



***Analiza wpływu na system opieki
zdrowotnej dla produktu leczniczego
Berinert 2000/3000 w zapobieganiu
napadom nawracającego wrodzonego
obrzęku naczynioruchowego
u młodzieży i pacjentów dorosłych
z niedoborem inhibitora C1-esterazy***

Styczeń 2022

Luty 2023

Wersja 2.0

Analizę przeprowadzono na zlecenie:

CSL Behring sp. z o.o.
ul. A. Branickiego 17
02-972 Warszawa

Wykonawca opracowania:

EconMed Europe Sp. z o.o.
ul. Królewska 21
32-087 Wola Zachariaszowska
www.econmed.eu

Autorzy:

████████████████████
████████████████████
████████████████
██████████████

Data zakończenia opracowania:

Pierwotna analiza - Styczeń 2022 r.
Aktualizacja analizy i uzupełnienie zgodnie z otrzymanymi Uwagami do Minimalnych Wymagań (zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r.) – Luty 2023 r.

Konflikt interesów:

Autorzy raportu deklarują brak konfliktu interesów.

SPIS TREŚCI

1.	STRESZCZENIE	6
2.	CEL OPRACOWANIA	8
3.	METODYKA	9
4.	POPULACJA DOCELOWA	12
4.1.	EPIDEMIOLOGIA.....	12
4.2.	OSZACOWANIE ROCZNEJ LICZEBNOŚCI POPULACJI DOCELOWEJ OBJĘTEJ WNIOSKIEM....	14
4.2.1.	Populacja pacjentów HAE – zestawienie.....	19
4.2.2.	Wielkość populacji docelowej w wariantach skrajnych.....	19
4.3.	STRUKTURA UDZIAŁÓW	22
4.3.1.	Scenariusz istniejący.....	24
4.3.2.	Scenariusz nowy	25
4.3.3.	Struktura udziałów w wariantach skrajnych	29
4.4.	WIELKOŚĆ POPULACJI DOCELOWEJ W ROZWAŻANYCH SCENARIUSZACH	30
5.	ANALIZA KOSZTÓW	31
5.1.	KOSZTY LEKÓW ██████████	31
5.1.1.	Ludzki inhibitor C1 - esterazy do podania dożylnego.....	31
5.1.2.	Lanadelumab	32
5.2.	POZOSTAŁE KOSZTY	34
6.	ANALIZA WARIANTÓW SKRAJNYCH I ANALIZA WRAŻLIWOŚCI	37
6.1.	ZAŁOŻENIA ANALIZY WARIANTÓW SKRAJNYCH.....	37
6.2.	ZESTAWIENIE PARAMETRÓW ANALIZY WRAŻLIWOŚCI	38
7.	WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	39
7.1.	WYNIKI ANALIZY PODSTAWOWEJ.....	39
7.1.1.	Z uwzględnieniem RSS	39
7.1.2.	Bez uwzględnienia RSS	39
7.2.	WYNIKI ANALIZY WARIANTÓW SKRAJNYCH	40
7.2.1.	Z uwzględnieniem RSS	40
7.2.2.	Bez uwzględnienia RSS	42
7.3.	WYNIKI ANALIZY WRAŻLIWOŚCI	44
7.3.1.	Z uwzględnieniem RSS	44
7.3.2.	Bez uwzględnienia RSS	46
8.	ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH	48
9.	OGRANICZENIA	49

10.	ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE	50
11.	PODSUMOWANIE I WNIOSKI	51
12.	ZAŁĄCZNIK	52
12.1.	OPINIA EKSPERTÓW KLINICZNYCH.....	52
12.2.	PROGNOZA NA DANYCH NFZ Z LAT 2015-2019, 2021	57
13.	PIŚMIENNICTWO	59
14.	SPIS TABEL.....	61
15.	SPIS WYKRESÓW.....	63

INDEKS SKRÓTÓW

Skrót	Pełna nazwa
AE	Analiza ekonomiczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AWB	Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego
Berinert SC	Berinert 2000/3000 do podania podskórnego
C1-INH	Inhibitor C1-esterazy
COMPACT	<i>Clinical Study for Optimal Management of Preventing Angioedema with Low-volume Subcutaneous C1-Inhibitor Replacement Therapy</i>
CHB	Cena hurtowa brutto
CHB/IU	Cena hurtowa brutto w przeliczeniu na jednostki międzynarodowe
CHB RSS/IU	Cena hurtowa brutto z instrumentem dzielenia ryzyka w przeliczeniu na jednostki międzynarodowe
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CZN	Cena zbytu netto
e2w	Schemat dawkowania zakładający podania co dwa tygodnie
e4w	Schemat dawkowania zakładający podania co cztery tygodnie
HAE	Dziedziczny obrzęk naczynioruchowy (ang. Hereditary Angioedema)
HAE-C1-INH	Dziedziczny obrzęk naczynioruchowy z niedoborem inhibitora C1-esterazy
HELP	<i>Hereditary Angioedema Long-term Prophylaxis</i> , badanie kliniczne lanadelumab
HTA	Ocena technologii medycznych (ang. <i>health technology assessment</i>)
IU	Jednostki międzynarodowe, inaczej oznaczane j.m.
mc.	masa ciała
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PL	Program lekowy
RSS	Instrument dzielenia ryzyka
SC	Iniekcja podskórna (ang. <i>subcutaneous</i>)
SOR	Szpitalny Oddział Ratunkowy
UCZ	Urzędowa cena zbytu

1. Streszczenie

Cel analizy

Analizę przeprowadzono w celu określenia prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) w przypadku podjęcia przez Ministerstwo Zdrowia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych ludzkiego inhibitora C1-esterazy do podawania podskórnego (produkt leczniczy: Berinert® 2000, Berinert® 3000) jako profilaktyki długoterminowej w zapobieganiu atakom nawracającego wrodzonego obrzęku naczynioruchowego (HAE) u młodzieży i pacjentów dorosłych z niedoborem inhibitora C1-esterazy.

Metodyka

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujących etapach:

- oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej w kolejnych latach przyjętego horyzontu czasowego,
- określenie udziałów poszczególnych technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej w rozważanych scenariuszach,
- określenie kosztów terapii poszczególnych interwencji lekowych (w ramach programu lekowego oraz leczenia ratunkowego w oparciu o leki dostępne w aptece) stosowanych w zapobieganiu wystąpienia ataków HAE lub leczeniu doraźnym po wystąpieniu napadu,
- oszacowanie wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w rozważanych scenariuszach,
- oszacowanie inkrementalnych wydatków płatnika wynikających z realizacji scenariusza nowego.

Zgodnie z założeniami wniosku o objęcie refundacją, populacja docelowa analizy obejmuje pacjentów powyżej 12 roku życia, z napadami nawracającego wrodzonego obrzęku naczynioruchowego (HAE) z niedoborem inhibitora C1-esterazy,

[REDAKTOWANE]

Liczebność populacji docelowej określono na podstawie danych NFZ o liczbie pacjentów z udzielonym w latach 2015 – 2019 świadczeniem, które zostało sprawozdane do NFZ z rozpoznaniem głównym D84.1 *Zaburzenia układu dopełniacza, niedobór inhibitora esteraazy C1* oraz danych epidemiologicznych o liczbie chorych na objawy HAE ≥ 12 roku życia [REDAKTOWANE]. Prognozowane tempo wejścia pacjentów do [REDAKTOWANE].

[REDAKTOWANE] określono na podstawie historycznych danych NFZ dotyczących liczby pacjentów w programach lekowych (PL) dla innych chorób rzadkich [REDAKTOWANE].

Z kolei prognozowane udziały produktów leczniczych [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] określono na podstawie danych NFZ o liczbie pacjentów w programie lekowym [REDAKTOWANE].

Horyzont czasowy analizy obejmuje 3 pierwsze lata po wprowadzeniu refundacji Berinert 2000/3000 (lata 2023 - 2025).

Aby określić wpływ na budżet płatnika porównano wydatki w dwóch alternatywnych scenariuszach:

Scenariusz istniejący

Założono utrzymanie obecnego statusu refundacji leczenia zapobiegawczego HAE [REDAKTOWANE] dostępny jest tylko lanadelumab. Przyjęto również, że Takhyzro w analizowanym horyzoncie czasowym przyjmie docelowo wszystkie udziały pacjentów stosujących leki dostępne w aptece w ramach leczenia doraźnego HAE. Natomiast wzrost populacji docelowej [REDAKTOWANE] nastąpi w analizowanym horyzoncie czasowym według tempa wejścia pacjentów w innych programach lekowych dotyczących chorób rzadkich [REDAKTOWANE].

Scenariusz nowy

Zakłada wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Berinert 2000/3000 [REDAKTOWANE] w analizowanym horyzoncie czasowym. Berinert 2000/3000 stopniowo i częściowo przyjmie zarówno udziały w rynku leczenia zapobiegawczego HAE, jak i leczenia ratunkowego. Podobnie, jak w scenariuszu istniejącym Takhyzro oraz Berinert 2000/3000 przyjmą docelowo wszystkie udziały pacjentów stosujących leki dostępne w aptece w ramach leczenia doraźnego HAE. Wzrost populacji docelowej [REDAKTOWANE] nastąpi w analizowanym horyzoncie czasowym według tempa wejścia pacjentów w innych programach lekowych dotyczących chorób rzadkich [REDAKTOWANE] tak jak w scenariuszu istniejącym.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w wariantach: podstawowym, minimalnym i maksymalnym oraz 6 wariantach analizy wrażliwości, które różniły się oszacowaną populacją docelową, tempem wejścia pacjentów [REDAKTOWANE], udziałami produktów leczniczych stosowanych w ramach [REDAKTOWANE].

Przedstawiono również aspekty etyczne, społeczne, prawne i organizacyjne wynikające z wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Berinert 2000/3000.

Wyniki – Liczebność populacji docelowej

Liczebność populacji docelowej wynosi [REDAKTOWANE] pacjentów w kolejnych latach analizy.

W wariantie podstawowym scenariusza nowego, prognozowana liczba pacjentów, którzy mogą stosować Berinert 2000/3000 to [REDAKTOWANE] pacjentów w kolejnych 3 pierwszych latach refundacji.

Wpływ na budżet

Wariant podstawowy

W przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu produktu leczniczego Berinert 2000/3000 ze środków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń zdrowotnych, prognozowane wydatki NFZ [REDAKTOR] (z uwzględnieniem RSS) oraz [REDAKTOR] (bez uwzględnienia RSS) odpowiednio w 3 pierwszych latach po wprowadzeniu refundacji w porównaniu ze scenariuszem istniejącym.

Wariant minimalny i maksymalny

Wydatki płatnika publicznego w wariantach minimalnym [REDAKTOR] (z uwzględnieniem RSS) oraz [REDAKTOR] (bez uwzględnienia RSS) w kolejnych 3 latach refundacji Berinert 2000/3000 w porównaniu ze scenariuszem istniejącym.

W wariantach maksymalnych wydatki płatnika publicznego wzrosną odpowiednio [REDAKTOR] (z uwzględnieniem RSS) oraz [REDAKTOR]

[REDAKTOR] (bez uwzględnienia RSS) w kolejnych 3 latach refundacji Berinert 2000/3000 w porównaniu ze scenariuszem istniejącym.

Analiza wrażliwości

Analiza wrażliwości potwierdziła wnioski z analizy podstawowej – w każdym roku refundacji spodziewane są wydatki dla płatnika.

Wnioski końcowe

Analiza wpływu na budżet wykazała, że decyzja o objęciu refundacją produktu leczniczego Berinert 2000/3000 [REDAKTOR]

Jednocześnie spowoduje pozytywny efekt w populacji docelowej, umożliwiając stosowanie leczenia zapobiegawczego HAE, [REDAKTOR]. Dodatkowo, stosowanie produktu leczniczego Berinert 2000/3000 dzięki wysokiej skuteczności w leczeniu HAE pozwoli na redukcję ostrych ataków HAE występujących w przypadku stosowania wyłącznie leczenia doraźnego.

2. Cel opracowania

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia (BIA) jest określenie przewidywanych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) w przypadku podjęcia przez Ministerstwo Zdrowia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych ludzkiego inhibitora C1-esterazy do podawania podskórnego (produkt leczniczy: Berinert® 2000, Berinert® 3000) jako profilaktyki długoterminowej w zapobieganiu atakom nawracającego wrodzonego obrzęku naczynioruchowego (HAE) u młodzieży i pacjentów dorosłych [REDACTED] z niedoborem inhibitora C1-esterazy.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia obejmowała analizę wpływu na budżet, analizę scenariuszy skrajnych i analizę wrażliwości, analizę wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz zestawienia aspektów etycznych i społecznych.

Pierwotną analizę wpływu na system ochrony zdrowia zakończono w styczniu 2022 r. W odniesieniu do wskazanych w piśmie z dnia 20 stycznia 2023 r. niezgodności względem minimalnych wymagań (zgodnie z rozporządzeniem MZ z dnia 8 stycznia 2021 r.) uwzględniono aktualne dane epidemiologiczne (za rok 2021) dla Polski, które nie były dostępne w czasie przygotowywania pierwotnej wersji analizy.

3. Metodyka

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujących etapach:

- oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej w kolejnych latach przyjętego horyzontu czasowego,
- określenie udziałów poszczególnych technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej w rozważanych scenariuszach,
- określenie kosztów terapii poszczególnych interwencji lekowych (w ramach programu lekowego oraz leczenia ratunkowego w oparciu o leki dostępne w aptece) stosowanych w zapobieganiu wystąpienia ataków HAE lub leczeniu doraźnym po wystąpieniu napadu,
- oszacowanie wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w rozważanych scenariuszach,
- oszacowanie inkrementalnych wydatków płatnika wynikających z realizacji scenariusza nowego.

Perspektywa: Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia, który zgodnie z proponowanymi warunkami refundacyjnymi w całości pokrywa koszty związane z refundacją produktu leczniczego Berinert 2000/3000 [REDACTED]

Horyzont czasowy: Horyzont czasowy obejmuje okres trzech pierwszych lat od daty rozpoczęcia finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Berinert 2000/3000 [REDACTED]

[REDACTED] czyli okres od 2023 roku do 2025 roku. Planowany termin rozpoczęcia refundacji produktu Berinert 2000/3000 to 1 stycznia 2023 roku.

Scenariusze: Rozważano dwa scenariusze sytuacyjne:

- **Istniejący**, czyli przedłużenie na lata 2023 - 2025 stanu obecnego, w którym w ramach długoterminowego leczenia zapobiegawczego HAE [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]. Założono również, że Takhzyro w analizowanym horyzoncie czasowym przyjmie docelowo wszystkie udziały pacjentów stosujących leki

dostępne w aptece w ramach leczenia doraźnego HAE. Z uwagi, że Takhzyro jest refundowany od 1 września 2021 roku, założono, że wzrost populacji docelowej [REDACTED] nastąpi w analizowanym horyzoncie czasowym według tempa wejścia pacjentów w innych programach lekowych dotyczących chorób rzadkich (patrz Tabela 13, Tabela 14).

- **Nowy**, zakładający refundację produktu leczniczego Berinert 2000/3000 [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] w analizowanym horyzoncie czasowym. Założono, że planowany termin rozpoczęcia refundacji Berinert 2000/3000 to 1 stycznia 2023 roku. Wprowadzenie finansowania produktu leczniczego Berinert 2000/3000 wpłynie na stopniowe i częściowe przyjmowanie udziałów w rynku leczenia zapobiegawczego HAE oraz udziałów w rynku leczenia ratunkowego. Podobnie, jak w scenariuszu istniejącym Takhzyro oraz Berinert 2000/3000 przyjmą docelowo wszystkie udziały pacjentów stosujących leki dostępne w aptece w ramach leczenia doraźnego HAE. Dodatkowo z uwagi, że Takhzyro jest refundowany od 1 września 2021 roku, a Berinert byłby refundowany od 1 stycznia 2023 roku, założono, że wzrost populacji docelowej [REDACTED] nastąpi w analizowanym horyzoncie czasowym według tempa wejścia pacjentów w innych programach lekowych dotyczących chorób rzadkich (patrz Tabela 13, Tabela 14).

Założono, że w przypadku dostępności refundacyjnej inhibitora C1-esterazy podawanego podskórnym w leczeniu zapobiegawczym HAE, pacjenci spełniający następujące kryteria mogliby z niego skorzystać [REDACTED] [REDACTED]

- pacjenci z rozpoznaniem dziedzicznym obrzęku naczynioruchowym (HAE) typu I lub typu II;
- pacjenci powyżej 12 roku życia, [REDACTED] [REDACTED]
- [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]

Udziały: W **scenariuszu istniejącym** założono utrzymanie obecnego statusu refundacji leczenia zapobiegawczego HAE [REDACTED], czyli stopniowe wejście

pacjentów [REDACTED], którzy otrzymują lanadelumab. Natomiast reszta pacjentów (która nie została jeszcze zakwalifikowana do programu lekowego) w celu przerwania ataku HAE stosuje leczenie ratunkowe. Udziały pacjentów stosujących wyłącznie leczenie ratunkowe będą spadać na korzyść lanadelumabu. Przyjęto również, że w założonym horyzoncie czasowym nastąpi wzrost nowych przypadków zachorowań na HAE. **Scenariusz nowy**, w ramach którego rozważono wprowadzenie finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Berinert 2000/3000 we wnioskowanym wskazaniu, zakłada, że każdy z pacjentów otrzyma jeden z leków dostępnych [REDACTED]. Przyjęto, że Berinert 2000/3000 będzie stopniowo przyjmować udziały pacjentów stosujących Takhzyro oraz leczenie ratunkowe. Założono, jak w przypadku scenariusza istniejącego, spadek udziałów pacjentów stosujących wyłącznie leczenie ratunkowe na korzyść lanadelumabu i ludzkiego inhibitora C1-esterazy w analizowanym horyzoncie czasowym.

Szczegółowe omówienie udziałów poszczególnych technologii medycznych stosowanych we wnioskowanym wskazaniu w porównywanych scenariuszach przedstawiono w Rozdziale 4.3.

4. Populacja docelowa

4.1. Epidemiologia

Dziedziczny obrzęk naczynioruchowy (HAE) to należący do chorób rzadkich, uwarunkowany genetycznie obrzęk tkanki podskórnej lub podśluzówkowej powstający w wyniku rozszerzenia i zwiększenia przepuszczalności naczyń krwionośnych, najczęściej dobrze odgraniczony, niesymetryczny, typowo zlokalizowany w obrębie powiek, czerwieni wargowej, okolic narządów płciowych i dystalnych części kończyn, a także błony śluzowej górnych dróg oddechowych i przewodu pokarmowego [1]. W zależności od patomechanizmu HAE, wyróżnia się następujące jego typy:

- typ I – charakteryzuje się zmniejszeniem stężenia inhibitora C1-esterazy (C1-INH); obrzęk pojawia się po urazie, zabiegu chirurgicznym lub stomatologicznym, w związku z toczącym się zakażeniem, w stresie emocjonalnym, po przyjęciu estrogenów lub leków z grupy inhibitorów konwertazy angiotensyny, po nadużyciu alkoholu lub bez uchwytnej przyczyny;
- typ II – charakteryzuje się zmniejszoną aktywnością C1-inhibitora (stężenie jest prawidłowe) – objawy tak jak w typie I;
- typ III – związany z mutacją genu dla czynnika krzepnięcia XII, angiopoetyny 1, plazminogenu, kininogenu; mechanizm powstawania HAE typu III nie jest do końca poznany; najczęściej dotyczy kobiet, u których stwierdza się prawidłową aktywność C1-INH oraz występowanie klasycznych ataków obrzęku naczynioruchowego, nieodpowiadającego na leczenie lekami antyhistaminowymi i glikokortykosteroidami; ataki nierzadko związane są ze stanami przebiegającymi z podwyższonym stężeniem estrogenów (np. w ciąży lub podczas zastępczej terapii estrogenowej) [2, 3].

Szacuje się, że typ I HAE stanowi około 85% wszystkich przypadków, natomiast typ II występuje u około 15% chorych [4,5,6].

Częstość występowania HAE związanego z niedoborem inhibitora C1-esterazy na świecie szacuje się na 1: 50 000 [6,7,8,9] do 1:150 000 [8]. Wg danych *Orphanet*, rozpowszechnienie HAE wynosi 1: 100 000 [3]. W Europie największą częstość występowania na HAE-C1-INH mają Włochy (w 2013 roku: 1,54/100 000) oraz Szwecja (w 2011 roku: 1,52 -1,54/100 000). Natomiast najniższą częstość występowania na HAE-C1-INH ma Słowenia (0,95/100 000), i są to pacjenci objawowi [10].

W Polsce według najnowszych udostępnionych danych przez NFZ liczba pacjentów z udzielonym w 2021 roku świadczeniem, które zostało sprawozdane do NFZ z kodem

rozpoznania głównego D84.1: Zaburzenia układu dopełniacza, niedobór inhibitora esteraazy C1 wynosi 444 pacjentów, w 2020 roku wynosiła 338 a w 2019 r. 374 pacjentów [11]. Natomiast liczba pacjentów powyżej 12 roku życia z tym samym rozpoznaniem ICD-10 w 2019 roku wynosiła 274 pacjentów [12]. Wg oceny ekspertów powołanych w 2020 roku przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT), liczba pacjentów >12 r.ż. z HAE w Polsce wynosiła około 400 [12]. Polskie dane wskazują, że pacjenci >12 r.ż. stanowią 90% pacjentów z HAE. Udział chorych objawowych wynosi ok. 95% [10].

W poniższej tabeli zebrano dane literaturowe oraz dostępne dane płatnika dotyczące liczebności populacji polskiej chorych na HAE [10, 11].

Tabela 1. Liczba chorych na HAE w Polsce [10, 11]

Publikacja	Rok	Liczba chorych	Komentarz
Dane płatnika [11]			
Dane NFZ 2022	2021	444	Pacjenci z udzielonym w danym roku świadczeniem, które zostało sprawozdane do NFZ z kodem rozpoznania głównego D84.1
	2020	338	
	2019	374	
	2018	332	
	2017	330	
	2016	336	
	2015	278	
Dane literaturowe [10]			
AWA Takhyro 2020	2020	400	Pacjenci >12 r.ż.
AWA Takhyro 2020	2019	274	Liczba pacjentów powyżej 12 r.ż. z rozpoznaniem ICD-10 D84.1 (dane NFZ)
AWA Takhyro 2020	2018	295	Liczba pacjentów powyżej 12 r.ż. z rozpoznaniem ICD-10 D84.1 (dane NFZ)
Stobiecki 2016, Obtulowicz 2016	2016	341 (HAE I 310 osoby; HAE II 31 osób)	Pacjenci zarejestrowani w Zakładzie Alergologii Klinicznej i Środowiskowej CM UJ
Czarnobilska 2017	2016	53	Wiek 3-18 lat
AWA Firazyr 2015	2014	302	–
AWA Berinert 2013	2013	800-4 000	–
AWA Firazyr 2015	2012	232	–
APD Firazyr 2015	2012	240	–
AWA Firazyr 2015	2011	216 (HAE I 204 osoby; HAE II 12 osób)	Pacjenci z rejestru krajowego; wyłącznie objawowi
Obtulowicz 2009	2009	200	Pacjenci z rejestru krajowego
		180 (HAE I 172 osoby; HAE II 8 osób)	Pacjenci zarejestrowani w Zakładzie Alergologii Klinicznej i Środowiskowej CM UJ
AWA Firazyr 2015	2008	189	Pacjenci z rejestru krajowego
Obtulowicz 2006	2006	180	Pacjenci z rejestru krajowego
		130 (HAE I 124 osoby;	Pacjenci zarejestrowani w Zakładzie Alergologii Klinicznej i Środowiskowej CM UJ

Publikacja	Rok	Liczba chorych	Komentarz
		HAE II 6 osób)	
Obtułowicz 2005	2005	102 (HAE I 96 osoby; HAE II 6 osób)	Pacjenci zarejestrowani w Zakładzie Alergologii Klinicznej i Środowiskowej CM UJ
Obtułowicz 2002	2002	55 (HAE I 53 osoby; HAE II 2 osoby)	Pacjenci zarejestrowani w Zakładzie Alergologii Klinicznej i Środowiskowej CM UJ
Nowicka 2005	-	66 (HAE I 57 osoby; HAE II 9 osób)	Pacjenci zarejestrowani w Poradni Alergologicznej Zakładu Mikrobiologii i Immunologii Klinicznej IP-CZD

Objawy HAE mają postać obrzęków o różnym umiejscowieniu:

- obwodowy obrzęk skóry (powiek, warg, języka, rąk, stóp, pośladków, moszny) – obrzęk narasta powoli przez 12-36 h i utrzymuje się zwykle przez 8-72 h (czasami dłużej), potem stopniowo ustępuje samoistnie;
- obrzęk żołądkowo-jelitowy – występuje u 70-80% chorych, często jednocześnie ze zmianami skórnymi; ostry obrzęk ściany jelita bywa przyczyną bólu brzucha (czasem silnego), nudności, wymiotów lub biegunki; napad nagłego bólu może być jedynym objawem HAE i przypominać ostry brzuch;
- obrzęk krtani i/lub gardła – uczucie ucisku, utrudnienie połykania, zmiana głosu, bezgłos i narastająca duszność wskazują na rozwój ostrej niedrożności dróg oddechowych stanowiącej zagrożenie życia [1].

Po pierwszym epizodzie choroby u większości pacjentów obserwuje się nawrót w ciągu 12 miesięcy. Nieleczeni chorzy mogą doświadczać ataków z częstością średnio co 7-14 dni, podczas gdy chorzy z prawidłowo kontrolowaną chorobą i wdrożonym rutynowym leczeniem zapobiegawczym nawracających ataków HAE mogą nie zgłaszać żadnych objawów przez wiele lat [4]. Szacuje się, że ok. 70% ataków HAE obserwuje się u pacjentów, którzy nie stosują profilaktyki długoterminowej napadów HAE [15].

Dane uzyskane ze szwedzkiego rejestru wskazywały na występowanie ≥ 12 ataków u 47% pacjentów, u 21% chorych 4-11 ataków, natomiast u 11% pacjentów 1-3 ataków HAE [14].

4.2. Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej objętej wnioskiem

Populację docelową w niniejszej analizie stanowią pacjenci z dziedzicznym obrzękiem naczynioruchowym (HAE) typu I lub typu II powyżej 12 roku życia, [REDACTED]

[REDACTED]

W celu określenia rocznej liczebności populacji docelowej w Polsce zestawiono ze sobą najbardziej aktualne dane z poniższych źródeł:

- dane NFZ przedstawiające liczbę pacjentów z udzielonym w latach 2015-2021 świadczeniem sprawozdanym do NFZ jako D84.1 *Zaburzenia układu dopełniacza, niedobór inhibitora esterazy C1* [11],
- dane epidemiologiczne o udziale chorych z HAE ≥ 12 roku życia [16],
- dane epidemiologiczne o udziale pacjentów z co najmniej 12 atakami w ciągu 6 miesięcy (zlokalizowanymi: w obrębie brzucha, krtani, gardła), którzy wymagali podania leku ratunkowego [14].

Dane NFZ

Do oszacowania prognozowanej liczby chorych na HAE w Polsce w analizowanym horyzoncie czasowym wykorzystano dane NFZ o liczbie pacjentów z udzielonym w latach 2015-2021 świadczeniem, które zostało sprawozdane do Narodowego Funduszu Zdrowia z kodem rozpoznania głównego D84.1 *Zaburzenia układu dopełniacza, niedobór inhibitora esterazy C1* [11]. Jest to liczba polskich chorych na HAE, która potencjalnie może być kierowana do leczenia

W poniższej tabeli przedstawiono zebrane dane z lat 2015-2021.

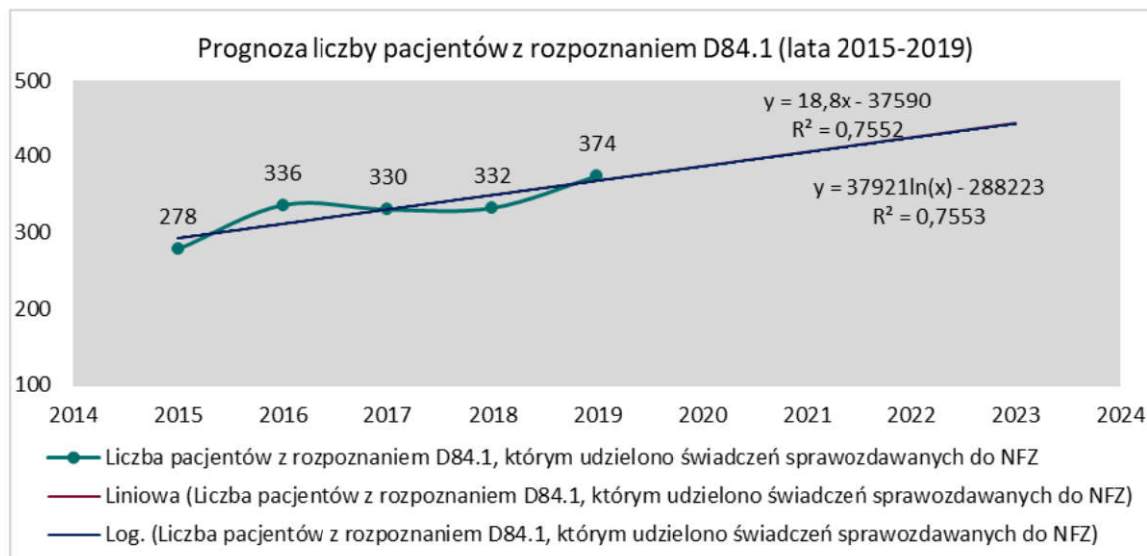
Tabela 2. Liczba pacjentów z udzielonym w danym roku świadczeniem, które zostało sprawozdane do Narodowego Funduszu Zdrowia z kodem rozpoznania głównego D84.1 [11]

Rok	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Liczba pacjentów z udzielonym w danym roku świadczeniem z kodem rozpoznania głównego D84.1	278	336	330	332	374	338	444

W kolejnym kroku stworzono prognozę liczby pacjentów z rozpoznaniem D84.1 na lata 2022-2025 w oparciu o trend liniowy i logarytmiczny bazując na powyższych danych z lat 2015-2019 i 2021 [11] (Wykres 1). Rok 2020 został pominięty w wariancie podstawowym z uwagi na sytuację epidemiologiczną w 2020 r. w Polsce. Zauważalny był spadek świadczeń, który nie wynikał z choroby podstawowej (tutaj HAE), ale spowodowany był koniecznością leczenia pacjentów z COVID-19. Jednakże dane za lata 2015-2020 zostały przetestowane w analizie wariantów skrajnych i analizie wrażliwości (opisane szczegółowo w Rozdziale 4.2.1 i Rozdziale 6.2). W analizie nie wykorzystano także najnowszych danych z 2021 roku, których uwzględnienie powoduje, że oszacowana populacja docelowa (załącznik 12.2, Tabela 45) jest

na poziomie wielkości populacji w scenariuszu maksymalnym (Tabela 11). Wskazuje to na znaczne zawirowania liczby pacjentów w okresie pandemii SARS-CoV-2.

Wykres 1. Prognoza liczby pacjentów z rozpoznaniem D84.1 na podstawie danych o liczbie pacjentów z rozpoznaniem D84.1 w latach 2015-2019 [11] – trend liniowy i logarytmiczny



W poniższej tabeli zebrano dane o prognozowanej liczbie pacjentów z rozpoznaniem D84.1 w latach 2021- 2025 otrzymanych na podstawie powyższych linii trendu.

Tabela 3. Prognoza liczby pacjentów z rozpoznaniem D84.1 w latach 2021-2025

Prognoza liczby pacjentów z rozpoznaniem D84.1	Trend	2021	2022	2023	2024	2025
		W oparciu o dane z lat 2015 - 2019				
	Logarytmiczny	407	426	444	463	482
	Liniowy	405	424	442	461	480

W wariacie podstawowym wykorzystano prognozę liczby pacjentów z rozpoznaniem D84.1 opartej na trendzie logarytmicznym na danych z lat 2015-2019, ponieważ trend ten jest nieznacznie lepiej dopasowany do danych.

Dane epidemiologiczne

Następnie ograniczono liczbę chorych na HAE, do chorych spełniających określone kryteria [redacted], czyli do grupy pacjentów powyżej 12 roku życia, [redacted]

Udział chorych z HAE \geq 12 roku życia zaczerpnięto z AWB Takhzyro 2020 [16] na podstawie danych z dwóch publikacji [17, 18]. W badaniu [17] udział chorych na HAE w wieku od 12 do 18 lat wśród populacji chorych na HAE w wieku od 3 do 18 lat wynosił 33,62%, natomiast udział chorych w wieku powyżej 18 lat w populacji chorych na HAE w badaniu [17] wynosił 85,04% (14,96% było w wieku do 18 lat). Z powyższych danych wynika, że chorzy na HAE \geq

12 roku życia stanowią 90,07% całkowitej populacji chorych na HAE w Polsce. Do oszacowania populacji docelowej wykorzystano przybliżoną wartość równą 90% chorych na HAE stanowiącą pacjentów w wieku ≥ 12 roku życia.

Dodatkowo założono, że liczba chorych na objawowy HAE ≥ 12 roku życia to 100% pacjentów chorych na HAE ≥ 12 roku życia. Wynika to z faktu, iż w oszacowaniu populacji wykorzystane są dane NFZ dotyczące pacjentów, u których wykonano przynajmniej jedno świadczenia związane z chorobą podstawową (gdyż zostali oni zareportowani do NFZ z rozpoznaniem głównym D84.1).

Udział pacjentów

Opisane powyżej dane, które wykorzystano w analizie podstawowej zebrano w tabeli poniżej.

Tabela 4. Dane epidemiologiczne wykorzystane w analizie podstawowej

Dane epidemiologiczne	Wartość	Źródło danych
Udział chorych z HAE ≥ 12 roku życia	90%	[16, 17, 18]
Udział chorych na objawowy HAE ≥ 12 roku życia	100%	Założenia własne

Badanie PEX

Zidentyfikowano także badania PEX [19] dotyczące analizy pacjentów wymagających leczenia ataków HAE. W analizie dokonano pomiaru struktury zakupu leków stosowanych w leczeniu HAE – Firazyry i Berinert w danych sprzedażowych za 2020 rok. Przeanalizowano rozkład ilości zakupionych opakowań produktów leczniczych w ciągu roku. Analiza obejmuje recepty realizowane w aptekach otwartych, jak również te wypisane w szpitalu. Źródłem danych do analizy były dane transakcyjne pochodzące z panelu 5 700 aptek w 2020 roku. Liczba pacjentów w badanej próbie wynosiła 122, natomiast liczba opakowań 2 534.

Badania PEX nie wykorzystano jednak do oszacowania populacji docelowej w analizowanym wskazaniu, gdyż nie można jednoznacznie stwierdzić, czy pacjenci stosowali te produkty lecznicze w celu przerwania ostrego ataku HAE w leczeniu ratunkowym, czy w ramach przed zabiegowego zapobiegania

stanom ostrym HAE. Dodatkowo z uwagi na fakt, że rok 2020 był rokiem pandemicznym, część pacjentów mogła kupować większą liczbę opakowań niż zwykle, na co mogą wskazywać również dane o 21% pacjentów kupujących więcej niż 3 opakowania leku na jedną transakcję i 14% pacjentów kupujących więcej niż 3 dawki leku na jedną transakcję. Można zatem wnioskować, że pacjenci kupowali produkty lecznicze w większej ilości niż w rzeczywistości wykorzystywali.

Populacja docelowa

Do oszacowania populacji docelowej wykorzystano prognozowaną liczbę pacjentów z D84.1 opartej na danych NFZ z lat 2015-2019,2021 [11]. W poniższej tabeli przedstawiono otrzymane wyniki, gdzie stan aktualny to rok 2022, I rok analizy – 2023, II rok analizy – 2024, a III rok – 2025.

Tabela 5. Prognoza liczby pacjentów z rozpoznaniem D84.1 na lata 2022-2025

Prognoza liczby pacjentów z rozpoznaniem D84.1	Stan aktualny	I rok	II rok	III rok
Wariant podstawowy	426	444	463	482

Na podstawie powyższych danych oraz danych o liczbie chorych na objawowy HAE \geq 12 roku życia [REDACTED] oszacowano liczebność populacji docelowej we wnioskowanym wskazaniu. W poniższej tabeli przedstawiono liczebności populacji docelowej w wariantie podstawowym w analizowanym horyzoncie czasowym.

Tabela 6. Liczebność populacji docelowej (wariant podstawowy) w latach 2023-2025, gdzie stan aktualny to rok 2022

Wariant podstawowy	Odsetek	Stan aktualny	I rok	II rok	III rok
Prognozowana liczba chorych na HAE w latach 2022 – 2025	-	426	444	463	482
Liczba chorych na HAE \geq 12 roku życia	90%	383	400	417	434
Liczba chorych na objawowy HAE \geq 12 roku życia	100%	383	400	417	434
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Populacja docelowa w wariantie podstawowym		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[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 latach 2023-2025 obserwuje się wzrost liczebności populacji docelowej we wnioskowanym wskazaniu. Oszacowana populacja docelowa jest zbliżona do populacji wskazywanej przez ekspertów [REDACTED]

4.2.1. Populacja pacjentów HAE – zestawienie

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami [13] w analizie wpływu na system ochrony zdrowia należy wskazać oszacowanie rocznej liczebności populacji:

- obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana – zgodnie z ChPL produkt Berinert jest wskazany do stosowania w zapobieganiu napadom nawracającego wrodzonego obrzęku naczynioruchowego (HAE) u młodzieży i pacjentów dorosłych z niedoborem inhibitora C1 – esterazy. Przyjęto prognozę liczby pacjentów w wieku 12 lat i więcej z rozpoznaniem D84.1 na lata 2022-2025 (Tabela 6);
- docelowej, wskazanej we wniosku, zgodnie z uzgodnionym programem lekowym (Tabela 6);
- w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana – [REDACTED]

Tabela 7. Populacja pacjentów z HAE - zestawienie

Populacja	Rok			
	2022	2023	2024	2025
Obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	383	400	417	434
Docelowej, wskazanej we wniosku	■	■	■	■
W której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	■	■	■	■

4.2.2. Wielkość populacji docelowej w wariantach skrajnych

W ramach analizy wariantów skrajnych testowano dwa warianty z alternatywnym oszacowaniem liczebności populacji docelowej: wariant minimalny oraz wariant maksymalny.

Wariant minimalny

W wariantcie minimalnym wykorzystano dane o prognozowanej liczbie chorych na HAE w latach 2022-2025 (Tabela 8) oszacowanej na podstawie trendu logarytmicznego danych NFZ z lat 2015-2020 o liczbie pacjentów z udzielonym świadczeniem, które zostało sprawozdane do NFZ z kodem rozpoznania głównego D84.1 (patrz Wykres 2) [11].

Wykres 2. Prognoza liczby pacjentów z rozpoznaniem D84.1 na podstawie danych o liczbie pacjentów z rozpoznaniem D84.1 w latach 2015-2020 [11] – trend liniowy i logarytmiczny (wariant minimalny)

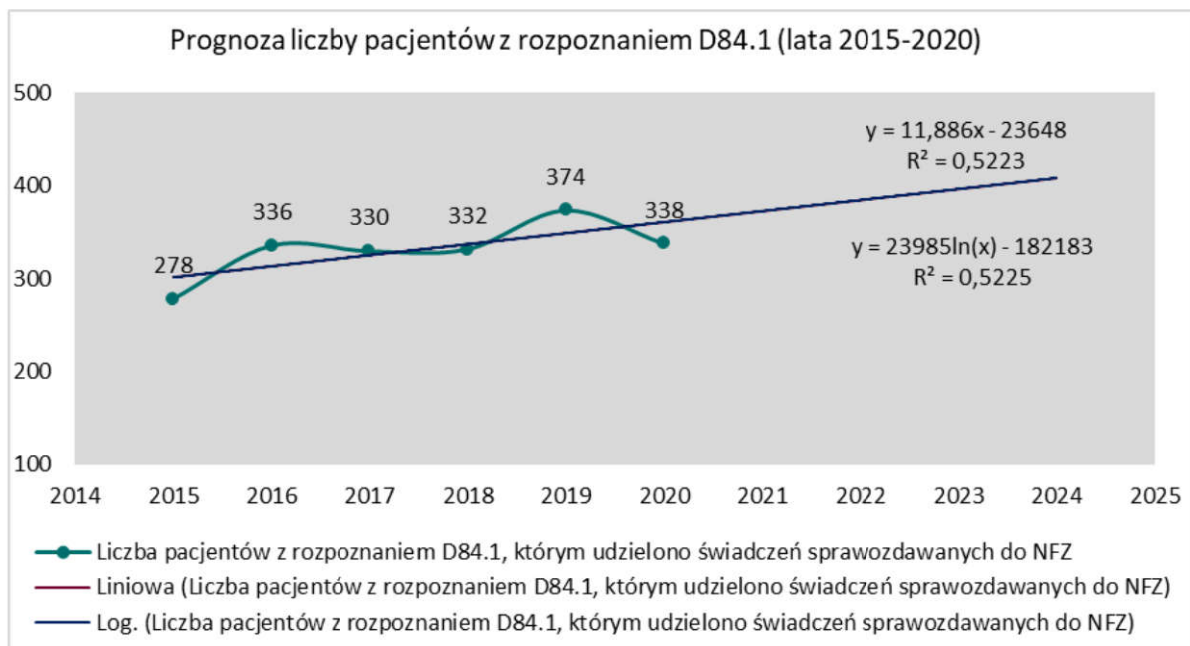


Tabela 8. Prognoza liczby pacjentów z rozpoznaniem D84.1 w latach 2021 – 2025 (wariant minimalny)

Prognoza liczby pacjentów z rozpoznaniem D84.1	Trend	2021	2022	2023	2024	2025
W oparciu o dane z lat 2015 - 2020	Logarytmiczny	375	387	399	411	423
	Liniowy	374	385	397	409	421

Liczbę chorych na HAE objawowy ≥ 12 roku życia

W poniższej tabeli przedstawiono podsumowanie oszacowania liczebności populacji docelowej w wariantcie minimalnym w analizowanym horyzoncie czasowym.

Tabela 9. Liczebność populacji docelowej (wariant minimalny) w latach 2023-2025, gdzie stan aktualny to rok 2022

Wariant minimalny	Odsetek	Stan aktualny	I rok	II rok	III rok
Prognozowana liczba chorych na HAE w latach 2020-2024		387	399	411	423
Liczba chorych na HAE \geq 12 roku życia	90%	349	359	370	381
Liczba chorych na objawowy HAE \geq 12 roku życia	100%	349	359	370	381
Populacja docelowa w wariantcie minimalnym					

Wariant maksymalny

W wariantcie maksymalnym do oszacowania prognozowanej liczby pacjentów chorych na HAE wykorzystano dane epidemiologiczne pochodzące z publikacji Stobiecki 2016 [20]. Według danych epidemiologicznych w Polsce w Krakowskim Centrum Leczenia HAE od roku 1984 do 2016 było 341 chorych z potwierdzonym ilościowo lub jakościowo niedoborem C1-INH. W latach 2012-2016 zarejestrowano 119 nowych przypadków chorych na HAE. Na podstawie tych informacji oszacowano, że średnia roczna nowych przypadków zachorowań na HAE to 23,8 pacjentów (Tabela 10). W wariantcie maksymalnym przyjęto stały roczny przyrost nowych chorych na HAE na poziomie 23,8 pacjentów/rok.

Tabela 10. Prognoza chorych na HAE (wariant maksymalny)

Prognoza populacji oparta na danych epidemiologicznych	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
Prognoza – lata 2016-2025	341	365	389	412	436	460	484	508	531	555

Liczbę chorych na HAE \geq 12 roku życia [redacted] przyjęto identycznie jak w wariantcie podstawowym. Natomiast liczbę chorych na objawowy HAE \geq 12 roku zaczerpnięto z publikacji [20], gdzie wynosi ona 95%.

W poniższej tabeli przedstawiono oszacowania liczebności populacji docelowej w wariantcie maksymalnym w analizowanym horyzoncie czasowym.

Tabela 11. Liczebność populacji docelowej (wariant maksymalny) w latach 2023-2025, gdzie stan aktualny to rok 2022

Wariant maksymalny	Odsetek	Stan aktualny	I rok	II rok	III rok
Prognozowana liczba chorych na HAE w latach 2020-2024		484	508	531	555
Liczba chorych na HAE \geq 12 roku życia	90%	436	457	479	500
Liczba chorych na objawowy HAE \geq 12 roku życia	95%	414	434	455	475
Populacja docelowa w wariantcie maksymalnym					

					■	■	■	■	■	■
					■	■	■	■	■	■

[Redacted text block]

[Redacted text block]

4.3.1. Scenariusz istniejący

W scenariuszu istniejącym założono utrzymanie obecnego statusu refundacji leczenia zapobiegawczego HAE [REDACTED], czyli stopniowe wejście pacjentów [REDACTED]. Natomiast reszta pacjentów (która nie została jeszcze zakwalifikowana do programu lekowego) w celu przerwania ataku HAE stosuje leczenie ratunkowe. [REDACTED]

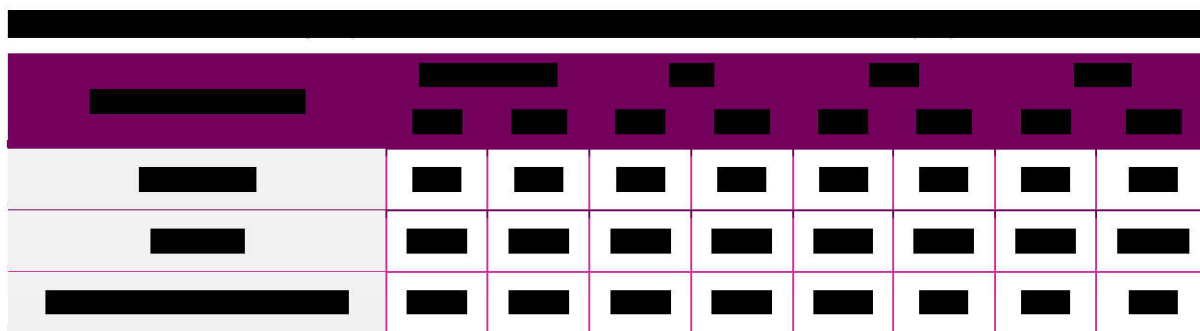
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Large redacted text block]

4.3.2. Scenariusz nowy

Scenariusz nowy, w ramach, którego rozważono wprowadzenie finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Berinert 2000/3000 u pacjentów z populacji docelowej, zakłada, że pacjenci w leczeniu zapobiegawczym HAE [Redacted] [Redacted] natomiast pacjenci, którzy nie zostali jeszcze zakwalifikowani do programu lekowego otrzymają leczenie doraźne w przypadku wystąpienia ataku HAE. [Redacted]

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

[REDACTED]

[REDACTED]



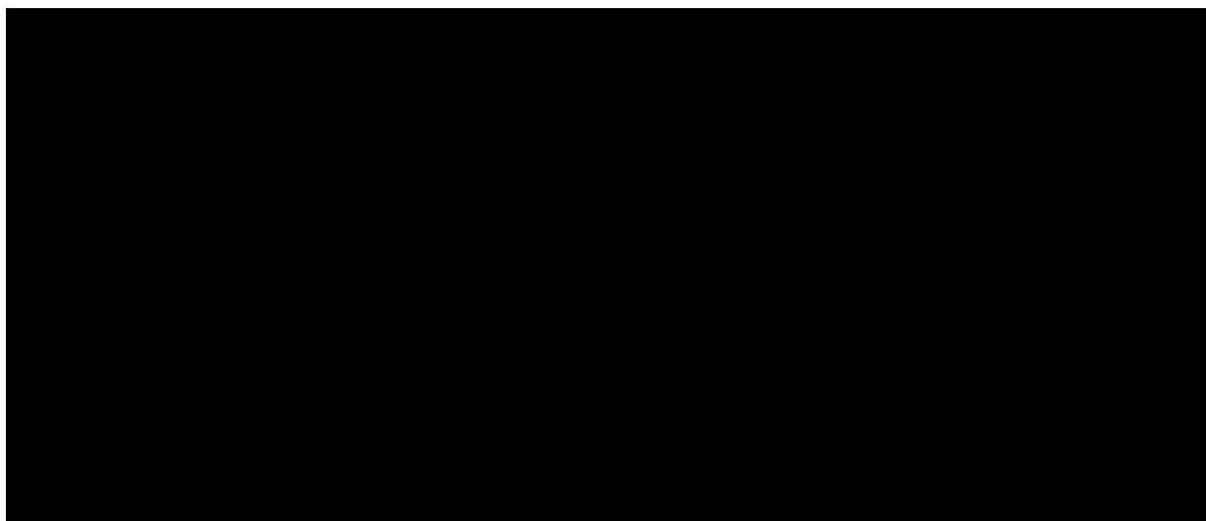
Zakładając powyższe udziały w rynku produktów Berinert SC oraz Takhzyro [redacted] oraz tempo wejścia pacjentów do programu lekowego z Tabela 14 oszacowano udziały w rynku poszczególnych produktów leczniczych stosowanych w scenariuszu nowym (Tabela 18).

Tabela 18. Udział poszczególnych technologii medycznych w scenariuszu nowym w latach 2023 – 2025

Scenariusz nowy	I rok		I rok		II rok	
	I poł.	II poł.	I poł.	II poł.	I poł.	II poł.
BERINERT SC	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
TAKHZYRO	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
WYŁĄCZNIE LECZENIE RATUNKOWE	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ŁĄCZNIE	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Poniżej przedstawiono wykres obrazujący udziały Berinert SC, Takhzyro oraz leczenia ratunkowego w scenariuszu nowym w analizowanym horyzoncie czasowym.

Wykres 6. Prognozowane udziały w rynku w scenariuszu nowym w latach 2023-2025



4.3.3. Struktura udziałów w wariantach skrajnych

W ramach analizy wariantów skrajnych testowano dwa warianty z alternatywnym oszacowaniem udziałów w rozważanych scenariuszach: wariant minimalny oraz wariant maksymalny.

Wariant minimalny

W wariacie minimalnym założono minimalne tempo wejścia pacjentów [REDACTED] [REDACTED] oszacowane na podstawie danych opisanych w Rozdziale 4.3 w Tabeli 12. [REDACTED]

Tabela 19. [REDACTED]

Tempo wejścia pacjentów do programu lekowego	Stan aktualny		I rok		II rok		III rok	
	I pół.	II pół.	I pół.	II pół.	I pół.	II pół.	I pół.	II pół.
Wariant minimalny	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba pacjentów włączonych do programu lekowego								
Wariant minimalny	■	■	■	■	■	■	■	■

Wariant maksymalny

W wariacie maksymalnym założono maksymalne tempo wejścia pacjentów [REDACTED] [REDACTED] oszacowane na podstawie danych opisanych w Rozdziale 4.3 w Tabeli 12. [REDACTED]

Tabela 20. [REDACTED]

Tempo wejścia pacjentów do programu lekowego	Stan aktualny		I rok		II rok		III rok	
	I pół.	II pół.	I pół.	II pół.	I pół.	II pół.	I pół.	II pół.
Wariant maksymalny	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba pacjentów włączonych do programu lekowego								
Wariant maksymalny	■	■	■	■	■	■	■	■

Dodatkowo, w wariacie maksymalnym założono inne niż w wariacie podstawowym udziały w rynku produktów Berinert SC oraz Takhzyro [REDACTED].

Do oszacowania proponowanych udziałów w rynku Berinert SC i Takhzyro wykorzystano te same dane z Tabeli 16, co w wariacie podstawowym. [REDACTED]

Prognozowane udziały w rynku produktów Berinert SC oraz Takhzyro [redacted] przedstawiono w poniżej tabeli.

Tabela 21 [redacted]

Opcja 2	Stan aktualny		I rok		II rok		III rok	
	I poł.	II poł.	I poł.	II poł.	I poł.	II poł.	I poł.	II poł.
Berinert SC	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Takhzyro	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

4.4. Wielkość populacji docelowej w rozważanych scenariuszach

Na podstawie udziałów poszczególnych produktów leczniczych [redacted] oraz udziałów pacjentów stosujących wyłącznie leczenie ratunkowe w rozważanych scenariuszach (Tabela 15, Tabela 18) oraz liczby pacjentów z dziedzicznym obrzękiem naczynioruchowym (HAE) typu I lub typu II powyżej 12 roku życia, [redacted] (Tabela 6) obliczono wielkość populacji docelowej w scenariuszu istniejącym oraz nowym (wariant podstawowy).

Tabela 22. Wielkość populacji docelowej w rozważanych scenariuszach (wariant podstawowy) w latach 2023-2025

Liczba pacjentów	Scenariusz istniejący*			Scenariusz nowy*		
	1 rok	2 rok	3 rok	1 rok	2 rok	3 rok
Berinert SC	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Takhzyro	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wyłącznie leczenie ratunkowe	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

*Średnia z I i II półrocza danego roku

5. Analiza kosztów

W analizie kosztów uwzględniono następujące kategorie kosztów:

- koszty leków [REDACTED]
- koszty leczenia ratunkowego związanego z występowaniem ataków HAE,
- koszty monitorowania leczenia doraźnego i w ramach programu lekowego,
- koszty podania/wydania leków w programie lekowym.

Oszacowania kosztów rocznych opierają się na założeniach modelu ekonomicznego i są zgodne z analizą ekonomiczną [29]. Sposób wyznaczenia kosztów jednostkowych na jednego pacjenta pokrywa się w większości z analizą ekonomiczną (AE), dlatego poniżej omówiono jedynie najważniejsze zagadnienia oraz różnice pomiędzy tą analizą a analizą ekonomiczną.

5.1. Koszty leków [REDACTED]

5.1.1. Ludzki inhibitor C1 - esteraazy do podania dożylnego

Zgodnie z danymi dostarczonymi przez Wnioskodawcę cena zbytu netto produktu Berinert® 2000 wynosi [REDACTED] natomiast leku Berinert® 3000 wynosi [REDACTED] (szczegóły zobacz Tabela 23).

Tabela 23. Cena produktów Berinert 2000/3000 (zł)

Produkt, postać, dawka, zawartość opakowania	CZN	UCZ	CHB	CHB/IU	LIMIT
Berinert 2000, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 2000 j.m., 1 fiol.	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Berinert 3000, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 3000 j.m., 1 fiol.	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

CZN – cena zbytu netto, UCZ – urzędowa cena zbytu, CHB – cena hurtowa brutto, CHB/IU – cena hurtowa brutto na jednostkę międzynarodową

Proponowany instrument dzielenia ryzyka (RSS) polega [REDACTED]

Tabela 24. Dawkowanie Berinert 2000/3000

Dawkowanie	Odsetek pacjentów stosujących		Częstość podania Liczba podań /tydzień	Masa ciała [kg]	Wielkość dawki / 6 msc.	
	6 pierwszych msc. po rozpoczęciu leczenia	Kontynuacja leczenia			Rozpoczynający leczenie, IU	Kontynuujący leczenie, IU
Analiza podstawowa						
60 IU/kg mc.	100%	100%	2	■	■	■
40 IU/kg mc.	0%	0%				
■	■	■	1	■	■	■
■	■	■				

msc. – miesiąc, IU – jednostka międzynarodowa

W poniższej tabeli przedstawiono koszty cyklu (okres 6-miesięczny) leczenia C1-INH SC w zależności od przyjętego dawkowania Berinert 2000/3000.

Tabela 25. Koszt cyklu leczenia C1-INH SC (zł)

	Dawka całkowita [IU]	CHB RSS/IU	CHB/IU	Koszt z RSS	Koszt bez RSS
Analiza podstawowa					
Pacjenci rozpoczynający leczenie	■	■	■	■	■
Pacjenci kontynuujący leczenie	■			■	■
■	■	■	■	■	■
■	■			■	■

CHB – cena hurtowa brutto, CHB/IU – cena hurtowa brutto na jednostkę międzynarodową, RSS – instrument dzielenia ryzyka

Koszty cyklu leczenia C1-INH SC wynoszą ■ odpowiednio uwzględniając RSS oraz bez uwzględnienia RSS. ■

5.1.2. Lanadelumab

Zgodnie z aktualnym obwieszczeniem MZ [31] w ramach PL B.122 finansowany jest jeden produkt leczniczy Takhzyro®. Zgodnie z oficjalnymi danymi MZ koszt pojedynczej dawki leku wynosi 68 870,09 zł, jednocześnie brak danych o potencjalnym instrumencie podziału ryzyka, dlatego wszystkie porównania przeprowadzono przy założeniu ceny z aktualnego Obwieszczenia Ministra Zdrowia zgodnie z analizą ekonomiczną [29] (szczegóły zobacz Tabela 26). ■

Tabela 26. Cena produktu Takhzyro (zł)

Produkt, postać, dawka, zawartość opakowania	CZN	UCZ	CHB	CHB/mg	LIMIT
Takhzyro, 300 mg	60 732,00	65 590,56	68 870,09	229,5670	68 870,09

CZN – cena zbytu netto, UCZ – urzędowa cena zbytu, CHB – cena hurtowa brutto,

Zgodnie z ChPL Takhzyro oraz zapisami programu lekowego B.122 zalecana dawka początkowa to 300 mg lanadelumabu co 2 tygodnie. Zmniejszenie dawki do 300 mg lanadelumabu co 4 tygodnie można rozważyć u pacjentów, u których nastąpiło stabilne ustąpienie napadów w trakcie leczenia, w szczególności u tych z małą masą ciała.

W analizie podstawowej, przyjęto, że wszyscy pacjenci stosują dawkę 300 mg/2 tygodnie.

W poniższej tabeli przedstawiono założenia dotyczące dawkowania Takhzyro przyjęte w analizie kosztów.

Tabela 27. Dawkowanie Takhzyro

Dawkowanie	Odsetek pacjentów stosujących		Częstość podania Liczba tygodni	Liczba dawek Na 6 miesięcy	Liczba opakowań / 6 msc.	
	6 pierwszych msc. po rozpoczęciu leczenia	Kontynuacja leczenia			Rozpoczynający leczenie	Kontynuujący leczenie
Analiza podstawowa						
300 mg / 2 tyg.	100%	100%	2	13,0	13,0	13,0
300 mg / 4 tyg.	0%	0%	4	6,5		

msc. - miesiąc

W poniższej tabeli przedstawiono koszty cyklu (okres 6-miesięczny) leczenia lanadelumabem w zależności od przyjętego dawkowania Takhzyro.

Tabela 28. Koszt cyklu leczenia Takhzyro (zł)

	Liczba opakowań	CHB/opakowanie	Koszt
Analiza podstawowa			
Pacjenci rozpoczynający leczenie	13,0	68 870,09	897 770,82
Pacjenci kontynuujący leczenie	13,0		897 770,82

CHB – cena hurtowa brutto

W analizie podstawowej sześciomiesięczne koszty lanadelumabu oszacowano na 897 771 zł,

5.2. Pozostałe koszty

W ramach dodatkowych kosztów w analizie wpływu na budżet przyjęto zgodnie z założeniami analizy użyteczności kosztów [29] następujące kategorie:

- Leczenie ratunkowe związane z występowaniem ataków HAE, w skład, którego wchodzi:
 - koszty leków ratunkowych i wizyt związanych z wystawieniem recepty na te leki;
 - koszty opieki medycznej (SOR, hospitalizacja, ambulatoryjna opieka specjalistyczna);
- koszty monitorowania leczenia doraźnego oraz monitorowania w ramach programu lekowego (ryczałt za diagnostykę, ocena skuteczności terapii przez odpowiedni Zespół Koordynacyjny);
- koszty podania/wydania leków w programie lekowym.

Leczenie ratunkowe

Leki ratunkowe stosowane są w przypadku wystąpienia ataków HAE, zgodnie z wynikami analizy klinicznej [32] i założeniami przyjętymi w analizie ekonomicznej [29], średnia liczba ataków na miesiąc w grupie pacjentów nieobjętych długoterminowym leczeniem profilaktycznym wynosi [redacted], natomiast dla pacjentów leczonych [redacted] liczba [redacted] ataku na miesiąc na pacjenta – zobacz szczegóły Tabela 29.

Tabela 29. Liczba ataków HAE w zależności od przyjętej strategii leczenia

Strategia leczenia	Względne zmniejszenie częstości napadów HAE/miesiąc vs placebo [29]	Liczba napadów/miesiąc	Liczba ataków / 6 miesięcy przyjęta w BIA*
Leczenie doraźne*	-	■	■
Berinert SC – 60 IU/kg	0,12	■	■
Berinert SC – 40 IU/kg	■	■	■
Takhzyro 300 mg /2 tyg.	0,13	■	■
Takhzyro 300 mg /4 tyg.	0,27	■	■

Koszt jednostkowy leczenia ataku obrzęku naczynioruchowego, zaczerpniętego z analizy ekonomicznej produktu Berinert SC [29], zamieszczono w poniższej tabeli. Różnice w kosztach pomiędzy ramionami wynikają z częstości zastosowania leków doraźnych dla poszczególnych strategii leczenia (szczegółowe założenia znajdują się w [29]).

Tabela 30. Koszty leczenia pojedynczego ataku w zależności od przyjętego wariantu dawkowania

Strategia leczenia	Koszty leków ratunkowych (zł)	Koszty opieki medycznej (zł)	Łączne koszty (zł)
Analiza podstawowa			
Berinert SC – 60 IU/kg	■	■	■
Takhzyro 300 mg /2 tyg.	■	■	■
Leczenie doraźne	■	■	■
■			
■	■	■	■
■	■	■	■
■	■	■	■

Poniżej zamieszczono koszty leczenia ratunkowego.

Tabela 31. Koszty leczenia ratunkowego

Strategia leczenia	Liczba ataków / 6 miesięcy przyjęta w BIA*	Koszt leczenia jednego ataku HAE (zł)**	Łączne koszty leczenia na 6 miesięczny cykl leczenia (zł)
Analiza podstawowa			
Berinert SC – 60 IU/kg	■	■	■
Takhzyro 300 mg /2 tyg.	■	■	■
Leczenie doraźne*	■	■	■
■			
■	■	■	■
■	■	■	■

Strategia leczenia	Liczba ataków / 6 miesięcy przyjęta w BIA*	Koszt leczenia jednego ataku HAE (zł)**	Łączne koszty leczenia na 6 miesięczny cykl leczenia (zł)
██████████	████	██████	██████
██████████	████	██████	██████
██████████	████	██████	██████

*Tabela 29, **Tabela 30

Monitorowanie leczenia oraz wydanie leków w ramach programu lekowego

Koszty monitorowania leczenia doraźnego oraz koszty obsługi programu lekowego (diagnostyka, monitorowanie i wydanie leków), zaczerpnięte bezpośrednio z analizy ekonomicznej, zestawiono w poniższej tabeli. Szczegóły przyjętych oszacowań zamieszczono w analizie ekonomicznej [29]

Tabela 32. Koszty monitorowania leczenia doraźnego oraz koszty związane z wykonaniem programu lekowego █████ – w przeliczeniu na 6 miesięcy terapii

Strategia leczenia	Koszty monitorowania (zł)	Podanie leku (zł)	
		Pacjenci rozpoczynający leczenie	Pacjenci kontynuujący leczenie
Berinert SC	████	████	████
Takhyzyro 300 mg	████	████	████
Leczenie doraźne	████	I	I

6. Analiza wariantów skrajnych i analiza wrażliwości

6.1. Założenia analizy wariantów skrajnych

Ze względu na niepewność prognoz dotyczących sposobu oszacowania populacji, tempa wejścia pacjentów do programu lekowego [REDAKT] udziałów produktów leczniczych Berinert SC oraz Takhzyro [REDAKT] określono wariant minimalny i maksymalny analizy, sprawdzając dwa skrajne warianty oszacowania liczebności populacji docelowej. Wariant minimalny zgodnie z wytycznym HTA oznacza wariant najbardziej korzystny dla NFZ, czyli w niniejszej analizie z największymi oszczędnościami dla płatnika, natomiast wariant maksymalny oznacza wariant najmniej korzystny dla NFZ, tj. z najmniejszymi oszczędnościami dla płatnika.

Wariant minimalny

W wariacie minimalnym przyjęto:

- oszacowaną populację docelową na podstawie danych NFZ z lat 2015-2020 opisanych w Rozdziale 4.2.1 w Tabeli 9,
- minimalne tempo wejścia pacjentów do programu opisane w Rozdziale 4.3.3 w Tabeli 19,
- udziały produktów leczniczych Berinert SC i Takhzyro [REDAKT] [REDAKT] według wariantu podstawowego opisanego w Rozdziale 4.3.2 w Tabeli 17.

Wariant maksymalny

W wariacie maksymalnym przyjęto:

- oszacowaną populację na podstawie danych epidemiologicznych opisaną szczegółowo w Rozdziale 4.2.1 w Tabeli 11,
- maksymalne tempo wejścia pacjentów do programu lekowego [REDAKT] opisane w Rozdziale 4.3.3 w Tabeli 20,
- udziały produktów leczniczych Berinert SC i Takhzyro [REDAKT] [REDAKT] według opcji 2 opisanej w rozdziale 4.3.3 w Tabeli 21.

Prognozowaną liczbę populacji docelowej w wariacie minimalnym oraz maksymalnym przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 33. Populacja docelowa w wariacie minimalnym i maksymalnym w latach 2023-2025

Liczba pacjentów	Scenariusz istniejący*			Scenariusz nowy*		
	I rok	II rok	III rok	I rok	II rok	III rok
Wariant minimalny						
Berinert SC	■	■	■	■	■	■
Takhyzo	■	■	■	■	■	■
Wyłącznie leczenie ratunkowe	■	■	■	■	■	■
Wariant maksymalny						
Berinert SC	■	■	■	■	■	■
Takhyzo	■	■	■	■	■	■
Wyłącznie leczenie ratunkowe	■	■	■	■	■	■

*średnia z I i II półrocza danego roku

6.2. Zestawienie parametrów analizy wrażliwości

Opis scenariuszy testowanych w ramach analizy wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 34. Scenariusze analizy wrażliwości

Nazwa scenariusza	Scenariusz	Wartość w analizie podstawowej	Wartość w analizie wrażliwości
Wariant A	Alternatywne oszacowanie populacji docelowej	Prognoza w oparciu o dane NFZ z lat 2015-2019	Prognoza w oparciu o dane NFZ z lat 2015-2020
Wariant B	Alternatywne oszacowanie populacji docelowej	Prognoza w oparciu o dane NFZ z lat 2015-2019	Prognoza w oparciu o dane epidemiologiczne
Wariant C	Alternatywne tempo wejścia pacjentów do programu	Analiza podstawowa	Wariant minimalny
Wariant D	Alternatywne tempo wejścia pacjentów do programu	Analiza podstawowa	Wariant maksymalny
Wariant E	Alternatywny udział pacjentów	Opcja podstawowa	Opcja 2
Wariant F			

7. Wyniki analizy wpływu na budżet

W kolejnych podrozdziałach przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet płatnika w wariantach podstawowym, w wariantach skrajanych (minimalnymi i maksymalnym) oraz w jednokierunkowej analizie wrażliwości.

7.1. Wyniki analizy podstawowej

7.1.1. Z uwzględnieniem RSS

Tabela 35 przedstawia wyniki analizy podstawowej z uwzględnieniem RSS.

Tabela 35. Podsumowanie wyników analizy wpływu na budżet – z uwzględnieniem RSS.

Koszty (zł)	Stan aktualny	Scenariusz istniejący			Scenariusz nowy		
		I rok	II rok	III rok	I rok	II rok	III rok
Berinert SC	████████	█	█	█	████████	████████	████████
w tym koszty leku	████████	█	█	█	████████	████████	████████
Takhyzo	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
Wyłącznie leczenie ratunkowe	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
Łącznie	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
Koszty inkrementalne					████████	████████	████████
Zmiana procentowa					██	██	██

W przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu produktu leczniczego Berinert 2000/3000 ze środków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń zdrowotnych, prognozowane wydatki NFZ ██████████ odpowiednio w 3 pierwszych latach po wprowadzeniu refundacji w porównaniu ze scenariuszem istniejącym (wariant z RSS). ██████████

7.1.2. Bez uwzględnienia RSS

Tabela 36 przedstawia wyniki analizy podstawowej bez uwzględnienia RSS.

Tabela 37. Podsumowanie wyników analizy wpływu na budżet (warianty skrajne) – z uwzględnieniem RSS

Koszty (zł)	Stan aktualny	Scenariusz istniejący			Scenariusz nowy		
		I rok	II rok	III rok	I rok	II rok	III rok
Wariant minimalny							
Berinert SC	████████	█	█	█	████████	████████	████████
w tym koszty leku	████████	█	█	█	████████	████████	████████
Takhyzro	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
Wyłącznie leczenie ratunkowe	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
Łącznie	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
Koszty inkrementalne					████████	████████	████████
Zmiana procentowa (względem analizy podstawowej)					████████	████████	████████
Wariant maksymalny							
Berinert SC	████████	█	█	█	████████	████████	████████
w tym koszty leku	████████	█	█	█	████████	████████	████████
Takhyzro	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
Wyłącznie leczenie ratunkowe	████████	████████	████████	█	████████	████████	█
Łącznie	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
Koszty inkrementalne					████████	████████	████████
Zmiana procentowa (względem analizy podstawowej)					████████	████████	████████

Według wariantu minimalnego (z uwzględnieniem RSS) w przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu produktu leczniczego Berinert 2000/3000 ze środków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń zdrowotnych, prognozowane wydatki NFZ ██████████ odpowiednio w 3 pierwszych latach po wprowadzeniu refundacji w porównaniu ze scenariuszem istniejącym. Koszty inkrementalne w wariantcie minimalnym ██████████ rok do roku w stosunku do wariantu podstawowego (wariant z RSS). ██████████

Z kolei według wariantu maksymalnego (z uwzględnieniem RSS) w przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu produktu leczniczego Berinert 2000/3000 ze środków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń zdrowotnych, prognozowane wydatki NFZ ██████████ odpowiednio w 3 pierwszych latach po wprowadzeniu refundacji w porównaniu ze scenariuszem istniejącym. Koszty inkrementalne

w wariancie maksymalnym [REDACTED] rok do roku w stosunku do wariantu podstawowego (wariant z RSS). [REDACTED]

7.2.2. Bez uwzględnienia RSS

Tabela 38 przedstawia wyniki analizy wariantów skrajnych (minimalnego i maksymalnego) bez uwzględnienia RSS.

Tabela 38. Podsumowanie wyników analizy wpływu na budżet (warianty skrajne) – bez uwzględnienia RSS

Koszty(zł)	Stan aktualny	Scenariusz istniejący			Scenariusz nowy		
		I rok	II rok	III rok	I rok	II rok	III rok
Wariant minimalny							
Berinert SC	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
w tym koszty leku	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Takhyzo	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Wyłącznie leczenie ratunkowe	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Łącznie	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty inkrementalne					[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Zmiana procentowa					[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Wariant maksymalny							
Berinert SC	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
w tym koszty leku	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Takhyzo	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Wyłącznie leczenie ratunkowe	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Łącznie	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty inkrementalne					[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Zmiana procentowa					[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

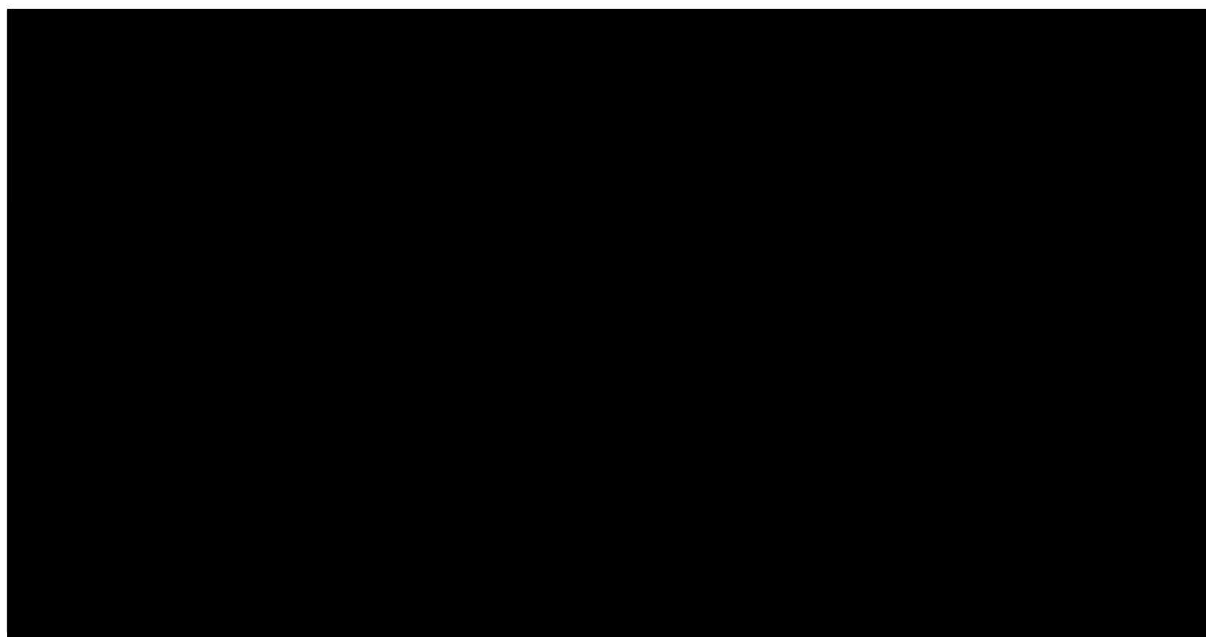
Według wariantu minimalnego (bez uwzględnieniem RSS) w przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu produktu leczniczego Berinert 2000/3000 ze środków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń zdrowotnych, prognozowane wydatki NFZ [REDACTED] odpowiednio w 3 pierwszych latach po

wprowadzeniu refundacji w porównaniu ze scenariuszem istniejącym. Koszty inkrementalne w wariancie minimalnym [REDACTED] rok do roku w stosunku do wariantu podstawowego (wariant bez uwzględnienia RSS). [REDACTED]

Z kolei według wariantu maksymalnego (bez uwzględnieniem RSS) w przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu produktu leczniczego Berinert 2000/3000 ze środków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń zdrowotnych, prognozowane wydatki NFZ [REDACTED] odpowiednio w 3 pierwszych latach po wprowadzeniu refundacji w porównaniu ze scenariuszem istniejącym. Koszty inkrementalne w wariancie maksymalnym [REDACTED] do roku w stosunku do wariantu podstawowego (wariant bez uwzględnienia RSS). [REDACTED]

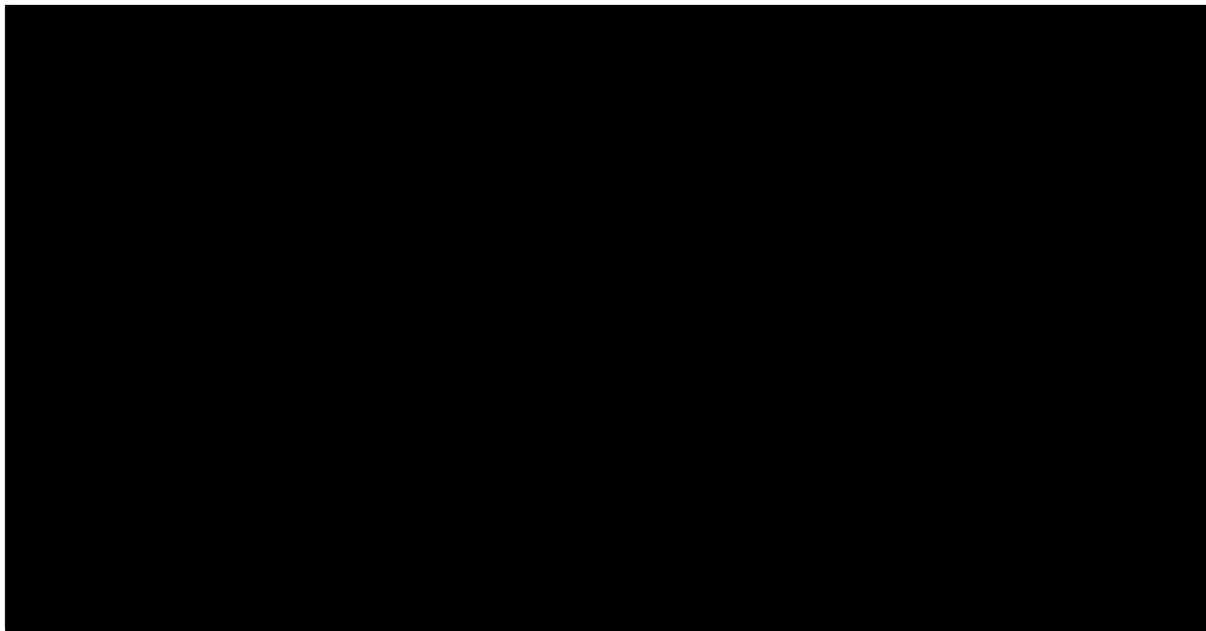
Wykres 7 przedstawia łączne koszty inkrementalne w latach 2023-2025 uwzględniając poszczególne warianty analizy (minimalny, podstawowy, maksymalny) z RSS po wprowadzeniu refundacji produktu leczniczego Berinert 2000/3000.

Wykres 7. Łączne koszty inkrementalne w latach 2023-2025 po wprowadzeniu refundacji Berinert 2000/3000 – z uwzględnieniem RSS



Wykres 8 przedstawia łączne koszty inkrementalne w latach 2023-2025 uwzględniając poszczególne warianty analizy (minimalny, podstawowy, maksymalny) bez RSS po wprowadzeniu refundacji produktu leczniczego Berinert 2000/3000.

Wykres 8. Łączne koszty inkrementalne w latach 2023 - 2025 po wprowadzeniu refundacji Berinert 2000/3000 – bez uwzględnienia RSS



7.3. Wyniki analizy wrażliwości

Testowane warianty analizy wrażliwości przedstawiono szczegółowo w Rozdziale 6.2. W analizie uwzględniono alternatywne oszacowania wielkości populacji, alternatywne tempo wejścia pacjentów do programu lekowego, alternatywne udziały Berinert i Takhzyro [redacted] oraz [redacted].

7.3.1. Z uwzględnieniem RSS

Tabela 39 przedstawia wyniki analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS.

Tabela 39. Podsumowanie wyników analizy wrażliwości – z uwzględnieniem RSS

Wariant	Scenariusz			Analiza podstawowa: Łączne koszty			Analiza wrażliwości: Łączne koszty			Analiza podstawowa: Łączne koszty inkrementalne			Analiza wrażliwości: Łączne koszty inkrementalne		
	I rok	II rok	III rok	I rok	II rok	III rok	I rok	II rok	III rok	I rok	II rok	III rok	I rok	II rok	III rok
Wariant A	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Zmiana % względem analizy podstawowej															
Wariant B	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Zmiana % względem analizy podstawowej															
Wariant C	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Zmiana % względem analizy podstawowej															
Wariant D	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Zmiana % względem analizy podstawowej															
Wariant E	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Zmiana % względem analizy podstawowej															
Wariant F	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Zmiana % względem analizy podstawowej															

█

7.3.2. Bez uwzględnienia RSS

Tabela 40 przedstawia wyniki analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS.

Tabela 40. Podsumowanie wyników analizy wrażliwości – bez uwzględnienia RSS

Wariant	Scenariusz	Analiza podstawowa: Łączne koszty			Analiza wrażliwości: Łączne koszty			Analiza podstawowa: Łączne koszty inkrementalne			Analiza wrażliwości: Łączne koszty inkrementalne		
		I rok	II rok	III rok	I rok	II rok	III rok	I rok	II rok	III rok	I rok	II rok	III rok
Wariant A													
Zmiana % względem analizy podstawowej													
Wariant B													
Zmiana % względem analizy podstawowej													
Wariant C													
Zmiana % względem analizy podstawowej													
Wariant D													
Zmiana % względem analizy podstawowej													
Wariant E													
Zmiana % względem analizy podstawowej													
Wariant F													
Zmiana % względem analizy podstawowej													



8. Analiza wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Refundacja produktu leczniczego Berinert 2000/3000 ze środków [REDAKTOWANO] będzie miała znaczny wpływ na rozpatrywaną populację docelową. Produkt leczniczy Berinert 2000/3000 charakteryzuje się korzystnym profilem [REDAKTOWANO]

[REDAKTOWANO] Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Berinert 2000/3000 będzie wymagać dodatkowych nakładów czasu związanych z przeszkoleniem pacjentów w podaniu podskórnym leku, co w rezultacie w późniejszym czasie wpłynie na mniejszą ilość wizyt w szpitalu. [REDAKTOWANO]

[REDAKTOWANO] Ponadto, stosowanie produktu leczniczego Berinert 2000/3000 dzięki wysokiej skuteczności leczenia zapobiegawczego ataków HAE pozwoli na uniknięcie wielu wizyt i hospitalizacji związanych z ostrymi atakami HAE.

9. Ograniczenia

Potencjalnym ograniczeniem analizy jest trudność z oszacowaniem populacji docelowej, dlatego posłużono się najbardziej aktualnymi i wiarygodnymi danymi NFZ. Niemniej jednak z powodu dostępności innych danych epidemiologicznych dotyczących HAE w Polsce testowano je w analizie wrażliwości i analizie wariantów skrajnych.

Kolejnym ograniczeniem jest określenie tempa wejścia pacjentów do programu lekowego oraz udział Berinert 2000/3000 i Takhzyro [REDACTED]. Struktura udziałów w rynku poszczególnych produktów i tempo wejścia pacjentów do programu lekowego została oparta na najbardziej aktualnych danych zebranych przez NFZ dotyczących programów lekowych w innych chorobach rzadkich. W celu zmniejszenia niepewności w tych oszacowaniach, zdecydowano się na uwzględnienie ich w analizie wrażliwości i analizie wariantów skrajnych. Takie rozwiązanie pozwala zwiększyć precyzyjność oszacowania wydatków na finansowanie produktu leczniczego Berinert 2000/3000.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

10. Aspekty etyczne i społeczne

Wpływ na aspekty społeczne i etyczne, a także organizacyjne i prawne, przedstawia Tabela 41. Nie zidentyfikowano żadnych potencjalnych problemów związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii medycznej.

Tabela 41. Wyniki analizy aspektów etycznych i społecznych o finansowaniu produktu leczniczego Berinert 2000/3000 ze środków publicznych

Kryterium	Ocena
Czy pewne grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej?	Nie
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach?	Nie
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna?	Duża korzyść dla małej grupy pacjentów
Czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych?	Nie
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia?	Tak, [REDACTED]
Czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne?	Nie
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?	Nie
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach?	Nie
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka?	Nie
Czy stosowanie technologii nakłada konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody?	Tak jak w przypadku kwalifikacji do programów lekowych
Czy stosowanie technologii nakłada potrzebę zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?	Nie
Czy stosowanie technologii nakłada potrzebę uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze postępowania?	Nie

11. Podsumowanie i wnioski

Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowaniu produktu leczniczego Berinert 2000/3000 we wnioskowanym wskazaniu ze środków [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio z RSS i bez RSS w wariantcie podstawowym w analizowanym horyzoncie czasowym (lata 2023-2025).

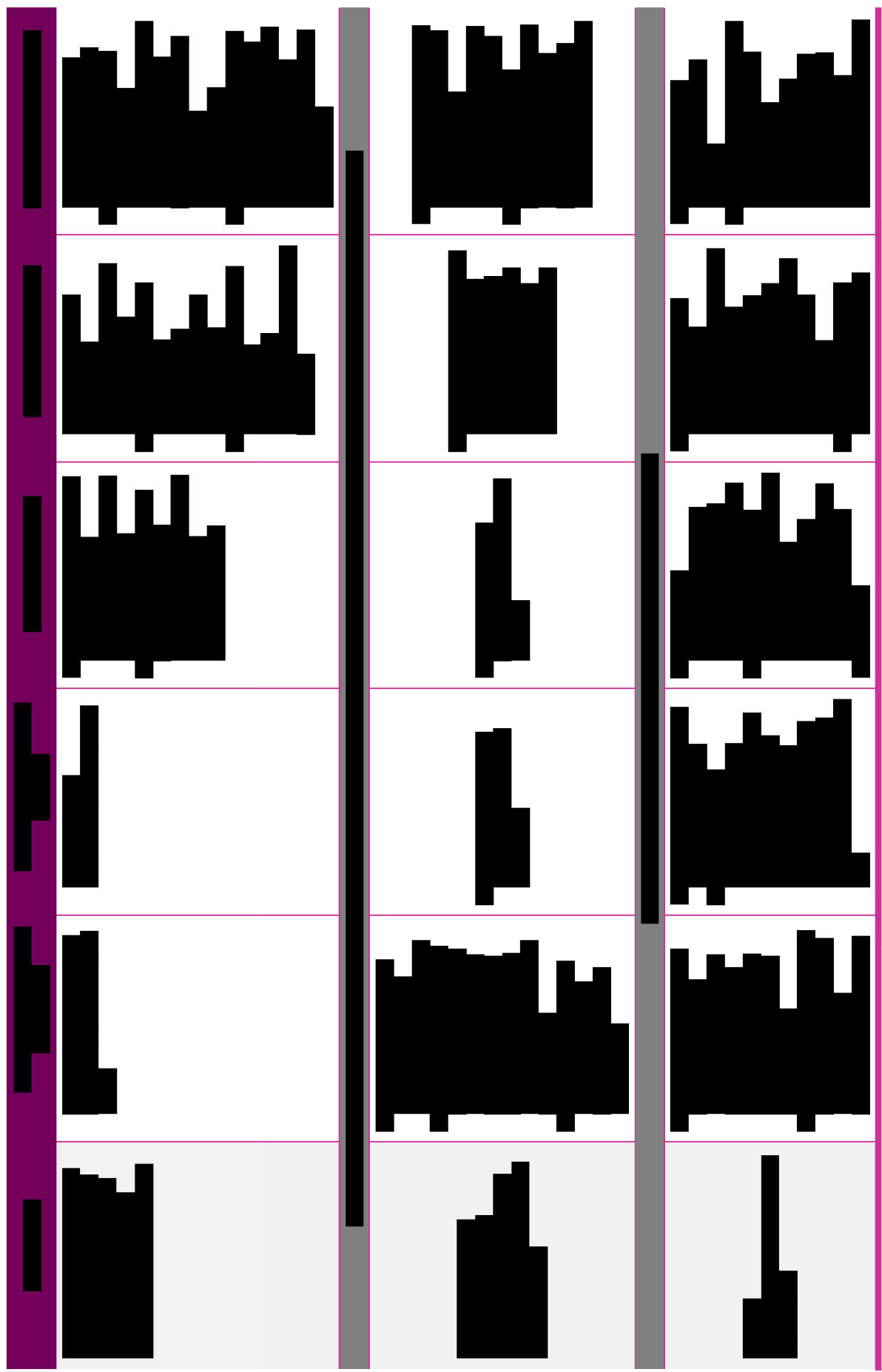
Analiza wrażliwości również wskazała na [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED].

Refundacja produktu leczniczego Berinert 2000/3000 umożliwi [REDACTED] [REDACTED]. Ponadto, stosowanie produktu leczniczego Berinert 2000/3000 dzięki wysokiej skuteczności w leczeniu HAE pozwoli na redukcję ostrych ataków HAE występujących w przypadku stosowania wyłącznie leczenia doraźnego, którym towarzyszą częste wizyty i hospitalizacja pacjentów w szpitalu.

12. Załącznik

12.1. Opinia ekspertów klinicznych

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



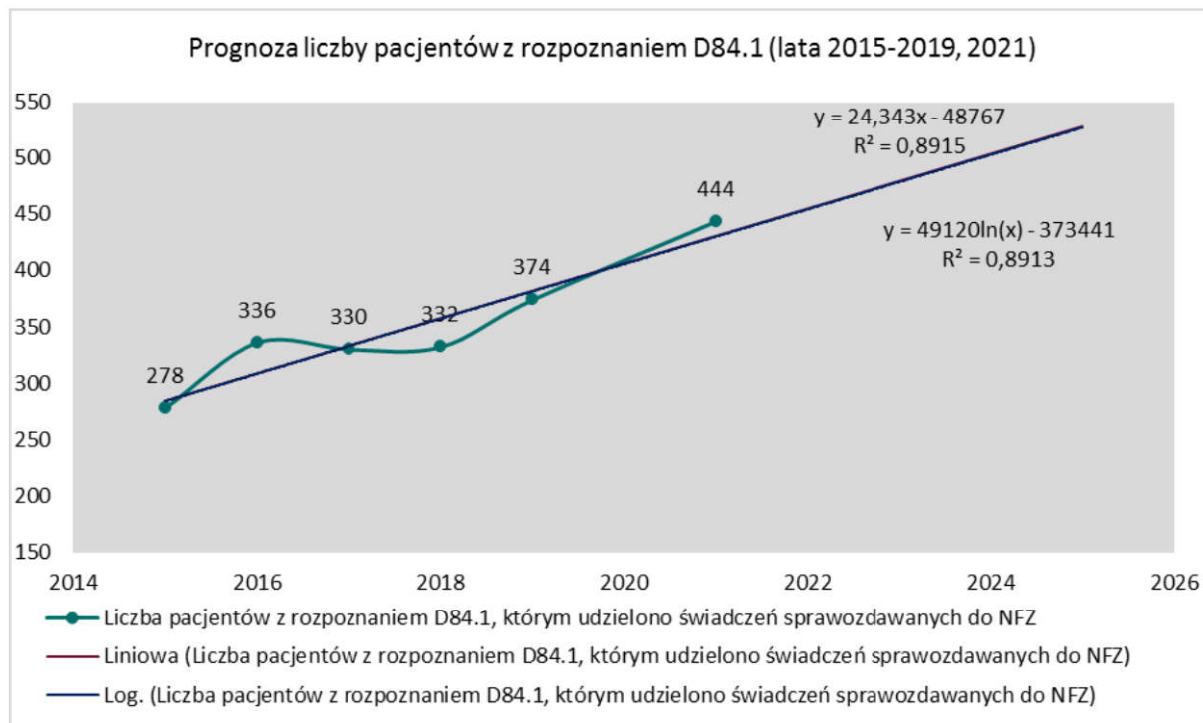
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]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

Analiza wpływu na system opieki zdrowotnej dla produktu leczniczego Berinert 2000/3000 w zapobieganiu napadom nawracającym wrodzonego obrzęku naczynioruchowego u pacjentów z niedoborem inhibitora C1 estera

--	--	--	--	--

12.2. Prognoza na danych NFZ z lat 2015-2019, 2021

Wykres 9. Prognoza liczby pacjentów z rozpoznaniem D84.1 na podstawie danych o liczbie pacjentów z rozpoznaniem D84.1 w latach 2015-2019, 2021 [11] – trend liniowy i logarytmiczny



W poniższej tabeli zebrano dane o prognozowanej liczbie pacjentów z rozpoznaniem D84.1 w latach 2022- 2025 otrzymanych na podstawie powyższych linii trendu.

Tabela 44. Prognoza liczby pacjentów z rozpoznaniem D84.1 w latach 2022-2025, bazując na danych z lat 2015-2019, 2021

Prognoza liczby pacjentów z rozpoznaniem D84.1	Trend	2022	2023	2024	2025
W oparciu o dane z lat 2015 – 2019,2021	Liniowy	455	479	503	528
	Logarytmiczny	453	477	501	526

Wykorzystano prognozę liczby pacjentów z rozpoznaniem D84.1 opartej na trendzie liniowym na danych z lat 2015-2019, 2021, ponieważ trend ten jest nieznacznie lepiej dopasowany do danych.

Tabela 45. Liczebność populacji docelowej w latach 2023-2025, bazując na danych z lat 2015-2019, 2021

Wariant podstawowy	Odsetek	I rok	II rok	III rok
Prognozowana liczba chorych na HAE w latach 2022 – 2025	-	479	503	528
Liczba chorych na HAE \geq 12 roku życia	90%	431	453	475
Liczba chorych na objawowy HAE \geq 12 roku życia	100%	431	453	475
Populacja docelowa w wariantcie podstawowym				

13. Piśmiennictwo

1. Nowicki R, Padjas A. Obrzęk naczynioruchowy (aktualizacja 10.08.2020) w: Podręcznik Interna – Medycyna Praktyczna, <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.17.5>. (dostęp 19.07.2021)
2. Nowicki RJ, Grubska-Suchanek E, Porębski G, et al. Angioedema. Interdisciplinary diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society (PTD) and Polish Society of Allergology (PTA). *Alergologia Polska - Polish Journal of Allergology*. 2020;7(3):162-170.
3. Orphanet. Portal dla rzadkich chorób i chorób sierocych, https://www.orpha.net/data/patho/Pro/pl/WrodzonyObrzekNaczynioruchowy_PL_pl_PRO_ORPHA91378.pdf (dostęp 19.07.2021)
4. Lumry WR. Overview of Epidemiology, Pathophysiology, and Disease Progression in Hereditary Angioedema. *Am J Manag Care*. 2013;19:S103-S110.
5. Olejniczak K, Bręborowicz A, Nowicki R. Wrodzony obrzęk naczynioruchowy. Podręcznik pediatrii, <https://www.mp.pl/podrecznik/pediatrics/chapter/B42.167.19> (dostęp 20.07.2021)
6. Farkas H, Martinez-Saguer I, Bork K, Bowen T, Craig T, Frank M, Germeris AE, Grumach AS, Luczay A, Varga L, Zanichelli A; HAWK. International consensus on the diagnosis and management of pediatric patients with hereditary angioedema with C1 inhibitor deficiency. *Allergy*. 2017 Feb;72(2):300-313.
7. Zanichelli A, Azin GM, Wu MA, Suffritti C, Maggioni L, Caccia S, Perego F, Vacchini R, Cicardi M. Diagnosis, Course, and Management of Angioedema in Patients With Acquired C1-Inhibitor Deficiency. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017 Sep-Oct;5(5):1307-1313.
8. Olejniczak K, Bręborowicz A, Nowicki R. Wrodzony obrzęk naczynioruchowy. Podręcznik pediatrii, <https://www.mp.pl/podrecznik/pediatrics/chapter/B42.167.19> (dostęp 20.07.2021)
9. HAE Center. Najważniejsze informacje na temat wrodzonego obrzęku naczynioruchowego (HAE). <https://www.su.krakow.pl/jednostki/hae-center> (dostęp 19.07.2021)
10. Analiza Problemu Decyzyjnego TAKHZYRO (lanadelumab) w rutynowym leczeniu zapobiegawczym nawracających ataków dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego, Kraków 2020, http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/024/AW/takhzyro_apd_v_1.1.pdf (dostęp 19.07.2021)
11. Portal Otwarte Dane: <https://dane.gov.pl/pl/dataset/2557> (dostęp 19.01.2023)
12. Analiza weryfikacyjna nr OT.4331.3.2020. Wniosek o objęcie refundacją produktu leczniczego Takhzyro (lanadelumab) w ramach programu lekowego „Rutynowe leczenie zapobiegawcze nawracających napadów dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego (ICD-10 D84.1)”, http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/024/AWA/ot.4331.3.2020_takhzyro_hae_bip.pdf (dostęp 19.07.2021).
13. 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.
14. Nordenfelt P, Nilsson M, Björkander J, Mallbris L, Lindfors A, Wahlgren CF. Hereditary Angioedema in Swedish Adults: Report From the National Cohort. *Acta Derm Venereol*. 2016 May;96(4):540-5.
15. Zanichelli A, Farkas H, Bouillet L, Bara N, Germeris AE, Psarros F, Varga L, András N, Boccon-Gibod I, Castiglioni Roffia M, Rutkowski M, Cancian M. The Global Registry for Hereditary Angioedema due to C1-Inhibitor Deficiency. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2021 Aug;61(1):77-83.
16. Analiza Wpływu na Budżet Płatnika TAKHZYRO (lanadelumab) w rutynowym leczeniu zapobiegawczym nawracających ataków dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego, Kraków 2020, https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/024/AW/takhzyro_bia_v_1.1.pdf (dostęp 24.01.2022)
17. Czarnobilska E, Bulanda M, Podgrajny I, Czarnobilska M, Klimaszewska-Rembiasz M. Wrodzony obrzęk naczynioruchowy u dzieci. *Przegląd Lekarski* 2017; 74(11):616-620.
18. Obtulowicz K. Current status of diagnosis, registry and management of hereditary angioedema (HAE) in Poland. *Alergologia Immunologia* 2016; 13(3-4): 19-21.
19. Analiza pacjentów wymagających leczenia ataków HAE, PEX PharmaSequence, 2021 https://www.pexps.pl/New_Pexps/files/upload/files/PEX_HAE_20210330K.pdf (dostęp 24.01.2022)




20. Stobiecki M, Czarnobiliska E, Obtulowicz K. Nabyty obrzęk naczynioruchowy – kliniczna charakterystyka chorych diagnozowanych w kierunku nabytego niedoboru C1 inhibitora w latach 2012-2016. Przegląd Lekarski 2016;73; 12
21. Portal Statystyki NFZ: <https://statystyki.nfz.gov.pl/>
22. Załącznik nr IV 3.2. do Uchwały Nr 26/2021/IV Rady NFZ z dnia 14 września 2021 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2021 r. <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-262021iv,6575.html>
23. Załącznik nr IV 3.2. do Uchwały NR 5/2021/IV Rady NFZ z dnia 12 marca 2021 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności NFZ za IV kwartał 2020 r. <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-52021iv,6555.html>
24. Załącznik nr IV 3.2. do Uchwały NR 11/2020/IV Rady NFZ z dnia 21 października 2020 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności NFZ za II kwartał 2020 r. <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-112020iv,6543.html>
25. Załącznik nr IV 3.2. do Uchwały NR 6/2020/III Rady NFZ z dnia 20 marca 2020 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności NFZ za IV kwartał 2019 r. <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-62020iii,6527.html>
26. Załącznik nr IV 3.2. do Uchwały NR 22/2019/III Rady NFZ z dnia 11 września 2019 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności NFZ za II kwartał 2019 r. <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-222019iii,6505.html>
27. Załącznik nr IV 3.2. do Uchwały NR 3/2019/III Rady NFZ z dnia 15 marca 2019 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności NFZ za IV kwartał 2018 r. <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-32019iii,6478.html>
28. Załącznik nr IV 3.2. do Uchwały NR 21/2018/III Rady NFZ z dnia 13 września 2018 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności NFZ za II kwartał 2018 r. <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-212018iii,6465.html>
29. Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Berinert 2000/3000 w zapobieganiu napadom nawracającego wrodzonego obrzęku naczynioruchowego u młodzieży i pacjentów dorosłych z niedoborem inhibitora C1-esterazy, Kraków, luty 2023 r.
30. Longhurst H, Cicardi M, Craig T, Bork K, Grattan C, Baker J, Li HH, Reshef A, Bonner J, Bernstein JA, Anderson J, Lumry WR, Farkas H, Katelaris CH, Sussman GL, Jacobs J, Riedl M, Manning ME, Hebert J, Keith PK, Kivity S, Neri S, Levy DS, Baeza ML, Nathan R, Schwartz LB, Caballero T, Yang W, Crisan I, Hernandez MD, Hussain I, Tarzi M, Ritchie B, Králíčková P, Guilarte M, Rehman SM, Banerji A, Gower RG, Bensen-Kennedy D, Edelman J, Feuersenger H, Lawo JP, Machnig T, Pawaskar D, Pragst I, Zuraw BL; COMPACT Investigators. Prevention of Hereditary Angioedema Attacks with a Subcutaneous C1-INHibitor. N Engl J Med. 2017 Mar 23;376(12):1131-1140.
31. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 grudnia 2022 roku w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2023 roku
32. Analiza kliniczna dla produktu leczniczego Berinert 2000/3000 w zapobieganiu napadom nawracającego wrodzonego obrzęku naczynioruchowego u młodzieży i pacjentów dorosłych z niedoborem inhibitora C1-esterazy. Kraków, luty 2023 r.

14. Spis tabel

Tabela 1. Liczba chorych na HAE w Polsce [10, 11]	13
Tabela 2. Liczba pacjentów z udzielonym w danym roku świadczeniem, które zostało sprawozdane do Narodowego Funduszu Zdrowia z kodem rozpoznania głównego D84.1 [11]	15
Tabela 3. Prognoza liczby pacjentów z rozpoznaniem D84.1 w latach 2021-2025	16
Tabela 4. Dane epidemiologiczne wykorzystane w analizie podstawowej	17
Tabela 5. Prognoza liczby pacjentów z rozpoznaniem D84.1 na lata 2022-2025	18
Tabela 6. Liczebność populacji docelowej (wariant podstawowy) w latach 2023-2025, gdzie stan aktualny to rok 2022	18
Tabela 7. Populacja pacjentów z HAE - zestawienie	19
Tabela 8. Prognoza liczby pacjentów z rozpoznaniem D84.1 w latach 2021 – 2025 (wariant minimalny).....	20
Tabela 9. Liczebność populacji docelowej (wariant minimalny) w latach 2023-2025, gdzie stan aktualny to rok 2022	21
Tabela 10. Prognoza chorych na HAE (wariant maksymalny).....	21
Tabela 11. Liczebność populacji docelowej (wariant maksymalny) w latach 2023-2025, gdzie stan aktualny to rok 2022	21
.....	22
.....	23
.....	24
.....	25
.....	27
.....	27
Tabela 18. Udział poszczególnych technologii medycznych w scenariuszu nowym w latach 2023 – 2025	28
Tabela 19.	29
Tabela 20.	29
Tabela 21.	30
Tabela 22. Wielkość populacji docelowej w rozważanych scenariuszach (wariant podstawowy) w latach 2023-2025	30
Tabela 23. Cena produktów Berinert 2000/3000 (zł)	31
Tabela 24. Dawkowanie Berinert 2000/3000	32
Tabela 25. Koszt cyklu leczenia C1-INH SC (zł).....	32
Tabela 26. Cena produktu Takhzyro (zł).....	33
Tabela 27. Dawkowanie Takhzyro.....	33
Tabela 28. Koszt cyklu leczenia Takhzyro (zł).....	34
Tabela 29. Liczba ataków HAE w zależności od przyjętej strategii leczenia	35
Tabela 30. Koszty leczenia pojedynczego ataku w zależności od przyjętego wariantu dawkowania	35
Tabela 31. Koszty leczenia ratunkowego	35
Tabela 32. Koszty monitorowania leczenia doraźnego oraz koszty związane z wykonaniem programu lekowego – w przeliczeniu na 6 miesięcy terapii	36
Tabela 33. Populacja docelowa w wariantach minimalnym i maksymalnym w latach 2023-2025	38

Tabela 34. Scenariusze analizy wrażliwości.....	38
Tabela 35. Podsumowanie wyników analizy wpływu na budżet – z uwzględnieniem RSS.	39
Tabela 36. Podsumowanie wyników analizy wpływu na budżet – bez uwzględnienia RSS	40
Tabela 37. Podsumowanie wyników analizy wpływu na budżet (warianty skrajne) – z uwzględnieniem RSS	41
Tabela 38. Podsumowanie wyników analizy wpływu na budżet (warianty skrajne) – bez uwzględnienia RSS	42
Tabela 39. Podsumowanie wyników analizy wrażliwości – z uwzględnieniem RSS.....	45
Tabela 40. Podsumowanie wyników analizy wrażliwości – bez uwzględnienia RSS.....	46
Tabela 41. Wyniki analizy aspektów etycznych i społecznych o finansowaniu produktu leczniczego Berinert 2000/3000 ze środków publicznych.....	50
.....	52
.....	52
Tabela 44. Prognoza liczby pacjentów z rozpoznaniem D84.1 w latach 2022-2025, bazując na danych z lat 2015-2019, 2021.....	57
Tabela 45. Liczebność populacji docelowej w latach 2023-2025, bazując na danych z lat 2015-2019, 2021	58

15. Spis wykresów

Wykres 1. Prognoza liczby pacjentów z rozpoznaniem D84.1 na podstawie danych o liczbie pacjentów z rozpoznaniem D84.1 w latach 2015-2019 [11] – trend liniowy i logarytmiczny	16
Wykres 2. Prognoza liczby pacjentów z rozpoznaniem D84.1 na podstawie danych o liczbie pacjentów z rozpoznaniem D84.1 w latach 2015-2020 [11] – trend liniowy i logarytmiczny (wariant minimalny)	20
	24
	25
	28
Wykres 6. Prognozowane udziały w rynku w scenariuszu nowym w latach 2023-2025	28
Wykres 7. Łączne koszty inkrementalne w latach 2023-2025 po wprowadzeniu refundacji Berinert 2000/3000 – z uwzględnieniem RSS	43
Wykres 8. Łączne koszty inkrementalne w latach 2023 - 2025 po wprowadzeniu refundacji Berinert 2000/3000 – bez uwzględnienia RSS.....	44
Wykres 9. Prognoza liczby pacjentów z rozpoznaniem D84.1 na podstawie danych o liczbie pacjentów z rozpoznaniem D84.1 w latach 2015-2019, 2021 [11] – trend liniowy i logarytmiczny	57