

ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET



FOSLEWODOPA/FOSKARBIDOPA (PRODUODOPA®) W LECZENIU ZAAWANSOWANEJ CHOROBY PARKINSONA

Wersja 2.0



HTA Consulting

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

Projekt zakończono: 31 października 2023 r.

W dniu 6 lutego 2024 roku analiza została uzupełniona zgodnie z pismem nr OT.423.1.49.2023.12.MR dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy dołączone do wniosku refundacyjnego.

Kierownik projektu: [REDACTED]

Autorzy:

[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:

Abbvie

ul. Marynarska 15
02-674 Warszawa

Zamawiającego reprezentował:

[REDACTED]

Spis treści

INDEKS SKRÓTÓW	5
STRESZCZENIE.....	6
1. WPROWADZENIE DO ANALIZY	9
1.1. Cel analizy.....	9
1.2. Stan aktualny.....	9
1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej.....	13
1.4. Założenia analizy.....	14
2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE	17
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy.....	17
2.2. Forma analizy.....	18
2.3. Perspektywa analizy.....	18
2.4. Horyzont czasowy.....	18
2.5. Populacja docelowa.....	19
2.6. Rozpowszechnienie opcji terapeutycznych w populacji docelowej.....	26
2.7. Przerywanie leczenia i zmiana terapii.....	29
2.8. Przepływ pacjentów w PL B.90.....	30
2.9. Dawkowanie.....	35
2.10. [REDAKOWANE].....	[REDAKOWANE]
2.11. Koszty.....	35
2.12. Analiza wrażliwości.....	38
3. WYNIKI ANALIZY	40
3.1. Populacja docelowa.....	40
3.2. Scenariusz istniejący.....	41
3.3. Scenariusz nowy.....	41
3.4. Wydatki inkrementalne.....	42
3.5. Podsumowanie.....	44
4. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA	45
4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	45
4.2. Aspekty etyczne i społeczne.....	45
5. PODSUMOWANIE.....	47
6. WNIOSKI	49

7. OGRANICZENIA	50
8. DYSKUSJA	51
9. BIBLIOGRAFIA	53
10. SPIS ELEMENTÓW.....	55
10.1. Spis tabel.....	55
11. ZESTAWIENIE WERYFIKACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA MINIMALNE WYMAGANIA MINISTERSTWA ZDROWIA.....	57
ANEKS A.	59
A.1. Analiza wrażliwości.....	59
A.2. Populacja docelowa – źródła danych	62
A.3. Wyniki z perspektywy NFZ + pacjent.....	66

Indeks skrótów

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APO	Apomorfina
BIA	Analiza wpływu na budżet (<i>Budget Impact Analysis</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
DBS	Głęboka stymulacja mózgu (<i>Deep Brain Stimulation</i>)
FLD/FCD	Foslewodopa/foskarbidopa
LCIG	Lewodopa karbidopa w żelu dojelitowym (<i>Levodopa/Carbidopa Intestinal Gel</i>)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PD	Choroba Parkinsona (<i>Parkinson's Disease</i>)
PEG	Przeziębna Endoskopowa Gastrostomia
PL	Program Lekowy
PTChPIZR	Polskie Towarzystwo Choroby Parkinsona i Innych Zaburzeń Ruchowych



Streszczenie

■ Cel

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Produodopa® (foslewodopa/foskarbidopa; FLD/FCD) roztwór do infuzji, w leczeniu pacjentów z zaawansowaną postacią choroby Parkinsona (*Parkinson's disease*, PD), u których dotychczasowe zoptymalizowane leczenie doustne nie przyniosło zadowalających efektów.

■ Metodyka

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki. Uwzględniono 2-letni horyzont czasowy, począwszy od 1 stycznia 2024 roku. W analizie założono, że FLD/FCD będzie finansowana w ramach programu lekowego (PL) B.90.

Populację docelową w analizie stanowią dorośli pacjenci z zaawansowaną PD, u których dotychczasowe leczenie doustne nie przyniosło zadowalających efektów.

Liczebność populacji docelowej w zakresie pacjentów leczonych w programie lekowym wyznaczono uwzględniając dane NFZ raportowane w dostępnych źródłach, opinię Rady Przejrzystości AOTMiT dot. zmian w PL B.90 oraz opinię ekspertów. Liczebność populacji docelowej leczonej z zastosowaniem DBS określono w oparciu o dane raportowane w zestawieniach opublikowanych w serwisie e-zdrowie.

W ramach obliczeń dotyczących pacjentów leczonych w PL B.90 określono przewidywaną liczbę wszystkich pacjentów w programie w kolejnych latach oraz wyróżniono podgrupę nowych chorych włączanych do PL. Przyjęto założenie, że terapię z zastosowaniem FLD/FCD będą mogli rozpocząć pacjenci nowo włączani do PL oraz pacjenci zakwalifikowani do PL w poprzednich latach zmieniający lek w ramach programu. W ramach analizy określono odsetek pacjentów wyłączonych z leczenia w ramach PL oraz odsetek pacjentów zmieniających lek w obrębie PL. Ostatecznie populację wszystkich pacjentów w programie w danym roku podzielono na: nowo włączanych do leczenia (pacjenci z populacji docelowej dla FLD/FCD), kontynuujących terapię przez cały rok oraz tych, którzy przerywają leczenie (wyłączanych z programu lub zmieniających lek).

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe: koszty leków, koszt związane z DBS, tj. koszty wszczepienia i programowania generatora DBS, koszty doustnych leków przeciwparkinsonowskich stosowanych w skojarzeniu z porównywanymi interwencjami, koszty związane z rozpoczęciem terapii w PL i koszty monitorowania leczenia. [REDACTED]

W scenariuszu istniejącym założono, że pacjenci będą leczeni w ramach programu lekowego z zastosowaniem LCIG lub APO albo z zastosowaniem DBS zgodnie z udziałami wynikającymi z przeprowadzonego oszacowania liczebności populacji docelowej. W scenariuszu nowym analizie założono [REDACTED]

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. Wydatki w scenariuszu nowym oraz wydatki inkrementalne obliczono

[REDACTED]

Wyniki

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wnioski końcowe

[Redacted content]

1. Wprowadzenie do analizy

1.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Produodopa® (foslewodopa/foskarbidopa; FLD/FCD) roztwór do infuzji, w leczeniu pacjentów z zaawansowaną postacią choroby Parkinsona (*Parkinson's disease*, PD), u których dotychczasowe zoptymalizowane leczenie doustne nie przyniosło zadowalających efektów.

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

Pacjenci z zaawansowaną postacią PD leczeni są obecnie ramach programu lekowego (PL) B.90 lub z zastosowaniem procedury DBS (głęboka stymulacja mózgu, ang. *deep brain stimulation*).

Program lekowy B.90 obowiązuje od maja 2017 r. Początkowo, w ramach programu dostępne było leczenie lewodopą/karbidopą w postaci wlewu dojelitowego (LCIG). Po roku uwzględniono także możliwość terapii apomorfiną (APO). W 2022 roku program lekowy obejmował 285 pacjentów, natomiast ponad 70% z nich przyjmowało LCIG. Liczby pacjentów w programie w latach 2017-2022 z podziałem na substancje przedstawiono w kolejnych rozdziałach (rozd. 2.5.1 i A.2).

Polska była jednym z ostatnich krajów Europy Środkowo-Wschodniej, w którym pacjenci z chorobą Parkinsona uzyskali dostęp do terapii infuzyjnych. Obecnie w Polsce istnieją 22 ośrodki oferujące terapię infuzyjną dla pacjentów z zaawansowaną PD. Nie ma ograniczeń związanych z kontraktowaniem z NFZ, ograniczeniem jest natomiast pojemność tych ośrodków i dostęp pacjentów do nich. W niektórych województwach nie ma ośrodków, które prowadzą tę formę terapii (opolskie, lubuskie, warmińsko-mazurskie oraz podlaskie). Należy przy tym pamiętać, iż w przypadku zaawansowanych form terapii ważna jest odległość od placówki [1].

W początkowym okresie funkcjonowania PL jednym z kryteriów włączenia było występowanie przeciwwskazań do zastosowania procedury DBS. Kryterium to zostało usunięte we wrześniu 2020 r. Kolejna znacząca zmiana w kryteriach programu miała miejsce w marcu 2023 r., gdy wprowadzono szereg zmian zgodnych z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Choroby Parkinsona i Innych Zaburzeń Ruchowych (PTChPiIZR) [2] i poszerzających dostęp do terapii. Szczegółowy opis zmian i ich wpływu na liczbę pacjentów leczonych w PL przedstawiono w rozdz. 2.5.1.2.

Leczenie operacyjne pacjentów z PD powinno być wykonane wyłącznie wtedy, gdy korzyści płynąca z zabiegu jest wyższa niż jego potencjalne konsekwencje. Aż co 2-3 pacjent z PD kierowany wstępnie do zabiegu DBS ostatecznie się do niego nie kwalifikuje. Wskazania i przeciwwskazania do wykonania tej procedury przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 1). [1]

Tabela 1.
Kryteria kwalifikacji do procedury DBS

Wskazania do DBS	Przeciwwskazania do DBS
<ol style="list-style-type: none"> 1. Pewna diagnoza choroby Parkinsona 2. Obecność powikłań ruchowych (on-off i/lub dyskinezy) 3. Zachowana dobra odpowiedź na lewodopę 4. Wyczerpane możliwości dalszej optymalizacji farmakoterapii. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Wiek >70 lat 2. Czas trwania choroby Parkinsona <5 i >15 lat 3. Niewystarczająca odpowiedź na lewodopę 4. Obecność otępienia 5. Obecność depresji lub innych zaburzeń 6. Poważne choroby współistniejące 7. Istotne zmiany strukturalne mózgu 8. Nierealne oczekiwania pacjenta w stosunku do zabiegu 9. Brak świadomej zgody chorego na zabieg.

Dane NFZ dotyczące liczby pacjentów oraz hospitalizacji, w ramach których sprawozdawano procedurę DBS w Polsce w latach 2016-2021, zostały przedstawione w dalszej części dokumentu (rozdz. 2.5.3 i A.2).

1.2.2. Aktualna liczebność populacji docelowej

Definicję populacji docelowej przedstawiono w rozdziale 2.5. Oszacowanie liczebności populacji docelowej w 2023 roku przeprowadzono na podstawie tej samej metodyki oraz źródeł danych, które wykorzystano w analizie BIA do prognozy liczebności populacji docelowej na lata 2024–2025.

Szczegółowe obliczenia dotyczące liczebności populacji docelowej zaprezentowano w rozdz. 2.5. Zgodnie z wynikami przeprowadzonych obliczeń aktualna liczba pacjentów z populacji docelowej wynosi [REDACTED]. Ponadto, 254 pacjentów kontynuuje rozpoczęte w poprzednich latach leczenie w PL.

Tabela 2.
Liczebność populacji docelowej w 2023 roku

Parametr	Liczba
Populacja docelowa, w tym:	
Pacjenci rozpoczynający leczenie nowym lekiem w PL B.90	
Pacjenci leczeni z zastosowaniem DBS	235 ^b
Pacjenci kontynuujący leczenie w PL rozpoczęte we wcześniejszych latach	254 ^c

a) Tabela 12; b) Tabela 16; c) Tabela 13

1.2.3. Aktualne roczne wydatki w populacji docelowej

Aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów z populacji docelowej zostały wyznaczone dla liczebności tej populacji w 2023 roku (Tabela 3). Pozostałe dane populacyjne i kosztowe uwzględnione w obliczeniach oraz metodyka przeprowadzonych oszacowań jest analogiczna, jak w przypadku szacowania wydatków w scenariuszu aktualnym analizy BIA (szczegółowe dane przedstawiono w rozdziale 2).

Tabela 3.
Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2023 roku

Kategoria	Wydatki w 2023 r.
Koszty związane z rozpoczęciem terapii w PL / kwalifikacji	
Koszt leków, w tym:	
Koszt FLD/FCD	
Koszt LCIG i APO	
Koszt doustnych leków przeciwparkinsonowskich	
Koszt wszczepienia i programowania generatora DBS	
Koszt monitorowania leczenia	
Koszt przerwania leczenia	
Wydatki całkowite	

1.2.4. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Aktualnie preparat Produodopa® nie jest finansowany ze środków publicznych. Tym samym liczba pacjentów stosujących ten lek wynosi 0.

Tabela 4.
Aktualna liczba pacjentów w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Parametr	Wartość
Aktualna liczba pacjentów otrzymująca leczenie z zastosowaniem Produodopa®	0

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

Zgodnie z ChPL [3] preparat Produodopa® wskazany jest do leczenia zaawansowanej choroby Parkinsona odpowiadającej na lewodopę u pacjentów, u których występują ciężkie fluktuacje ruchowe oraz hiperkinezy i (lub) dyskinezy, w przypadku gdy dostępne połączenia leków stosowanych w chorobie Parkinsona nie przynoszą zadowalających wyników.

Wskazanie rejestracyjne jest zgodne ze wskazaniem dla LCIG, dlatego też oszacowanie populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana przeprowadzono w oparciu o oszacowanie zaprezentowane w analizie wpływu na budżet dla LCIG (Duodopa) opublikowanej na stronie AOTMiT [4].

Liczebność populacji rejestracyjnej oszacowano wykorzystując dane NFZ o liczbie chorych z rozpoznaniem ICD-10 G20 raportowane w serwisie e-zdrowie [5] oraz odpowiednie odsetki pozwalające zawęzić populację zgodnie ze wskazaniem rejestracyjnym zaczerpnięte z analizy dla LCIG.

Liczba chorych z rozpoznaniem ICD-10 G20, którym udzielono świadczeń, rosła w latach 2010-2019. W latach 2020-2021 nastąpiło załamanie obserwowanego trendu wzrostowego wynikające prawdopodobnie z pandemii COVID-19. Liczbę pacjentów w 2023 roku wyznaczono na podstawie prognozy danych dotyczących pacjentów, którym udzielono świadczeń z rozpoznaniem G20 (głównym lub współistniejącym) w latach 2010-2019, przy wykorzystaniu regresji logarytmicznej. Dostępne dane oraz wyniki prognozy przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 5.
Liczba pacjentów, którym udzielono świadczenia z rozpoznaniem PD, na podstawie danych NFZ (kursywą oznaczono prognozę danych przy wykorzystaniu regresji logarytmicznej)

Rok	Liczba pacjentów z rozpoznaniem głównym lub współistniejącym G20
2010	87 034
2011	91 567
2012	99 602
2013	97 909
2014	99 423
2015	100 485
2016	101 351

Rok	Liczba pacjentów z rozpoznaniem głównym lub współistniejącym G20
2017	102 237
2018	101 439
2019	103 344
2020	96 887
2021	84 536
2022	109 355
2023	110 807

Źródło: [5]

W kolejnym kroku z populacji pacjentów z rozpoznaniem głównym lub współistniejącym G20 wyznaczono pacjentów z zaawansowaną postacią PD. Następnie z wyodrębnionej grupy wyznaczono pacjentów, u których występują ciężkie fluktuacje motoryczne/brak odpowiedzi na leczenie doustne. Oba odsetki zaczerpnięto z analizy dla LCIG.

W poniższej tabeli przedstawiono kolejne kroki oszacowania populacji rejestracyjnej zgodnie z danymi pozyskanymi z BIA dla LCIG (Duodopa).

Tabela 6.
Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może zostać zastosowana

Parametr	Wartość dla 2023 r.	Źródło
Liczba pacjentów z PD	110 807	Prognoza przedstawiona w Tabeli 6
Odsetek pacjentów z zaawansowaną postacią PD	15,8%	BIA Duodopa [4]
Liczba pacjentów z zaawansowaną postacią PD	17 508	Oszacowanie na podstawie powyższych danych
Odsetek pacjentów z ciężkimi fluktuacjami motorycznymi/brakiem odpowiedzi na leczenie doustne	9,84%	BIA Duodopa – Coelho 2010, Papapetropoulos 2007 [4, 6, 7]
Liczba pacjentów z ciężkimi fluktuacjami motorycznymi/brakiem odpowiedzi na leczenie doustne	1 723	Oszacowanie na podstawie powyższych danych
Liczebność populacji rejestracyjnej	1 723	-

Zgodnie z powyższym oszacowaniem liczebność populacji zgodnej ze wskazaniem rejestracyjnym wynosi 1 723 osób w roku 2023.

1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej

Zgodnie z ustawą o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych z 12 maja 2011 roku [8] 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:

1. *tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane;*
2. *podobnej skuteczności.*

Ponadto dopuszcza się tworzenie odrębnej grupy limitowej w przypadku, gdy droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny.

Aktualnie preparat Produodopa® nie jest refundowany w Polsce w żadnym wskazaniu. Nie jest również refundowany preparat zawierający substancję foslewodopa/foskarbidopa. Zgodnie z obecną praktyką Ministerstwa Zdrowia w przypadku leków finansowanych w programach lekowych tworzone są odrębne grupy limitowe dla poszczególnych substancji. Podobna sytuacja ma miejsce również w przypadku PD i leków finansowanych obecnie w PL B.90. Leki te refundowane są w ramach następujących grup limitowych:

- 1177.0 *Apomorfina* – preparat Dacepton® (5 mg/ml, roztwór do infuzji),
- 1162.0 *Lewodopa, karbidopa* – preparat Duodopa® (20 mg/ml + 5 mg/ml, żel dojelitowy) [9].

W konsekwencji w analizie założono, iż dla produktu Produodopa® utworzona zostanie nowa, odrębna grupa limitowa w ramach części B wykazu leków refundowanych.

1.4. Założenia analizy

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona w 2-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że refundacja preparatu Produodopa® w populacji docelowej w ramach programu lekowego B.90 będzie mieć miejsce począwszy od 1 stycznia 2024 roku.

Populację docelową w analizie stanowią dorośli pacjenci z zaawansowaną PD, u których dotychczasowe leczenie doustne nie przyniosło zadowalających efektów. Oszacowanie populacji docelowej opiera się na danych NFZ raportowanych w dostępnych źródłach oraz na opinii eksperta opublikowanej w opinii Rady Przejrzystości AOTMiT. Szczegółowe dane, na podstawie których przeprowadzono oszacowania, przedstawiono w rozdziale 2.5 oraz w aneksie (rozdz. A.2).

Oszacowania populacji docelowej przeprowadzono dwuetapowo, wyodrębniając dwie subpopulacje pacjentów względem stosowanych aktualnie opcji terapeutycznych:

- pacjenci leczeni w ramach PL B.90 (APO, LCIG) – obliczenia oparto na podstawie danych raportowanych w portalu Statystyki NFZ [10], opinii Rady Przejrzystości nr 6/2023 z dnia 23 stycznia 2023 roku [11] oraz opinii ekspertów klinicznych w dziedzinie neurologii uzyskanych w ramach ██████████
- pacjenci leczeni operacyjnym zabiegiem DBS – w oparciu o dane raportowane w zestawieniach dostępnych w serwisie e-zdrowie [5, 13].

W ramach obliczeń dotyczących pacjentów leczonych w PL B.90 określono przewidywaną liczbę wszystkich pacjentów w programie w kolejnych latach oraz wyróżniono podgrupę nowych chorych włączanych do PL. Przyjęto założenie, że terapię z zastosowaniem FLD/FCD będą mogli rozpocząć pacjenci nowo włączani do PL oraz pacjenci zakwalifikowani do PL w poprzednich latach zmieniający lek w ramach programu. W ramach analizy określono odsetek pacjentów wyłączonych z leczenia w ramach PL oraz odsetek pacjentów zmieniających lek w obrębie PL (na podstawie danych historycznych ze Statystyk NFZ). Ostatecznie populację wszystkich pacjentów w programie w danym roku podzielono na: nowo włączanych do leczenia (pacjenci z populacji docelowej dla FLD/FCD), kontynuujących terapię przez cały rok oraz tych, którzy przerywają leczenie (wyłączanych z programu lub zmieniający lek).

Prognozę liczebności populacji pacjentów leczonych z zastosowaniem DBS przeprowadzono w oparciu o dane historyczne raportowane w zestawieniach dostępnych w serwisie e-zdrowie. W analizie założono brak przerywania leczenia w przypadku zastosowania DBS w określonym horyzoncie czasowym analizy, z uwagi na brak danych w zakresie przerywania leczenia DBS w związku z brakiem skuteczności procedury lub potencjalnymi zdarzeniami niepożądanymi.

Udziały opcji terapeutycznych wynikają bezpośrednio z opinii ekspertów i sposobu oszacowania liczebności populacji docelowej.

Zużycie zasobów oraz koszty jednostkowe interwencji uwzględnionych w analizie, a także pozostałe koszty, tj. wszczepienie i programowanie generatora DBS, dostosowanie dawki i koszty początkowe terapii, monitorowanie terapii oraz koszty doustnych leków przeciwparkinsonowskich przyjęto zgodnie z założeniami analizy ekonomicznej [14]. W ramach niniejszej analizy wspomniane parametry, pozyskane z analizy ekonomicznej, zostały odpowiednio zaimplementowane do liczebności populacji docelowej. Dodatkowo wyznaczono koszt przerywania leczenia związany z usunięciem zgłębnika dojelitowego u pacjentów leczonych z zastosowaniem LCIG.

Założono równomierne kwalifikowanie do leczenia pacjentów rozpoczynających leczenie interwencjami uwzględnionymi w analizie w 1. i 2. roku horyzontu czasowego oraz równomierne wyłączanie pacjentów z PL. Przyjęcie takiego założenia oznacza, że każdemu z pacjentów, który rozpoczyna leczenie lub kończy leczenie w PL, można przypisać średnio półroczny koszt leków oraz monitorowania leczenia. Pozostałe kategorie kosztowe, tj. koszty kwalifikacji, koszty wszczepienia i programowania DBS oraz koszty początkowe terapii, są parametrami naliczanymi jednorazowo wyłącznie u pacjentów rozpoczynających leczenie daną interwencją.

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	Referencja
Populacja docelowa	Pacjenci leczeni w PL	Statystyki NFZ, za pośrednictwem IkarPro), opinia Rady Przejrzystości nr 6/2023, opinia ekspertów	[10–12]
	Pacjenci leczeni z zastosowaniem DBS	Portal e-zdrowie	[5, 13]
Rozpowszechnienie	Udziały opcji terapeutycznych w scenariuszu istniejącym	Opinia ekspertów	[12]
	Udziały opcji terapeutycznych w scenariuszu nowym	Opinia ekspertów	[12]
	Przerywanie leczenie / zmiana leku w PL	Statystyki NFZ	[10]
Zużycie zasobów	Dawka FLD/FCD		
	Dawka APO	Analiza ekonomiczna	[14]
	Dawka LCIG		
Koszty leków w PL	FLD/FCD	Informacje uzyskane od Zamawiającego	-
	APO	Analiza ekonomiczna	[14]
	LCIG		
Koszt przerwania leczenia u pacjentów leczonych LCIG	Średnia wartość jednostek hospitalizacji	Statystyki NFZ	[10]
	Aktualna wycena punktu	Informator o umowach	[15]
Pozostałe koszty uwzględnione w analizie	Koszt wszczęcia i programowania stymulatora		
	Koszt początkowy terapii	Analiza ekonomiczna	[14]
	Koszt monitorowania terapii		
	Koszt doustnych leków przeciwparkinsonowskich		

2. Metodyka i dane źródłowe

2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

1. Zdefiniowano populację docelową dla preparatu Produodopa® jako dorosłych pacjentów z zaawansowaną PD, u których dotychczasowe zoptymalizowane leczenie nie przynosi zadowalających efektów, tj. pacjentów, którzy spełniają kryteria włączenia do leczenia w PL B.90 lub kwalifikujących się do zabiegu wszczepienia stymulatora DBS.
2. Na podstawie dostępnych źródeł danych przeprowadzono prognozę liczebności populacji docelowej w kolejnych 2 latach, począwszy od początku 2024 roku.
3. Na podstawie otrzymanych danych oszacowano rozpowszechnienie LFD/LCD oraz pozostałych interwencji uwzględnionych w analizie w populacji docelowej w przypadku zachowania ich aktualnego statusu refundacyjnego (scenariusz istniejący) oraz w przypadku objęcia preparatu Produodopa® refundacją w ramach PL B.90 począwszy od 1 stycznia 2024 roku (scenariusz nowy).
4. Określono schematy dawkowania, koszty leków stosowanych w PL B.90 i ich podania, koszty związane z wszczepieniem stymulatora do DBS, koszty kwalifikacji do leczenia i monitorowania efektów leczenia oraz koszty leczenia zdarzeń niepożądanych.
5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w latach 2024–2025:
 - a. dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego, tj. w przypadku braku finansowania LFD/LCD ze środków publicznych;
 - b. dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu LFD/LCD ze środków publicznych.
6. Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem istniejącym a scenariuszem nowym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne są ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku oszacowania dodatnich wydatków inkrementalnych, oznaczają one dodatkowe nakłady finansowe płatnika.
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 Microsoft Office 365, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń. Arkusz kalkulacyjny umożliwia również przeprowadzenie jednokierunkowych i wielokierunkowych analiz wrażliwości.

2.3. Perspektywa analizy

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [16], analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki.

Ze względu na zakładany sposób finansowania ocenianej interwencji (program lekowy) oraz komparatorów (program lekowy lub leczenie szpitalne) koszty związane z terapią ponoszone są w całości przez płatnika publicznego. Jednocześnie pacjenci leczeni każdą z ocenianych interwencji stosują doustne leki przeciwparkinsonowskie, w przypadku których dochodzi do współpłacenia. Ponadto etap ustalania dawki APO wymaga podawania domperidonu, którego koszt jest w całości pokrywany przez pacjentów. W związku z tym zasadne jest uwzględnienie w analizie zarówno perspektywy płatnika publicznego, jak i perspektywy wspólnej.

Ze względu na relatywnie niewielki poziom współpłacenia wyniki z perspektywy NFZ + pacjent przedstawiono w aneksie (rozdz. A.3).

2.4. Horyzont czasowy

Analizę opracowano w 2-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że Produodopa® będzie finansowana ze środków publicznych dla pacjentów z populacji docelowej w ramach PL B.90 począwszy od 1 stycznia 2024 roku. Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [17] 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 [8], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata.

2.5. Populacja docelowa

Populację docelową w analizie stanowią dorośli pacjenci z zaawansowaną PD, u których dotychczasowe leczenie doustne nie przyniosło zadowalających efektów. Oszacowanie liczebności populacji przeprowadzono w podziale na:

- nowych pacjentów rozpoczynających leczenie w PL B.90 – rozdz. 2.5.1,
- pacjentów zmieniających leczenie w PL B.90 – na podstawie modelowania przepływu pacjentów w PL B.90 przedstawionego w rozdz. 2.8 (w oparciu o liczbę pacjentów kontynuujących leczenie w PL przedstawioną w rozdz. 2.5.2),
- nowych pacjentów leczonych z zastosowaniem DBS – rozdz. 2.5.3.

Liczebność populacji docelowej określono na podstawie historycznych danych dotyczących liczby pacjentów leczonych w programie lekowym B.90 zaczerpniętych ze statystyk NFZ [10] oraz liczby pacjentów z PD ze sprawozdaną procedurą wszczepienia stymulatora mózgu (rozliczana w ramach grupy JGP A03 *Wszczepienie stymulatora struktur głębokich mózgu/stymulatora nerwu błędnego*).

Zidentyfikowano trzy źródła, w których raportowano liczbę pacjentów leczonych w PL B.90:

- portal statystyki NFZ [10],
- zestawienie danych NFZ raportowane w ramach portalu Zdrowe Dane dostępnym w systemie e-zdrowie [4].

Szczegółowe dane raportowane w wyżej wspomnianych źródłach danych przedstawiono w aneksie w rozdziale A.2.

2.5.1. Liczba nowych pacjentów w PL B.90

2.5.1.1. LICZBA PACJENTÓW LEZONYCH W PL B.90 – DANE HISTORYCZNE

Na podstawie danych przedstawionych na portalu Statystyki NFZ (por. Tabela 55 i Tabela 56) możliwe jest wyznaczenie pacjentów nowo włączanych do programu lekowego w latach 2017-21. Liczbę nowych pacjentów w PL wyznaczono, odejmując od skumulowanej liczby chorych leczonych w kolejnych okresach dwuletnich (tj. 2017-2018, 2018-2019, 2019-2020, 2020-2021 oraz 2021-2022) pacjentów leczonych odpowiednio w roku 2017, 2018, 2019, 2020 oraz 2021.

Tabela 8.
Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie w PL B.90 w latach 2017-2022

Populacja	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Pacjenci rozpoczynający leczenie w PL B.90	6	43	60	56	65	104
Pacjenci rozpoczynający leczenie LCIG	6	38	37	35	54	77
Pacjenci rozpoczynający leczenie APO	0	5	26	27	13	27

W celu określenia prognozowanej liczby pacjentów rozpoczynających leczenie w horyzoncie analizy (tj. w latach 2024-2025), przeanalizowano trend w historycznych danych o pacjentach rozpoczynających leczenie w PL (Tabela 9). W latach 2018-2021 zaobserwowano względnie stabilny trend wzrostowy, średnioroczny przyrost liczby nowych pacjentów w programie wyniósł 7,3 pacjentów. W 2022 r. zaobserwowano przyrost liczby nowych pacjentów o 39 osób. Przyrost ten może wynikać z poszerzenia kryteriów włączenia do PL B.90, który miał miejsce we wrześniu 2020 r. – usunięto wówczas wymóg występowania przeciwwskazań do DBS. Można oczekiwać, że przyrost liczby nowych pacjentów powinien nastąpić już w 2021 r. Niemniej jednak, biorąc pod uwagę występowanie pandemii Covid-19, przyrost ten mógł nastąpić z opóźnieniem, tj. w 2022 r. W związku z powyższym założono, że taki skokowy przyrost liczby nowych pacjentów miał charakter jednorazowy, tzn. że w kolejnych latach liczba nowych pacjentów będzie wzrastać w stosunku do obserwowanej w 2022 r., ale wzrost nie będzie już tak gwałtowny. W konsekwencji, przyjęto, że w kolejnych latach liczba nowych pacjentów będzie przyrastać zgodnie z trendem obserwowanym w latach 2018-2021, tj. 7,3 pacjentów rocznie. Prognozowaną liczbę nowych pacjentów w latach 2023-25 przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 9).

Tabela 9.
Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie w PL B.90 w latach 2017-2025 – dotychczasowe kryteria PL B.90

Populacja	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
Pacjenci rozpoczynający leczenie w PL B.90	6	43	60	56	65	104	111	119	126
Źródło	Tabela 8						Prognoza		

2.5.1.2. WPŁYW ZMIAN W PL B.90 OD MARCA 2023 R. NA LICZEBNOŚĆ POPULACJI

Przedstawiona powyżej prognoza bazuje na danych historycznych. Należy mieć na uwadze, że od marca 2023 r. nastąpiły zmiany w kryteriach kwalifikacji do programu lekowego B.90, które prawdopodobnie będą mieć istotne przełożenie na liczbę nowych pacjentów kwalifikowanych do programu.

W poniższej tabeli (Tabela 10) zestawiono zmiany w kryteriach kwalifikacji do PL i ich potencjalny wpływ na liczbę kwalifikowanych pacjentów zgodnie z opinią Rady Przejrzystości nr 6/2023 z dnia 23 stycznia 2023 roku [11].

Tabela 10.
Oszacowanie wpływu zmian w programie B.90 od marca 2023 r. na liczebność populacji docelowej

Zmiana w programie B.90	Wpływ na liczebność populacji	
	LCIG	APO
Aktualizacja kryteriów z UK Brain Bank na MDS	Brak wpływu	Brak wpływu
Skrócenie wymogu czasu trwania choroby	Wzrost o 15%	Wzrost o 15%

Zmiana w programie B.90	Wpływ na liczebność populacji	
	LCIG	APO
Zmiana kryteriów występowania stanów off i dyskinez oraz modyfikacja kryterium długości trwania objawów	Wzrost o 20-30%	Wzrost o 20-30%
Doprecyzowanie kryteriów potwierdzonej skuteczności lewodopy	Brak wpływu	Brak wpływu
Uwzględnienie konieczności wcześniejszego stosowania przynajmniej trzech leków przeciwparkinsonowskich	Spadek o 32%	Nie dotyczy
Aktualizacja kryteriów oceny odpowiedzi na leczenie i ewentualnego wyłączenia pacjentów z programu	Nieznaczny wzrost lub brak wpływu	Nieznaczny wzrost lub brak wpływu
Łącznie	Wzrost o 8% ^a	Wzrost o 40% ^a

a) oszacowanie własne na podstawie powyższych danych

Biorąc pod uwagę zróżnicowany wpływ zmian w PL B.90 na liczbę pacjentów leczonych LCIG i APO w celu określenia prognozowanej liczby pacjentów w latach 2023-2025 konieczne było podzielenie populacji pomiędzy te leki. W tym celu wykorzystano najbardziej aktualne dane o udziałach LCIG i APO z 2022 r., tj. 74% dla LCIG i 26% dla APO (por. Tabela 8). Szczegóły oszacowania liczebności populacji na lata 2023-2025 na podstawie opinii Rady Przejrzystości nr 6/2023 z uwzględnieniem nowych kryteriów refundacji w programie lekowym na przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 11).

Tabela 11.

Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie w PL B.90 w latach 2023-2025 – nowe kryteria PL B.90 – analiza na podstawie danych z opinii Rady Przejrzystości nr 6/2023

Substancja	Nowi pacjenci – prognoza bez uwzględnienia zmian w PL B.90			Zmiana liczebności	Nowi pacjenci – prognoza z uwzględnieniem zmian w PL B.90		
	2023	2024	2025		2023	2024	2025
APO	29	31	33	+40%	40	43	46
LCIG	82	88	93	+8%	89	95	101
Łącznie	111	119	126		129	138	147

Liczebność populacji docelowej została ponadto skonsultowana z ekspertami klinicznymi w dziedzinie neurologii

[Redacted text block]

Ostatecznie w analizie uwzględniono liczby wskazane przez ekspertów. Wartości te wydają się najbardziej wiarygodne, gdyż opierają się na rzeczywistej liczbie pacjentów włączanych do leczenia w

2023 r. wynikającej z protokołów Zespołu Koordynacyjnego i na ocenie możliwości prowadzenia terapii w centrach klinicznych w przyszłości. W ramach analizy wrażliwości testowano:

[REDACTED]

W poniższej tabeli podsumowano założenia dot. liczby nowych pacjentów rozpoczynających leczenie w PL B.90 (Tabela 12).

Tabela 12.
Liczba nowych pacjentów leczonych w PL B.90 w latach 2023- 2025 – dane przyjęte w analizie

Populacja	Substancja	Nowi pacjenci		
		2023	2024	2025
Analiza podstawowa	APO	■	■	■
	LCIG	■	■	■
	Łącznie	■	■	■
Wariant minimalny (wariant A1)	APO	■	■	■
	LCIG	■	■	■
	Łącznie	■	■	■
Wariant maksymalny (wariant A2)	APO	■	■	■
	LCIG	■	■	■
	Łącznie	■	■	■

2.5.2. Liczba pacjentów w PL B.90 kontynuujących leczenie z poprzednich lat

W dalszej części określono liczbę pacjentów w PL B.90 kontynuujących leczenie z lat poprzednich. Uwzględnienie tej grupy pacjentów pozwoli na określenie wydatków na wszystkich pacjentów w programie lekowym oraz na uwzględnienie możliwości zmiany terapii w obrębie programu.

W celu określenia liczby pacjentów, którzy w 2024 r. będą kontynuować leczenie rozpoczęte przed 2024 r., najpierw określono liczby pacjentów nowych (zgodnie z danymi przedstawionymi w rozdz. 2.5.1) i kontynuujących leczenie w 2023 r. Oszacowanie liczby pacjentów kontynuujących leczenie w kolejnych latach przedstawiono w kolejnych tabelach (Tabela 13, Tabela 14). Ostatecznie uzyskano, że liczba pacjentów kontynuujących leczenie rozpoczęte przed 2024 r. wyniesie 360 osób.

Tabela 13.
Oszacowanie liczby pacjentów kontynuujących leczenie w 2023 r.

Parametr	Wartość	Uwagi
Liczba pacjentów nowych w 2022 r.	104	Dane historyczne – Tabela 9
Liczba pacjentów kontynuujących leczenie w 2022 r.	181	Dane historyczne – Tabela 57
Liczba pacjentów przerywających leczenie w 2022 r.	31	181 x 17% (liczba kontynuujących x odsetek przerywania leczenia, por. Tabela 26)
Liczba pacjentów kontynuujących leczenie w 2023 r.	254	181–31+104 (na podstawie powyższych wierszy)

Tabela 14.
Oszacowanie liczby pacjentów kontynuujących leczenie w 2024 r.

Parametr	Wartość	Uwagi
Liczba pacjentów nowych w 2023 r.	■	Prognoza – Tabela 12
Liczba pacjentów kontynuujących leczenie w 2023 r.	254	Powyższe oszacowanie – Tabela 13
Liczba pacjentów przerywających leczenie w 2023 r.	44	254 x 17% (liczba kontynuujących x odsetek przerywania leczenia, por. Tabela 26)
Liczba pacjentów kontynuujących leczenie w 2024 r.	■	■

Dalszy przepływ pacjentów, w szczególności liczbę pacjentów kontynuujących leczenie w 2025 r. wyznaczono w rozdz. 2.8, przy uwzględnieniu założonego rozpowszechnienia terapii (na podstawie rozdz. 2.6) oraz możliwości zmiany leków w obrębie programu lekowego (na podstawie rozdz. 2.7).

2.5.3. Liczba pacjentów leczonych z zastosowaniem DBS

Zidentyfikowano dwa źródła danych, w których raportowano liczbę pacjentów, u których przeprowadzono procedurę DBS:

- portal statystyki NFZ [10],
- zestawienie danych NFZ raportowane w ramach portalu Zdrowe Dane dostępnym w systemie e-zdrowie [5, 13].

Szczegółowe dane raportowane w wyżej wspomnianych źródłach danych przedstawiono w aneksie w rozdziałach A.2.2.2 i A.2.3.

Liczbę pacjentów z PD, u których w kolejnych latach przeprowadzona została procedura DBS oszacowano kompilując dane dotyczące liczby hospitalizacji w ramach grupy JGP A03 (Wszczepienie stymulatora struktur głębokich mózgu/stymulatora nerwu błędnego) z rozpoznaniem PD ze współczynnikiem rehospitalizacji (na podstawie danych z Tabela 58).

Tabela 15.
Pacjenci z PD leczeni z zastosowaniem DBS – dane ze statystyk NFZ

Parametr	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Hospitalizacje z rozpoznaniem PD	307	262	314	282	235	304	293
Współczynnik rehospitalizacji	1,20	1,22	1,20	1,14	1,13	1,16	1,18
Liczba pacjentów z PD hospitalizowanych w ramach JGP A03	257	214	261	247	208	262	248

Informacje zawarte w zestawieniu dostępnym w systemie e-zdrowie nie wymagają dodatkowych obliczeń i pozwala na bezpośrednie określenie liczby pacjentów z PD z wszczepionym stymulatorem mózgu (Tabela 16). Na podstawie danych z systemu e-zdrowie można stwierdzić, że po okresie wzrostu w latach 2010-2016, liczba pacjentów stabilizuje się i w kolejnych latach oscyluje między 206 a 257 pacjentami, czyli w latach 2016-2021 średniorocznie leczonych było 235 pacjentów.

Tabela 16.
Pacjenci z PD leczeni z zastosowaniem DBS – dane z systemu e-zdrowie

Rok	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Liczba pacjentów	33	130	159	164	181	179	243	206	256	240	206	257

Na podstawie powyższych danych można zaobserwować różnice w liczbach raportowanych w systemie e-zdrowie i oszacowanych na podstawie statystyk NFZ. Różnice te jednak są niewielkie (od kilku do kilkunastu pacjentów w ciągu roku). Biorąc pod uwagę, że dane z systemu e-zdrowie nie wymagają dodatkowych obliczeń, zostały one wykorzystane w analizie. W konsekwencji przyjęto, że liczba nowych pacjentów leczonych z zastosowaniem DBS w kolejnych latach wynosić będzie 235 pacjentów.

W ramach analizy wrażliwości uwzględniono skrajne liczby pacjentów, u których zastosowano DBS w latach 2016-2021. W poniższej tabeli podsumowano prognozę liczebności populacji leczonej z zastosowaniem DBS w latach 2024-2025.

Tabela 17.
Liczba nowych pacjentów leczonych z zastosowaniem DBS w latach 2023-2025 – dane przyjęte w analizie

Scenariusz	2023	2024	2025
Analiza podstawowa	235	235	235
Wariant minimalny (wariant B1)	206	206	206
Wariant maksymalny (wariant B2)	257	257	257

2.5.4. Podsumowanie

W poniższej tabeli przedstawiono podsumowanie oszacowań populacyjnych.

Tabela 18.
Liczebność populacji docelowej – pacjenci rozpoczynający leczenie w latach 2024-2025 – scenariusz istniejący

[Redacted]		
[Redacted]		
[Redacted]		
[Redacted]		
[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 uwzględniono również możliwość zmiany terapii w ramach PL, co nie zostało ujęte w powyższych oszacowaniach. W konsekwencji całkowita liczebność populacji docelowej stanowi sumę powyższych wartości oraz liczby pacjentów zmieniających lek. Założenia odnośnie zmiany leczenie opisano w rozdz. 2.8.

W przypadku scenariusza nowego liczebność populacji rozpoczynającej leczenie DBS lub leczenie w PL wynika z przyjętych założeń odnośnie udziałów (por. rozdz. 2.6.2) oraz modelowania przepływu pacjentów. Szczegóły przedstawiono w rozdz. 2.8.

2.6. Rozpowszechnienie opcji terapeutycznych w populacji docelowej

2.6.1. Scenariusz istniejący

W poniższej tabeli zestawiono udziały leków w PL B.90 w latach 2018-2022 określone na podstawie danych z Tabela 8.

Tabela 19.
Udziały leków wśród pacjentów rozpoczynających leczenie w PL B.90

Populacja	2018	2019	2020	2021	2022
APO	12%	41%	44%	19%	26%
LCIG	88%	59%	56%	81%	74%

Należy mieć na uwadze, że APO jest finansowana od maja 2018 r., zatem dane za ten rok nie są reprezentatywne dla okresu pełnych 12 miesięcy. Powyższe dane wskazują, że udziały były zbliżone w latach 2019-2020, a następnie w 2021 r. wzrosły udziały LCIG względem APO i ponownie były na względnie stabilnym poziomie w latach 2021-2022. Nie zidentyfikowano przyczyn wzrostu udziału LCIG z 2021 r.

[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]

Ponadto, biorąc pod uwagę prognozę liczby pacjentów leczonych z zastosowaniem DBS (por. rozdz. 2.5.3), można określić udziały wszystkich uwzględnionych w analizie terapii w populacji docelowej. Udziały te zestawiono w poniższej tabeli (Tabela 21).

W celu określenia liczby pacjentów kontynuujących leczenie w 2024 r. z podziałem na substancje wyznaczono udziały leków stosowanych w PL B.90 w tej grupie pacjentów (tj. wśród pacjentów kontynuujących leczenie rozpoczęte w latach wcześniejszych, Tabela 22). W analizie uwzględniono najbardziej aktualne dane za 2022 r.

Tabela 22.
Udziały APO i LCIG wśród pacjentów kontynuujących leczenie w PL B.90 z lat wcześniejszych

Substancja	2018	2019	2020	2021	2022
Liczba pacjentów kontynuujących leczenie rozpoczęte we wcześniejszych latach ^a					
APO	0	5	20	41	49
LCIG	6	40	73	94	132
Udział wśród kontynuujących pacjentów					
APO	0%	11%	22%	30%	27%
LCIG	100%	89%	78%	70%	73%

a) por. Tabela 57

W poniższej tabeli (Tabela 23) przedstawiono prognozowaną liczbę pacjentów kontynuujących leczenie w 2024 r. w podziale na stosowane interwencje. W przypadku 2025 r. liczby pacjentów kontynuujących leczenie na poszczególnych lekach uzyskano w wyniku modelowania przepływu pacjentów w poszczególnych scenariuszach i opisano w rozdz. 2.8.

Tabela 23.
Prognozowany podział pacjentów kontynuujących leczenie względem stosowanej substancji w 2024 r.

Interwencja	2024
APO	■
LCIG	■
Łącznie	■

2.6.2. Scenariusz nowy

Nie zidentyfikowano danych z innych krajów ani podobnych wskazań, które pozwalałyby na określenie przewidywanych udziałów FLD/FCD. W konsekwencji prognozę udziałów w scenariuszu nowym przeprowadzono w oparciu o opinię ekspertów klinicznych w dziedzinie neurologii

[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]

2.7. Przerywanie leczenia i zmiana terapii

Na podstawie danych ze Statystyk NFZ zaprezentowanych w rozdz. A.2.2.1 (Tabela 57) określono odsetek pacjentów przerywających leczenie w PL B.90. Przyjęto przy tym upraszczające założenie, że leczenie przerywane jest wyłącznie przez pacjentów, którzy kontynuują leczenie z lat wcześniejszych (a zatem założono, że pacjenci przerywają leczenie w drugim i kolejnych latach terapii). Nie różnicowano interwencji względem przerywania leczenia, gdyż zgodnie z wynikami analizy klinicznej nie wykazano istotnych statystycznie różnic między FLD/FCD, LCIG i APO w zakresie efektywności leczenia oraz w zakresie TEAE prowadzących do przerywania terapii.

Ponadto określono stosunek liczby pacjentów zmieniających leczenia do wypadających z programu. W analizie uwzględniono średnią wartość z lata 2019-2021 (najnowsze dostępne dane i obejmujące okres po ustabilizowaniu sytuacji refundacyjnej w programie B.90, Tabela 26).

Tabela 26.
Przerywanie leczenia i zmiana terapii w PL – odsetki przyjęte w analizie

Parametr	2017	2018	2019	2020	2021	Średnia 2019-2021	Uwagi
Odsetek przerywających leczenie w PL (wyłączeni z PL) spośród pacjentów kontynuujących leczenie	-	67%	20%	18%	14%	17%	Na podstawie Tabela 57 Liczba przerywających leczenie (wyłączeni z PL) dzielona przez liczbę kontynuujących w danym roku
Stosunek zmieniających leczenie do wypadających z PL	-	-	0,33	0,35	0,11	0,26	Na podstawie Tabela 57 Liczba zmieniających leczenie dzielona przez liczbę przerywających (wyłączanych z PL)

2.8. Przepływ pacjentów w PL B.90

2.8.1. Sposób przeprowadzenia obliczeń

Na podstawie danych dot. liczebności populacji leczonej w PL B.90 (pacjenci nowi i kontynuujący, por. rozdz. 2.5.1 i 2.5.2), danych o rozpowszechnieniu terapii (rozdz. 2.6) oraz danych o przerywaniu leczenia i zmianie terapii (rozdz. 2.7) określono przepływ pacjentów w PL B.90 w scenariuszu istniejącym i nowym. W poniższych tabelach zestawiono prognozowane liczby pacjentów leczonych APO i LCIG w scenariuszu istniejącym w podziale na nowych, kontynuujących, wypadających z PL i zmieniających terapię w PL (Tabela 27, Tabela 28).

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

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

Analogiczne obliczenia przeprowadzono dla scenariusza nowego, przy czym ze względu na konieczność uwzględnienia 3 opcji terapeutycznych (FLD/FCD, LCIG i APO) obliczenia te są nieco bardziej rozbudowane. W szczególności, w przypadku pacjentów zmieniających terapię przyjęto, że pacjent przechodzi na jeden z dwóch pozostałych leków przy czym:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Powyższe założenia są zgodne z projektem programu lekowego.

W poniższych tabelach zestawiono prognozowane liczby pacjentów leczonych FLD/FCD, APO i LCIG w scenariuszu nowym w podziale na nowych, kontynuujących, wypadających z PL i zmieniających terapię w PL (Tabela 29, Tabela 30). Szczegóły obliczeń dostępne są w załączonym pliku obliczeniowym.

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

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

Na podstawie powyższych oszacowań podzielono pacjentów na trzy podgrupy:

- pacjenci nowo włączani do leczenia (pacjenci nowi w PL lub po zmianie terapii),
- pacjenci kontynuujący terapię przez cały rok,
- pacjenci przerywających leczenie (zmieniający leczenie lub wypadający z terapii).

Otrzymane wyniki przedstawiono w poniższych tabelach (Tabela 31, Tabela 32).

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

[REDACTED]			
[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[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 oszacowaniach wydatków założono równomierne kwalifikowanie do leczenia pacjentów rozpoczynających leczenie w 1. i 2. roku analizy oraz równomierne przerywanie leczenia. Przyjęcie takiego założenia oznacza, że każdemu pacjentowi z tych dwóch podgrup można przypisać średnio półroczny koszt dla każdej kategorii kosztowej. Metodę naliczania kosztów dla pacjentów z poszczególnych subpopulacji w danym roku opisano w poniższej tabeli (Tabela 33). Należy zaznaczyć, że zgodnie z powyższym podziałem, pacjenci zmieniający lek w ciągu roku uwzględniani są w dwóch podgrupach (nowo włączanych do leczenia i przerywających leczenie). Niemniej jednak, biorąc pod uwagę metodę naliczania kosztów (połowa rocznego kosztu terapii dla pacjentów nowo włączanych i połowa rocznego kosztu terapii dla pacjentów przerywających) takie podejście jest zasadne i nie prowadzi do podwójnego naliczania kosztów.

Tabela 33.
Założenia dotyczące sposobu naliczania kosztów w analizie

Grupa pacjentów	Kategoria kosztowa	Sposób naliczania kosztów			
		FLD/FCD	APO	LCIG	DBS
Rozpoczynający leczenie	Koszty interwencji	1/2 rocznego kosztu leku	1/2 rocznego kosztu leku	1/2 rocznego kosztu leku	Koszt wszczęcia generatora
	Pozostałe koszty	Koszt kwalifikacji do leczenia 1/2 rocznego kosztu monitorowania 1/2 rocznego kosztu doustnych leków przeciwparkinsonowskich			
Kontynuujący leczenie	Koszty interwencji	Roczny koszt leku	Roczny koszt leku.	Roczny koszt leku	Brak dodatkowych kosztów
	Pozostałe koszty	Roczny koszt monitorowania Roczny koszt doustnych leków przeciwparkinsonowskich			
Przerywający leczenie	Koszty interwencji	1/2 rocznego kosztu leku	1/2 rocznego kosztu leku	1/2 rocznego kosztu leku	Nie dotyczy
	Pozostałe koszty	1/2 rocznego kosztu monitorowania 1/2 rocznego kosztu doustnych leków przeciwparkinsonowskich			

2.8.2. Podsumowanie liczebności populacji docelowej

Poniżej podsumowano oszacowanie liczebności populacji docelowej uwzględniając przy tym obliczenia przedstawione w rozdz. 2.5.4 dot. nowych pacjentów w PL i na DBS oraz obliczenia przedstawione w rozdz. 2.8.1 dot. przepływu pacjentów, w tym pacjentów zmieniających leczenie.

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

2.9. Dawkowanie

Dawkowanie leków określono zgodnie z założeniami przedstawionymi w analizie ekonomicznej. Szczegóły dotyczące założeń przedstawiono w rozdziale 3.3 analizy ekonomicznej. W poniższej tabeli zestawiono podsumowanie przyjętego dobowego dawkowania dla poszczególnych leków.

Tabela 35.
Dobowe zużycie leków uwzględnionych w analizie

Interwencja	Dawkowanie – analiza podstawowa	Dawkowanie – analiza wrażliwości		Źródło
FLD/FCD				Badanie M15-736 [18]
LCIG	1 kasetka – 88%, 2 kasety – 12%	1 kasetka – 100%	1 kasetka – 92,7%, 2 kasety – 6,3%	Statystyki NFZ [10], analiza dla LCIG z 2016 r. [19]
APO	91,4 mg	75 mg	100 mg	Statystyki NFZ [10], badanie TOLEDO [20]

2.11. Koszty

W analizie wpływu na budżet uwzględniono koszty ponoszone przez płatnika publicznego oraz pacjentów, związane z terapią choroby Parkinsona. Wyróżniono następujące kategorie kosztowe:

- koszty leków:
 - FLD/FCD,
 - APO,
 - LCIG,
- leków doustnych stosowanych w skojarzeniu z porównywanymi interwencjami,
- koszty związane z rozpoczęciem terapii w PL:
 - koszt dostosowania dawki FLD/FCD,
 - koszt dostosowania dawki APO,
 - koszt wytworzenia przezskórnej endoskopowej gastrostomii (PEG) i dostosowania dawki LCIG,

- koszty związane z DBS:
 - koszt wszczęcia stymulatora,
 - koszt programowania stymulatora,
- koszt monitorowania leczenia,
- koszt przerwania leczenia LCIG.

Wszystkie powyższe koszty, z wyjątkiem kosztu przerwania leczenia LCIG, określono w ramach analizy ekonomicznej i zaimplementowano w odpowiedni sposób w niniejszej analizie. Koszt przerwania leczenia LCIG oszacowano w dalszej części analizy (rozdz. 2.11.2).

2.11.1. Koszty leków

2.11.1.1. FOSLEWODOPA

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

2.11.1.2. LCIG, APO

Koszty jednostkowe oraz zużycie preparatów LCIG i APO określono w ramach analizy ekonomicznej.

W poniższej tabeli przedstawiono roczne koszty leków uwzględnionych w niniejszej analizie.

Tabela 37.
Koszty LCIG oraz APO

Interwencja	Koszt za jednostkę	Roczny koszt (analiza podstawowa)
LCIG	285,25 zł/kasetka	116 836,95 zł
APO	1,42 zł/mg	47 403,29 zł

2.11.2. Koszt przerwania leczenia u pacjentów leczonych z zastosowaniem LCIG

LCIG podawana jest za pomocą przenośnej pompy przez założony na stałe zgłębnik wprowadzony przez przezskórną endoskopową gastrostomię (PEG). W przypadku przerwania leczenia tym lekiem niezbędne jest usunięcie wcześniej założonego PEG. Zgodnie z założeniami przyjętymi w analizie ekonomicznej dla LCIG (Duodopa) 2016 [19], w niniejszej analizie założono, że procedura ta wykonywana jest podczas hospitalizacji rozliczanej w ramach grupy JGP F04 *Diagnostyczne i małe zabiegi przewodu pokarmowego*. Koszt hospitalizacji związanej z usunięciem zgłębnika dojelitowego wyznaczono na podstawie średniej wartości jednostek grupy F04 w roku 2022 określonej na podstawie danych ze Statystyk NFZ [10] oraz wyceny punktu dla produktu rozliczeniowego *Choroby wewnętrzne - hospitalizacja* (kod produktu: 03.4000.030.02) określonej na podstawie danych z Informatora o umowach [15] dla umów na rok 2023.

Tabela 38.
Koszt usunięcia zgłębnika dojelitowego u pacjentów przerywających leczenie z zastosowaniem LCIG

Parametr	Wartość
Średnia wartość jednostek hospitalizacji	817,0
Wycena punktu ^a	1,62 zł
Koszt wytworzenia PEG	1 326,90 zł

a) liczba zakontraktowanych jednostek rozliczeniowych: 19 310 056; sumaryczna wartość kontraktów: 31 361 602,48 (dane z dnia 25.07.2023 r.)

2.11.3. Pozostałe koszty uwzględnione w analizie

W pozostałych kategoriach kosztowych w analizie wykorzystano koszty określone w ramach analizy ekonomicznej i zestawiono je w poniższej tabeli (Tabela 39).

W ramach analizy wrażliwości testowano następujące warianty:

- uwzględnienie kosztu kwalifikacji do wszczęcia stymulatora do DBS oraz dodatkowego świadczenia dedykowanego programowaniu DBS (wariant C1),
- alternatywne założenia dot. liczba wykonań procedury DBS – wariant minimalny (1 procedura, wariant D1) i wariant maksymalny (2 procedury, wariant D2),
- alternatywne koszty monitorowania skuteczności DBS (12 wizyt monitorujących wizyt w ciągu roku, wariant E1).

Uzasadnienie zakresów zmienności testowanych w ramach analizy wrażliwości przedstawiono w analizie ekonomicznej.

Tabela 39.
Pozostałe koszty – dane uwzględnione w analizie

Kategoria kosztowa	Wariant	Koszt [zł]				Rodzaj kosztu	
		FLD/FCF	APO	LCIG	DBS		
Koszt kwalifikacji	Analiza podstawowa	0,00	0,00	0,00	0,00	Jednorazowy	
	Wariant C1	0,00	0,00	0,00	6 198,68		
Koszty początkowe terapii w PL	NFZ NFZ + pacjent	Analiza podstawowa	440,16	$\frac{3\,301,17}{3\,332,36}$	11 677,42	-	Jednorazowy
		Analiza podstawowa	-	-	-	86 217,35	Jednorazowy
Koszt wszczepienia i zaprogramowania generatora	Wariant C1	-	-	-	92 288,12		
	Wariant D1	-	-	-	70 791,88		
	Wariant D2	-	-	-	141 583,77		
	Analiza podstawowa	1 446,57	1 446,57	1 446,57	657,91	Roczny	
Koszt monitorowania leczenia	1. rok	Wariant E1	1 446,57	1 446,57	1 446,57		1 973,73
		Analiza podstawowa	416,44	416,44	416,44		657,91
	Kolejne lata	Wariant E1	416,44	416,44	416,44		1 973,73
		Analiza podstawowa	1 094,00	2 306,82	1 094,00	2 468,94	Roczny
Koszt doustnych leków przeciwparkins.	NFZ NFZ + pacjent	Wariant E1	1 292,04	2 724,42	1 292,04	2 915,89	
		Analiza podstawowa					

2.12. 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, zakładające zmienność następujących parametrów:

- parametry populacyjne:
 - wariant A: liczba pacjentów leczonych w PL B.90,
 - wariant B: liczba pacjentów leczonych z zastosowaniem DBS,
- parametry kosztowe:
 - wariant C: koszt kwalifikacji do wszczepienia stymulatora DBS,
 - wariant D: koszt procedury DBS,
 - wariant E: koszt monitorowania skuteczności DBS
- pozostałe parametry:
 - wariant F: dawkowanie LCIG,
 - wariant G: dawkowanie APO,

- o wariant H: dawkowanie FLD/FCD.

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).

3. Wyniki analizy

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

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

4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Produodopa® podawana jest w pacjentom w formie ciągłej infuzji podskórnej. Podawanie leku nie wiąże się z dodatkowymi kosztami dotyczącymi wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne). Podawanie FLD/FCD nie generuje kosztów (lek stosowany jest przez pacjenta samodzielnie).

Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku podawania leku, monitorowania terapii oraz leczenia działań niepożądanych nie zmieniają się w przypadku finansowania FLD/FCD ze środków publicznych w stosunku do wymogów stawianych obecnie ośrodkom prowadzącym terapię zaawansowanej choroby Parkinsona. W związku z tym ośrodki prowadzące aktualnie leczenie pacjentów z chorobą Parkinsona będą w stanie prowadzić również terapię lekiem FLD/FCD.

Podjęcie decyzji o finansowaniu FLD/FCD ze środków publicznych 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 FLD/FCD zwiększyłoby spektrum terapeutyczne pacjentom z populacji docelowej. Ze względów etycznych i społecznych (poprawa równości dostępu do świadczeń) należy rozważyć finansowanie FLD/FCD w populacji pacjentów z zaawansowaną postacią PD, u których dotychczasowe zoptymalizowane leczenie doustne nie przyniosło zadowalających efektów.

Tabela 48.
Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu FLD/FCD 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?	Nie zdefiniowano.

Analiza aspektów etycznych i społecznych	
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie zdefiniowano.
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych	
Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii	Finansowanie technologii w ramach programu lekowego (zgodnie z ustawą o refundacji z dnia 12 maja 2011 roku) pozwoli zapewnić równy dostęp do świadczeń zgodnie z kryteriami włączenia do terapii.
Zaspokajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych	W ocenianym wskazaniu dostępne są opcjonalne metody leczenia.
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	Zbliżona do obecnie stosowanych terapii.
Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych	Ryzyko niezaakceptowania terapii przez pacjentów jest niewielkie, zbliżone do alternatywnych technologii i prawdopodobnie dotyczy jedynie przypadków wystąpienia zdarzeń niepożądanych.
Możliwość stygmatyzacji chorych	Zbliżona do obecnie stosowanych terapii.
Możliwość wywoływania lęku	Zbliżona do obecnie stosowanych terapii.
Możliwość powodowania dylematów moralnych	Zbliżona do obecnie stosowanych terapii.
Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych	Zbliżona do obecnie stosowanych terapii.
Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie leku	Zbliżona do obecnie stosowanych terapii.
Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu leku	Zbliżona do obecnie stosowanych terapii.
Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii	Zbliżona do obecnie stosowanych terapii.
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii	Zbliżona do obecnie stosowanych terapii.

5. Podsumowanie

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]



6. Wnioski

[Redacted content]

7. Ograniczenia

- Ze względu na zmiany w zapisach programu lekowego B.90, jakie miały miejsce w marcu 2023 r. określenie liczebności populacji w oparciu o dane historyczne jest utrudnione. Pomimo, że przeprowadzono takie oszacowanie w oparciu o dane NFZ, ostatecznie liczbę pacjentów rozpoczynających leczenie w programie lekowym określono na podstawie opinii ekspertów, gdyż opinia ta bazowała na najbardziej aktualnych danych Zespołu Koordynacyjnego dokonującego kwalifikacji do programu lekowego.
- Brak jest możliwości stwierdzenia, czy ostatnie zmiany w PL B.90 będą miały wpływ na liczbę pacjentów leczonych z zastosowaniem DBS. W analizie przyjęto, że taki wpływ nie wystąpi i przeprowadzono prognozę liczby pacjentów leczonych DBS w oparciu o dane historyczne.
- Rozpowszechnienie terapii określono na podstawie opinii ekspertów. Brak jest innych wiarygodnych danych pozwalających na określenie przewidywanych udziałów FLD/FCD w populacji docelowej.
- W analizie uwzględniono przerywanie leczenia w PL oraz możliwość zmiany leku w obrębie PL. Założenia te oparto na danych historycznych z PL. Należy mieć jednak na uwadze, że wprowadzone ostatnio zmiany w PL mogą mieć wpływ na odsetki pacjentów przerywających leczenie lub zmieniających lek. Ponadto ze względu na niewielką liczbę pacjentów zmieniających leczenie w poprzednich latach wyznaczone odsetki są obciążone niepewnością.
- W analizie przyjęto upraszczające założenie, że leczenie w PL przerywane jest wyłącznie przez pacjentów, którzy kontynuują leczenie z lat wcześniejszych (a zatem założono, że pacjenci przerywają leczenie w drugim i kolejnych latach terapii).
- Założenia dotyczące dawkowania leków i kosztów terapii oparto na analizie ekonomicznej. Wszystkie ograniczenia tej analizy w zakresie dawkowania i kosztów są również ograniczeniami niniejszej analizy.

8. Dyskusja

Celem analizy wpływu na budżet było określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Produodopa® (foslewodopa/foskarbidopa; FLD/FCD) roztwór do infuzji, w leczeniu pacjentów z zaawansowaną postacią PD, u których dotychczasowe zoptymalizowane leczenie doustne nie przyniosło zadowalających efektów.

Liczebność populacji docelowej określono w oparciu o publicznie dostępne dane – dane NFZ, dane publikowane w dokumentacji AOTMiT oraz opinię ekspertów klinicznych. Prognozowano oddzielnie liczbę pacjentów leczonych w PL B.90 oraz pacjentów leczonych z zastosowaniem DBS.

Ze względu na zmiany w zapisach PL B.90 od marca 2023 r. (w większości łagodzących kryteria wejścia do programu) oszacowanie liczby pacjentów programie nie mogło ograniczyć się do prostej prognozy liczby pacjentów w oparciu o dane historyczne, ale wymagało określenia przewidywanej zmiany w zakresie liczby pacjentów kwalifikowanych do PL. Ze względu na specyficzny charakter zmian w kryteriach nie zidentyfikowano danych epidemiologicznych pozwalających na prognozę ich wpływu na liczebność populacji docelowej. W tej sytuacji najbardziej wiarygodnym opublikowanym źródłem była opinia Rady Przejrzystości dot. przedmiotowych zmian w PL. Oszacowanie liczebności populacji w PL w oparciu o wyżej wymienione źródła wymagało określenia liczby pacjentów leczonych poszczególnymi interwencjami, a zatem w ramach oszacowania jednocześnie analizowano udziały leków. Zgodnie z danymi historycznymi zdecydowana większość pacjentów obecnie kwalifikowanych do PL w ostatnich latach stosowała LCIG. [REDACTED]

[REDACTED]. W konsekwencji dane i prognozy uzyskane od ekspertów uznano za najbardziej aktualne i wiarygodne oszacowanie liczebności populacji.

W przypadku finansowania FLD/FCD w ramach PL terapia ta będzie zastępować dotychczasowe leczenie nie tylko u części pacjentów nowo wchodzących od programu, ale również u niektórych pacjentów zmieniających lek w obrębie programu (zamiana terapii jest możliwa zgodnie z kryteriami programu). Odsetek pacjentów zmieniających leczenie określono w oparciu o historyczne dane z programu lekowego. W celu określenia liczb pacjentów zmieniających leczenie (jak również całkowicie przerywających terapię w PL) przeprowadzono modelowanie przepływu pacjentów w programie. Ostatecznie na podstawie liczby pacjentów nowo włączanych do PL oraz wymodelowanej liczby pacjentów zmieniających lek możliwe było określenia liczebność populacji docelowej w części dot. programu lekowego.

W przypadku pacjentów leczonych DBS analiza danych historycznych wskazuje na względnie stabilną liczbę osób kwalifikowanych do tej terapii w ostatnich latach. W konsekwencji zasadne jest przyjęcie stałej liczby pacjentów rozpoczynających takie leczenie w kolejnych latach.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

9. Bibliografia

1. ██████████ Analiza problemu decyzyjnego. Foslewodopa/foskarbidopa (Produodopa) w leczeniu zaawansowanej choroby Parkinsona. HTA Consulting 2023.
2. Bogucki A, Budrewicz S, Gajos A, Koziorowski D, Rudzińska-Bar M, Sławek J. (2022) Leczenie zaawansowanej choroby Parkinsona — rekomendacje Polskiego Towarzystwa Choroby Parkinsona i Innych Zaburzeń Ruchowych. *Polski Przegląd Neurologiczny* 18(2):61–84.
3. Charakterystyka Produktu Leczniczego. Produodopa (foslewodopa/foskarbidopa). Dostęp: <https://rejstrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/45638/characteristic>.
4. Analiza wpływu na budżet. DuoDopa w leczeniu zaawansowanej postaci choroby parkinsona u pacjentów z przeciwwskazaniami do głębokiej stymulacji mózgu. Dostęp: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/226/AW/226_AW_OT_42_Duodopa_BIA_03.03.2017.pdf (4.7.2023).
5. (2021) Świadczenie związane z chorobą Parkinsona i dystonią. Dostęp: <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/zestawienia/choroba-parkinsona-dystonia-oraz-informacje-o-realizacji-programu-lekowego> (31.1.2023).
6. Coelho M, Marti MJ, Tolosa E, Ferreira JJ, Valldeoriola F, Rosa M, Sampaio C. (2010) Late-stage Parkinson's disease: the Barcelona and Lisbon cohort. *J Neurol* 257(9):1524–1532.
7. Papapetropoulos S, Mash DC. (2007) Motor fluctuations and dyskinesias in advanced/end stage Parkinson's disease: a study from a population of brain donors. *J Neural Transm* 114(3):341–345.
8. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=wdu20111220696> (6.4.2023).
9. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 października 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2023 r. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-20-pazdziernika-2023-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-listopada-2023-r> (10.11.2023).
10. Statystyki NFZ. Dostęp: <https://statystyki.nfz.gov.pl/> (31.1.2023).
11. Opinia Rady Przejrzystości nr 6/2023 z dnia 23 stycznia 2023 roku w sprawie zasadności wprowadzenia zmian w dotychczasowym opisie programu lekowego „Leczenie zaburzeń motorycznych w przebiegu zaawansowanej choroby Parkinsona (ICD-10 G.20)”. Dostęp: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/rada/protokoly/2023_RP/23012023_protokol_RP_4_BIP_REOPTR.pdf.
12. ██████████
13. (2022) Świadczenia z rozpoznaniem choroby Parkinsona. Dostęp: <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/zestawienia/swiadczenia-z-rozpoznaniem-choroby-parkinsona> (31.1.2023).
14. ██████████ Analiza ekonomiczna. Foslewodopa/foskarbidopa (Produodopa) w leczeniu zaawansowanej choroby Parkinsona. HTA Consulting 2023.
15. Informator o umowach. Dostęp: <https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/Provider/Search#> (8.2.2023).
16. 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> (26.1.2023).
17. Wytyczne oceny technologii medycznych, wersja 3.0. AOTMiT 2016 Dostęp: http://www.aotm.gov.pl/www/wp-content/uploads/wytyczne_hta/2016/20160913_Wytyczne_AOTMiT.pdf.
18. Soileau MJ, Aldred J, Budur K, Fisseha N, Fung VS, Jeong A, Kimber TE, Klos K, Litvan I, O'Neill D, Robieson WZ, Spindler MA, Standaert DG, Talapala S, Vaou EO, i in. (2022) Safety and efficacy of continuous subcutaneous foslewodopa-foskarbidopa in patients with advanced Parkinson's disease: a randomised, double-blind, active-controlled, phase 3 trial. *The Lancet Neurology* 21(12):1099–1109.
19. Analiza ekonomiczna ukierunkowana na uzasadnienie ceny. DuoDopa w leczeniu zaawansowanej postaci choroby parkinsona u pacjentów z przeciwwskazaniami do głębokiej stymulacji mózgu. Dostęp:

- https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/226/AW/226_AW_OT_42_Duodopa_AE_03.03.2017.pdf (8.2.2023).
20. Katzenschlager R, Poewe W, Rascol O, Trenkwalder C, Deuschl G, Chaudhuri KR, Henriksen T, Laar T van, Spivey K, Vel S, Staines H, Lees A. (2018) Apomorphine subcutaneous infusion in patients with Parkinson's disease with persistent motor fluctuations (TOLEDO): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 17(9):749–759.
 21. PubMed - NCBI. Dostęp: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> (31.1.2023).
 22. Uchwała Nr 24/2023/IV z dnia 4 października 2023 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2023 r. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-242023iv,6643.html> (15.11.2023).

10. Spis elementów

10.1. Spis tabel

Tabela 1.	Kryteria kwalifikacji do procedury DBS.....	10
Tabela 2.	Liczebność populacji docelowej w 2023 roku.....	11
Tabela 3.	Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2023 roku.....	11
Tabela 4.	Aktualna liczba pacjentów w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.....	12
Tabela 5.	Liczba pacjentów, którym udzielono świadczenia z rozpoznaniem PD, na podstawie danych NFZ (kursywą oznaczono prognozę danych przy wykorzystaniu regresji logarytmicznej).....	12
Tabela 6.	Populacja obejmując wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może zostać zastosowana.....	13
Tabela 7.	Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie.....	16
Tabela 8.	Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie w PL B.90 w latach 2017-2022.....	19
Tabela 9.	Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie w PL B.90 w latach 2017-2025 – dotychczasowe kryteria PL B.90.....	20
Tabela 10.	Oszacowanie wpływu zmian w programie B.90 od marca 2023 r. na liczebność populacji docelowej.....	20
Tabela 11.	Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie w PL B.90 w latach 2023-2025 – nowe kryteria PL B.90 – analiza na podstawie danych z opinii Rady Przejrzystości nr 6/2023.....	21
Tabela 12.	Liczba nowych pacjentów leczonych w PL B.90 w latach 2023- 2025 – dane przyjęte w analizie.....	22
Tabela 13.	Oszacowanie liczby pacjentów kontynuujących leczenie w 2023 r.	23
Tabela 14.	Oszacowanie liczby pacjentów kontynuujących leczenie w 2024 r.	23
Tabela 15.	Pacjenci z PD leczeni z zastosowaniem DBS – dane ze statystyk NFZ.....	24
Tabela 16.	Pacjenci z PD leczeni z zastosowaniem DBS – dane z systemu e-zdrowie.....	24
Tabela 17.	Liczba nowych pacjentów leczonych z zastosowaniem DBS w latach 2023-2025 – dane przyjęte w analizie.....	24
Tabela 18.	Liczebność populacji docelowej – pacjenci rozpoczynający leczenie w latach 2024-2025 – scenariusz istniejący.....	25
Tabela 19.	Udziały leków wśród pacjentów rozpoczynających leczenie w PL B.90.....	26
	26
	27
Tabela 22.	Udziały APO i LCIG wśród pacjentów kontynuujących leczenie w PL B.90 z lat wcześniejszych.....	27
Tabela 23.	Prognozowany podział pacjentów kontynuujących leczenie względem stosowanej substancji w 2024 r.	28
	28
	29
Tabela 26.	Przerywanie leczenia i zmiana terapii w PL – odsetki przyjęte w analizie.....	30
	30
	31
	31
	32

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

Tabela 49.
Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 08.01.2021 r. dla analizy wpływu na budżet

Wymagania	Rozdział
§ 2.	
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.	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:	
• obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	Rozdz. 1.2.5
• docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdz. 2.5
• 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. 2.5
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 (...)	
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. 1.4

Wymagania	Rozdział
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.	
[REDAKOWANE]	[REDAKOWANE]
[REDAKOWANE]	[REDAKOWANE]
§ 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:	
dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji.	Rozdz. 9
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 publicznego 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 50.
Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości

Parametr	Wariant	Wartość parametru w kolejnych latach		Uzasadnienie
		2024	2025	
Liczebność populacji docelowej – liczba pacjentów rozpoczynających leczenie w PL B.90	A1	██████████	██████████	Rozdz. 2.5.1.2
	A2	██████████	██████████	
Liczebność populacji docelowej – liczba pacjentów leczonych z zastosowaniem DBS	B1	██	██	Rozdz. 2.5.3
	B2	██	██	
Koszt kwalifikacji do wszczepienia stymulatora DBS i koszt programowania DBS	C1	Kwalifikacja: 6 070,76 zł Programowanie: 5 475,94 zł		Rozdz. 2.11.3
Koszt procedury DBS	D1	70 791,88 zł		Rozdz. 2.11.3
	D2	141 583,77 zł		
Koszt monitorowania skuteczności DBS	E1	1 965,67 zł		Rozdz. 2.11.3
Dawkowanie LCIG	F1	1 kaseta – 100%		Rozdz. 2.9
	F2	1 kaseta – 92,7%, 2 kasety – 6,3%		
Dawkowanie APO	G1	75 mg / dzień		Rozdz. 2.9
	G2	100 mg / dzień		
Dawkowanie FLD/FCD	H1	██████████		Rozdz. 2.9
	H2	██████████		

Poniżej przedstawiono wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości z perspektywy płatnika publicznego. Wyniki z perspektywy płatnika publicznego i pacjentów są niemal identyczne, zatem odstąpiono od ich prezentacji. Załączony arkusz kalkulacyjny pozwala na wygenerowanie wyników z obydwu analizowanych perspektyw.



Kategoria	Opis	Wariant A		Wariant B	
		Wartość	Wzrost	Wartość	Wzrost
■
■
■
■
■
■
■
■
■
■
■
■
■
■
■
■
■
■
■
■
■
■
■
■

[Redacted Section Header]

[Redacted Section Header]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[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. Populacja docelowa – źródła danych

A.2.1. Bazy informacji medycznej

W celu odnalezienia doniesień naukowych umożliwiających określenie zapadalności na PD w Polsce, przeszukano w sposób systematyczny bazę PubMed (w tym MEDLINE) [21]. Strategię wyszukiwania zamieszczono w tabeli poniżej.

Tabela 53.
Strategia wyszukiwania polskich danych epidemiologicznych - PubMed

Lp.	Słowa kluczowe	Wynik
1.	((((Parkinson Disease) OR (Parkinson's Disease)) OR ("Paralysis Agitans")) OR ("shaking palsy")) OR ("Primary Parkinsonism")	141 049
2.	population OR epidemiol* OR epidemiology OR registry OR register OR database OR cross-sectional OR cohort	6 396 316
3.	advanced	1 390 148
4.	Poland OR Polish	438 921
5.	1 AND 2 AND 3 AND 4	38
Data przeszukania: 05.07.2023		

W ramach systematycznego przeszukania odnaleziono 38 publikacji. Po wstępnej selekcji artykułów nie odnaleziono publikacji, w których raportowane byłyby dane pozwalające na oszacowanie populacji docelowej analizy. Z uwagi na brak odnalezionych polskich danych epidemiologicznych, dodatkowo przeszukano w sposób systematyczny bazę PubMed, pod kątem przeglądów systematycznych dotyczących badań epidemiologicznych związanych z PD. Strategię wyszukiwania zamieszczono w tabeli poniżej.

Tabela 54.
Strategia wyszukiwania danych epidemiologicznych - PubMed

Lp.	Słowa kluczowe	Wynik
1.	((((Parkinson)) OR ("Paralysis Agitans"))	166 566
2.	population OR epidemiol* OR epidemiology OR registry OR register OR database OR cross-sectional OR cohort	6 216 954
3.	Advanced	1 332 487
4.	"systematic review"	287 772
5.	1 AND 2 AND 3 AND 4	128
Data przeszukania: 05.07.2023		

W ramach systematycznego przeszukania odnaleziono 166 publikacji. Po dokonaniu wstępnej selekcji doniesień nie odnaleziono publikacji, które pozwalałyby określić liczebność populacji docelowej.

A.2.2. Statystyki NFZ

A.2.2.1 PACJENCI LECZENI W PROGRAMIE LEKOWYM B.90

Na portalu Statystyki NFZ [10] raportowane są dane dotyczące łącznej liczby pacjentów w programie PL B.90 oraz pacjentów leczonych poszczególnymi substancjami. Ponadto dostępne są dane za 1. połowę 2023 r. (Uchwała Rady NFZ Nr 24/2023/IV [22]). W tabelach poniżej przedstawiono liczbę

pacjentów leczonych w ramach PL B.90 w latach 2017-2022 oraz skumulowane dane dla okresów 2-letnich, zaczerpnięte ze Statystyk NFZ.

Tabela 55.
Pacjenci leczeni w PL B.90 w latach 2017-2022 na podstawie danych z portalu Statystyki NFZ i uchwały Rady NFZ

Substancja	2017	2018	2019	2020	2021	2022	1. poł. 2023
Ogółem	6	49	105	152	200	285	bd
APO	-	5	31	47	54	76	83
LCIG	6	44	77	108	148	209	249

Tabela 56.
Skumulowana liczba pacjentów w PL B.90 w latach 2017-2022 na podstawie danych z portalu Statystyki NFZ

Substancja	2017-18	2018-19	2019-20	2020-21	2021-22
Ogółem	49	109	161	217	304
APO	5	31	58	60	81
LCIG	44	81	112	162	225

Na podstawie powyższych danych możliwe jest określenie liczby nowych pacjentów w PL oraz rozpoczynających leczenie poszczególnymi substancjami, a także liczby kontynuujących leczenie z poprzedzającego roku, liczby przerywających leczenie i wypadających z PL oraz liczby zmieniających leczenie. Dane te zestawiono w poniższej tabeli.

Tabela 57.
Oszacowanie liczby pacjentów nowych, kontynuujących, przerywających i zmieniających leczenie w PL B.90

Parametr	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Uwagi
Łącznie w PL, w tym:	6	49	105	152	200	285	Tabela 55
nowi	6	43	60	56	65	104	Różnica odpowiednich wartości z Tabela 55 i Tabela 56
kontynuujący	0	6	45	96	135	181	Różnica między łączną liczbą p., a liczbą nowych p.
przerywający leczenie (wyłączeni z PL)	0	4	9	17	19	bd	Różnica odpowiednich wartości z Tabela 55 i Tabela 56
zmieniający leczenie w obrębie PL	-	0	3	6	2	0	Różnica między sumą nowych p. na APO i LCIG a nowymi p. w PL
Pacjenci leczeni APO, w tym:	-	5	31	47	54	76	Tabela 55
nowi	-	5	26	27	13	27	Różnica odpowiednich wartości z Tabela 55 i Tabela 56
kontynuujący	-	0	5	20	41	49	Różnica między łączną liczbą p., a liczbą nowych p.
przerywający leczenie	-	0	11	6	5	bd	Różnica odpowiednich wartości z Tabela 55 i Tabela 56
Pacjenci leczeni LCIG, w tym:	6	44	77	108	148	209	Tabela 55

Parametr	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Uwagi
nowi	6	38	37	35	54	77	Różnica odpowiednich wartości z Tabela 55 i Tabela 56
kontynuujący	0	6	40	73	94	132	Różnica między łączną liczbą p., a liczbą nowych p.
przerywający leczenie	0	4	4	14	16	bd	Różnica odpowiednich wartości z Tabela 55 i Tabela 56

A.2.2.2 WSZCZEPIENIE STYMULATORA DO DBS

Na portalu Statystyki NFZ [10] raportowane są dane dotyczące liczby pacjentów, u których przeprowadzono procedurę wszczepienia stymulatora mózgu rozliczaną w ramach grupy JGP A03 *Wszczepienie stymulatora struktur głębokich mózgu/stymulatora nerwu błędnego*. Dane te obejmują liczbę pacjentów hospitalizowanych w ramach analizowanej grupy oraz liczbę hospitalizacji (z wyszczególnieniem rozpoznań kierunkowych) z lat 2009-2022.

Tabela 58.
Pacjenci i hospitalizacje w ramach JGP A03 w latach 2009-2022 na podst. danych z portalu Statystyka NFZ

Parametr	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Liczba pacjentów	138	151	178	216	215	265	275	382	321	368	385	314	398	394
Liczba hospitalizacji, w tym:	198	223	251	282	285	331	338	457	393	442	439	354	461	466
hospitalizacje z rozpoznaniem G20 Choroba Parkinsona	133	167	185	213	221	230	230	307	262	314	282	235	304	293
Współczynnik rehospitalizacji	1,43	1,48	1,41	1,31	1,33	1,25	1,23	1,20	1,22	1,20	1,14	1,13	1,16	1,18

A.2.3. System e-zdrowie

Na portalu Zdrowe Dane w dziale Zestawienia prezentowane są wybrane dane, które zostały przygotowane na zlecenie innych instytucji. Opublikowane zostały m.in. dane dotyczące pacjentów z PD za okres 2010-2021 [5, 13]. W poniższej tabeli zestawiono dane dotyczące liczby pacjentów z PD, u których rozliczono procedurę *Wszczepienie stymulatora mózgu* oraz liczby pacjentów, którym udzielono świadczeń w ramach PL B.90.

Tabela 59.
Liczba pacjentów z PD leczonych z zastosowaniem DBS oraz leczonych w PL B.90 w latach 2010-2021 – dane z systemu e-zdrowie

Parametr	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Liczba pacjentów z PD, dla których sprawozdano hospitalizacje z rozpoznaniem głównym G20, w ramach których sprawozdano procedurę DBS												
Liczba pacjentów	33	130	159	164	181	179	243	206	256	240	206	257

Parametr	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Liczba pacjentów, którym udzielono świadczenie lub podano leki w ramach programu lekowego leczenia PD												
Ogółem	-	-	-	-	-	-	-	6	49	105	166	201
APO	-	-	-	-	-	-	-	0	5	31	47	54
LCIG	-	-	-	-	-	-	-	6	44	76	108	148

A.3. Wyniki z perspektywy NFZ + pacjent

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[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 text]

[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]