

ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET



NINTEDANIB (OFEV®) W LECZENIU PRZEBIEGAJĄCYCH Z WŁÓKNIENIEM CHORÓB ŚRÓDMIAŻSZOWYCH PŁUC O FENOTYPIE POSTĘPUJĄCYM (PF-ILD)

Wersja 1.0



HTA Consulting Spółka z Ograniczoną Odpowiedzialnością Spółka Komandytowa

ul. Starowiślna 17/3
31-038 Kraków
Tel.: +48 (0) 12 421-88-32;
Faks: +48 (0) 12 395-38-32
www.hta.pl

Projekt zakończono: 7 marca 2022 r.

Kierownik projektu: [REDACTED]

Autorzy:

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Zgodnie z procedurami firmy HTA Consulting analizę poddano wewnętrznej kontroli jakości w następujących obszarach:

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach, jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego fragmentów wymaga zgody właściciela praw majątkowych oraz podania źródła.

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.

ul. F. Klimczaka 1
02-797 Warszawa

[REDACTED]
[REDACTED]

Spis treści

STRESZCZENIE	7
1. WPROWADZENIE DO ANALIZY	10
1.1. Cel analizy.....	10
1.2. Stan aktualny.....	10
1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej.....	16
1.4. Założenia analizy.....	17
2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE	20
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy.....	20
2.2. Forma analizy.....	21
2.3. Perspektywa analizy.....	21
2.4. Horyzont czasowy analizy.....	21
2.5. Populacja docelowa.....	22
2.6. Rozpowszechnienie terapii w populacji docelowej.....	50
2.7. Dawkowanie.....	57
2.8. Koszty.....	62
2.9. Obliczenia.....	68
2.10. Analiza wrażliwości.....	69
3. WYNIKI ANALIZY	71
3.1. Populacja docelowa.....	71
3.2. Scenariusz istniejący.....	72
3.3. Scenariusz nowy.....	72
3.4. Wydatki inkrementalne.....	74
3.5. Podsumowanie.....	75
4. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA	76
4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	76
4.2. Aspekty etyczne i społeczne.....	76
5. PODSUMOWANIE I WNIOSKI	78
6. OGRANICZENIA	80
7. DYSKUSJA	81
8. BIBLIOGRAFIA	84
9. SPIS ELEMENTÓW	87

9.1. Spis tabel.....	87
9.2. Spis wykresów.....	89
10. ZESTAWIENIE WERYFIKACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA MINIMALNE WYMAGANIA MINISTERSTWA ZDROWIA.....	91
ANEKS A.	93
A.1. Analiza wrażliwości.....	93
A.2. Dane epidemiologiczne	95
A.3. Koszty jednostkowe leków w ramach SoC	104

Indeks skrótów

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	Analiza wpływu na budżet (<i>Budget Impact Analysis</i>)
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
DDD	Zdefiniowana dawka dobową (<i>Defined Daily Dose</i>)
DLCO	Zdolność dyfuzyjna płuc dla tlenku węgla (<i>Diffusing lung capacity for carbon monoxide</i>)
%FVC	Procent wartości należnej FVC
FVC	Natężona pojemność życiowa (<i>Forced Vital Capacity</i>)
GKS	Glikokortykosteroidy
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HP	Zapalenia płuc z nadwrażliwości (<i>Hypersensitivity Pneumonitis</i>)
HRCT	Tomografia komputerowa o wysokiej rozdzielczości (<i>High-Resolution Computed Tomography</i>)
HTA	Ocena technologii medycznych (<i>Health Technology Assessment</i>)
ILD	Śródmiąższowa choroba płuc (<i>Interstitial Lung Disease</i>)
IPF	Idiopatyczne włóknienie płuc (<i>Idiopathic Pulmonary Fibrosis</i>)
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
m.c.	Masa ciała
MMF	Mykofenolan mofetylu
MTX	Metotreksat (<i>Methotrexate</i>)

MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NIN	Nintedanib
PF-ILD	Choroba śródmiąższowa płuc o fenotypie postępującym przebiegająca z włóknieniem (<i>Progressive Fibrosing Interstitial Lung Disease</i>)
PL	Program Lekowy
[REDACTED]	[REDACTED]
SoC	Terapia standardowa (<i>Standard of Care</i>)
SSc-ILD	Choroba śródmiąższowa płuc związana z twardziną układową (<i>Systemic Sclerosis associated Interstitial Lung Disease</i>)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (<i>World Health Organization</i>)

Streszczenie

Cel

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych nintedanibu (NIN; produkt leczniczy Ofev®) w terapii dorosłych pacjentów z przebiegającą z włóknieniem chorobą śródmiąższową płuc o fenotypie postępującym (PF-ILD, ang. *progressive fibrosing interstitial lung disease*).

Metodyka

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej perspektywy płatnika publicznego i pacjentów (w przypadku współpłacenia za leki). Uwzględniono 2-letni horyzont czasowy, począwszy od 1 stycznia 2023 roku. W analizie założono, że preparat Ofev® będzie finansowany w ramach zaproponowanego programu lekowego (PL). Założono, że NIN stosowany będzie jako leczenie dodane do terapii standardowej PF-ILD (SoC, ang. *standard of care*).

Populację docelową analizy stanowią dorośli pacjenci z PF-ILD spełniający kryteria kwalifikacji do proponowanego PL.

Liczebność populacji docelowej wyznaczono kompilując dane NFZ, dane literaturowe, [REDACTED] oraz dane z analizy ekonomicznej. W oszacowaniach uwzględniono pacjentów zdiagnozowanych w latach 2023-2024 (tj. kolejnych latach analizy) oraz w latach wcześniejszych, którzy w latach 2023–2024 będą spełniać kryteria kwalifikacji do proponowanego PL.

W scenariuszu istniejącym założono, że preparat Ofev® nie będzie finansowany ze środków publicznych w leczeniu PF-ILD w Polsce, zgodnie ze stanem aktualnym, a 100% pacjentów będzie stosować SoC. W scenariuszu nowym założono, że preparat Ofev® będzie finansowany w populacji docelowej w ramach proponowanego PL jako terapia dodana do SoC (NIN + SoC). Rozpowszechnienie NIN + SoC w scenariuszu nowym wyznaczono w oparciu o dane dotyczące rozpowszechnienia pirfenidonu i nintedanibu w populacji pacjentów z idiopatycznym włóknieniem płuc (IPF, ang. *idiopathic pulmonary fibrosis*). Udziały poszczególnych schematów terapeutycznych w ramach SoC w scenariuszu istniejącym oraz w scenariuszu nowym określono na podstawie wyników badania syndykatowego przeprowadzonego w 2021 roku w ośrodkach zajmujących się leczeniem pacjentów z włóknieniem płuc w przebiegu ILD o znanym podłożu.

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe: koszty leków, koszty monitorowania w ramach PL, koszty procedur medycznych, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, koszty leczenia zaostrzeń choroby oraz koszty opieki terminalnej. Wydatki w populacji docelowej oszacowano z wykorzystaniem średnich 30-dniowych kosztów leczenia pacjenta z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe oszacowane na podstawie wyników analizy ekonomicznej, przewidywanej liczebności populacji docelowej oraz rozpowszechnienia terapii w scenariuszu istniejącym i nowym.

Wyniki dla obu scenariuszy przedstawiono w postaci wydatków całkowitych oraz z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe. Dodatkowo przedstawiono wydatki inkrementalne, tj. różnice między wydatkami w scenariuszu nowym i istniejącym.

Wyniki

Populacja

The table contains multiple rows of data, all of which are completely redacted with black bars. The redaction covers the entire content of the table, making the specific values and categories unreadable.

Wnioski końcowe

Podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania Ofev® ze środków publicznych spowoduje [REDACTED]. Należy jednak zauważyć, że obecnie w Polsce pacjenci z PF-ILD nie mają możliwości leczenia ukierunkowanego na przyczynęILD, a więc leczenia przeciwdziałającego mechanizmom włóknienia miąższu płuc, które zostało zarejestrowane w terapii PF-ILD. Nintedanib to pierwszy i jedyny lek zarejestrowany w terapii dorosłych pacjentów z chorobą śródmiąższową płuc o fenotypie postępującym przebiegającą z włóknieniem. Mechanizm działania NIN umożliwia zahamowanie nieodwracalnego procesu fibrogenezy płuc występującego w przebieguILD. Stosowanie NIN wiąże się ze zmniejszeniem tempa pogarszania się czynności płuc oraz zmniejszeniem ryzyka progresji choroby śródmiąższowej płuc lub zgonu. Stosowanie NIN spełnia zatem podstawowy cel terapii PF-ILD, jakim jest spowolnienie lub zatrzymanie progresji włóknienia płuc, poprawia również jakość życia pacjentów. Profil bezpieczeństwa leku jest spójny z tym obserwowanym w badaniach dla pozostałych wskazań (IPF, SSc-ILD). Biorąc pod uwagę duże obciążenie związane z PF-ILD i brak dostępnych metod leczenia istnieje ogromna potrzeba wdrożenia nowej terapii, która opóźni pogorszenie czynności płuc pacjentów, tym samym poprawiając jakość życia chorych.

1. Wprowadzenie do analizy

1.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych nintedanibu (NIN; produkt leczniczy Ofev®) terapii dorosłych pacjentów z przebiegającą z włóknieniem chorobą śródmiąższową płuc o fenotypie postępującym (PF-ILD, ang. *progressive fibrosing interstitial lung disease*).

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego, interwencji ocenianej i technologii opcjonalnych przedstawiono w ramach analizy problemu decyzyjnego [1].

1.2. Stan aktualny

1.2.1. Aktualna praktyka kliniczna

TERAPIA PF-ILD

Zgodnie z dokumentem określającym wytyczne międzynarodowego panelu ekspertów dla postępowania klinicznego w przypadku PF-ILD, kluczowym elementem terapii jest wczesna diagnoza choroby, a następnie rozpoczęcie terapii immunosupresyjnej oraz obserwacja kliniczna pacjenta wraz z badaniem czynności płuc w okresie 3 miesięcy od diagnozy. Wybór określonego leku immunosupresyjnego, jego dawki i drogi podania, a także decyzja, czy pacjent powinien otrzymać monoterapię, czy skojarzoną terapię immunosupresyjną, jest indywidualną decyzją lekarza, którą powinien podjąć przy uwzględnieniu preferencji chorego [1].

W przypadku istnienia dowodów na obecność postępującego włóknienia płuc należy rozważyć rozpoczęcie terapii przeciwfibrotycznej dodanej do terapii immunosupresyjnej. Wymienianymi lekami przeciwfibrotycznymi stosowanymi w terapii PF-ILD jest nintedanib oraz pirfenidon (ten drugi stosowany wyłącznie u pacjentów z idiopatycznym włóknieniem płuc - IPF). Decyzję o rozpoczęciu leczenia przeciwfibrotycznego powinien podjąć lekarz indywidualnie po uwzględnieniu ryzyka i korzyści terapii u konkretnego pacjenta [1].

TERAPIA ILD

Terapią farmakologiczną zalecaną przez wytyczne praktyki klinicznej w leczeniu ILD jest terapia immunosupresyjna. Do wymienianych leków do rozważenia w przypadku ILD innej niż IPF należą:

- mykofenolan mofetylu,
- azatiopryna,
- cyklofosfamid,
- rytuksymab,
- metotreksat,
- glikokortykosteroidy (np. prednizolon) [1].

Stosowanie terapii immunosupresyjnej prowadzi do spowolnienia postępowania choroby, jednak wiąże się ze skutkami ubocznymi specyficznymi dla poszczególnych środków immunosupresyjnych. Stosowanie wymienionych leków w terapii ILD z włóknieniem innej niż IPF jest oparte o wieloletnie wzorce praktyki klinicznej, a dowody na skuteczność terapii immunosupresyjnej na podstawie badań klinicznych lub obserwacyjnych są ograniczone i dotyczą jedynie niektórych typów ILD. W wybranych przypadkach ILD można rozważyć skierowanie pacjenta do ośrodka prowadzącego badania kliniczne nad nowymi terapiami. Ponadto u pacjentów z ILD wspomagająco zaleca się rehabilitację pulmonologiczną oraz terapię tlenową. Pacjentom z ILD palącym tytoń zalecane jest także przekazanie porad dotyczących zaprzestania palenia i zaoferowanie specjalistycznego wsparcia do walki z nałogiem. Dodatkowo u pacjentów z ILD można rozważyć zastosowanie szczepień ochronnych zmniejszających ryzyko infekcji dróg oddechowych (np. szczepień przeciwko grypie oraz pneumokokom) [1].

W wytycznych praktyki klinicznej nie ma informacji na temat zaleceń dotyczących stosowania leków przeciwfibrotycznych w przypadku innych aniżeli IPF typów ILD przebiegającej z włóknieniem. Należy jednak podkreślić, że odnalezione dokumenty zostały opublikowane przed datą rejestracji nintedanibu w terapii PF-ILD, a w dokumentach podano informację o toczących się wówczas badaniach klinicznych oceniających rolę nintedanibu w ILD nie związanej z IPF [1].

AKTUALNY STATUS REFUNDACYJNY W POLSCE

Spośród terapii wymienianych w wytycznych praktyki klinicznej w leczeniu PF-ILD, aktualnie w Polsce ze środków publicznych finansowane są leki ujęte w ramach katalogu A Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 21 lutego 2022 roku w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2022 roku:

- azatiopryna,
- cyklofosfamid,
- cyklosporyna,
- metotreksat,
- mykofenolan mofetylu,

- glikokortykosteroidy (prednizon, prednizolon, metyloprednizolon, deksametazon) [2].

Żadna z wymienionych terapii nie posiada rejestracji w PF-ILD, a wszystkie wymienione leki są refundowane we wskazaniach pozarejestacyjnych (*off-label*).

AKTUALNA PRAKTYKA KLINICZNA W POLSCE

Zgodnie z danymi pochodzącymi z raportu PEX Pharmasequence obejmującego wyniki badania syndykatowego przeprowadzonego w 2021 roku w ośrodkach zajmujących się leczeniem pacjentów z włóknieniem płuc w przebiegu ILD o znanym podłożu, dominującą terapią stosowaną w leczeniu pacjentów z PF-ILD w Polsce są glikokortykosteroidy (GKS), wśród których najczęściej stosuje się prednizon (40%) oraz metyloprednizolon (32%; Tabela 1) [3].

Prócz GKS do najczęściej stosowanych terapii należą inne leki immunosupresyjne, takie jak mykofenolan mofetylu (14%), metotreksat (7%) i azatiopryna (6%; Tabela 1). Wyniki raportu wskazują ponadto, że u kilkudziesięciu spośród 309 badanych pacjentów z PF-ILD aktualnie nie stosuje się żadnego aktywnego leczenia farmakologicznego [3].

Pozostałe leki wskazywane jako stosowane u pacjentów z PF-ILD to leki działające miejscowo i objawowo, np. rozkurczające drogi oddechowe (np. budezonid, formoterol), stosowane są one jednak u mniej niż 5% chorych [3].

Tabela 1. Częstość stosowania poszczególnych schematów terapeutycznych w terapii PF-ILD – ostatnia terapia włóknienia płuc, zlecona przez lekarza do stosowania po opisywanej wizycie lub hospitalizacji*

Terapia	Odsetek pacjentów stosujących daną terapię, N = 209*
Leki immunosupresyjne**	
Prednizon (GKS)	40%
Metyloprednizolon (GKS)	32%
Mykofenolan mofetylu	14%
Metotreksat	7%
Azatiopryna	6%
Cyklofosfamid	1%
Ogólnie/Inne ^a (GKS)	1%
Rytuksymab	<1%
Deflazakort (GKS)	<1%
Prednizolon (GKS)	<1%
Pozostałe leki	
Ramipryl	4%
Spirololakton	4%
Torasemid	4%

Terapia	Odsetek pacjentów stosujących daną terapię, N = 209*
Budezonid	3%
Hydroksychlorochina	2%
Salbutamol	1%
Formoterol	1%
Nintedanib	1%
Pirfenidon	1%
Badanie kliniczne	1%

* U pacjentów w ostatnich 24 miesiącach zaobserwowano: spadek FVC o minimum 5% lub istotne klinicznie pogorszenie objawów oddechowych lub nasilenie rozległości lub stopnia włóknienia widoczne w badaniu HRCT.

**Leki immunosupresyjne o działaniu systemowym/ogólnoustrojowym.

a) Podany odsetek nie reprezentuje grupy GKS ogółem, prawdopodobnie u 1% pacjentów nie sprecyzowano, jaki GKS został zlecony do stosowania przez lekarza.

1.2.2. Aktualna liczebność populacji docelowej

Definicję populacji docelowej przedstawiono w rozdziale 2.5. Oszacowanie liczebności populacji docelowej w 2022 roku przeprowadzono na podstawie tej samej metodyki oraz źródeł danych, które wykorzystano w analizie BIA do prognozy liczebności populacji docelowej na lata 2023–2024.

Szczegółowe obliczenia dotyczące liczebności populacji docelowej zaprezentowano w rozdziale 2.5. Zgodnie z wynikami przeprowadzonych obliczeń całkowita liczba pacjentów z PF-ILD spełniających kryteria kwalifikacji do PL w 2022 roku analizy wynosi [REDACTED] osób.

W ramach oszacowania liczebności populacji docelowej w latach 2023-2024 wyodrębniono pacjentów nowo diagnozowanych oraz pacjentów zdiagnozowanych przed rokiem 2023. Przyjęto, że pacjenci zdiagnozowani przed rokiem 2023 będą rozpatrywani do włączenia do proponowanego programu lekowego stopniowo w okresie 2 lat horyzontu czasowego analizy ([REDACTED]), przy jednoczesnym uwzględnieniu śmiertelności tych pacjentów.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] (Tabela 2).

Tabela 2.
Liczebność populacji docelowej w 2022 roku

Parametr	2021	2022
Liczba pacjentów z PF-ILD spełniających kryteria włączenia do PL	██████	██████
Liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów z PF-ILD w danym roku, spełniających kryteria włączenia do PL		██████
Liczba pacjentów z PF-ILD zdiagnozowanych w latach wcześniejszych kwalifikujących się do włączenia do PL		██████
Liczebność populacji docelowej w 2022 roku		██████

1.2.3. Aktualne roczne wydatki płatnika w populacji docelowej

Aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów z populacji docelowej zostały wyznaczone dla liczebności tej populacji w 2022 roku (Tabela 3). Pozostałe dane populacyjne i kosztowe uwzględnione w obliczeniach oraz metodyka przeprowadzonych oszacowań jest analogiczna, jak w przypadku szacowania wydatków w scenariuszu istniejącym analizy BIA (szczegółowe dane przedstawiono w rozdziale 2).

Oszacowane aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów z populacji docelowej analizy, obejmującej wszystkich pacjentów spełniających kryteria włączenia do proponowanego PL, wynoszą około ██████ rocznie.

Tabela 3.
Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2022 roku

Parametr	Wartość
Aktualne wydatki płatnika w populacji docelowej	██████

1.2.4. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Do 1 marca 2018 roku preparat Ofev® nie był refundowany w Polsce. Od 1 marca 2018 roku został objęty refundacją w ramach programu lekowego B.87 w leczeniu idiopatycznego włóknienia płuc [4]. Zgodnie z danymi raportowanymi na portalu IkarPro [5] w programie lekowym B.87 w roku 2020 roku w ramach wymienionego wyżej wskazania preparat Ofev® otrzymało 466 osób, a w I półroczu 2021 roku – 450 osób (Tabela 4).

Tabela 4.
Liczba pacjentów leczonych NIN w ramach programu lekowego B.87

Parametr	2018	2019	2020	I półrocze 2021
Liczba pacjentów leczonych NIN w ramach programu lekowego B.87	130	357	466	450

W październiku 2020 roku Prezes AOTMiT wydał pozytywną rekomendację odnośnie zasadności finansowania terapii nintedanibem we wskazaniu: włóknienie płuc w przebiegu twardziny układowej (ICD-10: J84.1) w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych [6]. Natomiast w styczniu 2021 roku Prezes AOTMiT wydał pozytywną rekomendację odnośnie zasadności finansowania terapii nintedanibem (opakowanie: 150 mg, 60 kapsulek), w leczeniu przewlekłej śródmiąższowej choroby płuc z postępującym włóknieniem innym niż idiopatyczne włóknienie płuc (ICD10: J84.1), w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowej [7].

1.2.5. Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego preparat Ofev® jest wskazany do stosowania:

- u dorosłych w leczeniu idiopatycznego włóknienia płuc (ang. *idiopathic pulmonary fibrosis*, IPF),
- u dorosłych w leczeniu innych przewlekłych przebiegających z włóknieniem śródmiąższowych chorób płuc (ang. *interstitial lung disease*, ILD) o fenotypie postępującym oraz
- u dorosłych w leczeniu choroby śródmiąższowej płuc związanej z twardziną układową (ang. *systemic sclerosis associated interstitial lung disease*, SSc-ILD) [8].

Zgodnie z danymi Głównego Urzędu Statystycznego (GUS) prognozowana na 2022 rok liczba osób dorosłych w Polsce wyniesie 31 021 908 [9]. Przy założeniu, że chorobowość dla idiopatycznego włóknienia płuc wynosi średnio 16,2 / 100 000 osób [10, 11], liczba pacjentów z idiopatycznym włóknieniem płuc w Polsce, u których można zastosować NIN, wyniesie w 2022 roku około 5 030 osób.

Przyjęto, że liczba pacjentów z PF-ILD, u których wnioskowana technologia może być zastosowana będzie równa liczbie pacjentów z PF-ILD spełniających kryteria włączenia do PL w 2022 roku wyznaczonej w rozdziałach 1.2.2 i 2.5, tj. █████ osó. Oszacowanie to wyklucza pacjentów z SSc-ILD, gdyż zostali oni ujęci w osobnym punkcie.

Liczbę pacjentów z chorobą śródmiąższową płuc związaną z twardziną układową (SSc-ILD) oszacowano na podstawie danych NFZ dotyczących liczby pacjentów, którzy byli leczeni w związku z chorobą zasadniczą lub współistniejącą opisaną kodem ICD-10 M34 (twardzina układowa), a jednocześnie w tym samym roku otrzymali świadczenie zdrowotne w związku z chorobą zasadniczą lub współistniejącą opisaną przynajmniej jednym z kodów: J84.0, J84.1, J84.8, J84.9, J99.0, J99.1. Na

podstawie dopasowanych do danych regresji liniowej oszacowano, że liczba pacjentów z SSc-ILD w roku 2022 wynosi 2 056 (Tabela 5).

Tabela 5.

Liczba pacjentów, którzy byli leczeni w związku z chorobą zasadniczą lub współistniejącą opisaną kodem ICD-10 M34 (twardzina układowa), a jednocześnie w tym samym roku otrzymali świadczenie zdrowotne w związku z chorobą zasadniczą lub współistniejącą opisaną przynajmniej jednym z kodów: J84.0, J84.1, J84.8, J84.9, J99.0, J99.1 – dane NFZ i prognoza

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
	Dane NFZ											Prognoza ^a			
Twardzina układowa (ICD-10 M34 + J84; M34 + J99)	590	794	726	904	932	1116	1240	1370	1468	1439	1667	1756	1847	1952	2056

a) Prognoza liniowa

Liczba pacjentów, u których zgodnie ze wskazaniami rejestracyjnymi można zastosować nintedanib, wynosi w 2022 roku maksymalnie ████████ osób (Tabela 6).

Tabela 6.

Liczebność populacji obejmującej pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Parametr	Wartość
Liczba pacjentów z idiopatycznym włóknieniem płuc	5 030
Liczba pacjentów z innym przewlekłym przebiegającym z włóknieniem śródmiąższowych chorób płuc o fenotypie postępującym	██████
Liczba pacjentów z chorobą śródmiąższową płuc związaną z twardziną układową	2 056
Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana	██████

1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej

Zgodnie z ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [12] „do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania oraz środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów:

- tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane,
- podobnej skuteczności”.

Obecnie nintedanib jest refundowany w Polsce w ramach PL B.87 „Leczenie idiopatycznego włóknienia płuc (ICD-10 J84.1)”. Aktualnie refundowane opakowania tego leku (preparat Ofev®, dawka 100 mg oraz 150 mg, 60 kaps.) ujęte są w ramach wykazu leków refundowanych w grupie 1173.0 Nintedanib, a limit finansowania w tej grupie wyznaczony jest na poziomie ceny hurtowej brutto opakowania preparatu Ofev® zawierającego dawkę 150 mg [2].

Zgodnie z treścią przytoczonej powyżej regulacji w przypadku poszerzenia wskazań refundacyjnych dla leku kwalifikował się on będzie do tej samej grupy limitowej, w której jest obecnie refundowany, jako lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową. W związku z tym w analizie przyjęto, że w przypadku objęcia refundacją nintedanibu w leczeniu pacjentów z populacji docelowej niniejszej analizy finansowanie odbywać się będzie w ramach aktualnie istniejącej grupy limitowej – 1173.0 Nintedanib. Ze względu na fakt, iż nazwa grupy limitowej, do której należy nintedanib, nie określa szczegółowego wskazania, wprowadzenie refundacji tego leku w analizowanym wskazaniu nie niesie ze sobą konieczności wprowadzenia innych zmian w obrębie obecnie istniejących grup limitowych.

1.4. Założenia analizy

Analiza wpływu na budżet (BIA, ang. *budget impact analysis*) została przeprowadzona w 2-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że począwszy od 1 stycznia 2023 roku refundacja produktu Ofev® w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą śródmiąższową płuc o fenotypie postępującym przebiegającą z włóknieniem (PF-ILD) odbywać się będzie w ramach proponowanego programu lekowego (PL).

Arkusze kalkulacyjny opracowany na potrzeby obliczeń analizy wpływu na budżet został dołączony do pliku obliczeniowego modelu ekonomicznego.

W ramach BIA wyznaczono wydatki płatnika publicznego i pacjentów (w przypadku współpłacenia za leki), jakie będą ponoszone w przypadku utrzymania stanu aktualnego (scenariusz istniejący) oraz wydatki, które zostaną poniesione przez płatnika publicznego w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej dla ocenianej interwencji (scenariusz nowy). Przedstawiono ponadto wydatki inkrementalne, tj. różnicę w wydatkach między scenariuszem nowym a istniejącym. Dodatkowo wydatki inkrementalne oznaczają wzrost kosztów ponoszonych przez płatnika, a ujemne oznaczają oszczędności płatnika publicznego.

Populację docelową analizy stanowią dorośli pacjenci z PF-ILD spełniający kryteria kwalifikacji do proponowanego PL (szczegółowe kryteria włączenia do programu przedstawiono w rozdz. 2.5). Liczebność populacji docelowej wyznaczono w oparciu o dane NFZ, dane literaturowe, [REDACTED] oraz dane zaczerpnięte z analizy ekonomicznej (szczegóły przedstawiono w rozdz. 2.5). W oszacowaniach uwzględniono pacjentów zdiagnozowanych w latach 2023-2024 (tj. kolejnych latach analizy) oraz w latach wcześniejszych, którzy w latach 2023–2024 będą spełniać kryteria kwalifikacji do proponowanego PL.

Zgodnie z danymi pochodzącymi z raportu PEX Pharmasequence obejmującego wyniki badania syndykatowego przeprowadzonego w 2021 roku w ośrodkach zajmujących się leczeniem pacjentów z włóknieniem płuc w przebieguILD o znanym podłożu, dominującą terapią stosowaną w leczeniu pacjentów z PF-ILD w Polsce są GKS, wśród których najczęściej stosuje się prednizon oraz metyloprednizolon [3]. Prócz GKS do najczęściej stosowanych terapii należą inne leki

immunosupresyjne, takie jak mykofenolan mofetylu, metotreksat, azatiopryna i cyklofosfamid. W analizie nie wyodrębniano jednak poszczególnych terapii składowych i analizowano je łącznie jako terapię standardową PF-ILD (SoC, ang. *standard of care*).

W scenariuszu istniejącym założono, że preparat Ofev® nie będzie finansowany ze środków publicznych w leczeniu PF-ILD w Polsce, zgodnie ze stanem aktualnym, a 100% pacjentów będzie stosować SoC. W scenariuszu nowym założono, że preparat Ofev® jako terapia dodana do SoC (NIN + SoC) będzie finansowany w populacji docelowej w ramach proponowanego PL. Rozpowszechnienie NIN + SoC w scenariuszu nowym wyznaczono w oparciu o dane dotyczące rozpowszechnienia pirfenidonu i nintedanibu w populacji pacjentów z idiopatycznym włóknieniem płuc (IPF, ang. *idiopathic pulmonary fibrosis*). Udziały poszczególnych schematów terapeutycznych w ramach SoC w scenariuszu istniejącym oraz w scenariuszu nowym określono na podstawie wyników badania PEX Pharmasequence (patrz rozdz. 2.6).

Zgodnie z metodyką analizy ekonomicznej uwzględniono następujące kategorie kosztowe: koszty leków (w tym koszty NIN), koszty monitorowania w ramach PL, koszty pozostałych procedur medycznych, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, koszty leczenia ostrych zaostrzeń oraz koszty opieki terminalnej (patrz rozdz. 2.8 [REDACTED]).

W analizie przyjęto, że w kolejnych miesiącach roku jednakowe liczby pacjentów populacji docelowej będą rozpoczynać leczenie poszczególnymi schematami terapeutycznymi zgodnie z założonym w danym roku rozpowszechnieniem (patrz rozdz. 2.6.2).

Wydatki poniesione przez płatnika publicznego na leczenie PF-ILD w populacji docelowej oszacowano z wykorzystaniem średnich kosztów leczenia w kolejnych 30-dniowych cyklach od rozpoczęcia stosowania SoC i NIN + SoC przypadających na pacjenta z populacji docelowej z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe zaczerpnięte z analizy ekonomicznej, przewidywanej liczebności populacji docelowej oraz rozpowszechnienia terapii w scenariuszu istniejącym i nowym.

W poniższej tabeli (Tabela 7) znajduje się zestawienie źródeł danych wykorzystanych w opracowanej analizie.

Tabela 7.
Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie

	Parametr	Źródło	Referencje
Dane populacyjne	Liczba pacjentów z ILD	Dane NFZ	[13]
	Odsetek pacjentów spełniających kryteria włączenia do PL	Dane literaturowe, ██████████	[14–20]
	Przeżycie pacjentów w kolejnych dwóch latach	Analiza ekonomiczna	[21]
Rozpowszechnienie	Rozpowszechnienie terapii w scenariuszu istniejącym	Założenie	-
	Rozpowszechnienie terapii w scenariuszu nowym	Dane dotyczące rozpowszechnienia pirfenidonu i nintedanibu w populacji pacjentów z IPF	[5, 22]
Udziały	Udziały terapii wchodzących w skład SoC	Raport PEX Pharmasequence	[3]
Koszty	Nintedanib	Dane Wnioskodawcy	-
	Koszty leczenia pacjenta w kolejnych miesiącach od rozpoczęcia stosowania SoC i NIN + SoC z podziałem na kategorie kosztowe	Analiza ekonomiczna	[21]

2. Metodyka i dane źródłowe

2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

1. Zdefiniowano populację docelową dla produktu Ofev®: dorośli pacjenci z chorobą śródmiąższową płuc o fenotypie postępującym przebiegającą z włóknieniem (PF-ILD), spełniający kryteria kwalifikacji do programu lekowego. Na podstawie odnalezionych źródeł danych oszacowana została liczebność populacji docelowej.
2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji docelowej na kolejne 2 lata, począwszy od 1 stycznia 2023 roku.
3. Przyjęto, że w scenariuszu istniejącym 100% pacjentów będzie stosować SoC. Rozpowszechnienie NIN + SoC w przypadku objęcia refundacją preparatu Ofev® w analizowanym wskazaniu w ramach proponowanego PL (scenariusz nowy) określono w oparciu o dane dotyczące rozpowszechnienia pirfenidonu i nintedanibu w populacji pacjentów z IPF. Udziały poszczególnych schematów terapeutycznych w ramach SoC w scenariuszu istniejącym oraz w scenariuszu nowym określono na podstawie wyników badania PEX Pharmasequence [3].
4. Koszty nintedanibu określono na podstawie informacji uzyskanych od Zamawiającego. Koszty leków stosowanych w ramach SoC wyznaczono zgodnie z obowiązującym Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 21 lutego 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2022 r. [2]. Koszty monitorowania w ramach PL, koszty pozostałych świadczeń (opieki ambulatoryjnej, hospitalizacji i pozostałych procedur medycznych), koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, koszty leczenia zaostrzeń choroby oraz koszty opieki terminalnej w kolejnych 30-dniowych cyklach leczenia z zastosowaniem NIN + SoC i SoC zaczerpnięto z analizy ekonomicznej [21].
5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w latach 2023–2024 dla scenariusza istniejącego oraz dla scenariusza nowego z wykorzystaniem powyżej wymienionych kosztów, przewidywanej liczebności populacji docelowej oraz rozpowszechnienia terapii w rozważanych scenariuszach.
6. Wyznaczono wydatki inkrementalne, tj. różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem istniejącym a scenariuszem nowym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne są ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika publicznego. W przypadku oszacowania dodatnich wydatków inkrementalnych, oznaczają one dodatkowe jego nakłady.

7. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla zmiennych, które w największym stopniu wpływają na wyniki analizy wpływu na budżet oraz takich, których oszacowanie charakteryzują się największą niepewnością. Dla każdej zmiennej zdefiniowano wariant oznaczony literą (A, B, ...). W obrębie danego wariantu badany parametr podlegał zmianie, przyjmując wartości: podstawową oznaczoną cyfrą 0 (np. wariant A0) oraz wartości uwzględnione w analizie wrażliwości oznaczone cyframi 1 i 2 (np. wariant A1 i A2).

2.2. Forma analizy

Analiza wpływu na budżet składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie Excel® pakietu Microsoft Office 365, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń. Arkusz kalkulacyjny umożliwia również przeprowadzenie jednokierunkowych i wielokierunkowych analiz wrażliwości.

Arkusz kalkulacyjny opracowany na potrzeby analizy wpływu na budżet został dołączony do pliku obliczeniowego modelu ekonomicznego.

2.3. Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia). Podejście takie jest zgodne z rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją [23].

Dodatkowo rozważone zostało przeprowadzenie analizy z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów w przypadku współpłacenia za leki (perspektywa NFZ + pacjent). Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [24] możliwe jest uwzględnienie tylko perspektywy płatnika, gdy nie dochodzi do współpłacenia pacjentów za leki lub gdy jest ono znikome. Ze względu na zakładany sposób finansowania nintedanibu nie dochodzi do współpłacenia pacjentów za wnioskowaną technologię medyczną. W niniejszej analizie wydatki świadczeniobiorców ograniczały się jedynie do niewielkiego współpłacenia pacjentów za leki stosowane w ramach SoC. W związku z tym wyniki analizy dla perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów przedstawiono jako wariant analizy wrażliwości (wariant F).

2.4. Horyzont czasowy analizy

Analizę opracowano w 2-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że produkt Ofev® będzie finansowany ze środków publicznych dla pacjentów z populacji docelowej w ramach proponowanego programu lekowego począwszy od 1 stycznia 2023 roku. Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [24] horyzont

czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi lub co najmniej w ciągu 2 lat od wprowadzenia nowej technologii. Dodatkowo, zgodnie z ustawą refundacyjną z dnia 12 maja 2011 roku [12], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata.

2.5. Populacja docelowa

Populację docelową analizy stanowią dorośli pacjenci spełniający następujące kryteria proponowanego programu lekowego [25] z rozpoznaniem:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

- o [REDACTED]

Lista jednostek chorobowych, w przebiegu których występuje PF-ILD wraz z kodami ICD-10 oraz sposobem ich krzyżowania została ustalona na podstawie powyższych kryteriów kwalifikacji do proponowanego programu lekowego, [REDACTED]

[REDAKOWANE]. Z uwagi na to, że nintedanib tj. wnioskowana interwencja, posiada aktualnie refundację we wskazaniu IPF, natomiast wskazanie SSc-ILD jest objęte osobnym wnioskiem refundacyjnym i otrzymało pozytywną rekomendację prezesa AOTMiT [27], z populacji docelowej wykluczono te dwie jednostki chorobowe (Tabela 8).

Tabela 8.
Lista kodów ICD-10 dla jednostek chorobowych objętych wskazaniem PF-ILD – populacja docelowa analizy

Kod ICD-10 lub skrzyżowania kodów	Nazwa jednostki chorobowej
D86.0	Sarkoidoza płucna
D86.2	Sarkoidoza płucna współistniejąca z sarkoidozą węzłów chłonnych
D86.8	Sarkoidoza innych narządów oraz wielonarządowa
J67	Zapalenie płuc z nadwrażliwości
M05.1 + J99.0	Reumatoidalne zapalenie stawów
M05.X + J84.X	
M06.1 + J99.0	
M06.X + J84.X	Zapalenie skórno-wielomięśniowe
M33.X + J99.1	
M33.X + J84.X	
M35.0 + J99.1	Zespół suchości (Sjögrena)
M35.0 + J84.X	
M32.X + J99.1	Toczeń rumieniowaty
M32.X + J84.X	
M35.1 + J.99.1	Inne zespoły nakładające się
M35.1 + J.84.X	
M35.9 + J.99.1	Nieokreślone układowe zajęcie tkanki łącznej
M35.9 + J.84.X	
J84.8	Idiopatyczne niespecyficzne śródmiąższowe zapalenie płuc
J84.9	Choroba tkanki śródmiąższowej płuc, nieokreślona
J99.1	Zaburzenia układu oddechowego w innych układowych chorobach tkanki łącznej

Przy szacowaniu liczebności populacji docelowej korzystano z następujących źródeł danych:

- dane NFZ [13],
- badania epidemiologiczne (rozdz. A.2),
- [REDAKOWANE],
- analiza ekonomiczna [21].

2.5.1. Liczba pacjentów z śródmiąższową chorobą płuc

Liczbę pacjentów ze zdiagnozowaną chorobą śródmiąższową płuc (ILD, ang. *interstitial lung disease*) w Polsce wyznaczono na podstawie danych NFZ dotyczących epidemiologii choroby śródmiąższowej płuc, które obejmują:

- liczbę pacjentów, którzy w poszczególnych latach okresu 2008-2019 otrzymali świadczenie zdrowotne w związku z chorobą zasadniczą oraz osobno zasadniczą lub współistniejącą opisywaną przez następujące kody według ICD-10: J60, J61, J62, J63, J64, J65, J66, J67, J68, J69, J70, D86.0, D86.1, D86.2, D86.3, D86.8, D86.9, J84.0, J84.1, J84.8, J84.9, J99.0, J99.1 lub uczestniczyli w programie lekowym B.87;
- liczbę pacjentów, którzy w badanym okresie byli leczeni w związku z chorobą zasadniczą oraz osobno zasadniczą lub współistniejącą opisywaną kodami M05, M32, M33, M34, M35 w podziale na podtypy, a jednocześnie, w tym samym roku, otrzymali świadczenie zdrowotne w związku z chorobą opisaną przynajmniej jednym z kodów: J84.0, J84.1, J84.8, J84.9, J99.0, J99.1 [13].

Dane NFZ przedstawione są w macierzach dwuwymiarowych z podziałem na podtypy rozpoznań ICD-10. Liczbę pacjentów z odpowiednimi krzyżowaniami kodów ICD-10 uzyskano poprzez zsumowanie wszystkich możliwych podtypów uwzględnianych kodów ICD-10. Zgodnie z informacją podaną w danych NFZ, pacjenci często mają sprawozdawane po kilka różnych rozpoznań z tej samej grupy. Pacjent, dla którego sprawozdano takie rozpoznania, zostaje ujęty w każdej kategorii, która go dotyczyła. Uwzględnienie sumowania poszczególnych podtypów ICD-10 wiąże się zatem z możliwością dublowania pacjentów, jednakże trudno oszacować jego skalę. Jeśli było to możliwe, w ramach oszacowań dla poszczególnych kodów stosowano korektę na podstawie dostępnych danych pozwalającą zmniejszyć zakres niepewności obliczeń wynikającą z potencjalnego dublowania pacjentów.

Poniżej przedstawiono sposób wyznaczania liczby pacjentów zILD w przebiegu rozważanych jednostkach chorobowych.

2.5.1.1. REUMATOIDALNE ZAPALENIE STAWÓW

■ i założeniami własnymi, w celu uzyskania liczby pacjentów zILD w przebiegu reumatoidalnego zapalenie stawów (reumatoidalna choroba płuc), uwzględniono następujące krzyżowania kodów ICD-10:

- M05.1 + J99.0,
- M05.X + J84.X,
- M06.1 + J99.0,
- M06.X + J84.X,

gdzie „X” oznacza dowolną cyfrę z zakresu 0-9.

Dane NFZ [13] obejmują jedynie krzyżowania kodów ICD-10 M05.1 + J99.0 oraz M05.X + J84.X, brak jest danych dotyczących odpowiednich krzyżowań dla kodu M06 (Tabela 9).

Tabela 9.

Liczba pacjentów, którzy w poszczególnych latach okresu 2008-2019 otrzymali świadczenie zdrowotne w związku z chorobą zasadniczą oraz osobno zasadniczą lub współistniejącą opisywaną przez kody M05.1 + J99.0 lub M05.X + J84.X – dane NFZ

Parametr	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Reumatoidalna choroba płuc (M05.1 + J99.0, M05.X + J84.X)	639	942	1 017	1 148	1 354	1 584	1 673	1 874	2 199	2 270	2 644	2 904

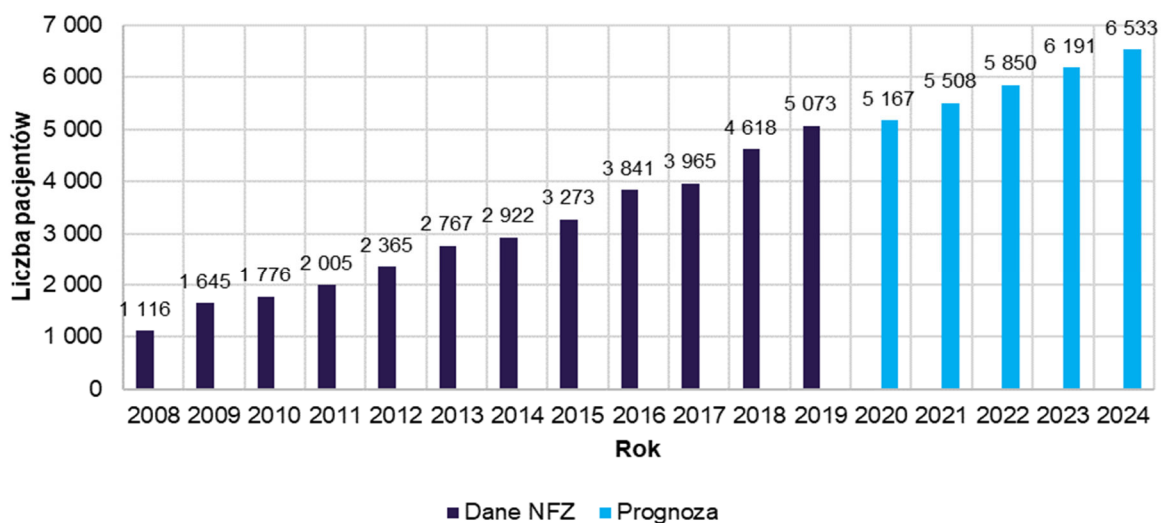
W celu oszacowania liczby pacjentów reumatoidalną chorobą płuc obejmującą również pacjentów rozliczanych kodem M06, skorzystano z danych NFZ opublikowanych w Analizie weryfikacyjnej Rinvoq 2020 [28]. W tabeli poniżej (Tabela 10) zestawiono liczbę pacjentów z rozpoznaniem głównym lub współistniejącym choroby według ICD-10 M05 oraz M06 w latach 2015-2019. Na tej podstawie wyznaczono średni współczynnik określający stosunek liczby pacjentów z rozpoznaniem M05 lub M06 do liczby pacjentów z rozpoznaniem M05, który wyniósł 1,75. Wartość tę zastosowano dla liczby pacjentów z rozpoznaniem M05.1 + J99.0, M05.X + J84.X (Tabela 9). W ten sposób uzyskano liczbę pacjentów z wszystkimi rozważanymi krzyżowaniami dlaILD w przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów (M05.1 + J99.0, M05.X + J84.X, M06.1 + J99.0, M06.X + J84.X) w latach 2008–2019. Za pomocą regresji liniowej dokonano prognozy tych wartości na lata 2020-2024 (Wykres 1).

Tabela 10.

Liczba pacjentów z rozpoznaniem głównym lub współistniejącym choroby według ICD-10 M05 oraz M06 w latach 2015-2019 – dane NFZ, AWA Rinvoq 2020

Parametr	2015	2016	2017	2018	2019	Średni współczynnik
Liczba pacjentów z rozpoznaniem M05	164 045	167 135	167 960	168 424	173 133	-
Liczba pacjentów z rozpoznaniem M06	126 920	126 526	123 966	123 735	126 428	-
Razem M05 i M06	290 965	293 661	291 926	292 159	299 561	-
Stosunek liczby pacjentów z rozpoznaniem M05 lub M06 do liczby pacjentów z rozpoznaniem M05	1,77	1,76	1,74	1,73	1,73	1,75

Wykres 1.
Liczba pacjentów zILD w przebiegu reumatoidalnego zapalenie stawów – prognoza, analiza podstawowa

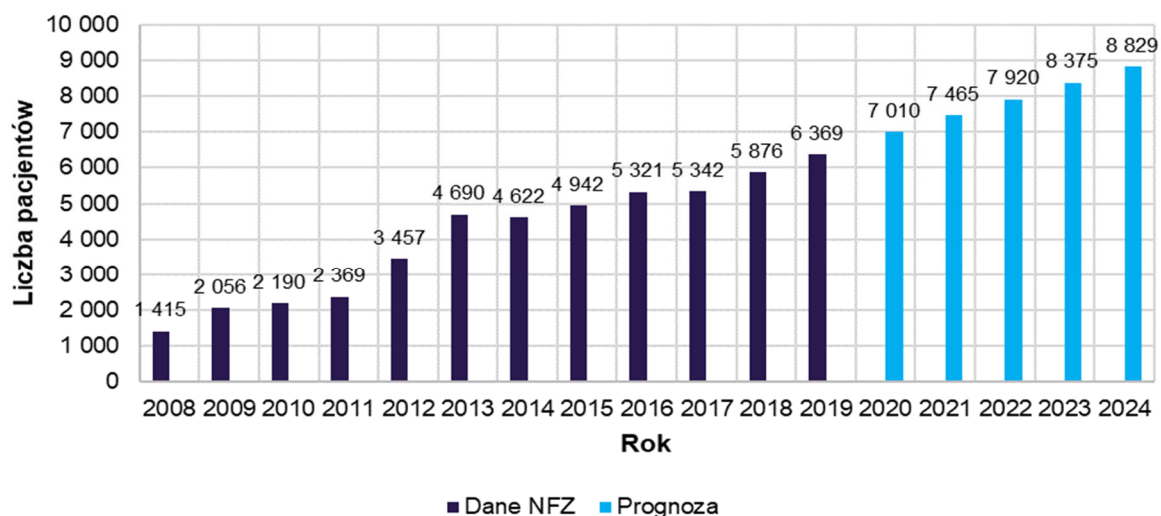


W ramach analizy wrażliwości (wariant A1) rozważono uwzględnienia wszystkich krzyżowań kodów M05 i M06 z kodami J99.X i J84.X, tj.

- M05.X + J99.X,
- M05.X + J84.X,
- M06.X + J99.X,
- M06.X + J84.X,

gdzie „X” oznacza dowolną cyfrę z zakresu 0-9. Obliczenia przeprowadzono w sposób analogiczny, jak dla wersji kodowań uwzględnionej w analizie podstawowej. Liczbę pacjentów zILD w przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów przy uwzględnieniu powyższych krzyżowań przedstawiono na wykresie poniżej (Wykres 2).

Wykres 2.
Liczba pacjentów zILD w przebiegu reumatoidalnego zapalenie stawów – prognoza, wariant A1 analizy wrażliwości



2.5.1.2. ZAPALENIE SKÓRNO-WIELOMIĘŚNIOWE

W celu wyznaczenia liczby pacjentów zILD w przebiegu zapalenia skórno-wielomięśniowego, uwzględniono dane NFZ dla krzyżowań kodów ICD-10 M33.X + J99.1 oraz M33.X + J84.X w latach 2008-2019 [13] (Tabela 11). Za pomocą regresji liniowej dokonano prognozy tych wartości na lata 2020-2024 (Wykres 3).

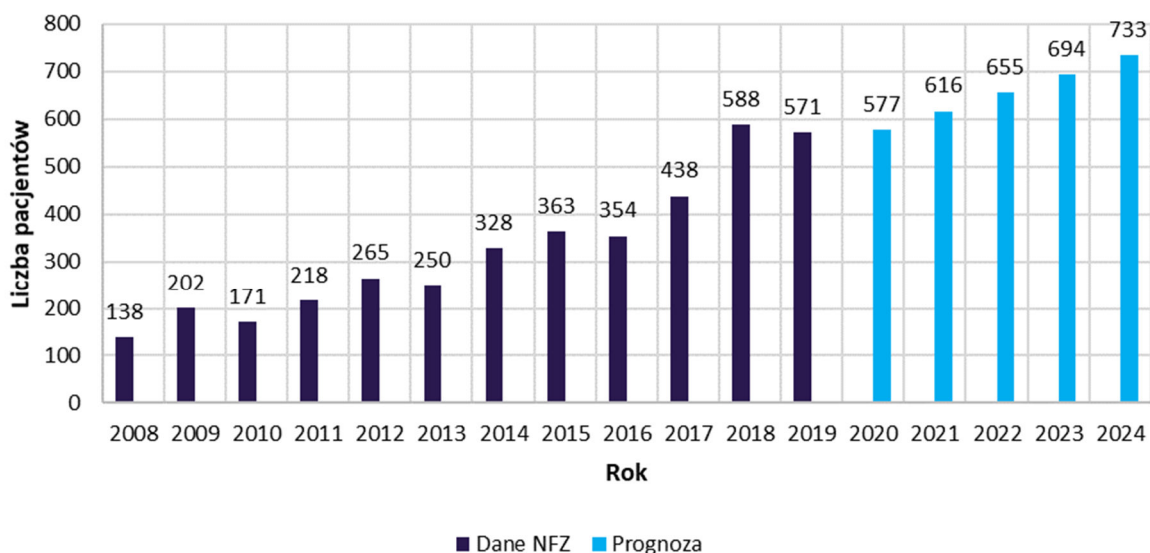
Tabela 11.

Liczba pacjentów, którzy w poszczególnych latach okresu 2008-2019 otrzymali świadczenie zdrowotne w związku z chorobą zasadniczą oraz osobno zasadniczą lub współistniejącą opisywaną przez kody M33.X + J99.1 lub M33.X + J84.X – dane NFZ

Parametr	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Zapalenie skórno-wielomięśniowe (M33.X + J99.1 oraz M33.X + J84.X)	138	202	171	218	265	250	328	363	354	438	588	571

Wykres 3.

Liczba pacjentów zILD w przebiegu zapalenia skórno-wielomięśniowego – prognoza



2.5.1.3. ZESPÓŁ SUCHOŚCI (SJÖGRENA)

W celu wyznaczenia liczby pacjentów zILD w przebiegu zespołu suchości (Sjögrena), uwzględniono dane NFZ dla krzyżowań kodów ICD-10 M35.0 + J99.1 oraz M35.0 + J84.X w latach 2008-2019 [13] (Tabela 12). Za pomocą regresji liniowej dokonano prognozy tych wartości na lata 2020-2024 (Wykres 4).

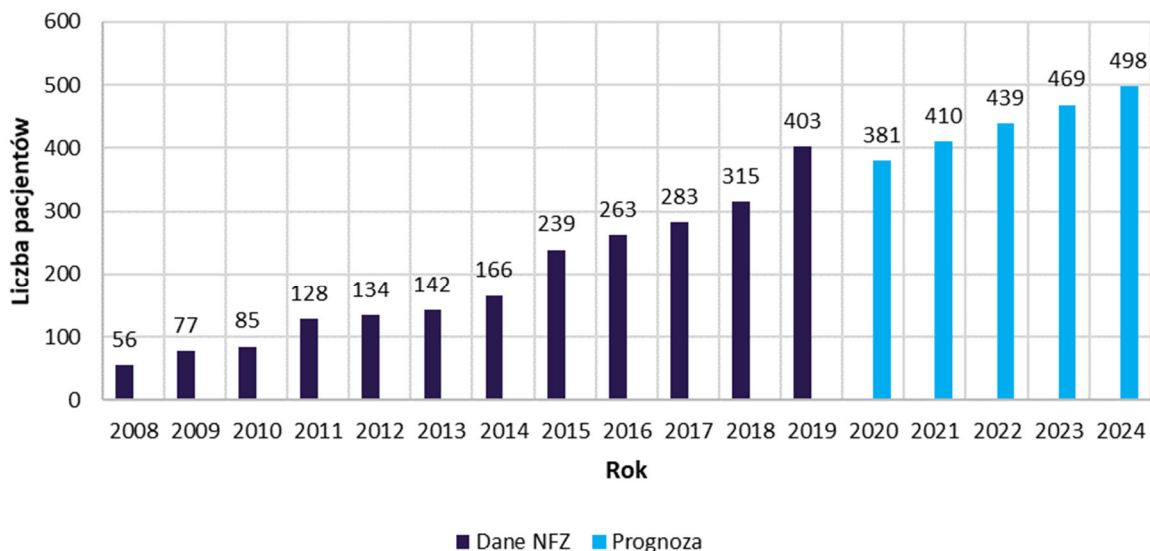
Tabela 12.

Liczba pacjentów, którzy w poszczególnych latach okresu 2008-2019 otrzymali świadczenie zdrowotne w związku z chorobą zasadniczą oraz osobno zasadniczą lub współistniejącą opisywaną przez kody M35.0 + J99.1 lub M35.0 + J84.X – dane NFZ

Parametr	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Zespół suchości (Sjögrena) (M35.0 + J99.1 oraz M35.0 + J84.X)	56	77	85	128	134	142	166	239	263	283	315	403

Wykres 4.

Liczba pacjentów zILD w przebiegu zespołu suchości (Sjögrena) – prognoza



2.5.1.4. TOCZEŃ RUMIENIOWATY

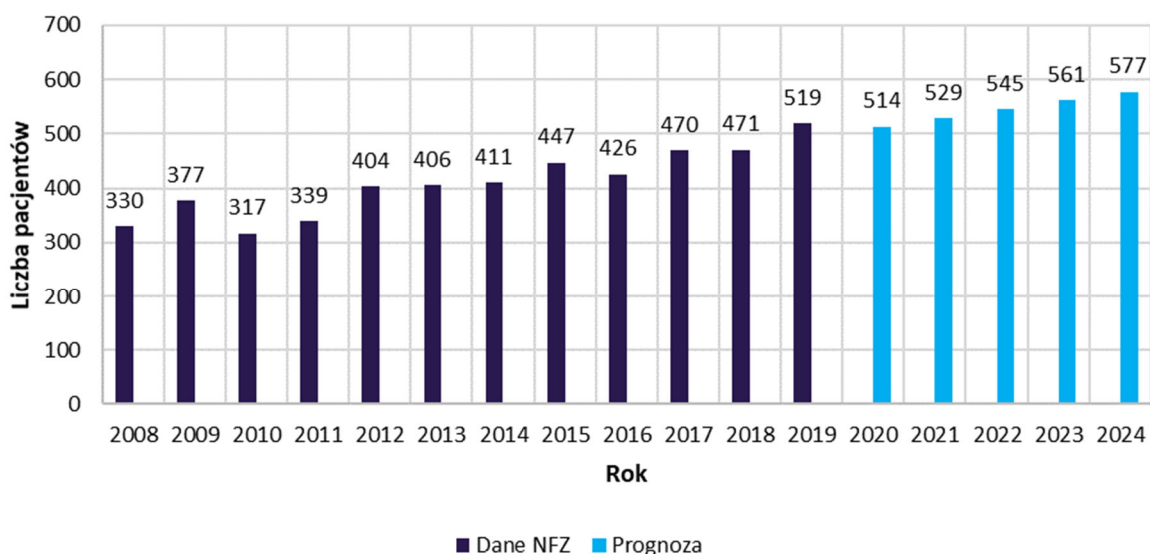
W celu wyznaczenia liczby pacjentów zILD w przebiegu toczenia rumieniowatego, uwzględniono dane NFZ dla krzyżowań kodów ICD-10 M32.X + J99.1 oraz M32.X + J84.X w latach 2008-2019 [13] (Tabela 13). Za pomocą regresji liniowej dokonano prognozy tych wartości na lata 2020-2024 (Wykres 5).

Tabela 13.

Liczba pacjentów, którzy w poszczególnych latach okresu 2008-2019 otrzymali świadczenie zdrowotne w związku z chorobą zasadniczą oraz osobno zasadniczą lub współistniejącą opisywaną przez kody M32.X + J99.1 lub M32.X + J84.X – dane NFZ

Parametr	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Toczeń rumieniowaty (M32.X + J99.1 oraz M32.X + J84.X)	330	377	317	339	404	406	411	447	426	470	471	519

Wykres 5.
Liczba pacjentów zILD w przebiegu toczenia rumieniowatego – prognoza



2.5.1.5. INNE ZESPOŁY NAKŁADAJĄCE SIĘ

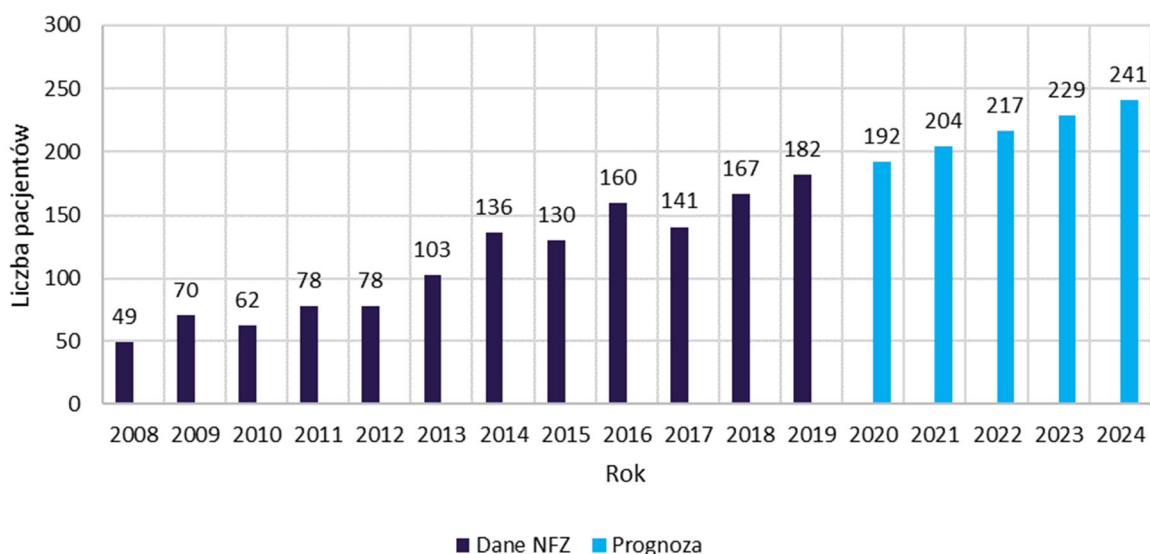
[REDAKOWANA], w ramach listy jednostek chorobowych, w przebiegu których występuje PF-ILD, należy wyodrębnić inne zespoły nakładające się (ICD-10 M35.1) oraz nieokreślone układowe zajęcie tkanki łącznej (ICD-10 M35.9).

W celu wyznaczenia liczby pacjentów zILD w przebiegu innych zespołów nakładających się, uwzględniono dane NFZ dla krzyżowań kodów ICD-10 M35.1 + J99.1 oraz M35.1 + J84.X w latach 2008-2019 [13] (Tabela 14). Za pomocą regresji liniowej dokonano prognozy tych wartości na lata 2020-2024 (Wykres 6).

Tabela 14.
Liczba pacjentów, którzy w poszczególnych latach okresu 2008-2019 otrzymali świadczenie zdrowotne w związku z chorobą zasadniczą oraz osobno zasadniczą lub współistniejącą opisywaną przez kody M35.1 + J99.1 lub M35.1+ J84.X – dane NFZ

Parametr	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Inne zespoły nakładające się (M35.1+ J99.1 oraz M35.1 + J84.X)	49	70	62	78	78	103	136	130	160	141	167	182

Wykres 6.
Liczba pacjentów zILD w przebiegu innych zespołów nakładających się – prognoza



2.5.1.6. NIEOKREŚLONE UKŁADOWE ZAJĘCIE TKANKI ŁĄCZNEJ

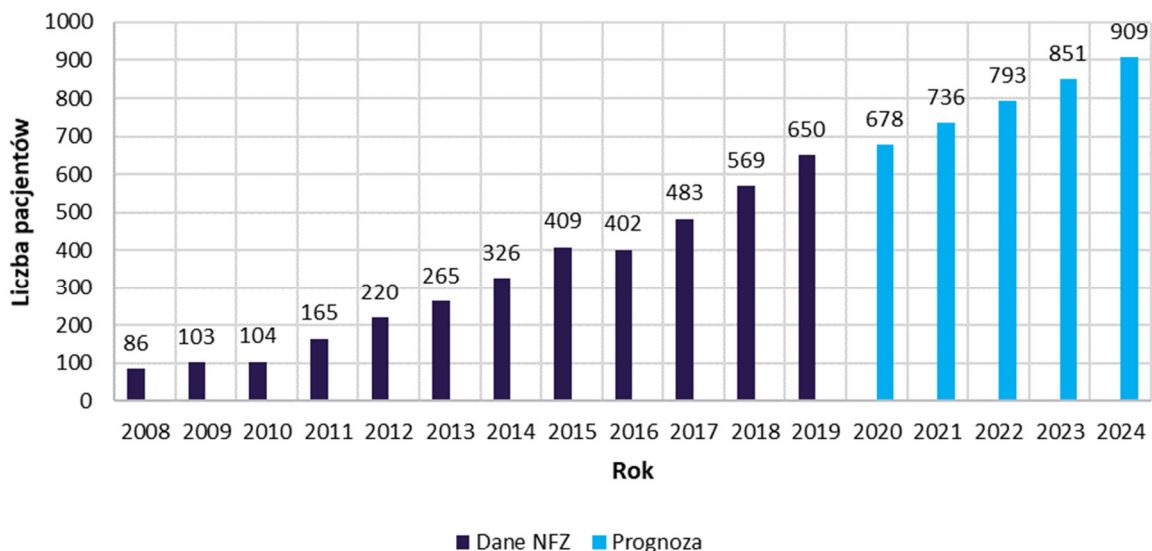
W celu wyznaczenia liczby pacjentów zILD w przebiegu nieokreślonego układowego zajęcia tkanki łącznej, uwzględniono dane NFZ dla krzyżowań kodów ICD-10 M35.9 + J99.1 oraz M35.9 + J84.X w latach 2008-2019 [13] (Tabela 15). Za pomocą regresji liniowej zastosowanej do danych z lat 2010-2019 dokonano prognozy liczby pacjentów na lata 2020-2024 (Wykres 6).

Tabela 15.
Liczba pacjentów, którzy w poszczególnych latach okresu 2008-2019 otrzymali świadczenie zdrowotne w związku z chorobą zasadniczą oraz osobno zasadniczą lub współistniejącą opisywaną przez kody M35.9 + J99.1 lub M35.9+ J84.X – dane NFZ

Parametr	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Nieokreślone układowe zajęcie tkanki łącznej (M35.9+ J99.1 oraz M35.1 + J84.9)	86	103	104	165	220	265	326	409	402	483	569	650

Wykres 7.

Liczba pacjentów zILD w przebiegu nieokreślonego układowego zajęcia tkanki łącznej – prognoza



2.5.1.7. INNE UKŁADOWE CHOROBY TKANKI ŁĄCZNEJ

W celu wyznaczenia liczby pacjentów zILD w przebiegu nieuwzględnionych wcześniej chorób tkanki łącznej, wykorzystano dane NFZ dotyczące liczby pacjentów z rozpoznaniem J99.1 Zaburzenia układu oddechowego w innych układowych chorobach tkanki łącznej [13]. W tabeli poniżej przedstawiono liczbę unikalnych pacjentów z rozpoznaniem J99.1 w latach 2008-2019 (Tabela 16).

Tabela 16.

Liczba unikalnych pacjentów, którzy otrzymali świadczenie zdrowotne w związku z chorobą zasadniczą lub współistniejącą opisywaną według kodu ICD-10 J99.1 – dane NFZ

Parametr	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Zaburzenia układu oddechowego w innych układowych chorobach tkanki łącznej (J99.1)	238	227	192	235	242	294	338	312	303	305	304	307

Liczby pacjentów z rozpoznaniem J99.1 w kolejnych latach wyznaczone poprzez zsumowanie wszystkich możliwych krzyżowań kodu J99.1 z kodami M05.X, M32.X, M33.X, M34.X oraz M35.X zgodnie z danymi NFZ przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 17). Liczby te są wyższe niż w tabeli przedstawiającej unikalnych pacjentów z J99.1. Na podstawie wartości przedstawionych w obu tabelach wyznaczono odsetek korygujący do wyznaczenia unikalnych pacjentów z rozpoznaniem J99.1, który zostanie wykorzystany w dalszych obliczeniach (Tabela 18).

Tabela 17.

Liczba pacjentów wyznaczona poprzez zsumowanie wszystkich możliwych krzyżowań kodu J99.1 z kodami M05.X, M32.X, M33.X, M34.X oraz M35.X – dane NFZ

Parametr	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Zaburzenia układu oddechowego w innych układowych chorobach tkanki łącznej (J99.1+ M05.X, M32.X, M33.X, M34.X lub M35.X)	313	332	303	366	402	502	587	516	478	509	468	476

Tabela 18.

Odsetek korygujący do wyznaczenia unikalnych pacjentów z rozpoznaniem J99.1

Parametr	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Odsetek korygujący do wyznaczenia unikalnych pacjentów z rozpoznaniem J99.1	76%	68%	63%	64%	60%	59%	58%	60%	63%	60%	65%	64%

W kolejnym kroku na podstawie danych NFZ wyznaczono liczbę pacjentów z rozpoznaniem J99.1 w przebiegu dotychczas uwzględnionych w obliczeniach układowych chorób tkanki łącznej krzyżowanych z tym kodem ICD-10, tj. M32.X, M33.X, M35.0, M35.1, M35.9 oraz niewłączonej do populacji docelowej M34.X (twardzina układowa) (Tabela 19). Na liczby te nałożono odsetki korygujące do wyznaczenia unikalnych pacjentów (Tabela 18) uzyskując szacowaną liczbę unikalnych pacjentów z rozpoznaniem J99.1 w przebiegu dotychczas uwzględnionych w obliczeniach układowych chorób tkanki łącznej krzyżowanych z tym kodem ICD-10 oraz twardziny układowej (Tabela 19).

Kod M05.X nie został uwzględniony w poniższej tabeli za względu na brak krzyżowania kodu M05.X z kodem J99.1 w obliczeniach liczby pacjentów z reumatoidalną chorobą płuc (por. Tabela 9).

Tabela 19.

Liczba pacjentów z rozpoznaniem J99.1 w przebiegu dotychczas uwzględnionych w obliczeniach układowych chorób tkanki łącznej krzyżowanych z tym kodem ICD-10, tj. M32.X, M33.X, M35.0, M35.1, M35.9 oraz niewłączonej do populacji docelowej M34.X (twardzina układowa)

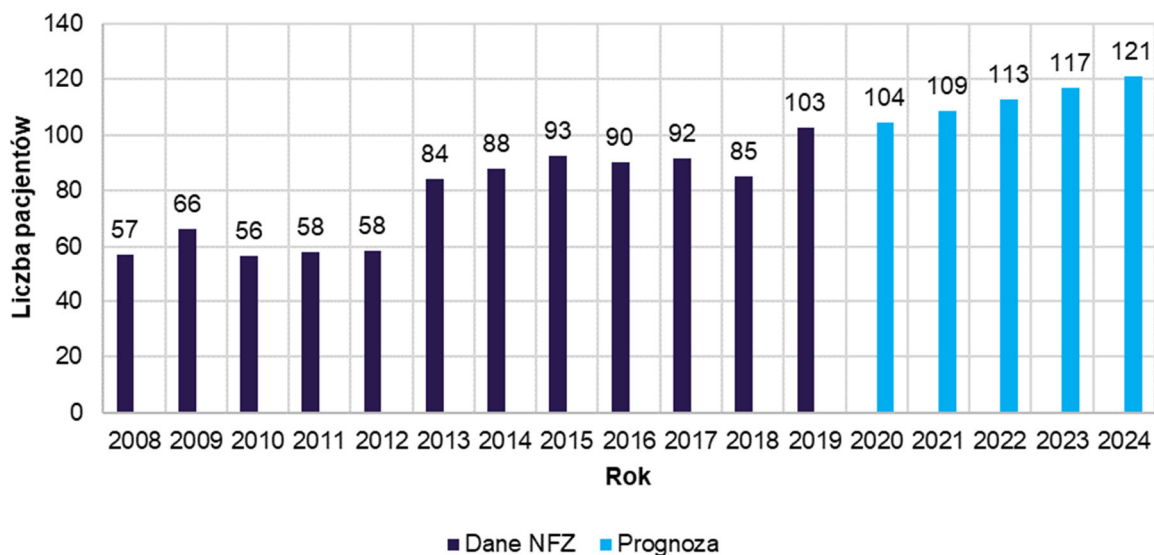
Parametr	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Liczba pacjentów wyznaczona na podstawie wszystkich możliwych krzyżowań (J99.1 + M32.X, J99.1 + M33.X, J99.1 + M34.X, J99.1 + M35.0, J99.1 + M35.1 lub J99.1 + M35.9)	238	235	214	276	305	358	434	363	336	356	337	317
Odsetek korygujący do wyznaczenia unikalnych pacjentów	76%	68%	63%	64%	60%	59%	58%	60%	63%	60%	65%	64%
Liczbę unikalnych pacjentów	181	161	136	177	184	210	250	219	213	213	219	204

W celu wyznaczenia liczby pacjentów zILD w przebiegu nieuwzględnionych wcześniej chorób tkanki łącznej, liczba pacjentów wyznaczona w powyższej tabeli (Tabela 19) została odjęta od liczby unikalnych pacjentów z rozpoznaniem J99.1 (Tabela 16). Uzyskane w ten sposób wartości zestawiono w poniższej tabeli (Tabela 20). Za pomocą regresji liniowej dokonano prognozy tych wartości na lata 2020-2024 (Wykres 8).

Tabela 20.
Liczba pacjentów zILD w przebiegu innych, dotychczas nieuwzględnionych układowych chorobach tkanki łącznej

Parametr	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Zaburzenia układu oddechowego w innych, dotychczas nieuwzględnionych układowych chorobach tkanki łącznej (J99.1)	238	227	192	235	242	294	338	312	303	305	304	307

Wykres 8.
Liczba pacjentów zILD w przebiegu innych, dotychczas nieuwzględnionych układowych chorobach tkanki łącznej



2.5.1.8. SARKOIDOZA

[Redacted text block]



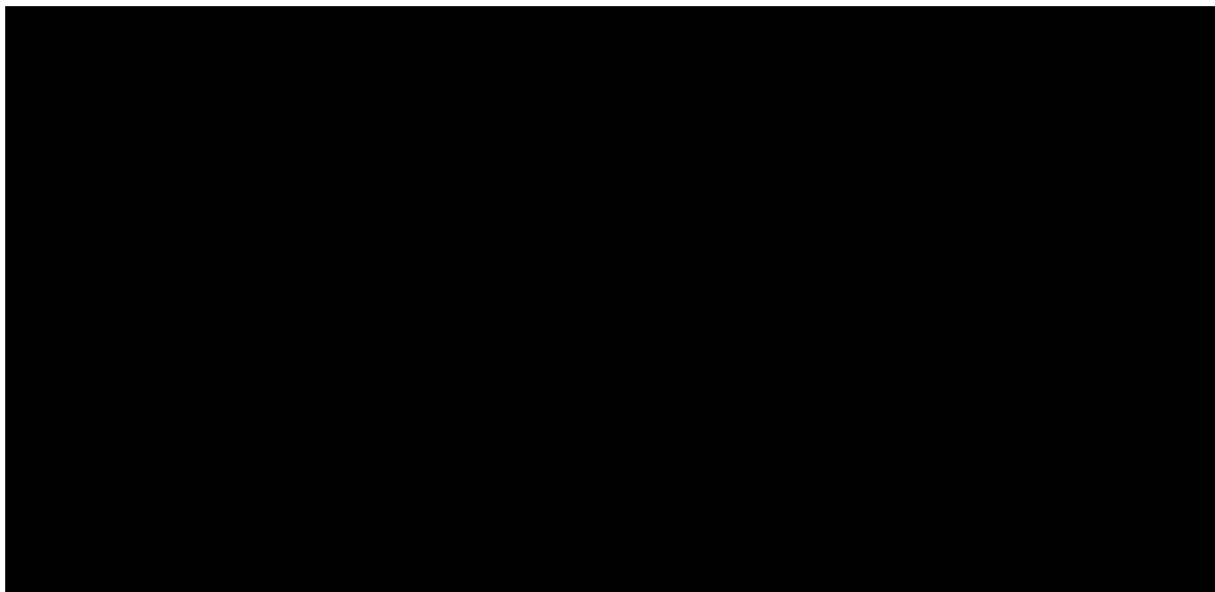
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]



[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Powyższe odsetki zastosowano do danych NFZ i uzyskano liczbę pacjentów zILD w przebiegu sarkoidozy w latach 2008-2019. Za pomocą regresji liniowej dokonano prognozy tych wartości na lata 2020-2024 (Wykres 9).

Wykres 9.
Liczba pacjentów zILD w przebiegu sarkoidozy – prognoza



2.5.1.9. ZAPALENIE PŁUC Z NADWRAŻLIWOŚCI

W celu wyznaczenia liczby pacjentów zILD w przebiegu zapalenia płuc z nadwrażliwości, uwzględniono dane NFZ dla kodu ICD-10 J67 w latach 2008-2019 [13] (Tabela 23). Za pomocą regresji liniowej zastosowanej do danych z lat 2010-2019 dokonano prognozy liczby pacjentów na lata 2020-2024 (Wykres 10).

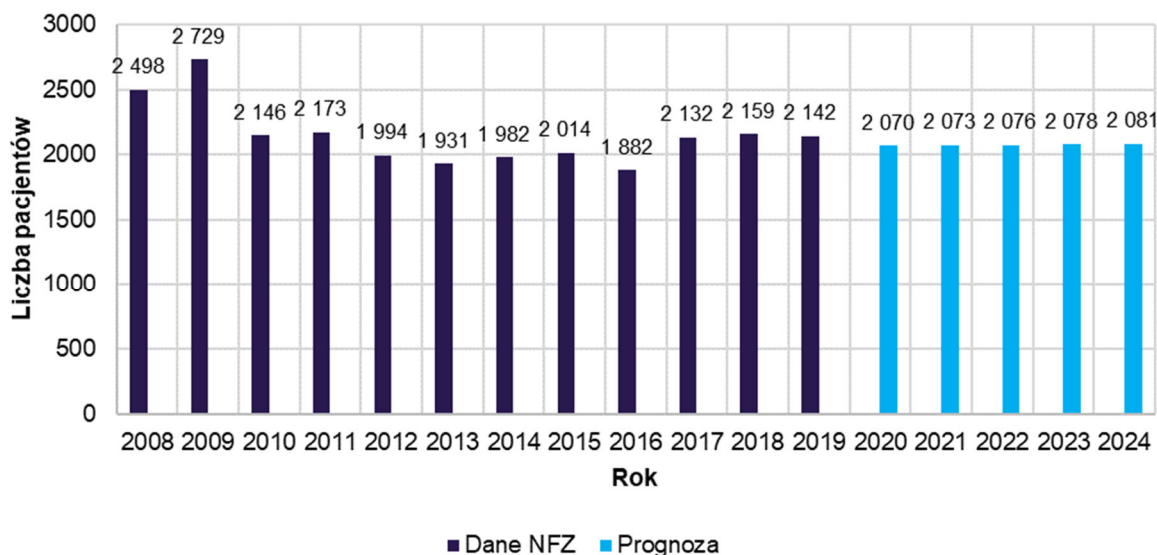
Tabela 23.

Liczba unikalnych pacjentów, którzy otrzymali świadczenie zdrowotne w związku z chorobą zasadniczą lub współistniejącą opisywaną według kodu ICD-10 J67 (wraz z podtypami) w podziale na lata 2008-2019 – dane NFZ

Parametr	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Zapalenie płuc z nadwrażliwości (J67)	86	103	104	165	220	265	326	409	402	483	569	650

Wykres 10.

Liczba pacjentów zILD w przebiegu zapalenia płuc z nadwrażliwości – prognoza



2.5.1.10. IDIOPATYCZNE NIESPECYFICZNE ŚRÓDMIĄSZOWE ZAPALENIE PŁUC

W celu wyznaczenia liczby pacjentów zILD w przebiegu idiopatycznego niespecyficznego śródmiąższowego zapalenia płuc, uwzględniono dane NFZ dla kodu ICD-10 J84.8 Inne określone choroby tkanki śródmiąższowej płuc w latach 2008-2019 [13] (Tabela 24).

Tabela 24.

Liczba unikalnych pacjentów, którzy otrzymali świadczenie zdrowotne w związku z chorobą zasadniczą lub współistniejącą opisywaną według kodu ICD-10 J84.8 – dane NFZ

Parametr	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Inne określone choroby tkanki śródmiąższowej płuc (J84.8)	1 071	1 630	1 726	1 924	2 307	2 788	2 997	3 385	3 681	3 896	4 224	4 482

Ponieważ kod J84.8 był już krzyżowany z kodami określającymi choroby tkanki łącznej na wcześniejszych etapach oszacowania liczebności populacji docelowej, w celu wyznaczenia liczby pacjentów z kodem J84.8 nieuwzględnionych wcześniej, od liczby przedstawionej w powyższej tabeli (Tabela 24) odjęto liczbę pacjentów z rozpoznaniem J84.8 i jednocześnie z M05.X, M32.X, M33.X, M35.0, M35.1, M35.9 lub z nieuwzględnionym w analizie kodem M34.X (twardzina układowa) (Tabela 25).

Tabela 25.
Liczba nieuwzględnionych wcześniej pacjentów z rozpoznaniem J84.8

Parametr	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Inne określone choroby tkanki śródmiąższowej płuc (J84.8)	1 071	1 630	1 726	1 924	2 307	2 788	2 997	3 385	3 681	3 896	4 224	4 482
Liczba pacjentów wyznaczona na podstawie wszystkich możliwych krzyżowań dla kodów J84.8 + M05.X, J84.8 + M32.X, J84.8 + M33.X, J84.8 + M34.X, J84.8 + M35.0, J84.8 + M35.1 lub J84.8 + M35.9	390	493	464	575	679	817	885	1 015	1 211	1 323	1 749	1 679
Różnica	681	1 137	1 262	1 349	1 628	1 971	2 112	2 370	2 470	2 573	2 475	2 803

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

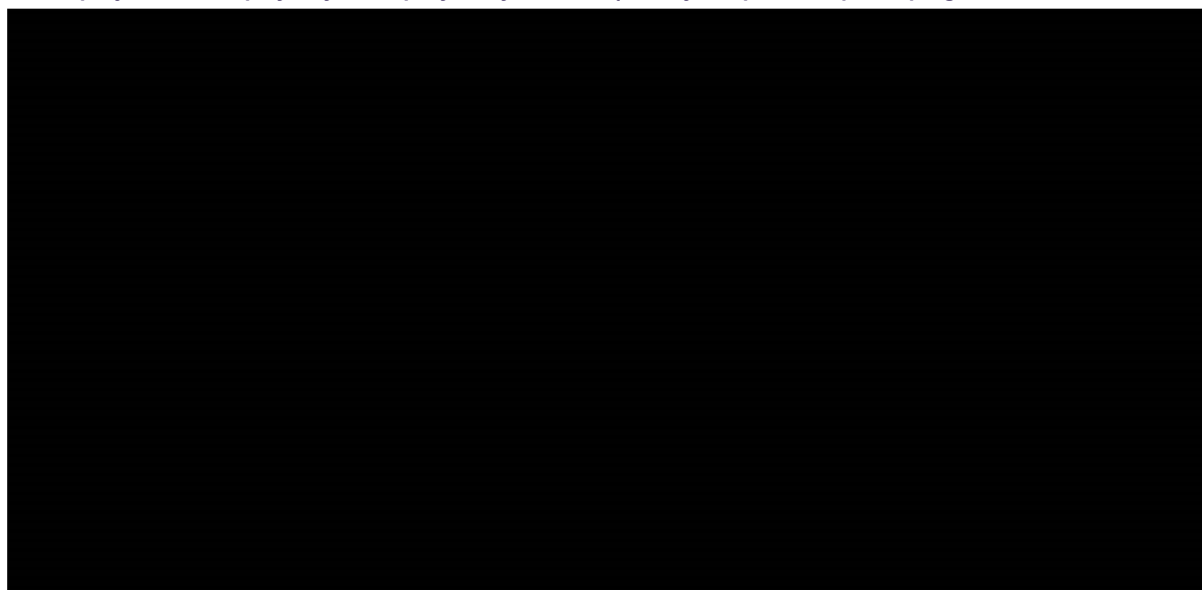
Do liczby pacjentów z rozpoznaniem J84.8 zastosowano powyższy odsetek, uzyskując liczbę pacjentów z idiopatycznym niespecyficznym śródmiąższowym zapaleniem płuc (Tabela 27).

Tabela 27.
Liczba pacjentów z idiopatycznym niespecyficznym śródmiąższowym zapaleniem płuc

Parametr	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Idiopatyczne niespecyficzne śródmiąższowe zapalenie płuc (J84.8)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Za pomocą regresji logarytmicznej zastosowanej do danych z lat 2008-2019 dokonano prognozy liczby pacjentów na lata 2020-2024 (Wykres 11).

Wykres 11.
Liczba pacjentów z idiopatycznym niespecyficznym śródmiąższowym zapaleniem płuc – prognoza



2.5.1.11. NIESKLASYFIKOWANE IDIOPATYCZNE ŚRÓDMIĄŻSZOWE ZAPALENIA PŁUC LUB NIESKLASYFIKOWANA ŚRÓDMIĄŻSZOWA CHOROBA PŁUC

W celu wyznaczenia liczby pacjentów z idiopatycznym śródmiąższowym zapaleniem płuc lub niesklasyfikowaną śródmiąższową chorobą płuc, uwzględniono dane NFZ dla kodu ICD-10 J84.9 Nieokreślona choroba tkanki śródmiąższowej płuc w latach 2008-2019 [13] (Tabela 28).

Tabela 28.
Liczba unikalnych pacjentów, którzy otrzymali świadczenie zdrowotne w związku z chorobą zasadniczą lub współistniejącą opisywaną według kodu ICD-10 J84.9 – dane NFZ

Parametr	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Nieokreślona choroba tkanki śródmiąższowej płuc (J84.9)	3 253	3 466	3 868	4 666	5 463	6 458	7 479	8 454	9 554	10 444	11 609	13 184

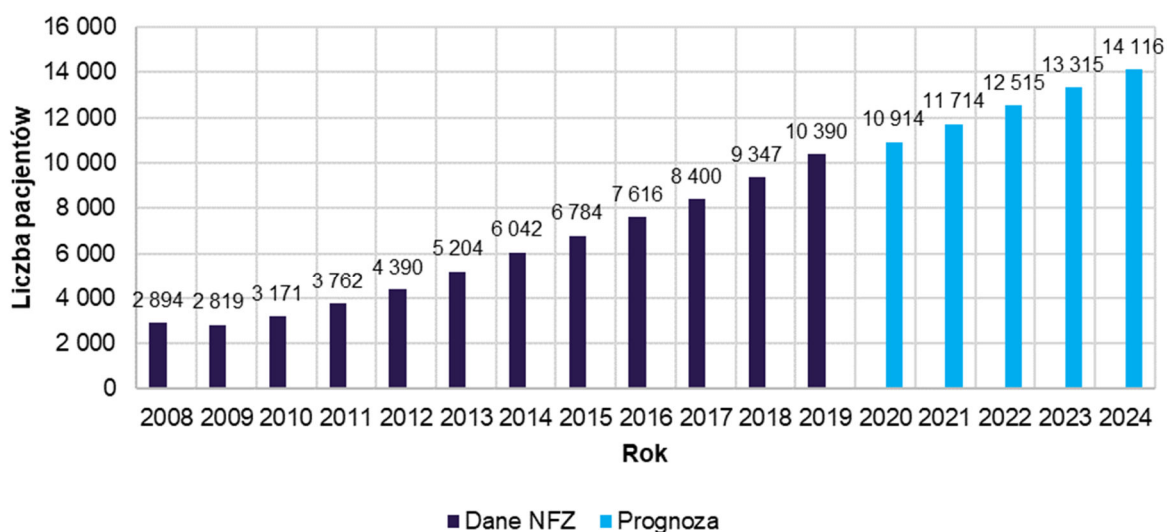
Ponieważ kod J84.9 był już krzyżowany z kodami określającymi choroby tkanki łącznej na wcześniejszych etapach oszacowania liczebności populacji docelowej, w celu wyznaczenia liczby pacjentów z kodem J84.9 nieuwzględnionych wcześniej, od liczby przedstawionej w powyższej tabeli (Tabela 28) odjęto liczbę pacjentów z rozpoznaniem J84.9 i jednocześnie z M05.X, M32.X, M33.X, M35.0, M35.1, M35.9 lub z nieuwzględnionym w analizie kodem M34.X (twardzina układowa) (Tabela 29).

Tabela 29.
Liczba nieuwzględnionych wcześniej pacjentów z rozpoznaniem J84.9

Parametr	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Inne określone choroby tkanki śródmiąższowej płuc (J84.9)	3 253	3 466	3 868	4 666	5 463	6 458	7 479	8 454	9 554	10 444	11 609	13 184
Liczba pacjentów wyznaczona na podstawie wszystkich możliwych krzyżowań dla kodów J84.9 + M05.X, J84.9 + M32.X, J84.9 + M33.X, J84.9 + M34.X, J84.9 + M35.0, J84.9 + M35.1 lub J84.9 + M35.9	359	647	697	904	1 073	1 254	1 437	1 670	1 938	2 044	2 262	2 794
Różnica	2 894	2 819	3 171	3 762	4 390	5 204	6 042	6 784	7 616	8 400	9 347	10 390

Za pomocą regresji logarytmicznej zastosowanej do danych z lat 2008-2019 dokonano prognozy powyższej liczby pacjentów na lata 2020-2024.

Wykres 12.
Liczba pacjentów z niesklasyfikowanym idiopatycznym śródmiąższowym zapaleniem płuc lub niesklasyfikowaną śródmiąższową chorobą płuc – prognoza



2.5.1.12. CAŁKOWITA LICZBA PACJENTÓW Z ILD

W tabeli poniżej (Tabela 30) zestawiono całkowitą liczbę pacjentów z ILD w latach 2022-2024 wyznaczoną w rozdziałach 2.5.1.1–2.5.1.11. Przedstawiono również liczbę pacjentów w wariantcie A1 analizy wrażliwości (por. rozdz. 2.5.1.1), tj. przy uwzględnieniu szerszego kodowania dla reumatoidalnej choroby płuc. Ze względu na złożoność obliczeń, w ramach tego scenariusza nie uwzględniono korekty liczby pacjentów z rozpoznaniem Inne układowe choroby tkanki łącznej (rozdz. 2.5.1.7), co oznacza, że pacjenci z rozpoznaniem M05.X + J99.1 mogą być uwzględnieni w oszacowaniach liczebności populacji docelowej dwukrotnie. Jest to jednak założenie konserwatywne i nie wpływa znacząco na wyniki analizy.

Tabela 30.
Całkowita liczba pacjentów z ILD w rozważanych jednostkach chorobowych

Jednostka chorobowa w przebiegu ILD	2022	2023	2024
Analiza podstawowa			
Reumatoidalne zapalenie stawów	5 850	6 191	6 533
Zapalenie skórno-wielomięśniowe	655	694	733
Zespół suchości (Sjogrena)	439	469	498
Toczeń rumieniowaty	545	561	577
Inne zespoły nakładające się	217	229	241
Nieokreślone układowe zajęcie tkanki łącznej	793	851	909
Inne układowe choroby tkanki łącznej	113	117	121
Sarkoidoza			
Zapalenie płuc z nadwrażliwości	2 076	2 078	2 081
Idiopatyczne niespecyficzne śródmiąższowe zapalenie płuc	■	■	■
Niesklasyfikowane idiopatyczne śródmiąższowe zapalenia płuc lub niesklasyfikowana śródmiąższowa choroba płuc	12 515	13 315	14 116
Oszacowania populacji chorych z ILD	■	■	■
Wariant A1			
Reumatoidalne zapalenie stawów	7 920	8 375	8 829
Zapalenie skórno-wielomięśniowe	655	694	733
Zespół suchości (Sjogrena)	439	469	498
Toczeń rumieniowaty	545	561	577
Inne zespoły nakładające się	217	229	241
Nieokreślone układowe zajęcie tkanki łącznej	793	851	909
Inne układowe choroby tkanki łącznej	113	117	121
Sarkoidoza			
Zapalenie płuc z nadwrażliwości	2 076	2 078	2 081
Idiopatyczne niespecyficzne śródmiąższowe zapalenie płuc	■	■	■
Niesklasyfikowane idiopatyczne śródmiąższowe zapalenia płuc lub niesklasyfikowana śródmiąższowa choroba płuc	12 515	13 315	14 116

Jednostka chorobowa w przebiegu ILD	2022	2023	2024
Oszacowania populacji chorych z ILD			

2.5.2. Liczba pacjentów z PF-ILD

W celu wyznaczenia liczby pacjentów spełniających kryteria proponowanego programu lekowego, do liczby pacjentów z ILD z rozdziału 2.5.1.12 należy zastosować odsetki określające pacjentów z włóknieniem płuc oraz spełniających poniższe kryteria:

[Redacted content]

c. [Redacted content]

W ramach przeprowadzonego przeszukania danych epidemiologicznych odnaleziono 5 badań raportujących odsetek pacjentów z chorobą śródmiąższową płuc o fenotypie postępującym przebiegającej z włóknieniem wśród pacjentów z poszczególnymi typami ILD (Baughman 2013 [14], Marie 2011 [15], Zamora-Legoff 2017 [16], Hyldgaard 2019 [17, 18], Wijsenbeek 2019 [19]). Definicja PF-ILD w każdym z tych badań była inna (por. rozdz. A.2.1.2, Tabela 83), jednakże charakter progresji w tych badaniach polegał głównie na pogorszeniu czynności płuc (FVC). Dlatego w niniejszej analizie odsetki pacjentów z PF-ILD uzyskane z powyższych badań przyjęto do wyznaczenia liczby pacjentów spełniających kryterium a) PL. Przyjęto, że w ramach tych odsetków zawarta jest również częstość występowania włóknienia płuc. Takie podejście zastosowano również w publikacji Olson 2021a [29], gdzie szacowano chorobowość PF-ILD. Szczegóły dotyczące powyższych uwzględnionych badań opisano w aneksie (rozd. A.2.1.2).

W celu wyznaczenia odsetka pacjentów z kryterium a) programu lekowego wśród pacjentów z ILD przebiegającym w reumatoidalnym zapaleniu stawów, wyznaczono średnią arytmetyczną z wartości raportowanych w publikacjach Zamora-Legoff 2017 [16], Hyldgaard 2019 [17, 18], Wijsenbeek 2019

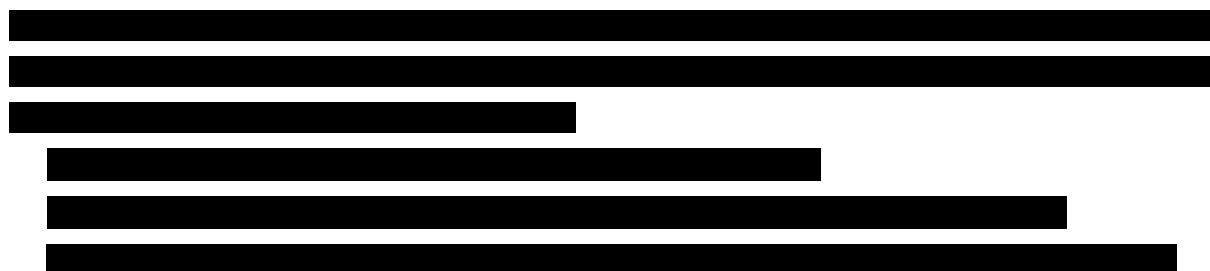
[19] (Tabela 31). Dla pozostałych jednostek chorobowych była dostępna maksymalnie jedna publikacja raportująca odpowiedni odsetek (Tabela 32).

Tabela 31.
Odsetek pacjentów z kryterium a) programu lekowego wśród pacjentów zILD przebiegającym w reumatoidalnym zapaleniu stawów

Publikacja	Odsetek pacjentów spełniających kryterium a)
Wijsenbeek 2019	26%
Zamora-Legoff 2017	39,7%
Hylgaard 2019	52,0%
Średnia	39,2%

Tabela 32.
Odsetek pacjentów spełniających kryterium a) wśród pacjentów zILD przebiegającą w rozważanych jednostkach chorobowych

Jednostka chorobowa w przebieguILD	Odsetek pacjentów spełniających kryterium a)	Źródło
Reumatoidalne zapalenie stawów	39,2%	Zamora-Legoff 2017 [16], Hylgaard 2019 [17, 18], Wijsenbeek 2019 [19]
Zapalenie skórno-wielomięśniowe	15,9%	Marie 2011 [15]
Zespół suchości (Sjogrena)	24%	Wijsenbeek 2019 [19], wartość dla <i>Other CTD-ILDs</i>
Toczeń rumieniowaty	24%	Wijsenbeek 2019 [19], wartość dla <i>Other CTD-ILDs</i>
Inne zespoły nakładające się	24%	Wijsenbeek 2019 [19], wartość dla <i>Other CTD-ILDs</i>
Nieokreślone układowe zajęcie tkanki łącznej	24%	Wijsenbeek 2019 [19], wartość dla <i>Other CTD-ILDs</i>
Inne układowe choroby tkanki łącznej	24%	Wijsenbeek 2019 [19], wartość dla <i>Other CTD-ILDs</i>
Sarkoidoza	13%	Baughman 2013 [14]
Zapalenie płuc z nadwrażliwości	21%	Wijsenbeek 2019 [19]
Idiopatyczne niespecyficzne śródmiąższowe zapalenie płuc	32%	Wijsenbeek 2019 [19], wartość dla iNSIP (ang. <i>Idiopathic non-specific interstitial pneumonia</i>)
Niesklasyfikowane idiopatyczne śródmiąższowe zapalenia płuc lub niesklasyfikowana śródmiąższowa choroba płuc	29%	Wijsenbeek 2019 [19], wartość dla <i>Unclassifiable IIP (Idiopathic interstitial pneumonias)</i>



[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 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 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]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]			[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]			[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]			[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]			[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]			
[REDACTED]						
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]			[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]			[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]			[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]			[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]			

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[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]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

Tabela 36. Odsetki pacjentów spełniających kryterium a wśród pacjentów zILD – wartości przyjęte w analizie

Jednostka chorobowa w przebiegu ILD	Wariant podstawowy (Dane literaturowe)	[Redacted]
Reumatoidalne zapalenie stawów	[Redacted]	[Redacted]
Zapalenie skórno-wielomięśniowe	[Redacted]	[Redacted]
Zespół suchości (Sjogrena)	[Redacted]	[Redacted]
Toczeń rumieniowaty	[Redacted]	[Redacted]
Inne zespoły nakładające się	[Redacted]	[Redacted]
Nieokreślone układowe zajęcie tkanki łącznej	[Redacted]	[Redacted]
Inne układowe choroby tkanki łącznej	[Redacted]	[Redacted]

Jednostka chorobowa w przebiegu ILD	Wariant podstawowy (Dane literaturowe)	
Sarkoidoza		
Zapalenie płuc z nadwrażliwości		
Idiopatyczne niespecyficzne śródmiąższowe zapalenie płuc		
Niesklasyfikowane idiopatyczne śródmiąższowe zapalenia płuc lub niesklasyfikowana śródmiąższowa choroba płuc		

Tabela 37. Całkowita liczba pacjentów z ILD przebiegającą z włóknieniem spełniających kryteria a), b) lub c) programu lekowego

Jednostka chorobowa w przebiegu ILD	2022	2023	2024
Analiza podstawowa			
Reumatoidalne zapalenie stawów			
Zapalenie skórno-wielomięśniowe			
Zespół suchości (Sjogrena)			
Toczeń rumieniowaty			
Inne zespoły nakładające się			
Nieokreślone układowe zajęcie tkanki łącznej			
Inne układowe choroby tkanki łącznej			
Sarkoidoza			
Zapalenie płuc z nadwrażliwości			
Idiopatyczne niespecyficzne śródmiąższowe zapalenie płuc			
Niesklasyfikowane idiopatyczne śródmiąższowe zapalenia płuc lub niesklasyfikowana śródmiąższowa choroba płuc			
Liczebność populacji chorych z ILD z włóknieniem spełniających kryteria PL (PF-ILD)			
Wariant A1 (zmiana zakresu kodowania reumatoidalnej choroby płuc)			
Reumatoidalne zapalenie stawów			
Zapalenie skórno-wielomięśniowe			
Zespół suchości (Sjogrena)			
Toczeń rumieniowaty			
Inne zespoły nakładające się			
Nieokreślone układowe zajęcie tkanki łącznej			
Inne układowe choroby tkanki łącznej			

Jednostka chorobowa w przebieguILD	2022	2023	2024
Sarkoidoza	■	■	■
Zapalenie płuc z nadwrażliwości	■	■	■
Idiopatyczne niespecyficzne śródmiąższowe zapalenie płuc	■	■	■
Niesklasyfikowane idiopatyczne śródmiąższowe zapalenia płuc lub niesklasyfikowana śródmiąższowa choroba płuc	■	■	■
Liczebność populacji chorych zILD z włóknieniem spełniających kryteria PL (PF-ILD)	■	■	■
Reumatoidalne zapalenie stawów	■	■	■
Zapalenie skórno-wielomięśniowe	■	■	■
Zespół suchości (Sjogrena)	■	■	■
Toczeń rumieniowaty	■	■	■
Inne zespoły nakładające się	■	■	■
Nieokreślone układowe zajęcie tkanki łącznej	■	■	■
Inne układowe choroby tkanki łącznej	■	■	■
Sarkoidoza	■	■	■
Zapalenie płuc z nadwrażliwości	■	■	■
Idiopatyczne niespecyficzne śródmiąższowe zapalenie płuc	■	■	■
Niesklasyfikowane idiopatyczne śródmiąższowe zapalenia płuc lub niesklasyfikowana śródmiąższowa choroba płuc	■	■	■
Liczebność populacji chorych zILD z włóknieniem spełniających kryteria PL (PF-ILD)	■	■	■

2.5.3. Prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów z populacji docelowej

Liczby pacjentów z PF-ILD w Polsce w kolejnych latach analizy wyznaczona w rozdz. 2.5.2, oszacowano w oparciu o dane dotyczące chorobowości PF-ILD. W związku z tym wyznaczona liczba pacjentów w latach 2023-2024 uwzględnia zarówno pacjentów z PF-ILD zdiagnozowanych w latach 2023-2024 (tj. w kolejnych latach analizy), jak i w latach wcześniejszych. Jednocześnie ze względów organizacyjnych (tj. konieczności zawarcia przez szpital kontraktu z NFZ na realizację programu, zmiany wcześniej ustalonego harmonogramu wizyt chorego i stosowanego obecnie leczenia, wykonania procedur związanych z kwalifikacją chorego do PL) oraz biorąc pod uwagę konieczność uświadomienia lekarzy i pacjentów z PF-ILD o dostępności nowego leku należy się spodziewać, że po wprowadzeniu nowego programu lekowego nie wszyscy pacjenci spełniający kryteria kwalifikacji do niego zostaną od razu włączeni do leczenia NIN. Dotyczy to przede wszystkim chorych z PF-ILD zdiagnozowanych w latach poprzedzających wejście refundacji NIN w ramach proponowanego programu lekowego.

W celu określenia, ilu spośród pacjentów kwalifikujących się do leczenia NIN w pierwszym i drugim roku jego refundacji ma nowo zdiagnozowane PF-ILD, a ilu zdiagnozowano w latach wcześniejszych,

uwzględniono dane dotyczące przeżycia całkowitego pacjentów z populacji docelowej. Na potrzeby analizy posłużono się w tym celu przeżyciem całkowitym pacjentów w ramieniu SoC zaczerpniętym z analizy ekonomicznej [21].

Roczne i 2-letnie prawdopodobieństwa przeżycia w populacji docelowej uwzględnione w analizie zamieszczono w tabeli poniżej (Tabela 38).

Tabela 38.
Prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów z populacji docelowej

Parametr	Prawdopodobieństwo przeżycia
Roczne prawdopodobieństwo przeżycia	■
2-letnie prawdopodobieństwo przeżycia	■

2.5.4. Liczebność populacji docelowej

Na podstawie całkowitej liczby pacjentów z PF-ILD w Polsce (rozd. 2.5.2) oraz rocznego i 2-letniego przeżycia całkowitego u pacjentów z populacji docelowej zaczerpniętego z analizy ekonomicznej [21] (rozd. 2.5.3) wyznaczono liczbę nowych pacjentów kwalifikujących się do PL w kolejnych latach analizy:

- liczbę nowych pacjentów, którzy będą kwalifikować się do PL w 2023 roku obliczono jako różnicę liczby wszystkich pacjentów spełniających kryteria włączenia do PL w roku 2023 i liczby wszystkich pacjentów spełniających kryteria włączenia do PL w roku 2022, którzy dożyją do roku 2023, zgodnie ze wzorem:

$$n_{2023} = p_{2023} - p_{2022} * OS(1),$$

gdzie:

n_x – liczba nowych pacjentów spełniających kryteria włączenia do PL w roku X ,

p_x – liczba wszystkich pacjentów spełniających kryteria włączenia do PL w roku X ,

$OS(k)$ – k -letnie przeżycie całkowite w populacji docelowej,

- liczbę nowych pacjentów, którzy będą kwalifikować się do PL w 2024 roku wyznaczono jako różnicę liczby wszystkich pacjentów spełniających kryteria włączenia do PL w roku 2024 oraz liczby wszystkich pacjentów spełniających kryteria włączenia do PL w roku 2022, którzy dożyją do 2024 roku oraz liczby nowych pacjentów spełniających kryteria włączenia do PL w roku 2023 roku, którzy dożyją do 2024 roku.

$$n_{2024} = p_{2024} - n_{2023} * OS(1) - p_{2022} * OS(2)$$

gdzie:

n_x – liczba nowych pacjentów spełniających kryteria włączenia do PL w roku X ,

p_x – liczba wszystkich pacjentów spełniających kryteria włączenia do PL w roku X ,

$OS(k)$ – k -letnie przeżycie całkowite w populacji docelowej

Liczbę nowych pacjentów spełniających kryteria włączenia do proponowanego PL w kolejnych latach analizy zamieszczono w tabeli poniżej (Tabela 39).

Tabela 39.
Liczba nowych pacjentów spełniających kryteria włączenia do PL w latach 2023-2024

Parametr	2022	2023	2024
Analiza podstawowa			
Liczba pacjentów z PF-ILD spełniających kryteria włączenia do PL	■	■	■
Liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów z PF-ILD w danym roku, spełniających kryteria włączenia do PL		■	■
Wariant A1 (zmiana zakresu kodowania reumatoidalnej choroby płuc)			
Liczba pacjentów z PF-ILD spełniających kryteria włączenia do PL	■	■	■
Liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów z PF-ILD w danym roku, spełniających kryteria włączenia do PL		■	■
Wariant A2 (zmiana zakresu kodowania reumatoidalnej choroby płuc)			
Liczba pacjentów z PF-ILD spełniających kryteria włączenia do PL	■	■	■
Liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów z PF-ILD w danym roku, spełniających kryteria włączenia do PL		■	■

Ponieważ mało prawdopodobnym jest, aby wszyscy (N = ■) pacjenci zdiagnozowani z PF-ILD w latach poprzedzających horyzont czasowy analizy mogli zostać zakwalifikowani do leczenia NIN już w pierwszym roku jego refundacji, założono, że będą oni rozpatrywani do włączenia do proponowanego PL stopniowo w okresie 2 lat od momentu wejścia programu. W konsekwencji przyjęto, że ■, przy jednoczesnym uwzględnieniu śmiertelności tych pacjentów. Równocześnie pacjenci nowo zdiagnozowani w horyzoncie czasowym analizy będą rozpatrywani do włączenia do proponowanego PL w momencie postawienia diagnozy.

Liczbę pacjentów rozpatrywanych do zakwalifikowania do PL w kolejnych latach analizy zamieszczono w tabeli poniżej (Tabela 40).

Tabela 40.
Liczba pacjentów rozpatrywanych do zakwalifikowania do PL w latach 2023-2024 (Populacja docelowa)

Parametr	2023	2024
Analiza podstawowa		
Liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów z PF-ILD w danym roku, spełniających kryteria włączenia do PL	■	■
Liczba pacjentów z PF-ILD zdiagnozowanych w latach wcześniejszych kwalifikujących się do włączenia do PL	■	■
Liczebność populacji docelowej	■	■
Wariant A1 (zmiana zakresu kodowania reumatoidalnej choroby płuc)		
Liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów z PF-ILD w danym roku, spełniających kryteria włączenia do PL	■	■

Parametr	2023	2024
Liczba pacjentów z PF-ILD zdiagnozowanych w latach wcześniejszych kwalifikujących się do włączenia do PL	■	■
Liczebność populacji docelowej	■	■
Liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów z PF-ILD w danym roku, spełniających kryteria włączenia do PL	■	■
Liczba pacjentów z PF-ILD zdiagnozowanych w latach wcześniejszych kwalifikujących się do włączenia do PL	■	■
Liczebność populacji docelowej	■	■

2.6. Rozpowszechnienie terapii w populacji docelowej

Przedmiotem niniejszej analizy jest ocena skutków wprowadzenia refundacji nintedanibu w zdefiniowanej populacji docelowej dla budżetu NFZ. W celu dokonania tej oceny konieczne jest uwzględnienie aktualnej sytuacji refundacyjnej interwencji stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, jak również przewidywać co do tej sytuacji w najbliższym czasie.

2.6.1. Scenariusz istniejący

Na podstawie wyników [redacted] oraz raportu badania syndykatowego PEX Pharmasequence przeprowadzonego w 2021 roku w ośrodkach zajmujących się leczeniem pacjentów z włóknieniem płuc w przebiegu ILD o znanym podłożu [3], obecnie w Polsce w populacji docelowej stosowane są różne schematy leczenia.

W dalszej analizie nie wyodrębniano poszczególnych terapii składowych i analizowano je łącznie jako leczenie standardowe (SoC). W scenariuszu istniejącym przyjęto 100% rozpowszechnienia terapii SoC i brak stosowania NIN + SoC w ocenianej populacji chorych (Tabela 41).

Tabela 41.
Rozpowszechnienie terapii w scenariuszu istniejącym

Interwencja	2023	2024
NIN + SoC	0%	0%
SoC	100%	100%



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Raport PEX Pharmasequence [3] zawierający wyniki badania syndykatego przeprowadzonego wśród pacjentów z włóknieniem płuc w przebiegu ILD (raport przeprowadzony w 2021 roku, obejmuje dane za rok 2019) przedstawia aktualnie stosowane leczenie. W grupie pacjentów z szybko postępującym włóknieniem płuc (spadek FVC o minimum 5% lub istotne klinicznie pogorszenie objawów oddechowych lub nasilenie rozległości lub stopnia włóknienia widoczne w badaniu HRCT) dominującą terapią są GKS, wśród których najczęściej stosuje się prednizon (40%) i metyloprednizolon (32%). Oprócz GKS do najczęściej stosowanych terapii należą inne leki immunosupresyjne, takie jak MMF (14%), MTX (7%) i azatiopryna (6%). Pozostałe leki raportowane były u mniej niż 5% pacjentów, należą do nich leki o działaniu miejscowym i objawowym, np. leki wziewne rozkurczające drogi oddechowe. Wyniki raportu wskazują ponadto, że kilkudziesięciu spośród 309 badanych pacjentów z PF-ILD aktualnie nie stosuje żadnego aktywnego leczenia farmakologicznego [1]. Szczegółowe dane obejmujące udziały poszczególnych terapii w leczeniu pacjentów z PF-ILD w Polsce z raportu PEX Pharmasequence [3] zaprezentowano poniżej (Tabela 1).

Tabela 43.

Częstość stosowania poszczególnych schematów terapeutycznych w terapii PF-ILD – ostatnia terapia włóknienia płuc zlecona przez lekarza do stosowania po opisywanej wizycie lub hospitalizacji*

Terapia	Odsetek pacjentów stosujących daną terapię, N = 209*
Leki immunosupresyjne**	
Prednizon (GKS)	40%
Metylprednizolon (GKS)	32%
Mykofenolan mofetylu	14%
Metotreksat	7%
Azatiopryna	6%
Cyklofosfamid	1%
Ogólnie/Inne ^a (GKS)	1%
Rytuksymab	<1%
Deflazakort (GKS)	<1%
Prednizolon (GKS)	<1%
Pozostałe leki	
Ramipryl	4%
Spirololakton	4%
Torasemid	4%
Budezonid	3%
Hydroksychlorochina	2%
Salbutamol	1%
Formoterol	1%
Nintedanib	1%
Pirfenidon	1%
Badanie kliniczne	1%

* U pacjentów w ostatnich 24 miesiącach zaobserwowano: spadek FVC o minimum 5% lub istotne klinicznie pogorszenie objawów oddechowych lub nasilenie rozległości lub stopnia włóknienia widoczne w badaniu HRCT. **Leki immunosupresyjne o działaniu systemowym/ogólnoustrojowym. a) Podany odsetek nie reprezentuje grupy GKS ogółem, prawdopodobnie u 1% pacjentów nie sprecyzowano, jaki GKS został zlecony do stosowania przez lekarza.

W analizie podstawowej analizy wpływu na budżet udziały poszczególnych terapii stosowanych w ramach SoC określono na podstawie wyników z raportu PEX Pharmasequence. Zgodnie z analizą problemu decyzyjnego jako terapię standardową stosowaną w leczeniu pacjentów z PF-ILD uznano refundowane w Polsce w rozważanym wskazaniu leki immunosupresyjne działające systemowo (zalecane w wytycznych praktyki klinicznej), które są stosowane aktualnie u $\geq 1\%$ pacjentów: prednizon, metyloprednizolon, MMF, MTX, azatiopryna oraz cyklofosfamid (Tabela 1) [1–3]. Uwzględnienie danych z raportu PEX Pharmasequence pozwala na odzwierciedlenie rzeczywistej praktyki klinicznej w Polsce.

W ramach analizy wrażliwości (wariant B1) oprócz wskazanych leków immunosupresyjnych uwzględniono inne leki raportowane w badaniu PEX Pharmasequence, które są stosowane aktualnie

u $\geq 1\%$ pacjentów oraz refundowane w Polsce w rozważanym wskazaniu, tj. ramipryl, spironolakton, budezonid i salbutamol [3].

W ramach drugiej analizy wrażliwości (wariant B2) udziały terapii wchodzących w skład SoC określono zgodnie z założeniami analizy ekonomicznej, tj. na podstawie badania klinicznego INBUILD [21].

Tabela 44.
Udziały terapii SoC w populacji docelowej – analiza podstawowa i analizy wrażliwości

Terapia	Udziały
Wariant podstawowy (raport PEX Pharmasequence – leki immunosupresyjne)	
Prednizon	40%
Metylprednizolon	32%
Mykofenolan mofetylu	14%
Metotreksat	7%
Azatiopryna	6%
Cyklofosfamid	1%
Wariant B1 (raport PEX Pharmasequence – z uwzględnieniem leków innych niż immunosupresyjne)	
Prednizon	40%
Metylprednizolon	32%
Mykofenolan mofetylu	14%
Metotreksat	7%
Azatiopryna	6%
Ramipryl	4%
Spironolakton	4%
Budezonid	3%
Cyklofosfamid	1%
Salbutamol	1%
Wariant B2 (badanie INBUILD)	
Prednizon w niskich dawkach	53%
Prednizon w wysokich dawkach	1%

2.6.2. Scenariusz nowy

Rozpowszechnienie NIN + SoC w populacji docelowej w analizie podstawowej ustalono w oparciu o dane dotyczące rozpowszechnienia pirfenidonu i nintedanibu w populacji pacjentów z idiopatycznym włóknieniem płuc (IPF, ang. *idiopathic pulmonary fibrosis*). Ze względu na podobieństwo jednostek chorobowych, przyjęcie rozpowszechnienia NIN w populacji pacjentów z PF-ILD na podstawie danych dla populacji pacjentów z IPF wydaje się być uzasadnione.

Pirfenidon to pierwszy lek zarejestrowany w leczeniu IPF, który został objęty refundacją w Polsce. Zaczął być on finansowany w ramach programu lekowego B.87 Leczenie idiopatycznego włóknienia płuc (ICD-10 J84.1) od 1 stycznia 2017 roku. Od 1 marca 2018 roku w ramach tego programu dostępny jest również nintedanib [4].

W tabeli poniżej zestawiono liczbę pacjentów leczonych pirfenidonem i nintedanibem w ramach programu lekowego B.87 zgodnie z danymi z Uchwał NFZ [5] (Tabela 45).

Tabela 45.
Liczba pacjentów leczonych w programie lekowym B.87 Leczenie idiopatycznego włóknienia płuc (ICD-10 J84.1)

Substancja	2017	2018	2019	2020	I półrocze 2021
Pirfenidon	243	458	497	537	462
Nintedanib	0	130	357	466	450
Razem	243	588	854	1 003	912

Powyższe dane obejmują całkowitą liczbę pacjentów leczonych danym lekiem w roku i nie pozwalają na wyodrębnienie pacjentów rozpoczynających leczenie. Jednakże na podstawie danych raportowanych w ramach Statystyk NFZ [30] jest możliwość wygenerowania skumulowanej liczby pacjentów leczonych pirfenidonem i nintedanibem miesiąc po miesiącu od początku trwania programu. Na tej podstawie wyznaczono dokładną liczbę nowych pacjentów w kolejnych miesiącach refundacji, co pozwoliło na określenie całkowitej liczby nowych pacjentów w poszczególnych latach (Tabela 46).

Tabela 46.
Liczba nowych pacjentów w programie lekowym B.87 – statystyki NFZ

Miesiąc	Skumulowana liczba pacjentów leczonych w PL okresie od 2017.01 do wskazanego miesiąca		Liczba nowych pacjentów w PL	
	Pirfenidon	Nintedanib	Pirfenidon	Nintedanib
lipiec 2017	15	–	15	–
sierpień 2017	57	–	42	–
wrzesień 2017	96	–	39	–
październik 2017	141	–	45	–
listopad 2017	185	–	44	–
grudzień 2017	245	–	60	–
styczeń 2018	275	–	30	–
luty 2018	290	–	15	–
marzec 2018	317	–	27	–
kwiecień 2018	347	–	30	–
maj 2018	366	9	19	9
czerwiec 2018	376	28	10	19

Miesiąc	Skumulowana liczba pacjentów leczonych w PL okresie od 2017.01 do wskazanego miesiąca		Liczba nowych pacjentów w PL	
	Pirfenidon	Nintedanib	Pirfenidon	Nintedanib
lipiec 2018	400	46	24	18
sierpień 2018	417	57	17	11
wrzesień 2018	427	74	10	17
październik 2018	444	96	17	22
listopad 2018	456	116	12	20
grudzień 2018	470	130	14	14
styczeń 2019	485	149	15	19
luty 2019	493	159	8	10
marzec 2019	504	177	11	18
kwiecień 2019	510	197	6	20
maj 2019	522	222	12	25
czerwiec 2019	541	242	19	20
lipiec 2019	549	260	8	18
sierpień 2019	566	280	17	20
wrzesień 2019	581	301	15	21
październik 2019	600	334	19	33
listopad 2019	621	358	21	24
grudzień 2019	635	374	14	16
Liczba nowych pacjentów w programie lekowym		2017 rok	245	-
		2018 rok	225	130
		2019 rok	165	244

Należy zwrócić uwagę, że w momencie rozpoczęcia refundacji pirfenidonu w roku 2017 wiedza lekarzy w Polsce o IPF oraz metodach leczenia tej choroby mogła być ograniczona. Obecnie nintedanib i pirfenidon są znacznie szerzej znane lekarzom, ponieważ od kilku lat są stosowane w tej populacji pacjentów. Skłonność lekarzy do zastosowania NIN w podobnej jednostce chorobowej, jaką jest PF-ILD, najprawdopodobniej byłaby większa niż w przypadku pirfenidonu w IPF w 2017 roku. Dlatego rozpowszechnienie NIN w populacji pacjentów z PF-ILD w 1. i 2. roku refundacji preparatu Ofev® wyznaczono w oparciu o dane dotyczące rozpowszechnienia nintedanibu i pirfenidonu w 2. i 3. roku trwania programu B.87 (2018 i 2019). W przypadku pozytywnej decyzji o refundacji NIN w populacji pacjentów z PF-ILD byłaby to pierwsza terapia refundowana w Polsce zarejestrowana w tym wskazaniu. Dlatego rozpowszechnienie NIN w pierwszych latach programu lekowego PF-ILD oparto na łącznej liczbie pacjentów rozpoczynających leczenie NIN lub pirfenidonem w programie B.87 (Tabela 47).

Tabela 47.
Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie w ramach programu B.87 w 2018 i 2019 roku

Substancja czynna	Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie	
	2018	2019
Pirfenidon	225	165
Nintedanib	130	244
Razem	355	409

W ramach Wytycznych Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc dotyczące diagnostyki i leczenia idiopatycznego włóknienia płuc [22] oszacowano liczbę chorych z rozpoznaniem IPF na 6 585. Do tej liczby odniesiono liczbę pacjentów rozpoczynających leczenie w programie B.87 w 2018 roku, otrzymując w ten sposób rozpowszechnienie terapii pirfenidonem lub nintedanibem w populacji IPF. W przypadku roku 2019 liczbę 6 585 pomniejszono o liczbę pacjentów z IPF, którzy rozpoczęli już terapię w roku poprzednim. Do tak skorygowanej wartości odniesiono liczbę pacjentów rozpoczynających leczenie nintedanibem lub pirfenidonem w roku 2019 (Tabela 48).

Tabela 48.
Rozpowszechnienie terapii nintedanibem lub pirfenidonem w IPF

Parametr	2018	2019
Liczba pacjentów z IPF	6 585	6 230
Liczba pacjentów z IPF rozpoczynających leczenie pirfenidonem lub nintedanibem	355	409
Rozpowszechnienie terapii w IPF	5,4%	6,6%

Powyższe wartości uwzględniono w wariancie podstawowym analizy. W ramach analizy wrażliwości przyjęto minimalne i maksymalne wartości wyznaczone jako pomniejszenie / powiększenie wartości przyjęte w ramach analizy podstawowej o 20% (wariant C1, C2) (Tabela 49).

Tabela 49.
Rozpowszechnienie NIN + SoC w populacji docelowej w scenariuszu nowym

Wariant analizy	2023	2024
Analiza podstawowa	5,4%	6,6%
Wariant C1	4,3%	5,3%
Wariant C2	6,5%	7,9%

Udziały terapii wchodzących w skład SoC w scenariuszu nowym przyjęto takie same, jak w scenariuszu istniejącym. We wszystkich wariantach analizy przyjęto, że terapia NIN będzie dodawana do poszczególnych schematów wchodzących w skład SoC w sposób proporcjonalny do ich udziałów w scenariuszu istniejącym.

2.7. Dawkowanie

2.7.1. Dawkowanie nintedanibu

Zgodnie z zapisami proponowanego programu lekowego dla NIN w leczeniu PF-ILD [25], NIN należy podawać zgodnie z dawkowaniem określonym w aktualnej charakterystyce produktu leczniczego [8] z uwzględnieniem rekomendacji EULAR/ACR.

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego Ofev [8], zalecana dawka NIN to 150 mg dwa razy na dobę, podawane w przybliżeniu w 12-godzinnych odstępach. Dawka 100 mg dwa razy na dobę jest zalecana do stosowania jedynie u pacjentów, którzy nie tolerują dawki 150 mg dwa razy na dobę. NIN jest podawany doustnie w formie kapsułki.

Leczenie działań niepożądanych związanych ze stosowaniem produktu leczniczego Ofev®, oprócz stosownego leczenia objawowego, może obejmować zmniejszenie dawki i okresowe przerwanie podawania leku do czasu ustąpienia danego działania niepożądanego do poziomu umożliwiającego kontynuację leczenia. Leczenie produktem leczniczym Ofev® można wznowić w pełnej dawce (150 mg dwa razy na dobę) lub zmniejszonej dawce (100 mg dwa razy na dobę). Jeśli pacjent nie toleruje dawki 100 mg dwa razy na dobę, należy całkowicie zaprzestać leczenia produktem Ofev® [8].

W badaniu INBUILD nie przedstawiono danych dotyczących częstości zmniejszania dawki NIN lub okresowego przerwania leczenia NIN w celu opanowania zdarzeń niepożądanych. Dane odnośnie rozkładu dawek w populacji docelowej zaczerpnięto z dokumentów NICE dotyczącego oceny nintedanibu stosowanego w PF-ILD. W przedłożonej w NICE analizie ekonomicznej [31] przyjęto, że 79% pacjentów będzie stosować dawkę 150 mg dwa razy na dobę, zaś pozostałe 21% będzie stosować dawkę 100 mg dwa razy na dobę. Założenie to bazuje na danych dotyczących preskrypcji nintedanibu stosowanego w leczeniu IPF. Ze względu na niedostępność opublikowanych danych polskich w tym zakresie, w analizie podstawowej uwzględniono bezpośrednio dane przytaczane w modelu złożonym do NICE.

Biorąc pod uwagę, że przyjęte dane mogą nie odzwierciedlać sytuacji w Polsce w analizowanym zakresie, w analizie wrażliwości uwzględniono, że 100% pacjentów stosuje dawkę 150 mg dwa razy na dobę (wariant D1) lub 50% pacjentów stosuje dawkę 150 mg dwa razy na dobę (wariant D2) zgodnie z krzywą czasu trwania leczenia przyjętą w ramach analizy ekonomicznej [21] (por. rozdz. 2.8.3).

Tabela 50.
Rozkład dawek NIN w scenariuszu nowym

Wariant analizy	150 mg dwa razy na dobę	100 mg dwa razy na dobę
Analiza podstawowa	79%	21%
Wariant D1	100%	0%

Wariant analizy	150 mg dwa razy na dobę	100 mg dwa razy na dobę
Wariant D2	50%	50%

2.7.2. Dawkowanie pozostałych leków

W trakcie prac nad analizą nie zidentyfikowano danych pozwalających na zróżnicowanie dawkowania leków wchodzących w skład SoC stosowanej samodzielnie i w przypadku dodania NIN. W konsekwencji przyjęto, że dawkowanie tych leków jest jednakowe dla obydwu porównanych ramion analizy.

[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]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

W analizie podstawowej przyjęto, że u pacjentów z PF-ILD stosuje się leki immunosupresyjne zgodnie z raportem PEX Pharmasequence [3] (por. rozdz. 2.6.1):

- prednizon,
- metyloprednizonol,
- mykofenolan mofetylu,
- metotreksat,
- azatiopryna,
- cyklofosfamid.

W ramach tego raportu brak jest danych dotyczących dawkowania leków oraz sposobu ich kojarzenia między sobą. Dlatego dawkowanie leków uwzględnionych w ramach SoC ustalono na podstawie [REDACTED] oraz na podstawie zdefiniowanych dobowych dawek (DDD) według Światowej Organizacji Zdrowia (*ang. WHO - World Health Organization*) [32].

W ramach raportu PEX Pharmasequence [3] brak jest informacji, czy prednizon jest stosowany w niskich czy wysokich dawkach. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDAKTOWANE]
 [REDAKTOWANE]
 [REDAKTOWANE] Metyloprednizolon refundowany jest na wykazie otwartym w postaci tabletek do stosowania doustnego oraz jako roztwór do wstrzykiwań do podania domięśniowego. [REDAKTOWANE]
 [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] Ponadto zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego dla metyloprednizolonu podawanego dożylnie, wysokie dawki metyloprednizonu podawane w postaci pulsów dożylnych przez kilka dni stosowane są głównie przy zaostrzeniach choroby, a po początkowym okresie stosowania w nagłych sytuacjach, należy rozważyć przejście na leczenie produktem w postaci wstrzyknięć o wydłużonym okresie działania lub produktem do podawania doustnego [33]. Dodatkowo w odnalezionej publikacji Tony 2021 [34] w populacji pacjentów z zapaleniem płuc z nadwrażliwości stanowiącej podgrupę rozważanej populacji docelowej, metyloprednizolon stosowany był doustnie w dawce 0,5 mg/kg m.c. W związku z powyższym w analizie przyjęto stosowanie metyloprednizonu w dawce [REDAKTOWANE]. Ponadto przyjęto, że w analizie są pacjenci już ustabilizowani pod względem dawkowania metyloprednizolonu, nie doliczono zatem dodatkowo kosztów wysokich dawek w pulsach dożylnych. Ewentualne przyjęcie przez pacjenta pulsów dożylnych będzie najprawdopodobniej rozliczane w ramach kosztów hospitalizacji lub kosztów zaostrzeń choroby, które zostały w analizie uwzględnione w osobnym zakresie, zgodnie z założeniami analizy ekonomicznej [21] (por. rozdz. 2.8.2, 2.8.3).

Masa ciała pacjentów z PF-ILD wyznaczona została na podstawie danych z badania INBUILD [35] (Tabela 52). Obliczona wartość masy ciała jako średnia ważona liczebnością grup wynosi 76,94 kg. W związku z tym, przyjęta w analizie dawka metyloprednizolonu wyniosła 38,5 mg na dobę.

Tabela 52.
Masa ciała pacjentów w badaniu INBUILD [35]

Parametr	NIN + SoC	PLC + SoC	Średnia masa ciała
Liczebność grup	332	331	
Masa ciała [kg], średnia (SD)*	76,93 (16,92)	76,95 (17,98)	76,94

* Dane z raportu EMA 2020.

[REDAKTOWANE]
 [REDAKTOWANE]
 [REDAKTOWANE]
 [REDAKTOWANE]
 [REDAKTOWANE]
 [REDAKTOWANE]
 [REDAKTOWANE]
 [REDAKTOWANE]
 [REDAKTOWANE]
 [REDAKTOWANE]

W ramach wariantu B1 analizy wrażliwości oprócz leków immunosupresyjnych uwzględniono następujące leki: ramipryl, spironolakton, budezonid i salbutamol, zgodnie z częstością ich stosowania podaną w raporcie PEX Pharmasequence [3] (por. rozdz. 2.6.1). W przypadku tych leków brak jest danych dotyczących sposobu ich dawkowania w populacji pacjentów z PF-ILD. Na podstawie charakterystyk produktów leczniczych nie jest również możliwe określenie właściwego dawkowania w populacji docelowej [36–39]. Dlatego w ramach obliczeń niniejszej analizy przyjęto dawkowanie tych leków na podstawie DDD zgodnej z WHO [32], biorąc pod uwagę formy podania tych leków refundowane w Polsce (por. rozdz. 2.8.1.2).

Dobowe dawki leków w mg przyjęte w analizie podstawowej oraz wariantie B1 analizy wrażliwości przedstawione zostały poniżej (Tabela 53).

Tabela 53.
Dawkowanie leków – analiza podstawowa / analiza wrażliwości – wariant B1

Substancja czynna	Dawka dobową [mg]	Źródło / Uwagi
Analiza podstawowa / Wariant B1		
Prednizon	■	■
Metylprednizolon	■	■
Mykofenolan mofetylu	■	■
Metotreksat	■	■
Azatiopryna	■	■
Cyklofosfamid	■	■
Wariant B1		
Ramipryl	2,5	DDD [32]
Spironolakton	75	DDD [32]
Budezonid	1,5	DDD [32], zawiesina do nebulizacji
Salbutamol	0,8	DDD [32], areozol wziewny i proszek do inhalacji

W wariantie B2 analizy wrażliwości w ramach terapii SoC uwzględniony jest prednizon w niskich i wysokich dawkach zgodnie z terapią stosowaną w badaniu INBUILD [40, 41] (por. rozdz. 2.6.1). ■

Zdefiniowana dobową dawką (DDD) według WHO dla prednizonu wynosi 10 mg [32]. W badaniu INBUILD GKS w niskich dawkach zdefiniowano jako dawkę poniżej 20 mg na dobę (≤ 20 mg), natomiast wysokie dawki przekraczające 20 mg na dobę (> 20 mg) [42]. ■

■ (Tabela 54).

Tabela 54.
Dawkowanie prednizonu – analiza wrażliwości – wariant B2

Substancja czynna	Dawka dobowo [mg]
Prednizon w niskich dawkach	■
Prednizon w wysokich dawkach	■

2.8. Koszty

2.8.1. Koszty leków

2.8.1.1. KOSZTY NINTEDANIBU

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

2.8.1.2. KOSZT TERAPII STANDARDOWEJ

Koszty jednostkowe substancji czynnych wchodzących w skład SoC stosowanych w leczeniu pacjentów z PF-ILD, zgodnie z aktualnie obowiązującym Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 21

lutego 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2022 r. [2], wyznaczono jako średnią cenę za mg substancji czynnej ważona liczbą sprzedanych jednostek (mg) w okresie od 01.2021 r. do 12.2021 r (najnowsze dostępne dane z 12 miesięcy) [5]. Szczegółowe dane dla poszczególnych opakowań leków uwzględnionych w ramach SoC w analizie podstawowej i analiz wrażliwości: prednizonu, metyloprednizolonu, MMF, MTX, azatiopryny, ramipryl, spironolakton, budezonid i salbutamol przedstawiono w aneksie (rozd. A.3).

MTX jest dostępny bezpłatnie dla pacjentów powyżej 75. roku życia w ramach listy S. W celu określenia udziału pacjentów w wieku 75+ w sprzedaży poszczególnych opakowań MTX wykorzystano dane raportowane w Statystykach NFZ [43] za rok 2020 rok (najnowsze dostępne dane) dotyczące liczby sprzedanych opakowań pacjentom z i bez uprawnienia 75+.

Wyznaczone średnie koszty jednostkowe substancji czynnych wchodzących w skład SoC przedstawiono poniżej (Tabela 56).

Tabela 56.
Średnie koszty jednostkowe substancji czynnych wchodzących w skład SoC

Substancja czynna	Cena NFZ za mg	Cena NFZ + pacjent za mg
Prednizon	0,045 zł	0,080 zł
Metyloprednizolon	0,044 zł	0,073 zł
Mykofenolan mofetylu	0,003 zł	0,004 zł
Metotreksat	2,627 zł	2,670 zł
Azatiopryna	0,010 zł	0,011 zł
Ramipryl	0,040 zł	0,077 zł
Spironolakton	0,006 zł	0,009 zł
Budezonid	4,533 zł	5,138 zł
Salbutamol	0,375 zł	0,541 zł

Cyklofosfamid podawany jest dożylnie raz w miesiącu (por. rozdz. 2.7.2). Ze względu na konieczność hospitalizacji pacjenta w celu podania leku w postaci dożylnej przyjęto, że koszt leku będzie rozliczany w ramach kosztu hospitalizacji. [REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED] [21, 44].

Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia na dzień 1 marca 2022 r. [2] cyklofosfamid w postaci dożylnej jest refundowany jedynie w katalogu chemioterapii i jest refundowany w leczeniu nowotworów i amyloidozy, nie obejmuje zatem pacjentów z PF-ILD. Jednakże w celu walidacji

przyjętego w analizie kosztu leczenia cyklofosfamidem, wyznaczono również koszt cyklofosfamidu na cykl w oparciu o katalog chemioterapii (Tabela 57).

Tabela 57.
Cena cyklofosfamidu podawanego dożylnie – katalog chemioterapii [2]

Nazwa leku	Dawka	Opakowanie	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa	Limit finansowania
Endoxan	200 mg	1 fiol.	5909990240913	14,58 zł	15,31 zł	11,54 zł
Endoxan	1 g	1 fiol.	5909990241019	54,96 zł	57,71 zł	57,71 zł

Do walidacji koszty cyklofosfamidu określonego na podstawie wyceny JGP niezbędne jest również określenie kosztów podania leku w ramach katalogu chemioterapii. [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] (por. rozdz. 2.7.2). Koszt podania leku w ramach chemioterapii przyjęto zgodnie z Zarządzeniem Prezesa NFZ Nr 17/2022/DGL z dnia 11 lutego 2022 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia [45] (Tabela 58).

Tabela 58.
Koszt podania leków w ramach chemioterapii

Kod	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Koszt punktu	Koszt świadczenia
5.08.05.0000175	hospitalizacja jednego dnia związana z podaniem leku z części A katalogu leków	390	1 zł	390 zł

Przyjmując koszt maksymalnej dawki cyklofosfamidu 10 g na cykl (10 fiolek Endoxan 1 g) oraz koszt podania zgodnie z tabelami powyżej (Tabela 57, Tabela 58), koszt ten jest nadal niższy niż przyjęty w analizie koszt hospitalizacji w ramach grupy H87C *Choroby zapalne stawów i tkanki łącznej < 4 dni* (967,10 zł vs 1 496,26 zł). Przyjęcie wyższego kosztu cyklofosfamidu jest konserwatywne ze względu na dłuższe przeżycie pacjentów na NIN w porównaniu z SoC, a tym samym dłuższe naliczanie kosztów SoC (Tabela 59).

Tabela 59.
Koszt leczenia cyklofosfamidem / cykl – porównanie kosztów

Parametr	Wartość przyjęta w analizie (Koszt grupy JGP H87C <i>Choroby zapalne stawów i tkanki łącznej < 4 dni</i>)	Wartość do walidacji (Koszt w ramach chemioterapii)
Koszt leczenia cyklofosfamidem / cykl	1 496,26 zł	967,10 zł

Poniżej (Tabela 60) zestawiono koszty substancji czynnych w przeliczeniu na cykl (30 dni) uwzględniając dawkowanie leków opisanych w rozdziale 2.7.2.

Tabela 60.
Koszty na cykl substancji czynnych wchodzących w skład SoC

Substancja czynna	Dawka dobową [mg]	Koszt NFZ na cykl	Koszt NFZ + pacjent na cykl
Analiza podstawowa			
Prednizon	■	■	■
Metylprednizolon	■	■	■
Mykofenolan mofetylu	■	■	■
Metotreksat	■	■	■
Azatiopryna	■	■	■
Cyklofosfamid	–	1 496,26 zł	1 496,26 zł
Wariant B1			
Prednizon	■	■	■
Metylprednizolon	■	■	■
Mykofenolan mofetylu	■	■	■
Metotreksat	■	■	■
Azatiopryna	■	■	■
Cyklofosfamid	–	1 496,26 zł	1 496,26 zł
Ramipryl	2,5	3,03 zł	5,76 zł
Spironolakton	75	14,60 zł	20,47 zł
Budezonid	1,5	203,99 zł	231,23 zł
Salbutamol	0,8	9,01 zł	12,98 zł
Wariant B2			
Prednizon w niskich dawkach	■	■	■
Prednizon w wysokich dawkach	■	■	■

Kompilując powyższe koszty z udziałami substancji czynnych stosowanych w ramach SoC opisanych w rozdziale 2.6.1 wyznaczono całkowity koszt terapii SoC na cykl. Wyniki zaprezentowane są poniżej (Tabela 61).

Tabela 61.
Koszty SoC na cykl – analiza podstawowa i analiza wrażliwości

Substancja czynna	Udział terapii	Koszt NFZ na cykl	Koszt NFZ + pacjent na cykl
Analiza podstawowa			
Prednizon	40,0%	■	■
Metylprednizolon	32,0%	■	■
Mykofenolan mofetylu	14,0%	■	■
Metotreksat	7,0%	■	■
Azatiopryna	6,0%	■	■
Cyklofosfamid	1,0%	■	■

Substancja czynna	Udział terapii	Koszt NFZ na cykl	Koszt NFZ + pacjent na cykl
Łączny koszt SoC	-	██████	██████
Wariant B1			
Prednizon	40,0%	██████	██████
Metylprednizolon	32,0%	██████	██████
Mykofenolan mofetylu	14,0%	██████	██████
Metotreksat	7,0%	██████	██████
Azatiopryna	6,0%	██████	██████
Cyklofosfamid	1,0%	14,96 zł	14,96 zł
Ramipryl	4,0%	0,12 zł	0,23 zł
Spironolakton	4,0%	0,58 zł	0,82 zł
Budezonid	3,0%	6,12 zł	6,94 zł
Salbutamol	1,0%	0,09 zł	0,13 zł
Łączny koszt SoC	-	██████	██████
Wariant B2			
Prednizon w niskich dawkach	53,2%	██████	██████
Prednizon w wysokich dawkach	0,6%	██████	██████
Łączny koszt SoC	-	██████	██████

2.8.2. Pozostałe kategorie kosztowe

Pozostałe dane kosztowe (koszty monitorowania w ramach PL, koszty procedur medycznych, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, koszty leczenia zaostrzeń choroby oraz koszty opieki terminalnej) uwzględnione w niniejszej analizie zaczerpnięto z analizy ekonomicznej. Szczegółowy opis ich oszacowania przedstawiono w dokumencie źródłowym tejże analizy [21].

W analizie założono, że rok ma 360 dni i 12 cykli po 30 dni. Wszystkie założenia związane z naliczaniem kosztów przyjęte w analizie BIA są zgodne z założeniami analizy ekonomicznej.

W przypadku rozważanych kategorii kosztowych nie dochodzi do współpłacenia pacjentów za stosowane leczenie, w związku z czym koszt z perspektywy NFZ jest tożsamy z kosztem perspektywy NFZ + pacjent.

W poniższej tabeli zestawione zostały koszty 30-dniowe dla rozważanych kategorii kosztowych wykorzystane w obliczeniach (Tabela 62). Koszty te naliczane są w analizie zgodnie z podejściem zastosowanych w analizie ekonomicznej odpowiednio dla ramienia NIN + SoC oraz SoC (por. rozdz. 2.8.3).

Tabela 62.
Pozostałe 30-dniowe koszty leczenia z zastosowaniem NIN +SoC i SoC uwzględnione w analizie

Kategoria kosztowa	NIN +SoC	SoC
Koszt monitorowania w ramach PL – koszt naliczany w cyklach leczenia NIN + SoC	██████	–
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych – koszt naliczany w cyklach leczenia NIN + SoC lub SoC	27,12 zł	6,11 zł
Koszty pozostałych procedur medycznych – koszt naliczany w cyklach leczenia NIN + SoC lub SoC	██████	██████
Koszty leczenia ostrych zaostrzeń – jednorazowy koszt naliczany w przypadku wystąpienia zaostrzenia choroby	5 951,78 zł	5 951,78 zł
Koszty opieki terminalnej – koszty naliczane w każdym cyklu w ostatnim roku życia chorego	3 052,58 zł	3 052,58 zł

2.8.3. Sposób naliczania kosztów

Oszacowanie wydatków związanych z leczeniem NIN + SoC oraz SoC w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy wymaga oszacowania między innymi czasu trwania terapii tymi schematami, występowania zdarzeń niepożądanych w trakcie terapii, przeżycia całkowitego pacjentów. W ramach analizy BIA nie zostało modelowane bezpośrednio przebiegu leczenia u pacjentów z populacji docelowej, lecz skorzystano ze szczególnych wyników analizy ekonomicznej dostępnych w pliku obliczeniowym, na zakładkach:

- *NDB_cohort_NDB_cost,*
- *NDB_cohort_BSC_cost,*
- *NDB_cohort_drug_prog_cost,*
- *NDB_cohort_AEs_cost,*
- *NDB_cohort_HCRU_cost,*
- *NDB_cohort_exacerbation_cost,*
- *NDB_cohort_EoL_cost,*
- *BSC_cohort_BSC_cost,*
- *BSC_cohort_AEs_cost,*
- *BSC_cohort_HCRU_cost,*
- *BSC_cohort_exacerbation_cost,*
- *BSC_cohort_EoL_cost,*

obejmujących koszty leczenia z zastosowaniem NIN + SoC i SoC (w modelu określane jako BSC) u każdego z 500 pacjentów uwzględnionych w symulacji modelu ekonomicznego w kolejnych cyklach modelu (odpowiadających cykлом w analizie BIA) i z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe. Na podstawie tych wyników na potrzeby analizy BIA oszacowano średnie koszty leczenia na pacjenta w kolejnych 30-dniowych cyklach od rozpoczęcia stosowania NIN + SoC i SoC z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe. Koszty te uwzględniają przerywanie terapii NIN i SoC, występowanie zdarzeń niepożądanych oraz przeżycie całkowite pacjentów z populacji docelowej

zgodnie z założeniami analizy ekonomicznej. Ze względu na konstrukcję modelu ekonomicznego uwzględniającego cykle o długości 30-dni, dla uproszczenia założono, że rok w ramach analizy wpływu na budżet składa się z 12 cykli i ma 360 dni (12 x 30 dni). Założenie takie stanowi niewielkie ograniczenie analizy i ma nieistotny wpływ na jej wyniki.

W analizie podstawowej uwzględniono wyniki analizy ekonomicznej opracowane w wariancie podstawowym (przy cenie preparatu Ofev® ustalonej zgodnie z wartościami przedstawionymi w rozdz. 2.8.1.1), bez dyskontowania. W analizie wrażliwości testowano wpływ tego założenia na wyniki analizy BIA poprzez uwzględnienie wyników symulacji uzyskanych dla ustawień modelu ekonomicznego, które generują najmniejsze (wariant E1) i największe (wariant E2) inkrementalne koszty leczenia pacjentów z populacji docelowej w horyzoncie 2-letnim.

W wariancie E1 uwzględniono wyniki analizy ekonomicznej dla wariantu analizy wrażliwości, w którym przyjęto model ogólny regresji dla wskaźnika %FVC, który uwzględnia ramiona NIN + SoC i SoC poprzez uwzględnienie rodzaju stosowanej terapii jako współzmiennnej regresji, biorąc pod uwagę względne różnice między ramionami. Wyboru odpowiedniej opcji modelu regresji dla wskaźnika %FVC można dokonać na zakładce *TxSettings* w załączonym pliku obliczeniowym.

W wariancie E2 uwzględniono wyniki analizy ekonomicznej dla wariantu analizy wrażliwości, w którym przyjęto rozkład gamma (dopasowanie Bayesowskie) krzywych określających przeżycie całkowite w ramionach NIN + SoC i SoC poprzez zmianę odpowiedniej opcji w załączonym pliku obliczeniowym na zakładce *TxSettings*.

Średnie koszty leczenia w kolejnych miesiącach od rozpoczęcia stosowania SoC i NIN + SoC przypadające na pacjenta z populacji docelowej z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe zaczerpnięte z analizy ekonomicznej i uwzględnione w analizie podstawowej, jak również ich wartości uwzględnione w analizie wrażliwości, dostępne są w załączonym pliku obliczeniowym na zakładce *BIM inputs*.

Wartości te w ramach analizy BIA skompilowano z przewidywaną liczebnością populacji docelowej (por. rozdz. 2.5) oraz rozpowszechnieniem ocenianych interwencji (por. rozdz. 2.6) do wyznaczenia wydatków płatnika w kolejnych cyklach analizy. Koszty leczenia SoC do momentu włączenia do leczenia NIN w scenariuszu nowym lub odpowiadającego mu momentu w scenariuszu istniejącym zostały pominięte w analizie jako nieróżnicujące jej wyniki.

2.9. Obliczenia

W ramach analizy BIA dla kolejnych lat analizy przeprowadzono następujące kalkulacje oparte na założeniach i danych przedstawionych we wcześniejszych rozdziałach niniejszego opracowania:

- uwzględniono 2-letni horyzont czasowy analizy obejmujący lata 2023-2024,
- przyjęto, że rok składa się z 360 dni i 12 cykli (30-dniowych),

- wielkość populacji docelowej oszacowano na podstawie danych NFZ, danych literaturowych i ██████████; w celu wyodrębnienia pacjentów nowo zdiagnozowanych i zdiagnozowanych w latach poprzedzających horyzont czasowy analizy skorzystano z danych dotyczących śmiertelności zaczerpniętych z analizy ekonomicznej,
- udziały poszczególnych schematów terapeutycznych w ramach SoC w scenariuszu istniejącym, tj. w przypadku braku finansowania produktu Ofev® ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu oraz w scenariuszu nowym, tj. w przypadku podjęcia przez Ministra Zdrowia decyzji o refundacji leku Ofev® w ramach proponowanego programu lekowego, określono na podstawie badania syndykatowego PEX Pharmasequence przeprowadzonego w 2021 roku w ośrodkach zajmujących się leczeniem pacjentów z włóknieniem płuc w przebiegu ILD o znanym podłożu,
- rozpowszechnienie Ofev® w scenariuszu nowym wyznaczono w oparciu o dane dotyczące rozpowszechnienia pirfenidonu i nintedanibu w populacji pacjentów z IPF i (5,4% pacjentów w 1. roku analizy i 6,6% w 2. roku analizy),
- przyjęto, że liczby pacjentów kwalifikowanych do leczenia poszczególnymi schematami terapeutycznymi w kolejnych 30-dniowych cyklach roku będą jednakowe i takie, aby do końca roku wszyscy pacjenci rozpoczęli odpowiednie leczenie, zgodnie z założonym rozpowszechnieniem schematów terapeutycznych (patrz rozdz. 2.6),
- wydatki w populacji docelowej oszacowano z wykorzystaniem średnich kosztów w kolejnych cyklach leczenia z zastosowaniem NIN + SoC i SoC określonych dla poszczególnych kategorii kosztowych na podstawie wyników analizy ekonomicznej oraz opisanych powyżej liczb pacjentów kwalifikowanych do leczenia odpowiednio NIN + SoC i SoC w kolejnych miesiącach horyzontu czasowego analizy.

2.10. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w analizie BIA mogą podlegać zmianom w zależności od rozrzutu i niepewności oszacowań danych wejściowych. W związku z tym, przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości, w ramach której uwzględniono alternatywne warianty analizy zakładające zmienność następujących parametrów:

- parametry populacyjne:
 - wariant A: liczebność populacji docelowej,
- rozpowszechnienie terapii:
 - wariant B: udziały terapii stosowanych w ramach SoC,
 - wariant C: rozpowszechnienie NIN,
- pozostałe parametry:
 - wariant D: rozkład dawek 150 mg i 100 mg,
 - wariant E: dane z analizy ekonomicznej,
 - wariant F: perspektywa analizy.

W jednokierunkowej analizie wrażliwości, we wszystkich wariantach analizy obliczono prognozowane wydatki płatnika w sytuacji, gdy jeden parametr podlegał zmianie, przyjmując wartość uwzględnioną w analizie wrażliwości, natomiast pozostałe zmienne przyjmowały wartości uwzględnione w analizie podstawowej. W ten sposób oszacowano, jaki wpływ na zmianę wydatków płatnika może mieć niepewność w oszacowaniu poszczególnych zmiennych.

Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości oraz dane dotyczące zakresu zmienności poszczególnych parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości wraz z uzasadnieniem przedstawiono w aneksie (rozd. A.1). Ponadto w załączonym arkuszu kalkulacyjnym istnieje możliwość wygenerowania wyników analizy przy uwzględnieniu dowolnych wartości uwzględnionych parametrów.

3. Wyniki analizy

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki analizy w wariantach podstawowym. W scenariuszu aktualnym założono utrzymanie obecnego statusu refundacyjnego, to znaczy brak finansowania ze środków publicznych NIN we wnioskowanym wskazaniu. W scenariuszu nowym analizy założono, że NIN będzie refundowany w ramach proponowanego programu lekowego od 1 stycznia 2023 roku.

3.1. Populacja docelowa



Szczegółowe dane dotyczące liczebności populacji docelowej oraz pacjentów objętych leczeniem w obu scenariuszach analizy przedstawia poniższa tabela.

Tabela 63.
Liczebność populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy (pacjenci rozpoczynający leczenie)

Interwencja	2023	2024
Scenariusz istniejący		
NIN + SoC	■	■
SoC	■	■
Razem	■	■
Scenariusz nowy		
NIN + SoC	■	■
SoC	■	■
Razem	■	■

3.2. Scenariusz istniejący

[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]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

3.3. Scenariusz nowy

[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]

3.4. Wydatki inkrementalne

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu produktu Ofev® w populacji docelowej analizy ze środków publicznych nastąpi wzrost wydatków płatnika publicznego.

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

3.5. Podsumowanie

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono podsumowanie wyników przeprowadzonej analizy wpływu na budżet.

Tabela 69.
Podsumowanie wyników analizy podstawowej – populacja docelowa

Liczba pacjentów	2023	2024
Liczba pacjentów z populacji docelowej rozpoczynających leczenie NIN		
Scenariusz istniejący	█	█
Scenariusz nowy	█	█
Liczebność populacji docelowej		
Scenariusz istniejący	█	█
Scenariusz nowy	█	█

Tabela 70.
Podsumowanie wyników analizy podstawowej █

Kategoria	2023	2024
Scenariusz istniejący	█	█
Scenariusz nowy	█	█
Wydatki inkrementalne	█	█

Tabela 71.
Podsumowanie wyników analizy podstawowej bez uwzględnienia RSS

Kategoria	2023	2024
Scenariusz istniejący	█	█
Scenariusz nowy	█	█
Wydatki inkrementalne	█	█

4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Nintedanib podawany jest pacjentom w formie doustnej. Jego podanie nie wiąże się więc z dodatkowymi kosztami dotyczącymi wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) i nie generuje kosztów (stosowany jest przez pacjenta samodzielnie).

Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku podawania leku, monitorowania terapii oraz leczenia zdarzeń niepożądanych nie zmienią się w przypadku finansowania NIN ze środków publicznych w przedmiotowym wskazaniu w stosunku do wymogów stawianych obecnie ośrodkom prowadzącym terapię choroby śródmiąższowej płuc o fenotypie postępującym przebiegającej z włóknieniem. Ponadto produkt leczniczy Ofev® jest już finansowany w Polsce ze środków publicznych w ramach PL B.87 w leczeniu idiopatycznego włóknienia płuc, a zatem choroby płuc o podobnej charakterystyce do ILD. W związku z tym ośrodki prowadzące aktualnie leczenie z choroby śródmiąższowej płuc o fenotypie postępującym przebiegającej z włóknieniem będą w stanie prowadzić również terapię lekiem Ofev® u pacjentów z populacji docelowej.

Podjęcie decyzji o finansowaniu preparatu Ofev® ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu nie powinno spowodować istotnych konsekwencji w wydatkach publicznych w innych sektorach niż ochrona zdrowia, dlatego nie przeprowadzono oddzielnej analizy w tym zakresie.

4.2. Aspekty etyczne i społeczne

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu preparatu Ofev® zwiększyłoby spektrum terapeutyczne pacjentom z populacji docelowej i umożliwiłoby dostęp do jedynej zarejestrowanej terapii do leczenia PF-ILD ukierunkowanego na włóknienie płuc. Ze względów etycznych i społecznych (poprawa równości dostępu do świadczeń) należy rozważyć finansowanie Ofev® w populacji dorosłych z chorobą śródmiąższową płuc o fenotypie postępującym przebiegającą z włóknieniem.

Tabela 72.
Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu preparatu Ofev® ze środków publicznych

Analiza aspektów etycznych i społecznych	
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności	
Czy koszty efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach?	W analizie ekonomicznej nie wyróżniono podgrup pacjentów.
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Brak zidentyfikowanych grup.
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych	
Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii	Finansowanie NIN pozwoli zapewnić równy dostęp do skutecznego leczenia dla wszystkich potrzebujących pacjentów.
Zaspokajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych	Finansowanie preparatu pozwoli na rozszerzenie dostępnych opcji terapeutycznych dla dorosłych pacjentów z chorobą śródmiąższową płuc o fenotypie postępującym przebiegającą z włóknieniem.
Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	
Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Finansowanie technologii jest zgodne z obowiązującym prawem.
Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Zbliżona do alternatywnych technologii
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych	
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	Ze względu na wyższą skuteczność i działanie ukierunkowane na patogenezę włóknienia płuc występującego w przebiegu ILD w przeciwieństwie do alternatywnych technologii ukierunkowanych na hamowanie odpowiedzi immunologicznej organizmu wprowadzenie tej metody terapeutycznej może zwiększyć satysfakcję pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej.
Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych	Ryzyko niezaakceptowania terapii przez pacjentów jest niewie kie.
Możliwość stygmatyzacji chorych	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Możliwość wywoływania lęku	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Możliwość powodowania dylematów moralnych	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie leku	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu leku	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii	Zbliżona do alternatywnych technologii.

5. Podsumowanie i wnioski

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

WNIOSKI

Podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania Ofev® ze środków publicznych spowoduje [REDAKTOWANE]. Należy jednak zauważyć, że obecnie w Polsce pacjenci z PF-ILD nie mają możliwości leczenia ukierunkowanego na przyczynę ILD, a więc leczenia przeciwdziałającego mechanizmom włóknienia miąższu płuc, które zostało zarejestrowane w terapii PF-ILD. Nintedanib to pierwszy i jedyny lek zarejestrowany w terapii dorosłych pacjentów z chorobą śródmiąższową płuc o fenotypie postępującym przebiegającą z włóknieniem. Mechanizm działania NIN umożliwia zahamowanie nieodwracalnego procesu fibrogenezy płuc występującego w przebiegu ILD. Stosowanie NIN wiąże się ze zmniejszeniem tempa pogarszania się czynności płuc oraz zmniejszeniem ryzyka progresji choroby śródmiąższowej płuc lub zgonu. Stosowanie NIN spełnia zatem podstawowy cel terapii PF-ILD, jakim jest spowolnienie lub zatrzymanie progresji włóknienia płuc, poprawia również jakość życia pacjentów. Profil bezpieczeństwa leku jest spójny z tym obserwowanym w badaniach dla pozostałych wskazań (IPF, SSc-ILD). Biorąc pod uwagę duże obciążenie związane z PF-ILD i brak dostępnych metod leczenia istnieje ogromna potrzeba wdrożenia nowej terapii, która opóźni pogorszenie czynności płuc pacjentów, tym samym poprawiając jakość życia chorych.

6. Ograniczenia

- Oszacowanie wydatków w analizie BIA oparto na danych zaczerpniętych z analizy ekonomicznej. W związku z tym ograniczenia analizy ekonomicznej dotyczą również niniejszej analizy.
- Oszacowanie liczebności populacji docelowej przeprowadzono, kompilując dane pochodzące z różnych źródeł i przyjmując upraszczające założenia. Wykorzystano dane NFZ, dane literaturowe, [REDACTED] i dane z analizy ekonomicznej. Uwzględnione dane posiadają ograniczenia, które mogą mieć wpływ na wyniki analizy. Także wpływ kompilacji danych pochodzących z różnych źródeł i zastosowanych uproszczeń jest niepewny. Przeprowadzono analizę wrażliwości w tym zakresie.
- Udziały poszczególnych schematów stosowanych obecnie w leczeniu pacjentów z populacji docelowej, tj. w ramach SoC, zaczerpnięto z raportu badania syndykatowego PEX Pharmasequence przeprowadzonego w 2021 roku w ośrodkach zajmujących się leczeniem pacjentów z włóknieniem płuc w przebiegu ILD o znanym podłożu. Przeprowadzono analizę wrażliwości w tym zakresie. Przyjęto, że udziały te nie ulegną zmianie w chwili wejścia refundacji NIN w ramach proponowanego programu lekowego, jak również nie będą różniły się u pacjentów stosujących SoC samodzielnie i w terapii dodanej do NIN.
- Rozpowszechnienie terapii NIN + SoC w scenariuszu nowym określono na podstawie rozpowszechnienia nintedanibu i pirfenidonu w populacji pacjentów z idiopatycznym włóknieniem płuc. Przeprowadzono analizę wrażliwości w tym zakresie.
- Koszty leczenia SoC do momentu włączenia do leczenia NIN w scenariuszu nowym lub odpowiadającego mu momentu w scenariuszu istniejącym zostały pominięte w analizie jako nieróżnicujące jej wyniki.

7. Dyskusja

Celem analizy wpływu na budżet było określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych nintedanibu (NIN; produkt leczniczy Ofev®) w terapii dorosłych pacjentów z przebiegającą z włóknieniem chorobą śródmiąższową płuc o fenotypie postępującym w ramach proponowanego programu lekowego.

Liczbę pacjentów leczonych z powodu ILD w Polsce określono na podstawie danych NFZ, które jako dane rozliczeniowe płatnika publicznego ponoszącego koszty wszelkich świadczeń wykonanych w ramach powszechnego systemu opieki zdrowotnej w Polsce stanowią najlepsze dostępne źródło danych o liczbie chorych z poszczególnymi jednostkami chorobowymi w Polsce. Lista jednostek chorobowych, w przebiegu których występuje PF-ILD, wraz z kodami ICD-10 oraz sposobem ich krzyżowania została ustalona na podstawie kryteriów kwalifikacji do proponowanego programu lekowego, [REDACTED]

[REDACTED]. Rozważono odpowiednie kody ICD-10 dla ILD w przebiegu: reumatoidalnego zapalenia stawów, zapalenia skórno-wielomięśniowego, zespołu suchości (Sjogrena), toczenia rumieniowatego, mieszanej choroby tkanki łącznej, sarkoidozy, zapalenia płuc z nadwrażliwości, idiopatycznego niespecyficznego śródmiąższowego zapalenia płuc, niesklasyfikowanego idiopatycznego śródmiąższowego zapalenia płuc i niesklasyfikowanej śródmiąższowej choroby płuc.

W celu wyznaczenia liczby pacjentów spełniających kryteria proponowanego programu lekowego, do liczby pacjentów z ILD w przebiegu rozważanych jednostek chorobowych zastosowano odsetki określające pacjentów z włóknieniem płuc oraz spełniających poniższe kryteria:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Ze względu na brak jednoznacznej definicji postępującego włóknienia w literaturze, odsetki pacjentów z chorobą śródmiąższową płuc o fenotypie postępującym przebiegającej z włóknieniem wśród pacjentów z poszczególnymi typamiILD szacowano na podstawie kilku publikacji heterogenicznych pod względem przyjętej definicji postępującego włóknienia. Definicja PF-ILD w każdym z tych badań była inna, jednakże charakter progresji w tych badaniach polegał podobnie głównie na pogorszeniu czynności płuc (FVC), był zatem zbliżony do kryterium a rozważanego programu lekowego. Dlatego w niniejszej analizie odsetki pacjentów z PF-ILD uzyskane z powyższych badań przyjęto do wyznaczenia liczby pacjentów spełniających kryterium a) PL. Przyjęto, że w ramach tych odsetków zawarta jest również częstość występowania włóknienia płuc. Odsetki te następnie stosowano bezpośrednio do liczby pacjentów z poszczególnymi typamiILD. Postępowanie takie jest zgodne z podejściem zastosowanym w pierwszym przeglądzie systematycznym szacujący chorobowość PF-ILD na świecie - Olson 2021a [29]. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Rozpowszechnienie terapii nintedanibem dodanym do SoC w scenariuszu nowym ustalono w oparciu o dane dotyczące rozpowszechnienia pirfenidonu i nintedanibu w populacji pacjentów z idiopatycznym

włóknieniem płuc (IPF, ang. *Idiopathic pulmonary fibrosis*), które są refundowane w ramach programu lekowego dla IPF B.87 odpowiednio od 1 stycznia 2017 roku oraz od 1 marca 2018 roku. Ze względu na podobieństwo jednostek chorobowych, przyjęcie rozpowszechnienia NIN w populacji pacjentów z PF-ILD na podstawie danych dla populacji pacjentów z IPF wydaje się być uzasadnione. Należy jednak wziąć pod uwagę, że w momencie rozpoczęcia refundacji pirfenidonu, wiedza lekarzy w Polsce o IPF oraz metodach leczenia tej choroby mogła być ograniczona. Obecnie nintedanib i pirfenidon są znacznie szerzej znane lekarzom, ponieważ od kilku lat są stosowane w tej populacji pacjentów. Skłonność lekarzy do zastosowania NIN w podobnej jednostce chorobowej jaką jest PF-ILD najprawdopodobniej byłaby większa niż w przypadku pirfenidonu w IPF w 2017 roku. Dlatego prognozowane rozpowszechnienie NIN w populacji pacjentów z PF-ILD w 1. i 2. roku refundacji preparatu Ofev® wyznaczono w oparciu o dane dotyczące rozpowszechnienia nintedanibu i pirfenidonu w 2. i 3. roku trwania programu B.87. W analizie wrażliwości przyjęto minimalne i maksymalne wartości wyznaczone jako pomniejszenie / powiększenie wartości przyjęte w ramach analizy podstawowej o 20%.

Podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania Ofev® ze środków publicznych spowoduje [REDAKTOWANE]. Należy jednak zauważyć, że obecnie w Polsce pacjenci z PF-ILD nie mają możliwości leczenia ukierunkowanego na przyczynęILD, a więc leczenia przeciwdziałającego mechanizmom włóknienia miąższu płuc, które zostało zarejestrowane w terapii PF-ILD. Nintedanib to pierwszy i jedyny lek zarejestrowany w terapii dorosłych pacjentów z chorobą śródmiąższową płuc o fenotypie postępującym przebiegającą z włóknieniem. Mechanizm działania NIN umożliwia zahamowanie nieodwracalnego procesu fibrogenezy płuc występującego w przebieguILD. Stosowanie NIN wiąże się ze zmniejszeniem tempa pogarszania się czynności płuc oraz zmniejszeniem ryzyka progresji choroby śródmiąższowej płuc lub zgonu. Stosowanie NIN spełnia zatem podstawowy cel terapii PF-ILD, jakim jest spowolnienie lub zatrzymanie progresji choroby – włóknienia płuc, poprawia również jakość życia pacjentów. Profil bezpieczeństwa leku jest spójny z tym obserwowanym w badaniach dla pozostałych wskazań (IPF, SSc-ILD). Biorąc pod uwagę duże obciążenie związane z PF-ILD i brak dostępnych metod leczenia istnieje ogromna potrzeba wdrożenia nowej terapii, która opóźni pogorszenie czynności płuc pacjentów, tym samym poprawiając jakość życia chorych.

8. Bibliografia

1. ██████████ (2022) Nintedanib (Ofev®) w leczeniu przebiegających z włóknieniem chorób śródmiąższowych płuc o fenotypie postępującym (PF-ILD). Analiza problemu decyzyjnego. HTA Consulting 2022.
2. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 lutego 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 marca 2022 r. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-21-lutego-2022-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-marca-2022-r> (28.2.2022).
3. PEX PharmaSequence Sp. z o.o. (2021) Economedica. Nieidiopatyczne włóknienie płuc. Raport z wyników badania syndykatowego. PEX PharmaSequence Sp. z o.o. Dostęp: https://www.pexps.pl/New_Pexps/files/upload/files/PEX--Economedica_wloknienie-pluc---Raport-badania.pdf.
4. Obwieszczenia Ministra Zdrowia - lista leków refundowanych - Ministerstwo Zdrowia - Portal Gov.pl. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenia-ministra-zdrowia-lista-lekow-refundowanych> (25.1.2022).
5. IkarPro. Dostęp: <https://ikarpro.pl/> (3.7.2020).
6. Opinia nr 131/2020 z dnia 12 października 2020r. Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Ofev (nintedanib) we wskazaniu: włóknienie płuc w przebiegu twardziny układowej (ICD-10: J84.1) w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych. Dostęp: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/219/REK/BPOpiniaRDTL131-2020OfevJ84.1.pdf (15.1.2021).
7. (2021) Opinia nr 3/2021 z dnia 4 stycznia 2021r. Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Ofev (nintedanib), we wskazaniu: przewlekła śródmiąższowa choroba płuc z postępującym włóknieniem innym niż idiopatyczne włóknienie płuc (ICD10: J84.1), w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowej. AOTMiT Dostęp: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/317/REK/3_2021_Ofev.pdf (7.1.2021).
8. Ofev - Charakterystyka Produktu Leczniczego. Dostęp: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ofev-epar-product-information_pl.pdf.
9. GUS. Prognoza ludności rezydującej dla Polski na lata 2015 - 2050. Dostęp: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/prognoza-ludnosc/prognoza-ludnosc-rezydujacej-dla-polski-na-lata-2015-2050,8,1.html> (3.1.2022).
10. Duchemann B, Annesi-Maesano I, Jacobe de Naurois C, Sanyal S, Brillet P-Y, Brauner M, Kambouchner M, Huynh S, Naccache JM, Borie R, Piquet J, Mekinian A, Virally J, Uzunhan Y, Cadranel J, i in. (2017) Prevalence and incidence of interstitial lung diseases in a multi-ethnic county of Greater Paris. *Eur Respir J* 50(2):1602419.
11. Szafranski W. (2012) Interstitial lung diseases among patients hospitalized in the Department of Respiratory Medicine in Radom District Hospital during the years 2000-2009. *Advances in Respiratory Medicine* 80(6):523-532.
12. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: <http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20111220696> (18.1.2021).
13. Epidemiologia choroby śródmiąższowej płuc - ezdrowie.gov.pl. Dostęp: <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/zdrowe-dane/zestawienia/epidemiologia-choroby-srodmiazszowej-pluc> (3.1.2022).
14. Baughman RP, Lower EE. (2013) Frequency of acute worsening events in fibrotic pulmonary sarcoidosis patients. *Respir Med* 107(12):2009-2013.
15. Marie I, Hatron PY, Dominique S, Cherin P, Mouthon L, Menard J-F. (2011) Short-term and long-term outcomes of interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis: a series of 107 patients. *Arthritis Rheum* 63(11):3439-3447.
16. Zamora-Legoff JA, Krause ML, Crowson CS, Ryu JH, Matteson EL. (2017) Progressive Decline of Lung Function in Rheumatoid Arthritis-Associated Interstitial Lung Disease. *Arthritis Rheumatol* 69(3):542-549.
17. Hyldgaard C, Ellingsen T, Hilberg O, Bendstrup E. (2019) Thu0113 Rheumatoid Arthritis Associated Interstitial Lung Disease, Clinical Characteristics and Predictors of Mortality. *Annals of the Rheumatic Diseases* 78(Suppl 2):329-329.
18. Hyldgaard C, Ellingsen T, Hilberg O, Bendstrup E. (2019) Rheumatoid Arthritis-Associated Interstitial Lung Disease: Clinical Characteristics and Predictors of Mortality. *Respiration* 98(5):455-460.

19. Wijsenbeek M, Kreuter M, Olson A, Fischer A, Bendstrup E, Wells CD, Denton CP, Mounir B, Zouad-Lejour L, Quaresma M, Cottin V. (2019) Progressive fibrosing interstitial lung diseases: current practice in diagnosis and management. *Curr Med Res Opin* 35(11):2015–2024.
20. [REDACTED]
21. [REDACTED] (2022) Nintedanib (Ofev®) w leczeniu przebiegających z włóknieniem chorób śródmiąższowych płuc o fenotypie postępującym (PF-ILD). Analiza ekonomiczna. HTA Consulting 2022.
22. Piotrowski WW, Bestry I, Białas AJ, Boros PW, Grzanka P, Jassem E, Jastrzębski D, Klimczak D, Langfort R, Lewandowska K, Majewski S, Martusewicz-Boros M, Onisz K, Puścińska E, Siemińska A, i in. (2020) Wytyczne Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc dotyczące diagnostyki i leczenia idiopatycznego włóknienia płuc. *Pneumonologia Polska* 1(1):9–67.
23. 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. Dostęp: <http://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20210000074&SessionID=495CE0027C3377556BFEE00BECF68732CE608634> (3.2.2021).
24. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment). AOTMiT Dostęp: https://www.aotm.gov.pl/media/2020/07/20160913_Wytyczne_AOTMiT.pdf (7.1.2021).
25. Projekt programu lekowego „Leczenie nintedanibem choroby śródmiąższowej płuc o fenotypie postępującym przebiegającej z włóknieniem (PF-ILD) (ICD-10 D86, J67.0-J67.9, J84.1, J84.8, J84.9, J99.0, J99.1)”. Dostęp: [REDACTED]
26. [REDACTED]
27. AOTMiT. (2021) Rekomendacja nr 126/2021 z dnia 23 listopada 2021 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie objęcia refundacją leku Ofev (nintedanib) w ramach programu lekowego: „Leczenie nintedanibem choroby śródmiąższowej płuc związanej z twardziną układową (ICD-10 M34+J99.1)”. Dostęp: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/122/REK/2021_11_23_BP_rekomendacja_nr_126_2021_egz_do_wysylki_RTM_czarna_REOPTR.pdf.
28. Wniosek o objęcie refundacją leku Rinvoq (upadacytynib) w ramach programu lekowego: „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10: M 05, M 06, M 08)”. Analiza weryfikacyjna. Dostęp: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/102/AWA/102_AWA_OT.4331.20.2020_Rinvoq_BIP.pdf.
29. Olson A, Hartmann N, Patnaik P, Wallace L, Schlenker-Herceg R, Nasser M, Richeldi L, Hoffmann-Vold A-M, Cottin V. (2021) Estimation of the Prevalence of Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases: Systematic Literature Review and Data from a Physician Survey. *Adv Ther* 38(2):854–867.
30. Statystyka NFZ - Statystyka leki - Programy Lekowe. Dostęp: <https://statystyki.nfz.gov.pl/DrugPrograms> (23.2.2022).
31. (2021) Appraisal consultation | Single Technology Appraisal - Nintedanib for treating progressive fibrosing interstitial lung disease [ID1599] - Committee Papers - November 2021. NICE Dostęp: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta747/evidence/appraisal-consultation-committee-papers-pdf-10887606541> (11.1.2022).
32. WHOCC - ATC/DDD Index. Dostęp: https://www.whooc.no/atc_ddd_index/ (8.1.2022).
33. SOLU-MEDROL - Charakterystyka Produktu Leczniczego. Dostęp: <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/6185/characteristic> (7.1.2022).
34. Tony FA, Soliman YMA, Salem HA. (2021) Effect of Oral Methyl Prednisolone on Different Radiological Patterns of Hypersensitivity Pneumonitis. *J Asthma Allergy* (14):501–511.
35. [REDACTED] (2022) Nintedanib (Ofev®) w leczeniu przebiegających z włóknieniem chorób śródmiąższowych płuc o fenotypie postępującym (PF-ILD). Analiza kliniczna. HTA Consulting 2022.
36. Ramipril Pfizer - charakterystyka produktu leczniczego. Dostęp: http://chpl.com.pl/data_files/2012-09-19_2012.09.10_Ramipril_Pfizer_10_mg_SPC.pdf.
37. Finospir - charakterystyka produktu leczniczego. Dostęp: http://leki.urpl.gov.pl/files/25_Finospir_tab_25_50_100.pdf.
38. Nebbud - charakterystyka produktu leczniczego. Dostęp: http://leki.urpl.gov.pl/files/20_Nebbud.pdf.
39. Aspulmo - charakterystyka produktu leczniczego. Dostęp: http://leki.urpl.gov.pl/files/38_Aspulmo.pdf.
40. [REDACTED]
41. Flaherty KR, Wells AU, Cottin V, Devaraj A, Walsh SLF, Inoue Y, Richeldi L, Kolb M, Tetzlaff K, Stowasser S, Coeck C, Clerisme-Beaty E, Rosenstock B, Quaresma M, Haeufel T, i in. (2019) Nintedanib in Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases. *New England Journal of Medicine* 381(18):1718–1727.

42. Cottin V, Richeldi L, Rosas I, Otaola M, Song JW, Tomassetti S, Wijsenbeek M, Schmitz M, Coeck C, Stowasser S, Schlenker-Herceg R, Kolb M, the INBUILD Trial Investigators. (2021) Nintedanib and immunomodulatory therapies in progressive fibrosing interstitial lung diseases. *Respiratory Research* 22(1):84.
43. Statystyka NFZ - Refundacja apteczna. Dostęp: <https://statystyki.nfz.gov.pl/PharmacyRefund> (28.12.2021).
44. Statystyka NFZ - Statystyki Świadczenia. Dostęp: <https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1a> (9.1.2022).
45. Zarządzenie Nr 17/2022/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 11 lutego 2022 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii. Dostęp: https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/166/Zarz%C4%85dzenie-17_2022_DGL (4.3.2022).
46. Olson AL, Patnaik P, Hartmann N, Bohn RL, Garry EM, Wallace L. (2021) Prevalence and Incidence of Chronic Fibrosing Interstitial Lung Diseases with a Progressive Phenotype in the United States Estimated in a Large Claims Database Analysis. *Adv Ther* 38(7):4100–4114.
47. PubMed. Dostęp: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> (25.6.2020).
48. Olson A, Hartmann N, Schlenker-Herceg R, Wallace L. (2018) Prevalence of progressive fibrosing interstitial lung disease. *European Respiratory Journal* 52(suppl 62):
49. Solomon JJ, Ryu JH, Tazelaar HD, Myers JL, Tuder R, Cool CD, Curran-Everett D, Fischer A, Swigris JJ, Brown KK. (2013) Fibrosing interstitial pneumonia predicts survival in patients with rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease (RA-ILD). *Respir Med* 107(8):1247–1252.
50. Faverio P, Piluso M, De Giacomo F, Della Zoppa M, Cassandro R, Harari S, Luppi F, Pesci A. (2020) Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases: Prevalence and Characterization in Two Italian Referral Centers. *Respiration* 99(10):838–845.
51. Coultas DB, Zumwalt RE, Black WC, Sobonya RE. (1994) The epidemiology of interstitial lung diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 150(4):967–972.
52. Karakatsani A, Papakosta D, Rapti A, Antoniou KM, Dimadi M, Markopoulou A, Latsi P, Polychronopoulos V, Birba G, Ch L, Bouros D. (2009) Epidemiology of interstitial lung diseases in Greece. *Respiratory Medicine* 103(8):1122–1129.
53. Thomeer M, Demedts M, Vandeurzen K, VRGT Working Group on Interstitial Lung Diseases. (2001) Registration of interstitial lung diseases by 20 centres of respiratory medicine in Flanders. *Acta Clin Belg* 56(3):163–172.
54. GUS. Ludność. Stan i struktura ludności oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym (stan w dniu 30.06.2021). Dostęp: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stand-i-struktura-ludnosci-oraz-ruch-naturalny-w-przekroju-terytorialnym-stand-w-dniu-30-06-2021,6,30.html> (5.1.2022).
55. (2019) ICD - ICD-10-CM - International Classification of Diseases, (ICD-10-CM/PCS Transition). Dostęp: https://www.cdc.gov/nchs/icd/icd10cm_pcs_background.htm (28.2.2022).

9. Spis elementów

9.1. Spis tabel

Tabela 1.	Częstość stosowania poszczególnych schematów terapeutycznych w terapii PF-ILD – ostatnia terapia włóknienia płuc, zlecona przez lekarza do stosowania po opisywanej wizycie lub hospitalizacji*	12
Tabela 2.	Liczebność populacji docelowej w 2022 roku	14
Tabela 3.	Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2022 roku	14
Tabela 4.	Liczba pacjentów leczonych NIN w ramach programu lekowego B.87	15
Tabela 5.	Liczba pacjentów, którzy byli leczeni w związku z chorobą zasadniczą lub współistniejącą opisaną kodem ICD-10 M34 (twardzina układowa), a jednocześnie w tym samym roku otrzymali świadczenie zdrowotne w związku z chorobą zasadniczą lub współistniejącą opisaną przynajmniej jednym z kodów: J84.0, J84.1, J84.8, J84.9, J99.0, J99.1 – dane NFZ i prognoza	16
Tabela 6.	Liczebność populacji obejmującej pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	16
Tabela 7.	Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie	19
Tabela 8.	Lista kodów ICD-10 dla jednostek chorobowych objętych wskazaniem PF-ILD – populacja docelowa analizy	23
Tabela 9.	Liczba pacjentów, którzy w poszczególnych latach okresu 2008-2019 otrzymali świadczenie zdrowotne w związku z chorobą zasadniczą oraz osobno zasadniczą lub współistniejącą opisywaną przez kody M05.1 + J99.0 lub M05.X + J84.X – dane NFZ	25
Tabela 10.	Liczba pacjentów z rozpoznaniem głównym lub współistniejącym choroby według ICD-10 M05 oraz M06 w latach 2015-2019 – dane NFZ, AWA Rinvoq 2020	25
Tabela 11.	Liczba pacjentów, którzy w poszczególnych latach okresu 2008-2019 otrzymali świadczenie zdrowotne w związku z chorobą zasadniczą oraz osobno zasadniczą lub współistniejącą opisywaną przez kody M33.X + J99.1 lub M33.X + J84.X – dane NFZ	27
Tabela 12.	Liczba pacjentów, którzy w poszczególnych latach okresu 2008-2019 otrzymali świadczenie zdrowotne w związku z chorobą zasadniczą oraz osobno zasadniczą lub współistniejącą opisywaną przez kody M35.0 + J99.1 lub M35.0 + J84.X – dane NFZ	28
Tabela 13.	Liczba pacjentów, którzy w poszczególnych latach okresu 2008-2019 otrzymali świadczenie zdrowotne w związku z chorobą zasadniczą oraz osobno zasadniczą lub współistniejącą opisywaną przez kody M32.X + J99.1 lub M32.X + J84.X – dane NFZ	28
Tabela 14.	Liczba pacjentów, którzy w poszczególnych latach okresu 2008-2019 otrzymali świadczenie zdrowotne w związku z chorobą zasadniczą oraz osobno zasadniczą lub współistniejącą opisywaną przez kody M35.1 + J99.1 lub M35.1+ J84.X – dane NFZ	29
Tabela 15.	Liczba pacjentów, którzy w poszczególnych latach okresu 2008-2019 otrzymali świadczenie zdrowotne w związku z chorobą zasadniczą oraz osobno zasadniczą lub współistniejącą opisywaną przez kody M35.9 + J99.1 lub M35.9+ J84.X – dane NFZ	30
Tabela 16.	Liczba unikalnych pacjentów, którzy otrzymali świadczenie zdrowotne w związku z chorobą zasadniczą lub współistniejącą opisywaną według kodu ICD-10 J99.1 – dane NFZ	31
Tabela 17.	Liczba pacjentów wyznaczona poprzez zsumowanie wszystkich możliwych krzyżowań kodu J99.1 z kodami M05.X, M32.X, M33.X, M34.X oraz M35.X – dane NFZ	32
Tabela 18.	Odsetek korygujący do wyznaczenia unikalnych pacjentów z rozpoznaniem J99.1	32
Tabela 19.	Liczba pacjentów z rozpoznaniem J99.1 w przebiegu dotychczas uwzględnionych w obliczeniach układowych chorób tkanki łącznej krzyżowanych z tym kodem ICD-10, tj. M32.X, M33.X, M35.0, M35.1, M35.9 oraz niewłączonej do populacji docelowej M34.X (twardzina układowa)	32
Tabela 20.	Liczba pacjentów z ILD w przebiegu innych, dotychczas nieuwzględnionych układowych chorobach tkanki łącznej	33

[REDACTED]	[REDACTED]	34
[REDACTED]	[REDACTED]	34
Tabela 23.	Liczba unikalnych pacjentów, którzy otrzymali świadczenie zdrowotne w związku z chorobą zasadniczą lub współistniejącą opisywaną według kodu ICD-10 J67 (wraz z podtypami) w podziale na lata 2008-2019 – dane NFZ.....	35
Tabela 24.	Liczba unikalnych pacjentów, którzy otrzymali świadczenie zdrowotne w związku z chorobą zasadniczą lub współistniejącą opisywaną według kodu ICD-10 J84.8 – dane NFZ.....	35
Tabela 25.	Liczba nieuwzględnionych wcześniej pacjentów z rozpoznaniem J84.8.....	36
[REDACTED]	[REDACTED]	36
Tabela 27.	Liczba pacjentów z idiopatycznym niespecyficznym śródmiąższowym zapaleniem płuc.....	37
Tabela 28.	Liczba unikalnych pacjentów, którzy otrzymali świadczenie zdrowotne w związku z chorobą zasadniczą lub współistniejącą opisywaną według kodu ICD-10 J84.9 – dane NFZ.....	37
Tabela 29.	Liczba nieuwzględnionych wcześniej pacjentów z rozpoznaniem J84.9.....	38
Tabela 30.	Całkowita liczba pacjentów zILD w rozważanych jednostkach chorobowych.....	39
Tabela 31.	Odsetek pacjentów z kryterium a) programu lekowego wśród pacjentów zILD przebiegającym w reumatoidalnym zapaleniu stawów.....	41
Tabela 32.	Odsetek pacjentów spełniających kryterium a) wśród pacjentów zILD przebiegającą w rozważanych jednostkach chorobowych.....	41
[REDACTED]	[REDACTED]	42
[REDACTED]	[REDACTED]	43
[REDACTED]	[REDACTED]	45
Tabela 36.	Odsetki pacjentów spełniających kryterium a wśród pacjentów zILD – wartości przyjęte w analizie.....	45
Tabela 37.	Całkowita liczba pacjentów zILD przebiegającą z włóknieniem spełniających kryteria a), b) lub c) programu lekowego.....	46
Tabela 38.	Prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów z populacji docelowej.....	48
Tabela 39.	Liczba nowych pacjentów spełniających kryteria włączenia do PL w latach 2023-2024.....	49
Tabela 40.	Liczba pacjentów rozpatrywanych do zakwalifikowania do PL w latach 2023-2024 (Populacja docelowa).....	49
Tabela 41.	Rozpowszechnienie terapii w scenariuszu istniejącym.....	50
[REDACTED]	[REDACTED]	51
Tabela 43.	Częstość stosowania poszczególnych schematów terapeutycznych w terapii PF-ILD – ostatnia terapia włóknienia płuc zlecona przez lekarza do stosowania po opisywanej wizycie lub hospitalizacji*.....	52
Tabela 44.	Udziały terapii SoC w populacji docelowej – analiza podstawowa i analizy wrażliwości.....	53
Tabela 45.	Liczba pacjentów leczonych w programie lekowym B.87 Leczenie idiopatycznego włóknienia płuc (ICD-10 J84.1).....	54
Tabela 46.	Liczba nowych pacjentów w programie lekowym B.87 – statystyki NFZ.....	54
Tabela 47.	Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie w ramach programu B.87 w 2018 i 2019 roku.....	56
Tabela 48.	Rozpowszechnienie terapii nintedanibem lub pirfenidonem w IPF.....	56
Tabela 49.	Rozpowszechnienie NIN + SoC w populacji docelowej w scenariuszu nowym.....	56
Tabela 50.	Rozkład dawek NIN w scenariuszu nowym.....	57
[REDACTED]	[REDACTED]	58
Tabela 52.	Masa ciała pacjentów w badaniu INBUILD [35].....	60
Tabela 53.	Dawkowanie leków – analiza podstawowa / analiza wrażliwości – wariant B1.....	61
Tabela 54.	Dawkowanie prednizonu – analiza wrażliwości – wariant B2.....	62
[REDACTED]	[REDACTED]	62
Tabela 56.	Średnie koszty jednostkowe substancji czynnych wchodzących w skład SoC.....	63
Tabela 57.	Cena cyklofosfamidu podawanego dożylnie – katalog chemioterapii [2].....	64

Tabela 58.	Koszt podania leków w ramach chemioterapii.....	64
Tabela 59.	Koszt leczenia cyklofosfamidem / cykl – porównanie kosztów	64
Tabela 60.	Koszty na cykl substancji czynnych wchodzących w skład SoC	65
Tabela 61.	Koszty SoC na cykl – analiza podstawowa i analiza wrażliwości	65
Tabela 62.	Pozostałe 30-dniowe koszty leczenia z zastosowaniem NIN +SoC i SoC uwzględnione w analizie	67
Tabela 63.	Liczebność populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy (pacjenci rozpoczynający leczenie).....	71
	72
	72
	73
	74
	74
Tabela 69.	Podsumowanie wyników analizy podstawowej – populacja docelowa	75
Tabela 70.	Podsumowanie wyników analizy podstawowej	75
Tabela 71.	Podsumowanie wyników analizy podstawowej	75
Tabela 72.	Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu preparatu Ofev® ze środków publicznych.....	77
Tabela 73.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 08.01.2021 r. dla analizy wpływu na budżet.....	91
Tabela 74.	Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości	93
	94
	94
Tabela 77.	Strategia wyszukiwania danych epidemiologicznych - PubMed	96
Tabela 78.	Chorobowość PF-ILD – Olson 2021a [29].....	97
Tabela 79.	Chorobowość PF-ILD – Olson 2018 [48].....	97
Tabela 80.	Chorobowość i zapadalność PF-ILD innych niż IPF – Olson 2021b [46].....	98
Tabela 81.	Odsetek pacjentów z PF-ILD bez IPF i SSc-ILD wśród pacjentów z PF-ILD bez IPF – Olson 2021a.....	99
Tabela 82.	Liczba pacjentów z PF-ILD (bez IPF i SSc-ILD) w Polsce oszacowana na podstawie danych epidemiologicznych	99
Tabela 83.	Publikacje raportujące odsetek pacjentów z chorobą śródmiąższową płuc o fenotypie postępującym przebiegającej z włóknieniem wśród pacjentów z poszczególnymi typamiILD	102
Tabela 84.	Koszty jednostkowe substancji czynnych wchodzących w skład SoC [zł]	104

9.2. Spis wykresów

Wykres 1.	Liczba pacjentów z ILD w przebiegu reumatoidalnego zapalenie stawów – prognoza, analiza podstawowa.....	26
Wykres 2.	Liczba pacjentów z ILD w przebiegu reumatoidalnego zapalenie stawów – prognoza, wariant A1 analizy wrażliwości	26
Wykres 3.	Liczba pacjentów z ILD w przebiegu zapalenia skórno-wielomięśniowego – prognoza	27
Wykres 4.	Liczba pacjentów z ILD w przebiegu zespołu suchości (Sjögrena) – prognoza.....	28
Wykres 5.	Liczba pacjentów z ILD w przebiegu tocznia rumieniowatego – prognoza	29
Wykres 6.	Liczba pacjentów z ILD w przebiegu innych zespołów nakładających się – prognoza	30
Wykres 7.	Liczba pacjentów z ILD w przebiegu nieokreślonego układowego zajęcia tkanki łącznej – prognoza	31

Wykres 8.	Liczba pacjentów zILD w przebiegu innych, dotychczas nieuwzględnionych układowych chorobach tkanki łącznej.....	33
Wykres 9.	Liczba pacjentów zILD w przebiegu sarkoidozy – prognoza	34
Wykres 10.	Liczba pacjentów zILD w przebiegu zapalenia płuc z nadwrażliwości – prognoza.....	35
Wykres 11.	Liczba pacjentów z idiopatycznym niespecyficznym śródmiąższowym zapaleniem płuc – prognoza	37
Wykres 12.	Liczba pacjentów z niesklasyfikowanym idiopatycznym śródmiąższowym zapaleniem płuc lub niesklasyfikowaną śródmiąższową chorobą płuc – prognoza.....	38

10. Zestawienie weryfikacyjne analizy ze względu na minimalne wymagania Ministerstwa Zdrowia

Tabela 73.
Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 08.01.2021 r. dla analizy wpływu na budżet

Wymaganie	Rozdział
§ 2.	
<i>Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.</i>	Dane w zakresie cen leków oraz sposobu finansowania ocenianych technologii są aktualne na dzień złożenia wniosku
§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:	
1. Oszacowanie rocznej liczebności populacji:	
a. Obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	Rozdz. 1.2.5
b. Docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdz. 1.2.2 oraz 2.5
c. W której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana,	Rozdz. 1.2.4
2. oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.1
3. oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	Rozdz. 1.2.3
4. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.2
5. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.3
6. oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...)	Rozdz. 3.4
7. minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...)	Rozdz. A.1
8. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...)	Rozdz. 2

Wymaganie	Rozdział
9. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu,	Rozdz. 1.3 oraz 1.4
10. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...)	Załącznik analizy
§ 6.2	
Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdz. 2.4
§ 6.3	
Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	Rozdz. 2.5
§ 6.4	
[REDAKCE]	[REDAKCE]
§ 6.5	
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	Rozdz. 1.3
§ 6.6	
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	Nie dotyczy
§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:	
3. dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji.	Rozdz. 8
4. wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	

Aneks A.

A.1. Analiza wrażliwości

A.1.1. Warianty analizy wrażliwości

W analizie wrażliwości przedstawiono, w jakim zakresie mogą się zmieniać wydatki płatnika i pacjentów, jeśli zmianie będą podlegały parametry, których nie udało się oszacować z wystarczającą precyzją lub pewnością.

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono parametry podlegające zmianie w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości, wraz z zakresem zmian oraz ich uzasadnieniem.

Tabela 74.
Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości

Parametr	Wariant	Wartość parametru w kolejnych latach		Uzasadnienie
		2023	2024	
Liczebność populacji docelowej	Wariant A0	■	■	Rozdział 2.5
	Wariant A1	■	■	
	Wariant A2	■	■	
Udziały terapii stosowanych w ramach SoC	Wariant B0	Na podstawie raportu PEX Pharmasequence – tylko leki immunosupresyjne		Rozdział 2.6.1
	Wariant B1	Z uwzględnieniem leków innych niż immunosupresyjne z raportu PEX Pharmasequence		
	Wariant B2	Zgodnie z badaniem INBUILD		
Rozpowszechnienie NIN	Wariant C0	5,4%	6,6%	Rozdział 2.6.2
	Wariant C1	4,3%	5,3%	
	Wariant C2	6,5%	7,9%	
Rozkład dawek NIN	Wariant D0	79% 150 mg, 21% 100 mg		Rozdział 2.7.1
	Wariant D1	100% 150 mg, 0% 100 mg		
	Wariant D2	50% 150 mg, 50% 100 mg		
Dane z analizy ekonomicznej	Wariant E0	Modele niezależne regresji dla wskaźnika %FVC dla NIN + SoC i SoC; rozkład log-logistyczny (dopasowanie Bayesowskie) krzywych określających przeżycie całkowite		Rozdział 2.8.3
	Wariant E1	Model ogólny regresji dla wskaźnika %FVC		
	Wariant E2	Rozkład gamma (dopasowanie Bayesowskie) krzywych określających przeżycie całkowite		
Perspektywa analizy	Wariant F0	Perspektywa NFZ		Rozdział 2.3
	Wariant F1	Perspektywa NFZ + pacjent		

Poniżej przedstawiono wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości.

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]						[Redacted]	
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]						[Redacted]	
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	

	[REDACTED]						[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

A.2. Dane epidemiologiczne

W celu odnalezienia danych dotyczących epidemiologii PF-ILD dokonano przeszukania bazy PubMed [47]. Przeszukania dokonano 3 stycznia 2022 r. Zastosowaną strategię przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 77). W pierwszej kolejności szukano przeglądów systematycznych badających epidemiologię PF-ILD.

Tabela 77.
Strategia wyszukiwania danych epidemiologicznych - PubMed

L.p.	Zapytanie / słowo klucz	Wynik
#1	((fibrosis) AND (interstitial lung disease)) OR "PF-ILD"	30 992
#2	prevalence OR incidence OR morbidity OR epidemiol* OR epidemiology OR epidemiologic OR epidemiological OR register OR registry OR registries OR database	4 823 889
#3	systematic review	243 141
#4	#1 AND #2 AND	125
Data przeszukania: 3 stycznia 2022 r.		

W ramach przeszukania łącznie odnaleziono 125 publikacji. Do analizy włączono 1 publikację – przegląd systematyczny Olson 2021a [29]. Dodatkowo dokonano przeglądu referencji w publikacjach z powyższej strategii oraz niesystematycznego przeglądu sieci Internet.

Ostatecznie do analizy włączono:

- 3 publikacje opisujące chorobowość PF-ILD (Olson 2021a [29], Olson 2021b [46], Olson 2018 (abstrakt konferencyjny) [48]),
- 5 badań raportujących odsetek pacjentów z chorobą śródmiąższową płuc o fenotypie postępującym przebiegającej z włóknieniem wśród pacjentów z poszczególnymi typamiILD (Baughman 2013 [14], Marie 2011 [15], Zamora-Legoff 2017 [16], Hyldgaard 2019 [17, 18], Wijsenbeek 2019 [19]),
- 3 publikacje raportujące odsetek pacjentów z włóknieniem płuc wśród pacjentów zILD (Solomon 2013 [49], Faverio 2020 [50], Baughman 2013 [14]).

Dane z analizy ekonomicznej

Przeżycie całkowite pacjentów z populacji docelowej zaczerpnięto z analizy ekonomicznej.

A.2.1. Analiza danych

A.2.1.1 CHOROBOWOŚĆ PF-ILD

W ramach przeszukania literatury odnaleziono 3 publikacje opisujące chorobowość PF-ILD (Olson 2021a [29], Olson 2021b [46], Olson 2018 (abstrakt konferencyjny) [48]).

Publikacja Olson 2021a [29] to przegląd systematyczny, w ramach którego na podstawie dostępnych danych literaturowych szacowano chorobowość PF-ILD. W tym celu odnalezione w ramach przeglądu systematycznego dane o współczynnikach chorobowości poszczególnych typów śródmiąższowej choroby płuc skompilowano z danymi dotyczącymi odsetków pacjentów z ILD o fenotypie postępującym przebiegającej z włóknieniem wśród pacjentów z ILD na podstawie publikacji Baughman 2013 [14], Marie 2011 [15], Zamora-Legoff 2017 [16] oraz Wijsenbeek 2019 [19]. Chorobowość ILD wyznaczono na podstawie 4 źródeł danych Coultas 1994 [51], Duchemann 2017 [10], Karakatsani 2009 [52] oraz Thomeer 2001 [53]. Wyznaczone w publikacji Olson 2021a [29] współczynniki chorobowości przedstawiono poniżej (Tabela 78). Na podstawie danych zawartych w przeglądzie systematycznym wyodrębniono chorobowość PF-ILD z wykluczeniem IPF i SSc-ILD w celu pokazania współczynników jak najbardziej zbliżonych do populacji docelowej niniejszej analizy.

Tabela 78.
Chorobowość PF-ILD – Olson 2021a [29]

Parametr	Źródło danych dla chorobowości ILD			
	Coultas 1994 [51]	Duchemann 2017 [10]	Karakatsani 2009 [52]	Thomeer 2001 [53]
Chorobowość PF-ILD (na 100 tys. osób), w tym	28,0	20,0	6,0	2,2
IPF	16,7	8,8	3,4	1,3
SSc-ILD	0,8	–	0,3	–
Chorobowość PF-ILD z wykluczeniem IPF i SSc-ILD (na 100 tys. osób)	10,5	11,2	2,3	0,9

W ramach abstraktu konferencyjnego Olson 2018 [48] chorobowość PF-ILD została oszacowana w taki sam sposób, jak w publikacji Olson 2021a [29]. Otrzymane tam wartości przedstawiono poniżej (Tabela 79).

Tabela 79.
Chorobowość PF-ILD – Olson 2018 [48]

Parametr	Państwo			
	Grecja (n=967)	Belgia (n=362)	Francja (n=339)	USA (n=258)
Chorobowość PF-ILD (na 10 tys. osób), w tym	0,59	0,22	2,00	2,80
IPF	0,34	0,13	0,88	1,7
SSc-ILD	0,02	–	–	0,05
Chorobowość PF-ILD z wykluczeniem IPF i SSc-ILD (na 10 tys. osób)	0,23	0,09	1,12	1,05

W publikacji Olson 2021b [46] zastosowano inne podejście do szacowania chorobowości PF-ILD. Jej celem było bezpośrednie wyodrębnienie pacjentów z PF-ILD, podczas gdy w publikacjach Olson 2021a [29] oraz Olson 2018 [48] szacowanie chorobowości PF-ILD odbywało się dwuetapowo na podstawie danych o chorobowości ILD i odsetków pacjentów z fenotypem postępującym.

W publikacji Olson 2021b [46] dokonano analizy bazy danych IBM® MarketScan® Research Database Bazy danych IBM® MarketScan® Research Databases to jedne z najdłużej prowadzonych i największych zbiorów zastrzeżonych, zanonimizowanych danych o roszczeniach z tytułu prywatnych i publicznych ubezpieczeń medycznych w USA. W publikacji obejmującej Olson 2021b [46] uwzględniono dane z lat 2012-2015 (37 565 644 dorosłych pacjentów).

Pacjenci z PF-ILD zostali wyodrębnieni z bazy danych na podstawie odpowiednich kodów określających diagnozę, wykonane procedury medyczne i zużycie zasobów charakterystycznych dla takich pacjentów. Do rozpoznaniaILD z włóknieniem wymagane były dwa odpowiednio zdefiniowane roszczenia ubezpieczeniowe dotycząceILD. Progresja została zdefiniowana przy użyciu nowego algorytmu utworzonego na podstawie kryteriów uznawanych za wskaźniki progresji. Wykluczono pacjentów z rozpoznaniem IPF, chyba że rozliczani byli równocześnie pod innym uwzględnianym w obliczeniach kodem. Pacjenci zostali zdefiniowani jako pacjenci z nową lub aktualnie występującą PF-ILD na podstawie roszczeń w okresie 365 dni przed przystąpieniem do badania. W tabeli poniżej zestawiono surowe współczynniki zapadalności i chorobowości PF-ILD w zależności od wieku oraz współczynnik standaryzowany wyznaczone w publikacji Olson 2021b [46].

Tabela 80.
Chorobowość i zapadalność PF-ILD innych niż IPF – Olson 2021b [46]

Parametr	Grupa wiekowa	Chorobowość (na 100 tys. osób)	Zapadalność (na 100 tys. osób)
Współczynnik surowy	18-39	3,54	2,04
	40-49	15,78	8,05
	50-59	40,28	19,41
	60-69	96,72	48,24
	70-79	322,69	144,59
	80+	452,34	197,65
Współczynnik surowy ogółem		57,82	27,55
Współczynnik standaryzowany		70,30	32,55

OSZACOWANIE CHOROBY WOCISCI PF-ILD W POLSCE

Na podstawie danych o chorobowości PF-ILD z opisanych wyżej publikacji wyznaczono liczbę pacjentów z PF-ILD w Polsce (z wykluczeniem IPF i SSc-ILD) w celu walidacji liczebności populacji docelowej uzyskanej na podstawie danych NFZ, danych literaturowych i ██████████
 ██████████ Uwzględniono współczynniki chorobowości wyznaczone w ramach publikacji Olson 2021b [46] będącą aktualnie najbardziej wiarygodnym źródłem danych w tym zakresie:

- współczynnik surowy: 57,82 / 100 tys. osób,
- współczynnik standaryzowany: 70,30 / 100 tys. osób.

Należy zwrócić uwagę, że powyższe współczynniki nie zawierają pacjentów z IPF, nie wykluczają jednak pacjentów z SSc-ILD, którzy nie są ujęci w rozważaniach niniejszej analizy. Dlatego powyższe

wartości skorygowano wykorzystując dane z publikacji Olson 2021a [29] określające, jaki odsetek pacjentów z PF-ILD bez IPF stanowią pacjenci z PF-ILD bez IPF i SSc-ILD.

Tabela 81.
Odsetek pacjentów z PF-ILD bez IPF i SSc-ILD wśród pacjentów z PF-ILD bez IPF – Olson 2021a

Parametr	Źródło danych dla chorobowości ILD		Średnia
	Coultas 1994 [51]	Karakatsani 2009 [52]	
Chor. PF-ILD z wykluczeniem IPF (na 100 tys. osób)	11,3	2,6	-
Chor. PF-ILD z wykluczeniem IPF i SSc-ILD (na 100 tys. osób)	10,5	2,3	-
Odsetek pacjentów z PF-ILD bez IPF i SSc-ILD wśród pacjentów z PF-ILD bez IPF	92,9%	88,4%	90,7%

Nie uwzględniono oszacowań na podstawie publikacji Duchemann 2017 [10] i Thomeer 2001 [53] ze względu na brak danych o chorobowości SSc-ILD.

Wyznaczony powyżej odsetek 90,7% nałożono na współczynniki chorobowości z publikacji Olson 2021b [46], uzyskując tym samym:

- współczynnik surowy chorobowości PF-ILD bez IPF i SSc-ILD: 52,44 / 100 tys. osób,
- współczynnik standaryzowany PF-ILD bez IPF i SSc-ILD: 63,76 / 100 tys. osób.

Zgodnie z danymi GUS, aktualna liczba dorosłych osób w Polsce to 31 214 992 (stan na 30.06.2021 r.) [54]. Szacowana liczba pacjentów z PF-ILD (bez IPF i SSc-ILD) w Polsce wynosi zatem od 16 368 pacjentów (współczynnik surowy) do 19 901 pacjentów (współczynnik standaryzowany) (Tabela 82).

Tabela 82.
Liczba pacjentów z PF-ILD (bez IPF i SSc-ILD) w Polsce oszacowana na podstawie danych epidemiologicznych

Parametr	Współczynnik chorobowości PF-ILD (bez IPF i SSc-ILD)	Ludność Polski (≥18 r.ż)	Liczba pacjentów z PF-ILD (bez IPF i SSc-ILD) w Polsce
Współczynnik surowy	52,44 / 100 tys.	31 214 992	16 368
Współczynnik standaryzowany	63,76 / 100 tys.	31 214 992	19 901
Liczebność populacji PF-ILD wyznaczona w niniejszej analizie (2023-2024)	Wariant podstawowy		
	Wariant maksymalny		

A.2.1.2 ODSETEK PACJENTÓW Z CHOROBA ŚRÓDMIĄŻSZOWĄ PŁUC O FENOTYPIE POSTĘPUJĄCYM PRZEBIEGAJĄCEJ Z WŁÓKNIENIEM

W celu oszacowania liczebności populacji docelowej niezbędne było wyznaczenie odsetka pacjentów z chorobą śródmiąższową płuc o fenotypie postępującym przebiegającej z włóknieniem wśród

pacjentów z ILD (por. rozdz. 2.5). W niniejszym rozdziale przedstawiono szczegółowe dane z badań uwzględnionych w obliczeniach.

W ramach przeszukania literatury odnaleziono przegląd systematyczny Olson 2021a [29], w ramach którego na podstawie dostępnych danych literaturowych szacowano chorobowość PF-ILD. W tym celu odnaleziono w ramach przeglądu systematycznego dane o współczynnikach chorobowości poszczególnych typów śródmiąższowej choroby płuc skompilowano z danymi dotyczącymi odsetków pacjentów z ILD o fenotypie postępującym przebiegającej z włóknieniem wśród pacjentów z ILD. W ramach tej publikacji uwzględniono 4 badania raportujące odsetek pacjentów z chorobą śródmiąższową płuc o fenotypie postępującym przebiegającej z włóknieniem wśród pacjentów z typami ILD rozważanymi w niniejszej analizie – Baughman 2013 [14] (sarkoidoza), Marie 2011 [15] (PM/DM + ILD), Zamora-Legoff 2017 [16] (RA-ILD) oraz Wijsenbeek 2019 [19] (różne typy ILD).

Ponadto w ramach niesystematycznego przeszukania sieci Internet odnaleziono badanie Hyldgaard 2019 [17, 18] raportujące odsetek pacjentów z chorobą śródmiąższową płuc o fenotypie postępującym przebiegającej z włóknieniem wśród pacjentów z RA-ILD.

Publikacja Baughman 2013 [14] opisuje retrospektywne będące częścią trwającego badania dot. infekcji płucnych w sarkoidozie. Do badania włączono 740 pacjentów z sarkoidozą, którzy pojawili się w Klinice Chorób Śródmiąższowych Płuc i Sarkoidozy Uniwersytetu w Cincinnati w okresie maj-wrzesień 2012 roku. Włóknienie płuc stwierdzono u 129 pacjentów, spośród których 94 pacjentów miało co najmniej dwa ostre epizodów pogorszenia choroby w ciągu ostatniego roku. Ostre pogorszenie zdefiniowano jako epizod, w którym pacjentowi został przepisany antybiotyk na okres 5-21 dni i/lub zwiększono dawki glikokortykosteroidów stosowanych w celu leczenia nasilenia kaszlu i/lub duszności oraz który ustąpił w ciągu 4 tygodni. Ostatecznie odsetek pacjentów z pogorszeniem choroby i włóknieniem wśród wszystkich pacjentów z sarkoidozą włączonych do badania określono na 12,7% (94/740).

Celem badania retrospektywnego Marie 2011 [15] była ocena charakterystyki i wyników zdrowotnych pacjentów z chorobą śródmiąższową płuc w zapaleniu wielomięśniowym / zapaleniu skórno-mięśniowym (PM/DM, ang. *polymyositis / dermatomyositis*) oraz określenie zmiennych predykcyjnych dla pogorszenia ILD w PM/DM. W ramach badania włączono 348 kolejnych pacjentów z PM/DM z 4 ośrodków akademickich we Francji w okresie styczeń 1995 – styczeń 2010 roku, spośród których 107 miało zdiagnozowane ILD. U 17 pacjentów z ILD (15,9%) zaobserwowano pogorszenie choroby zdefiniowane jako spadek FVC o $\geq 10\%$ lub spadek DLCO o $\geq 15\%$.

Publikacja Zamora-Legoff 2017 [16] opisuje retrospektywne badanie kohortowe, w ramach którego włączono pacjentów z chorobą śródmiąższową płuc w przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów (RA-ILD, ang. *rheumatoid arthritis - interstitial lung disease*) zdiagnozowanych między 1 stycznia 1998 a 31 grudnia 2014 roku w Mayo Clinic (Stany Zjednoczone). Badani zostali zidentyfikowani za pomocą zunifikowanego, jednoośrodkowego elektronicznego systemu dokumentacji medycznej przy użyciu międzynarodowych kodów diagnostycznych ICD-9 dla ILD (do 2015 roku w Stanach Zjednoczonych w

celu oznaczania jednostki chorobowej stosowano klasyfikację ICD-9 [55]). Wszystkie zidentyfikowane przypadki, które spełniły kryteria American College of Rheumatology z 1987 roku dotyczące RZS z co najmniej 4-tygodniową obserwacją, wykonanym HRCT klatki piersiowej i co najmniej 1 testem czynności płuc zostały następnie przeanalizowane w celu weryfikacji diagnozy ILD. Finalnie w badaniu uwzględniono 167 pacjentów z RA-ILD, spośród których 39,7% miało stwierdzoną progresję, tj. pojemność dyfuzyjną płuc DLCO poniżej 40% wartości należnej lub zbyt zły stan zdrowia, aby wykonać badanie.

Celem badania Hyldgaard 2019 [17, 18] było rozpoznanie częstości występowania PF-ILD oraz klinicznej charakterystyki RA-ILD w dobrze scharakteryzowanej kohorcie populacyjnej. Do badania włączono 102 pacjentów z RA-ILD zdiagnozowanych i obserwowanych w ośrodku referencyjnym ILD w Aarhus w Danii w latach 2004-2016. Postępujące włóknienie zdefiniowane jako względny spadek FVC o $\geq 10\%$, względny spadek DLco o $\geq 15\%$ lub pogorszenie objawów lub pogorszenie obrazu radiologicznego z towarzyszącym względnym spadkiem FVC o 5-10% w ciągu 24 miesięcy, stwierdzono u 52,0% pacjentów (53/102).

W ramach publikacji Wijsenbeek 2019 [19] odsetek pacjentów z postępującym włóknieniem w poszczególnych typach ILD innych niż IPF określono przy wykorzystaniu danych z ankiety przeprowadzonej wśród lekarzy. W badaniu uwzględniono następujące typy ILD:

- ILD w przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów (RA-ILD, ang. *rheumatoid arthritis - interstitial lung disease*),
- ILD w przebiegu twardziny układowej (SSc-ILD, ang. *systemic sclerosis associated interstitial lung disease*) (nieuwzględnione w niniejszej analizie),
- ILD związane z innymi chorobami tkanki łącznej,
- idiopatyczne nieswoiste śródmiąższowe zapalenie płuc (iNSIP, ang. *idiopathic non-specific interstitial pneumonia*),
- niesklasyfikowane idiopatyczne śródmiąższowe zapalenia płuc (IIP, ang. *idiopathic interstitial pneumonias*),
- zapalenie płuc z nadwrażliwości (HP, ang. *hypersensitivity pneumonitis*),
- ILD w przebiegu sarkoidozy,
- inne ILD niezwiązane z IPF.

W ramach tego badania pulmonolodzy, reumatolodzy i interniści z USA, Francji, Niemiec, Włoch, Hiszpanii, Wielkiej Brytanii i Japonii zostali zaproszeni pocztą elektroniczną do wypełnienia ankiety. Aby zakwalifikować się do udziału w badaniu, lekarze musieli spędzać nad opieką nad pacjentami co najmniej 75% swojego czasu pracy zawodowej oraz mieć pod opieką co najmniej 10 pacjentów z ILD innymi niż IPF, w tym z postępującymi włóknieniem ILD, w ciągu ostatniego roku. Postępujące włóknienie ILD zdefiniowano jako obecność włóknienia wykrytego przez HRCT, któremu towarzyszy pogorszenie czynności płuc (FVC i/lub DLCO) i/lub objawów oddechowych i/lub obrazu klatki piersiowej. Reumatologów poproszono o odpowiedź wyłącznie na pytania dotyczące autoimmunologicznych ILD (RA-ILD, SSc-ILD, inne CTD-ILD). Ankieta została zakończona w okresie

maj-czerwiec 2017 roku i została wypełniona przez 486 lekarzy z USA (n = 203), Japonii (n = 80), Niemiec (n = 41), Francji (n = 41), Wielkiej Brytanii (n = 41), Włoch (n = 40) i Hiszpanii (n = 40), w 243 pulmonologów, 203 reumatologów oraz 40 internistów. Zgodnie z wynikami przeprowadzonego badania, u 18-32% pacjentów, u których zdiagnozowano ILD inne niż IPF, rozwija się fenotyp postępujący z włóknieniem (Tabela 83).

Należy zauważyć, że powyższe badania różniły się w zakresie zastosowanej metodyki oraz przyjętej definicji progresji ILD. Ponadto część z uwzględnionych definicji postępującego włóknienia nie wymienia w kryteriach obecności włóknienia płuc. Porównując jednakże odsetki dla RA-ILD widać, że dwie skrajne wartości (26% z publikacji Wijsenbeek 2019 oraz 52,0% z badania Hyldgaard 2019) uwzględniają w odsetku pacjentów z włóknieniem wśród pacjentów z ILD ogółem, a wartość 39,7% z publikacji Zamora-Legoff 2017 zawiera się w tym zakresie. Ze względu na różną metodykę badań, w szczególności fakt, że publikacja Wijsenbeek 2019 raportuje wyniki badania ankietowego wśród ekspertów, a pozostałe publikacje to badania obserwacyjne prowadzone na pacjentach, w analizie wykorzystano średnią arytmetyczną odsetków odnalezionych w publikacjach.

Tabela 83.
Publikacje raportujące odsetek pacjentów z chorobą śródmiąższową płuc o fenotypie postępującym przebiegającej z włóknieniem wśród pacjentów z poszczególnymi typami ILD

Źródło	Opis badania	Typ ILD	Liczba pacjentów z ILD	Odsetek pacjentów z PF-ILD	Definicja postępującego włóknienia
Baughman 2013 [14]	Badanie retrospektywne będące częścią trwającego badania dot. infekcji płucnych w sarkoidozie. Do badania włączono pacjentów z sarkoidozą, którzy pojawili się w Klinice Chorób Śródmiąższowych Płuc i Sarkoidozy Uniwersytetu w Cincinnati w okresie maj-wrzesień 2012	Sarkoidoza + ILD	740	12,7%	Obecność włóknienia oraz wystąpienie co najmniej dwóch ostrych epizodów pogorszenia choroby w ciągu ostatniego roku. Ostre pogorszenie zdefiniowano jako epizod, w którym pacjentowi został przepisany antybiotyk na okres 5-21 dni i/lub zwiększono dawki glikokortykosteroidów stosowanych w celu leczenia nasilenia kaszlu i/lub duszności oraz który ustąpił w ciągu 4 tygodni.
Marie 2011 [15]	Badanie retrospektywne wśród 348 kolejnych pacjentów z PM/DM z 4 ośrodków akademickich we Francji w okresie styczeń 1995-styczeń 2010, ILD zdiagnozowano wśród 107 pacjentów	PM/DM + ILD	107	15,9%	Spadek FVC o $\geq 10\%$ lub spadek DLCO o $\geq 15\%$.
Zamora-Legoff 2017 [16]	Pacjenci z RA-ILD obserwowani w Mayo Clinic (Stany Zjednoczone) w latach 1998-2014 z co najmniej 4-tygodniową obserwacją i co najmniej 1 testem czynności płuc	RA + ILD	167	39,7%	Pojemność dyfuzyjna płuc DLCO $< 40\%$ wartości należytnej (lub zbyt zły stan zdrowia, aby wykonać badanie).

Źródło	Opis badania	Typ ILD	Liczba pacjentów z ILD	Odsetek pacjentów z PF-ILD	Definicja postępującego włóknienia
Hylgaard 2019 [17, 18]	Do badania włączono 102 pacjentów z RA-ILD zdiagnozowanych i obserwowanych w ośrodku referencyjnym ILD w Aarhus w Danii w latach 2004-2016	RA + ILD	102	52,0%	Postępujące włóknienie ILD – Względny spadek FVC o $\geq 10\%$, względny spadek DLco o $\geq 15\%$ lub pogorszenie objawów lub pogorszenie obrazu radiologicznego z towarzyszącym względnym spadkiem FVC o 5-10% w ciągu 24 miesięcy.
Wijsenbeek 2019 [19]	Badanie ankietowe przeprowadzone wśród lekarzy zakończone w okresie maj-czerwiec 2017 roku. Ankieta została wypełniona przez 486 lekarzy z USA (n = 203), Japonii (n = 80), Niemiec (n = 41), Francji (n = 41), Wielkiej Brytanii (n = 41), Włoch (n = 40) i Hiszpanii (n = 40), w 243 pulmonologów, 203 reumatologów oraz 40 internistów.	RA + ILD	–	26%	Obecność włóknienia wykrytego przez HRCT, któremu towarzyszy pogorszenie czynności płuc (FVC i/lub DLCO) i/lub objawów oddechowych i/lub obrazu klatki piersiowej.
		Inne CTD-ILDs	–	24%	
		iNSIP	–	32%	
		Niesklasyf kowane IIP	–	29%	
		HP	–	21%	
		Sarkoidoza + ILD	–	20%	
		Inne non-IPF ILD	–	18%	

A.3. Koszty jednostkowe leków w ramach SoC

Tabela 84.
Koszty jednostkowe substancji czynnych wchodzących w skład SoC [zł]

Nazwa leku	Dawka	Opakowanie	Kod EAN	Typ odpłatności	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa	Cena detaliczna	Limit finansowania	Odpłatność pacjenta	Odpłatność NFZ	Koszt NFZ za mg	Koszt NFZ + pacjent za mg	Sprzedaż 01.2021-12.2021 [mg]
Azathioprinum													
AZATHIOPRINE VIS	50 mg	50 tabl.	5909990232819	ryczałt	22,03	23,13	29,02	27,13	5,09	23,93	0,010	0,012	24412500
AZATHIOPRINE VIS	50 mg	30 tabl.	5909990232826	ryczałt	13,61	14,29	18,50	16,28	5,42	13,08	0,009	0,012	1414500
Imuran	50 mg	100 tabl. (4 blist. po 25 szt.)	5909990277810	ryczałt	43,09	45,24	54,26	54,26	3,56	50,70	0,010	0,011	27355000
Methotrexatum													
Methotrexat-Ebewe	10 mg	50 tabl.	5909990453924	ryczałt	32,36	33,98	41,41	38,43	24,31	17,10	0,034	0,083	3207000
Trexan Neo	2.5 mg	100 szt. (w pojemniku)	5909991303563	ryczałt	15,64	16,42	21,21	19,21	12,67	8,54	0,034	0,085	637000
Trexan Neo	10 mg	100 szt.	5909991303617	ryczałt	62,64	65,77	76,85	76,85	42,67	34,18	0,034	0,077	1435000
Ebetrexat	20 mg/ml	1 amp.-strz. (0,375 ml)	5907626701852	ryczałt	16,49	17,31	22,27	22,27	3,20	19,07	2,543	2,969	0
Ebetrexat	20 mg/ml	4 amp.-strz.a 1,5 ml	5909990735303	ryczałt	292,90	307,55	326,97	326,97	5,12	321,85	2,682	2,725	5520
Ebetrexat	20 mg/ml	4 amp.-strz.a 1,25 ml	5909990735273	ryczałt	244,08	256,28	274,55	274,55	4,27	270,28	2,703	2,746	71200
Ebetrexat	20 mg/ml	4 amp.-strz.a 1 ml	5909990735242	ryczałt	195,26	205,02	222,14	222,14	3,41	218,73	2,734	2,777	86120

Nazwa leku	Dawka	Opakowanie	Kod EAN	Typ odpłatności	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa	Cena detaliczna	Limit finansowania	Odpłatność pacjenta	Odpłatność NFZ	Koszt NFZ za mg	Koszt NFZ + pacjent za mg	Sprzedaż 01.2021-12.2021 [mg]
Ebetrexat	20 mg/ml	4 amp.-strz.a 0,75 ml	5907626702040	ryczałt	146,45	153,77	169,19	169,19	3,20	165,99	2,767	2,820	58500
Ebetrexat	20 mg/ml	4 amp.-strz.a 0,5 ml	5907626701920	ryczałt	97,63	102,51	115,63	115,63	3,20	112,43	2,811	2,891	12240
Ebetrexat	20 mg/ml	4 amp.-strz.a 0,375 ml	5907626701869	ryczałt	73,22	76,88	88,31	88,31	3,20	85,11	2,837	2,944	1710
Metex	50 mg/ml	12 amp.-strz. a 0,6 ml	5909990928125	ryczałt	894,24	938,95	972,22	972,22	15,36	956,86	2,658	2,701	59040
Metex	50 mg/ml	12 amp.-strz. a 0,5 ml	5909990791521	ryczałt	722,84	758,98	788,79	788,79	12,80	775,99	2,587	2,629	696750
Metex	50 mg/ml	12 amp.-strz. a 0,4 ml	5909990791477	ryczałt	578,28	607,19	633,54	633,54	10,24	623,30	2,597	2,640	703920
Metex	50 mg/ml	12 amp.-strz. a 0,3 ml	5909990791392	ryczałt	433,71	455,40	478,29	478,29	7,68	470,61	2,615	2,657	647415
Metex	50 mg/ml	12 amp.-strz. a 0,2 ml	5909990791347	ryczałt	289,14	303,60	323,02	323,02	5,12	317,90	2,649	2,692	124470
Metex	50 mg/ml	12 amp.-strz. a 0,15 ml	5909990791286	ryczałt	216,85	227,69	245,38	245,38	3,84	241,54	2,684	2,726	26363
Metex	50 mg/ml	12 amp.-strz. po 0,55 ml	5909990922772	ryczałt	794,77	834,51	866,05	866,05	14,08	851,97	2,582	2,624	11550
Metex	50 mg/ml	12 amp.-strz. po 0,45 ml	5909990922765	ryczałt	650,27	682,78	710,86	710,86	11,52	699,34	2,590	2,633	44820
Metex	50 mg/ml	12 amp.-strz. po 0,35 ml	5909990922758	ryczałt	505,76	531,05	555,67	555,67	8,96	546,71	2,603	2,646	74199
Metex	50 mg/ml	12 amp.-strz. po 0,25 ml	5909990922741	ryczałt	361,26	379,32	400,48	400,48	6,40	394,08	2,627	2,670	50950
Methofill	50 mg/ml	1 amp.-strz.po 0,2 ml	5055565730911	ryczałt	24,80	26,04	32,00	29,69	5,51	26,49	2,649	3,200	220

Nazwa leku	Dawka	Opakowanie	Kod EAN	Typ odpłatności	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa	Cena detaliczna	Limit finansowania	Odpłatność pacjenta	Odpłatność NFZ	Koszt NFZ za mg	Koszt NFZ + pacjent za mg	Sprzedaż 01.2021-12.2021 [mg]
Methofill	50 mg/ml	1 amp.-strz.po 0,25 ml	5055565730959	ryczałt	31,00	32,55	39,38	37,12	5,46	33,92	2,714	3,150	1638
Methofill	50 mg/ml	8 amp.-strz.po 0,6 ml	5055565731130	ryczałt	596,16	625,97	652,32	652,32	10,24	642,08	2,675	2,718	7440
Methofill	50 mg/ml	4 amp.-strz.po 0,6 ml	5055565731123	ryczałt	298,08	312,98	332,40	332,40	5,12	327,28	2,727	2,770	1080
Methofill	50 mg/ml	1 amp.-strz.po 0,6 ml	5055565731116	ryczałt	74,39	78,11	89,53	89,08	3,65	85,88	2,863	2,984	210
Methofill	50 mg/ml	1 amp.-strz.po 0,35 ml	5055565731000	ryczałt	43,39	45,56	54,11	51,96	5,35	48,76	2,786	3,092	1173
Methofill	50 mg/ml	8 amp.-strz.po 0,5 ml	5055565731093	ryczałt	496,80	521,64	545,68	545,68	8,53	537,15	2,686	2,728	132300
Methofill	50 mg/ml	4 amp.-strz.po 0,5 ml	5055565731086	ryczałt	248,40	260,82	279,09	279,09	4,27	274,82	2,748	2,791	13200
Methofill	50 mg/ml	1 amp.-strz.po 0,5 ml	5055565731079	ryczałt	61,99	65,09	75,36	74,23	4,33	71,03	2,841	3,014	875
Methofill	50 mg/ml	1 amp.-strz.po 0,45 ml	5055565731062	ryczałt	55,79	58,58	68,27	66,81	4,66	63,61	2,827	3,034	203
Methofill	50 mg/ml	8 amp.-strz.po 0,4 ml	5055565731048	ryczałt	397,44	417,31	439,04	439,04	6,83	432,21	2,701	2,744	134160
Methofill	50 mg/ml	4 amp.-strz.po 0,4 ml	5055565731031	ryczałt	198,72	208,66	225,78	225,78	3,41	222,37	2,780	2,822	16320
Methofill	50 mg/ml	1 amp.-strz.po 0,4 ml	5055565731024	ryczałt	49,59	52,07	61,19	59,39	5,00	56,19	2,810	3,060	480
Methofill	50 mg/ml	8 amp.-strz.po 0,3 ml	5055565730980	ryczałt	298,08	312,98	332,40	332,40	5,12	327,28	2,727	2,770	98865

Nazwa leku	Dawka	Opakowanie	Kod EAN	Typ odpłatności	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa	Cena detaliczna	Limit finansowania	Odpłatność pacjenta	Odpłatność NFZ	Koszt NFZ za mg	Koszt NFZ + pacjent za mg	Sprzedaż 01.2021-12.2021 [mg]
Methofill	50 mg/ml	1 amp.-strz.po 0,3 ml	5055565730966	ryczałt	37,20	39,06	46,75	44,54	5,41	41,34	2,756	3,117	75
Methofill	50 mg/ml	8 amp.-strz.po 0,2 ml	5055565730935	ryczałt	198,72	208,66	225,78	225,78	3,41	222,37	2,780	2,822	16910
Methofill	50 mg/ml	4 amp.-strz.po 0,2 ml	5055565730928	ryczałt	99,36	104,33	117,45	117,45	3,20	114,25	2,856	2,936	4780
Methofill	50 mg/ml	4 amp.-strz.po 0,3 ml	5055565730973	ryczałt	149,04	156,49	171,91	171,91	3,20	168,71	2,812	2,865	15975
Methofill	50 mg/ml	8 amp.-strz.po 0,15 ml	5055565730904	ryczałt	149,04	156,49	171,91	171,91	3,20	168,71	2,812	2,865	2520
Methofill	50 mg/ml	4 amp.-strz.po 0,15 ml	5055565730898	ryczałt	74,52	78,25	89,67	89,08	3,79	85,88	2,863	2,989	870
Methofill	50 mg/ml	1 amp.-strz.po 0,15 ml	5055565730881	ryczałt	18,60	19,53	24,49	22,27	5,42	19,07	2,543	3,265	8
Methofill SD	25 mg	8 wstrzyk.	5909991346980	ryczałt	439,78	461,77	485,80	485,80	8,53	477,27	2,386	2,429	88900
Methofill SD	15 mg	8 wstrzyk.	5909991346867	ryczałt	314,88	330,62	350,04	350,04	5,12	344,92	2,874	2,917	80520
Methofill SD	30 mg	8 wstrzyk.	5909991347048	ryczałt	527,73	554,12	580,47	580,47	10,24	570,23	2,376	2,419	4800
Methofill SD	20 mg	8 wstrzyk.	5909991346928	ryczałt	351,82	369,41	391,14	391,14	6,83	384,31	2,402	2,445	86960
Namaxir	30 mg	4 amp.-strz.	5909991252885	ryczałt	290,52	305,05	324,47	324,47	5,12	319,35	2,661	2,704	0
Namaxir	25 mg	4 amp.-strz.	5909991252847	ryczałt	239,76	251,75	270,02	270,02	4,27	265,75	2,658	2,700	79350
Namaxir	20 mg	4 amp.-strz.	5909991252809	ryczałt	189,54	199,02	216,14	216,14	3,41	212,73	2,659	2,702	90800
Namaxir	15 mg	4 amp.-strz.	5909991252762	ryczałt	139,32	146,29	161,71	161,71	3,20	158,51	2,642	2,695	79440
Namaxir	10 mg	4 amp.-strz.	5909991252724	ryczałt	90,18	94,69	107,81	107,81	3,20	104,61	2,615	2,695	17320
Namaxir	7,5 mg	4 amp.-strz.	5909991252700	ryczałt	66,42	69,74	81,16	81,16	3,20	77,96	2,599	2,705	4380

Nazwa leku	Dawka	Opakowanie	Kod EAN	Typ odpłatności	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa	Cena detaliczna	Limit finansowania	Odpłatność pacjenta	Odpłatność NFZ	Koszt NFZ za mg	Koszt NFZ + pacjent za mg	Sprzedaż 01.2021-12.2021 [mg]
Methylprednisolonum													
Medrol	4 mg	30 tabl. (blister)	5909990683123	ryczałt	6,48	6,80	9,23	8,03	4,40	4,83	0,040	0,077	278760
Medrol	16 mg	50 tabl. (blist.)	5909990683215	ryczałt	32,40	34,02	42,81	42,81	11,38	31,43	0,039	0,054	209600
Meprelon	16 mg	30 tabl.	5909990835539	ryczałt	21,06	22,11	28,47	28,47	6,83	21,64	0,045	0,059	63360
Meprelon	8 mg	30 szt.	5909990834464	ryczałt	10,80	11,34	15,41	15,41	3,41	12,00	0,050	0,064	418560
Meprelon	4 mg	30 tabl.	5909990834501	ryczałt	5,40	5,67	8,10	8,03	3,27	4,83	0,040	0,068	426960
Metypred	16 mg	30 tabl.	5909990316618	ryczałt	24,51	25,74	32,10	32,10	6,83	25,27	0,053	0,067	6219840
Metypred	4 mg	30 tabl.	5909990316519	ryczałt	6,46	6,78	9,21	8,03	4,38	4,83	0,040	0,077	12672000
Mycophenolas mofetil													
CellCept	500 mg	50 tabl.	5909990707515	ryczałt	107,68	113,06	124,20	77,47	49,93	74,27	0,003	0,005	183300000
CellCept	250 mg	100 kaps.	5909990707614	ryczałt	107,68	113,06	124,20	77,47	49,93	74,27	0,003	0,005	38325000
CellCept	1 g / 5 ml	110 g (175 ml)	5909990980918	ryczałt	209,24	219,70	232,84	108,46	127,58	105,26	0,003	0,007	6230000
Mycofit (Mycophenolate Mofetil Accord)	500 mg	50 szt.	5909990750993	ryczałt	63,18	66,34	77,47	77,47	3,20	74,27	0,003	0,003	156200000
Mycofit (Mycophenolate Mofetil Accord)	250 mg	100 szt.	5909990754472	ryczałt	63,18	66,34	77,47	77,47	3,20	74,27	0,003	0,003	22175000
Mycophenolate mofetil Sandoz 250	250 mg	100 kaps. (10 blist.po 10)	5909990074563	ryczałt	62,64	65,77	76,90	76,90	3,20	73,70	0,003	0,003	2800000

Nazwa leku	Dawka	Opakowanie	Kod EAN	Typ odpłatności	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa	Cena detaliczna	Limit finansowania	Odpłatność pacjenta	Odpłatność NFZ	Koszt NFZ za mg	Koszt NFZ + pacjent za mg	Sprzedaż 01.2021-12.2021 [mg]
Mycophenolate mofetil Sandoz 500	500 mg	50 tabl. (5 blist.po 10 szt.)	5909990715268	ryczałt	70,20	73,71	84,84	77,47	10,57	74,27	0,003	0,003	42575000
Myfenax	250 mg	100 kaps.	5909990638185	ryczałt	66,80	70,14	81,27	77,47	7,00	74,27	0,003	0,003	23625000
Myfenax	500 mg	50 tabl.	5909990638208	ryczałt	66,80	70,14	81,27	77,47	7,00	74,27	0,003	0,003	130175000
Prednisonum													
Encorton	5 mg	100 szt.	5909990641192	ryczałt	22,45	23,57	29,60	29,60	5,33	24,27	0,049	0,059	7104000
Encorton	20 mg	20 szt.	5909990405411	ryczałt	21,60	22,68	27,95	23,68	8,54	19,41	0,049	0,070	7775600
Encorton	10 mg	20 szt.	5909990405312	ryczałt	16,20	17,01	20,34	11,84	11,70	8,64	0,043	0,102	6080200
Encorton	5 mg	20 szt.	5909990641185	ryczałt	9,72	10,21	12,09	5,92	9,37	2,72	0,027	0,121	1963000
Encorton	1 mg	20 szt.	5909991289416	ryczałt	7,45	7,82	8,20	1,18	8,20	0,00	0,000	0,410	58240
Ramiprilum													
Ampril 10 mg	10 mg	30 tabletek	5909991340766	ryczałt	10,10	10,61	15,38	15,38	12,80	2,58	0,009	0,051	88800
Ampril 10 mg tabletki	10 mg	30 szt.	5909991308971	ryczałt	11,34	11,91	16,68	16,68	12,80	3,88	0,013	0,056	53700
Ampril 10 mg tabletki	10 mg	60 tabl.	5909990571475	ryczałt	24,80	26,04	33,44	33,44	25,60	7,84	0,013	0,056	544200
Ampril 10 mg tabletki	10 mg	30 tabl.	5909990571468	ryczałt	12,10	12,71	17,48	17,48	12,80	4,68	0,016	0,058	1940400
Ampril 5 mg tabletki	5 mg	30 tabl.	5909990571499	ryczałt	6,05	6,35	9,30	9,30	6,40	2,90	0,019	0,062	1350300
Ampril 5 mg tabletki	5 mg	60 tabl.	5909990571505	ryczałt	12,40	13,02	17,79	17,79	12,80	4,99	0,017	0,059	393600

Nazwa leku	Dawka	Opakowanie	Kod EAN	Typ odpłatności	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa	Cena detaliczna	Limit finansowania	Odpłatność pacjenta	Odpłatność NFZ	Koszt NFZ za mg	Koszt NFZ + pacjent za mg	Sprzedaż 01.2021-12.2021 [mg]
Apo-Rami	2,5 mg	28 tabl. (2 blist. po 14 szt.)	5909990653355	ryczałt	3,60	3,78	5,30	4,92	3,58	1,72	0,025	0,076	167860
Apo-Rami	5 mg	28 tabl. (2 blist. po 14 szt.)	5909990653362	ryczałt	7,19	7,55	10,34	9,85	6,46	3,88	0,028	0,074	1107540
Apo-Rami	10 mg	28 tabl. (2 blist. po 14 szt.)	5909990653379	ryczałt	14,15	14,86	19,41	19,41	11,95	7,46	0,027	0,069	1586480
Axtil	10 mg	30 tabl. (3 blist. po 10 szt.)	5909990337989	ryczałt	15,91	16,71	21,48	21,10	13,18	8,30	0,028	0,072	18228300
Axtil	5 mg	30 tabl. (3 blist. po 10 szt.)	5909990337972	ryczałt	7,92	8,32	11,27	10,55	7,12	4,15	0,028	0,075	13101450
Axtil	2,5 mg	30 tabl. (3 blist. po 10 szt.)	5909990337958	ryczałt	3,96	4,16	5,79	5,28	3,71	2,08	0,028	0,077	2816925
Ivipril	10 mg	28 tabl.	5909990962020	ryczałt	12,42	13,04	17,59	17,59	11,95	5,64	0,020	0,063	65800
Ivipril	5 mg	28 tabl.	5909990961986	ryczałt	6,16	6,47	9,26	9,26	5,97	3,29	0,024	0,066	62160
Ivipril	2,5 mg	28 tabl.	5909990961955	ryczałt	3,10	3,26	4,78	4,78	3,20	1,58	0,023	0,068	8750
Piramil 10 mg	10 mg	30 szt.	5909991369910	ryczałt	12,96	13,61	18,38	18,38	12,80	5,58	0,019	0,061	257400
Piramil 10 mg	10 mg	30 tabletek	5909991344603	ryczałt	10,10	10,61	15,38	15,38	12,80	2,58	0,009	0,051	1095900
Piramil 10 mg	10 mg	28 tabl. (4 blist. po 7 szt.)	5909990661756	ryczałt	14,04	14,74	19,29	19,29	11,95	7,34	0,026	0,069	11057200
Piramil 2,5 mg	2,5 mg	30 tabl. (3 blist. po 10 szt.)	5909990212170	ryczałt	4,64	4,87	6,50	5,28	4,42	2,08	0,028	0,087	2250825
Piramil 5 mg	5 mg	30 szt.	5909991369903	ryczałt	7,18	7,54	10,49	10,49	6,40	4,09	0,027	0,070	425850

Nazwa leku	Dawka	Opakowanie	Kod EAN	Typ odpłatności	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa	Cena detaliczna	Limit finansowania	Odpłatność pacjenta	Odpłatność NFZ	Koszt NFZ za mg	Koszt NFZ + pacjent za mg	Sprzedaż 01.2021-12.2021 [mg]
Piramil 5 mg	5 mg	30 tabl. (3 blist. po 10 szt.)	5909990212248	ryczałt	7,56	7,94	10,89	10,55	6,74	4,15	0,028	0,073	10806300
Polpril	2,5 mg	28 szt.	5909990924608	ryczałt	3,67	3,85	5,36	4,92	3,64	1,72	0,025	0,077	7843920
Polpril	10 mg	28 szt.	5909990924653	ryczałt	14,71	15,45	20,00	19,69	12,26	7,74	0,028	0,071	27268640
Polpril	5 mg	28 szt.	5909990924646	ryczałt	7,35	7,72	10,51	9,85	6,63	3,88	0,028	0,075	25446265
Polpril	5 mg	28 kaps. (2 blist. po 14 szt.)	5909990694631	ryczałt	7,87	8,26	11,05	9,85	7,17	3,88	0,028	0,079	12095300
Polpril	10 mg	28 kaps. (2 blist. po 14 szt.)	5909990694655	ryczałt	15,97	16,77	21,32	19,69	13,58	7,74	0,028	0,076	14278600
Ramicor	10 mg	28 tabl.	5909991093334	ryczałt	10,10	10,61	15,16	15,16	11,95	3,21	0,011	0,054	1459080
Ramicor	2,5 mg	28 tabl.	5909991093280	ryczałt	2,65	2,78	4,30	4,30	3,20	1,10	0,016	0,061	231560
Ramicor	5 mg	28 tabl.	5909991093303	ryczałt	5,08	5,33	8,13	8,13	5,97	2,16	0,015	0,058	1417080
Ramipril Aurovitas	2.5 mg	30 szt.	5909991325893	ryczałt	3,80	3,99	5,62	5,28	3,54	2,08	0,028	0,075	675
Ramipril Aurovitas	5 mg	30 szt.	5909991325954	ryczałt	7,45	7,82	10,77	10,55	6,62	4,15	0,028	0,072	62100
Ramipril Aurovitas	10 mg	30 szt.	5909991326012	ryczałt	14,90	15,65	20,42	20,42	12,80	7,62	0,025	0,068	107400
Ramipril Genoptim	5 mg	28 szt.	5909991316464	ryczałt	5,94	6,24	9,03	9,03	5,97	3,06	0,022	0,065	308980
Ramipril Genoptim	10 mg	28 szt.	5909991316655	ryczałt	11,88	12,47	17,02	17,02	11,95	5,07	0,018	0,061	439600
RAMISTAD 10	10 mg	28 tabl.	5909990017461	ryczałt	10,15	10,66	15,21	15,21	11,95	3,26	0,012	0,054	396200
Ramistad 2,5	2,5 mg	28 tabl.	5909990017447	ryczałt	2,75	2,89	4,41	4,41	3,20	1,21	0,017	0,063	40320

Nazwa leku	Dawka	Opakowanie	Kod EAN	Typ odpłatności	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa	Cena detaliczna	Limit finansowania	Odpłatność pacjenta	Odpłatność NFZ	Koszt NFZ za mg	Koszt NFZ + pacjent za mg	Sprzedaż 01.2021-12.2021 [mg]
RAMISTAD 5	5 mg	28 tabl.	5909990017454	ryczałt	5,56	5,84	8,63	8,63	5,97	2,66	0,019	0,062	371560
Ramve 10 mg	10 mg	28 kaps. (2 blist. po 14 szt.)	5909990047987	ryczałt	13,82	14,51	19,07	19,07	11,95	7,12	0,025	0,068	274680
Ramve 2,5 mg	2,5 mg	28 kaps. (2 blist. po 14 szt.)	5909990047949	ryczałt	3,46	3,63	5,15	4,92	3,43	1,72	0,025	0,074	50890
Ramve 5 mg	5 mg	28 kaps. (2 blist. po 14 szt.)	5909990047963	ryczałt	6,91	7,26	10,05	9,85	6,17	3,88	0,028	0,072	216300
Tritace 10	10 mg	28 szt.	5909991427153	ryczałt	13,59	14,27	18,82	18,82	11,95	6,87	0,025	0,067	1992760
Tritace 10	10 mg	28 szt.	5909991414153	ryczałt	13,48	14,15	18,70	18,70	11,95	6,75	0,024	0,067	1054760
Tritace 10	10 mg	28 szt.	5909991401566	ryczałt	13,61	14,29	18,84	18,84	11,95	6,89	0,025	0,067	1797600
Tritace 10	10 mg	28 szt.	5909991447540	ryczałt	13,48	14,15	18,70	18,70	11,95	6,75	0,024	0,067	43400
Tritace 10	10 mg	28 tabl. (2 blist. po 14 szt.)	5909990916016	ryczałt	15,98	16,78	21,33	19,69	13,59	7,74	0,028	0,076	48980400
Tritace 10	10 mg	28 szt.	5909991402006	ryczałt	13,59	14,27	18,82	18,82	11,95	6,87	0,025	0,067	796320
Tritace 10	10 mg	28 szt.	5909991463403	ryczałt	13,59	14,27	18,82	18,82	11,95	6,87	0,025	0,067	0
Tritace 10	10 mg	28 szt.	5909991411640	ryczałt	13,59	14,27	18,82	18,82	11,95	6,87	0,025	0,067	754320
Tritace 2,5	2,5 mg	28 tabl. (2 blist. po 14 szt.)	5909990478217	ryczałt	7,37	7,74	9,26	4,92	7,54	1,72	0,025	0,132	6880370
Tritace 5	5 mg	28 tabl.	5909990478316	ryczałt	9,83	10,32	13,11	9,85	9,23	3,88	0,028	0,094	33303620
Vivace 10 mg	10 mg	28 szt.	5909991427276	ryczałt	14,15	14,86	19,41	19,41	11,95	7,46	0,027	0,069	94640
Vivace 10 mg	10 mg	28 szt.	5909991447939	ryczałt	13,82	14,51	19,07	19,07	11,95	7,12	0,025	0,068	4480
Vivace 10 mg	10 mg	28 szt.	5909991461973	ryczałt	14,15	14,86	19,41	19,41	11,95	7,46	0,027	0,069	0

Nazwa leku	Dawka	Opakowanie	Kod EAN	Typ odpłatności	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa	Cena detaliczna	Limit finansowania	Odpłatność pacjenta	Odpłatność NFZ	Koszt NFZ za mg	Koszt NFZ + pacjent za mg	Sprzedaż 01.2021-12.2021 [mg]
Vivace 10 mg	10 mg	30 tabl. (3 blist. po 10 szt.)	5909990610532	ryczałt	15,55	16,33	21,10	21,10	12,80	8,30	0,028	0,070	21455700
Vivace 10 mg	10 mg	90 szt.	5909991004392	ryczałt	46,66	48,99	58,39	58,39	38,40	19,99	0,022	0,065	2853900
Vivace 2,5 mg	2,5 mg	90 szt.	5909991004378	ryczałt	11,66	12,24	16,19	15,83	9,96	6,23	0,028	0,072	310725
Vivace 2,5 mg	2,5 mg	30 tabl. (3 blist. po 10 szt.)	5909990610440	ryczałt	3,89	4,08	5,71	5,28	3,63	2,08	0,028	0,076	2111250
Vivace 5 mg	5 mg	28 szt.	5909991427252	ryczałt	7,01	7,36	10,14	9,85	6,26	3,88	0,028	0,072	56420
Vivace 5 mg	5 mg	28 szt.	5909991447953	ryczałt	6,91	7,26	10,05	9,85	6,17	3,88	0,028	0,072	5040
Vivace 5 mg	5 mg	30 tabl. (3 blist. po 10 szt.)	5909990610495	ryczałt	7,78	8,17	11,11	10,55	6,96	4,15	0,028	0,074	11954250
Vivace 5 mg	5 mg	28 szt.	5909991461959	ryczałt	7,01	7,36	10,14	9,85	6,26	3,88	0,028	0,072	0
Vivace 5 mg	5 mg	90 szt.	5909991004385	ryczałt	23,33	24,50	30,68	30,68	19,20	11,48	0,026	0,068	2361600
Spironolactonum													
Finospir	100 mg	30 tabl.	5909990965977	0,3	16,31	17,13	21,76	21,04	7,03	14,73	0,005	0,007	1191000
Finospir	50 mg	30 tabl.	5909990965878	0,3	9,18	9,64	12,49	10,52	5,13	7,36	0,005	0,008	1420500
Finospir	25 mg	30 tabl.	5909990965854	0,3	7,02	7,37	8,94	5,26	5,26	3,68	0,005	0,012	4364250
Finospir	25 mg	100 tabl.	5909990965861	0,3	15,12	15,88	19,99	17,54	7,71	12,28	0,005	0,008	4347500
Finospir	50 mg	100 tabl.	5909990965885	0,3	27,43	28,80	35,22	35,07	10,67	24,55	0,005	0,007	1055000
Spironol	25 mg	20 tabl. (1 blist. po 20 szt.)	5909990110216	0,3	4,64	4,87	5,92	3,51	3,46	2,46	0,005	0,012	66630500
Spironol	25 mg	100 tabl.	5909990110223	0,3	18,58	19,51	23,61	17,54	11,33	12,28	0,005	0,009	175831000

Nazwa leku	Dawka	Opakowanie	Kod EAN	Typ odpłatności	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa	Cena detaliczna	Limit finansowania	Odpłatność pacjenta	Odpłatność NFZ	Koszt NFZ za mg	Koszt NFZ + pacjent za mg	Sprzedaż 01.2021-12.2021 [mg]
Spironol	50 mg	60 szt.	5909991244668	0,3	16,20	17,01	21,64	21,04	6,91	14,73	0,005	0,007	24861000
Spironol	50 mg	30 szt.	5909991244651	0,3	8,10	8,51	11,36	10,52	4,00	7,36	0,005	0,008	33289500
Spironol 100	100 mg	20 tabl. (2 blist. po 10 szt.)	5909990673124	0,3	9,94	10,44	14,03	14,03	4,21	9,82	0,005	0,007	67750000
Verospiron	50 mg	30 kaps. (3 blist. po 10 szt.)	5909990488414	0,3	8,86	9,30	12,15	10,52	4,79	7,36	0,005	0,008	20104500
Verospiron	100 mg	30 kaps. (3 blist. po 10 szt.)	5909990488513	0,3	15,66	16,44	21,07	21,04	6,34	14,73	0,005	0,007	5463000
Verospiron	25 mg	20 tabl.	5909990117215	0,3	4,64	4,87	5,92	3,51	3,46	2,46	0,005	0,012	9016500
Budesonidum													
BDS N	0,125 mg/ml	20 amp.po 2 ml	5909991306137	ryczałt	51,73	54,32	64,30	64,30	3,20	61,10	12,220	12,860	0
Benodil	0,125 mg/ml	20 amp.po 2 ml	5909991283629	ryczałt	52,27	54,88	64,85	64,81	3,24	61,61	12,322	12,970	600
Budixon Neb	0,125 mg/ml	20 poj. 2 ml	5906414002515	ryczałt	51,84	54,43	64,41	64,41	3,20	61,21	12,242	12,882	5
Nebbud	0,25 mg/2 ml	20 amp.a 2 ml	5909991107925	ryczałt	52,27	54,88	64,85	64,81	3,24	61,61	6,161	6,485	216433
Pulmicort	0,125 mg / ml	20 poj. a 2 ml	5909990445615	ryczałt	52,22	54,83	64,81	64,81	3,20	61,61	12,322	12,962	38428
BDS N	0,25 mg/ml	20 amp.po 2 ml	5909991306144	ryczałt	45,25	47,51	56,76	56,76	3,20	53,56	5,356	5,676	800
Benodil	0,25 mg/ml	20 amp.po 2 ml	5909991283650	ryczałt	45,90	48,20	57,45	56,76	3,89	53,56	5,356	5,745	246743

Nazwa leku	Dawka	Opakowanie	Kod EAN	Typ odpłatności	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa	Cena detaliczna	Limit finansowania	Odpłatność pacjenta	Odpłatność NFZ	Koszt NFZ za mg	Koszt NFZ + pacjent za mg	Sprzedaż 01.2021-12.2021 [mg]
Budixon Neb	0,25 mg/ml	20 poj. 2 ml	5906414002522	ryczałt	45,36	47,63	56,88	56,76	3,32	53,56	5,356	5,688	211360
Nebbud	0,25 mg/ml	20 amp. po 2 ml	5909991005696	ryczałt	45,25	47,51	56,76	56,76	3,20	53,56	5,356	5,676	1224955
Pulmicort	0,25 mg / ml	20 poj. a 2 ml	5909990445714	ryczałt	45,25	47,51	56,76	56,76	3,20	53,56	5,356	5,676	468983
BDS N	0,5 mg/ml	20 amp.po 2 ml	5909991306151	30%	65,56	68,84	80,21	80,03	24,19	56,02	2,801	4,011	460
Benodil	0,5 mg/ml	20 amp.po 2 ml	5909991283698	30%	65,45	68,72	80,09	80,03	24,07	56,02	2,801	4,005	246370
Budixon Neb	0,5 mg/ml	20 poj. 2 ml	5906414002539	30%	65,88	69,17	80,54	80,03	24,52	56,02	2,801	4,027	323255
Nebbud	0,5 mg/ml	20 amp. po 2 ml	5909991005733	30%	65,45	68,72	80,09	80,03	24,07	56,02	2,801	4,005	918369
Pulmicort	0,5 mg/ml	20 poj.po 2 ml	5909991233099	30%	64,75	67,99	79,36	79,36	23,81	55,55	2,778	3,968	74935
Salbutamolum													
Aspulmo	100 µg	1 poj.a 200 dawek	5909990848065	ryczałt	8,75	9,19	11,91	10,13	4,98	6,93	0,347	0,596	326020
BUVENTOL EASYHALER	100 mcg	1 poj. a 200 daw. (+ poj.ochron.)	5909991106928	ryczałt	22,14	23,25	25,97	10,13	19,04	6,93	0,347	1,299	26280
BUVENTOL EASYHALER	200 mcg	1 poj. a 200 daw. (+ poj.ochron.)	5909991107826	ryczałt	37,18	39,04	43,50	20,26	28,57	14,93	0,373	1,088	33640
Sabumalin	100 mcg	1 poj. (200 dawek)	5909990764150	ryczałt	8,69	9,12	11,84	10,13	4,91	6,93	0,347	0,592	40080
VENTOLIN	100 mcg / dawkę	1 poj. a 200 daw.	5909990442010	ryczałt	7,06	7,41	10,13	10,13	3,20	6,93	0,347	0,507	1696480

