



IGNORANTIA NOCET

Ultomiris[®] (rawulizumab) w leczeniu napadowej nocnej hemoglobinurii u dorosłych

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.1

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

Warszawa, 23.08.2022 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 02-661
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

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. ⊗ Ocena kosztów; ⊗ Aspekty etyczne i społeczne; ⊗ Wnioski końcowe.
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Oszacowanie wielkości populacji docelowej; ⊗ Opracowanie możliwych scenariuszy; ⊗ Kontrola jakości
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Ocena kosztów
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Ocena kosztów

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

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy Swixx BioPharma, 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.....	9
2. Analiza wpływu na budżet.....	10
2.1. Metodyka analizy	10
2.2. Horyzont czasowy	11
2.3. Perspektywa	11
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	19
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	21
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	22
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.....	23
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach.....	24
2.6. Analiza kosztów	24

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej.....	26
2.6.2. Koszt podania leków	31
2.6.3. Modelowanie kosztów	32
2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....	35
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	39
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe	39
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe	39
3. Analiza wrażliwości	43
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	48
5. Aspekty etyczne i społeczne	48
6. Założenia i ograniczenia	50
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	52
8. Załączniki	54
8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej...54	
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....	55
8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej.....	57
8.4. Wyniki badania kwestionariuszowego	58
9. Spis tabel	60
10. Spis rysunków	62
11. Bibliografia.....	63

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AE	ang. <i>adverse events</i> – zdarzenia niepożądane
AKL	analiza kliniczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AWA	analiza weryfikacyjna AOTMiT
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
BTH	ang. <i>breakthrough hemolysis</i> – zdarzenia związane z wystąpieniem objawów przełomu hemolitycznego
C5-BTH	ang. <i>C5-breakthrough hemolysis</i> – zdarzenia związane z wystąpieniem objawów przełomu hemolitycznego spowodowane przez zaprzestanie działania leku i jego zdolności do zahamowania aktywacji białka C5
CAC-BTH	ang. <i>complement-amplifying-condition-breakthrough hemolysis</i> – zdarzenia związane z wystąpieniem objawów przełomu hemolitycznego warunkowane podwyższoną aktywnością układu dopełniacza towarzyszącą czynnikom ryzyka
EAN	ang. <i>European Article Number</i> – Europejski Kod Towarowy
EKU	ekulizumab
i.v.	łac. <i>intravenous</i> – dożylnie
LDH	ang. <i>lactate dehydrogenase</i> – dehydrogenaza mleczanowa
MZ	Minister Zdrowia
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PL	program lekowy
PLN	polski złoty
PNH	ang. <i>paroxysmal nocturnal hemoglobinuria</i> – nocna napadowa hemoglobinuria
RAW	rawulizumab
■	■

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 Ultomiris® (rawulizumab, RAW) w leczeniu napadowej nocnej hemoglobinurii u dorosłych:

- ⊕ u których obserwuje się hemolizę i jeden lub kilka objawów klinicznych wskazujących na dużą aktywność choroby;
- ⊕ stabilnych klinicznie po otrzymywaniu leczenia ekulizumabem przez co najmniej 6 ostatnich miesięcy.

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 napadową nocną hemoglobinurię:

- ⊕ u których obserwuje się hemolizę i jeden lub kilka objawów klinicznych wskazujących na dużą aktywność choroby;
- ⊕ stabilni klinicznie po otrzymywaniu leczenia ekulizumabem przez co najmniej 6 ostatnich miesięcy.

Wskazana populacja chorych, u których obserwuje się hemolizę, odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Natomiast grupa chorych stosująca ekulizumab charakteryzuje się bardzo dużym obciążeniem chorobą, związanym między innymi z częstym podawaniem leku.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących ze stanowiska ekspertów klinicznych oraz danych refundacyjnych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).

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 rawulizumab nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym, w leczeniu napadowej nocnej hemoglobinurii stosowany jest ekulizumab. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której rawulizumab stosowany w leczeniu napadowej nocnej hemoglobinurii 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: kosztów leków oraz kosztów związanych z przepisaniem i podaniem leków. W ramach analizy wrażliwości uwzględniono dodatkowo także koszty leczenia zdarzeń związanych z przełomem hemolitycznym oraz koszty koncentratu krwinek czerwonych oraz koszty podania koncentratu krwinek czerwonych.

[REDACTED]

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy płatnika publicznego. Odstąpiono od wykonania analizy z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta) ze względu na tożsamość kosztów dla obu perspektyw. W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy. Dla kluczowych danych wejściowych przeprowadzono analizę wrażliwości.

WYNIKI

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

- ⊕ [Redacted text]
- ⊕ [Redacted text]
- [Redacted text]
- ⊕ [Redacted text]

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu rawulizumabu (Ultomiris®) do Programu lekowego.

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych na napadową nocną hemoglobinurię. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, o lek, który pozwala na skuteczną, długotrwałą kontrolę objawów choroby, przy znacznie niższej częstotliwości podawania niż refundowany u chorych na PNH lek *Soliris*®.

W konsekwencji finansowanie leku Ultomiris® zapewni chorym na napadową nocną hemoglobinurię dostęp do skutecznego leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia.

W analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Ultomiris®, leku stosowanego w ultra-rzadkim wskazaniu, należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla wąskiej grupy chorych, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna może pozytywnie wpłynąć na organizację 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 Ultomiris® (rawulizumab) w leczeniu napadowej nocnej hemoglobinurii u dorosłych:

- ⊕ u których obserwuje się hemolizę i jeden lub kilka objawów klinicznych wskazujących na dużą aktywność choroby;
- ⊕ stabilnych klinicznie po otrzymaniu leczenia ekulizumabem przez co najmniej 6 ostatnich miesięcy.

Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Ultomiris® 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 danych pochodzących ze stanowiska ekspertów klinicznych oraz danych refundacyjnych NFZ.
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 (ekulizumab).
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika 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 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 r. 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 z

perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny¹). Odstąpiono od wykonania analizy z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta) ze względu na tożsamość kosztów dla obu perspektyw.


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 napadowej nocnej hemoglobinurii u dorosłych. 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.).

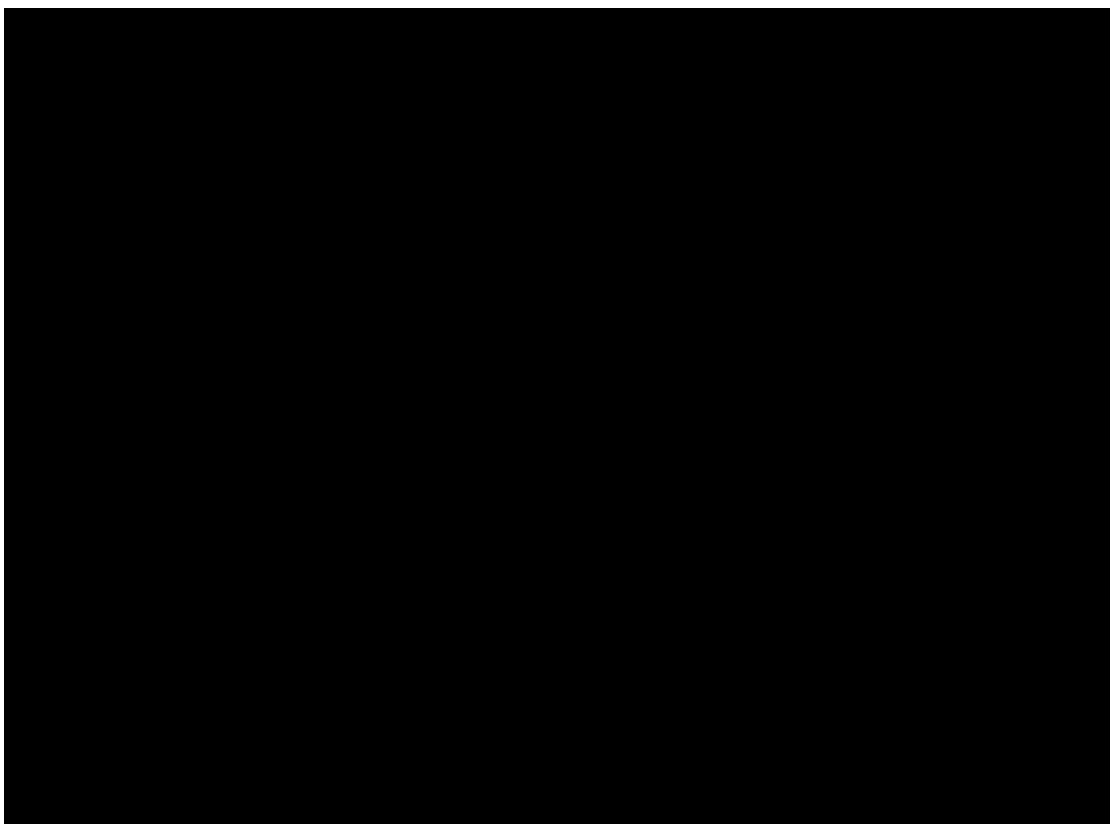
Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata, wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.



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

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

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 Ultomiris®*, zgodnie z którym rawulizumab wskazany jest:

1. w leczeniu chorych dorosłych oraz dzieci i młodzieży o masie ciała 10 kg na napadową nocną hemoglobinurię (PNH, ang. *paroxysmal nocturnal hemoglobinuria*):
 - ⊕ u których obserwuje się hemolizę i jeden lub kilka objawów klinicznych wskazujących na dużą aktywność choroby;
 - ⊕ stabilnych klinicznie po otrzymaniu leczenia ekulizumabem przez co najmniej 6 ostatnich miesięcy.

2. w leczeniu dorosłych oraz dzieci o masie ciała co najmniej 10 kg z atypowym zespołem hemolityczno-mocznicowym:

- ⊕ którzy nie byli wcześniej leczeni inhibitorami układu dopełniacza lub
- ⊕ u których stosowano ekulizumab przez co najmniej 3 miesiące i wykazano odpowiedź na ekulizumab.
- ⊕ W tabelach poniżej przedstawiono zestawienie oszacowania liczebności populacji badanej dla wnioskowanej technologii medycznej.

PNH

W Polsce brakuje aktualnie rejestru zbierającego informacje na temat chorych na nocną napadową hemoglobinurię. W literaturze można jednak odnaleźć dane przybliżające aktualną liczbę chorych na PNH oraz informacje o zapadalności i chorobowości rozważanej jednostki chorobowej. W przypadku chorych leczonych ekulizumabem źródłem danych mogą być statystyki związane z refundacją substancji w ramach programu lekowego B.96. *Leczenie nocnej napadowej hemoglobinurii (PNH) (ICD-10 D59.5)*.

Zgodnie z *Danymi NFZ* liczba dorosłych chorych z rozpoznaniem głównym nocnej napadowej hemoglobinurii na koniec roku 2018 wynosiła 90 chorych. Zgodnie z danymi NFZ przytoczonymi w Analizie Weryfikacyjnej dla leku Ultomiris® w PNH [AWA Ultomiris] od 2018 roku do pierwszej połowy 2020 roku włączono do programu lekowego w sumie 57 osób. Z kolei liczebność chorych objętych programem do końca IV kwartału 2021 r. wyniosła 59 chorych [Sprawozdanie z działalności NFZ za IV kwartał 2021 roku]. W poniższej tabeli zebrano opisane powyżej dane.

Tabela 1.
Liczba chorych stanowiąca populację u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Grupa chorych	Liczebność chorych w danych okresie		Źródło
Liczba chorych na PNH	2016	74	Dane NFZ
	2017	83	
	2018	90	
Liczba chorych włączonych do Programu lekowego PNH	2018	21	Dane NFZ
	2019	25	
	I połowa 2020	11	

Grupa chorych	Liczebność chorych w danych okresie		Źródło
Chorzy leczeni w Programie lekowym PNH	IV kwartał 2021	59	Sprawozdanie z działalności NFZ za IV kwartał 2021 roku

Zgodnie z opiniami ekspertów klinicznych zamieszczonych w Analizie Weryfikacyjnej dla leku Ultomiris® w PNH [AWA Ultomiris] obecna liczba chorych w Polsce wynosi od 59 do 70 chorych. Liczbę nowych zachorowań eksperci ocenili bardzo rozbieżnie, od 8 do 50 chorych na rok.

Na podstawie widocznego wzrostu liczby chorych na PNH według *Danych NFZ* określono, że średnio zapadalność na PNH w kolejnych latach będzie wynosiła około 8 przypadków rocznie. Zgodnie z danymi przedstawionymi w analizie *AWA Soliris 2016* przy zapadalności 0,017 na 100 000 osób/rok, przy uwzględnionej przez autorów liczebności populacji Polski 38,8 mln można spodziewać się około 7 nowych przypadków PNH rocznie.




Tabela 2.
Oszacowanie maksymalnej populacji, u której technologia wnioskowana może zostać zastosowana na podstawie danych literaturowych










Co istotne jeden z ekspertów udzielających odpowiedzi w *AWA Ultomiris* wskazał, iż *obecnie leczonych jest 59 pacjentów w wieku 19-80 lat*. Komentarz ten potwierdza liczebność populacji włączonej do Programu lekowego PNH na podstawie Sprawozdania NFZ za rok 2021, a także

zakres wiekowy tej populacji. Zatem zgodnie ze stanem na koniec 2021 roku chorzy w wieku poniżej 18 r.ż. nie są leczeni w programie, pomimo braku kryterium wiekowego zdefiniowanego przy kwalifikacji do programu oraz braku ograniczenia wskazania rejestracyjnego dla ekulizumabu do populacji dorosłych chorych. Zgodnie z stanowiskiem EMA [EMA Assessment Report] dla leku Ultomiris® w PNH, brak jest wiarygodnych danych epidemiologicznych wskazujących na liczebność populacji pediatrycznej, a badania skuteczności klinicznej są ograniczone do studiów przypadku. Oznacza to, że PNH niezwykle rzadko manifestuje się w populacji dziecięcej, rozwój choroby następuje w wieku dorosłym, a częstość występowania PNH u dzieci określono na poziomie 5-10% wszystkich przypadków.

aHUS

W literaturze oraz danych udostępnianych przez Narodowy Fundusz Zdrowia można odnaleźć przybliżone wartości chorych na atypowy zespół hemolityczno-mocznicowy. 

Dostępne są także dane NFZ dotyczące leczenia chorych ekulizumabem w ramach programu lekowego B.95. *Leczenie atypowego zespołu hemolityczno-mocznicowego (aHUS) (ICD-10 D59.3)* w postaci sprawozdań z działalności NFZ, statystyk Narodowego Funduszu Zdrowia oraz protokołu z posiedzenia Zespołu Koordynacyjnego do spraw leczenia Atypowego Zespołu Hemolityczno-mocznicowego.

W dostępnym *Protokole aHUS* wyróżniono, że z dniem 26 marca 2018, wśród omawianych 30 wniosków, pozytywną kwalifikację do leczenia w programie lekowym rozpatrzono u 14 osób. U 3 osób rozpatrzono pozytywnie kwalifikację w związku z podaniem pierwszej dawki leku w dniu przeszczepu, u 7 rozpatrzono pozytywnie kwalifikację w związku z podaniem pierwszej dawki leku przy nawrocie choroby, a u 1 osoby rozpatrzono kwalifikację do programu po próbie leczenia immunosupresyjnego.

Sprawozdania z działalności NFZ informują między innymi o liczbie osób objętych programem, którzy otrzymali ekulizumab w ramach leczenia w programie lekowym. Podane w statystykach dane roczne dla lat 2018-2021 zgodne są z danymi przedstawionymi w sprawozdaniach z działalności NFZ.

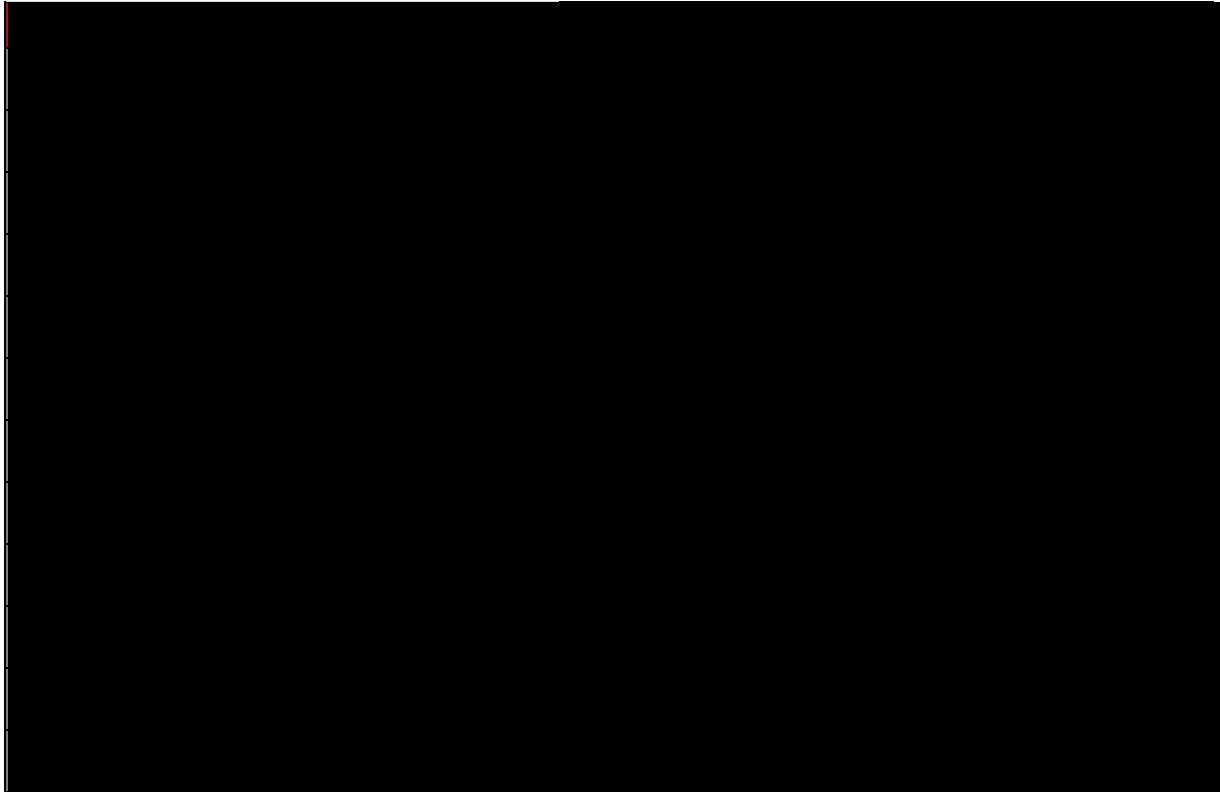
Zebrane na podstawie literatury dane przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 3.
Dane dotyczące liczby chorych stanowiących populację, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana we wskazaniu aHUS

Dane	Okres czasu	Liczebność chorych w danych okresie	Źródło
Liczba pozytywnie rozpatrzonych wniosków	marzec 2018	25	Protokół aHUS
Liczba osób objętych programem, którzy otrzymali ekulizumab	II kwartał 2018 r.	15	Sprawozdanie z działalności NFZ za II kwartał 2018 r.
	2018 r.	20	Sprawozdanie z działalności NFZ za 2018 r.
	II kwartał 2019 r.	26	Sprawozdanie z działalności NFZ za II kwartał 2019 r.
	2019 r.	34	Sprawozdanie z działalności NFZ za 2019 r.
	II kwartał 2020 r.	35	Sprawozdanie z działalności NFZ za II kwartał 2020 r.
	2020 r.	51	Sprawozdanie z działalności NFZ za 2020 r.
	II kwartał 2021 r.	59	Sprawozdanie z działalności NFZ za II kwartał 2021 r.
	2021 r.	77	Sprawozdanie z działalności NFZ za 2021 r.

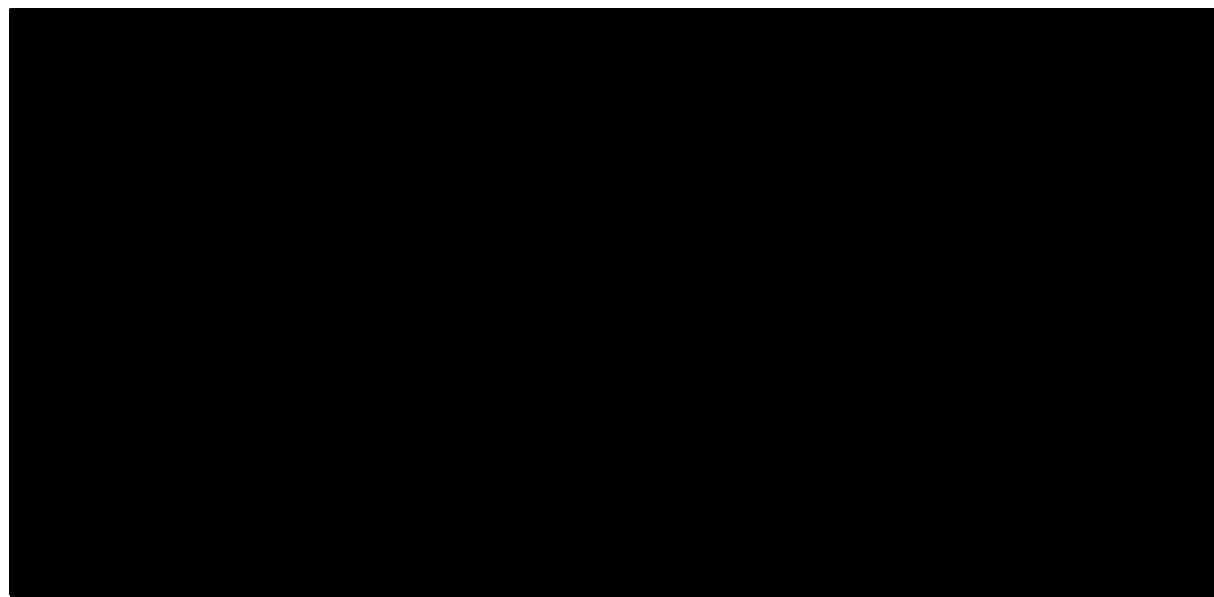


Tabela 4.
Liczba chorych stanowiąca populację, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana we wskazaniu aHUS



W poniższej tabeli przedstawiono oszacowanie całkowitej populacji, u której technologia wnioskowana może zostać zastosowana, wraz z rozbiem na podgrupę dzieci i dorosłych.

Tabela 5.
Populacja, u której technologia wnioskowana może zostać zastosowana we wskazaniu aHUS



2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Populację docelową w niniejszym opracowaniu oprócz wskazania ujętego w *ChPL Ultomiris®* określają także kryteria włączenia oraz wyłączenia chorych zawarte w projekcie programu lekowego *Leczenia nocnej napadowej hemoglobinurii (PNH) Rawulizumabem*, w ramach którego planowana jest refundacja analizowanej terapii.

Wskazanie do stosowania rawulizumabu rozpatrywane we wniosku refundacyjnym obejmuje dorosłych chorych na napadową nocną hemoglobinurię, a więc zwiera się we wskazaniu określonym na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Ultomiris®*, jednak jest



[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted content]

Tabela 6.
Populacja docelowa, wskazana we wniosku

[Redacted table content]

2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Obecnie rawulizumab 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 Ultomiris® osiągnie w populacji docelowej oraz oszacowań wielkości populacji docelowej (rozdział 192.5.2).

2.5.4.1. Udziały w rynku

Udziały w rynku technologii wnioskowanej i komparatora określono na podstawie danych

[Redacted content]

Udziały w rynku przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 7.
Udziały RAW w rynku**

[Redacted table content]

[Redacted content]

 [Redacted content]

[Redacted content]

 [Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]

2.5.4.2. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną


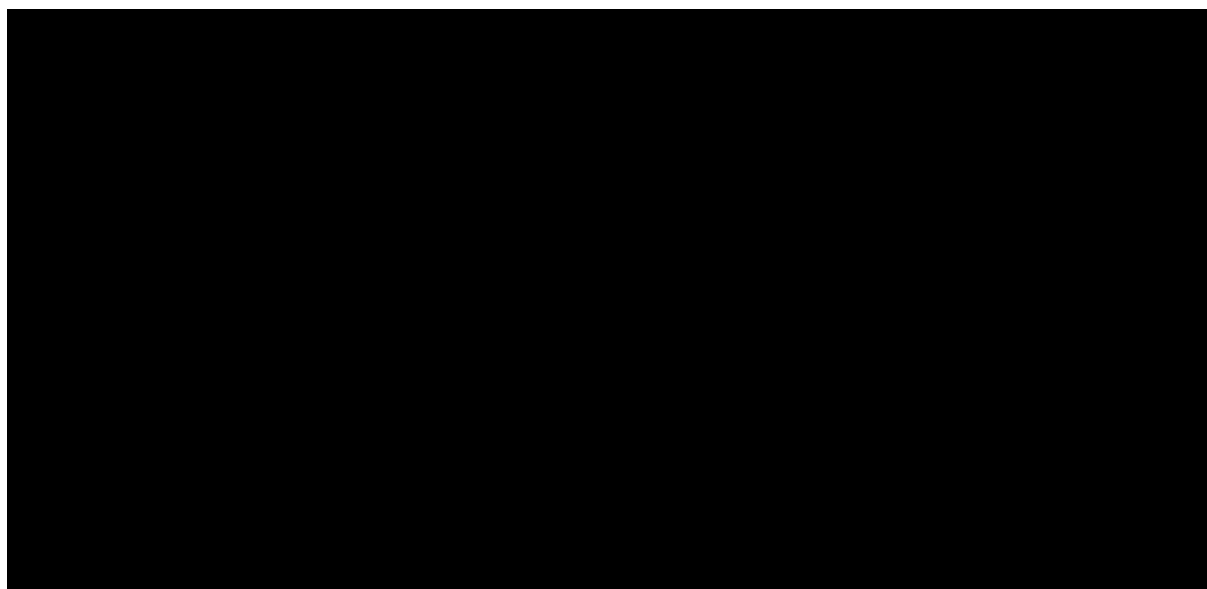
Uwzględniając udziały w rynku (rozdział 2.5.4.1.), wielkość populacji docelowej (rozdział 2.5.2) oraz  odsetki chorych nieleczonych wcześniej inhibitorami układu dopełniacza spośród rozpoczynających leczenia lekiem Ultomiris® w danym roku refundacji oszacowano liczbę chorych leczonych technologią wnioskowaną.

Tabela 8.
Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana



Wielkość dostaw rawulizumabu (Ultomiris®), 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 rawulizumabu, 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 9.
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 podania leków;

- ⊗ koszty koncentratu krwinek czerwonych (analiza wrażliwości);
- ⊗ koszty podania koncentratu krwinek czerwonych (analiza wrażliwości);
- ⊗ koszty leczenia zdarzeń związanych z przełomem hemolitycznym BTH (ang. *breakthrough hemolysis*) (analiza wrażliwości).

Koszty z adnotacją *analiza wrażliwości* uwzględniono jedynie w dodatkowym wariancie analizy wrażliwości. Założenie dotyczące wspomnianych kosztów argumentowane jest nieznacznym wpływem na końcowy wynik różniący porównywane technologie w 2-letnim horyzoncie analizy, jak również brakiem dokładnych danych jednostkowych z polskiej praktyki klinicznej dotyczącej leczenia zdarzeń związanych z przełomem hemolitycznym oraz zużycia zasobów związanych z przetoczeniami.

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich:

- ⊗ koszt szczepienia przeciw meningokokom;
- ⊗ koszt leczenia działań/zdarzeń niepożądanych;
- ⊗ koszty kwalifikacji do programu lekowego
- ⊗ koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia;

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 10.
Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszt szczepienia przeciwko meningokokom	Przyjęto, że wszyscy chorzy, którzy nie byli leczeni wcześniej EKU, czy RAW powinni mieć wykonane szczepienie – koszt jest więc nieróżniący. Chorzy, którzy leczeni byli wcześniej ekulizumabem, a w scenariuszu nowym rozpoczną leczenia rawulizumabem, odbyli szczepienie przeciwko meningokokom przed rozpoczęciem terapii EKU.
Koszt diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia	Dotyczy wszystkich chorych leczonych technologią ocenianą i ekulizumabem w tej samej wysokości, ze względu na porównywalny zakres badań w celu diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia w projekcie programu lekowego <i>Leczenia nocnej napadowej hemoglobinurii (PNH) rawulizumabem</i> oraz <i>Programu lekowego leczenia PNH</i>

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszt kwalifikacji do programu lekowego	Pomimo faktu, iż w grupie chorych stosujących wcześniej EKU mógłby być kosztem różniącym (ponoszonym tylko w ramieniu RAW) uznano, że wpływ tego kosztu jest pomijalny dla analizy (wycena równa 338 PLN jest marginalna w kontekście ceny substancji)
Koszt leczenia działań/zdarzeń niepożądanych	W <i>Analizie klinicznej</i> określono, że profil bezpieczeństwa obu leków jest porównywalny.

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. Uwzględnione w niniejszej analizie koszty zebrano w rozdziale 2.7

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

RAWULIZUMAB

Na podstawie *ChPL Ultomiris®* i projektu programu lekowego *Leczenia nocnej napadowej hemoglobinurii (PNH) Rawalizumabem* określono dawkowanie rawulizumabu we wnioskowanym wskazaniu. Zalecany schemat dawkowania u dorosłych pacjentów z PNH obejmuje podanie dawki nasycającej drogą infuzji dożylną, a następnie podawanie tą samą drogą dawek podtrzymujących. Podawane dawki uzależnione są od masy ciała pacjenta. Dawki podtrzymujące należy podawać co 8 tygodni, rozpoczynając po 2 tygodniach od podania dawki nasycającej. Szczegółowe dawkowanie zostało przedstawione w tabeli poniżej (Tabela 11).

W przypadku pacjentów zmieniających leczenie z ekulizumabu na rawulizumab dawkę nasycającą rawulizumabu należy podać po upływie 2 tygodni od ostatniej infuzji ekulizumabu. Następnie należy co 8 tygodni podawać dawki podtrzymujące, rozpoczynając po 2 tygodniach od podania dawki nasycającej, zgodnie z instrukcjami przedstawionymi w poniższej tabeli.

Tabela 11.
Dawkowanie leku Ultomiris® (rawulizumab)

Zakres masy ciała (kg)	Dawka nasycająca (mg)	Dawka podtrzymująca (mg)
Od 10 do 20	600	600
Od 20 do 30	900	2 100
Od 30 do 40	1 200	2 700
Od 40 do 60	2 400	3 000
Od 60 do 100	2 700	3 300
Powyżej 100	3 000	3 600

Wskazane dawkowanie było tożsame z dawkowaniem z badań odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego *Analizy klinicznej*.

Ze względu na brak danych dotyczących rozkładu masy ciała w zależności od wieku dla polskiej populacji w niniejszej analizie rozważano dane dla populacji angielskiej zawarte w modelu globalnym [Badanie zdrowotne populacji brytyjskiej 2016]. Po analizie danych dla populacji brytyjskiej, zauważono, że dla żadnego wieku (biorąc pod uwagę dorosłych chorych), przyporządkowana oszacowana średnia masa ciała nie wykracza poza przedział 60 – 100 kg. W analizie wykorzystano więc jedynie dawki rawulizumabu 2 700 mg w początkowej fazie leczenia oraz 3 300 mg w leczeniu podtrzymującym.

EKULIZUMAB

Na podstawie *ChPL Soliris®* i *Programu lekowego leczenia PNH* określono, że schemat dawkowania ekulizumabu u dorosłych chorych w leczeniu PNH obejmuje 4-tygodniową fazę leczenia początkowego, a następnie fazę leczenia podtrzymującego:

- ⊕ faza leczenia początkowego: dawka 600 mg produktu Soliris® podawana w infuzji dożylniej trwającej 25–45 minut co tydzień przez pierwsze 4 tygodnie;
- ⊕ faza leczenia podtrzymującego: dawka 900 mg produktu Soliris® podawana w infuzji dożylniej trwającej 25–45 minut w piątym tygodniu, a następnie dawka 900 mg podawana w infuzji dożylniej trwającej 25–45 minut co 14 ± 2 dni.

Wskazane dawkowanie (z uwzględnieniem dawki początkowej dla chorych niestosujących wcześniej ekulizumabu oraz stosowaniem jedynie dawki podtrzymującej dla chorych stosujących EKU) było tożsame z dawkowaniem z badań odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego *Analizy klinicznej*.

W *ChpL Soliris*® zawarto ponadto informacje, iż nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania produktu *Soliris*® u pacjentów z PNH o masie ciała poniżej 40 kg.

[Redacted text block]

2.6.1.2. Ceny poszczególnych prezentacji

RAWULIZUMAB

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text]

Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela (Tabela 12).

Tabela 12.
Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN)

[Redacted table content]

EKULIZUMAB

Ekulizumab jest obecnie finansowany w programie lekowym i wydawany jest świadczeniobiorcy bezpłatnie. Finansowanie dotyczy dwóch wskazań: PNH i atypowego zespołu hemolityczno-mocznicowego (aHUS). Zgodnie z aktualnym *Wykazem leków refundowanych* limit finansowania dla leku Soliris® wynosi 19 279,13 PLN. [Redacted]

[Redacted text]

[Redacted text]

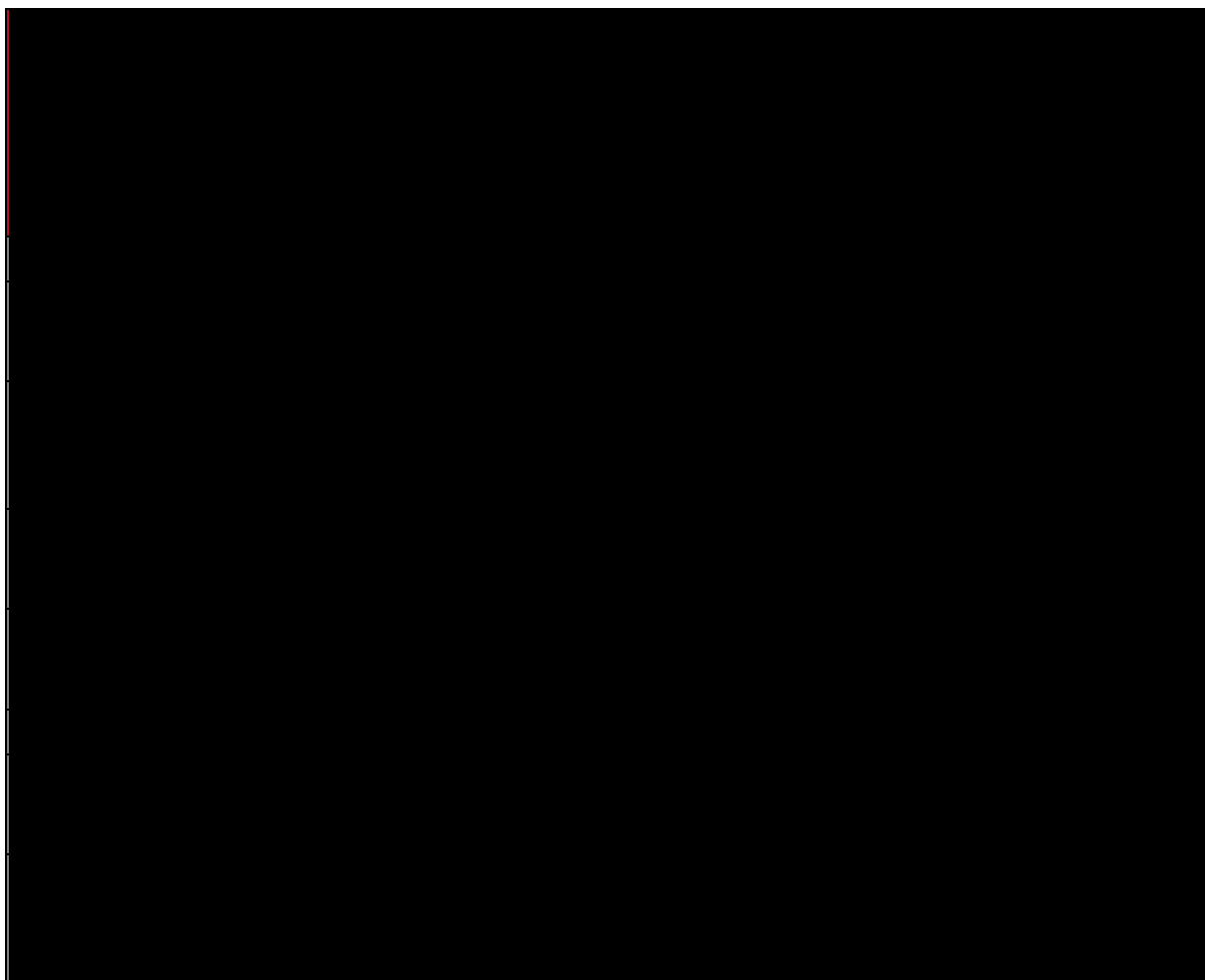


Rysunek 2.



Tabela 13.

Koszt leków w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie, w przeliczeniu na cykl 2-tygodniowy (cykl nasycający i podtrzymujący EKU oraz nasycający RAW) i 8-tygodniowy (cykl podtrzymujący RAW) (PLN)



2.6.2. Koszt podania leków

Spośród substancji opisanych w rozdziale 2.6.1.1, zarówno RAW jak i EKU podawane są choremu w postaci infuzji dożylniej przez odpowiednio przeszkolony personel medyczny (*ChPL Ultomiris®*, *ChPL Soliris®*). Zgodnie ze *Sprawozdaniem z działalności NFZ za IV kwartał 2021 roku* w ramach *Programu lekowego leczenia PNH* w przypadku chorych, którym zrefundowano EKU w 2021 roku (59 chorych) sfinansowano następujące produkty rozliczeniowe przedstawione w poniższej tabeli.

Tabela 14.

Produkty rozliczeniowe sfinansowane w ramach *Programu lekowego leczenia PNH*

Nazwa produktu rozliczeniowego	Narastające od początku roku do końca II półrocza 2021 roku	
	Liczba rozliczonych jednostek rozliczeniowych w poszczególnych zakresach	Liczba osób objętych programem
Hospitalizacja związana z wykonaniem programu	10	6
Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	1 066	47
Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	288	13
Eculizumab - P – Pozajelitowo (Parental) - 1 mg	363 000	54

Zgodnie z przedstawionymi powyżej danymi w przypadku znaczącej większości chorych (47 osób z 59 chorych) sfinansowano co najmniej jeden raz produkt rozliczeniowy *hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu*. Zaś w przypadku 6 z 59 chorych produkt *hospitalizacja związana z wykonaniem programu*. Wycena obu produktów wynosi 486,72 PLN (przyjęto koszt 1 punktu = 1,00 PLN) [Zarządzenie programy lekowej]. Założono, że świadczenia te były realizowane m.in. w ramach podań EKU. W związku z tym przyjęto, że w analizie podstawowej koszt 486,72 PLN będzie pokrywany przez płatnika publicznego przy każdym podaniu zarówno EKU jak i RAW.

W ramach wariantu analizy wrażliwości uwzględniono podanie leku w ramach świadczenia *Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu*, z kosztem 108,16 PLN (koszt 1 punktu = 1,00 PLN) [Zarządzenie programy lekowej].

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 niniejszej analizie, podobnie jak w modelowaniu *Analizy ekonomicznej* uwzględniono, że z terapii rawulizumabem mogą skorzystać 3 kohorty chorych:

- ⊕ nieleczeni wcześniej ekulizumabem;
- ⊕ leczeni wcześniej ekulizumabem zgodnie ze wskazanym standardowym interwałem dawkowania;
- ⊕ leczeni wcześniej ekulizumabem zgodnie ze zmodyfikowanym interwałem dawkowania.

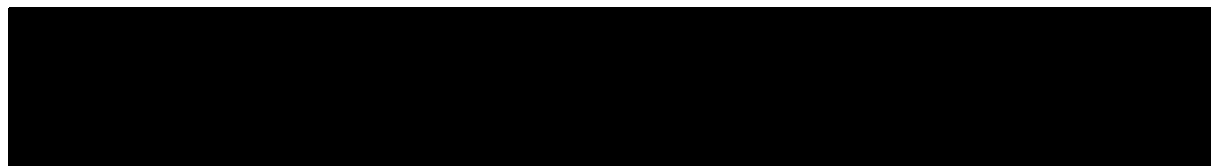
W analizie, w przypadku chorych nieleczonych wcześniej inhibitorami układu dopełniacza uwzględniono fakt, że nie wszyscy chorzy rozpoczynają terapię jednocześnie a kwalifikacja do leczenia poszczególnymi terapiami odbywa się płynnie w ciągu całego roku. Przyjęto, że równy odsetek chorych będzie rozpoczynał terapię w 2 tygodniowych interwałach³. W ten sposób około 1/26 rocznej populacji docelowej chorych rozpocznie leczenie w styczniu, 1/26 populacji po upływie 2 tygodni itd. Choremu, który rozpocznie terapię w styczniu, pierwszego roku refundacji przypisany zostanie koszt odpowiadający dwu latom leczenia w modelu ekonomicznym (niezdyskontowany), przy czym w pierwszym roku analizy BIA przypisany zostanie koszt pierwszych 26 cykli (52 tygodni terapii), w drugim roku koszt od 26 do 52 cyklu w modelu (od 54 do 106 tygodnia terapii). Z kolei choremu, który rozpocznie leczenie np. w 12 cyklu w modelu, w pierwszym roku analizy BIA zostanie przyporządkowany koszt pierwszych 14 cykli w modelu, w drugim roku BIA koszt od 14 do 40 cyklu w modelu, itd.

Chorzy leczeni wcześniej ekulizumabem, którzy będą rozpoczynali terapię rawulizumabem będą ją rozpoczynać zgodnie z podobną krzywą wejścia uwzględnioną dla chorych nieleczonych wcześniej inhibitorami układu dopełniacza. Przyjęto, że podobnie odsetek około 1/26 populacji docelowej chorych w analizowanym ramieniu będzie zmieniał terapię i rozpoczynał leczenie rawulizumabem w styczniu, 1/26 rocznej populacji po upływie 2 tygodni itd.

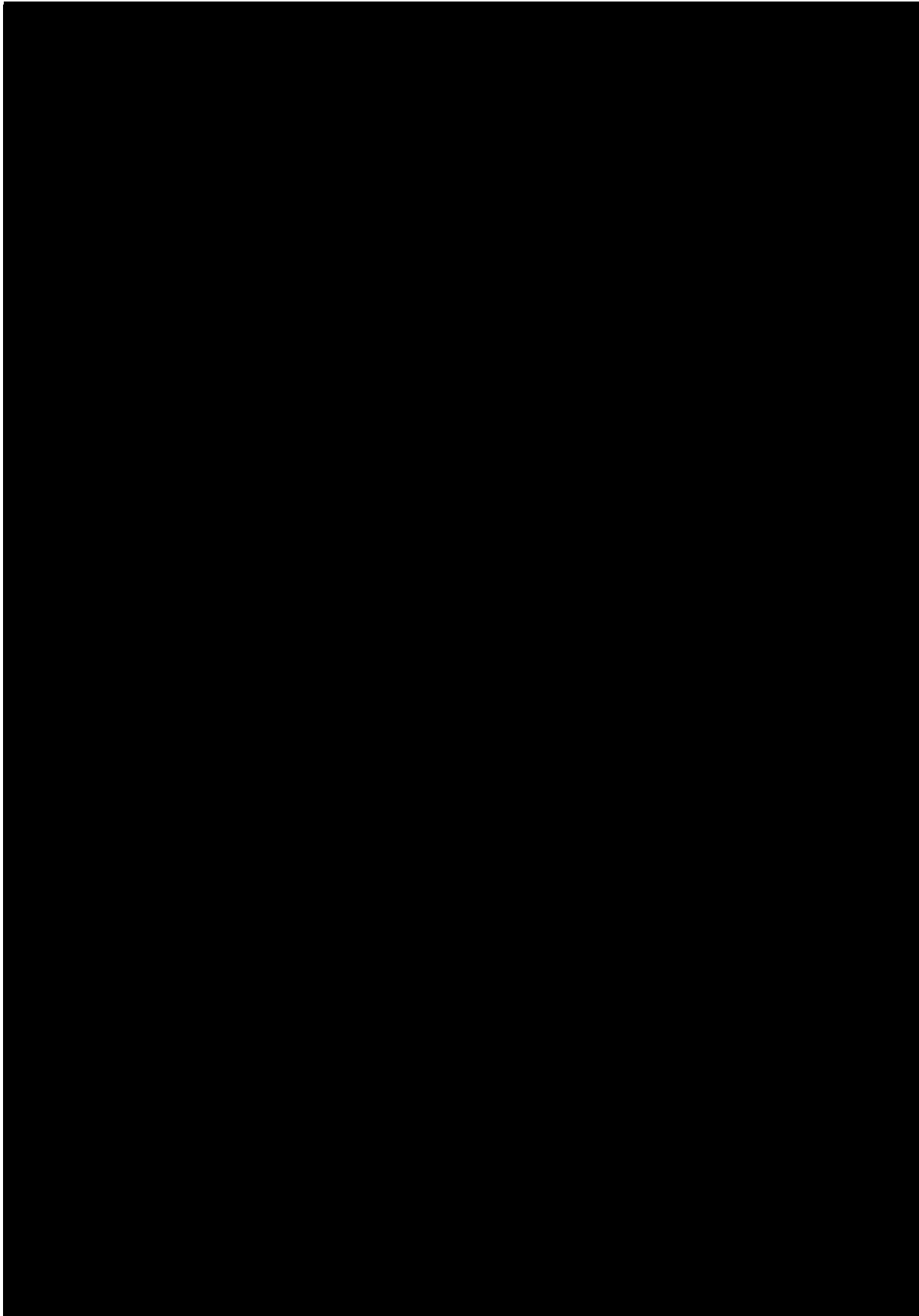
W poniższej tabeli przedstawiono przykładowe koszty rocznej terapii dorosłego chorego wnioskowaną technologią w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia (odpowiedni cykl w modelu) dla kohorty chorych nieleczonych wcześniej ekulizumabem. W przypadku, gdy chory przystąpi do leczenia w drugim roku horyzontu czasowego analizy BIA, na jego całkowity koszt leczenia będą składać się jedynie koszty 1. roku terapii.

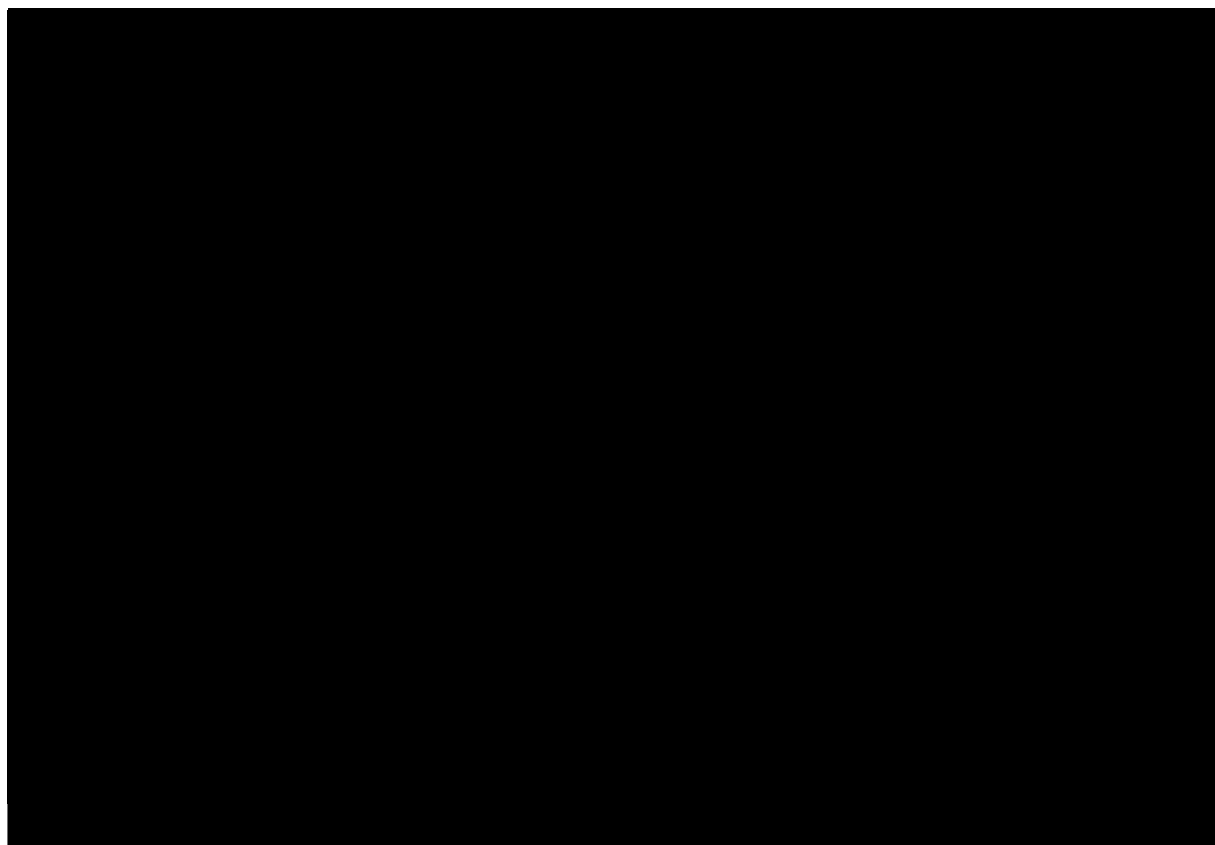
Tabela 15.

Koszty ponoszone w terapii lekiem Ultomiris® dla dorosłych chorych nieleczonych wcześniej ekulizumabem w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w ciągu roku (PLN)



³ Przyjęto okresy dwutygodniowe a nie miesięczne z uwagi na fakt, że modelowanie w analizie ekonomicznej zostało wykonane z dokładnością do cykli dwutygodniowych.





W celu obliczenia całkowitych wydatków w horyzoncie analizy, przyporządkowane interwencji i komparatorowi odpowiednie koszty (w zależności od momentu uwzględnienia naliczania kosztów różniących) pomnożono przez liczbę chorych uwzględnianych w modelu, określonych na podstawie oszacowanej populacji docelowej dla uwzględnionych w analizie kohort, w kolejnych latach refundacji.

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 (alter, min, 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 2.5.1.	Rozdział 2.5.1.		Rozdział 2.5.1.	Badanie kwestionariuszowe
Udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych	Rozdział 2.5.4.1.	Rozdział 2.5.4.1.		Rozdział 2.5.4.1.	Dane dostarczone przez Zamawiającego
Parametry kosztowe					
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt podania leku - infuzji dożylniej (PLN)	486,72	alter	108,16	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna, Zarządzenie programy lekowe
Koszt jednostki koncentratu krwinek czerwonych (PLN)	n/d	Alter	288,61	Koszty zostały uwzględnione w analizie scenariuszy, ze względu na niski wpływ na inkrementalne koszty analizy oraz brak dokładnych danych związanych z zasobami z polskiej praktyki klinicznej. Wycenę kosztu opisano w Analizie ekonomicznej	Zarządzenie leczenie szpitalne, Rozporządzenie MZ w sprawie określenia wysokości opłat za krew
Koszt podania koncentratu krwinek czerwonych (PLN)	n/d	alter	269,64		Analiza ekonomiczna, Zarządzenie leczenie szpitalne
Pozostałe parametry analizy ekonomicznej					

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (alter, min, max)*		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Koszty leczenia zdarzeń BTH oraz transfuzji (BIA)	Nieuwzględnione	alter	Uwzględnione	W analizie podstawowej koszty nie są rozpatrywane, ze względu na niski wpływ na ostateczne wyniki analizy w 2-letnim horyzoncie czasowym oraz brak dokładnych danych dotyczących polskiej praktyki klinicznej związanej z zasobami wy wykorzystywanymi w ramach wskazanych parametrów.	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Dyskontynuacja (BIA)	Nieuwzględniona	alter	Uwzględniona	W analizie podstawowej dyskontynuacja nie jest rozpatrywana ze względu na niskie odsetki zgonu oraz spontanicznej remisji (przyjęte jednakowo dla rozpatrywanych ramion), a co za tym idzie niski wpływ na koszt inkrementalny analizy. Wartość alternatywna zakłada uwzględnienie dyskontynuacji leczenia w postaci spontanicznej remisji lub zgonu.	Założenie
Parametry kliniczne związane z charakterystyką chorych oraz skutecznością	<i>Analiza ekonomiczna</i>	Opis zakresu zmienności pozostałych parametrów został zawarty w <i>Analizie ekonomicznej</i> , w której testowane były dodatkowe warianty wpływające na wyniki analizy ekonomicznej.			<i>Analiza ekonomiczna</i>

*alter – wartość alternatywna, min – wartość minimalna, max – wartość maksymalna

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. 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 obliczoną na podstawie wskazań ekspertów klinicznych w AWA Ultomiris tj. średnio 64 chorych, którzy aktualnie stosują ekulizumab. Do oszacowania wydatków budżetowych wykorzystano liczbę chorych aktualnie stosujących Soliris®, z uwzględnieniem odsetka określającego stosowanie leku z dawką standardową lub ze zmodyfikowanymi interwałami dawkowania. Rozważanym kohortom chorym przypisano zbliżone koszty, jak dla scenariusza istniejącego, uwzględniając jednak dodatkowo roczne koszty diagnostyki w PL oraz koszty kwalifikacji do PL. [REDACTED]

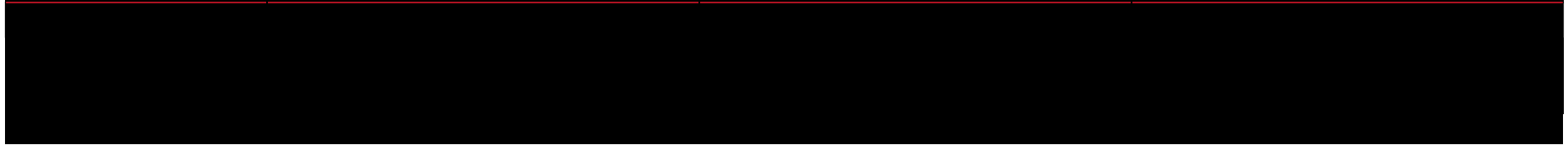
Obecnie rawulizumab nie jest stosowany w analizowanej populacji chorych. Koszt leku jest zatem zerowy.

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego. Dodatkowo wyniki przedstawiono z uwzględnieniem lub nie instrumentów dzielenia ryzyka [REDACTED] oraz w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

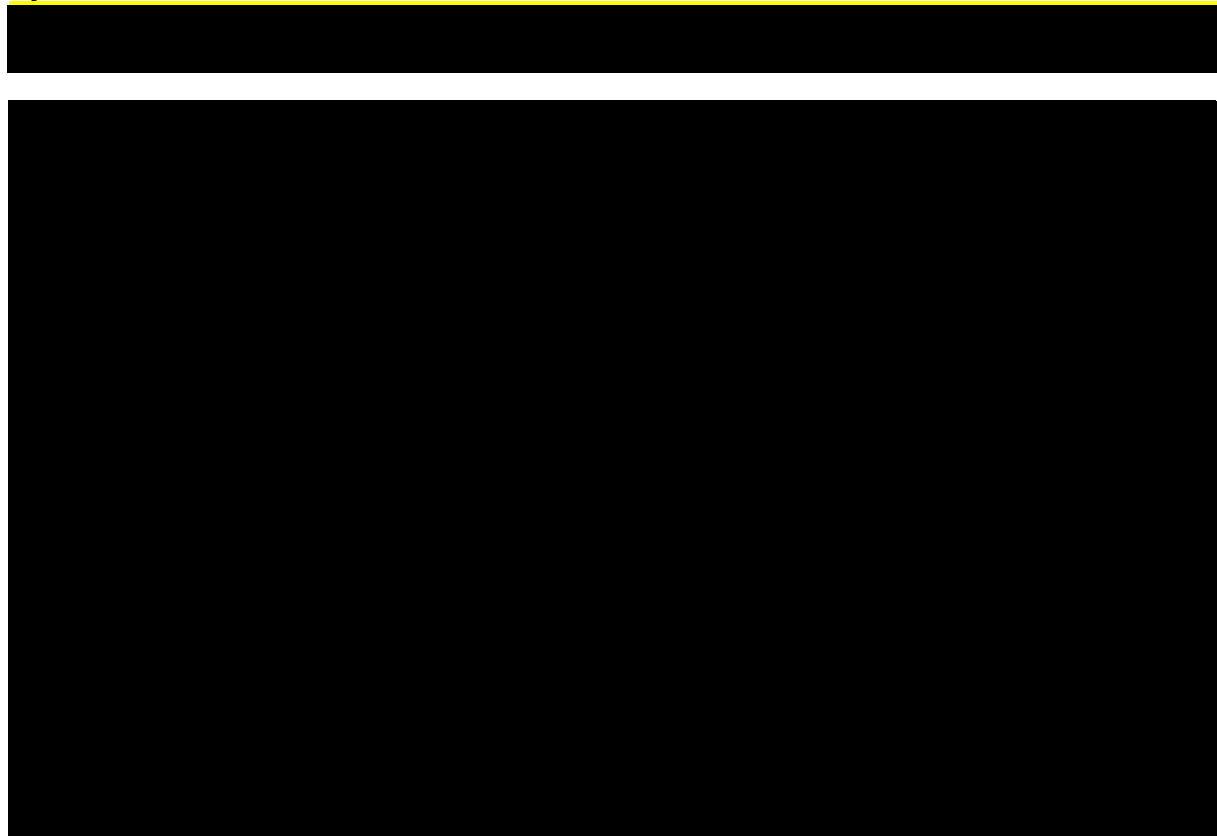
Tabela 17.

A large rectangular area of the page is completely blacked out, indicating that the content of Table 17 has been redacted. Only a thin horizontal line is visible at the top of this redacted area.A second large rectangular area of the page is completely blacked out, indicating that the content of a second table has been redacted. Only a thin horizontal line is visible at the top of this redacted area.



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

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.

W analizie wrażliwości uwzględniono ponadto alternatywne założenia dla modelowania krzywej wejścia chorych do leczenia i ustalenia się równowagi rynkowej (analiza scenariuszy).

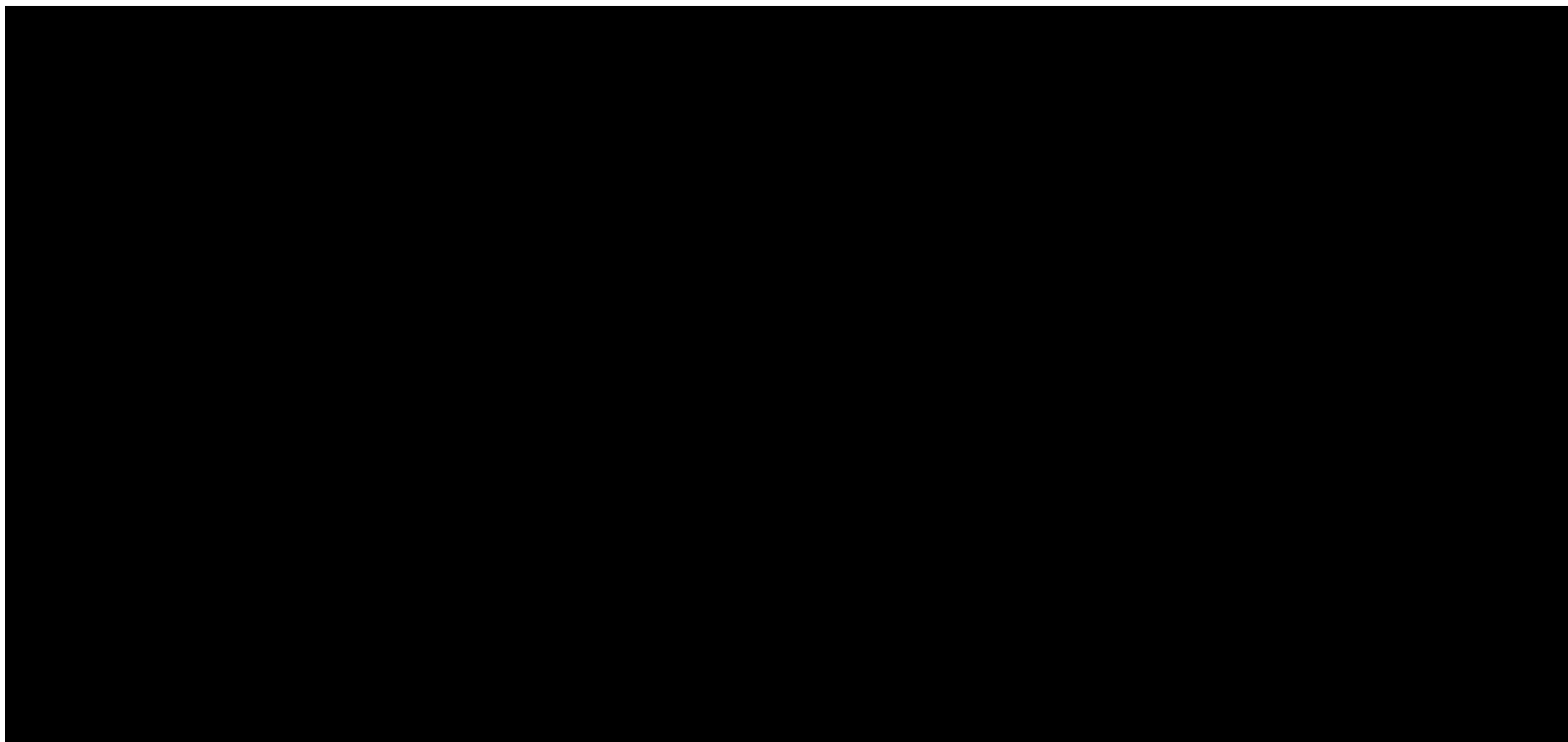
Testowane parametry i ich zakres oraz scenariusze alternatywne przedstawiono w Rozdziale 2.7.

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli.

Wnioskowanie z analizy nie zmienia się dla żadnego z rozpatrywanych scenariuszy.

Tabela 19.

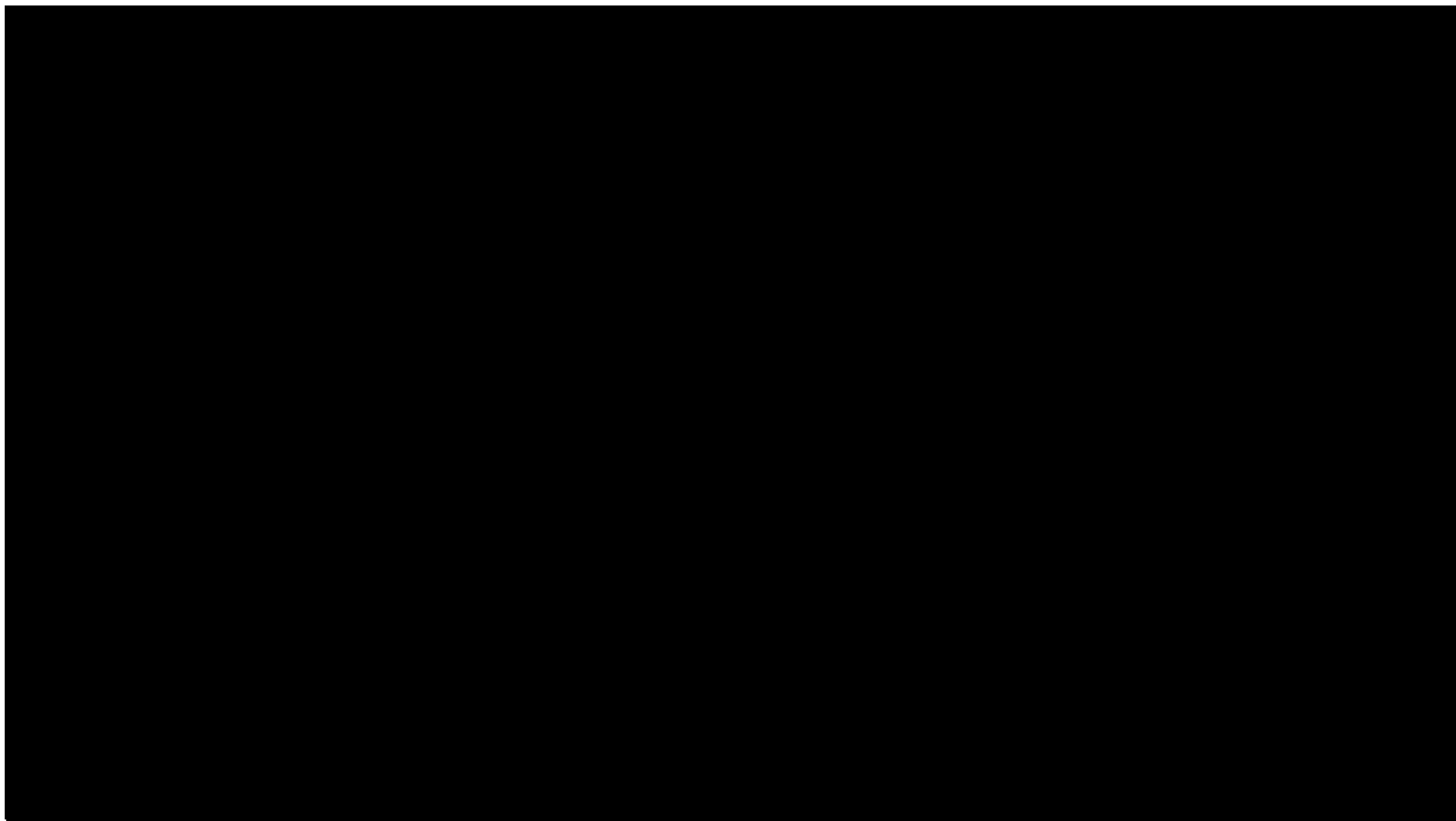
The content of Table 19 is completely redacted with a solid black box.



[Redacted text block]

[Redacted text block]

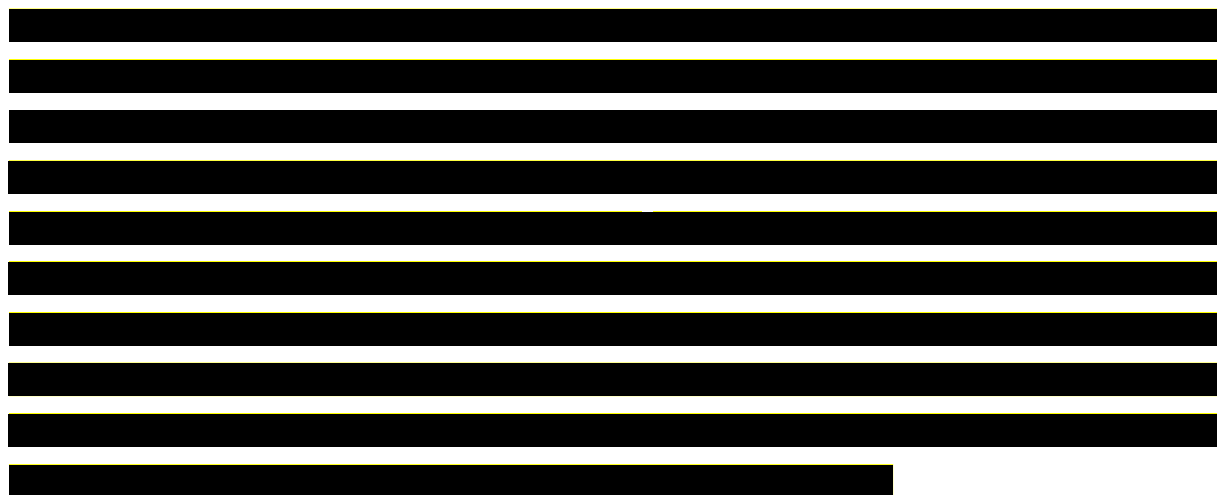
[Large redacted text block]



4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji produktu Ultomiris® (rawulizumab) w leczeniu dorosłych chorych na napadową nocną hemoglobinurię, w ramach programu lekowego, może pozytywnie wpłynąć na organizację udzielania świadczeń.

W wyniku rozpoczęcia finansowania ocenianej technologii medycznej, nie wystąpi konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego, czy też tworzenia nowych wytycznych określających sposób podawania leku.



W związku z powyższym, objęcie refundacją technologii wnioskowanej może mieć pozytywny wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

5. Aspekty etyczne i społeczne

Wnioskowana populacja chorych, tj. chorzy nieleczeni wcześniej inhibitorami układu dopełniacza odznaczają się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. W przypadku stosowania ekulizumabu chorzy mają szansę kontroli nad objawami choroby, jednak leczenie dotychczas stosowaną terapią niesie ze sobą duże obciążenia związane z częstotliwością podawania leku. Problem dodatkowo nasila się przy modyfikacji leczenia, tj. skróceniu interwałów pomiędzy dawkami. Refundacja rawulizumabu, pierwszego długo-działającego inhibitora układu dopełniacza umożliwi skuteczną terapię chorych, poprawiając ich stan zdrowia oraz jakość życia związaną z rzadszymi wizytami w celu infuzji leków.

W chorobie o charakterze przewlekłym, jak w przypadku PNH, przy podaniach leku wykonywanych w 2-tygodniowych lub mniejszych odstępach czasu, wpływ częstych hospitalizacji znacząco rzutuje na życie pacjentów, podporządkowując ich życie osobiste i zawodowe chorobie.

Stosowanie rzadszych wlewów leku może istotnie wpłynąć na zmianę aktywności zawodowej, zmniejszając absencję chorobową oraz zwiększając mobilność chorych. Może to także prowadzić, do zmniejszenia kosztów społecznych choroby. Dodatkowo, zwłaszcza w przypadku osób młodych oraz uczących się, terapia mniej ingerująca w życie chorego, może zdecydowanie polepszyć jego jakość. Terapia rawulizumabem może także odciążyć opiekunów osób chorych.

Oprócz możliwości zwiększenia aktywności chorego, terapia lekiem Ultomiris® może także zmniejszać ryzyko powikłań związanych z dożylną formą podawania leku (w stosunku do terapii ekulizumabem częstość podawania rawulizumabu w fazie podtrzymania zmniejsza się 4-krotnie).

Na podstawie *Analizy klinicznej* stwierdzono, że rawulizumab jest technologią preferowaną w stosunku do ekulizumabu. Rawulizumab wpływa na skuteczną normalizację poziomu LDH (ang. *lactate dehydrogenase*, dehydrogenaza mleczanowa), stabilizuje poziom hemoglobiny we krwi oraz pomaga chorym uniknąć przetoczeń krwi. Skuteczna oraz trwała inhibicja układu dopełniacza pozwala na zmniejszenie ryzyka występowania przełomów hemolitycznych.

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Ulomiris® w ramach projektu programu lekowego *Leczenia nocnej napadowej hemoglobinurii (PNH) Rawulizumabem*, 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.

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 21.
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

Liczebność populacji docelowej określono na podstawie stanowiska ekspertów klinicznych oraz danych refundacyjnych NFZ (Rozdział 2.5.).

W obliczeniach niniejszej analizy, uwzględniono analogiczny do modelowania w *Analizie ekonomicznej*, rozdział chorych na trzy kohorty, związane z historią stosowania inhibitorów układu dopełniacza oraz możliwości modyfikacji interwałów dawkowania ekulizumabu.

Uwzględniono stopniowo kwalifikację chorych do leczenia rawulizumabem, w cyklach 2-tygodniowych. Takie podejście prowadzi do sytuacji, w której płatnik w danym roku poniesie większy koszt leczenia chorych rozpoczynających leczenie we wcześniejszej części roku niż chorych rozpoczynających leczenie w późniejszej części roku. Koszty leczenia chorych rozpoczynających leczenie w pierwszym roku będą przerzucane na drugi rok refundacji.

Koszty uwzględnione w niniejszym opracowaniu zaczerpnięto z modelowania przedstawionego w *Analizie ekonomicznej*, z uwzględnieniem 2-letniego horyzontu czasowego. Dokonano jednak kilku dodatkowych założeń w celu oszacowania kosztów leczenia we wszystkich podgrupach. W ramach analizy podstawowej nie uwzględniono kosztów związanych z transfuzjami oraz leczeniem przełomów hemolitycznych, ze względu na niski wpływ na wynik inkrementalny analizy w 2-letnim horyzoncie czasowym oraz brak dokładnych danych dotyczących zasobów związanych z przetoczeniami oraz leczeniem przełomów hemolitycznych w polskiej praktyce klinicznej

W analizie podstawowej założono także nieuwzględnienie dyskontynuacji chorych, ze względu na nieznaczny wpływ na wynik inkrementalny analizy – odsetek spontanicznej remisji oraz zgonów jest jednakowy dla obu analizowanych ramion w rozpatrywanym horyzoncie czasowym.

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

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 Ultomiris® (rawulizumab) do *Wykazu leków refundowanych* w ramach kategorii dostępności w programie lekowym.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zdefiniowano zgodnie z przedłożonym wnioskiem refundacyjnym. Stanowią ją dorośli chorzy na napadową nocną hemoglobinurię:

- ⊕ u których obserwuje się hemolizę i jeden lub kilka objawów klinicznych wskazujących na dużą aktywność choroby;
- ⊕ stabilnych klinicznie po otrzymaniu leczenia ekulizumabem przez co najmniej 6 ostatnich miesięcy.

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 ze stanowiska ekspertów klinicznych i danych refundacyjnych NFZ.

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. Analizę wykonano dla okresu od stycznia 2023 r. do grudnia 2024 r., który stanowi horyzont czasowy analizy. Elementy analizy wpływu na budżet objęły: estymację populacji docelowej i udziałów rynkowych technologii wnioskowanej oraz analizę kosztową. W analizie podstawowej uwzględniono koszty leków oraz koszty związane z przepisaniem i podaniem leków. Dodatkowo w analizie wrażliwości uwzględniono koszty koncentratu krwinek czerwonych, koszty podania koncentratu krwinek czerwonych, a także koszty leczenia zdarzeń związanych z przełomem hemolitycznym.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie 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*.

Bezpośrednią konsekwencją decyzji refundacyjnej będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych. Zgodnie z przedstawionymi szacunkami w pierwszym roku refundacji z terapii rawulizumabem skorzysta prawdopodobnie [REDACTED]

[REDACTED] W konsekwencji finansowanie leku Ultomiris® zapewni dorosłym chorym na napadową nocną hemoglobinurię dostęp do skutecznego leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia.

Dodatkowo w analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Ultomiris® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla chorych korzystających z terapii, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna może pozytywnie wpłynąć na organizację udzielania świadczeń.

8. Załączniki

8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że leku Ultomiris® 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 oraz zgodności wskazań i przeznaczeń w porównaniu do jakiegokolwiek innego obecnie refundowanego preparatu. Mechanizmy działania rawulizumabu i ekulizumabu są do siebie zbliżone, rawulizumab pozwala jednak na utrzymujący się dłużej efekt całkowitego zahamowania wolnej postaci białka C5 w surowicy (stężenie < 0,5 µg/ml). Nie potwierdzono istotnej statystycznie wyższości RAW nad EKV, jednak zgodnie z wynikami badań rawulizumab jest technologią preferowaną, wpływając między innymi na redukcję przełomów hemolitycznych oraz pozwalając na unikanie transfuzji przez chorych, znacząco poprawiając przy tym jakość życia. Biorąc pod uwagę wymienione argumenty, uznano, że są one wystarczające do utworzenia odrębnej grupy limitowej dla tego preparatu.

Objęcie refundacją rawulizumabu może nastąpić tylko w drodze utworzenia nowej grupy limitowej. Nie jest możliwe włączenie leku Ultomiris® 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 22.

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

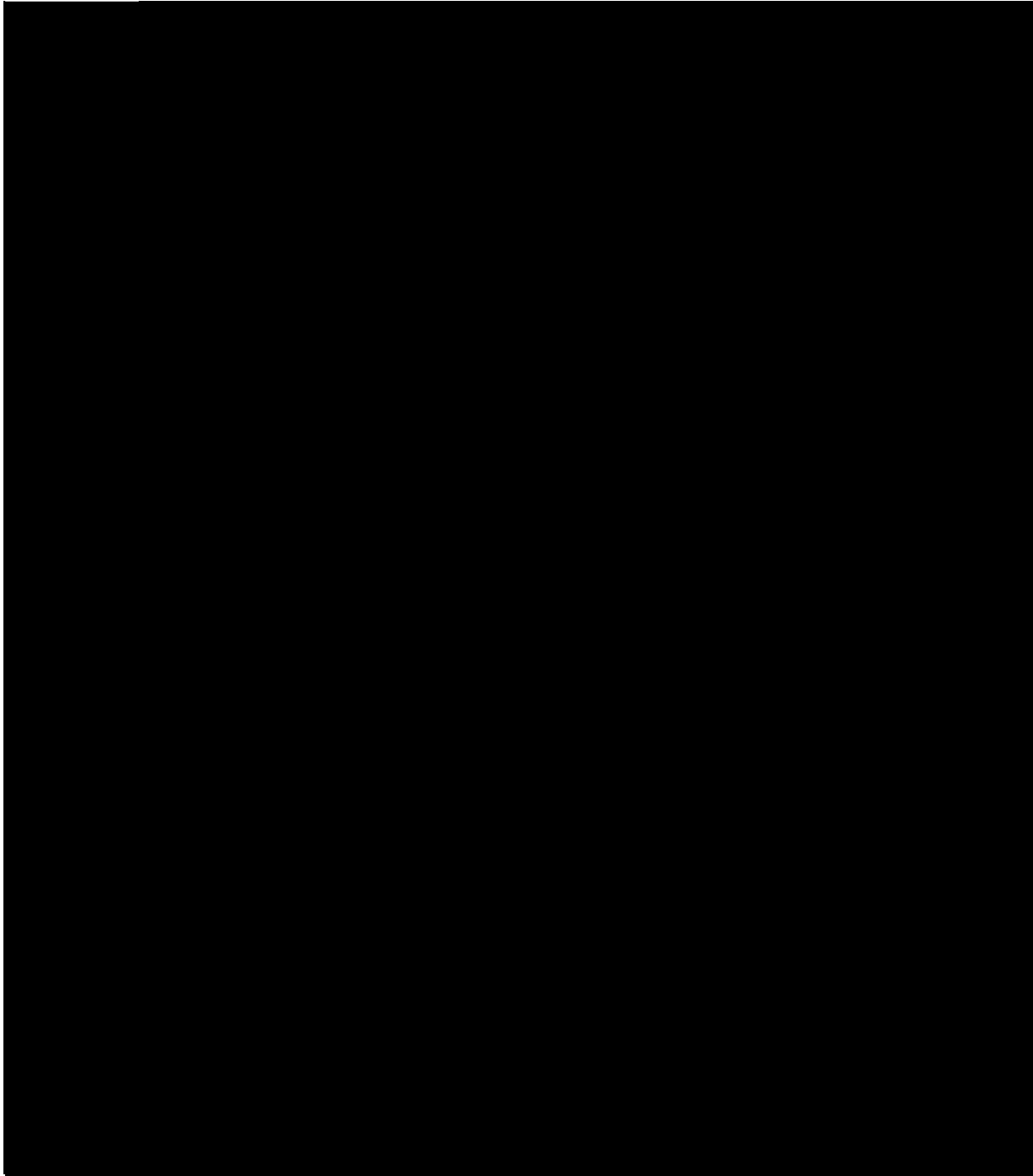
Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.5.1.
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 2.5.2.
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie 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 	TAK
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 23.

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



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Large redacted text block]



9. Spis tabel

Tabela 1. Liczba chorych stanowiąca populację u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	14
Tabela 2. Oszacowanie maksymalnej populacji, u której technologia wnioskowana może zostać zastosowana na podstawie danych literaturowych.....	15
Tabela 3. Dane dotyczące liczby chorych stanowiących populację, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana we wskazaniu aHUS	17
Tabela 4. Liczba chorych stanowiąca populację, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana we wskazaniu aHUS	18
Tabela 5. Populacja, u której technologia wnioskowana może zostać zastosowana we wskazaniu aHUS	19
Tabela 6. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	21
Tabela 7. Udziały RAW w rynku	22
Tabela 8. Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana	23
Tabela 9. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	24
Tabela 10. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne	25
Tabela 11. Dawkowanie leku Ultomiris® (rawulizumab)	27
Tabela 12. Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN).....	29
Tabela 13. Koszt leków w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie, w przeliczeniu na cykl 2-tygodniowy (cykl nasycający i podtrzymujący EKU oraz nasycający RAW) i 8-tygodniowy (cykl podtrzymujący RAW) (PLN)	31
Tabela 14. Produkty rozliczeniowe sfinansowane w ramach <i>Programu lekowego leczenia PNH</i>	31

Tabela 15. Koszty ponoszone w terapii lekiem Ultomiris® dla dorosłych chorych nieleczonych wcześniej ekulizumabem w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w ciągu roku (PLN)33

Tabela 16. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet36

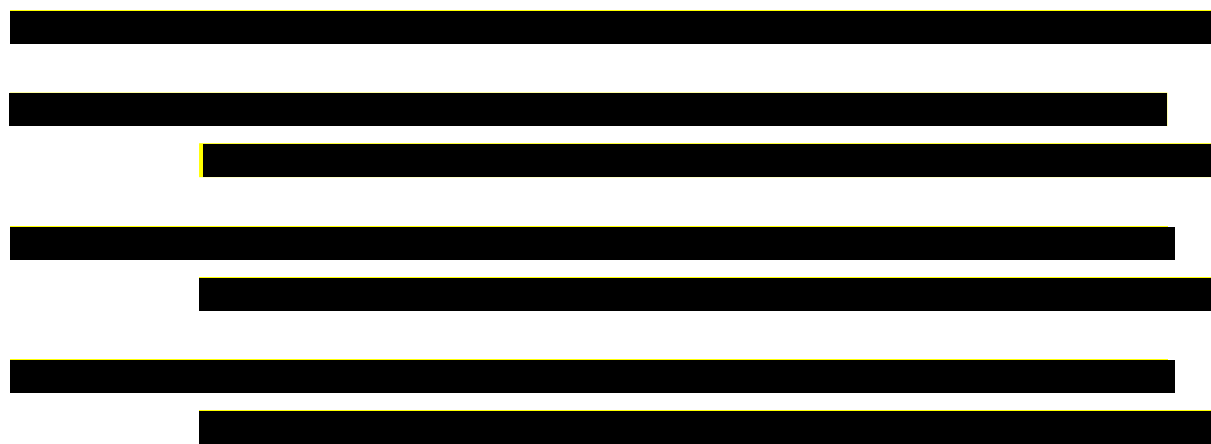


Tabela 21. Aspekty społeczne i etyczne50

Tabela 22. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*55

Tabela 23. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach)57

Tabela 24. Odpowiedzi ekspertów klinicznych dotyczące populacji uwzględnione w niniejszej analizie.....58

10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet.....13



11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna	Ultomiris® (rawulizumab) w leczeniu napadowej nocnej hemoglobinurii u dorosłych oraz dzieci o masie ciała ≥ 10 kg. <i>Analiza ekonomiczna</i> , MAHTA 2022
Analiza kliniczna	Ultomiris® (rawulizumab) w leczeniu napadowej nocnej hemoglobinurii u dorosłych oraz dzieci o masie ciała ≥ 10 kg, <i>Analiza kliniczna</i> , MAHTA 2022
Analiza problemu decyzyjnego	Ultomiris® (rawulizumab) w leczeniu napadowej nocnej hemoglobinurii u dorosłych oraz dzieci o masie ciała ≥ 10 kg. <i>Analiza ekonomiczna</i> , MAHTA 2022
AWA Soliris 2016	AOTMIT, <i>Analiza weryfikacyjna nr OT.4351.28.2016 do Wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Soliris (ekulizumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie nocnej napadowej hemoglobinurii (ICD-10 D59.5)</i> , 2016
AWA Ultomiris	AOTMIT, <i>Analiza weryfikacyjna nr OT.4231.1.2021 do Wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Ultomiris (rawulizumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie nocnej napadowej hemoglobinurii (ICD-10 D59.5)</i> , 2021
Badanie kwestionariuszowe	Badanie kwestionariuszowe przeprowadzone na potrzeby niniejszej ankiety wśród ekspertów klinicznych leczących chorych na PNH. Dokładne wyniki ankiety uwzględnione są w Analizie problemu decyzyjnego
Brodsky 2014	Brodsky R.A. <i>Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria</i> , Blood 2014, 124(18):2804-11
Badanie zdrowotne populacji brytyjskiej 2016	<i>Health Survey for England 2016 Adult health trends</i> , 2017 NHS England, (data dostępu - 17.12.2019)
ChPL Soliris®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Soliris®, https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/soliris-epar-product-information_pl.pdf (data dostępu: 3.02.2020)
ChPL Ultomiris®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Ultomiris®, https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ultomiris-epar-product-information_pl.pdf (data dostępu: 3.02.2020)
Dane NFZ	Pismo Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia, DGL.0123.25.2019, Warszawa 2019
EMA Assessment Report	European Medicines Agency, Ultomiris Assessment report, EMA/552844/2021, 22 July 2021, ultomiris-h-c-004954-ii-0010-epar-assessment-report-variation_en.pdf (europa.eu)
Program lekowy leczenia PNH	Program lekowy „Leczenie napadowej nocnej hemoglobinurii” (ICD-10 L 59.5) regulowany załącznikiem B.96 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 23 października 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2019 r.

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 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
Sprawozdanie z działalności NFZ za IV kwartał 2021 roku	Uchwała Nr 3/2022/IV Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 18 marca 2022 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2021 r. strona internetowa: https://www.nfz.gov.pl/zarzadzania-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-32022iv,6592.html
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 20 kwietnia 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2022 r.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016
Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna	Zarządzenie Nr 25/2020/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 28 lutego 2020 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna
Zarządzenie leczenie szpitalne	Zarządzenie nr 1/2022/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 3 stycznia 2022 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne świadczenia wysokospecjalistyczne
Zarządzenie programy lekowe	Zarządzenie Nr 43/2022/DGL Prezesa NFZ z dnia 7 kwietnia 2022 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe