



IGNORANTIA NOCET

Trepulmix[®] (treprostynil) w leczeniu przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.3

Wykonawca:
MAHTA Sp. z o.o.
ul. Modra 90/111
02 - 661 Warszawa
Tel. biuro: +48 533 399 146
E-mail: biuro@mahta.pl

Przygotowano dla:
AOP Orphan Pharmaceuticals AG

Warszawa, 07.11.2022 r.

Osoby do kontaktu:

Cezary Pruszko

tel.: +48 602 10 44 55
cezary.pruszko@mahta.pl

Michał Jachimowicz

tel.: +48 608 555 595
michal.jachimowicz@mahta.pl

MAHTA Sp. z o.o.

Warszawa 02-616
ul. Modra 90/111

zarejestrowana w Sądzie
Rejonowym dla m.st. Warszawy,
XIII Wydział Gospodarczy
Krajowego Rejestru Sądowego

KRS: 0000331173
NIP: 521-352-90-98
REGON: 141874221

Kapitał zakładowy:
5 000,00 PLN
opłacony w pełnej wysokości

nr rachunku bankowego:
mBank
35 1140 2017 0000 4702 1008 6223

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia została zaktualizowana 7 listopada 2022 r. w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.4231.32.2022.MR.24 z dnia 13.10.2022 r. Pierwotnie analiza została zakończona 17 grudnia 2021.

Autorzy	Wykonywane zadania
[REDACTED]	<ul style="list-style-type: none">⊗ Koncepcja analizy;⊗ Kontrola jakości;
[REDACTED]	<ul style="list-style-type: none">⊗ Zdefiniowanie populacji;⊗ Oszacowanie wielkości populacji docelowej;⊗ Opracowanie możliwych scenariuszy;⊗ Aspekty etyczne i społeczne
[REDACTED]	<ul style="list-style-type: none">⊗ Ocena kosztów;⊗ Wnioski końcowe

Zgodnie z procedurami firmy MAHTA Sp. z o.o. raport został poddany wewnętrznej kontroli jakości, korekcie językowej oraz kontroli merytorycznej przez Cezarego Pruszkę i Michała Jachimowicza.


Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy AOP Orphan Pharmaceuticals AG, która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	7
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....	11
2. Analiza wpływu na budżet.....	11
2.1. Metodyka analizy	11
2.2. Horyzont czasowy	12
2.3. Perspektywa	13
2.4. Scenariusze porównywane	13
2.5. Populacja	14
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	14
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	21
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	23
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	24
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.....	25
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach.....	26
2.6. Analiza kosztów	26

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej.....	28
2.6.2. Koszt stosowania opcjonalnej technologii medycznej.....	30
2.6.3. Modelowanie kosztów	32
2.6.4. Podsumowanie kosztów.....	33
2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....	34
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	36
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe	36
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe	36
3. Analiza wrażliwości	41
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	47
5. Aspekty etyczne i społeczne	47
6. Założenia i ograniczenia	49
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	50
8. Załączniki	53
8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej...53	
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....53	
8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej.....56	
57	
9. Spis tabel	59
10. Spis rysunków	62
11. Bibliografia.....	63

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
6MWT	ang. <i>6-minute walk test</i> – test 6-minutowego marszu
AE	ang. <i>adverse events</i> – zdarzenia niepożądane
AKL	analiza kliniczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	analiza problemu decyzyjnego
AWA	analiza weryfikacyjna AOTMiT
b.d.	brak danych
BSA	ang. <i>body surface area</i> – parametr wskazujący odsetek powierzchni skóry zajętej chorobą
BSC	ang. <i>best supportive care</i> – najlepsze leczenie wspomagające, terapia paliatywna
BPA	ang. <i>balloon pulmonary angioplasty</i> – balonowa angioplastyka tętnic płucnych
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	ang. <i>confidence interval</i> – przedział ufności
CR	ang. <i>complete response</i> – całkowita odpowiedź
CRD	ang. <i>Centre for Reviews and Dissemination</i> – Centrum Przeglądów i Rozpowszechniania brytyjskiej służby zdrowia
CREST	ang. <i>limited systemic sclerosis</i> – postać ograniczona twardziny układowej
CTEPH	ang. <i>chronic thromboembolic pulmonary hypertension</i> – przewlekłe zakrzepowozatorowe nadciśnienie płucne
DDD	ang. <i>defined daily dose</i> – dobowy dawkę leku
EAN	ang. <i>European Article Number</i> – Europejski Kod Towarowy
ECOG	ang. <i>Eastern Cooperative Oncology Group performance status</i> – skala sprawności według <i>Wschodniej Kooperatywnej Grupy Onkologicznej</i> pozwalająca określić stan ogólny oraz jakość życia chorego na chorobę nowotworową
EMA	ang. <i>European Medicines Agency</i> – Europejska Agencja Leków, dawniej używanym skrótem jest EMEA
ERA	ang. <i>endothelin receptor antagonists</i> – antagoniści receptora endotelinowego
FC	ang. <i>functional class</i> – klasa czynnościowa według WHO
FDA	ang. <i>Food and Drug Administration</i> – Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków
HR	ang. <i>hazard ratio</i> – współczynnik hazardu
HTA	ang. <i>health technology assessment</i> – ocena technologii medycznych
i.v.	łac. <i>intravenous</i> – dożylnie
IS	istotność statystyczna
JGP	Jednolite Grupy Pacjentów
m.c.	masa ciała
MRI	ang. <i>magnetic resonance imaging</i> – obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego
MZ	Minister Zdrowia
n	liczba chorych w grupie, u których wystąpiło zdarzenie

Skrót	Rozwinięcie
N	liczba chorych w grupie
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> – Brytyjska Agencja Oceny Technologii Medycznych
OR	ang. <i>odds ratio</i> – iloraz szans
ORR	ang. <i>objective response rate</i> – obiektywna odpowiedź na leczenie
OS	ang. <i>overall survival</i> – czas przeżycia całkowitego
p.o.	łac. <i>per os</i> – doustnie
PAH	ang. <i>pulmonary arterial hypertension</i> – tętnicze nadciśnienie płucne
PD	ang. <i>progressive disease</i> – progresja choroby
PEA	ang. <i>pulmonary endarterectomy</i> – endarterektomia płucna
PFS	ang. <i>progression free survival</i> – czas przeżycia wolny od progresji choroby
PH	ang. <i>pulmonary hypertension</i> – nadciśnienie płucne
PL	program lekowy
PLC	placebo
PLN	polski złoty
R&D	ang. <i>research and development</i> – badanie i rozwój
RD	ang. <i>risk difference</i> – różnica ryzyka
RIOC	riocyguat
■	■
RT	Radioterapia
s.c.	łac. <i>sub cutem</i> – podskórnice
SD	ang. <i>standard deviation</i> – odchylenie standardowe
SMR	ang. <i>standardized mortality ratio</i> – standaryzowany współczynnik umieralności
TK	tomografia komputerowa
TRE	ang. <i>treprostinil</i> – treprostynil
WHO	ang. <i>World Health Organization</i> – Światowa Organizacja Zdrowia

Streszczenie


CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Trepulmix® (treprostynil, TRE) w leczeniu przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego.

Dokument składa się z analizy wpływu na budżet, analizy wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz zestawienia aspektów etycznych i społecznych.

METODYKA

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem stanowią dorośli chorzy na przewlekłe zakrzepowo-zatorowe nadciśnienie płucne (ang. *chronic thromboembolic pulmonary hypertension*, CTEPH):

-  III lub w IV klasie czynnościowej wg WHO oraz
- z nieoperowalnym CTEPH lub z przetrwałym lub nawrotowym CTEPH po leczeniu chirurgicznym, w celu poprawy wydolności wysiłkowej.

CTEPH jest rzadkim powikłaniem ostrej zatorowości płucnej i charakteryzuje się fibrozakrzepową niedrożnością dużych tętnic płucnych połączoną z arteriopatią małych naczyń. Podstawową formą leczenia chorych z CTEPH określoną w wytycznych jest zabieg endarterektomii płucnej (ang. *pulmonary endarterectomy*, PEA), niemniej duża część chorych nie kwalifikuje się do operacji. Efekt kliniczny u chorych nieoperacyjnych lub z przetrwałym/nawracającym CTEPH po zabiegu PEA jest wykazywany w skutek zastosowania terapii farmakologicznej. Aktualne wytyczne dotyczące leczenia CTEPH po zabiegu PEA zalecają stosowanie riocyguatu (RIOG). Należy jednak podkreślić, że riocyguat nie jest tolerowany i skuteczny u wszystkich chorych, w związku z czym istnieje niezaspokojona potrzeba włączenia alternatywnych metod leczenia CTEPH.



W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika.

Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której TRE nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego we wnioskowanej populacji. W scenariuszu tym, w leczeniu nieoperowalnego lub przetrwałego/nawracającego CTEPH stosowany jest riociguat. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której TRE stosowany w leczeniu CTEPH [REDAKTOWANE] będzie finansowany ze środków publicznych. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej.

Całkowite koszty uwzględniane w poszczególnych scenariuszach (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztu leków, kosztu związanego z przepisaniem i podaniem leków, kosztu leczenia przeciwzakrzepowego, kosztów hospitalizacji i wizyt ambulatoryjnych, kosztu diagnostyki i oceny skuteczności leczenia oraz kosztu leczenia po zakończeniu terapii w programie lekowym.

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta) oraz z perspektywy płatnika publicznego. Przyjęto 2-letni horyzont czasowy. Dla kluczowych danych wejściowych przeprowadzono analizę wrażliwości.

[REDAKTOWANE]

WYNIKI

Oszacowanie populacji

[Redacted text block]

Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego

[Redacted text block]

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu treprostynilu (Trepulmix®) do finansowania w ramach programu lekowego.

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych na CTEPH. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne,

w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować leczenie jedynie przy pomocy leku Adempas® teraz będą mogli skorzystać również z terapii lekiem Trepulmix®. Ponadto należy podkreślić, iż treprostynil jest jedynym lekiem zarejestrowanym w leczeniu CTEPH u chorych w IV klasie czynnościowej WHO. Zgodnie z przedstawionymi szacunkami w pierwszym roku refundacji z terapii TR [REDACTED]

[REDACTED] W konsekwencji finansowanie leku Trepulmix® zapewni chorym na nieoperowalny lub przetrwały/nawracający CTEPH dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Trepulmix® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla szerokiej grupy chorych, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

Konkludując należy oczekiwać, że finansowanie leku Trepulmix® przyczyni się do poprawy sytuacji chorych z CTEPH w Polsce.

1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Trepulmix® (treprostynil) w leczeniu dorośli chorzy na przewlekłe zakrzepowo-zatorowe nadciśnienie płucne (ang. *chronic thromboembolic pulmonary hypertension*, CTEPH):

- [REDACTED] III lub w IV klasie czynnościowej wg WHO oraz
- z nieoperowalnym CTEPH lub z przetrwałym lub nawrotowym CTEPH po leczeniu chirurgicznym, w celu poprawy wydolności wysiłkowej.

Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Trepulmix® w przedstawionym wskazaniu.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel 2016, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń.

2. Analiza wpływu na budżet

2.1. Metodyka analizy

1. Analizę wykonano w oparciu o *Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań, Wytyczne AOTMiT* oraz *Ustawę o refundacji*.
2. Zdefiniowano populację docelową dla technologii wnioskowanej na podstawie odnalezionych źródeł danych: epidemiologicznych i obserwacyjnych, danych refundacyjnych dostępnym na stronie Narodowego Funduszu Zdrowia [REDACTED]
[REDACTED]
3. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od stycznia 2023 roku.

4. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
5. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych (RIOCI).
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
7. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
8. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym, a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.
9. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).
10. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania populacji docelowej oraz kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.

2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań oraz Wytycznymi AOTMiT* horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od stycznia 2023 do grudnia 2024. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest fakt, że wnioskowana technologia byłaby finansowana w ramach *Programu lekowego*, który w sposób precyzyjny określa standard terapeutyczny oraz ogranicza stosowanie technologii medycznej do wybranych ośrodków kontraktujących program lekowy.

Dodatkowo, zgodnie z *Ustawą o refundacji*, pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata, co potwierdza zasadność przyjętego horyzontu czasowego analizy.

2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnym wymagań*, dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy wpływu na budżet, analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach:

- ⊗ z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny¹)
- ⊗ oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta).

2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz scenariusz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego. Lek zawierający substancję czynną treprostynil objęty jest finansowaniem w ramach Programu lekowego B.31: Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) (ICD-10 I27,I27.0).

W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w leczeniu nieoperowalnego lub przetrwałego/nawracającego CTEPH w II / III / IV klasie czynnościowej wg WHO. W scenariuszu tym lek będzie dostępny w programie lekowym i wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie. W analizie uwzględniono finansowanie tej

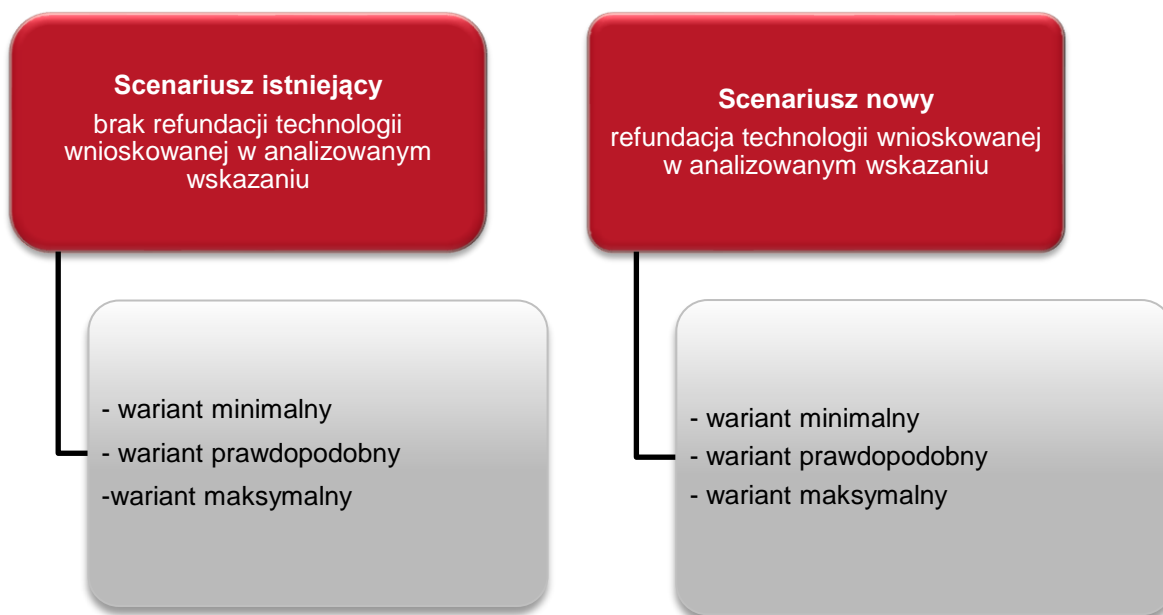
¹ Zgodnie z art. 14 *Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej*.

technologii medycznej w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata, wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

Analizowane scenariusze (istniejący, nowy) oraz ich warianty (minimalny, prawdopodobny, maksymalny) przedstawiono na poniższym schemacie.

Rysunek 1.
Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet



2.5. Populacja

2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy, u których oceniania technologia może być zastosowana. Zdefiniowano ją w oparciu o Charakterystykę Produktu Leczniczego (ChPL) wnioskowanej technologii. Zgodnie z *ChPL Trepulmix®*, treprostynil

wskazany jest do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów w III lub IV klasie czynnościowej (FC) według WHO oraz:

- ⊕ z nieoperacyjnym przewlekłym zakrzepowo-zatorowym nadciśnieniem płucnym (CTEPH) lub
- ⊕ trwałym lub nawracającym CTEPH po leczeniu chirurgicznym w celu poprawy wydolności wysiłkowej.

Zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* lek *Trepulmix*® nie jest refundowany w leczeniu chorych na CTEPH. Leki *Remodulin*® i *Tresuvi*® zawierające substancję czynną treprostynil są natomiast refundowane w leczeniu tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) w ramach *Programu lekowego B.31*.

W publikacji *Kramm 2018* przytoczono dane na temat zapadalności na CTEPH w największych krajach europejskich, które wskazują, iż co roku na CTEPH zapada od 0,9 (dane z rejestru hiszpańskiego) do 5,7 (dane z rejestru niemieckiego) osób na milion mieszkańców. Autorzy przytoczyli również oszacowania przeprowadzone na podstawie rejestrów brytyjskich i francuskich – odpowiednio 5,5 oraz 1,75 osób na milion. W publikacji *Radegrán 2016* opisano wyniki dotyczące zapadalności i chorobowości CTEPH oparte o rejestr szwedzki – wskaźniki te wyniosły odpowiednio 2 osoby na milion mieszkańców oraz 19 osób na milion mieszkańców. Dane na temat zapadalności uzupełniają doniesienia zaczerpnięte z badań przeprowadzonych na populacji łotewskiej – 3,6 osób na milion [*Kigitovica 2019*], oraz na populacji niemieckiej – 4 osób na milion [*Hoeper 2016*]. Z kolei uzupełniając informacje na temat chorobowości CTEPH wykorzystano wyniki opisane w przeglądzie systematycznym *Leber 2021*, w którym określono chorobowość na poziomie od 15,7 do 38,4 osób na milion na podstawie 3 krajowych rejestrów (łotewskiego, brytyjskiego i szwedzkiego). Biorąc pod uwagę średnie wartości wskaźników chorobowości i zapadalności przytoczone powyżej oraz liczebność populacji polskiej równą 38 268 tys. [*Dane GUS*] można przyjąć, iż w Polsce na CTEPH choruje ok. 1 035 osób (minimum: 601; maksimum: 1 469) oraz co roku zapada na CTEPH średnio 128 osób (minimum: 34; maksimum: 218) – przy założeniu podobnego rozpowszechnienia choroby jak w krajach europejskich i USA.

W Analizie Weryfikacyjnej AOTMiT dla leku *Adempas*® w leczeniu CTEPH przytoczono opinię eksperta klinicznego, wedle której dane epidemiologiczne na temat przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego na świecie, a w większym stopniu w Polsce, są niepełne. Najbardziej prawdopodobne estymacje oparte na zagranicznych publikacjach sugerowałyby,

że: w Polsce można spodziewać się ok. 30 tys. pacjentów z ostrą zatorowością płucną rocznie, ok. 1% z nich może w ciągu roku rozwinąć CTEPH – co przekłada się na 300 pacjentów rocznie.

Na podstawie badania epidemiologicznego opisanego w publikacji *Gall 2017* przypuszczać można, iż jedynie 16% chorych z CTEPH jest diagnozowana. Potencjalnie zatem przytoczone liczebności mogą być ok. 6 razy niższe niż rzeczywiste, a przypadki zdiagnozowane są w większości w bardziej zaawansowanym stadium choroby.

Zgodnie z europejskimi danymi rejestrowymi odsetek chorych z CTEPH, u których przeprowadza jest operacja (PEA) wynosi od 51% [*Quadery 2018*], poprzez 56,8% [*Papke-Zaba 2011*], do 60% [*Delcroix 2016*]. Inne doniesienia opublikowane w pozycjach *Darocha 2017*, *Nishimura 2013*, *Skoro-Sajer 2007* i *Byrnes 2013* wskazują, że u ok. połowy chorych z CTEPH przeprowadza się endarterektomię płucną. Należy zaznaczyć, iż w odsetku pacjentów nieoperowanych zawarci są chorzy, u których operacja nie jest możliwa technicznie z uwagi na dystalne położenie niedrożnych naczyń płucnych, a także chorzy, u których operacja jest technicznie możliwa, ale u których w ramach kwalifikacji określono zbyt wysoki stosunek ryzyka do korzyści związanych z PEA bądź nie uzyskano zgody pacjenta na przeprowadzenie zabiegu. Na podstawie przytoczonych źródeł można określić odsetek chorych nieoperacyjnych jako równy ok. 40% - 50%.

W publikacji *Siennicka 2019* opisano charakterystykę pacjentów z CTEPH zarejestrowanych w ośrodkach leczenia nadciśnienia tętniczego w Polsce. 109 chorych spośród 160 objętych badaniem (68%) zostało uznanych za nieoperacyjnych z powodu chirurgicznie niedostępnej lokalizacji zmian zakrzepowo-zatorowych lub chorób współistniejących zaliczanych do grupy wysokiego ryzyka. Ponadto u kolejnych 18 chorych spośród pozostałych 51 nie wykonano zabiegu endarterektomii z powodu pogorszenia stanu pacjenta lub odmowy. Wskaźnik operacyjności przedstawiony przed autorów badania *Siennicka 2019* jest znacznie niższy w porównaniu do międzynarodowych rejestrów przytoczonych w poprzednim akapicie (21-32% vs. 50-60%). Autorzy publikacji tłumaczą tę rozbieżność m.in. wprowadzeniem w ostatnich latach (od 2013 roku) możliwości leczenia w Polsce CTEPH za pomocą balonowej angioplastyki tętnic płucnych (ang. *baloon pulmonary angioplasty*, BPA) (niemniej dopiero w 2016 roku AOTMiT wydał pozytywną rekomendację dotyczącą kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Przezskórna balonowa angioplastyka tętnic płucnych w leczeniu zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego” jako świadczenia gwarantowanego w ramach leczenia szpitalnego). Stosunkowo wysoki odsetek pacjentów (39%) nie został zakwalifikowany do PEA

z powodu niedostępnej chirurgicznie lokalizacji zmian zakrzepowo-zatorowych u ocenie multidyscyplinarnego zespołu ekspertów. Autorzy badania wskazują, iż obserwacja ta wynika z faktu dostępności BPA oraz refundacji riocyguatu w populacji chorych z nieoperacyjnym/nawracającym CTEPH (od 2015 roku). Jako potwierdzenie tych spostrzeżeń autorzy przywołują wyniki francuskiego badania opisanego w publikacji *Amsallem 2018*. Jest to prospektywne badanie rejestrowe obejmujące chorych z CTEPH, u których wykonano zabieg chirurgiczny przed (2012 – 2013 r.) i po (2015 – 2016 r.) rozpoczęciu programu leczenia z wykorzystaniem BPA w ośrodku referencyjnym kwalifikujących chorych do PEA. Autorzy publikacji *Amsallem 2018* wykazali, iż od momentu rozpoczęcia programu BPA ogólna liczba pacjentów z potwierdzonym CTEPH kierowanych do ośrodka referencyjnego wzrosła. Podczas gdy bezwzględna liczba pacjentów poddanych PEA pozostała stabilna pomiędzy okresami przed i po wprowadzeniu terapii z wykorzystaniem BPA, odpowiedni odsetek pacjentów operowanych w całej kohorcie pacjentów z CTEPH zmniejszył się. Konkludując oczekuje się, iż ogólna liczba chorych z CTEPH raportowanych w ośrodkach leczenia nadciśnienia płucnego będzie wzrastać wskutek dostępności nowych terapii, w tym BPA i riocyguatu, a przy mniej więcej stałej liczbie wykonywanych zabiegów chirurgicznych (na samą liczbę wykonywanych zabiegów nie może mieć wpływu dostępność BPA czy riocyguatu gdyż są to terapie dedykowane wyłącznie chorych z nieoperacyjnym/nawracającym CTEPH) odsetek chorych operacyjnych będzie mała.

Zasadnym wydaje się zatem uwzględnienie w dalszej kalkulacji odsetka chorych nieoperacyjnych na podstawie publikacji *Siennicka 2019* gdyż dotyczy ona populacji polskiej a wyniki oddają wpływ wprowadzenia nowych terapii w leczeniu pacjentów z CTEPH, w przeciwieństwie do europejskich badań rejestrowych, w których zbierano dane o pacjentach z CTEPH przed dostępnością angioplastyki balonowej i terapii riocyguatem w tych krajach. Przyjęto zatem odsetek chorych z CTEPH nieoperacyjnych równy średnio 73,7% (minimum: 68,1%; maksimum: 79,4%). Niemniej oszacowany odsetek wydaje się nie być adekwatny dla populacji chorych nowo zdiagnozowanych z CTEPH. W publikacji *Kramm 2018* opisano badanie, do którego włączono 392 chorych z CTEPH nowo zdiagnozowanych w roku 2016 w Niemczech. 195 chorych nie zostało zakwalifikowanych do PEA (49,7%). Należy podkreślić, iż badanie wykonano w okresie dostępności BPA i terapii z wykorzystaniem riocyguatu wśród chorych z nieoperacyjnym/nawracającym CTEPH w Niemczech. Przyjęto zatem odsetek chorych nowo zdiagnozowanych z CTEPH nieoperacyjnym równy 49,7%.

Chorzy, u których wykonano zabieg chirurgiczny mogą z czasem wykazywać ponowne objawy choroby bądź w dalszym ciągu po zabiegu utrzymywać się może nadciśnienie płucne. Odsetek chorych z przetrwałym lub nawracającym CTEPH po operacji raportowano w kilku publikacjach i wynosi on od 10% do 35%. Odpowiednie wartości wraz ze źródłem danych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 1.
Odsetek chorych z przetrwałym lub nawracającym CTEPH po leczeniu operacyjnym

Źródło	Odsetek
<i>Mathai 2016</i>	17-35%
<i>Siennicka 2019</i>	19%
<i>Condliffe 2008</i>	35%
<i>Mayer 2010</i>	10-20%
<i>Auger 2009</i>	10-15%
<i>Darocha 2017</i>	16-30%
<i>Skoro-Sajer 2007</i>	10%
ŚREDNIA	20,1%

W dalszej kalkulacji przyjęto zatem odsetek chorych z trwałym lub nawracającym CTEPH po zabiegu operacyjnym równy średnio 20,1%.

W przypadku odsetka chorych w III lub IV klasie czynnościowej według WHO posiłkowano się doniesieniami z literatury, w których przedstawiono rozkład względem klas czynnościowych u chorych nieoperacyjnych z CTEPH. Odsetek chorych z nieoperacyjnym CTEPH w III lub IV klasie czynnościowej według WHO (utożsamiony z odsetkiem chorych z nieoperacyjnym lub przetrwałym/nawracającym CTEPH w III/IV klasie czynnościowej według WHO) wynosi na podstawie zebranych źródeł od 79,9% do 91,9%.

Odpowiednie wartości wraz ze źródłem danych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 2.
Odsetek chorych z nieoperacyjnym CTEPH lub przetrwałym/nawracającym CTEPH po leczeniu operacyjnym w III lub IV klasie czynnościowej według WHO

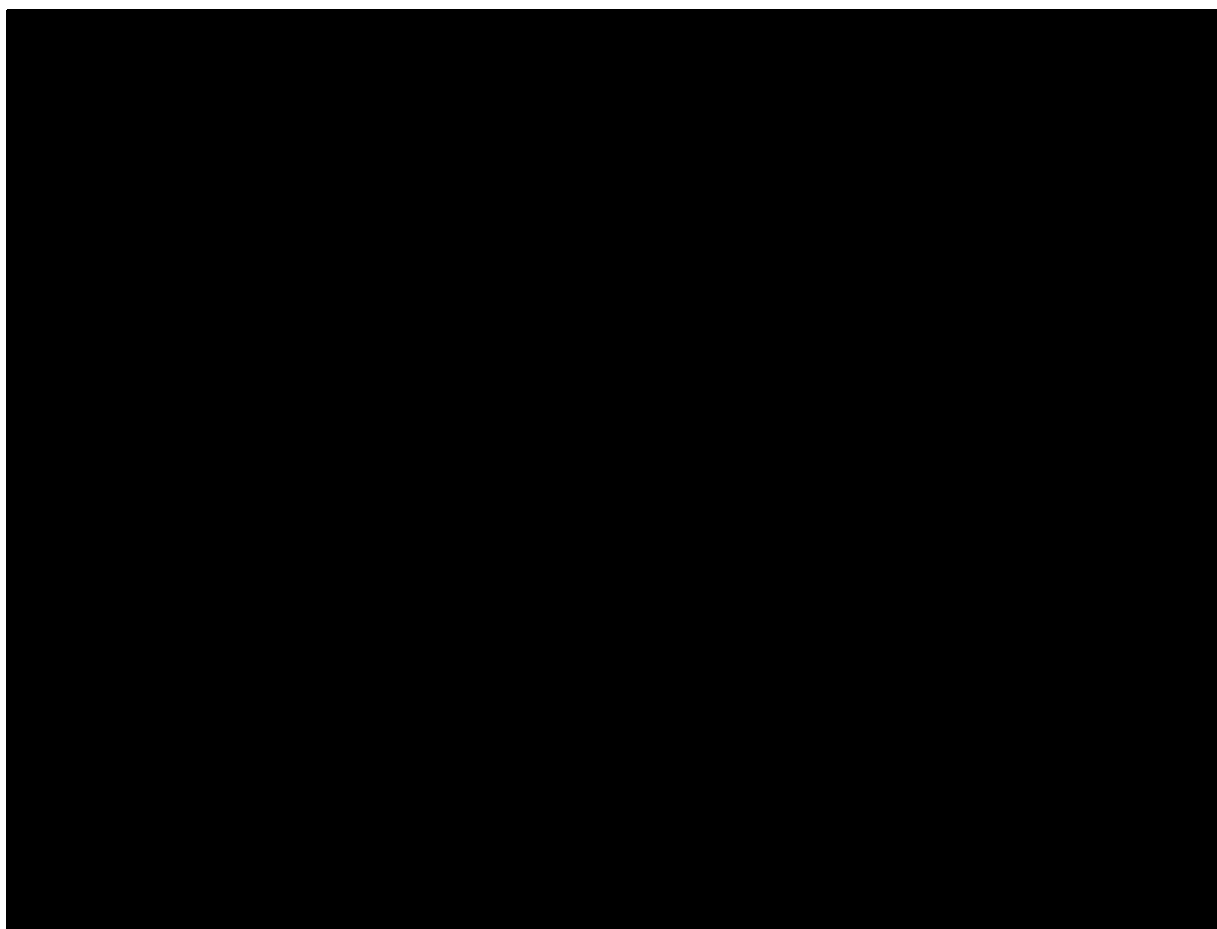
Źródło	Odsetek
<i>Pepke-Zaba 2011</i>	83,0%

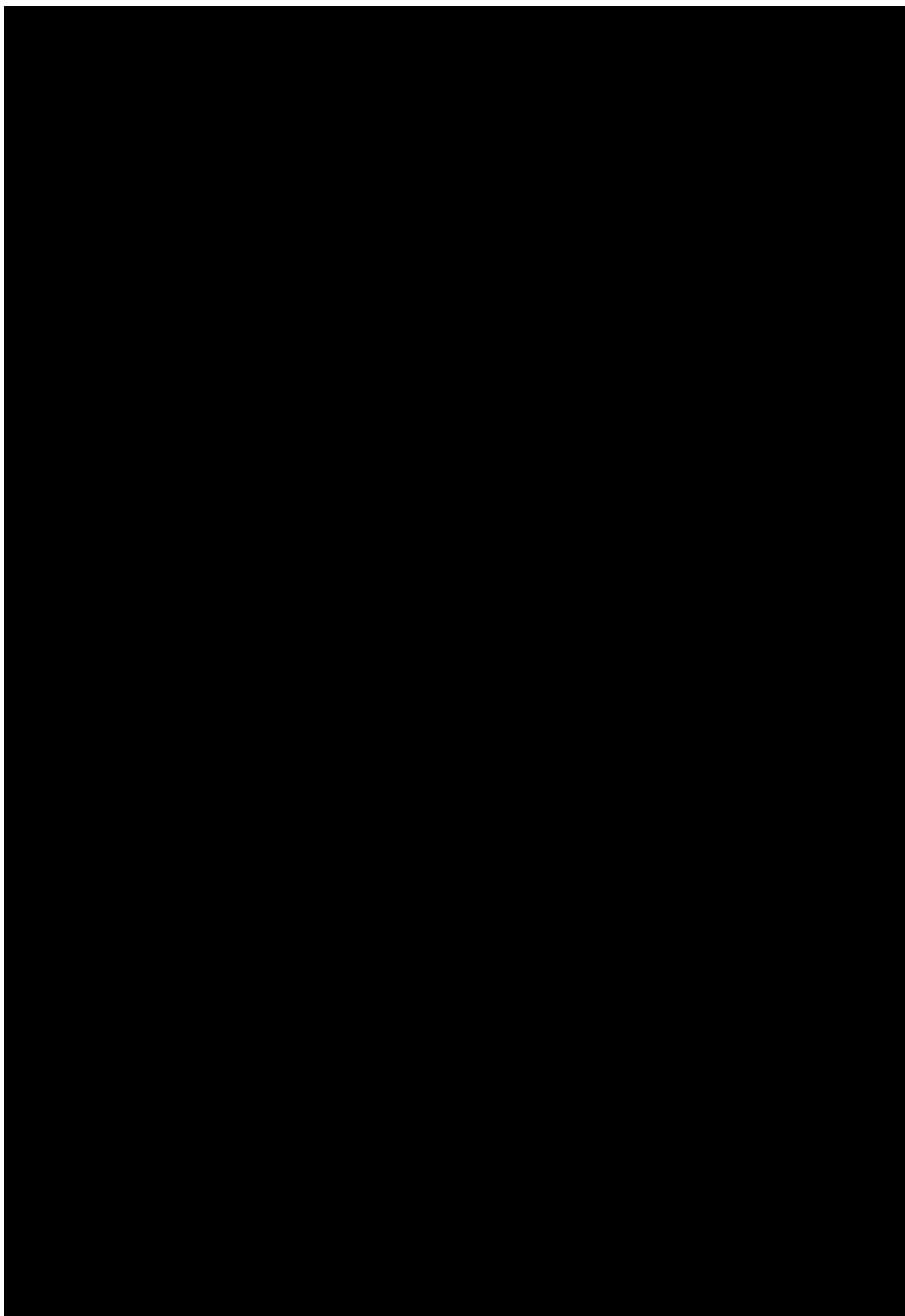
Źródło	Odsetek
<i>Quadery 2018</i>	91,9%
<i>Condliffe 2008</i>	84,0%
<i>Siennicka 2019</i>	79,9%
<i>Delcroix 2016</i>	82,0%
ŚREDNIA	84,2%

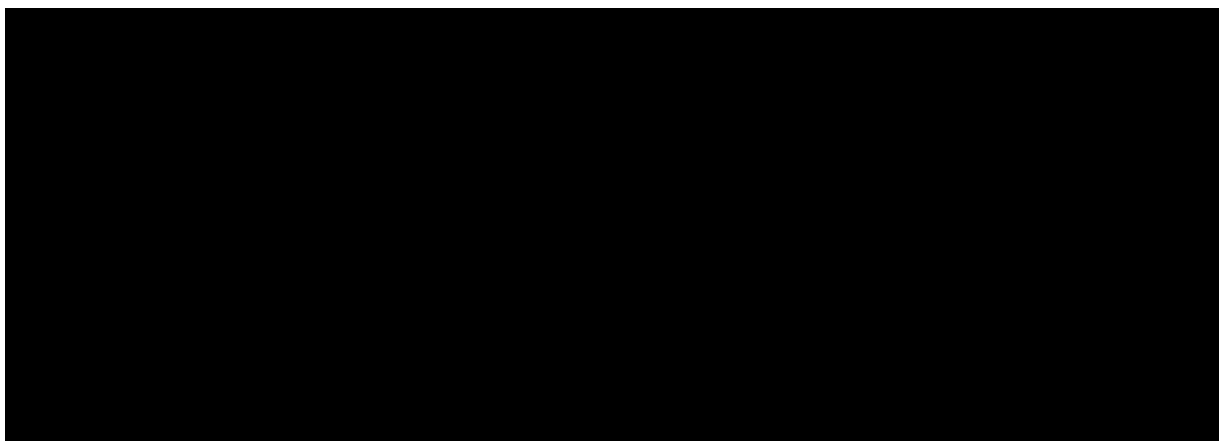
W dalszej kalkulacji przyjęto zatem odsetek chorych z nieoperacyjnym lub trwałym/nawracającym CTEPH po zabiegu operacyjnym w III lub IV klasie czynnościowej według WHO równy średnio 84,2%.

W poniższej tabeli przedstawiono schemat szacowania populacji zgodnej z zarejestrowanym wskazaniem dla leku Trepulmix®.


Tabela 3.
Schemat szacowania populacji, w której technologia wnioskowana mogłaby być zastosowana







2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Populacja wskazana we wniosku refundacyjnym oraz oceniana w niniejszej analizie jest szersza niż uwzględniona z *ChPL Trepulmix®*, co wynika z opracowanego projektu programu lekowego dotyczącego leczenia CTEPH. 
































 Niemniej w jedynym ośrodku, w którym regularnie przeprowadza się operacje endarterektomii tętnic płucnych – Oddział Kardiochirurgii Szpitala Medicover w Warszawie – wykonuje się ok. 30 zabiegów rocznie, przy kilku zabiegach w ośrodkach w Zabrze i Krakowie [Lewandowski

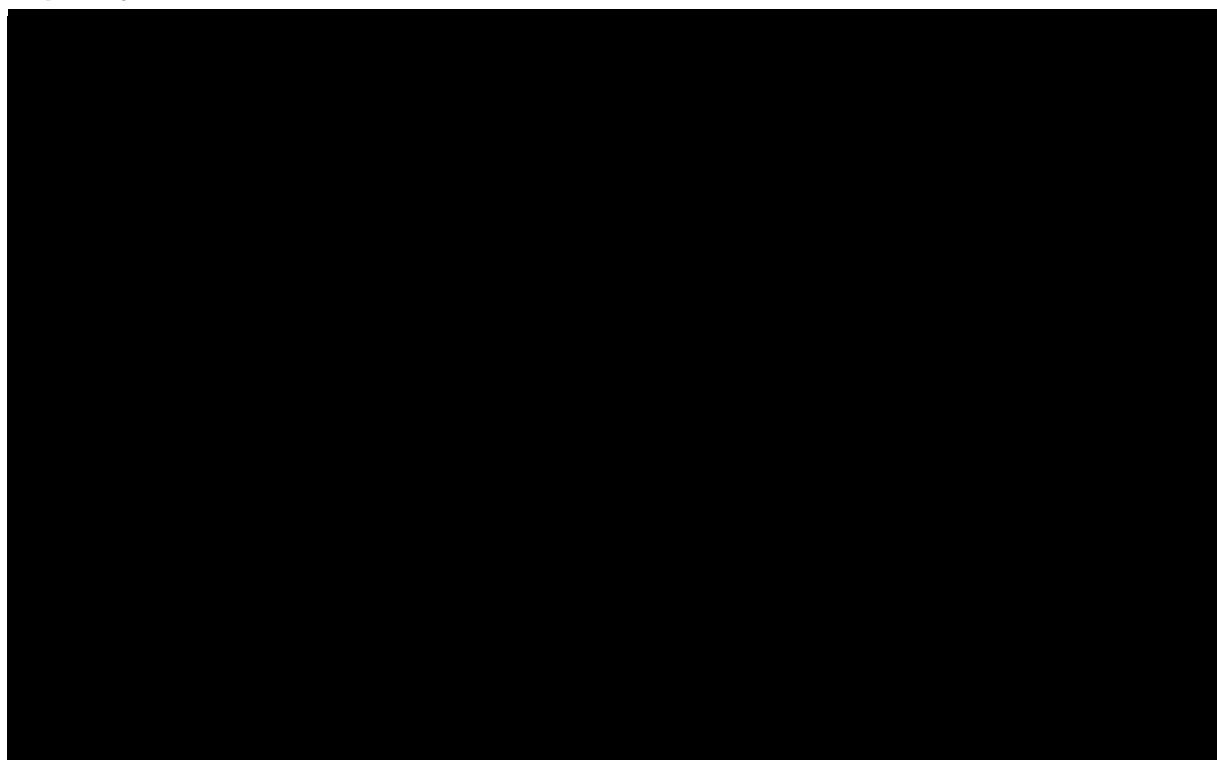
2019]. Pod koniec 2017 roku pod opieką ośrodków znajdowało się 122 pacjentów po PEA [Lewandowski 2019].

Zgodnie ze Sprawozdaniem NFZ za rok 2020 w programie lekowym B.74. *Leczenie przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego (CTEPH) (ICD-10 I27, I27.0 i/lub I26)* leczonych było 290 chorych (jedyną substancją czynną refundowaną w programie lekowym B.74. jest riociguat)².

² Aktualnie dostępne są również dane roczne za cały 2021 rok. Zgodnie ze Sprawozdaniem NFZ za rok 2021, w programie lekowym B.74. *Leczenie przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego (CTEPH) (ICD-10 I27, I27.0 i/lub I26)* leczonych było 329 chorych, natomiast zgodnie ze Sprawozdaniem NFZ za I połowę 2022 roku leczonych było 319 chorych. Należy podkreślić, iż na dzień złożenia wniosku dostępne były dane całoroczne za rok 2020

Estymowaną liczebność populacji docelowej przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 4.
Populacja docelowa, wskazana we wniosku



2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Obecnie treprostynil (leki Remodulin® i Tresuvi®) jest w Polsce stosowany w programie lekowym B.31. Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) (ICD-10 I27, I27.0) w monoterapii lub w terapii skojarzonej z bosentanem i sildenafilem u dorosłych chorych oraz chorych poniżej 18 roku życia w leczeniu II rzutu choroby. Zgodnie ze Sprawozdaniem NFZ za rok 2020 w programie lekowym B.31. leczonych treprostynilem było 248 chorych.

2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

Populację, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, oszacowano na podstawie prognozowanych udziałów, jakie lek *Trepulmix*® osiągnie w populacji docelowej oraz oszacowań wielkości populacji docelowej (rozdział 2.5.2.).

2.5.4.1. Udziały w rynku

[Redacted text block]

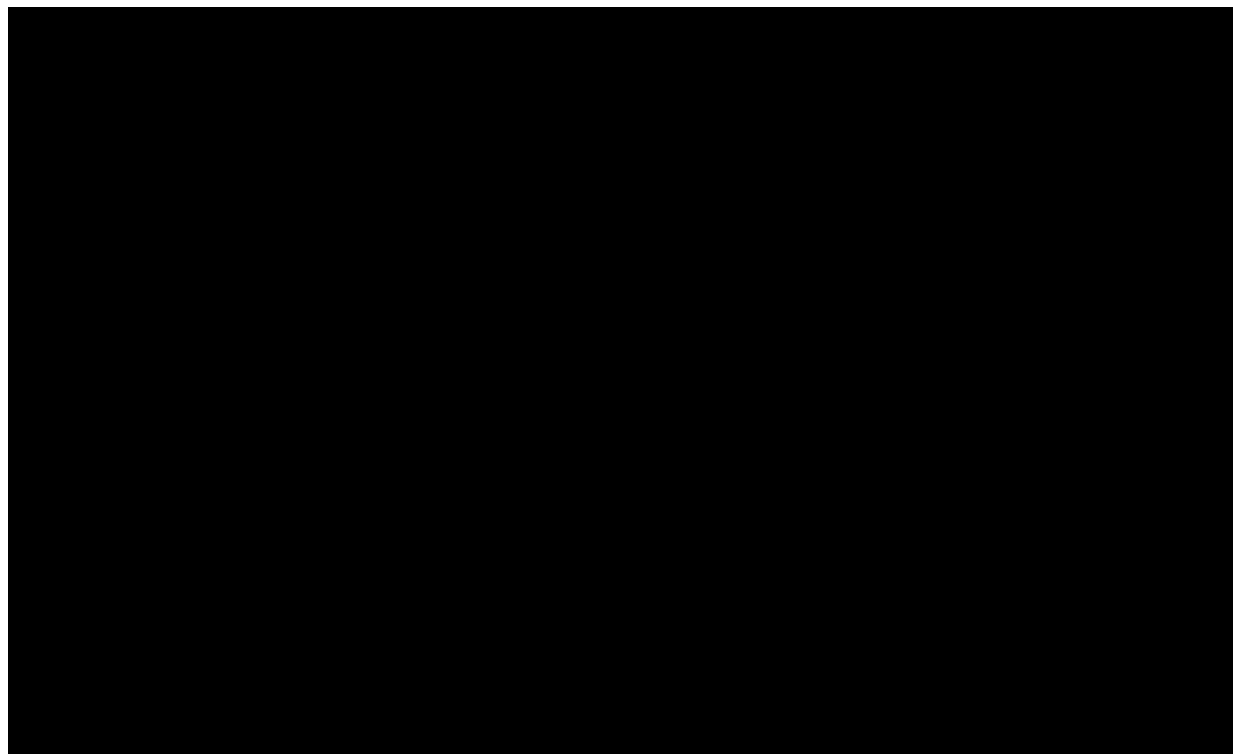
[Redacted text block]

[Redacted text] Podobne podejście zastosowano w wariancie maksymalnym.

[Redacted text block]

W poniższej tabeli przedstawiono liczebność populacji chorych, u których technologia wnioskowana będzie zastosowana.

Tabela 5.
Populacja chorych, u których technologia wnioskowana będzie zastosowana



2.5.4.2. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną

Wielkość populacji chorych, u których technologia wnioskowana zostanie zastosowana określono w rozdziale 2.5.4.1.

Wielkość dostaw treprostynilu (*Trepulmix*®), konieczną do zastosowania terapii w oszacowanej populacji chorych, przedstawiono w załączniku (rozdział 8.3.).

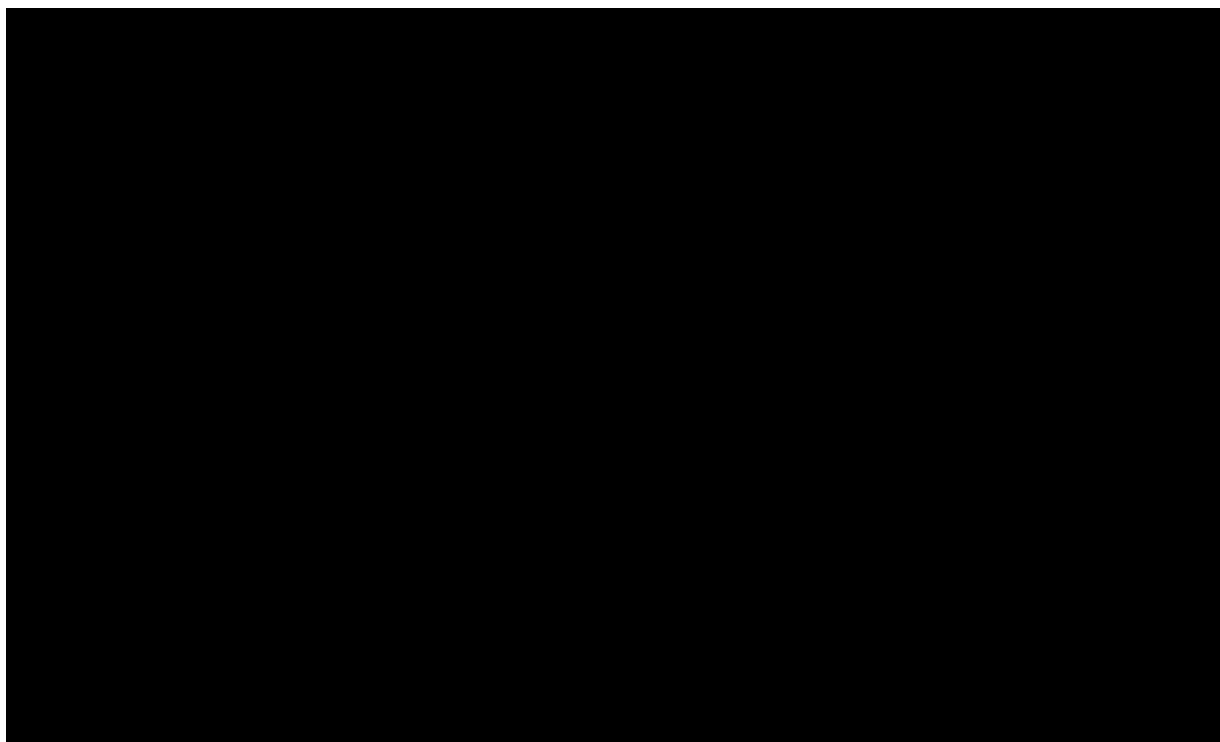
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją

W przypadku braku wydania pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji treprostynilu, substancja ta w dalszym ciągu będzie stosowana jedynie w programie lekowym B.31. w leczeniu chorych z TNP, a więc u ok. 250 chorych.

2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach

W tabeli poniżej przedstawiono wartości oszacowań populacyjnych wykonanych w niniejszej analizie wpływu na system ochrony zdrowia (opisanych w rozdziałach 2.5.1. – 2.5.5.).

Tabela 6.
Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań



2.6. Analiza kosztów

Kategorie kosztów zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej*. Wpływ na wynik końcowy, a więc na wartość wydatków inkrementalnych płatnika publicznego, mają całkowite koszty różniące. Całkowite koszty różniące zdefiniowano jako koszty występujące w ramach jednego ze scenariuszy, a więc różniące oceniane technologie medyczne.

W analizie z perspektywy płatnika publicznego uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- ⊕ koszty leków;
- ⊕ koszty leczenia przeciwzakrzepowego;

- ⊕ koszt hospitalizacji;
- ⊕ koszt wizyt ambulatoryjnych;
- ⊕ koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia;
- ⊕ koszty leczenia po zakończeniu terapii w ramach programu lekowego.

W perspektywie wspólnej uwzględniono dodatkowo koszty pomp infuzyjnych oraz materiałów zużywalnych i włączyć do podawania podskórnego leku.

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich uznano za nieróżniące, zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej i komparatora) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach. W poniższej tabeli wyszczególniono poszczególne koszty nieróżniące oraz przedstawiono zasadność kwalifikacji do kategorii kosztów nieróżniących.

Tabela 7.
Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszt kwalifikacji chorych do leczenia w Programie lekowym	Dotyczy wszystkich chorych leczonych technologią ocenianą i komparatorem w tej samej wysokości
Koszt przepisania i podania leków	TRE jest przeznaczony do podawania podskórnego z zastosowaniem przenośnej pompy infuzyjnej. Założono, iż koszt pompy wraz z okresową kontrolą działania zostanie zawarty w koszcie hospitalizacji. Doustna droga podania RIOC uzasadnia zerowy koszt podania leku.
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	W odniesieniu do bezpieczeństwa stosowania terapii w <i>Analizie klinicznej</i> nie wykazano różnic pomiędzy technologią ocenianą i komparatorem.



Ponieważ poszczególne kategorie kosztowe zostały scharakteryzowane i skalkulowane w ramach *Analizy ekonomicznej* w analizie wpływu na system ochrony zdrowia zaprezentowano jedynie koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej i komparatora oraz modelowanie i podsumowanie kosztów.

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej

Do obliczenia kosztu stosowania wnioskowanej technologii medycznej konieczne było określenie zużycia zasobów (dawkowania) oraz cen jednostkowych poszczególnych prezentacji leków.

2.6.1.1. Dawkowanie

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Trepulmix®* określono, że w leczeniu dorosłych pacjentów w III lub IV klasie czynnościowej (FC) według WHO oraz z nieoperacyjnym przewlekłym zakrzepowo-zatorowym nadciśnieniem płucnym (CTEPH) lub trwałym lub nawracającym CTEPH po leczeniu chirurgicznym treprostynil podawany jest z początkową szybkością infuzji równą 1,25 ng/ kg mc./min. Jeśli dawka początkowa nie jest dobrze tolerowana, szybkość infuzji należy zmniejszyć do 0,625 ng/kg mc./min. Szybkość infuzji należy zwiększać pod nadzorem lekarza w przyrostach do 1,25 ng/kg mc./min. na tydzień przez pierwsze cztery tygodnie leczenia, a następnie do 2,5 ng/kg mc./min. na tydzień. Dawka powinna być dostosowywana indywidualnie i pod nadzorem lekarza w celu osiągnięcia dawki podtrzymującej, przy której objawy choroby się zmniejszają i która jest tolerowana przez pacjenta.

Zgodnie z *ChPL Trepulmix®* w fazie kontrolnej badania klinicznego u pacjentów z CTEPH średnia dawka po 12 miesiącach wynosiła 31 ng/kg mc./min., po 24 miesiącach – 33 ng/kg mc./min., a po 48 miesiącach – 39 ng/kg mc./min.

Dawka treprostynilu stosowana u chorych w badaniu CTREPH odnalezionym w ramach przeglądu systematycznego *Analizy klinicznej* w 24-tygodniowym okresie obserwacji odzwierciedla stopniowe zwiększanie dawki (z mniejszą dynamiką w pierwszych tygodniach oraz z większą dynamiką w późniejszych tygodniach) aż do osiągnięcia dawki podtrzymującej. Szczegóły zebrano w poniższej tabeli.

Tabela 8.
Dawkowanie TRE w badaniu klinicznym CTREPH

Tydzień	Dawka TRE (ng/kg mc./min.)
3.	4,78
6.	11,56
9.	19,66
12.	29,15

Tydzień	Dawka TRE (ng/kg mc./min.)
24.	29,11

W analizie podstawowej przyjęto dawkowanie w pierwszych 24. tygodniach zgodnie z badaniem klinicznym CTREPH (interpolując wielkość dawki w tygodniach nie określonych w tabeli), a następnie wykorzystano dane z *ChPL Trepulmix®* na temat osiągniętej dawki w 12., 24. i 48. miesiącu (również interpolując dawkę w okresach przejściowych). W analizie wrażliwości testowano zaś schemat opisany w *ChPL Trepulmix®*, tj. w pierwszym tygodniu dawkę równą 1,25 ng/kg mc./min. zwiększaną w pierwszych 4 tygodniach o 1,25 ng/kg mc./min. tygodniowo, a następnie o 2,5 ng/kg mc./min. tygodniowo do osiągnięcia stałej dawki podtrzymującej równej 30 ng/kg mc./min.

2.6.1.2. Ceny poszczególnych prezentacji

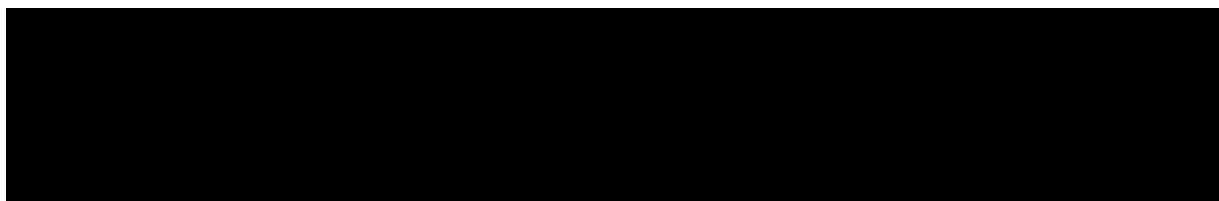
Obecnie lek nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. W przypadku liniowej ceny poszczególnych prezentacji leków nie ma znaczenia, która z nich będzie stanowić podstawę limitu w grupie.



Zgodnie z zapisami *Ustawy o refundacji* wyznaczono urzędową cenę zbytu oraz cenę hurtową brutto.

Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela (Tabela 9.).

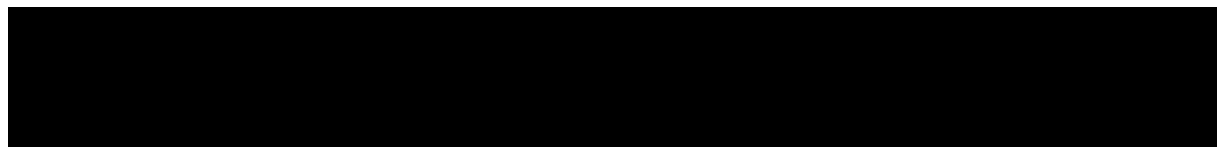
Tabela 9.
Ceny wnioskowanej technologii uwzględnione w analizie (PLN)



Na podstawie wskazanego dawkowania oraz cen leków wyznaczono koszt leków w przeliczeniu na miligram substancji. Wartość wskazano w poniższej tabeli.

Tabela 10.

Koszt wnioskowanej technologii za mg w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie (PLN)



2.6.2. Koszt stosowania opcjonalnej technologii medycznej

Do obliczenia kosztu stosowania wnioskowanej technologii medycznej konieczne było określenie zużycia zasobów (dawkowania) oraz cen jednostkowych poszczególnych prezentacji leków.

2.6.2.1. Dawkowanie

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Adempas®* oraz programu lekowego B.74. określono, że w leczeniu dorosłych pacjentów z klasą czynnościową II lub III wg WHO z nieoperowalnym CTEPH lub z przetrwałym lub nawrotowym CTEPH po leczeniu chirurgicznym w celu poprawy wydolności wysiłkowej riocyguat stosowany jest w dawce początkowej równej 1 mg trzy razy na dobę przez 2 tygodnie. Dawkę należy zwiększać o 0,5 mg trzy razy na dobę co dwa tygodnie do maksymalnej dawki 2,5 mg trzy razy na dobę. Maksymalna całkowita dawka dobową to 7,5 mg.

Schemat dawkowania RIOC przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 11.

Dawkowanie RIOC w leczeniu CTEPH

Tydzień	Dawka dobową RIOC (mg)
1-2	3,0
3-4	4,5
5-6	6,0
7+	7,5

Tożsamy schemat dawkowania był realizowany w ramach badań klinicznych dla riocyguatu: CHEST-1 i CHEST-2.

2.6.2.2. Ceny poszczególnych prezentacji

Riocyguat jest obecnie finansowany w ramach *Programu lekowego leczenia przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego (B.74.)* oraz *Programu lekowego leczenia nadciśnienia płucnego (B.31.)* i wydawany jest świadczeniobiorcy bezpłatnie. Wyznaczone na tej podstawie urzędowa cena zbytu, cena hurtowa leku, limit finansowania oraz koszt za mg przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 12.
Ceny opcjonalnej technologii uwzględnione w analizie (PLN)

Prezentacje	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Limit finansowania	Koszt NFZ za mg
Adempas, tabl. powł., 0,5 mg, 42 tabl.	5 431,32	5 702,89	5 702,89	271,57
Adempas, tabl. powł., 1 mg, 42 tabl.	5 431,32	5 702,89	5 702,89	135,78
Adempas, tabl. powł., 1,5 mg, 42 tabl.	5 431,32	5 702,89	5 702,89	90,52
Adempas, tabl. powł., 2 mg, 42 tabl.	5 431,32	5 702,89	5 702,89	67,89
Adempas, tabl. powł., 2,5 mg, 42 tabl.	5 431,32	5 702,89	5 702,89	54,31

W analizie podstawowej przyjęto konserwatywnie, iż koszt RIOC wynosi [REDACTED] za mg substancji, a zatem koszt terapii będzie wzrastał wraz ze zwiększaniem dawki zgodnym ze schematem przyjętym na podstawie *ChPL Adempas®*. [REDACTED]

2.6.3. Modelowanie kosztów

Koszty uwzględnione w niniejszym opracowaniu stanowią wynik przeprowadzonego w *Analizie ekonomicznej* modelowania z uwzględnieniem 2-letniego horyzontu analizy wpływu na budżet. W analizie uwzględniono fakt, że nie wszyscy chorzy rozpoczynają terapię jednocześnie a kwalifikacja do leczenia poszczególnymi terapiami odbywa się płynnie w ciągu całego roku.

W tabelach poniżej przedstawiono koszty roczne dla wnioskowanej technologii i komparatora – w 1. roku terapii przedstawiono koszty leczenia naliczane w ciągu pierwszych 12 miesięcy leczenia, w 2. roku terapii przedstawiono zaś koszty kolejnych 12 miesięcy leczenia, przy czym uwzględniono modelowanie związane przeżyciem oraz dyskontynuacją leczenia w czasie.

Tabela 13.

W kolumnie drugiej, w pierwszym wierszu przedstawiono roczny koszt leczenia chorego rozpoczynającego terapię TRE + RIOC w 1. roku refundacji, ponoszony w pierwszym roku horyzontu czasowego BIA. W kolumnie trzeciej, wiersz pierwszy przedstawiono roczny koszt leczenia chorego rozpoczynającego terapię w 1. roku BIA, ponoszony w drugim roku horyzontu czasowego BIA.

W poniższej tabeli przedstawiono koszty roczne ponoszone na lek Trepulmix® w terapii TRE + RIOC u chorych.

Tabela 14.

W poniższej tabeli przedstawiono koszty roczne ponoszone w terapii RIOC u chorych w populacji docelowej.

Tabela 15.

Koszty ponoszone w terapii RIOC w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) w perspektywie płatnika publicznego

2.6.4. Podsumowanie kosztów

Z uwagi na fakt, iż dawkowanie technologii wnioskowanej nie jest stałe w czasie i podlega dostosowaniu w dłuższym okresie, odstąpiono od prezentowania podsumowania całkowitych kosztów różniących ocenianych technologii medycznych. Wartości należałoby różnie interpretować w różnych cyklach modelu oraz w zależności od stanów, w jakich przebywa chory.

2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli.


Tabela 16.
Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet


Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)	Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Parametry analizy wpływu na budżet				
Horyzont czasowy analizy	2 lata	n/d	n/d	Rozdział 2.2
Liczebność populacji docelowej	Rozdział 2.5.2.,	Rozdział 2.5.2.	Rozdział 2.5.2.	
Udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych	Rozdział 2.5.4.1.	Rozdział 2.5.4.1.	Rozdział 2.5.4.1.	
Parametry kosztowe				
Koszty	Rozdział 2.6	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna

2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

Na podstawie oszacowania wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty różniące leczenia jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego oraz w perspektywie wspólnej. Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.

2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

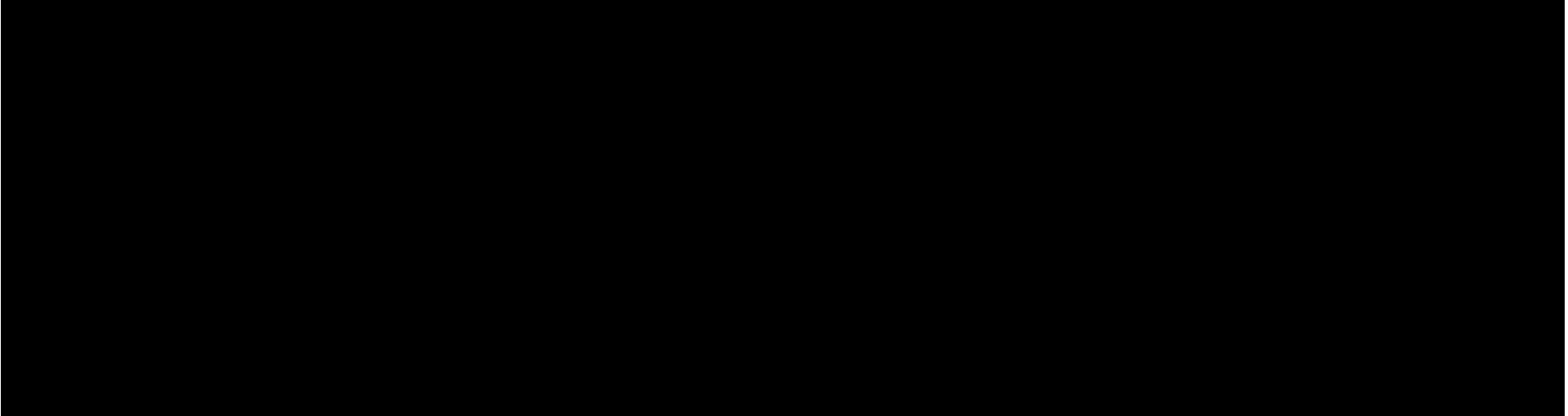
Aktualne wydatki budżetowe, związane z leczeniem populacji docelowej oszacowano biorąc pod uwagę liczebność populacji docelowej właściwej dla 1. roku refundacji. Uwzględniono udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych oraz koszty ich stosowania analogicznie, jak dla scenariusza istniejącego 


Obecnie TRE nie jest stosowany w analizowanej populacji chorych. Koszt leku jest zatem zerowy.

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

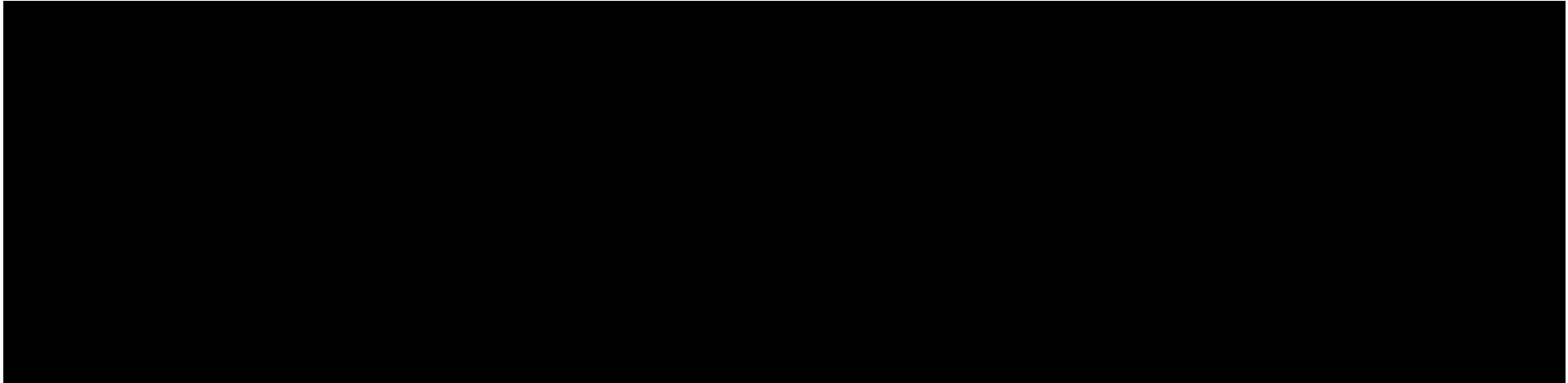
Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej. Dodatkowo wyniki przedstawiono oraz w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

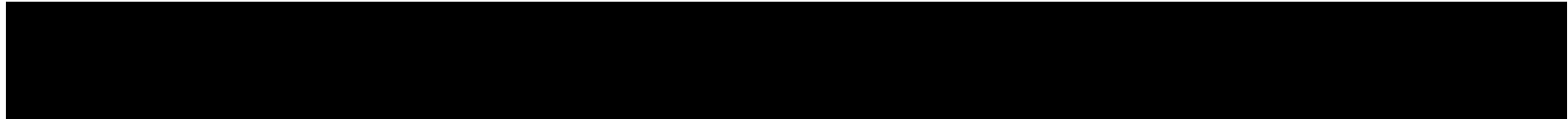
Tabela 17.



* biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń

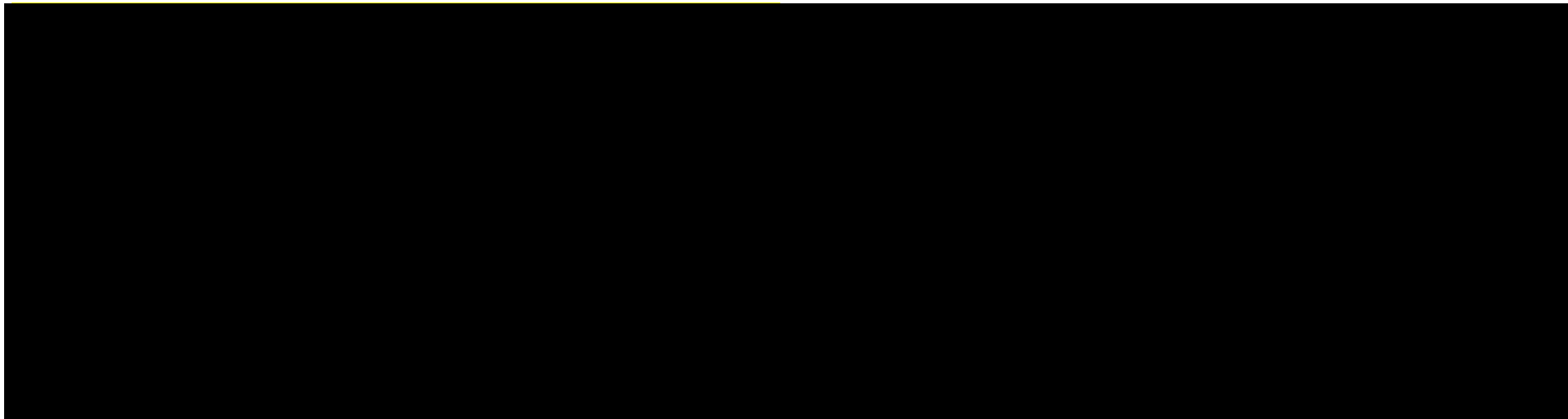
Tabela 18.





* biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń

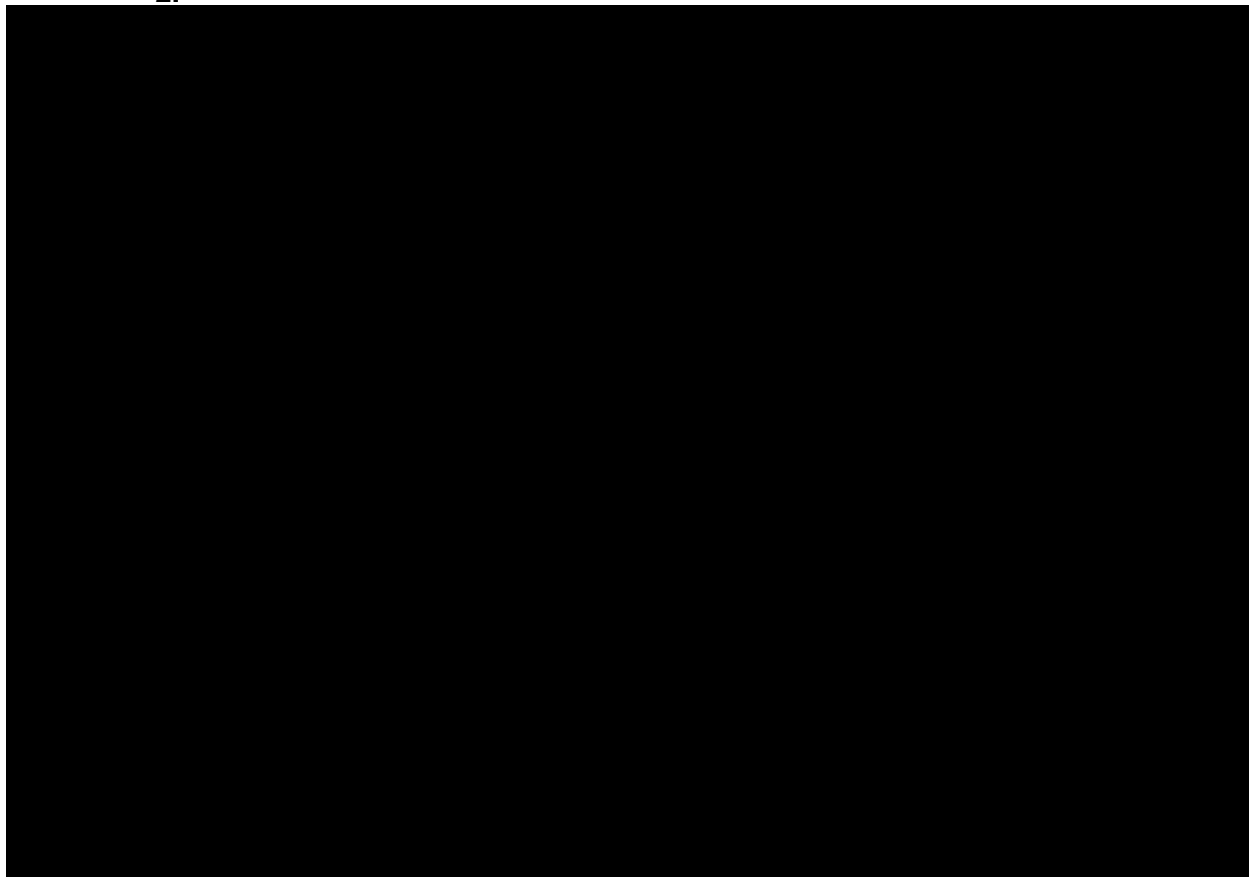
Tabela 19.



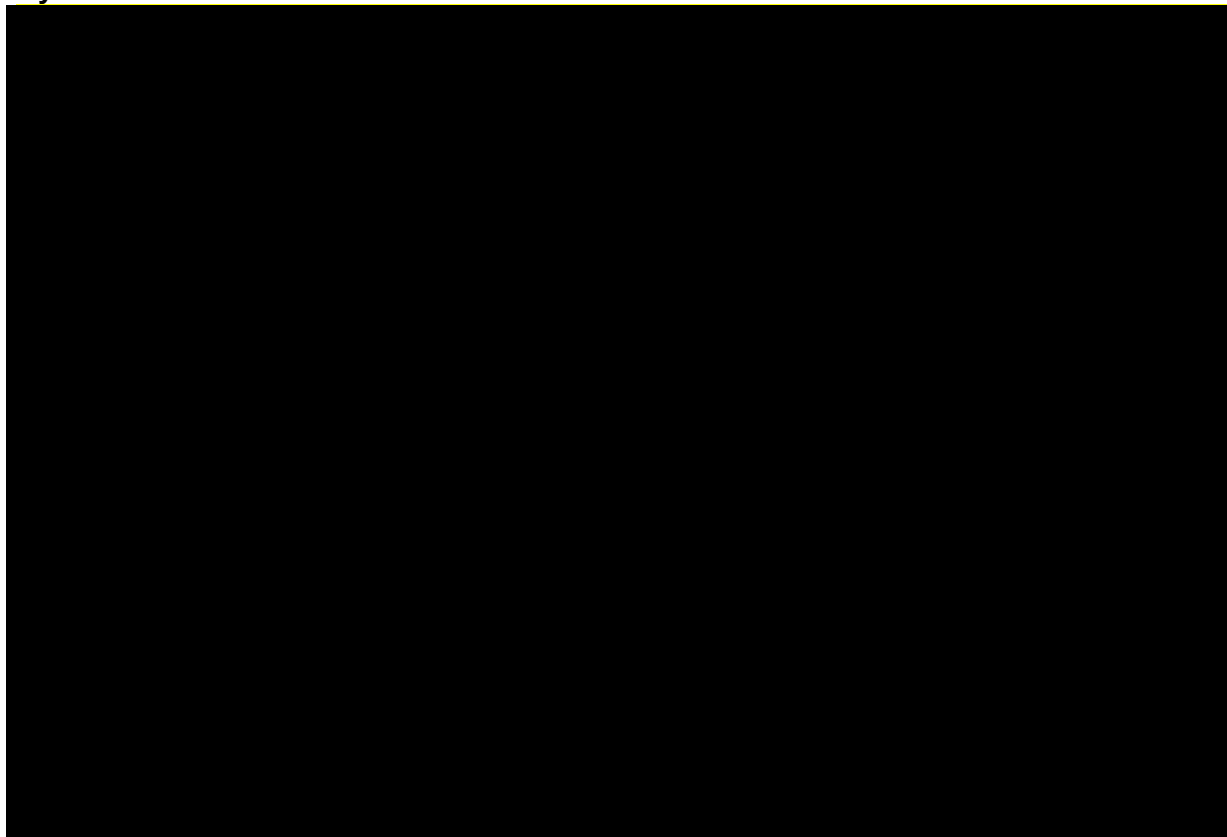
* biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono również graficznie na poniższym wykresie.

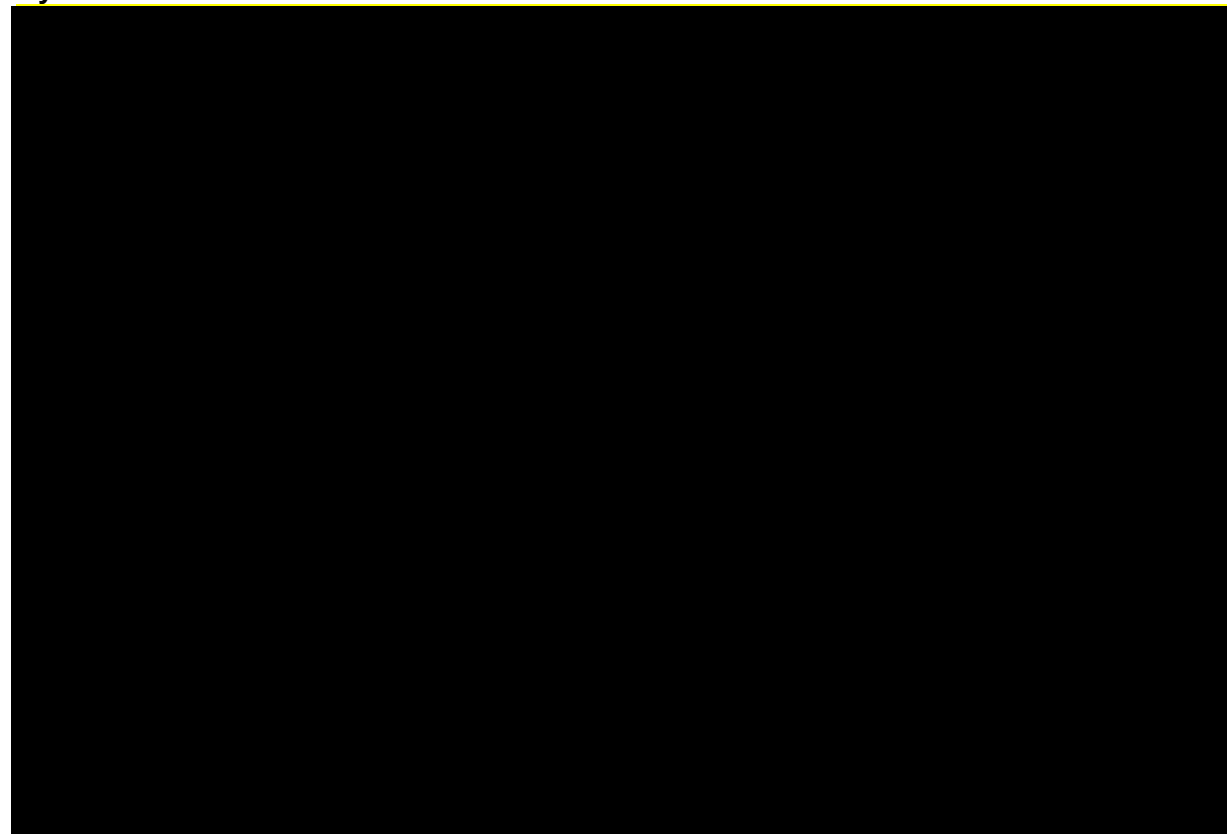
2.



Rysunek 3.



Rysunek 4.



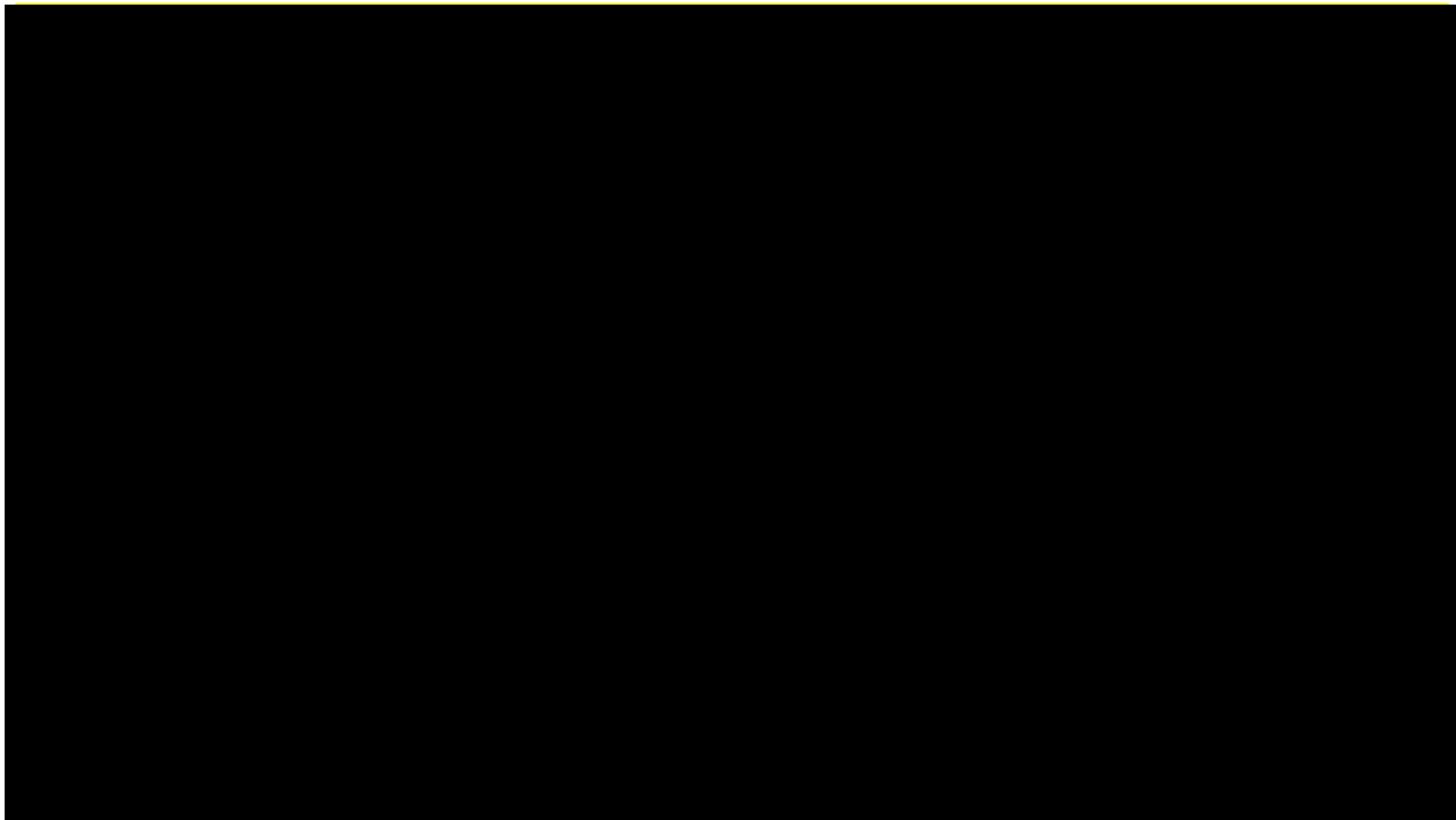
3. Analiza wrażliwości

Analizę wrażliwości przeprowadzono dla parametrów, które w największym stopniu obciążone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki. Dla parametrów tych przeprowadzono analizę wartości skrajnych (ang. *extreme value analysis*), która ocenia wpływ na wyniki analizy przyjęcia przez te parametry wartości ekstremalnych.

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli.

Podkreślić należy, że przy zmianie każdego parametru wnioskowanie z analizy nie ulega zmianie.

Tabela 20.



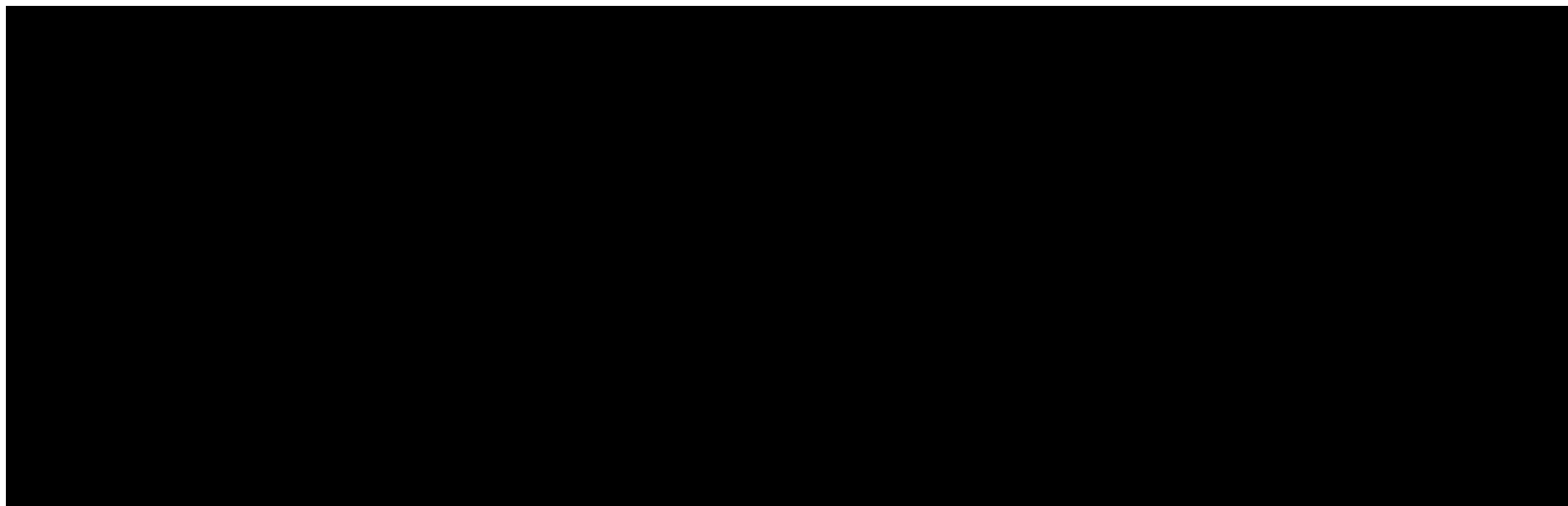
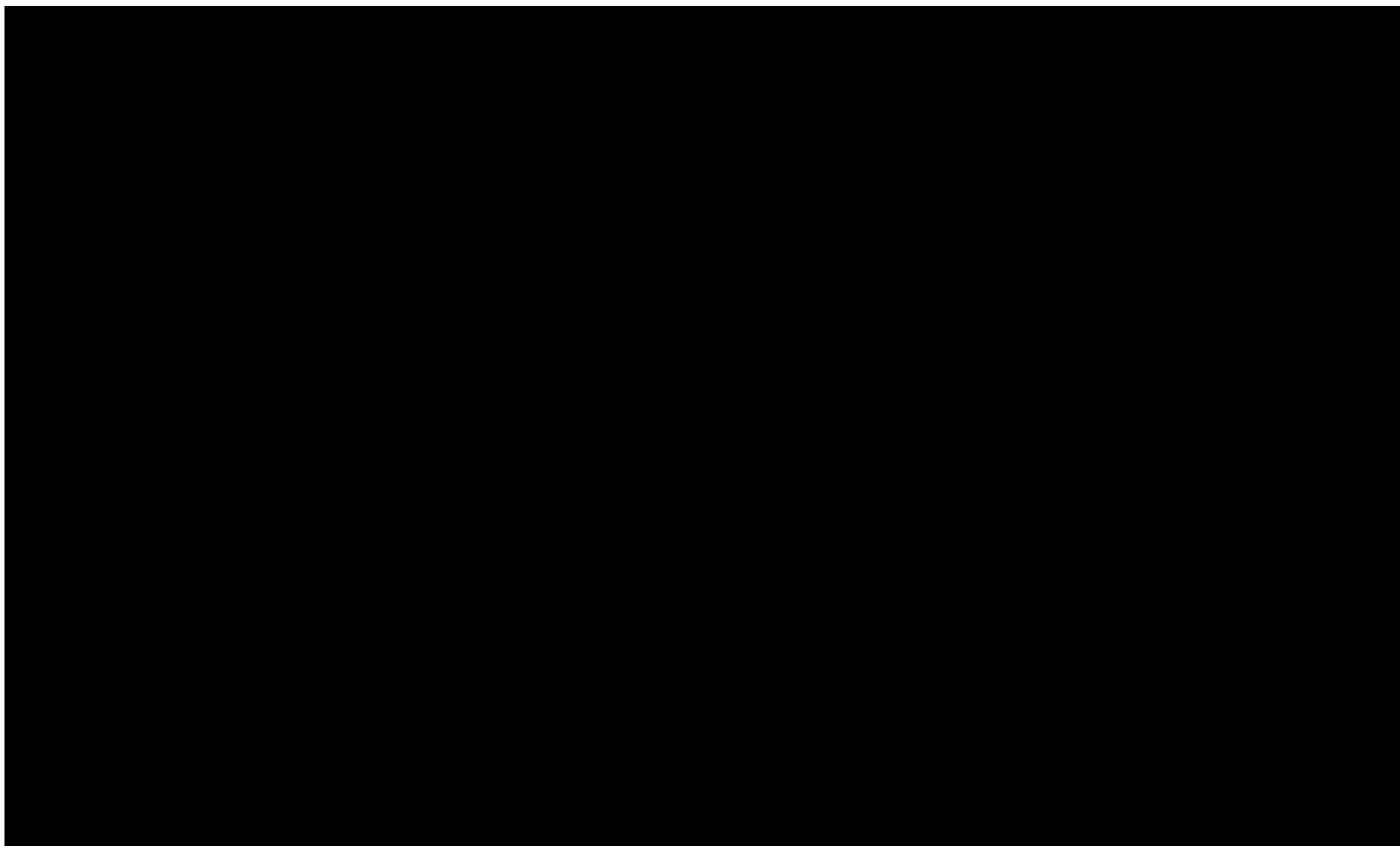


Tabela 21.

A large, solid black rectangular area that completely obscures the content of Table 21, likely representing a redacted table.



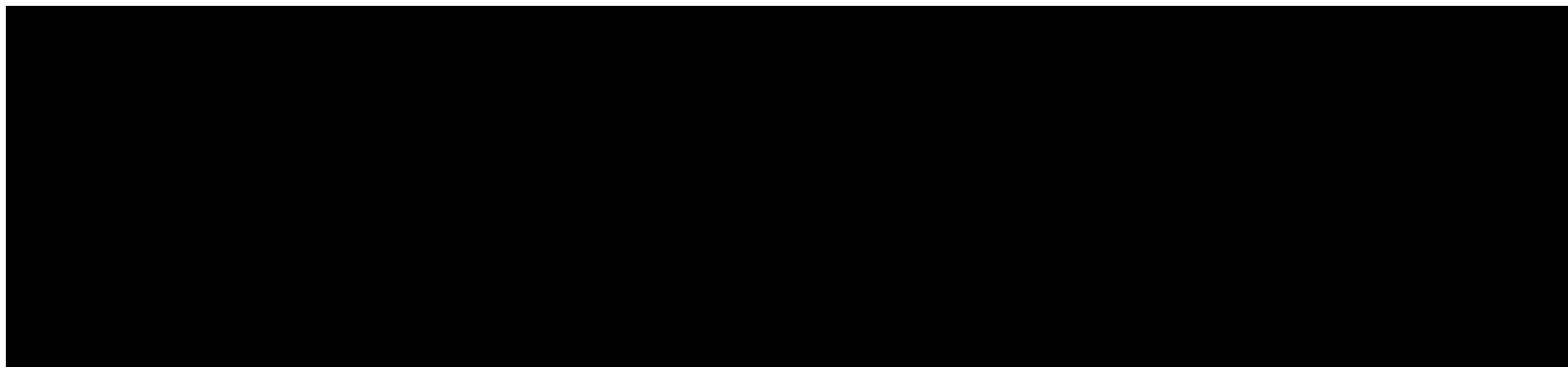
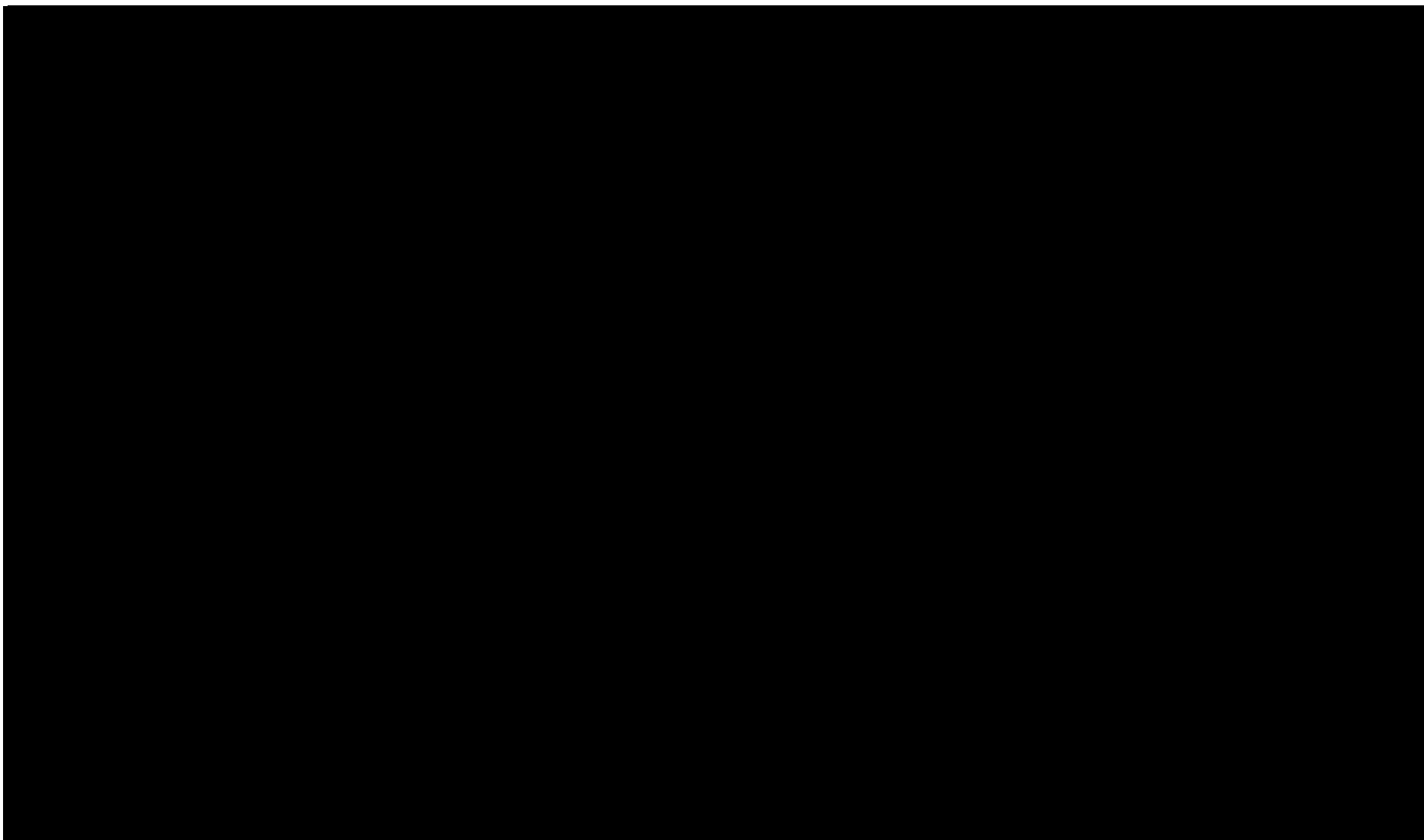


Tabela 22.

A large, solid black rectangular area that completely obscures the content of the page, likely representing a redacted table or figure.



4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji produktu *Trepulmix*® (treprostynil) w leczeniu przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego w ramach programu lekowego spowoduje nowe konsekwencje w organizacji udzielania świadczeń. Chodzi o konieczność hospitalizacji chorych związanej z dostosowaniem dawki i implantacją cewnika, której koszt został uwzględniony w analizie kosztowej.

Mimo to wydaje się, iż w wyniku rozpoczęcia finansowania ocenianej technologii medycznej, nie wystąpi konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego, czy też tworzenia nowych wytycznych określających sposób podawania leku. Lek zawierający tą samą substancję czynną i podawany tą samą drogą (infuzja podskórna) stosowany jest obecnie w programie lekowym w leczeniu tętniczego nadciśnienia płucnego. Objęcie refundacją technologii wnioskowanej nie będzie zatem mieć istotnego wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

5. Aspekty etyczne i społeczne

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu *Trepulmix*® w ramach *Programu lekowego leczenia przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego*, dotyczy wyłącznie chorych kwalifikujących się do programu lekowego, a zatem pacjentów spełniających wszystkie kryteria włączenia, co zapewnia, że technologia będzie stosowana w populacji chorych, u których spodziewane są największe korzyści kliniczne.

Na podstawie *Analizy klinicznej* stwierdzić można, że wnioskowana technologia przyczynia się do poprawy klasy czynnościowej wg WHO, generuje więc istotne klinicznie dodatkowe efekty zdrowotne, w porównaniu do obecnie stosowanej w praktyce klinicznej terapii riocyguatem. W zakresie profilu bezpieczeństwa stwierdzono że zasadniczo profile obydwu rozpatrywanych terapii (TRE + RIOCI vs RIOCI) są porównywalne.

Należy podkreślić, że TRE jest jedynym lekiem zarejestrowanym w leczeniu chorych z CTEPH w IV klasie czynnościowej wg WHO i rekomendowanym (jedyne z tak wysoką siłą rekomendacji i poziomem wiarygodności) w tej klasie przez wytyczne kliniczne dotyczące leczenia przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego. Stosowanie TRE w

polskiej praktyce klinicznej jest więc zasadne i należy go uznać za terapię skuteczną i bezpieczną.

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania technologii wnioskowanej, nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi i nie nakłada na chorego dodatkowych wymogów związanych z rozpoczęciem leczenia.

Poniższa tabela przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącej stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

Tabela 23.
Aspekty społeczne i etyczne

Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	Żadne
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;	Tak
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;	Duża korzyść dla wąskiej grupy chorych
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	Nie
Czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:	
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;	Nie
grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;	Nie
powodować lub zmieniać stygmatyzację;	Nie
wywoływać ponadprzeciętny lęk;	Nie
powodować dylematy moralne;	Nie
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne.	Nie
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:	
nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.	Nie
Czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak:	
konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
potrzeba zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych;	Nie
potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	Nie

6. Założenia i ograniczenia

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od stycznia 2023 roku do końca grudnia 2024 roku.

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy płatnika publicznego oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej.

Zużycie technologii medycznych oszacowano na podstawie wyników modelu ekonomicznego. Koszty naliczono zgodnie z prawdopodobieństwami przejść między kolejnymi stanami na podstawie modelu ekonomicznego w związku z czym ograniczenia dotyczące modelowania oraz szacowania kosztów występujące w *Analizie ekonomicznej* dotyczą również niniejszej analizy. Niniejsza analiza wpływu na budżet wykorzystuje jedynie wyniki kosztowe uwzględniające przyjęty 2-letni horyzont czasowy, w związku z czym z modelu ekonomicznego uwzględniane są tylko pierwsze 2 lata leczenia.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Koszty uwzględnione w niniejszym opracowaniu stanowią wynik przeprowadzonego w *Analizie ekonomicznej* modelowania z uwzględnieniem 2-letniego horyzontu analizy wpływu na budżet. W analizie uwzględniono fakt, że nie wszyscy chorzy rozpoczynają terapię jednocześnie a kwalifikacja do leczenia poszczególnymi terapiami odbywa się płynnie w ciągu całego roku. Zastosowane podejście analityczne jest ustrukturyzowane, interpretowalne i pozwala estymować koszty przy założeniu stałego wzrostu liczby chorych objętych terapią przy braku przesłanek do przyjęcia innych rozwiązań analitycznych.

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach odrębnej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1 [REDACTED]

[REDACTED]


[REDACTED]

Dodatkowo przyjęto, że przeciętny rok trwa 365,25 dni, i ma 13,04 28-dniowych cykli.

7. Podsumowanie i wnioski końcowe


W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu leku Trepulmix® (treprostynil) do *Wykazu leków refundowanych* w ramach kategorii dostępności lek stosowany programie lekowym.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zdefiniowano zgodnie z przedłożonym wnioskiem refundacyjnym. Stanowią ją dorośli chorzy na przewlekłe zakrzepowo-zatorowe nadciśnienie płucne (ang. *chronic thromboembolic pulmonary hypertension*, CTEPH):

-  III lub w IV klasie czynnościowej wg WHO oraz
- z nieoperowalnym CTEPH lub z przetrwałym lub nawrotowym CTEPH po leczeniu chirurgicznym, w celu poprawy wydolności wysiłkowej.

Wpływ na system ochrony zdrowia określono w odniesieniu do następujących obszarów:

- ⊗ populacyjnych (oszacowanie potencjału rynkowego leku oraz prognoza liczebności populacji, która prawdopodobnie skorzysta z leku w sytuacji jego sfinansowania);
- ⊗ finansowych (analiza wpływu na budżet);
- ⊗ organizacji udzielania świadczeń;
- ⊗ etycznych i społecznych;

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących z badań epidemiologicznych i obserwacyjnych, danych dostępnych na stronie Narodowego Funduszu Zdrowia 

Konstrukcja analizy wpływu na budżet objęła zestawienie ze sobą dwóch scenariuszy, w którym pierwszy zakłada brak refundacji, a drugi wprowadzenie do refundacji technologii wnioskowanej. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika publicznego oraz pacjenta. Analizę wykonano dla okresu 2 lat, który stanowi horyzont czasowy analizy. Elementy analizy wpływu na budżet objęły: estymację populacji docelowej i udziałów rynkowych technologii wnioskowanej oraz analizę kosztową. Uwzględniono koszty leków, koszty związanego z przepisaniem i podaniem leków, koszty leczenia przeciwzakrzepowego, koszty hospitalizacji i wizyt ambulatoryjnych, koszty diagnostyki i oceny skuteczności leczenia oraz koszty leczenia po zakończeniu terapii w programie lekowym.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej. [REDACTED]

Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz aspekty etyczne i społeczne zostały określone zgodnie z metodyką zaproponowaną w *Wytycznych AOTMiT*.

[REDACTED]

Bezpośrednią konsekwencją decyzji refundacyjnej będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować leczenie jedynie przy pomocy leku Adempas® teraz będą mogli skorzystać również z terapii lekiem Trepulmix®. [REDACTED]

[REDACTED]

W konsekwencji finansowanie leku Trepulmix® zapewni chorym na nieoperowalne lub przetrwałe/nawracające CTEPH dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia.

[REDACTED]

Dodatkowo w analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Trepulmix® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla szerokiej grupy chorych, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

Konkludując należy oczekiwać, że finansowanie leku Trepulmix® przyczyni się do znaczącej poprawy sytuacji chorych z CTEPH w Polsce.

8. Załączniki

8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że leku *Trepulmix*® nie można zakwalifikować do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych. Lek ten nie spełnia kryteriów kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust 2 *Ustawy o refundacji* ze względu na odmienny mechanizm działania od innych leków refundowanych w programie lekowym B.74. Lek *Trepulmix*® ma również inną drogę podania (infuzja podskórna) niż pozostałe leki stosowane w leczeniu CTEPH.

Wnioskowany lek nie może zostać również włączony do istniejącej grupy limitowej 1083.0, *Treprostynilum*, w ramach której refundowane są leki zawierające w swoim składzie, tak jak oceniana technologia medyczna, substancję czynną treprostynil ze względu na brak: tej samej nazwy międzynarodowej oraz brak zgodności wskazań i przeznaczeń.

W związku z tym uzasadnione jest wnioskowanie o utworzenie odrębnej grupy limitowej.

8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Tabela 24.

Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.5.1.
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 2.5.2.
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK, rozdział 2.5.3.
1.4.	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.5.4.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.
2.1.	Aktualnych	TAK, rozdział 2.8.1.
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 2.8.1.
3.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
4.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK, rozdział 2.8.2.
5.	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.2.
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 2.8.2.
8.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7.
9.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 6.
9.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 6.
10.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
11.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
12.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
12.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania liczebności populacji

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
13.	<p>Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach</p> <ul style="list-style-type: none"> z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 	<p style="text-align: center;">■</p>
13.1.	<p>Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa:</p> <ul style="list-style-type: none"> w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej) w art. 15 ust. 2. 15 ust. 3 pkt 2 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej) 	<p style="text-align: center;">TAK, rozdział 8.1.</p>

8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej

Tabela 25.

Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) – Trepulmix® 2,5 mg/ml, 10 ml

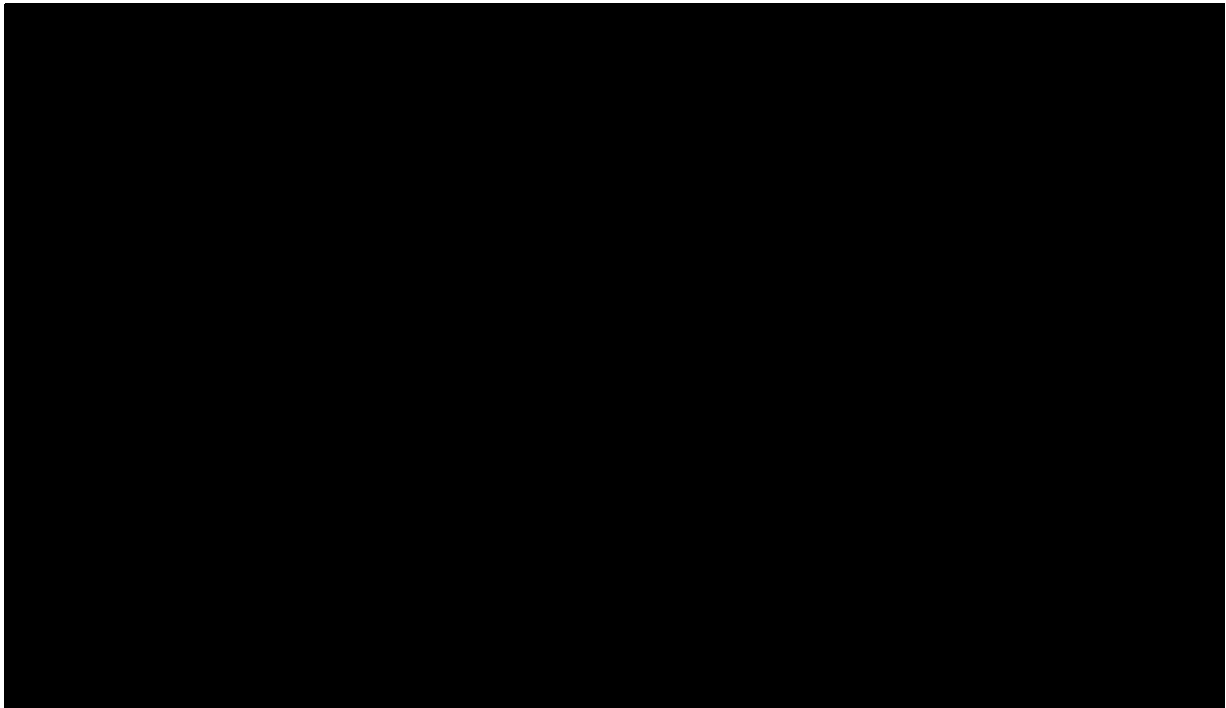


Tabela 26.

Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) – Trepulmix® 5 mg/ml, 10 ml

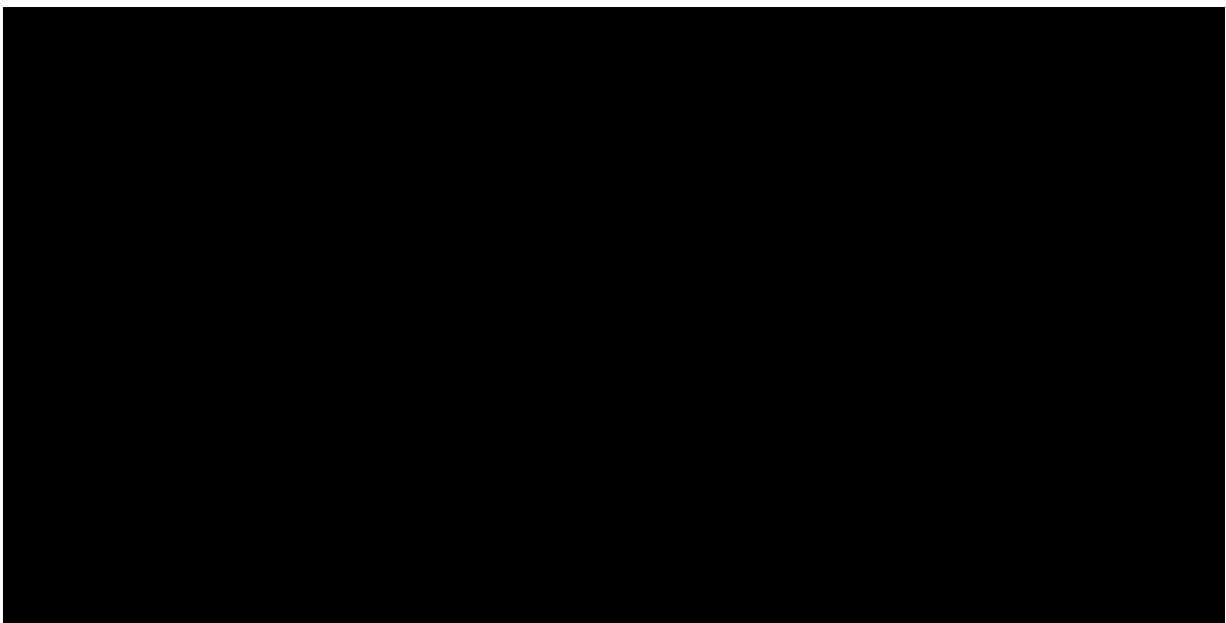




Tabela 27.

Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) – Trepulmix® 10 mg/ml, 10 ml

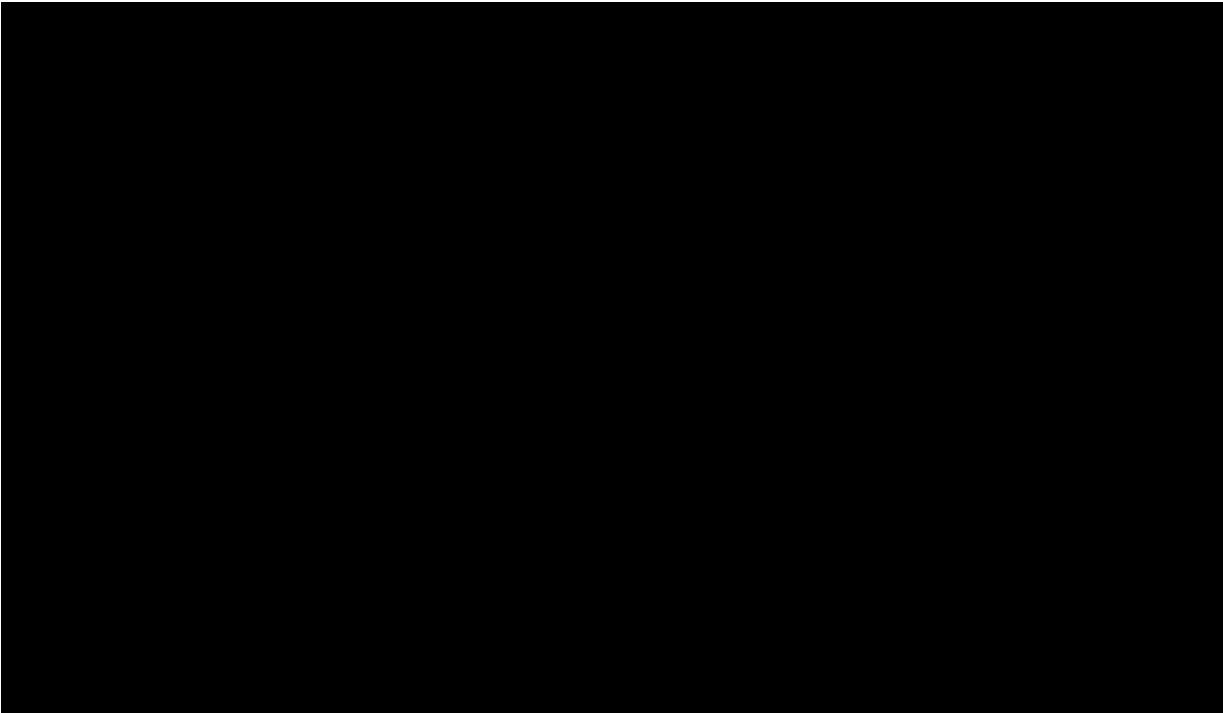


Tabela 28.

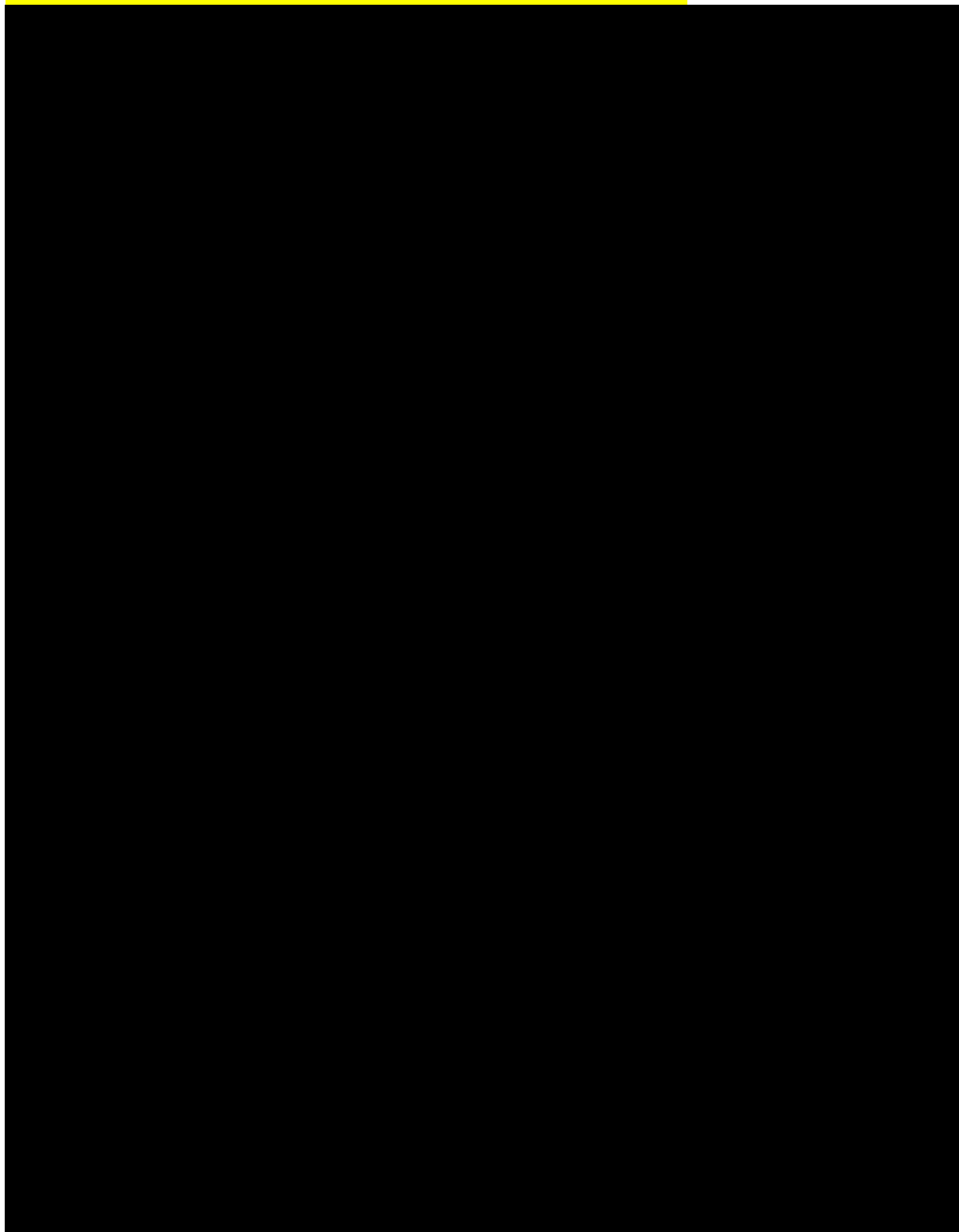
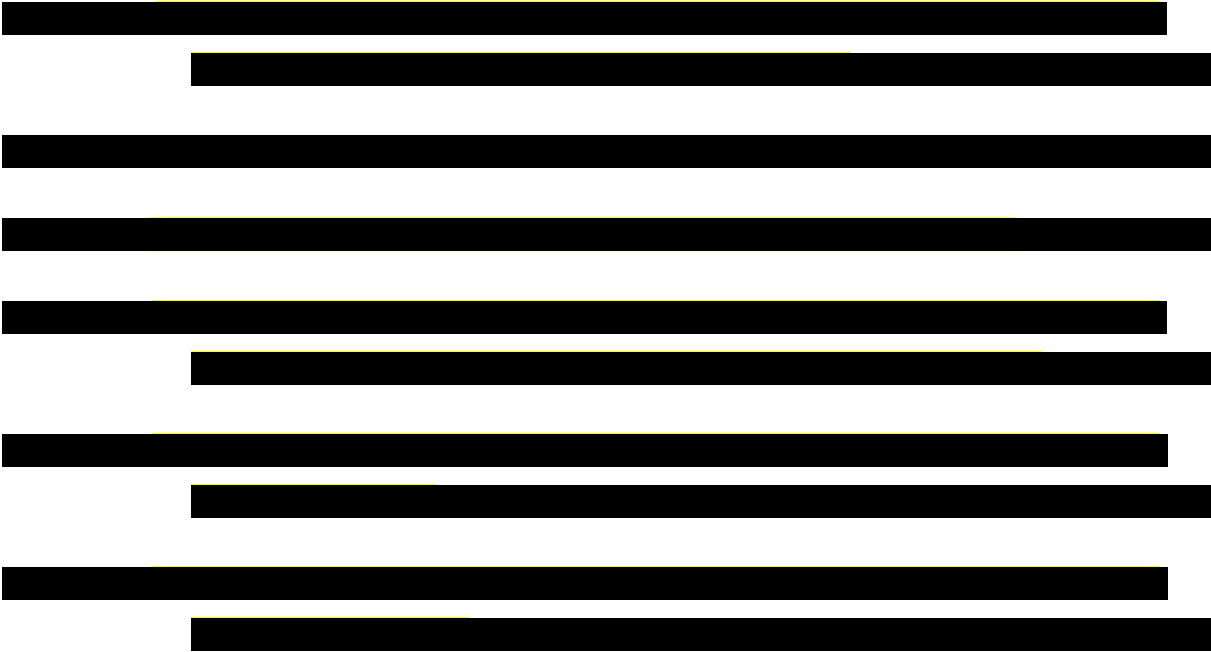
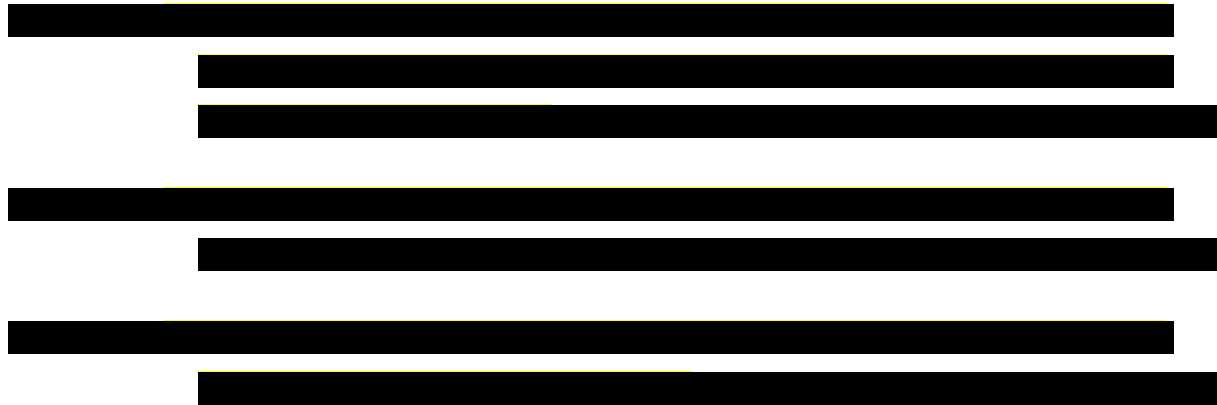


Tabela 15. Koszty ponoszone w terapii RIOC w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) w perspektywie płatnika publicznego.....	33
Tabela 16. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....	35
	
Tabela 23. Aspekty społeczne i etyczne.....	48
Tabela 24. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	53
Tabela 25. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) – Trepulmix® 2,5 mg/ml, 10 ml.....	56
Tabela 26. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) – Trepulmix® 5 mg/ml, 10 ml.....	56
Tabela 27. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) – Trepulmix® 10 mg/ml, 10 ml.....	57

10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet14



11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Amsallem 2018	Amsallem M., Guihaire J., Ataam J.A. i in., Impact of the initiation of balloon pulmonary angioplasty program on referral of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension to surgery, Volume 37, ISSUE 9, P1102-1110, September 01, 2018
Analiza ekonomiczna	██████████ i in., <i>Trepulmix® (treprostynil) w leczeniu dorosłych chorych na przewlekłe zakrzepowozatorowe nadciśnienie płucne (CTEPH). Analiza ekonomiczna</i> , MAHTA 2022
Analiza kliniczna	██████████ i in., <i>Trepulmix® (treprostynil) w leczeniu dorosłych chorych na przewlekłe zakrzepowozatorowe nadciśnienie płucne (CTEPH). Analiza kliniczna</i> , MAHTA 2022
Analiza problemu decyzyjnego	██████████ i in., <i>Trepulmix® (treprostynil) w leczeniu dorosłych chorych na przewlekłe zakrzepowozatorowe nadciśnienie płucne (CTEPH). Analiza problemu decyzyjnego</i> , MAHTA 2022
Auger 2009	Auger W.R., Fedullo P.F., Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension, SEMINARS IN RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE/VOLUME 30, NUMBER 4 2009
Byrnes 2013	Byrnes M.J., Ashaye A.O., Iheanacho I. i in., Mortality and Survival in Inoperable or Residual/Recurrent Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension (CTEPH): A Systematic Literature Review, November 2013 Value in Health 16(7)
ChPL Trepulmix®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Trepulmix®
ChPL Adempas®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Adempas®
Condliffe 2008	COndliffe R., Kiely D.G., Gibbs S. i in., Improved outcomes in medically and surgically treated chronic thromboembolic pulmonary hypertension, Am J Respir Crit Care Med. 2008 May 15;177(10):1122-7.
██████████ ██████████	██████████ ██████████
Dane GUS	Strona internetowa Głównego Urzędu Statystycznego: https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/
Dane refundacyjne NFZ	NFZ, Komunikaty DGL Wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za okres styczeń-grudzień 2021 r.; Wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za okres styczeń-czerwiec 2022 r.; Wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za okres styczeń – sierpień 2022 r.;
Darocha 2017	Darocha S., Pietura R., Pietrasik A. i in., Improvement in Quality of Life and Hemodynamics in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension Treated With Balloon Pulmonary Angioplasty, Circ J 2017; 81: 552–557

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Delcroix 2016	Delcroix M., Lang I., Pepke-Zaba J. i in., Long-Term Outcome of Patients With Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Results From an International Prospective Registry, <i>Circulation</i> . 2016 Mar 1;133(9):859-71.
Hoepfer 2016	Hoepfer M.M., Humbert M., Souza R. i in., A global view of pulmonary hypertension, <i>Lancet Respir Med</i> . 2016 Apr;4(4):306-22.
Kigitovica 2019	Kigitovica D., Sablinskis M., Sablinskis K. i in., Pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension incidence in Latvia in 2018, <i>Eur J Intern Med</i> . 2019 Jul;65:e9-e10.
Kramm 2018	Kramm T., Wilkens H., Fuge J. i in., Incidence and characteristics of chronic thromboembolic pulmonary hypertension in Germany, <i>Clinical Research in Cardiology</i> (2018) 107:548–553
Leber 2021	Leber L., Beaudet A., Muller A., Epidemiology of pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: identification of the most accurate estimates from a systematic literature review, <i>Pulm Circ</i> . 2021 Jan-Mar; 11(1)
Lewandowski 2017	Lewandowski M., Przezskórna angioplastyka tętnic płucnych – przełom w leczeniu CTEPH, <i>Klinika Kardiologii PUM w Szczecinie</i>
Mathai 2016	Mathai S.C., Ghofrani H-A., Mayer E. i in., Quality of life in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension, <i>Eur Respir J</i> . 2016 Aug;48(2):526-37.
Mayer 2010	Mayer E., Surgical and post-operative treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension, <i>Eur Respir Rev</i> 2010; 19: 115, 64–67
Nishimura 2013	Nishimura R., Tanabe N., Sugiura T. i in., Improved Survival in Medically Treated Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension, <i>Circ J</i> 2013; 77: 2110–2117
Pepke-Zaba 2011	Pepke-Zaba J., Delcroix M., Lang I. i in., Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension (CTEPH) Results From an International Prospective Registry(<i>Circulation</i> . 2011; 124:1973-1981.)
Program lekowy B.74.	Program lekowy „Leczenie przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego (CTEPH)” (ICD-10 I27, I27.0 i/lub I26) regulowany załącznikiem B.74 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 21 października 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2021 r.
Quadery 2018	Quadery S.R., Swift A.J., Billings C.G. i in., The impact of patient choice on survival in chronic thromboembolic pulmonary hypertension, <i>Eur Respir J</i> . 2018 Sep 16;52(3):1800589
Radegran 2016	Radegran G., Kjellstrom B., Ekmeahag B. i in., Characteristics and survival of adult Swedish PAH and CTEPH patients 2000-2014, <i>Scand Cardiovasc J</i> . 2016 Aug;50(4):243-50.
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
Rozporządzenie MZ w sprawie priorytetów zdrowotnych	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. w sprawie priorytetów zdrowotnych

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Siennicka 2019	Siennicka A., Darocha S., Banaszkiwicz M. i in., Treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension in a multidisciplinary team, Ther Adv Respir Dis 2019, Vol. 13: 1–13
Skoro-Sajer 2007	Skoro-Sajer N., Bonderman D., Wiesbauer F. i in., Treprostynil for severe inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension, Journal of Thrombosis and Haemostasis 2007; 5(3): 483-489.
Sprawozdanie NFZ za rok 2020	Uchwała Nr 5/2021/IV Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 12 marca 2021 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2020 r.
Sprawozdanie NFZ za rok 2021	Uchwała Nr 37/2021/IV Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 16 grudnia 2021 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za III kwartał 2021 r. Uchwała Nr 3/2021/IV Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 16 marca 2022 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2021 r.
Sprawozdanie NFZ za rok 2022 I poł.	Uchwała Nr 19/2022/IV Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 15 września 2022 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2022 r.
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, Dz.U. 2011 Nr 122 Poz. 696
Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 sierpnia 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2022 r.
Wytoczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytoczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016
Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna	Zarządzenie Nr 118/2019/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 10 września 2019 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna
Zarządzenie leczenie szpitalne	Zarządzenie nr 55/2021/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 31 marca 2021 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne
Zarządzenie programy lekowe	Zarządzenie Nr 162/2020/DGL Prezesa NFZ z dnia 9 września 2021 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe