



IGNORANTIA NOCET

Lojuxta[®] (lomitapid) w leczeniu dorosłych chorych z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.2

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:
Swixx BioPharma Sp. z o.o.

Warszawa, 18.10.2022 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 18 października 2022 r. w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.4231.35.2022.KP.3 z dnia 22.09.2022 r. Pierwotnie analiza została zakończona 08 lutego 2022.

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

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

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy Swixx BioPharma Sp. z o.o., która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	6
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....	10
2. Analiza wpływu na budżet.....	10
2.1. Metodyka analizy	10
2.2. Horyzont czasowy	11
2.3. Perspektywa	12
2.4. Scenariusze porównywane	12
2.5. Populacja	13
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	13
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	15
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	17
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	17
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.....	18
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach.....	18
2.6. Analiza kosztów	19

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej.....	20
2.6.2. Modelowanie kosztów	21
2.6.3. Podsumowanie kosztów.....	23
2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....	24
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	26
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe	26
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe	26
3. Analiza wrażliwości	30
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	34
5. Aspekty etyczne i społeczne	34
6. Założenia i ograniczenia	36
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	37
8. Załączniki	40
8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej...40	
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....	41
8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej.....	43
8.4. Wyniki stanowiska eksperckiego	45
9. Spis tabel	49
10. Spis rysunków	51
11. Bibliografia.....	52

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	ang. <i>budget impact analysis</i> – analiza wpływu na budżet
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	ang. <i>confidence interval</i> – przedział ufności
EAN	ang. <i>European Article Number</i> – Europejski Kod Towarowy
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HoFH	ang. <i>homozygous familial hypercholesterolaemia</i> - homozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna
LDL	ang. <i>low-density lipoprotein</i> - lipoproteiny niskiej gęstości
LDL-C	ang. <i>low-density lipoprotein cholesterol</i> – cholesterol lipoprotein niskiej gęstości
LOM	lomitapid
MZ	Minister Zdrowia
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PL	program lekowy
PLN	polski złoty
SoC	ang. <i>standard of care</i> – standard leczenia

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 Lojuxta® (lomitapid, LOM) w leczeniu dorosłych chorych z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną.

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 z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną (HoFH). Należy zawsze potwierdzić genetycznie występowanie HoFH, jeśli jest to możliwe. Należy wykluczyć inne postacie hiperlipoproteinemii pierwotnej i wtórne przyczyny hipercholesterolemii (np. zespół nerczycowy, niedoczynność tarczycy). Dodatkowo rozpatrywana populacja docelowa dla leku Lojuxta® jest ograniczona względem wskazania z Charakterystyki Produktu Leczniczego zawężającymi zapisami *Programu lekowego*.

Wskazana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Brakuje zdefiniowanych standardów postępowania i istnieje duża niezaspokojona potrzeba chorych na wprowadzenie skutecznej terapii. Dostępne obecnie terapie obniżające stężenie lipidów wiążą się z ograniczeniami lub są nieskuteczne w leczeniu chorych z HoFH. Nowe terapie z innym mechanizmem działania mogą poprawić efekty leczenia w rozpatrywanym wskazaniu. LOM jest jednym z najbardziej obiecujących nowych leków w leczeniu HoFH.

[Redacted text block]

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 LOM nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym, w leczeniu dorosłych chorych z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną stosowana jest standardowa terapia (statyny, ezetymib, preparaty złożone (rozuwastatyna + ezetymib)) z lub bez aferezy (SoC). W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której LOM stosowany w leczeniu dorosłych chorych z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną 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 zabiegu LDL-aferezy, kosztu kwalifikacji do *Programu lekowego*, kosztu diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia, kosztu zdarzeń sercowo – naczyniowych oraz kosztu leczenia zdarzeń niepożądanych.

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.

WYNIKI

Oszacowanie populacji



[Redacted text block]

Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego

Po podjęciu pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych lomitapidu nastąpi

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu lomitapidu (Lojuxta®) do *Wykazu leków refundowanych*.

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia dorosłych chorych z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować leczenie jedynie przy pomocy standardowej terapii z lub bez aferezy, teraz

będą mogli skorzystać również z terapii lekiem Lojuxta®. [REDACTED]

[REDACTED] W konsekwencji finansowanie leku Lojuxta® zapewni chorym z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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 Lojuxta® (lomitapid, LOM) w leczeniu dorosłych chorych z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną. Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Lojuxta® 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*.

- 
3. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, poczynszyszy od listopada 2022 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 (SoC).
-

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 listopada 2022 do końca października 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 w rozważanym wskazaniu brak jest alternatywnej, skutecznej technologii refundowanej, w związku z czym lek

Lojuxta® powinien szybko osiągnąć zakładany udział w rynku (potwierdza to stanowisko ekspertów klinicznych).

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.

W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w leczeniu dorosłych chorych z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną. W scenariuszu tym lek będzie dostępny w programie lekowym i wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

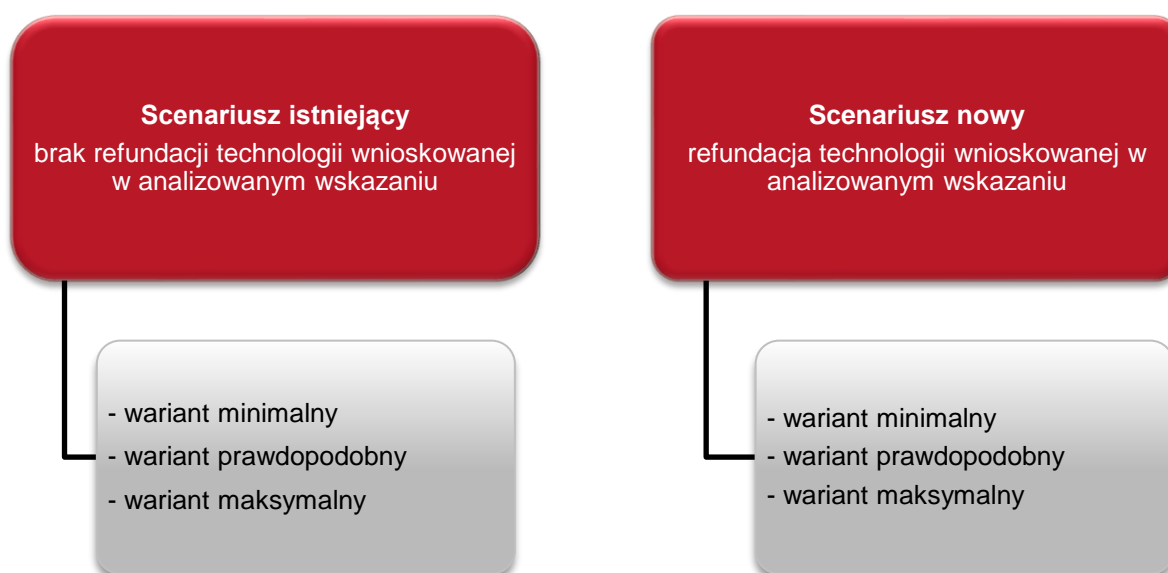
Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata, wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

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

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 ChPL wnioskowanej technologii. Zgodnie z *ChPL Lojuxta®*, lomitapid jest wskazany do stosowania jako uzupełnienie innego leczenia obniżającego stężenie lipidów i diety niskotłuszczowej, z jednoczesnym stosowaniem aferezy lipoprotein o małej gęstości (LDL) lub bez niej, u dorosłych pacjentów z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną (HoFH).

Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia mogłaby być stosowana oszacowano na podstawie badań epidemiologicznych i obserwacyjnych dotyczących chorobowości HoFH w Polsce oraz na podstawie danych GUS dotyczących liczebności populacji dorosłej w Polsce.

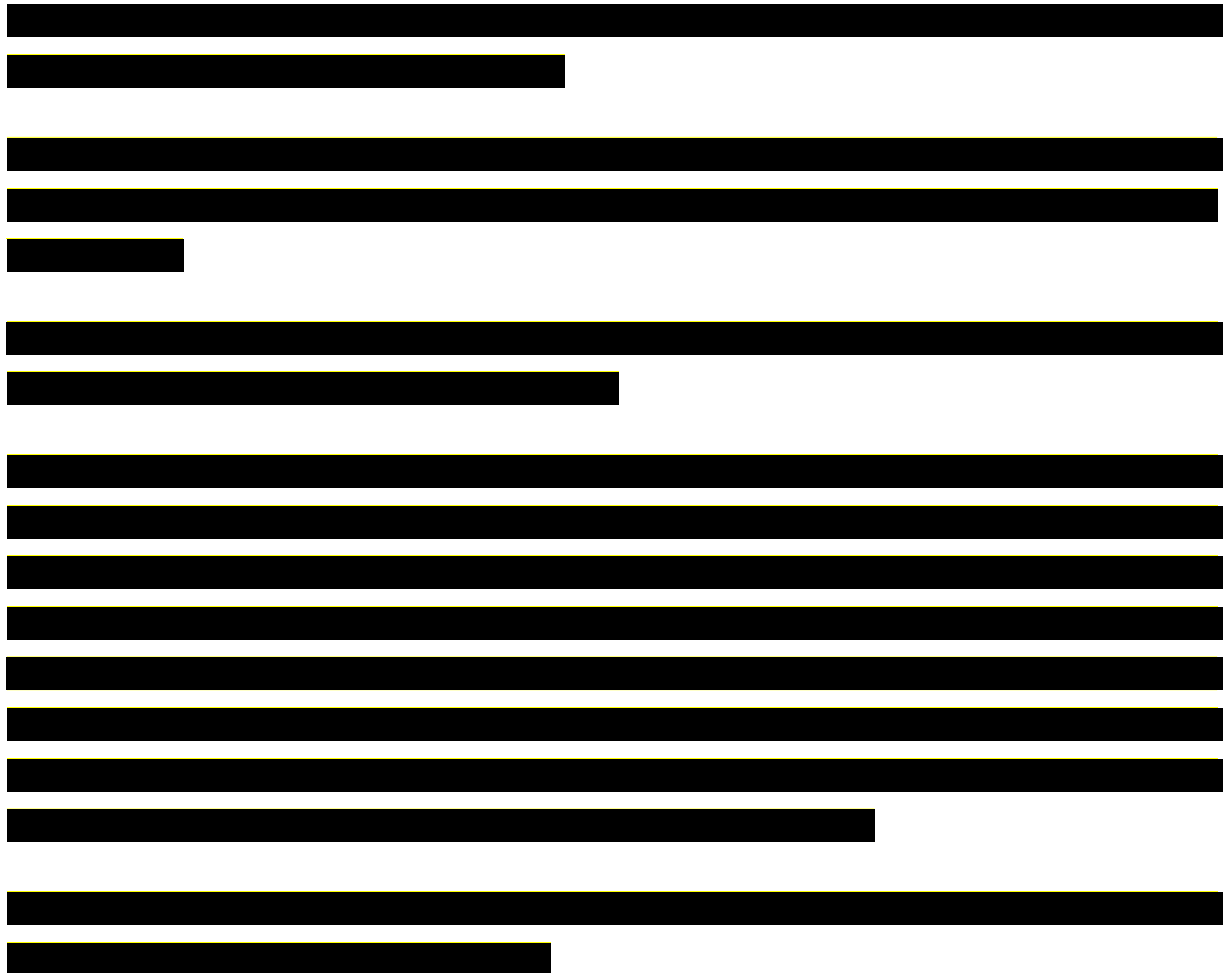
Na podstawie odnalezionych wskaźników chorobowości HoFH oraz liczebności dorosłej populacji Polski oszacowano potencjalną liczbę chorych w Polsce. Odnalezione wartości przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 1.
Dane epidemiologiczne dla HoFH

Parametr	Wartość	Źródło
Liczebność populacji Polski	38 382 600	GUS (dane na 2019 rok)
Liczebność populacji dorosłych w Polsce	31 433 900	GUS (dane na 2019 rok)
Częstość HoFH	od 1 : 160 000 do 1 : 300 000	Underberg 2020; Jakubiak 2020; Migliara 2017; Henderson 2016; Kłosiewicz-Latoszek 2016
Częstość HoFH	1 : 160 000	WYTYCZNE PTL/KLRWP/PTK/PTDL/PTD/PTNT DIAGNOSTYKI I LECZENIA ZABURZEŃ LIPIDOWYCH W POLSCE 2021
Częstość HoFH	1 : 387 000 (CI: 1 : 250 000 do 1 : 630 000)	Belanger 2020

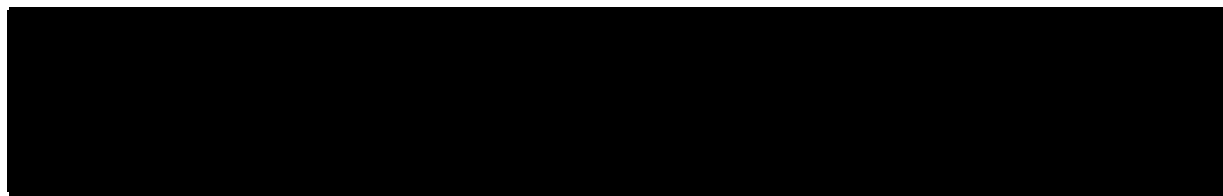
Niemniej jednak analizując stanowiska ekspertów klinicznych, w Polsce zdiagnozowanych chorych z HoFH jest znacznie mniej.

Na podstawie *Stanowiska Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego w sprawie prowadzenia terapii pozaustrojowych oczyszczania krwi (aferezy) oraz zasad ich refundacji przyjęty 14 czerwca 2017 roku po akceptacji Prezesa PTN* w Polsce żyje około 40 chorych z HoFH (dorośli + dzieci).



Estymowaną liczebność populacji, w której wnioskowana technologia może być stosowana przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 2.
Populacja, w której wnioskowana technologia może być stosowana



2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Wskazanie wnioskowane obejmuje węższą populację niż zarejestrowane, określone w *ChPL Lojuxta®*. Rozpatrywana populacja docelowa dla leku Lojuxta® jest ograniczona względem wskazania z Charakterystyki Produktu Leczniczego zawężającymi zapisami wnioskowanego *Programu lekowego*. Zawężenie populacji miało na celu wpisanie się w niezaspokojone

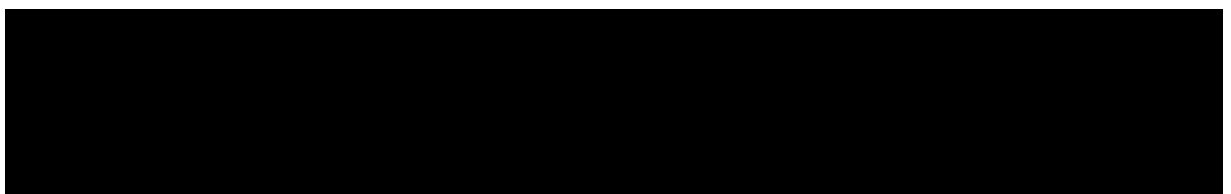
potrzeby wyselekcjonowanych grup chorych. Populacja wskazana we wniosku refundacyjnym oraz oceniana w niniejszej analizie (populacja docelowa) obejmuje chorych spełniających następujące kryteria:

- 1) wiek ≥ 18 lat;
- 2) potwierdzone rozpoznanie homozygotycznej hipercholesterolemii rodzinnej (HoFH) na podstawie badania genetycznego;
- 3) spełnienie kryteriów kwalifikacji do leczenia LDL-aferezą, a w przypadku pacjentów już leczonych, spełnienie tych kryteriów w momencie rozpoczynania leczenia LDL-aferezą;
- 4) kryteria kwalifikacji do leczenia LDL-aferezą: LDL-C > 100 mg/dl (2,5 mmol/l) pomimo stosowania diety i:
 - a) intensywnego leczenia statynami w maksymalnych dawkach tj.: atorwastatyna 80 mg lub rosuwastatyna 40 mg, a następnie atorwastatyna 40-80 mg lub rosuwastatyna 20-40 mg w skojarzeniu z ezetymibem 10 mg; stosowane łącznie przez 3 miesiące, w tym leczenia skojarzonego przez minimum 1 miesiąc
 - lub
 - b) intensywnego leczenia statynami w maksymalnych tolerowanych dawkach, z następnie w skojarzeniu z ezetymibem 10 mg; stosowane przez łącznie 3 miesiące, w tym leczenia skojarzonego przez minimum 1 miesiąc.



Estymowaną liczebność populacji docelowej przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 3.
Populacja docelowa, wskazana we wniosku



2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Obecnie LOM nie jest w Polsce stosowany.

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 Lojuxta® osiągnie w populacji docelowej oraz oszacowań wielkości populacji docelowej (rozdział 2.5.2.).

2.5.4.1. Udziały w rynku

Udziały w rynku technologii wnioskowanej i komparatora określono

[Redacted content]

Oszacowanie udziałów w rynku przedstawiono w tabeli poniżej.

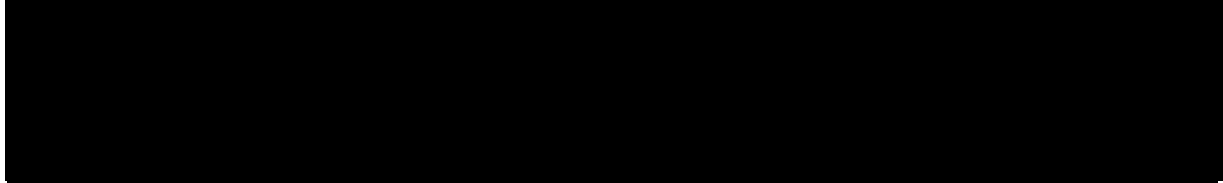
Tabela 4.
Udziały w rynku


[Redacted table content]

2.5.4.2. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną

Uwzględniając udziały w rynku (rozdział 2.5.4.1.) oraz wielkość populacji docelowej (rozdział 2.5.2.) oszacowano liczbę chorych leczonych technologią wnioskowaną.

Tabela 5.
Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana



Wielkość dostaw lomitapidu (Lojuxta®), konieczną do zastosowania terapii w oszacowanej populacji chorych, przedstawiono w załączniku (rozdział 8.3.). 



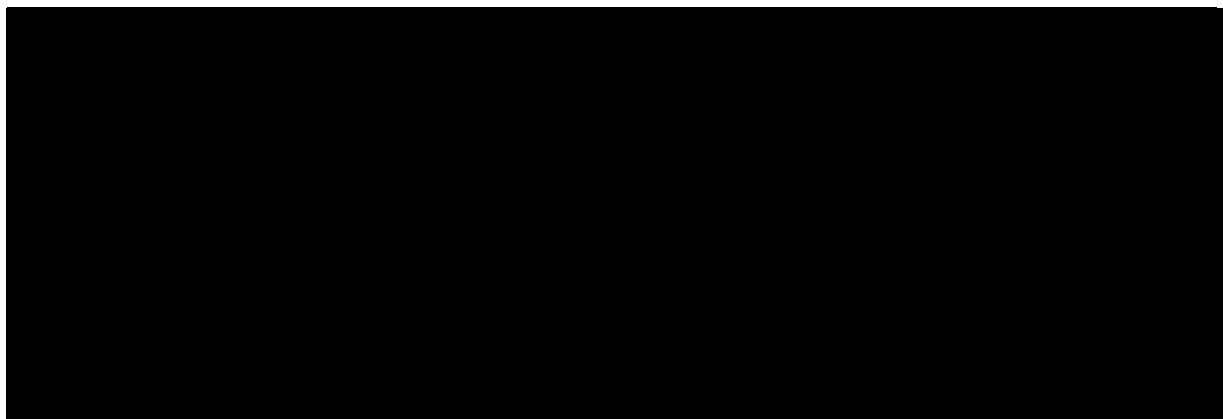
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją

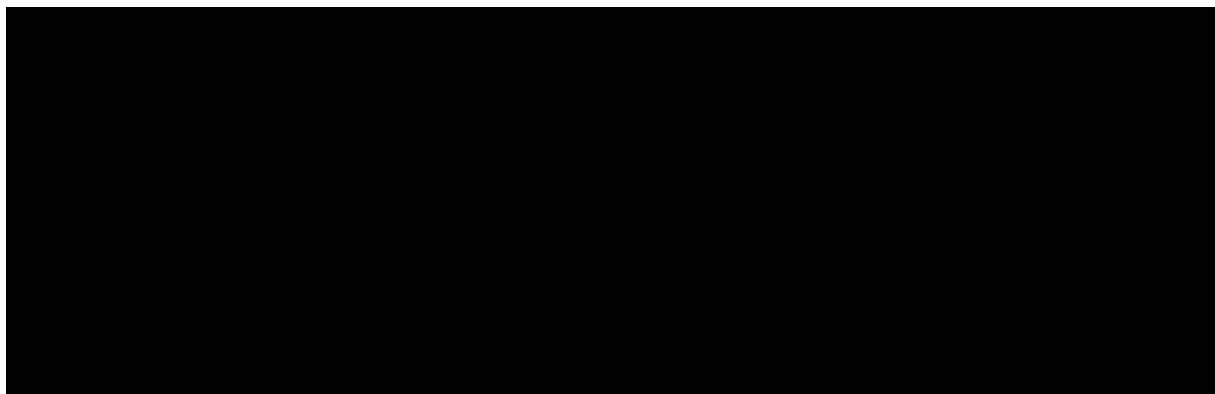
W przypadku braku wydania pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji dla LOM, lek ten nie będzie stosowany.

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 oraz z perspektywy wspólnej uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- koszty leków;
- koszty zabiegu LDL-aferezy;
- koszty kwalifikacji do programu lekowego;
- koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia;
- koszty zdarzeń sercowo – naczyniowych;
- koszt hospitalizacji zakończonej zgonem spowodowanym zdarzeniami sercowo-naczyniowymi.
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych.

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich: koszty podania i przepisania leków 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 (Tabela 7.) wyszczególniono poszczególne koszty nieróżniące oraz przedstawiono zasadność kwalifikacji do kategorii kosztów nieróżniących.

Tabela 7.
Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszty przepisania i podania leków	Dotyczy wszystkich chorych leczonych technologią ocenianą i komparatorami w tej samej wysokości

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 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 Lojuxta®* i projektu *Programu lekowego Leczenie homozygotycznej hipercholesterolemii rodzinnej u dorosłych (ICD-10 E 78.01)* określono, iż zalecana dawka początkowa lomitapidu wynosi 5 mg raz na dobę. Po 2 tygodniach dawkę można zwiększyć do 10 mg, zależnie od akceptowalnego poziomu bezpieczeństwa i tolerancji leku przez pacjenta, a następnie, w odstępach minimum 4 tygodni, do 20 mg, 40 mg i do maksymalnej zalecanej dawki 60 mg. Wskazane dawkowanie było również stosowane u chorych w badaniach odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego *Analizy klinicznej*. Średnia dawka leku w badaniu *D’Erasmus 2021b* wynosiła 20 mg i przyjęto, iż jest to maksymalna dobową dawką leku stosowaną przez chorych z HoFH. W analizie podstawowej, z uwagi na płaską cenę dostępnych prezentacji leku Lojuxta (5 mg, 10 mg oraz 20 mg), zawierających poszczególne dawki analizowanej substancji przyjęto, iż dawka dobową równa będzie jednej tabletki o odpowiedniej mocy. W związku z tym, iż cena leku w przeliczeniu na tabletkę nie zależy od jej mocy, w analizie wrażliwości odstąpiono od testowania dawkowania przyjętego w analizie podstawowej.

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 związku z tym, iż lek dostępny będzie w trzech różnych prezentacjach przyjęto, że prezentacja z dawką o mocy 20 mg będzie wyznaczała podstawę limitu w grupie (uwzględniono, iż będzie to najczęściej stosowana dawka – chorzy będą zwiększać dawkę z 5 mg do 10 mg a następnie do 20 mg).



Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela.

Tabela 8.
Ceny leku uwzględnione w analizie (PLN)

Na podstawie wskazanego dawkowania oraz cen leków wyznaczono koszt jednostkowy leków na dobę oraz w cyklu leczenia. Wartości wskazano w poniższej tabeli.

Tabela 9.
Koszty leków w analizowanym wskazaniu uwzględnione w analizie (PLN)

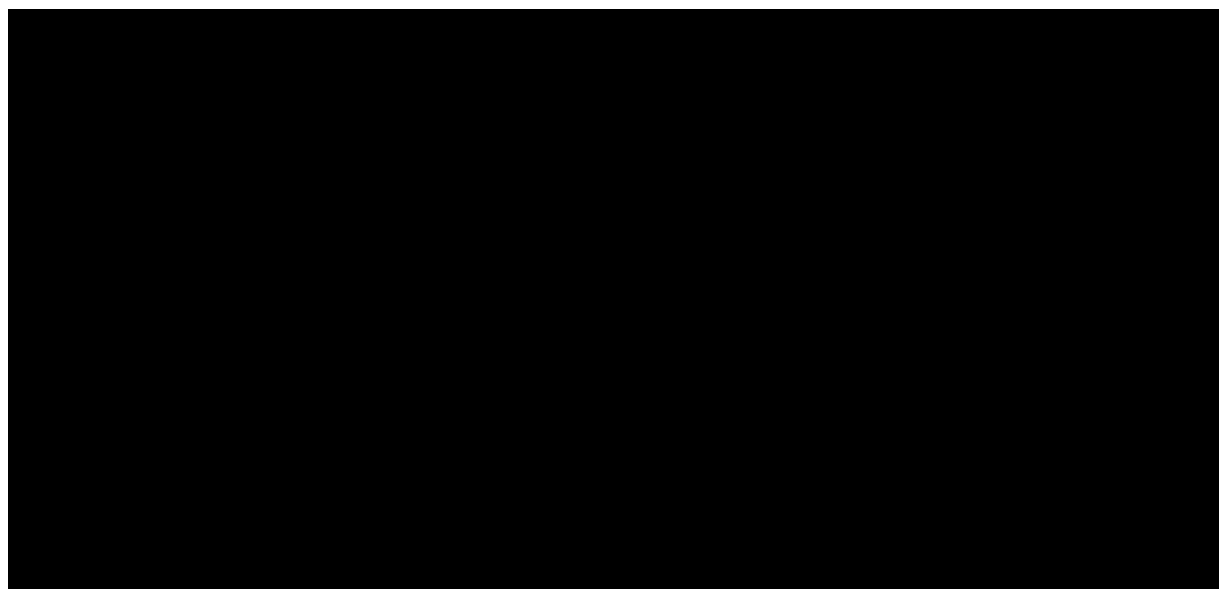
2.6.2. Modelowanie kosztów

Koszty uwzględnione w niniejszym opracowaniu stanowią wynik przeprowadzonego w *Analizie ekonomicznej* modelowania z uwzględnieniem 2-letniego horyzontu analizy wpływu na budżet.

W poniższej tabeli przedstawiono koszty roczne (1. i 2. roku terapii) ponoszone w terapii LOM u chorych w populacji docelowej, z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe.

Tabela 10.

Koszty ponoszone w terapii lomitapidem w 1. i 2. roku terapii (PLN), w perspektywie płatnika publicznego



Koszty całkowite roczne (1. i 2. roku terapii) ponoszone w zależności od roku rozpoczęcia leczenia przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 11.

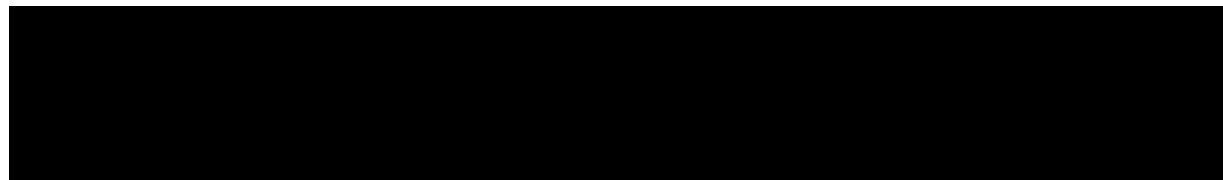
Koszty ponoszone w terapii lomitapidem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN), w perspektywie płatnika publicznego



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

Tabela 12.

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

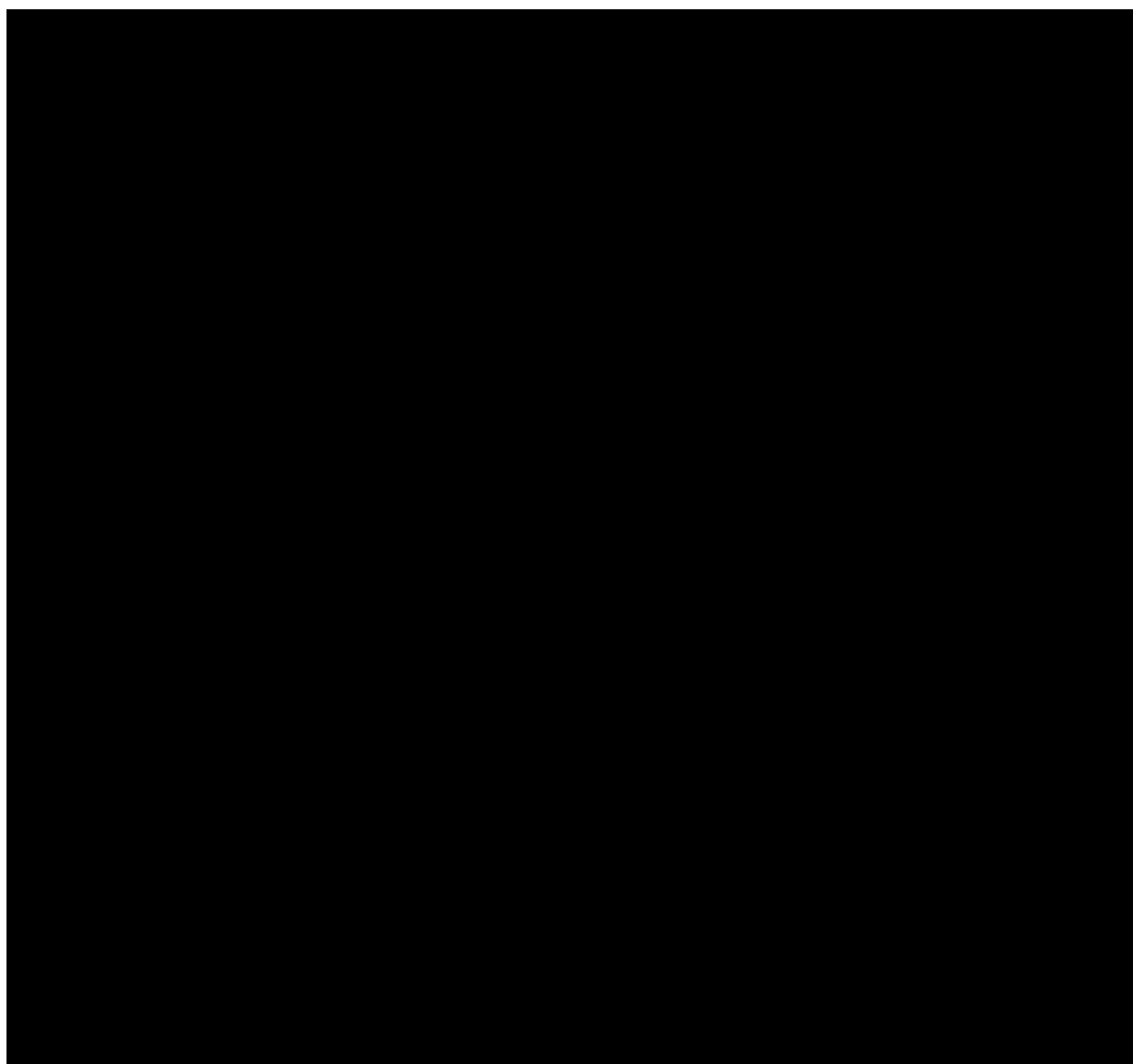


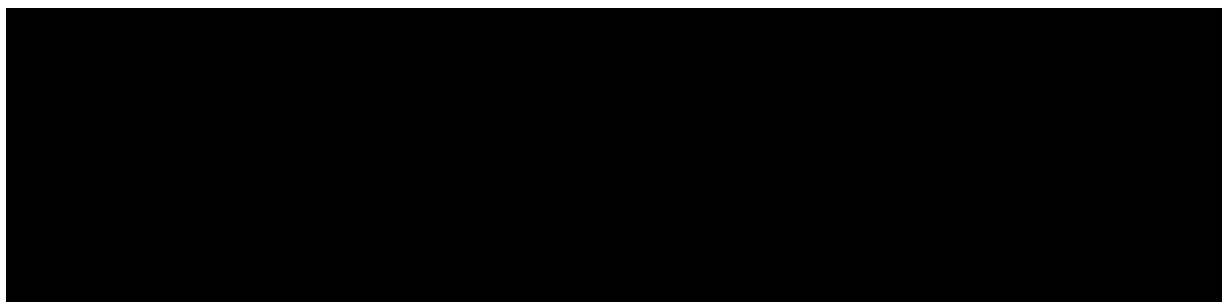
2.6.3. Podsumowanie kosztów

Koszty całkowite różniące poszczególne terapie, z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej, w ujęciu rocznym zaprezentowano w tabeli poniżej.

Tabela 13.

Koszty różniące porównywane technologie (PLN)

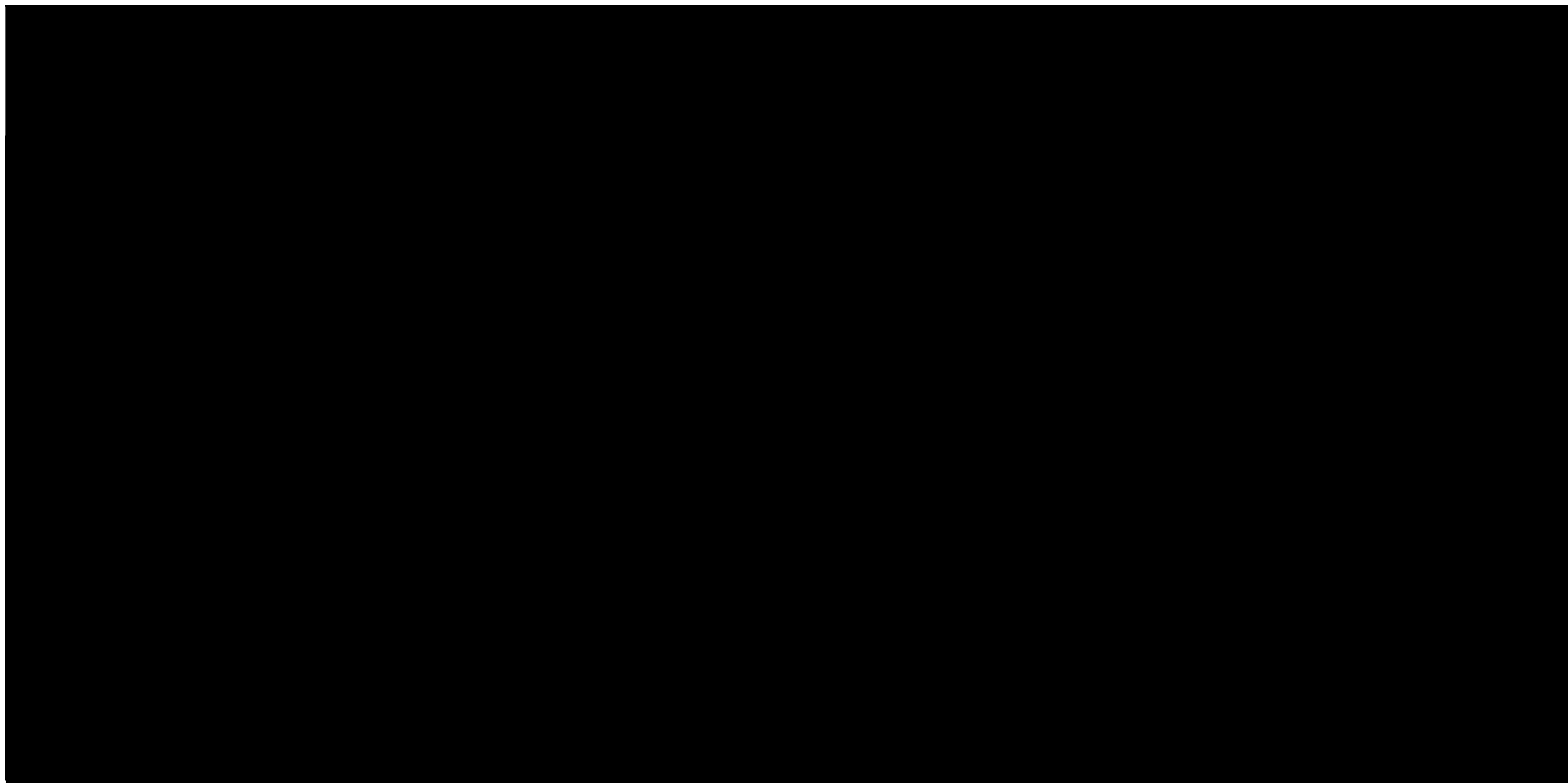




2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 14.
Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet



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, które są zbliżone do wydatków 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 

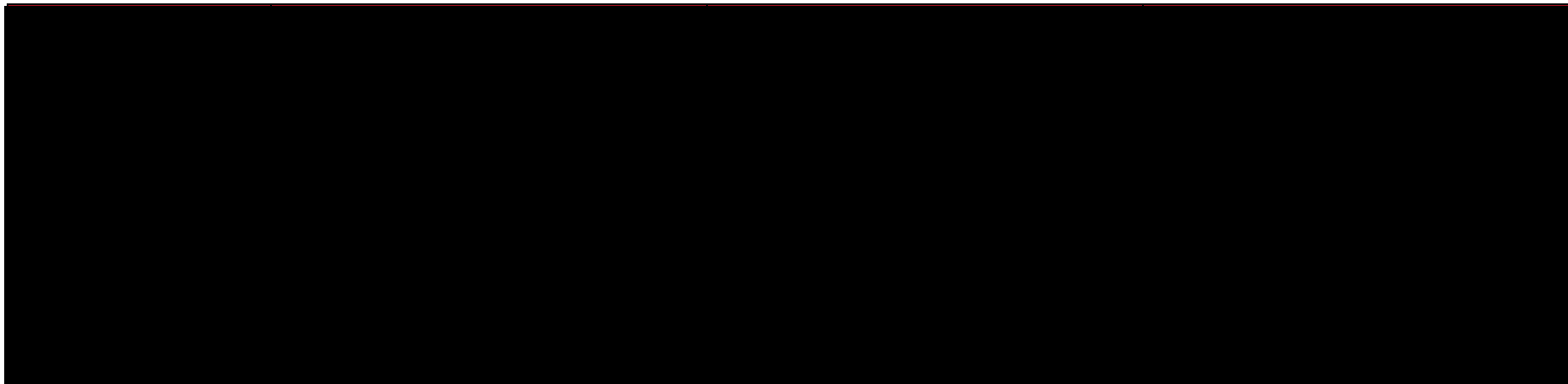


Obecnie lomitapid nie jest stosowany w analizowanej populacji chorych. Koszt leku jest zatem zerowy.

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

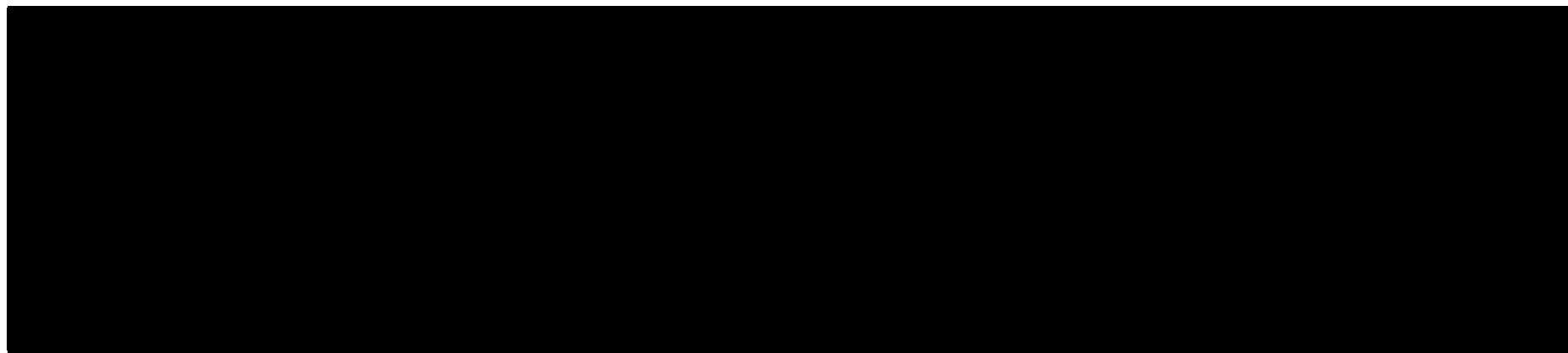
Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej. Dodatkowo wyniki przedstawiono w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

Tabela 15.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego



* biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń

Tabela 16.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej

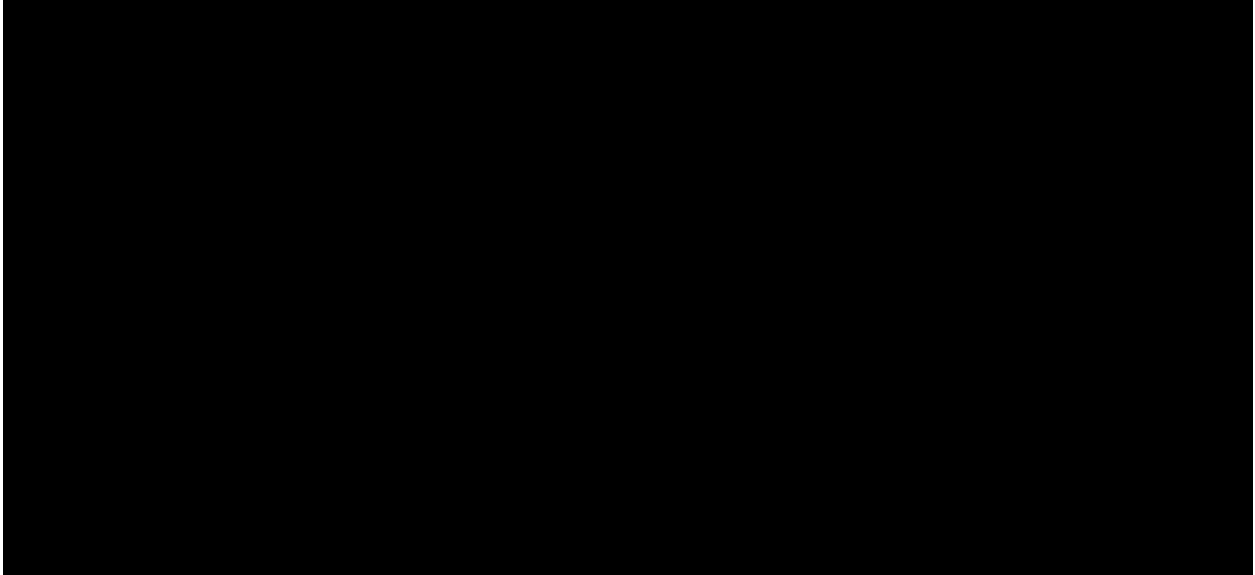


* biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń

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

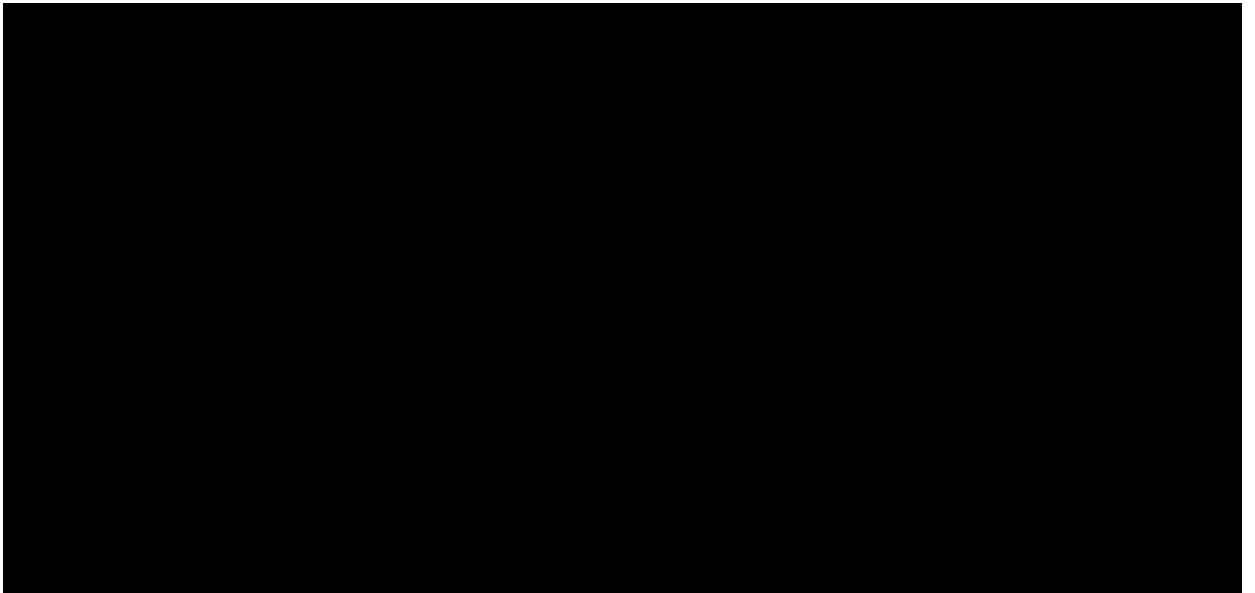
Rysunek 2.

Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego (PLN)



Rysunek 3.

Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy wspólnej (PLN)



3. Analiza wrażliwości

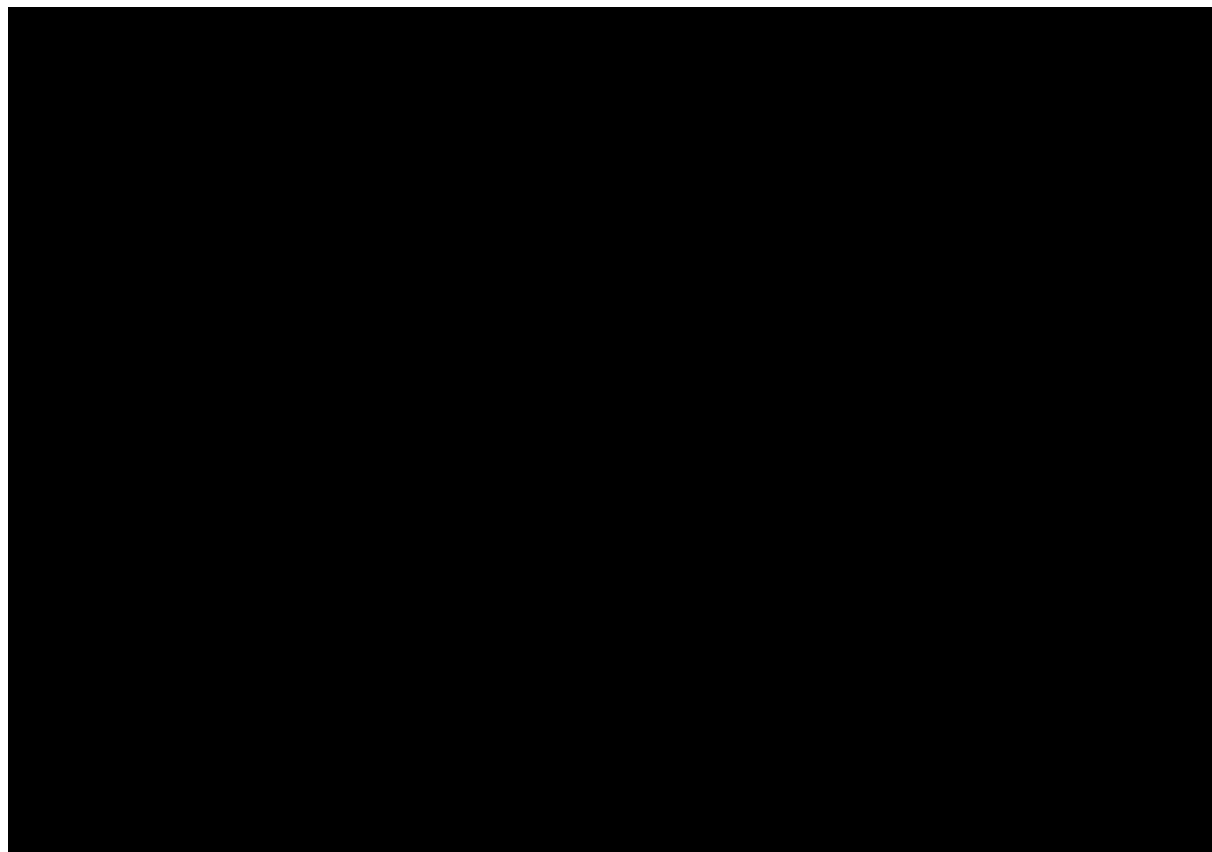
Analizę wrażliwości przeprowadzono dla parametrów, które w największym stopniu obarczone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki. Dla parametrów tych przeprowadzono analizę wartości skrajnych (ang. *extreme value analysis*), która ocenia wpływ na wyniki analizy przyjęcia przez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

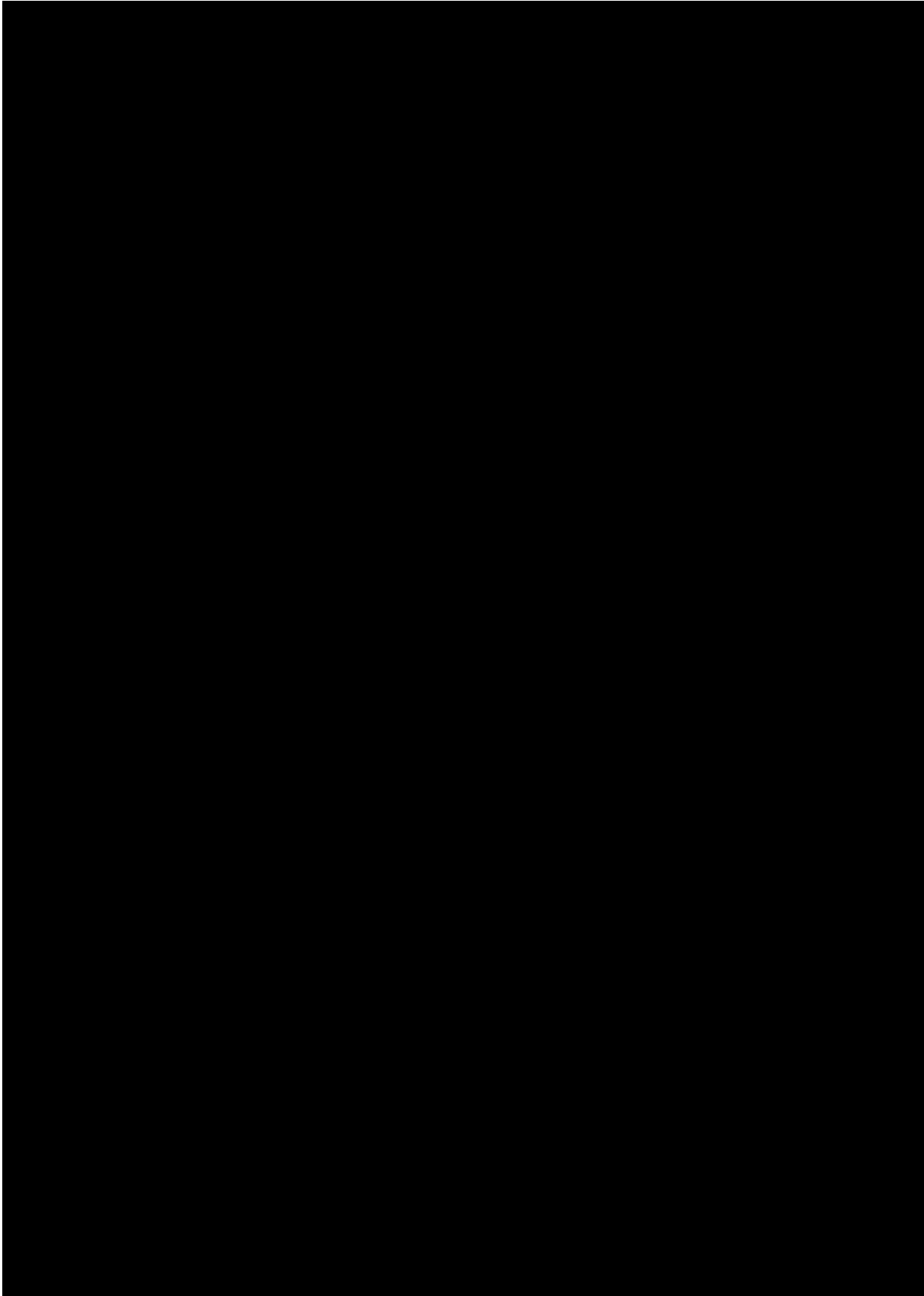
Testowane parametry i ich zakres oraz scenariusze alternatywne przedstawiono w Rozdziale 2.7.

Wyniki analizy wrażliwości, w perspektywie płatnika publicznego oraz w perspektywie wspólnej, przedstawiono w poniższej tabeli.

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

Tabela 17.
Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu, z perspektywy płatnika publicznego





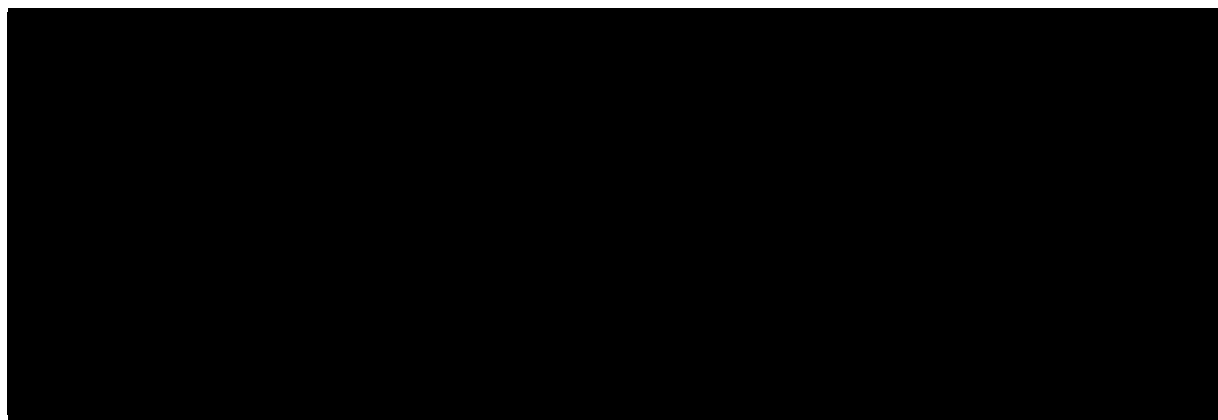
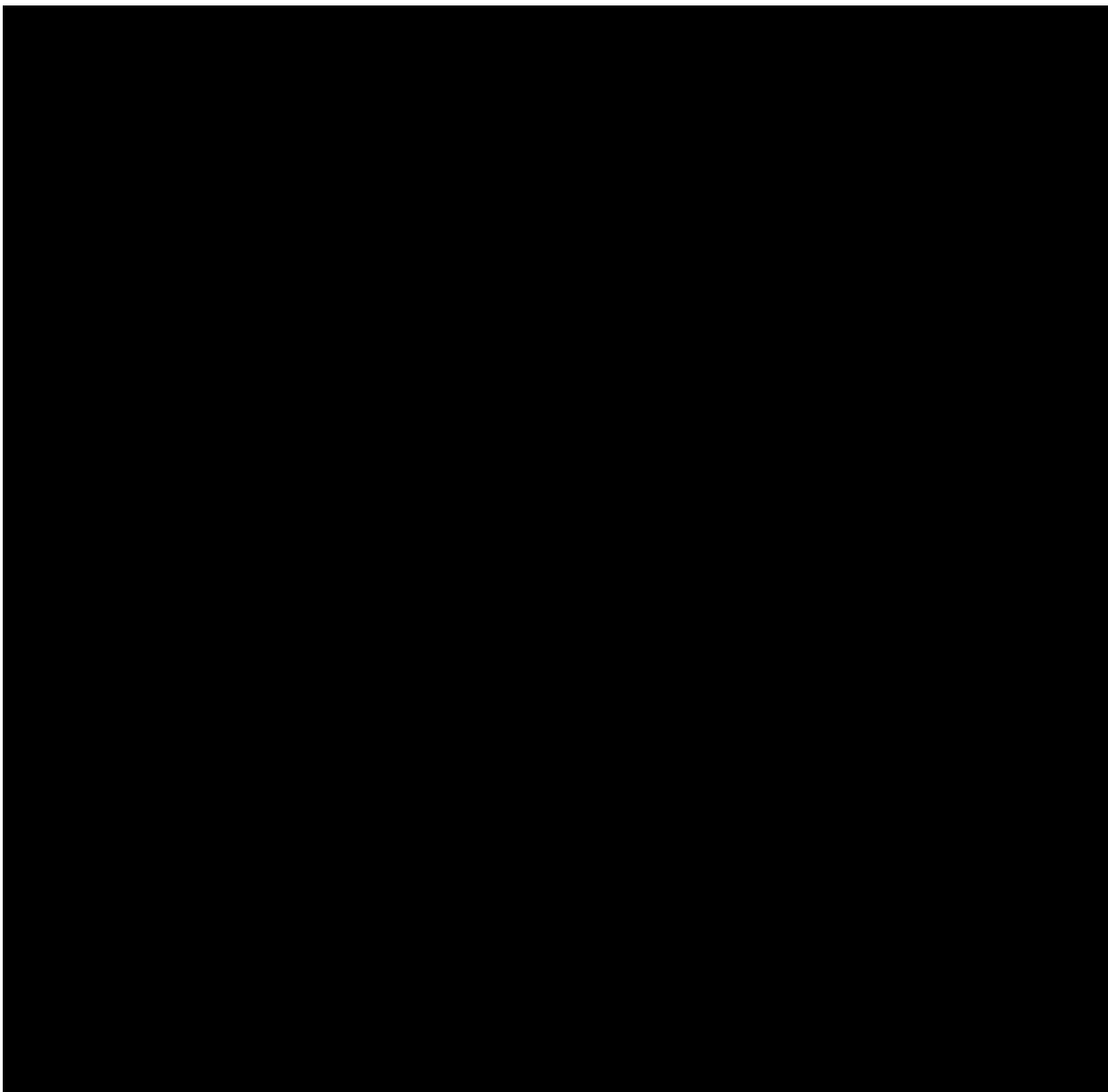
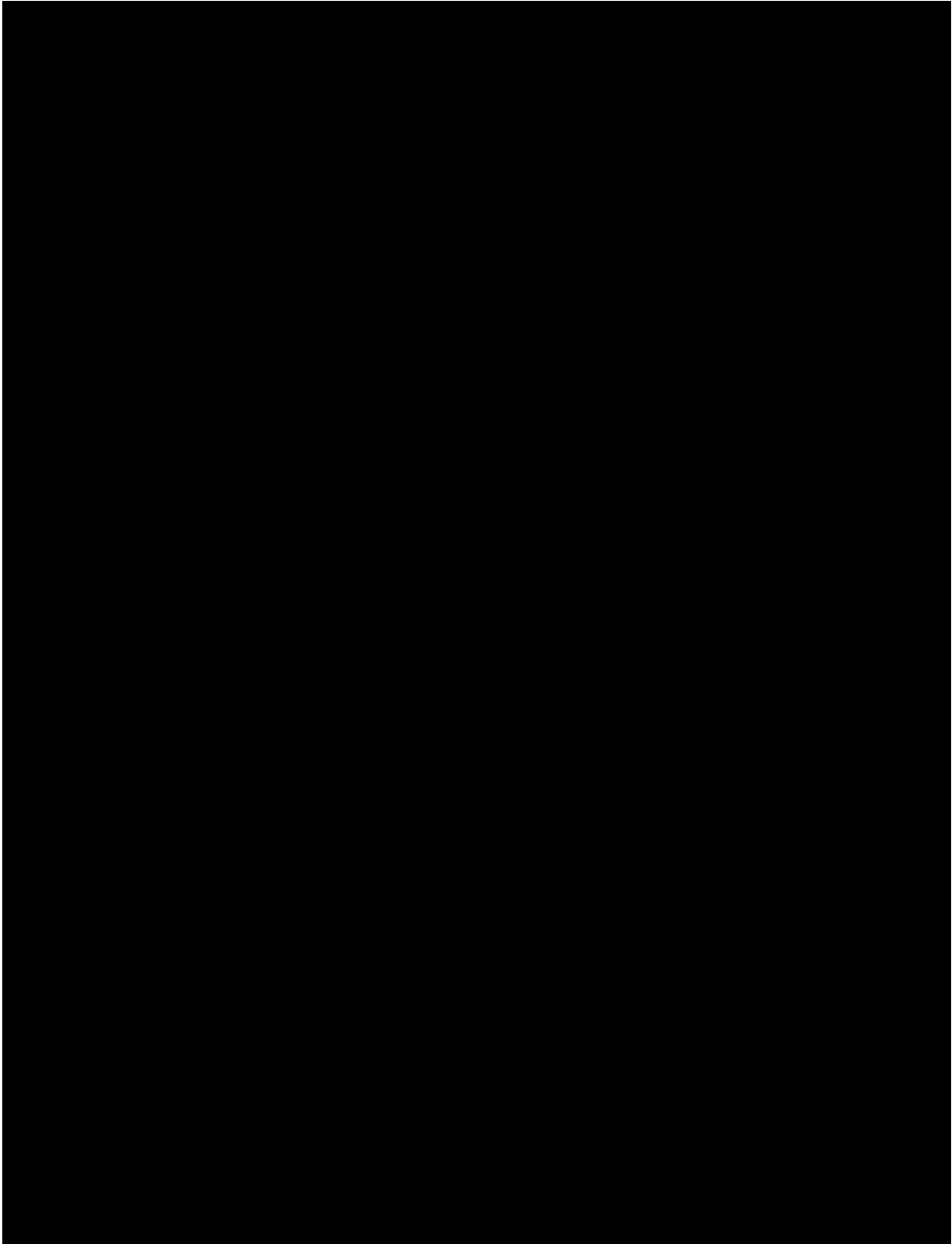


Tabela 18.
Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu, z perspektywy wspólnej





4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji produktu Lojuxta® (lomitapid) w leczeniu chorych na HoFH, w ramach *Programu lekowego*, w *Wykazie leków refundowanych*, nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

W związku z powyższym, w wyniku rozpoczęcia finansowania ocenianej technologii medycznej, nie wystąpi konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego, czy też tworzenia nowych wytycznych określających sposób podawania leku. Objęcie refundacją technologii wnioskowanej nie będzie zatem mieć istotnego wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

5. Aspekty etyczne i społeczne

Wnioskowana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Brakuje skutecznych i refundowanych standardów postępowania i istnieje duża niezaspokojona potrzeba społeczna na wprowadzenie skutecznej terapii. Dotychczas stosowane leczenie przy pomocy statyn oraz aferezy nie może zostać uznane za satysfakcjonujące. Refundacja LOM umożliwi wydłużenie czasu przeżycia całkowitego, czego dowodzą wyniki *Analizy klinicznej*.

Progresywny charakter analizowanej jednostki chorobowej prowadzi do wielu zdarzeń serowo-naczyniowych, a w konsekwencji również do śmierci lub niepełnosprawności chorych. W efekcie społeczeństwo obciążone jest istotnymi kosztami utraty produktywności. Koszty te są, tym wyższe im mniej skutecznie prowadzona jest terapia tych chorych. Obecnie chorzy nie mają zagwarantowanego dostępu do skutecznej i refundowanej metody leczenia przez co koszty społeczne są eskalowane. Refundacja LOM pomoże ograniczyć te koszty i będzie stanowiła odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę społeczną.

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Lojuxta® w ramach *Programu lekowego* w *Wykazie leków refundowanych*, 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 skutecznie obniża stężenie frakcji lipidowych, związanych z podwyższonym ryzykiem występowania schorzeń sercowo-naczyniowych. Uzyskiwane wyniki były znamienne statystycznie lepsze niż wartości początkowe, które można utożsamiać z wynikami uzyskiwanymi podczas stosowania standardowej terapii. Dodatkowo wykazano, że dodanie lomitapidu do standardowej farmakoterapii może ograniczać stosowanie aferezy LDL. Pomimo, że oceniane punkty końcowe były surogatami, w literaturze wykazano istnienie silnego dodatniego związku między ich stężeniem (w szczególności cholesterolu LDL i cholesterolu całkowitego) a chorobami sercowo-naczyniowymi będącymi główną przyczyną zgonów u chorych na homozygotyczną hipercholesterolemię rodzinną. Wnioskowana technologia generuje więc istotne klinicznie dodatkowe efekty zdrowotne, w porównaniu do obecnie stosowanej w praktyce klinicznej terapii standardowej. W zakresie profilu bezpieczeństwa LOM stwierdzono, iż można go uznać za akceptowalny.

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 19.
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

Warunek	Wartość
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne.	Nie
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:	
nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
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



Poszczególne kategorie kosztowe zostały scharakteryzowane i skalkulowane w ramach *Analizy ekonomicznej* w związku z tym wszelkie założenia i ograniczenia dotyczące wyznaczania kosztów przedstawione w *Analizie ekonomicznej* dotyczą również niniejszej analizy.

Ponadto modelowanie kosztów uwzględnione w niniejszej analizie (roczne koszty pierwszego i drugiego roku terapii) również zostało uwzględnione na podstawie *Analizy ekonomicznej* w związku z tym wszelkie założenia i ograniczenia dotyczące modelowania kosztów przedstawione w *Analizie ekonomicznej* dotyczą również niniejszej analizy.

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach odrębnej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Podstawę limitu w tej grupie limitowej stanowić będzie prezentacja z dawką 20 mg w związku z tym, że dawkę tę będzie stosowało najwięcej chorych. Podejście takie jest zgodne z zapisami *Ustawy o refundacji*.

Dodatkowo przyjęto, że przeciętny rok trwa dokładnie 365,25 dni.

7. Podsumowanie i wnioski końcowe

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

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zdefiniowano zgodnie z przedłożonym wnioskiem refundacyjnym. Stanowią ją chorzy z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną spełniający kryteria włączenia do *Programu lekowego*.

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;



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 od początku listopada 2022 r. do końca października 2024 r., 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 zabiegu LDL-aferezy, koszty kwalifikacji do *Programu lekowego*, koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia, koszty zdarzeń sercowo-naczyniowych oraz koszty leczenia zdarzeń niepożądanych.

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. Cenę zbytu netto lomitapidu otrzymano od Wnioskodawcy.

Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz aspekty etyczne i społeczne zostały określone zgodnie z metodyką zaproponowaną w *Wytocznych 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 SoC, teraz będą mogli skorzystać również z terapii lekiem Lojuxta®. [REDACTED]

[REDACTED]

W konsekwencji finansowanie leku Lojuxta® zapewni chorym na HoFH dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia.

[REDACTED]

[REDACTED]

Dodatkowo w analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Lojuxta® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla wąskiej 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 Lojuxta® przyczyni się do znaczącej poprawy sytuacji chorych z HoFH w Polsce.

8. Załączniki

8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

W przypadku leku Lojuxta® nie są spełnione wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 *Ustawy o refundacji*. Nie ma to jednak żadnego wpływu na decyzję w zakresie kwalifikacji do wspólnej albo odrębnej grupy limitowej. Zapis punktu 1 („... w przypadku, gdy droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny”) dotyczy tylko sytuacji, w której lek zawierający daną substancję czynną jest już refundowany (ale jest to lek o innej drodze podania lub innej postaci farmaceutycznej niż lek wnioskowany). Zapisy punktu 3 dotyczą wyłącznie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia. Lek Lojuxta® nie jest środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia.

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że leku Lojuxta® 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 brak: tej samej nazwy międzynarodowej, brak tych samych mechanizmów działania i podobnych działań terapeutycznych, zgodności wskazań i przeznaczeń, tej samej skuteczności w porównaniu do jakiegokolwiek innego obecnie refundowanego preparatu.


Objęcie refundacją lomitapidu może nastąpić tylko w drodze utworzenie nowej grupy limitowej. Nie jest możliwe włączenie leku Lojuxta® do jednej z już istniejących grup limitowych gdyż nie ma grupy limitowej dla preparatów, które miałyby te same wskazania i przeznaczenia oraz sposób działania i udowodnioną skuteczność, więc nie będzie spełniony warunek z art. 15 ust. 2 pkt 1 *Ustawy o refundacji*.

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

Tabela 20.

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.
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.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
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
13.	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach <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 	
13.1.	Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: <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) 	TAK, rozdział 8.1.

8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej

Tabela 21.

Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku dla prezentacji leku 5 mg (w miesięcznych okresach)

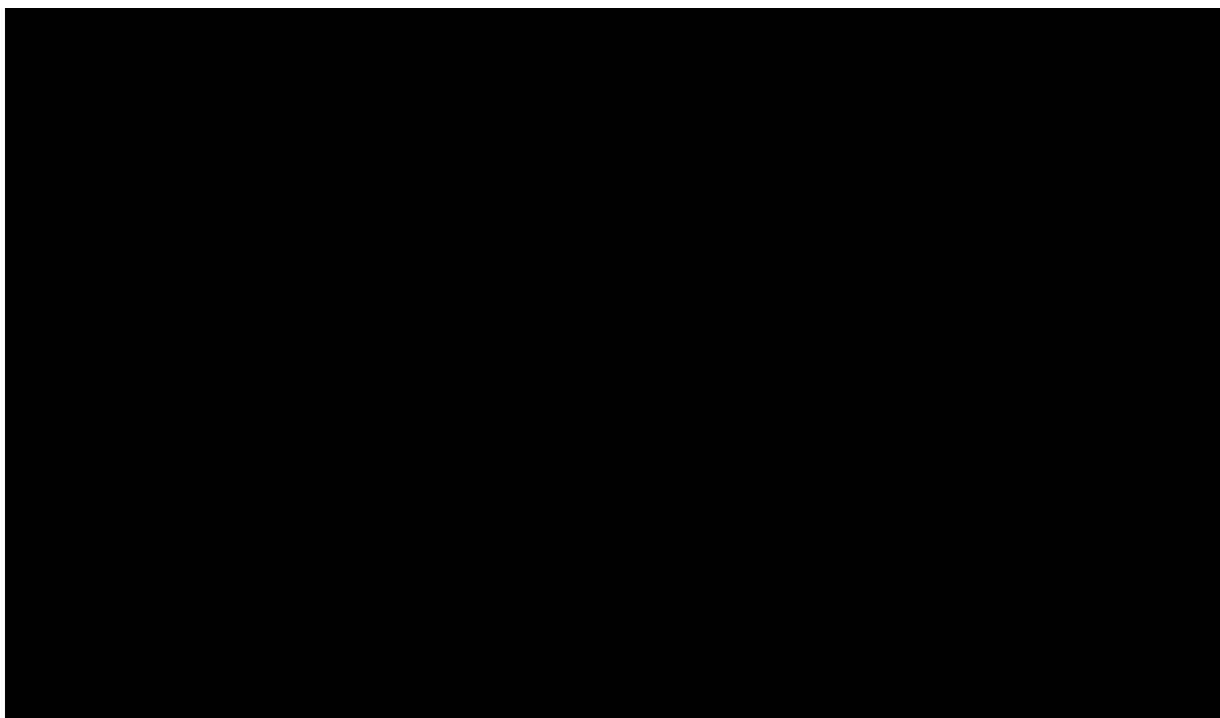
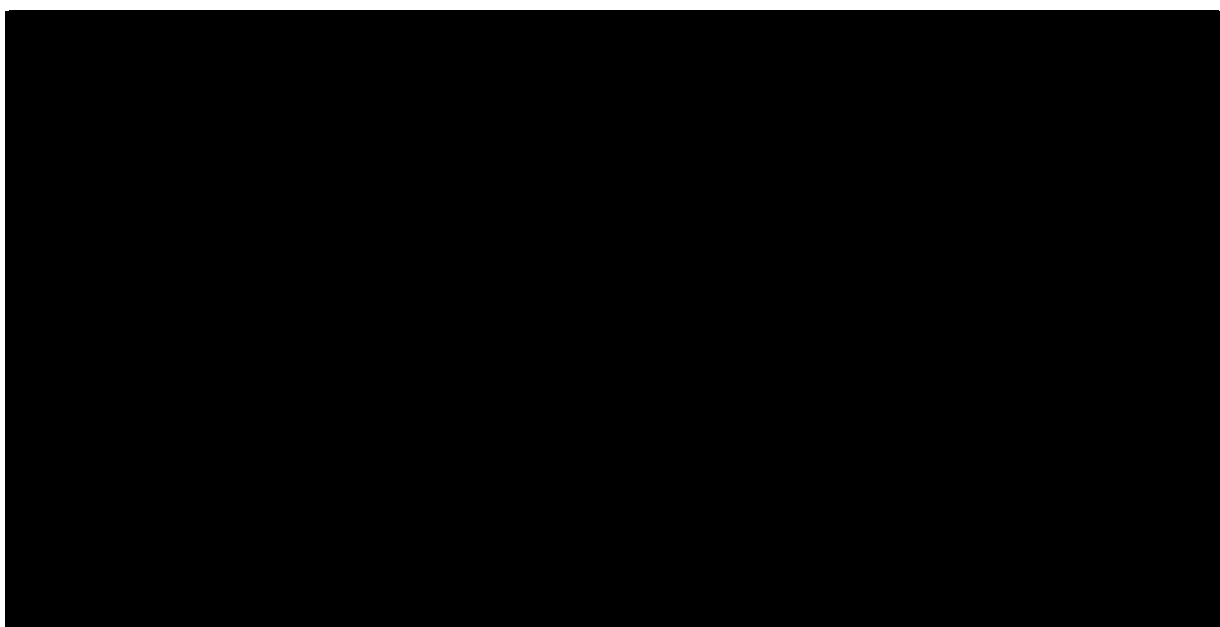


Tabela 22.

Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku dla prezentacji leku 10 mg (w miesięcznych okresach)



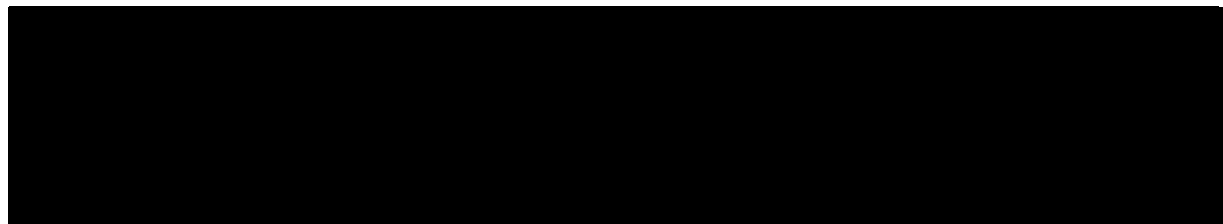
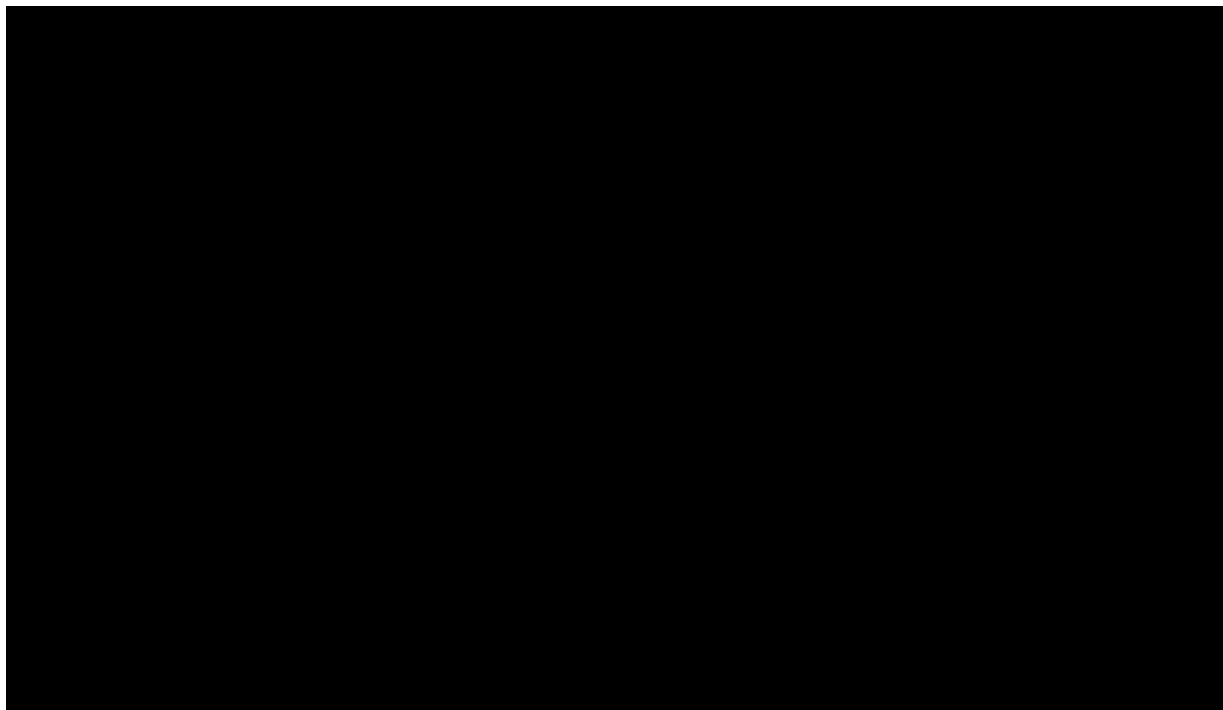


Tabela 23.

Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku dla prezentacji leku 20 mg (w miesięcznych okresach)



8.4. Wyniki stanowiska eksperckiego

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]


[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

9. Spis tabel

Tabela 1. Dane epidemiologiczne dla HoFH.....	14
Tabela 2. Populacja, w której wnioskowana technologia może być stosowana	15
Tabela 3. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	16
Tabela 4. Udziały w rynku	17
Tabela 5. Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana	18
Tabela 6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	18
Tabela 7. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne	20
Tabela 8. Ceny leku uwzględnione w analizie (PLN)	21
Tabela 9. Koszty leków w analizowanym wskazaniu uwzględnione w analizie (PLN).....	21
Tabela 10. Koszty ponoszone w terapii lomitapidem w 1. i 2. roku terapii (PLN), w perspektywie płatnika publicznego.....	22
Tabela 11. Koszty ponoszone w terapii lomitapidem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN), w perspektywie płatnika publicznego	22
Tabela 12. Koszty ponoszone w terapii SoC w zależności od roku rozpoczęcia leczenia, w perspektywie płatnika publicznego (PLN).....	23
Tabela 13. Koszty różniące porównywane technologie (PLN)	23
Tabela 14. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....	25
Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego.....	27
Tabela 16. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej.....	27

Tabela 17. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu, z perspektywy płatnika publicznego	30
Tabela 18. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu, z perspektywy wspólnej...	32
Tabela 19. Aspekty społeczne i etyczne	35
Tabela 20. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	41
Tabela 21. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku dla prezentacji leku 5 mg (w miesięcznych okresach)	43
Tabela 22. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku dla prezentacji leku 10 mg (w miesięcznych okresach).....	43
Tabela 23. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku dla prezentacji leku 20 mg (w miesięcznych okresach).....	44
	46

10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet	13
Rysunek 2. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego (PLN)	29
Rysunek 3. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy wspólnej (PLN).....	29

11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna	Lojuxta® (lomitapid) w leczeniu dorosłych chorych z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną, Analiza ekonomiczna, MAHTA 2022
Analiza kliniczna	Lojuxta® (lomitapid) w leczeniu dorosłych chorych z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną, Analiza kliniczna, MAHTA 2022
Analiza problemu decyzyjnego	Lojuxta® (lomitapid) w leczeniu dorosłych chorych z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną, Analiza problemu decyzyjnego, MAHTA 2022
Belanger 2020	Bélanger AM, Akiyamen L, Alothman L, Genest J. Evidence for improved survival with treatment of homozygous familial hypercholesterolemia. <i>Curr Opin Lipidol.</i> 2020 Aug;31(4):176-181. doi: 10.1097/MOL.0000000000000686. PMID: 32520777.
ChPL Lojuxta®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Lojuxta®
D'Erasmus 2017	D'Erasmus L, Cefalù AB, Noto D, Giammanco A, Averna M, Pintus P, Medde P, Vigna GB, Sirtori C, Calabresi L, Pavanello C, Bucci M, Sabbà C, Suppressa P, Natale F, Calabrò P, Sampietro T, Bigazzi F, Sbrana F, Bonomo K, Sileo F, Arca M. Efficacy of Lomitapide in the Treatment of Familial Homozygous Hypercholesterolemia: Results of a Real-World Clinical Experience in Italy. <i>Adv Ther.</i> 2017 May;34(5):1200-1210. doi: 10.1007/s12325-017-0531-x. Epub 2017 Apr 21. PMID: 28432645.
Dane dostarczone przez Wnioskodawcę	Dane otrzymane przez Wnioskodawcę w zakresie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej
D'Erasmus 2021b	D'Erasmus L., Stewart K., Baldassare Cefalu A., et al, Efficacy and safety of lomitapide in homozygous familial hypercholesterolaemia: the pan-European retrospective observational study; <i>European Journal of Preventive Cardiology</i> , https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab229
Henderson 2016	Henderson R, O'Kane M, McGilligan V, Watterson S. The genetics and screening of familial hypercholesterolaemia. <i>J Biomed Sci.</i> 2016 Apr 16;23:39. doi: 10.1186/s12929-016-0256-1. PMID: 27084339; PMCID: PMC4833930.
Jakubiak 2020	Jakubiak G, Cieslar G, Stanek A, Pawlas N. Leczenie homozygotycznej hipercholesterolemii rodzinnej - aktualne możliwości i perspektywy na przyszłość [Treatment of homozygous familial hypercholesterolemia - current possibilities and future perspectives]. 2020.
Kłosiewicz-Latoszek 2016	Kłosiewicz-Latoszek L, Cybulska B. Farmakoterapia skojarzona w heterozygotycznej rodzinnej hipercholesterolemii. <i>Folia Cardiologica</i> 2016;11(5):401-408. doi: 10.5603/FC.a2016.0093.
Migliara 2017	Migliara G, Baccolini V, Rosso A, D'Andrea E, Massimi A, Villari P, De Vito C. Familial Hypercholesterolemia: A Systematic Review of Guidelines on Genetic Testing and Patient Management. <i>Front Public Health.</i> 2017 Sep 25;5:252. doi: 10.3389/fpubh.2017.00252. PMID: 28993804; PMCID: PMC5622145.
Program lekowy	Wnioskowany program lekowy „Leczenie homozygotycznej hipercholesterolemii rodzinnej u dorosłych” (ICD-10 E 78.01)

Publikacja/Źródło danych	Referencje
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, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
Stanowiska Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego	<i>Stanowiska Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego w sprawie prowadzenia terapii pozaustrojowych oczyszczania krwi (aferezy) oraz zasad ich refundacji przyjęty 14 czerwca 2017 roku po akceptacji Prezesa PTN</i>
Underberg 2020	Underberg JA, Cannon CP, Larrey D, Makris L, Blom D, Phillips H. Long-term safety and efficacy of lomitapide in patients with homozygous familial hypercholesterolemia: Five-year data from the Lomitapide Observational Worldwide Evaluation Registry (LOWER). <i>J Clin Lipidol.</i> 2020 Nov-Dec;14(6):807-817. doi: 10.1016/j.jacl.2020.08.006. Epub 2020 Aug 19. PMID: 33023859.
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 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, Dz.U. 2004 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.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016
Wytyczne PLT 2021	WYTYCZNE PTL/KLRWP/PTK/PTDL/PTD/PTNT DIAGNOSTYKI I LECZENIA ZABURZEŃ LIPIDOWYCH W POLSCE 2021; Maciej Banach (Przewodniczący)
Zarządzenie programy lekowe	Zarządzenie Nr 167/2021/DGL Prezesa NFZ z dnia 12 października 2021 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe