

# **Nindetanib (Ofev®) w idiopatycznym włóknieniu płuc**

**Analiza wpływu na budżet**



Warszawa

2015

Data ukończenia prac nad dokumentem: 12 października 2015 r.



**Autorzy raportu:**

[REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE] - HealthQuest Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. k.

**Wkład pracy:**

- [REDAKTOWANE]: analiza problemu decyzyjnego, dane epidemiologiczne, raport końcowy
- [REDAKTOWANE]: analiza problemu decyzyjnego, dane epidemiologiczne, raport końcowy
- [REDAKTOWANE]: dane kosztowe, budowa modelu, raport końcowy, formułowanie wniosków
- [REDAKTOWANE]: analiza problemu decyzyjnego, budowa modelu, raport końcowy, formułowanie wniosków
- [REDAKTOWANE]: analiza problemu decyzyjnego, kontrola wszystkich etapów, formułowanie wniosków

**Adres do korespondencji:**

[REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE]

HealthQuest Sp. z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. k.  
ul. Mickiewicza 63 Budynek Megadex A,  
01-625 Warszawa  
tel./fax +48 22 468 05 34,  
kontakt@healthquest.pl

**Recenzja:**

Opracowanie nierecenzowane.

**Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:**

Boehringer Ingelheim Marketing Sp. z o.o.  
ul. Wołoska 5  
02-675 Warszawa  
Tel.: +48 (22) 6990-504  
Fax: +48 (22) 6990-998

**Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:**

[REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE]

Boehringer Ingelheim Marketing Sp. z o.o.  
ul. Wołoska 5

02-675 Warszawa

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

## SPIS TREŚCI

<b>SPIS TREŚCI</b> .....	<b>5</b>
<b>SKRÓTY I AKRONIMY</b> .....	<b>7</b>
<b>STRESZCZENIE</b> .....	<b>9</b>
<b>1 CEL ANALIZY</b> .....	<b>11</b>
<b>2 METODY</b> .....	<b>12</b>
2.1 Perspektywa analizy .....	12
2.2 Horyzont czasowy .....	12
2.3 Epidemiologia.....	12
2.3.1 Chorobowość .....	12
2.3.2 Zapadalność.....	14
2.3.3 Oszacowanie populacji z IPF na podstawie danych z JGP .....	16
2.3.4 Struktura populacji z IPF .....	19
2.4 Populacja .....	19
2.4.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	20
2.4.2 Populacja docelowa, zgodna z wnioskiem refundacyjnym .....	21
2.4.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana .....	23
2.4.4 Podsumowanie oszacowań wielkości populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach .....	23
2.5 Dane kosztowe .....	23
2.5.1 Koszty nintedanibu .....	23
2.5.2 Długość trwania leczenia nintedanibem.....	25
2.5.3 Koszty programu lekowego .....	25
2.5.4 Koszty poza programem lekowym.....	32
2.6 Grupa limitowa .....	40
2.7 Dyskontowanie .....	40
2.8 Założenia analizowanych scenariuszy.....	40
<b>3 WYNIKI</b> .....	<b>42</b>
3.1 Scenariusz istniejący.....	42

---

3.2	Scenariusz nowy.....	46
3.2.1	Podstawowy.....	46
3.2.2	Minimalny.....	49
3.2.3	Maksymalny.....	52
<b>4</b>	<b>ASPEKTY SPOŁECZNE I ETYCZNE.....</b>	<b>55</b>
<b>5</b>	<b>WPŁYW NA UDZIELANIE ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH.....</b>	<b>57</b>
<b>6</b>	<b>OGRANICZENIA.....</b>	<b>58</b>
<b>7</b>	<b>WNIOSKI.....</b>	<b>59</b>
<b>8</b>	<b>ANEKS.....</b>	<b>60</b>
8.1	Proponowany program lekowy dla nintedanibu.....	60
8.2	Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami.....	63
	<b>SPIS TABEL.....</b>	<b>65</b>
	<b>PIŚMIENNICTWO.....</b>	<b>67</b>

## SKRÓTY I AKRONIMY

AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
ATR	American Thoracic Society
BIA	Analiza wpływu na budżet
BSC	Najlepsza dostępna terapia (ang. <i>best supportive care</i> )
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CTC	Kryteria toksyczności (ang. <i>Common Toxicity Criteria</i> )
DL <sub>co</sub>	Pojemność dyfuzyjna płuc
EKG	Elektrokardiogram
ERS	European Respiratory Society
FEV1	Natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa (ang. <i>forced expiratory volume in 1 second</i> )
FVC	Natężona pojemność życiowa (ang. <i>forced vital capacity</i> )
GUS	Główny Urząd Statystyczny
Hb	Hemoglobina
INPULSIS	Akronim badań randomizowanych nintedanibu NCT01335464 i NCT01335477
INSIGHTS-IPF	Akronim rejestru Investigating Significant Health Trends in Idiopathic Pulmonary Fibrosis
IPF	Idiopatyczne włóknienie płuc (ang. <i>idiopathic pulmonary fibrosis</i> )
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OAIIT	Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii

RSS	Instrument podziału ryzyka
RTG	Badanie rentgenowskie
TKWR	Tomografia komputerowa wysokiej rozdzielczości
UK	Wielka Brytania (ang. <i>United Kingdom</i> )
USA	Stany Zjednoczone Ameryki (ang. <i>United States of America</i> )
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i> )



## STRESZCZENIE

### Cel analizy

Celem analizy jest ocena obciążeń budżetowych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) związanych z finansowaniem ze środków publicznych nintedanibu (Ofev®) w ramach programu lekowego dla pacjentów z idiopatycznym włóknieniem płuc.

### Metody

Populację docelową w analizie wpływu na budżet stanowią dorośli pacjenci z idiopatycznym włóknieniem płuc (IPF) spełniający kryteria kwalifikacji do zaproponowanego programu lekowego.

Analizę kosztów przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) w 2-letnim horyzoncie czasowym. Populację określono na podstawie oszacowania zleceniodawcy biorącego pod uwagę liczbę pacjentów zarejestrowanych w niemieckim rejestrze oraz [REDAKTOWANE]. Koszty zostały oszacowane na podstawie danych zamieszczonych na stronach Narodowego Funduszu Zdrowia oraz zużycia zasobów w badaniu randomizowanym nintedanibu – INPULSIS. Analizowano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Niepewność oszacowania populacji docelowej zbadano poprzez zbudowanie scenariusza minimalnego i maksymalnego.

### Wyniki

Zgodnie z prognozą zleceniodawcy populacja leczonych w programie lekowym wyniesie [REDAKTOWANE] w pierwszym roku oraz [REDAKTOWANE] w drugim roku refundacji.

Koszt nabycia preparatu Ofev® to [REDAKTOWANE] w I roku i [REDAKTOWANE] w II roku refundacji. Uwzględnienie RSS pozwala na zmniejszenie kosztu nabycia nintedanibu do [REDAKTOWANE] w I roku i [REDAKTOWANE] w II roku refundacji.

Koszty diagnostyki i monitorowania w programie lekowym wyniosą [REDAKTOWANE] w I roku i [REDAKTOWANE] w II roku refundacji.

Koszt leczenia poza programem lekowym zmniejszy się o [REDAKTOWANE] w I roku oraz o [REDAKTOWANE] w drugim roku refundacji, co spowodowane jest poprawą stanu zdrowia pacjentów.

Całkowite inkrementalne koszty wprowadzenia programu lekowego to [REDAKTOWANE] w I roku i [REDAKTOWANE] w II roku refundacji (w scenariuszu bez RSS) oraz [REDAKTOWANE] w I roku i [REDAKTOWANE] w II roku refundacji (w scenariuszu z RSS).

### Wnioski

Wprowadzenie do refundacji preparatu Ofev® pozwoli na zaspokojenie potrzeb zdrowotnych pacjentów z idiopatycznym włóknieniem płuc (IPF). Obecnie pacjenci z IPF

mają ograniczony dostęp do leków zarejestrowanych w tym wskazaniu z uwagi na brak refundacji tych leków.

**Słowa kluczowe**

nintedanib, Ofev<sup>®</sup>, IPF, idiopatyczne włóknienie płuc, analiza wpływu na budżet

## 1 CEL ANALIZY

Celem analizy jest ocena obciążeń budżetowych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) związanych z finansowaniem ze środków publicznych nintedanibu (Ofev®) w ramach programu lekowego dla pacjentów z idiopatycznym włóknieniem płuc.

W Tab. 1 przedstawiono problem decyzyjny analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem schematu PICO.<sup>1</sup>

**Tab. 1 Problem decyzyjny analizy z uwzględnieniem schematu PICO.**

Kryterium	Charakterystyka
Populacja (P)	Dorośli z idiopatycznym włóknieniem płuc (IPF)
Interwencja (I) – „scenariusz nowy”	Nintedanib (Ofev®) stosowany zgodnie z zaleceniami ChPL.
Komparator (C) – „scenariusz istniejący”	Brak refundacji nintedanibu (Ofev®).
Efekty (O)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• bezpośrednie koszty związane z wprowadzeniem preparatu na listę leków refundowanych w ramach programu lekowego;</li> <li>• wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych;</li> <li>• aspekty etyczne i społeczne.</li> </ul>
Perspektywa analizy	NFZ
Horyzont czasowy analizy	2 lata: 2016-2017
Porównywane scenariusze	<ul style="list-style-type: none"> <li>• scenariusz istniejący: aktualnie realizowany, bez refundacji Ofev®</li> <li>• scenariusz nowy – po wprowadzeniu refundacji Ofev® w ramach programu lekowego leczenia idiopatycznego włóknienia płuc.</li> </ul>

<sup>1</sup> PICO – populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny (ang. *population, intervention, comparison, outcome*)

## 2 METODY

### 2.1 Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne – Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). Nie analizowano obciążeń pacjentów ze względu na brak dopłaty pacjentów do leków stosowanych w programie lekowym oraz brak kosztów programu ponoszonych przez pacjenta.

### 2.2 Horyzont czasowy

Analizą objęto okres dwóch lat od momentu wprowadzenia leku do programu lekowego, obejmujący lata 2016-2017.

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych, nie dyskontowano przyszłych kosztów.

### 2.3 Epidemiologia

#### 2.3.1 Chorobowość

W Tab. 2 przedstawiono dane dotyczące chorobowości idiopatycznego włóknienia płuc na świecie, w USA, krajach europejskich oraz w Polsce. Wg odnalezionych danych szacuje się, iż współczynnik chorobowości w Polsce wynosi 5/100 000 osób, a liczba chorych od 1900 do 5600 osób.

**Tab. 2 Zestawienie danych epidemiologicznych dla chorobowości idiopatycznego włóknienia płuc.**

Populacja	Rok	Odsetek/Liczba chorych	Referencje
Świat			
Świat	2010-2012	1,25-63/100 000	Nalysnyk 2012 <sup>1</sup> , Raghu 2011 <sup>2</sup> , Fernandez Perez 2010 <sup>3</sup>
Świat, kobiety	2013	7-13/100 000	Raport AOTM_Pirfenidon <sup>4</sup> , Szczeklik 2013 <sup>5</sup>
Świat, mężczyźni	2013	14-42/100 000	Raport AOTM_Pirfenidon <sup>4</sup> , Szczeklik 2013 <sup>5</sup>
Świat, kobiety	2014	13/100 000	Meltzer 2008 <sup>6</sup>
Świat, mężczyźni	2014	20/100 000	Meltzer 2008 <sup>6</sup>
Świat, wiek > 75 lat	2013	>175/100 000	Szczeklik 2013 <sup>5</sup>

Populacja	Rok	Odsetek/Liczba chorych	Referencje
Tajwan	1997-2007	0,7-6,4/100 000	Lai 2012 <sup>7</sup>
Japonia	2005	2,9/100 000	Ohno 2008 <sup>8</sup>
Japonia	2003-2007	10/100 000	Natsuizaka 2014 <sup>9</sup>
USA			
USA, 20 stanów	2000	14-42,7/100 000	Raghu 2006 <sup>10</sup>
USA, Minnesota	1997-2005	27,9-63/100 000	Fernandez Perez 2010 <sup>3</sup>
Europa			
Europa	2014	11,5/100 000	Raport Orphanet 2014 <sup>11</sup>
Europa	2011/2012	1,25-23,4/100 000	Nalysnyk 2012 <sup>1</sup> , Raghu 2011 <sup>2</sup> , Lai 2012 <sup>7</sup>
Belgia	1992-1996	1,3/100 000	Thomeer 2001 <sup>12</sup>
Belgia	1992-1996	62 (17% populacji badanej)	Gibson 2013 <sup>13</sup>
Grecja	2004	3,4/100 000	Karakatsani 2009 <sup>14</sup>
Grecja	2004	234 (24% populacji badanej)	Gibson 2013 <sup>13</sup>
Czechy	1981-1990	6,5-12,1/100 000	Kolek 1994 <sup>15</sup>
UK	1999	15-18/100 000	Gibson 2013 <sup>13</sup>
Finlandia	1997-1998	16,0-18,0/100 000	Hodgson 2002 <sup>16</sup>
Norwegia	1984-1998	23,4/100 000	von Plessen 2003 <sup>17</sup>
Włochy	1997-1999	417 (37% populacji badanej)	Gibson 2013 <sup>13</sup>
Polska			
Polska, region randomski	5-letnia*	25,5/100 000	Szafrański 2012 <sup>18</sup>
Polska	2013	5/100 000	Rowińska-Zakrzewska 2001 <sup>19</sup> , Raport AOTM_Pirfenidon <sup>4</sup>
Polska, wnioskodawca	2013	1 900	Raport AOTM_Pirfenidon <sup>4</sup>

Populacja	Rok	Odsetek/Liczba chorych	Referencje
Polska, eksperci wnioskodawcy	2013	2 500-3 800	Raport AOTM_Pirfenidon <sup>4</sup> , Rekomendacja nr 79/2013 Prezesa AOTM <sup>20</sup>
Polska	2013	5 600	Raport AOTM_Pirfenidon <sup>4</sup>
Polska	2011	4 670	Oszacowanie w W toku poszukiwania danych epidemiologicznych dla IPF na stronie NICE odnaleziono komunikat prasowy, w którym podano oszacowaną przez NICE populację docelową dla pirfenidonu (komparator dla nintedanibu). Na podstawie podanej w komunikacie populacji kwalifikującej się do leczenia pirfenidonem w Anglii i Walii określono populację w Polsce (patrz Tab. 3). Tab. 3

\*x-letnia chorobowość: liczba (lub proporcja) osób żyjących w określonym momencie z rozpoznaniem choroby w ciągu ostatnich x lat (np. x=1, 3, 5 lat), szacowana na podstawie odsetka zapadalności i śmiertelności

W toku poszukiwania danych epidemiologicznych dla IPF na stronie NICE odnaleziono komunikat prasowy, w którym podano oszacowaną przez NICE populację docelową dla pirfenidonu (komparator dla nintedanibu). Na podstawie podanej w komunikacie populacji kwalifikującej się do leczenia pirfenidonem w Anglii i Walii określono populację w Polsce (patrz Tab. 3).

**Tab. 3 Oszacowanie liczby chorych na IPF w Polsce na podstawie podanej liczby chorych w Anglii i Walii w 2011 roku<sup>22</sup> oraz współczynnika proporcjonalności obliczonego na podstawie liczebności populacji Anglii i Walii oraz Polski w 2011 roku**

Populacja	Liczebność populacji (2011 r.)	Współczynnik proporcjonalności	Liczba chorych na IPF
Anglia i Walia	56 076 800 <sup>21</sup>	~0,69	6 800 <sup>22</sup>
Polska	38 538 447 <sup>23</sup>		4 670*

\*obliczona jako liczba chorych na IPF w Anglii i Walii pomnożona przez współczynnik proporcjonalności wyznaczony na podstawie liczebności populacji Anglii i Walii oraz Polski w 2011 roku.

### 2.3.2 Zapadalność

W Tab. 4 przedstawiono dane dotyczące zapadalności na idiopatyczne włóknienie płuc na świecie, w USA, w krajach europejskich oraz w Polsce. Odnalezione dane wskazują, iż

w Polsce na IPF zapada rocznie od 600 do 1800 osób (współczynnik zapadalności: 2,5/100 000).

**Tab. 4 Zestawienie danych epidemiologicznych dotyczących zapadalności na idiopatyczne włóknienie płuc.**

Populacja	Rok	Odsetek/Liczba chorych	Referencje
Świat			
Tajwan	1997-2007	0,6-1,4/100 000	Lai 2012 <sup>7</sup>
Japonia	2003-2007	2,23/100 000	Natsuiizaka 2014 <sup>9</sup>
USA			
USA	2000	6,8-16,3/100 000	Raghu 2006 <sup>10</sup>
USA	1997-2005	8,8-17,4/100 000	Fernandez Perez 2010 <sup>3</sup>
USA	2001	7-11/100 000	Demedts 2001 <sup>24</sup>
Europa			
Europa	-	3-6/100 000	Demedts 2001 <sup>24</sup>
Belgia	1992-1996	0,2/100 000	Thomeer 2001 <sup>12</sup>
Belgia	1992-1996	50 (19%)	Gibson 2013 <sup>13</sup>
Grecja	2004	0,9/100 000	Karakatsani 2009 <sup>14</sup>
Grecja	2004	66 (25%)	Gibson 2013 <sup>13</sup>
Czechy	1981-1990	0,74-1,28/100 000	Kolek 1994 <sup>15</sup>
Czechy	1981-1990	0,9/100 000	Nalysnyk 2012 <sup>1</sup> , Raghu 2011 <sup>2</sup> , Lai 2012 <sup>7</sup>
Hiszpania	-	2,9/100 000	Xaubet 2004 <sup>25</sup>
Hiszpania (RENIA)	1998-2000	287 (39%)	Gibson 2013 <sup>13</sup>
Hiszpania (SEPAR)	2000-2001	215 (42%)	Gibson 2013 <sup>13</sup>
Norwegia	1984-1998	4,3/100 000	von Plessen 2003 <sup>17</sup>
Turcja	2007-2009	4,9/100 000	Musselim 2013 <sup>26</sup>
UK	1991-2003	4,6/100 000	Gribbin 2006 <sup>27</sup>
UK	2000-2009	7,4/100 000	Navaratnam 2011 <sup>28</sup>

Populacja	Rok	Odsetek/Liczba chorych	Referencje
Dania	1995-2000	7,27/100 000	Gibson 2013 <sup>13</sup>
Dania	2001-2005	5,28/100 000	Gibson 2013 <sup>13</sup>
Dania	2003-2009	1,3/100 000	Hyldgard 2014 <sup>29</sup>
Niemcy	1995	76 (32%)	Gibson 2013 <sup>13</sup>
Polska			
Polska, region radomski	2000-2009	2,5/100 000	Szafrański 2012 <sup>18</sup>
Polska	2012	600-1800	Raport AOTM_Pirfenidon <sup>4</sup>

RENIA - *Registry of Interstitial Pneumopathies of Andalusia*  
 SEPAR - *Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica*

### 2.3.3 Oszacowanie populacji z IPF na podstawie danych z JGP

Według Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych ICD-10 (wg Światowej Organizacji Zdrowia i Centrum Systemów Informacyjnych Ochrony Zdrowia) idiopatyczne włóknienie płuc zaliczane jest do grupy J84.1 (inne choroby tkanki śródmiąższowej płuc ze zwłóknieniem), do której wchodzi także rozlane zwłóknienie płuc, włókniejące zapalenie pęcherzyków płucnych (kryptogenne) i zespół Hammana-Richa.<sup>30</sup> Klasyfikacja ATS/ERS<sup>31,32</sup> podaje, że wśród idiopatycznych śródmiąższowych zapaleń płuc idiopatyczne włóknienie płuc stanowi od 47% do 64% (śr. 55%).

W ramach statystyki JGP wyodrębniono katalog D: choroby układu oddechowego, w którym znajduje się grupa D50 - zwłóknienie i pylica płuc. W ramach grupy D50 rozliczane jest leczenie szpitalne pacjentów z rozpoznaniem J84.1.<sup>33</sup>

Na podstawie danych zawartych w Tab. 5, Tab. 6 i Tab. 7, dotyczących liczby hospitalizacji w ramach grupy D50 odpowiednio w roku 2011, 2012 i 2013 przyjęto oszacowanie populacji z IPF, hospitalizowanej w każdym roku, jako średnią 55% z liczby hospitalizacji w grupie J84.1 (Tab. 8). Dodatkowo założono, iż liczba hospitalizacji odpowiada liczbie pacjentów z IPF (1 pacjent = 1 hospitalizacja rocznie).

**Tab. 5 Liczba wystąpień hospitalizacji w ramach grupy D50 (Zwłóknienie i pylica płuc) za rok 2011 (dane z NFZ).**

Kody listy kierunkowej				
ICD 10	Nazwa	Liczba hospitalizacji	Udział (%)	Mediana czasu pobytu (dni)
J84.9	Nieokreślona choroba tkanki śródmiąższowej płuc	2835	33,44	7



<b>Kody listy kierunkowej</b>				
<b>ICD 10</b>	<b>Nazwa</b>	<b>Liczba hospitalizacji</b>	<b>Udział (%)</b>	<b>Mediana czasu pobytu (dni)</b>
J84.1	Inne choroby tkanki śródmiąższowej płuc ze zwłóknieniem	2987	35,23	7
J84.8	Inne określone choroby tkanki śródmiąższowej płuc	1463	17,25	5
J84.0	Choroby pęcherzyków płucnych i tkanki okołopęcherzykowej	361	4,26	7
J60	Pylica górników kopalń węgla	330	3,89	9
J62.8	Pylica wywołana innymi pyłami zawierającymi krzemionkę	113	1,33	8
J92.9	Błazka opłucnej bez azbestozy	97	1,14	6

**Tab. 6 Liczba wystąpień hospitalizacji w ramach grupy D50 (Zwłóknienie i pylica płuc) za rok 2012 (dane z NFZ).**

Kody listy kierunkowej				
ICD 10	Nazwa	Lb. hospitalizacji	Udział (%)	Mediana czasu pobytu (dni)
J84.9	Nieokreślona choroba tkanki śródmiąższowej płuc	3 214	35,26	7
J84.1	Inne choroby tkanki śródmiąższowej płuc ze zwłóknieniem	3 146	34,51	7
J84.8	Inne określone choroby tkanki śródmiąższowej płuc	1 554	17,05	5
J84.0	Choroby pęcherzyków płucnych i tkanki okołopęcherzykowej	367	4,03	7
J60	Pylica górników kopalń węgla	315	3,46	9
J62.8	Pylica wywołana innymi pyłami zawierającymi krzemionkę	138	1,51	7

**Tab. 7 Liczba wystąpień hospitalizacji w ramach grupy D50 (Zwłóknienie i pylica płuc) za rok 2013 (dane z NFZ).**

Kody listy kierunkowej				
ICD 10	Nazwa	Lb. hospitalizacji	Udział (%)	Mediana czasu pobytu (dni)
J84.9	Nieokreślona choroba tkanki śródmiąższowej płuc	3 613	37,33	7
J84.1	Inne choroby tkanki śródmiąższowej płuc ze zwłóknieniem	3 083	31,86	7
J84.8	Inne określone choroby tkanki śródmiąższowej płuc	1 825	18,86	6
J84.0	Choroby pęcherzyków płucnych i tkanki okołopęcherzykowej	364	3,76	7
J60	Pylica górników kopalń węgla	305	3,15	8
J62.8	Pylica wywołana innymi pyłami zawierającymi krzemionkę	137	1,42	7

**Tab. 8 Oszacowanie liczby pacjentów hospitalizowanych w danym roku z powodu idiopatycznego włóknienia płuc na podstawie danych JGP.**

Rok	Odsetek 55% z liczby hospitalizacji w grupie J84.1
2011	1 643
2012	1 730
2013	1 696
Średnia	1 690

### 2.3.4 Struktura populacji z IPF

Do programu lekowego kwalifikowani są chorzy z FVC%  $\geq 50\%$ . Odnaleziono 5 badań obserwacyjnych raportujących odsetek pacjentów z FVC%  $< 50\%$  w populacji pacjentów z IPF. Odsetek ten waha się w zakresie od 18,52% do 44,92% pacjentów (Tab. 9).

**Tab. 9 Odsetek pacjentów z FVC%  $< 50\%$  w badaniach obserwacyjnych.**

Referencje	Charakterystyka badania	n/N	%
Augusti 1994 <sup>34</sup>	6-letni okres włączania pacjentów	5/27	18,52
Nathan 2011 <sup>35</sup>	8-letni okres włączania pacjentów (1997-2005) w ośrodku Inova Fairfax Hospital – pacjenci, którzy mieli wykonane cewnikowanie prawego serca	bd/446*	27,80*
Leeming 2012 <sup>36</sup>	Brak kryteriów kwalifikacji i opisu metody doboru pacjentów	10/30	33,33
Brown 2012 <sup>37</sup>	9-letni okres włączania pacjentów (1997-2006) w ośrodku Inova Fairfax Hospital	124/298	41,61
Nathan 2007 <sup>38</sup>	9-letni okres włączania pacjentów (2000-2009) w ośrodku Inova Fairfax Hospital	53/118	44,92
Średnia			33,24

\* wartość odczytana z wykresu

## 2.4 Populacja

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami dla analiz<sup>39</sup> niezbędne jest oszacowanie rocznej liczebności następujących populacji:

- obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana;

- w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana;
- docelowej wskazanej we wniosku.

Opis i wyniki oszacowań zamieszczono w kolejnych podrozdziałach.

#### 2.4.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Populację obejmującą wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana oszacowano w oparciu o Charakterystykę Produktu Leczniczego Ofev®.<sup>40</sup>

Nintedanib wskazany jest do stosowania u dorosłych z idiopatycznym włóknieniem płuc.

W Tab. 10 i Tab. 11 przedstawiono oszacowanie polskiej populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana. Na podstawie zgromadzonych danych epidemiologicznych oszacowano, iż w Polsce na IPF choruje od 1690 do 5600 osób (śr. 3645), przy czym rocznie na IPF zapada 600-1800 osób (śr. 1200).

**Tab. 10 Zestawienie oszacowania populacji z idiopatycznym włóknieniem płuc w Polsce na podstawie chorobowości.**

Referencja	Źródło	Rok	Liczba chorych
Rowińska-Zakrzewska 2001 <sup>19</sup> , Raport AOTM_Pirfenidon <sup>4</sup>	Chorobowość: 5/100 000	2012	1 927
Raport AOTM_Pirfenidon <sup>4</sup> , Rekomendacja nr 79/2013 Prezesa AOTM <sup>20</sup>	Ekspertki wnioskodawcy (Esbriet)	2013	2 500-3 800
Raport AOTM_Pirfenidon <sup>4</sup>	Ocena autorów raportu AOTM na podstawie chorobowości w Czechach	2013	5 600
Oszacowanie własne	Na podstawie liczby chorych w Anglii i Walii w 2011 r. oraz współczynnika proporcjonalności obliczonego na podstawie liczebności populacji Anglii i Walii oraz Polski w 2011 r.	2011	4670
System JGP, NFZ	55% z liczby hospitalizacji w grupie J84.1	2011-2013	1690

**Tab. 11 Zestawienie szacowania populacji z idiopatycznym włóknieniem płuc w Polsce na podstawie zapadalności.**

Referencja	Źródło	Rok	Liczba chorych
Szafrański 2012 <sup>18</sup>	Odsetek w regionie radomskim: 2,5/100 000	2012	963
Raport AOTM_Pirfenidon <sup>4</sup>	Oszacowanie autorów raportu AOTM na podstawie zapadalności w Czechach i UK	2012	600-1 800

#### 2.4.2 Populacja docelowa, zgodna z wnioskiem refundacyjnym

Populację docelową stanowią pacjenci kwalifikujący się do programu lekowego leczenia idiopatycznego włóknienia płuc z zastosowaniem nintedanibu. Kryteria włączenia i wykluczenia z programu lekowego przedstawiono w aneksie 8.1.

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

[REDACTED]
[REDACTED]

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

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

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

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

### 2.4.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Lek został dopuszczony do obrotu 15 stycznia 2015 roku. Z uwagi na duży koszt leku oraz niedawną rejestrację preparatu lek prawdopodobnie nie jest stosowany w Polsce przez pacjentów z IPF. Nie zidentyfikowano toczącego się w Polsce badania klinicznego nintedanibu w populacji pacjentów z IPF.

### 2.4.4 Podsumowanie oszacowań wielkości populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach

Populacja	Oszacowanie	Lokalizacja opisu
Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	1690 do 5600 osób (śr. 3645)	2.4.1
Populacja docelowa, wskazana we wniosku	w I roku ██████ w II roku ██████	2.4.2
Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	0	2.4.3

## 2.5 Dane kosztowe

### 2.5.1 Koszty nintedanibu

Zgodnie z przekazaną informacją zleceniodawca prognozuje, że dawkę 100 mg 2x na dobę będzie stosować ██████ pacjentów (Tab. 15). Ze względu na brak wiarygodnych danych, konieczne było przyjęcie arbitralnego założenia.





**Tab. 18 Maksymalna kwota wydatków płatnika w I i II roku refundacji.**

	I rok refundacji	II rok refundacji
Maksymalna kwota refundacji [zł]	██████████	██████████

**Tab. 19 Oszacowany koszt dawki nintedanibu na podstawie danych przekazanych przez zleceniodawcę.**

Opakowanie	Dawka [mg]	Liczba dawek w opakowaniu	Koszt dawki bez RSS [zł]	Koszt dawki z RSS [zł]
Ofev® 100 mg x 60	2x100 mg	30	██████████	██████████
Ofev® 150 mg x 60	2x150 mg	30	██████████	██████████

### 2.5.2 Długość trwania leczenia nintedanibem

Leczenie nintedanibem jest przewlekłe tym samym nie ograniczono czasu trwania leczenia. Założono konserwatywnie, że pacjenci stosują leczenie przez cały rok.

### 2.5.3 Koszty programu lekowego

Koszt programu uwzględnia koszt porad ambulatoryjnych związanych z wykonaniem programu oraz koszt diagnostyki.

Założono, że częstość porad będzie taka sama w każdym kolejnym roku. Wynik oszacowań zamieszczono w Tab. 20. Szczegółowy opis oszacowania tych kosztów zamieszczono w dalszej części tego rozdziału.

**Tab. 20 Koszt programu (oszacowanie własne).**

Nazwa kosztu	Roczny koszt [zł]
Porady w programie	728,00
Diagnostyka w programie	761,57
<b>SUMA</b>	<b>1489,57</b>

### *Koszt porad w programie*

Założono, że choremu udzielane są porady ambulatoryjne w ramach programu w liczbie wynikającej z harmonogramu badań w programie lekowym, tj. 7 porad (patrz Tab. 28). Koszt porady zamieszczono w Tab. 21.

W modelu konserwatywnie założono, że w kolejnych latach liczba porad nie zmieni się. Prawdopodobnie liczba porad w kolejnych latach leczenia zmniejszy się (brak porady inicjującej leczenie, rzadsze kontrole w kolejnych latach). Jednak wykonany model nie śledzi czasu przebywania w programie lekowym.

**Tab. 21 Koszt porady ambulatoryjnej w programie lekowym zgodnie z Zarządzeniem nr 14/2015/DGL<sup>45</sup>**

Kod	Nazwa	Wycena punktowa	Koszt [zł]*
5.08.07.0000004	przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	2	104

\* 1 punkt = 52 zł

### *Koszt diagnostyki*

Koszt diagnostyki w zaproponowanym programie lekowym dla idiopatycznego włóknienia płuc nie jest obecnie wyceniony. Z tego względu wykonano wycenę diagnostyki w oparciu o zarządzenie Prezesa NFZ dla ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.<sup>46</sup>

Harmonogram programu przyjęto na podstawie danych przekazanych przez zleceniodawcę (Tab. 28).<sup>47</sup> Do wymienionych w harmonogramie badań dopasowano świadczenia udzielane w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Tab. 23). Założono, że badania wykonywane w tym samym tygodniu byłyby rozliczane razem. Kwalifikacja do programu wymaga wykonania tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości (TKWR). Badanie to jest stosowane przy rozpoznaniu IPF. Część pacjentów będzie mieć wykonane badanie przed włączeniem do programu lekowego, co dopuszcza zapis programu lekowego. Odsetek pacjentów, który będzie wymagał wykonania TKWR w ramach programu jest trudny do ustalenia, bo zależy od charakterystyki pacjentów zgłaszających się do programu. W celu wykonania oszacowania kosztu diagnostyki konieczne było założenie odsetka pacjentów, który będzie wymagał wykonania TKWR w ramach programu lekowego. Na potrzeby analizy założono, że badanie to będzie wykonane u 50% chorych w ramach programu. Badanie TKWR jest jednym z badań wykonywanych w diagnostyce IPF i u części chorych to badanie było najprawdopodobniej wykonane wcześniej. Niestety nie odnaleziono danych pozwalających na precyzyjne określenie odsetka pacjentów wymagających wykonania TKWR, co wymusiło konieczność arbitralnego założenia.

W Tab. 22 zamieszczono oszacowanie rocznego kosztu diagnostyki w programie.

**Tab. 22 Roczny koszt diagnostyki w programie lekowym na podstawie zarządzenia 79/2014/DSOZ.<sup>46</sup>**

Badania	Świadczenie	Koszt [zł]
Badania przy kwalifikacji		
1. Badania przy kwalifikacji	W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu	122,33
	Świadczenie kosztochłonne u 50% chorych	131,10
2. Monitorowanie leczenia		
Tydzień 2	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	65,87
Tydzień 6	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	65,87
Tydzień 12	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	65,87
6 miesiąc	W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu	122,33
9 miesiąc	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	65,87
12 miesiąc	W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu	122,33
<b>Roczny całkowity koszt diagnostyki</b>		<b>761,57</b>

**Tab. 23 Informacja o finansowaniu świadczenia w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (zarządzenie 79/2014/DSOZ)<sup>46</sup> dla badań wymienionych w harmonogramie programu lekowego.<sup>47</sup>**

	Sposób finansowania
Badania przy kwalifikacji do badania	
1) potwierdzenie diagnozy zgodnie z kryterium włączenia na podstawie wykonanej tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości (TKWR) oraz (jeśli dostępne) próbek biopsji płuc;	Świadczenie kosztochłonne u 50% chorych (założenie)
2) badanie przedmiotowe (parametry życiowe)	Nie wyróżniono
3) badanie spirometryczne (FVC);	Grupy W, lista: W8 Badania dodatkowe - grupa 7
4) morfologia krwi z rozmazem;	Grupy W, lista: W1 Lista podstawowa
5) oznaczenie stężenia kreatyniny;	Grupy W, lista: W1 Lista podstawowa
6) oznaczenie stężenia bilirubiny;	Grupy W, lista: W1 Lista podstawowa

	Sposób finansowania
7) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej;	Grupy W, lista: W1 Lista podstawowa
8) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej;	Grupy W, lista: W1 Lista podstawowa
9) oznaczenie aktywności fosfatazy zasadowej;	Grupy W, lista: W1 Lista podstawowa
10) pomiar saturacji tlenowej krwi SpO2 w spoczynku i po wysiłku w 6 MTM;	Nie wyróżniono
11) badanie zdolności dyfuzji gazów w płucach - DLCO	Grupy W, lista: W2 Badania dodatkowe - grupa 1
12) 12-odprowadzeniowe EKG;	Grupy W, lista: W8 Badania dodatkowe - grupa 7
13) test ciążowy u kobiet w wieku rozrodczym;	Grupy W, lista: W2 Badania dodatkowe - grupa 1
<b>Monitorowanie leczenia</b>	
1) badanie spirometryczne (co 6 miesięcy)	Grupy W, lista: W8 Badania dodatkowe - grupa 7
2) badanie laboratoryjne krwi (6, 12 tydzień a następnie co 3 miesiące)	Grupy W, lista: W1 Lista podstawowa
3) badanie czynności wątroby (aktywność aminotransferaz i stężenie bilirubiny) (2, 6, 12 tydzień a następnie co 3 miesiące)	Grupy W, lista: W1 Lista podstawowa
4) pomiar saturacji tlenowej krwi SpO2 (co 6 miesięcy)	Nie wyróżniono
5) badanie zdolności dyfuzji gazów w płucach - DLCO (raz na pół roku)	Grupy W, lista: W2 Badania dodatkowe - grupa 1
6) 12-odprowadzeniowe EKG (raz na pół roku)	Grupy W, lista: W8 Badania dodatkowe - grupa 7

**Tab. 24 Koszt tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości.<sup>46</sup>**

Kod	Nazwa	Wycena punktowa	Koszt [zł]*
5.03.00.0000070	TK: badanie innej okolicy anatomicznej 1) bez wzmocnienia kontrastowego	30	262,20

\* 1 punkt = 8,74 (patrz Tab. 27)

**Tab. 25 Koszt świadczeń w ambulatoryjnej opiece specjalistycznej zgodnie z Zarządzeniem 79/2014/DSOZ.<sup>46</sup>**

Kod	Nazwa	Wycena punktowa	Koszt [zł]*
5.30.00.0000012	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	7	65,87
5.30.00.0000013	W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu	13	122,33

\* 1 punkt =9,41 zł (patrz Tab. 26)

**Tab. 26 Wycena punktu w poradni gruźlicy i chorób płuc.<sup>48</sup>**

Oddział	Nazwa świadczeniodawcy	Wycena punktu [zł]
Dolnośląski	Wielospecjalistyczny Szpital -Samodzielny Publiczny ZOZ w Zgorzelcu	9,20
Kujawsko-Pomorski	Regionalny Szpital Specjalistyczny Im. Dr Władysława Biegańskiego w Grudziądzu	9,40
Lubuski	Wielospecjalistyczny Szpital Wojewódzki w Gorzowie Wlkp. Sp. z o.o.	10,00
Małopolski	Uniwersyteckie Lecznictwo Szpitalne	9,30
Opolski	Szpital Wojewódzki w Opolu - Samodzielny Publiczny ZOZ	9,00
Śląski	Zespół Wojewódzkich Przychodni Specjalistycznych	10,00
Świętokrzyski	Zespół Opieki Zdrowotnej W Końskich	9,00
<b>Średnia arytmetyczna</b>		<b>9,41</b>

**Tab. 27 Wycena punktu w badaniu tomografii komputerowej.<sup>48</sup>**

<b>Oddział</b>	<b>Nazwa świadczenia dawcy</b>	<b>Wycena punktu [zł]</b>
Lubuski	Wielospecjalistyczny Szpital Wojewódzki w Gorzowie Wlkp. Sp. z o.o.	8,60
Lubelski	Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 4 w Lublinie	9,35
Mazowiecki	Centrum Onkologii - Instytut Im. Marii Skłodowskiej-Curie	9,00
Podlaski	NZOZ "Radiologica"	9,00
Świętokrzyski	Świętokrzyskie Centrum Onkologii w Kielcach	8,60
Zachodnio-pomorski	Samodzielny Publiczny Wojewódzki Szpital Zespolony	8,90
Warmińsko-mazurski	Euromedic Diagnostics Polska Sp. z o.o.	7,75
<b>Średnia arytmetyczna</b>		<b>8,74</b>

**Tab. 28 Harmonogram badań w zaproponowanym programie lekowym.<sup>47</sup>**

	Roz- poczę- cie PL	2 tydz.	6 tydz.	12 tydz.	6 mies.	9 mies.	12 mies.
Kwalifikacja do programu lekowego							
1) potwierdzenie diagnozy zgodnie z kryterium włączenia na podstawie wykonanej tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości (TKWR) oraz (jeśli dostępne) próbek biopsji płuc;	x*						
2) badanie przedmiotowe (parametry życiowe)	x						
3) badanie spirometryczne (FVC);	x						
4) morfologia krwi z rozmazem;	x						
5) oznaczenie stężenia kreatyniny;	x						
6) oznaczenie stężenia bilirubiny;	x						
7) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej;	x						
8) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej;	x						
9) oznaczenie aktywności fosfatazy zasadowej;	x						
10) pomiar saturacji tlenowej krwi SpO2 w spoczynku i po wysiłku w 6 MTM;	x						
11) badanie zdolności dyfuzji gazów w płucach - DLCO	x						
12) 12-odprowadzeniowe EKG;	x						
13) test ciążyowy u kobiet w wieku rozrodczym;	x						
Monitorowanie							
1) badanie spirometryczne (co 6 miesięcy)					x		x
2) badanie laboratoryjne krwi (2, 6, 12 tydzień, następnie co 3 miesiące)		x	x	x	x	x	x
3) badanie czynności wątroby (aktywność aminotransferaz i stężenie bilirubiny) (2, 6, 12 tydzień, następnie co 3 miesiące)		x	x	x	x	x	x
4) pomiar saturacji tlenowej krwi SpO2 (co 6 miesięcy)					x		x
5) badanie zdolności dyfuzji gazów w płucach - DLCO (raz na pół roku)					x		x
6) 12-odprowadzeniowe EKG (raz na pół roku)					x		x

\* Założono, że TKWR wymaga 50% chorych

#### 2.5.4 Koszty poza programem lekowym

Koszt leczenia IPF (zależny od FVC%) zwany dalej kosztem monitorowania stanu zdrowia składa się z:

- kosztu hospitalizacji:
  - w tym koszt pobytu na oddziale anestezjologii i intensywnej terapii (OAIIT) u niektórych pacjentów;
  - w tym koszt wentylacji mechanicznej u niektórych pacjentów;
  - w tym koszt przyjęcia na izbę przyjęć przed hospitalizacją niektórych pacjentów;
  - w tym koszt transportu karetką niektórych chorych;
- kosztu przyjęcia na izbę przyjęć;
  - w tym koszt transportu karetką niektórych chorych;
- kosztu porady;
  - lekarza POZ;
  - ambulatoryjnej u specjalisty;
  - pielęgniarki;
  - fizjoterapeuty;
  - innej.
- kosztu badań i innych procedur:
  - TKWR;
  - RTG klatki piersiowej;
  - oceny wskazań do tlenoterapii;
  - płukania oskrzeli o-pęcherzykowego;
  - angiografii płucnej;
  - cewnikowania prawego serca;
  - innych badań.

Dodatkowe koszty generują zaostrzenia, tlenoterapia, działania niepożądane oraz opieka paliatywna. W celu określenia średniego rocznego kosztu leczenia IPF wykorzystano dane z modelu ekonomicznego. Na podstawie średniego kosztu leczenia pacjenta w modelu i średniego czasu życia oszacowano średni roczny koszt leczenia pacjenta (Tab. 29). Oszacowanie w modelu ekonomicznym na potrzeby analizy wpływu na budżet wykonano bez dyskontowania zgodnie z wytycznymi AOTM. Szczegółową metodykę oszacowania kosztów opisano w dokumencie zawierającym analizę ekonomiczną dołączonym do wniosku.



**Tab. 29** Oszacowanie średniego rocznego kosztu leczenia pacjenta z IPF (na podstawie wyników modelu ekonomicznego).

	Horyzont dożywotni		Rocznie	
	BSC	Nintedanib	BSC	Nintedanib
Średni czas życia [lata]	████	████	█	█
Koszt działań niepożądanych [zł]	████	████	████	████
Koszt monitorowania stanu zdrowia oraz tlenoterapii [zł]	████	████	████	████
Koszt zaostreżeń [zł]	████	████	████	████
Koszt opieki paliatywnej [zł]	████	████	████	████

Dodatkowo w analizie wpływu na budżet uwzględniono koszty innych leków stosowanych w tej grupie chorych. Stosowane leki i ich zużycie określono na podstawie danych z badania INPULSIS. Do analizy wybrano najczęściej stosowane leki (stosowane przez >10% pacjentów) oraz obecnie refundowane w tym wskazaniu azatioprynę i cyklofosfamid:

- leki przeciwbiegunkowe;
- inhibitory glikoproteiny P;
- systemowy kortykosteroid;
- inhibitor pompy protonowej i inhibitor receptora H2;
- lek wykrztuśny;
- lek rozszerzający oskrzela;
- lek przeciwkaszlowy.

**Tab. 30** Inne leki stosowane w badaniu INPULSIS u przynajmniej 10% pacjentów oraz azatiopryna i cyklofosfamid (dane zleceniodawcy).

Grupa leków	Liczba pacjentów stosujących lek (%)	
	PBO N (%) (N=423)	NDB 150 mg 2x dziennie (N=638)
Azatiopryna	████	████
Cyklofosfamid	████	████
Lek przeciwbiegunkowy	████	████

Grupa leków	Liczba pacjentów stosujących lek (%)	
	PBO N (%) (N=423)	NDB 150 mg 2x dziennie (N=638)
Inhibitor glikoproteiny P	██████	██████
Systemowy kortykoid	██████	██████
Inhibitor pompy protonowej lub inhibitor receptora H <sub>2</sub>	██████	██████
Lek wykrztuśny	██████	██████
Lek rozszerzający oskrzela	██████	██████
Lek przeciwkaszlowy	██████	██████

Na podstawie odsetka pacjentów stosujących leki wymienione w Tab. 30 oszacowano 3-miesięczne prawdopodobieństwo zastosowania leku (Tab. 31).

**Tab. 31 Prawdopodobieństwo zastosowania leku w cyklu (3 miesiące) na podstawie danych z badania INPULSIS (dane zleceniodawcy).**

Grupa leków	PBO	NDB
Azatiopryna	██████	██████
Cyklofosfamid	██████	██████
Lek przeciwbiegunkowy	██████	██████
Inhibitor glikoproteiny P	██████	██████
Systemowy kortykoid	██████	██████
Inhibitor pompy protonowej i inhibitor receptora H <sub>2</sub>	██████	██████
Lek wykrztuśny	██████	██████
Lek rozszerzający oskrzela	██████	██████
Lek przeciwkaszlowy	██████	██████

W celu oszacowania kosztów, do wymienionych w tabeli grup leków dopasowano najczęściej stosowane substancje czynne według informacji autorów modelu (dane niepublikowane z badania INPULSIS przekazane przez zleceniodawcę). ██████████. Z uwagi na ██████████

wskazanie refundacyjne dla IPF w obwieszczeniu dla metyloprednizolonu za koszt terapii systemowym kortykosteroidem przyjęto koszt terapii metyloprednizolonem.

**Tab. 32 Dopasowana substancja czynna do grupy leków na potrzeby oszacowań kosztów.**

Grupa leków/lek	Najczęściej stosowana substancja z danej grupy	Źródło	Dawka dzienna†
Azatiopryna	Azatiopryna	INPULSIS (dane niepublikowane przekazane przez zleceniodawcę)	150 mg
Cyklofosfamid	Cyklofosfamid		110 mg
Lek przeciwbiegunkowy	Loperamid		10 mg
Inhibitor glikoproteiny P	Omeprazol		20 mg
Systemowy kortykoid	Metyloprednizolon	Założenie, w badaniu INPULSIS najczęściej stosowanym systemowym kortykoidem był prednizon	7,5 mg
Inhibitor pompy protonowej i inhibitor receptora H <sub>2</sub>	Omeprazol	INPULSIS (dane niepublikowane przekazane przez zleceniodawcę)	20 mg
Lek wykrztuśny	Karbocysteina		1500 mg
Lek rozszerzający oskrzela	Budezonid z formoterolem		4 jednostki z opakowania o mniejszej dawce, 2 jednostki z opakowania o większej dawce
Lek przeciwkaszlowy	Kodeina*		100 mg

\* nie zidentyfikowano refundowanej substancji czynnej stosowanej przeciwkaszlowo; †DDD wg WHO dla wszystkich substancji z wyjątkiem cyklofosfamidu. Dawka dzienna dla cyklofosfamidu za badaniem Johnson 1989<sup>49</sup> (dawka środkowa).

Dawkę dla azatiopryny przyjęto za WHO, gdyż nie jest znana średnia masa pacjenta a dawka dla głównego wskazania (dla którego oszacowano DDD) jest zbliżona do dawki stosowanej w IPF.

**Tab. 33 Oszacowany koszt innych leków w cyklu 3-miesięcznym.**

Nazwa leku	EAN	Cena detaliczna [zł]	Dopłata pacjent a [zł]	Liczba DDD w opakowaniu †	Koszt 3-miesięcznej terapii dla NFZ [zł]	Udział w refundacji*
Azatiopryna						

Nazwa leku	EAN	Cena detaliczna [zł]	Dopłata pacjent a [zł]	Liczba DDD w opakowaniu †	Koszt 3-miesięcznej terapii dla NFZ [zł]	Udział w refundacji*
Azathioprine VIS	5909990232819	29,62	3,2	16,67	144,650	55,23%
Azathioprine VIS	5909990232826	20,21	5,64	10,00	132,951	5,44%
Imuran	5909990144211	38,7	12,28	16,67	144,650	6,38%
Imuran	5909990277810	61,84	6,16	33,33	152,424	32,94%
Średnia ważona (waga: udział w refundacji)					146,574	100%
Cyklofosfamid						
Endoxan	5909990240814	88,08	3,2	22,73	340,793	100%
Loperamid						
Loperamid WZF, tabl., 2 mg	5909990038220	7,57	3,79	6	3,780	100%
Omeprazol						
Agastin, kaps. dojel. twarde, 20 mg	5909990068401	8,96	5	14	25,811	0,00%
Agastin, kaps. dojel. twarde, 20 mg	5909990068425	13,2	6,6	28	21,509	2,71%
Bioprazol, kaps. twarde, 20 mg	5909990880218	13,24	9,28	14	25,811	0,12%
Bioprazol, kaps. twarde, 20 mg	5909990880225	21,71	13,79	28	25,811	9,32%
Bioprazol, kaps. dojel. twarde, 40 mg	5909991140779	27,29	13,65	56	22,226	0,17%
Gasec - 20 Gastrocaps, kaps., 20 mg	5909990420520	16,03	12,07	14	25,811	0,00%
Gasec - 20 Gastrocaps, kaps., 20 mg	5909990420537	22,27	14,35	28	25,811	3,58%

Nazwa leku	EAN	Cena detaliczna [zł]	Dopłata pacjenta [zł]	Liczba DDD w opakowaniu †	Koszt 3-miesięcznej terapii dla NFZ [zł]	Udział w refundacji*
Gasec - 20 Gastrocaps, kaps., 20 mg	5909990420544	35,92	20,08	56	25,811	2,53%
Goprazol 20mg, kaps. dojel. twarde, 20 mg	5909990077656	10,14	6,18	14	25,811	0,01%
Goprazol 20mg, kaps. dojel. twarde, 20 mg	5909990077663	13,75	6,88	28	22,389	4,93%
Helicid 20, kaps., 20 mg	5909990420612	18,35	14,39	14	25,811	0,18%
Helicid 20, kaps., 20 mg	5909990420629	22,51	14,59	28	25,811	10,92%
Helicid 20, kaps., 20 mg	5909990422654	50,92	25,46	90	25,814	11,67%
Helicid 20, kaps. dojel., 20 mg	5909997014852	21,14	13,22	28	25,811	0,15%
Helicid Forte, kaps. dojel. twarde, 40 mg	5909990921324	30,93	15,47	56	25,192	3,92%
Heligen, kaps. dojel. twarde, 20 mg	5909990889600	13,77	6,89	28	22,421	0,59%
Heligen, kaps. dojel. twarde, 40 mg	5909990891351	28,89	14,45	56	23,529	0,36%
Loseprazol, kaps. dojel. twarde, 20 mg	5909991100926	14,63	7,32	28	23,823	1,16%
Omeprazol Aurobindo, kaps. dojel. twarde, 20 mg	5909990920747	13,15	6,58	28	21,411	0,26%

Nazwa leku	EAN	Cena detaliczna [zł]	Dopłata pacjent a [zł]	Liczba DDD w opakowaniu †	Koszt 3-miesięcznej terapii dla NFZ [zł]	Udział w refundacji*
Omeprazole Genoptim, kaps., 20 mg	5909990668779	14,39	7,2	28	23,432	1,53%
Omeprazolium 123ratio, Tuzol, kaps. dojel. twarde, 20 mg	5909990659449	8,95	4,99	14	25,811	0,01%
Omeprazolium 123ratio, Tuzol, kaps. dojel. twarde, 20 mg	5909990659456	13,19	6,6	28	21,476	1,64%
Ortanol 20 Plus, kaps., 20 mg	5909990613205	21,99	14,07	28	25,811	4,57%
Ortanol 20 Plus, kaps., 20 mg	5909990615230	38,19	22,35	56	25,811	3,73%
Ortanol 20 Plus, kaps. dojel. twarde, 20 mg	5909997231129	17,4	9,48	28	25,811	0,03%
Ortanol 40 Plus, kaps., 40 mg	5909990613359	38,19	22,35	56	25,811	1,38%
Polprazol, kaps. dojel. twarde, 20 mg	5909990772667	28,4	20,48	28	25,811	17,19%
Polprazol PPH, kaps. dojel. twarde, 40 mg	5909990077731	42,44	26,6	56	25,811	12,32%
Prazol, kaps., 20 mg	5909990772919	14,61	10,65	14	25,811	0,02%
Prazol, kaps., 20 mg	5909990772926	7,78	5,8	7	25,811	0,01%
Prazol, kaps., 20 mg	5909990772933	19,61	11,69	28	25,811	2,72%

Nazwa leku	EAN	Cena detaliczna [zł]	Dopłata pacjenta [zł]	Liczba DDD w opakowaniu †	Koszt 3-miesięcznej terapii dla NFZ [zł]	Udział w refundacji*
Progastim, kaps. dojel., 20 mg	5909990635450	16,04	8,12	28	25,811	0,23%
Ultop, kaps. dojel. twarde, 10 mg	5909990796205	11,54	7,58	14	25,811	0,02%
Ultop, kaps. dojel. twarde, 20 mg	5909990796298	17,4	9,48	28	25,811	1,29%
Ultop, kaps. dojel., 20 mg	5909990796359	31,61	15,81	56	25,746	0,30%
Ultop, kaps. dojel., 40 mg	5909990796533	31,61	15,81	56	25,746	0,43%
Średnia ważona (waga: udział w refundacji)					25,324	100%
Metyloprednizolon (preparaty refundowane we wskazaniu IPF)						
Meprelon	5909990834464	15,64	3,41	32	34,875	43,57%
Meprelon	5909990834501	8,22	3,39	16	27,546	44,60%
Meprelon	5909990835539	29,49	6,83	64	32,308	11,82%
Średnia ważona (waga: udział w refundacji)					31,302	100%
Karbocysteina						
Mukolina, syrop, 50 mg/ml	5909990032211	6,5	1,95	4	103,797	100%
Budezonid+ formoterol						
Symbicort Turbuhaler, proszek do inhalacji, 80+4,5 µg/dawkę inhalacyjną	"5909990882014 , 5909990872886"	75,53	20,15	15	336,895	4,23%
Symbicort Turbuhaler, proszek do inhalacji, 160+4,5	"5909990882113 , 5909990873029"	85,53	30,05	15	337,503	20,56%

Nazwa leku	EAN	Cena detaliczna [zł]	Dopłata pacjenta [zł]	Liczba DDD w opakowaniu †	Koszt 3-miesięcznej terapii dla NFZ [zł]	Udział w refundacji*
µg/ dawkę inhalacyjną						
Symbicort Turbuhaler, proszek do inhalacji, 320+9 µg/ dawkę inhalacyjną	"5909991079314 , 5909990873241"	145,89	21,52	30	378,292	75,21%
Średnia ważona (waga: udział w refundacji)					368,156	100%

## 2.6 Grupa limitowa

Nintedanib (kod ATC: L01XE31) jest lekiem innowacyjnym oraz jednym z dwóch leków o udowodnionej skuteczności i zarejestrowanych w leczeniu idiopatycznego włóknienia płuc. Drugi lek zarejestrowany w leczeniu IPF nie jest obecnie refundowany w Polsce.

Zleceniodawca wnioskuję o refundację preparatu Ofev® w ramach programu lekowego. Obecnie nie jest prowadzony żaden program lekowy skierowany do pacjentów z idiopatycznym włóknieniem płuc.

W związku z powyższym wnioskuję się o utworzenie odrębnej grupy limitowej w ramach listy leków refundowanych stosowanych w programach lekowych.

## 2.7 Dyskontowanie

Zgodnie z wytycznymi AOTM w analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie przeprowadzono dyskontowania.

## 2.8 Założenia analizowanych scenariuszy

### Scenariusz podstawowy

Populację określono na podstawie oszacowania zleceniodawcy biorącego pod uwagę liczbę pacjentów zarejestrowanych w niemieckim rejestrze [REDACTED]

### Scenariusz minimalny

Populację w scenariuszu minimalnym oszacowano na podstawie liczby pacjentów zarejestrowanych w rejestrze niemieckim [REDACTED]



*Scenariusz maksymalny*

**Tab. 34 Populacja docelowa w analizowanych scenariuszach: podstawowym, minimalnym i maksymalnym.**

	Scenariusz podstawowy	Scenariusz minimalny	Scenariusz maksymalny
Liczba pacjentów w I roku	■	■	■
Liczba nowych pacjentów w II roku	■	■	■
Liczba pacjentów w II roku (ogółem)	■	■	■

### 3 WYNIKI

#### 3.1 Aktualne roczne wydatki NFZ

Aktualne roczne wydatki NFZ oszacowano w oparciu o dane o zużyciu leków i procedur w badaniu INPULSIS. Roczne wydatki oszacowano dla populacji [REDACTED]. Opis danych wejściowych do oszacowania wydatków opisano w rozdziale 2.5.4.

**Tab. 35 Aktualne roczne wydatki NFZ w populacji docelowej.**

Opis kosztu	Koszt [zł]
Azatiopryna	[REDACTED]
Cyklofosfamid	[REDACTED]
Lek przeciwbiegunkowy (loperamid)	[REDACTED]
Inhibitor glikoproteiny P (omeprazol)	[REDACTED]
Systemowy kortykoid (metyloprednizolon)	[REDACTED]
Inhibitor pompy protonowej i inhibitor receptora H2 (omeprazol)	[REDACTED]
Lek wykrztuśny (karbocysteina)	[REDACTED]
Lek rozszerzający oskrzela (budezonid z formoterolem)	[REDACTED]
Koszt monitorowania stanu zdrowia oraz tlenoterapii	[REDACTED]
Koszt zastrzeżeń	[REDACTED]
Koszt opieki paliatywnej	[REDACTED]
<b>SUMA</b>	[REDACTED]

#### 3.2 Scenariusz istniejący

Koszty leczenia populacji docelowej w scenariuszu istniejącym podstawowym zakładającym brak refundacji nintedanibu to [REDACTED] w I roku oraz [REDACTED] w II roku (Tab. 36). Największą część kosztów stanowią koszty monitorowania stanu zdrowia i tlenoterapia.

W scenariuszu minimalnym koszty leczenia wyniosły [REDACTED] w I roku oraz [REDACTED] w II roku refundacji (Tab. 37).

W scenariuszu maksymalnym koszty leczenia to [REDACTED] w I roku oraz [REDACTED] w II roku (Tab. 38).

**Tab. 36 Wyniki scenariusza istniejącego: wariant podstawowy.**

	I rok BIA	II rok BIA
Populacja docelowa	■	■
Liczba pacjentów stosujących nintedanib w dawce 150 mg 2x dziennie	■	■
Liczba pacjentów stosujących nintedanib w dawce 100 mg 2x dziennie	■	■
<b>Koszt nabycia nintedanibu dla NFZ [zł]</b>	■	■
Koszt nabycia nintedanibu po stronie zleceniodawcy wynikający z RSS [zł]	■	■
Pozostałe koszty programu lekowego [zł]	■	■
Całkowite koszty programu lekowego dla NFZ [zł]	■	■
Koszty poza programem lekowym (ogółem) [zł]	■	■
Koszt działań niepożądanych [zł]	■	■
Koszt monitorowania stanu zdrowia oraz tlenoterapii [zł]	■	■
Koszt zaostrzeń [zł]	■	■
Koszt opieki terminalnej [zł]	■	■
Koszt innych leków [zł]	■	■
<b>Całkowite koszty leczenia dla NFZ [zł]</b>	■	■

**Tab. 37 Wyniki scenariusza istniejącego: wariant minimalny.**

	I rok BIA	II rok BIA
Populacja docelowa	■	■
Liczba pacjentów stosujących nintedanib w dawce 150 mg 2x dziennie	■	■
Liczba pacjentów stosujących nintedanib w dawce 100 mg 2x dziennie	■	■
<b>Koszt nabycia nintedanibu dla NFZ [zł]</b>	■	■
Koszt nabycia nintedanibu po stronie zleceniodawcy wynikający z RSS [zł]	■	■
Pozostałe koszty programu lekowego [zł]	■	■

	I rok BIA	II rok BIA
Całkowite koszty programu lekowego dla NFZ [zł]	■	■
Koszty poza programem lekowym (ogółem) [zł]	■	■
Koszt działań niepożądanych [zł]	■	■
Koszt monitorowania stanu zdrowia oraz tlenoterapii [zł]	■	■
Koszt zaostrzeń [zł]	■	■
Koszt opieki terminalnej [zł]	■	■
Koszt innych leków [zł]	■	■
<b>Całkowite koszty leczenia dla NFZ [zł]</b>	■	■

**Tab. 38 Wyniki scenariusza istniejącego: wariant maksymalny.**

	I rok BIA	II rok BIA
Populacja docelowa	■	■
Liczba pacjentów stosujących nintedanib w dawce 150 mg 2x dziennie	■	■
Liczba pacjentów stosujących nintedanib w dawce 100 mg 2x dziennie	■	■
<b>Koszt nabycia nintedanibu dla NFZ [zł]</b>	■	■
Koszt nabycia nintedanibu po stronie zleceniodawcy wynikający z RSS [zł]	■	■
Pozostałe koszty programu lekowego [zł]	■	■
Całkowite koszty programu lekowego dla NFZ [zł]	■	■
Koszty poza programem lekowym (ogółem) [zł]	■	■
Koszt działań niepożądanych [zł]	■	■
Koszt monitorowania stanu zdrowia oraz tlenoterapii [zł]	■	■
Koszt zaostreżeń [zł]	■	■
Koszt opieki terminalnej [zł]	■	■
Koszt innych leków [zł]	■	■
<b>Całkowite koszty leczenia dla NFZ [zł]</b>	■	■

### 3.3 Scenariusz nowy

#### 3.3.1 Podstawowy

W scenariuszu nowym populacja docelowa to ██████████ w w I roku refundacji oraz ██████████ w II roku refundacji. Koszt nabycia nintedanibu to ██████████ w I roku i ██████████ w II roku refundacji. Wprowadzenie RSS pozwala na zmniejszenie kosztu nabycia preparatu Ofev® do ██████████ w I roku i ██████████ w II roku refundacji. Pozostałe koszty programu lekowego wyniosą ██████████ w I roku i ██████████ w II roku refundacji. Koszty poza programem obejmują: koszty leczenia działań niepożądanych, tlenoterapii, zastrzeżeń, opieki paliatywnej i innych leków. Łączne koszty poza programem to ██████████ w I roku oraz ██████████ w II roku refundacji.

Analiza inkrementalna wykazała, że całkowite koszty leczenia pacjentów zwiększą się o ██████████ w I roku i ██████████ w II roku refundacji. Wprowadzenie instrumentu dzielenia ryzyka zmniejszy koszt do ██████████ w I roku i ██████████ w II roku refundacji. Większość dodatkowych kosztów stanowi koszt nabycia nintedanibu.

Wyniki scenariusza podstawowego zamieszczono w Tab. 39, natomiast wyniki analizy inkrementalnej w Tab. 40.

Tab. 39 Wyniki scenariusza nowego: wariant podstawowy.

	Analiza z RSS		Analiza bez RSS	
	I rok refundacji	II rok refundacji	I rok refundacji	II rok refundacji
Populacja docelowa	■	■	■	■
Liczba pacjentów stosujących nintedanib w dawce 150 mg 2x dziennie	■	■	■	■
Liczba pacjentów stosujących nintedanib w dawce 100 mg 2x dziennie	■	■	■	■
<b>Koszt nabycia nintedanibu dla NFZ [zł]</b>	■	■	■	■
Koszt nabycia nintedanibu po stronie zleceniodawcy wynikający z RSS [zł]	■	■	■	■
Pozostałe koszty programu lekowego [zł]	■	■	■	■
Całkowite koszty programu lekowego dla NFZ [zł]	■	■	■	■
Koszty poza programem lekowym (ogółem) [zł]	■	■	■	■
Koszt działań niepożądanych [zł]	■	■	■	■
Koszt monitorowania stanu zdrowia oraz tlenoterapii [zł]	■	■	■	■
Koszt zaostrzeń [zł]	■	■	■	■
Koszt opieki paliatywnej [zł]	■	■	■	■
Koszt innych leków [zł]	■	■	■	■
<b>Całkowite koszty leczenia dla NFZ [zł]</b>	■	■	■	■

Tab. 40 Analiza inkrementalna dla wariantu podstawowego.

	Analiza z RSS		Analiza bez RSS	
	I rok refundacji	II rok refundacji	I rok refundacji	II rok refundacji
Populacja docelowa	■	■	■	■
Liczba pacjentów stosujących nintedanib w dawce 150 mg 2x dziennie	■	■	■	■
Liczba pacjentów stosujących nintedanib w dawce 100 mg 2x dziennie	■	■	■	■
<b>Koszt nabycia nintedanibu dla NFZ [zł]</b>	■	■	■	■
Koszt nabycia nintedanibu po stronie zleceniodawcy wynikający z RSS [zł]	■	■	■	■
Pozostałe koszty programu lekowego [zł]	■	■	■	■
<b>Całkowite koszty programu lekowego dla NFZ [zł]</b>	■	■	■	■
Koszty poza programem lekowym (ogółem) [zł]	■	■	■	■
Koszt działań niepożądanych [zł]	■	■	■	■
Koszt monitorowania stanu zdrowia oraz tlenoterapii [zł]	■	■	■	■
Koszt zastrzeżeń [zł]	■	■	■	■
Koszt opieki paliatywnej [zł]	■	■	■	■
Koszt innych leków [zł]	■	■	■	■
<b>Całkowite koszty leczenia dla NFZ [zł]</b>	■	■	■	■



### 3.3.2 Minimalny

W scenariuszu nowym minimalnym populacja docelowa to [REDACTED] w I roku refundacji oraz [REDACTED] w II roku refundacji. Koszt nabycia nintedanibu to [REDACTED] w I roku i [REDACTED] w II roku refundacji. Wprowadzenie RSS pozwala na zmniejszenie kosztu nabycia preparatu Ofev® do [REDACTED] w I roku i [REDACTED] w II roku refundacji. Pozostałe koszty programu lekowego wyniosą [REDACTED] w I roku i [REDACTED] w II roku refundacji. Koszty poza programem obejmują: koszty leczenia działań niepożądanych, tlenoterapii, zaostrzeń, opieki paliatywnej i innych leków. Łączne koszty poza programem to [REDACTED] w I roku oraz [REDACTED] w II roku refundacji.

Analiza inkrementalna wykazała, że całkowite koszty leczenia pacjentów zwiększą się o [REDACTED] w I roku i [REDACTED] w II roku refundacji. Wprowadzenie instrumentu dzielenia ryzyka zmniejszy koszt do [REDACTED] w I roku i [REDACTED] w II roku refundacji. Większość dodatkowych kosztów stanowi koszt nabycia nintedanibu.

Wyniki scenariusza minimalnego zamieszczono w Tab. 41, natomiast wyniki analizy inkrementalnej w Tab. 42.

Tab. 41 Wyniki scenariusza nowego: wariant minimalny.

	Analiza z RSS		Analiza bez RSS	
	I rok refundacji	II rok refundacji	I rok refundacji	II rok refundacji
Populacja docelowa	■	■	■	■
Liczba pacjentów stosujących nintedanib w dawce 150 mg 2x dziennie	■	■	■	■
Liczba pacjentów stosujących nintedanib w dawce 100 mg 2x dziennie	■	■	■	■
<b>Koszt nabycia nintedanibu dla NFZ [zł]</b>	■	■	■	■
Koszt nabycia nintedanibu po stronie zleceniodawcy wynikający z RSS [zł]	■	■	■	■
Pozostałe koszty programu lekowego [zł]	■	■	■	■
<b>Całkowite koszty programu lekowego dla NFZ [zł]</b>	■	■	■	■
Koszty poza programem lekowym (ogółem) [zł]	■	■	■	■
Koszt działań niepożądanych [zł]	■	■	■	■
Koszt monitorowania stanu zdrowia oraz tlenoterapii [zł]	■	■	■	■
Koszt zaostrzeń [zł]	■	■	■	■
Koszt opieki paliatywnej [zł]	■	■	■	■
Koszty innych leków [zł]	■	■	■	■
<b>Całkowite koszty leczenia dla NFZ [zł]</b>	■	■	■	■

**Tab. 42 Analiza inkrementalna dla wariantu minimalnego.**

	Analiza z RSS		Analiza bez RSS	
	I rok refundacji	II rok refundacji	I rok refundacji	II rok refundacji
Populacja docelowa	■	■	■	■
Liczba pacjentów stosujących nintedanib w dawce 150 mg 2x dziennie	■	■	■	■
Liczba pacjentów stosujących nintedanib w dawce 100 mg 2x dziennie	■	■	■	■
<b>Koszt nabycia nintedanibu dla NFZ [zł]</b>	■	■	■	■
Koszt nabycia nintedanibu po stronie zleceniodawcy wynikający z RSS [zł]	■	■	■	■
Pozostałe koszty programu lekowego [zł]	■	■	■	■
Całkowite koszty programu lekowego dla NFZ [zł]	■	■	■	■
Koszty poza programem lekowym (ogółem) [zł]	■	■	■	■
Koszt działań niepożądanych [zł]	■	■	■	■
Koszt monitorowania stanu zdrowia oraz tlenoterapii [zł]	■	■	■	■
Koszt zaostrzeń [zł]	■	■	■	■
Koszt opieki paliatywnej [zł]	■	■	■	■
Koszty innych leków [zł]	■	■	■	■
<b>Całkowite koszty leczenia dla NFZ [zł]</b>	■	■	■	■

### 3.3.3 Maksymalny

W scenariuszu nowym populacja docelowa to [REDACTED] w I roku refundacji oraz [REDACTED] w II roku refundacji. Koszt nabycia nintedanibu to [REDACTED] w I roku i [REDACTED] w II roku refundacji. Wprowadzenie RSS pozwala na zmniejszenie kosztu nabycia preparatu Ofev® do [REDACTED] w I roku i [REDACTED] w II roku refundacji. Pozostałe koszty programu lekowego wyniosą [REDACTED] w I roku i [REDACTED] w II roku refundacji. Koszty poza programem obejmują: koszty leczenia działań niepożądanych, tlenoterapii, zaostżeń, opieki paliatywnej i innych leków. Łączne koszty poza programem to [REDACTED] w I roku oraz [REDACTED] w II roku refundacji.

Analiza inkrementalna wykazała, że całkowite koszty leczenia pacjentów zwiększą się o [REDACTED] w I roku i [REDACTED] w II roku refundacji. Wprowadzenie instrumentu dzielenia ryzyka zmniejszy koszt do [REDACTED] w I roku i [REDACTED] w II roku refundacji. Większość dodatkowych kosztów stanowi koszt nabycia nintedanibu.

Wyniki scenariusza maksymalnego zamieszczono w Tab. 43, natomiast wyniki analizy inkrementalnej w Tab. 44.

Tab. 43 Wyniki scenariusza nowego: wariant maksymalnego.

	Analiza z RSS		Analiza bez RSS	
	I rok refundacji	II rok refundacji	I rok refundacji	II rok refundacji
Populacja docelowa	■	■	■	■
Liczba pacjentów stosujących nintedanib w dawce 150 mg 2x dziennie	■	■	■	■
Liczba pacjentów stosujących nintedanib w dawce 100 mg 2x dziennie	■	■	■	■
<b>Koszt nabycia nintedanibu dla NFZ [zł]</b>	■	■	■	■
Koszt nabycia nintedanibu po stronie zleceniodawcy wynikający z RSS [zł]	■	■	■	■
Pozostałe koszty programu lekowego [zł]	■	■	■	■
Całkowite koszty programu lekowego dla NFZ [zł]	■	■	■	■
Koszty poza programem lekowym (ogółem) [zł]	■	■	■	■
Koszt działań niepożądanych [zł]	■	■	■	■
Koszt monitorowania stanu zdrowia oraz tlenoterapii [zł]	■	■	■	■
Koszt zastrzeżeń [zł]	■	■	■	■
Koszt opieki paliatywnej [zł]	■	■	■	■
Koszt innych leków [zł]	■	■	■	■
<b>Całkowite koszty leczenia dla NFZ [zł]</b>	■	■	■	■

Tab. 44 Analiza inkrementalna dla wariantu maksymalnego.

	Analiza z RSS		Analiza bez RSS	
	I rok refundacji	II rok refundacji	I rok refundacji	II rok refundacji
Populacja docelowa	■	■	■	■
Liczba pacjentów stosujących nintedanib w dawce 150 mg 2x dziennie	■	■	■	■
Liczba pacjentów stosujących nintedanib w dawce 100 mg 2x dziennie	■	■	■	■
<b>Koszt nabycia nintedanibu dla NFZ [zł]</b>	■	■	■	■
Koszt nabycia nintedanibu po stronie zleceniodawcy wynikający z RSS [zł]	■	■	■	■
Pozostałe koszty programu lekowego [zł]	■	■	■	■
<b>Całkowite koszty programu lekowego dla NFZ [zł]</b>	■	■	■	■
Koszty poza programem lekowym (ogółem) [zł]	■	■	■	■
Koszt działań niepożądanych [zł]	■	■	■	■
Koszt monitorowania stanu zdrowia oraz tlenoterapii [zł]	■	■	■	■
Koszt zastrzeżeń [zł]	■	■	■	■
Koszt opieki paliatywnej [zł]	■	■	■	■
Koszt innych leków [zł]	■	■	■	■
<b>Całkowite koszty leczenia dla NFZ [zł]</b>	■	■	■	■

## 4 ASPEKTY SPOŁECZNE I ETYCZNE

Nie zidentyfikowano dziedziny życia społecznego, która mogłaby ponieść straty związane z wprowadzeniem refundacji nintedanibu w ramach programu lekowego.

Nie ma podstaw by spodziewać się, że wprowadzenie refundacji nintedanibu będzie powodowało problemy natury moralnej.

Poniżej przedstawiono komentarze do obszarów etycznych i społecznych wskazanych w Wytocznych oceny technologii medycznych AOTM.<sup>39</sup>

### **CZY POZYTYWNE ROZPATRZENIE WNIOSKU WPŁYNIE NA OSOBY INNE NIŻ STOSUJĄCE TĘ TECHNOLOGIĘ (WPŁYWY ZEWNĘTRZNE)?**

Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie?

*Nie zidentyfikowano grup chorych, które mogą być faworyzowane.*

Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach?

*Tak*

Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna?

*Spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy pacjentów.*

Czy technologia jest odpowiedzią na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych?

*Technologia ta nie dotyczy grup społecznie upośledzonych.*

Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia?

*Nie, choć należy zaznaczyć, że pirfenidon zarejestrowany w leczeniu IPF nie jest obecnie refundowany, a duży koszt ogranicza jego dostępność.*

### **CZY POZYTYWNA DECYZJA MOŻE POWODOWAĆ PROBLEMY SPOŁECZNE?**

Czy może wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej?

*Spodziewane jest zwiększenie poziomu satysfakcji pacjentów. Refundacja produktu Ofev®, umożliwi pacjentom łatwiejszy dostęp do skutecznej terapii.*

Czy może grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych?

*Jak każde leczenie, terapia preparatem Ofev® może być niezaakceptowana przez poszczególnych pacjentów.*

Czy może powodować lub zmieniać stygmatyzację?

*Mało prawdopodobne.*

Czy może wywoływać lęk?

*Mało prawdopodobne.*

Czy może powodować dylematy moralne?

*Mało prawdopodobne.*

Czy może stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne?

*Mało prawdopodobne.*

**CZY DECYZJA DOTYCZĄCA TECHNOLOGII NIE KOLIDUJE Z PRAWEM?**

Czy nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?

*Nie zidentyfikowano sprzeczności z regulacjami prawnymi.*

Czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach?

*Nie zidentyfikowano regulacji prawnych wymagających zmian.*

Czy oddziałuje na prawa człowieka lub pacjenta?

*Technologia nie oddziałuje na prawa człowieka i pacjenta.*

**CZY STOSOWANIE TECHNOLOGII NAKŁADA SZCZEGÓLNE WYMOGI?**

Czy jest konieczność szczególnie go informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody?

*Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.*

Czy istnieje potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?

*Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.*

Czy istnieje potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania?

*Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.*



## **5 WPŁYW NA UDZIELANIE ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH**

Decyzja o finansowaniu nintedanibu ze środków publicznych w ramach programu lekowego u chorych z IPF zwiększy dostępność analizowanej interwencji. Wprowadzenie nintedanibu w ramach programu lekowego będzie się wiązało z powstaniem nowego programu lekowego.

## 6 OGRANICZENIA

Jednym z ograniczeń analizy jest niepewność dotycząca oszacowania populacji docelowej. [REDACTED]

Mniejszym ograniczeniem analizy jest brak wyceny diagnostyki dla zaproponowanego programu lekowego. Obecnie koszt ten został oszacowany na podstawie cenników ambulatoryjnej opieki zdrowotnej. Całkowity koszt diagnostyki i monitorowania w programie stanowi niewielką część całkowitych kosztów programu lekowego.

Innym ograniczeniem analizy jest niepewność dotycząca oszacowania kosztów leczenia poza programem lekowym. Koszty te zostały oszacowane na podstawie zużycia zasobów w badaniu randomizowanym nintedanibu. Założono, że standardy leczenia w Polsce nie różnią się znacznie od występujących w ośrodkach biorących udział w badaniu INPULSIS. Z uwagi na małą populację chorych uznano, że będzie niemożliwe uzyskanie od ekspertów klinicznych wiarygodnych i tak szczegółowych danych o zużyciu zasobów jak w badaniu INPULSIS. Dodatkowo nie zidentyfikowano polskich badań kosztowych w populacji pacjentów z IPF. Wprowadzenie nintedanibu powinno zmniejszyć koszty leczenia poza programem lekowym m.in. z uwagi na polepszenie stanu zdrowia pacjenta oraz zmniejszone ryzyko wystąpienia zaostrzeń.

## 7 WNIOSKI

- Zgodnie z prognozą zleceniodawcy opartą na danych z niemieckiego rejestru IPF w programie lekowym będzie leczonych ██████████ w pierwszym roku oraz ██████████ w drugim roku refundacji.
- Koszt nabycia preparatu Ofev® to ██████████ w I roku i ██████████ w II roku refundacji.
- Uwzględnienie RSS pozwala na zmniejszenie kosztu nabycia nintedanibu do ██████████ w I roku i ██████████ w II roku refundacji.
- Koszty diagnostyki i monitorowania w programie lekowym wyniosą ██████████ w I roku i ██████████ w II roku refundacji.
- Koszt leczenia poza programem lekowym zmniejszy się o ██████████ w I roku oraz o ██████████ w drugim roku refundacji, co spowodowane jest polepszeniem stanu zdrowia pacjentów.
- Całkowite inkrementalne koszty wprowadzenia programu lekowego to ██████████ w I roku i ██████████ w II roku refundacji (w scenariuszu bez RSS) oraz ██████████ w I roku i ██████████ w II roku refundacji (w scenariuszu z RSS).

## 8 ANEKS

### 8.1 Proponowany program lekowy dla nintedanibu

#### LECZENIE IDIOPATYCZNEGO WŁÓKNIENIA PŁUC Z ZASTOSOWANIEM NINDETANIBU (ICD-10 J84.1)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p><b>1. Kryteria kwalifikacji</b></p> <p>a) wiek <math>\geq 18</math> lat;</p> <p>b) zdiagnozowane idiopatyczne włóknienie płuc w ciągu ostatnich 5 lat, zgodne z kryterium w aktualnych wytycznych ATS/ERS/JRS/ALAT;</p> <p>c) wykonana tomografia komputerowa wysokiej rozdzielczości (TKWR) w ciągu ostatnich 12 miesięcy;</p> <p>d) potwierdzenie diagnozy na podstawie danych przez zespół ekspercki w składzie: klinicysta (pulmonolog), radiolog i ewentualnie patolog;</p> <p>e) FVC <math>\geq 50\%</math> wartości należnej</p> <p>f) FEV1/FVC <math>&gt; 0,7</math>;</p> <p>g) pojemność dyfuzyjna płuc DL<sub>CO</sub> na poziomie 30-79% wartości przewidywanej;</p> <p>h) brak znanego ryzyka krwawienia, w tym wrodzonej predyspozycji do krwawień;</p> <p>i) nieobecność chorób współistniejących o istotnym klinicznie znaczeniu (udar lub zawał mięśnia sercowego w ciągu ostatnich 6 miesięcy, niestabilna</p>	<p><b>1. Dawkowanie</b></p> <p>1.1 Zalecana dawka nintedanibu to 150 mg dwa razy na dobę, podawane w przybliżeniu w 12-godzinnych odstępach. Dawka 100 mg dwa razy na dobę jest zalecana do stosowania jedynie u pacjentów, którzy nie tolerują dawki 150 mg dwa razy na dobę.</p> <p>1.2 Nie należy stosować dawki większej od zalecanej maksymalnej dawki dobowej 300 mg.</p> <p>1.3 Leczenie działań niepożądanych, oprócz stosownego leczenia objawowego może obejmować zmniejszenie dawki i czasowe przerwanie podawania leku do czasu ustąpienia danego działania niepożądanego do poziomu umożliwiającego kontynuację leczenia. Leczenie można wznowić w pełnej dawce (150 mg dwa razy na dobę) lub</p>	<p><b>1. Badania przy kwalifikacji</b></p> <p>1) potwierdzenie diagnozy zgodnie z kryterium włączenia na podstawie wykonanej tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości (TKWR) oraz ewentualnie w razie trudności diagnostycznych próbek biopsji płuc;</p> <p>2) badanie przedmiotowe (parametry życiowe);</p> <p>3) badanie spirometryczne (FVC);</p> <p>4) morfologia krwi z rozmazem;</p> <p>5) oznaczenie stężenia kreatyniny;</p> <p>6) oznaczenie stężenia bilirubiny;</p> <p>7) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej;</p> <p>8) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej;</p> <p>9) oznaczenie aktywności fosfatazy zasadowej;</p> <p>10) badanie zdolności dyfuzji gazów w płucach - DL<sub>CO</sub></p> <p>11) 12-odprowadzeniowe EKG;</p> <p>12) test ciążowy u kobiet w wieku rozrodczym;</p>

<p>dławica piersiowa w ciągu ostatniego miesiąca);                  j) klirens kreatyniny większy lub równy 30 ml/min;                  k) prawidłowa czynność wątroby lub łagodne zaburzenie czynności wątroby (stopień A w skali Child-Pugh);                  l) brak przeciwwskazań do stosowania leku (nadwrażliwość na lek, ciąża, karmienie piersią, inne określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego);</p> <p>Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.</p> <p><b>2. Określenie czasu leczenia w programie</b></p> <p>Leczenie należy kontynuować dopóki świadczeniobiorca odnosi korzyści z włączenia nintedanibu do schematu leczenia.</p> <p><b>3. Kryteria wyłączenia</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) progresja choroby w trakcie leczenia (spadek po 6 miesiącach o co najmniej 10% FVC należnego lub 15% DL<sub>CO</sub> należnego); progresja choroby powinna być potwierdzona drugim badaniem w odstępie 1-4 tygodnia;</li> <li>2) nadwrażliwość na nintedanib czy inną substancję pomocniczą;</li> <li>3) ciąża;</li> <li>4) perforacja przewodu pokarmowego;</li> <li>5) planowane leczenie chirurgiczne w obrębie jamy brzusznej;</li> <li>6) wystąpienie zdarzeń zakrzepowo-zatorowych (zawał mięśnia sercowego, udar mózgu, zakrzepica żył głębokich, zatorowość płucna);</li> <li>7) zwiększone ryzyko krwawienia (krwawienie w</li> </ol>	<p>zmniejszonej dawce (100 mg dwa razy na dobę). Jeśli pacjent nie toleruje dawki 100 mg dwa razy na dobę, należy całkowicie zaprzestać leczenia.</p> <p>1.4 W razie przerwania leczenia z powodu wzrostu aktywności transaminaz (aminotransferazy asparaginowej lub aminotransferazy alaninowej) do poziomu &gt; 3x górna granica normy, po powrocie aktywności transaminaz do wartości wyjściowych leczenie można ponownie rozpocząć w zmniejszonej dawce (100 mg dwa razy na dobę), którą następnie można zwiększyć do pełnej dawki (150 mg dwa razy na dobę).</p>	<p><b>2. Monitorowanie leczenia</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) badanie spirometryczne (co 6 m-cy)</li> <li>2) badanie laboratoryjne krwi (6, 12 tygodniu terapii, a następnie co 3 miesiące);</li> <li>3) badanie czynności wątroby (aktywność aminotransferaz i stężenie bilirubiny) (2, 6, 12 tygodniu terapii, a następnie co 3 miesiące);</li> <li>4) pomiar saturacji tlenowej krwi SpO<sub>2</sub> (co 6 m-cy);</li> <li>5) badanie zdolności dyfuzji gazów w płucach - DL<sub>CO</sub> (raz na pół roku);</li> <li>6) 12-odprowadzeniowe EKG (raz na pół roku).</li> </ol> <p><b>3. Monitorowanie programu</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;</li> <li>2) uzupełnienie danych zawartych w rejestrze (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia;</li> <li>3) przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ: informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia.</li> </ol>
--	---	---

<p>obrębie ośrodkowego układu nerwowego, krwio- plucie lub krwimocz, czynne krwawienie lub owrzodzenie układu pokarmowego);</p> <p>8) wystąpienie klinicznie istotnej toksyczności lecze- nia lub wystąpienie przynajmniej jednego niepożą- danego działania będącego zagrożeniem życia we- dług kryteriów CTC (ang. Common Toxicity Criteria, CTC);</p> <p>9) nawracająca lub nieakceptowalna toksyczność związana z leczeniem 3 lub 4 stopnia według kryte- riów CTC. Wznowienie leczenia jest uwarunkowane ustąpieniem objawów toksyczności lub zmniejsze- niem stopnia nasilenia do CTC stopień 1 lub 2;</p> <p>10) rezygnacja pacjenta - wycofanie zgody na udział w programie.</p>		
--	--	--

ATS, American Thoracic Society; ERS, European Respiratory Society; JRS, Japanese Respiratory Society; ALAT, Latin American Thoracic Association

## 8.2 Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami

**Tab. 45 Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r.).**

Wymaganie	Rozdział/Tabela
§ 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.	Informacje o finansowaniu zgodne z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z 20 lutego 2015
§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• oszacowanie rocznej liczebności populacji: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana;</li> <li>▪ docelowej, wskazanej we wniosku;</li> <li>▪ w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana;</li> </ul> </li> </ul>	Rozdział 2.4.1
	Rozdział 2.4.2
	Rozdział 2.4.3
<ul style="list-style-type: none"> <li>• oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...);</li> </ul>	Rozdział 3
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 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;</li> </ul>	Rozdział 3.1
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 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 (...);</li> </ul>	Rozdział 3.1
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 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 (...);</li> </ul>	Rozdział 3.3
<ul style="list-style-type: none"> <li>• oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...);</li> </ul>	Rozdział 3.3
<ul style="list-style-type: none"> <li>• minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...);</li> </ul>	Rozdział 3.3.2, 3.3.3
<ul style="list-style-type: none"> <li>• zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...);</li> </ul>	Rozdział 2
<ul style="list-style-type: none"> <li>• wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu;</li> </ul>	Rozdział 2

Wymaganie	Rozdział/Tabela
<ul style="list-style-type: none"> <li>dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie w wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...).</li> </ul>	Dokument załączono
<p><b>§ 6.2</b> Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.</p>	Horyzont czasowy wynosi 2 lata
<p><b>§ 6.3</b> 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.</p>	Oszacowanie wydatków płatnika publicznego dokonano uwzględniając roczną liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku.
<p><b>§ 6.4</b> Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:</p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka;</li> </ul>	Uwzględniono
<ul style="list-style-type: none"> <li>bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka</li> </ul>	
<p><b>§ 6.5</b> 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.</p>	Rozdział 2.6
<p><b>§ 6.6</b> 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.</p>	Nie dotyczy
<p><b>§ 8.</b> Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:</p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji;</li> </ul>	W Piśmiennictwie
<ul style="list-style-type: none"> <li>wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.</li> </ul>	



## SPIS TABEL

Tab. 1 Problem decyzyjny analizy z uwzględnieniem schematu PICO. ....	11
Tab. 2 Zestawienie danych epidemiologicznych dla chorobowości idiopatycznego włóknienia płuc. ....	12
Tab. 3 Oszacowanie liczby chorych na IPF w Polsce na podstawie podanej liczby chorych w Anglii i Walii w 2011 roku oraz współczynnika proporcjonalności obliczonego na podstawie liczebności populacji Anglii i Walii oraz Polski w 2011 roku.....	14
Tab. 4 Zestawienie danych epidemiologicznych dotyczących zapadalności na idiopatyczne włóknienie płuc. ....	15
Tab. 5 Liczba wystąpień hospitalizacji w ramach grupy D50 (Zwłóknienie i pylica płuc) za rok 2011 (dane z NFZ). ....	16
Tab. 6 Liczba wystąpień hospitalizacji w ramach grupy D50 (Zwłóknienie i pylica płuc) za rok 2012 (dane z NFZ). ....	18
Tab. 7 Liczba wystąpień hospitalizacji w ramach grupy D50 (Zwłóknienie i pylica płuc) za rok 2013 (dane z NFZ). ....	18
Tab. 8 Oszacowanie liczby pacjentów hospitalizowanych w danym roku z powodu idiopatycznego włóknienia płuc na podstawie danych JGP. ....	19
Tab. 9 Odsetek pacjentów z FVC% <50% w badaniach obserwacyjnych. ....	19
Tab. 10 Zestawienie oszacowania populacji z idiopatycznym włóknieniem płuc w Polsce na podstawie chorobowości. ....	20
Tab. 11 Zestawienie szacowania populacji z idiopatycznym włóknieniem płuc w Polsce na podstawie zapadalności. ....	21
Tab. 12 Charakterystyka pacjentów włączonych do rejestru INSIGHTS-IPF. ....	21
Tab. 13 Oszacowana liczba pacjentów z IPF w Polsce na podstawie danych z niemieckiego rejestru. ....	22
Tab. 14 Oszacowanie populacji docelowej (oszacowanie wykonane przez zleceniodawcę na podstawie liczby pacjentów zarejestrowanych w rejestrze niemieckim oraz różnicy wielkości populacji Polski i Niemiec). ....	22
Tab. 15 Liczba pacjentów stosujących dawkę 100 mg 2x na dobę i 150 mg 2x na dobę na podstawie prognozy zleceniodawcy. ....	24
Tab. 16 Koszt opakowania nintedanibu na podstawie danych przekazanych przez zleceniodawcę bez RSS. ....	24
Tab. 17 Koszt opakowania nintedanibu na podstawie danych przekazanych przez zleceniodawcę z RSS. ....	24
Tab. 18 Maksymalna kwota wydatków płatnika w I i II roku refundacji. ....	25
Tab. 19 Oszacowany koszt dawki nintedanibu na podstawie danych przekazanych przez zleceniodawcę. ....	25
Tab. 20 Koszt programu (oszacowanie własne). ....	25
Tab. 21 Koszt porady ambulatoryjnej w programie lekowym zgodnie z Zarządzeniem nr 14/2015/DGL. ....	26
Tab. 22 Roczny koszt diagnostyki w programie lekowym na podstawie zarządzenia 79/2014/DSOZ. ....	27

---

Tab. 23 Informacja o finansowaniu świadczenia w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (zarządzenie 79/2014/DSOZ) dla badań wymienionych w harmonogramie programu lekowego.....	27
Tab. 24 Koszt tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości.....	28
Tab. 25 Koszt świadczeń w ambulatoryjnej opiece specjalistycznej zgodnie z Zarządzeniem 79/2014/DSOZ.....	29
Tab. 26 Wycena punktu w poradni gruźlicy i chorób płuc.....	29
Tab. 27 Wycena punktu w badaniu tomografii komputerowej.....	30
Tab. 28 Harmonogram badań w zaproponowanym programie lekowym.....	31
Tab. 29 Oszacowanie średniego rocznego kosztu leczenia pacjenta z IPF (na podstawie wyników modelu ekonomicznego).....	33
Tab. 30 Populacja docelowa w analizowanych scenariuszach: podstawowym, minimalnym i maksymalnym.....	41
Tab. 31 Wyniki scenariusza istniejącego: wariant podstawowy.....	43
Tab. 32 Wyniki scenariusza istniejącego: wariant minimalny.....	43
Tab. 33 Wyniki scenariusza istniejącego: wariant maksymalny.....	45
Tab. 34 Wyniki scenariusza nowego: wariant podstawowy.....	47
Tab. 35 Analiza inkrementalna dla wariantu podstawowego.....	48
Tab. 36 Wyniki scenariusza nowego: wariant minimalny.....	50
Tab. 37 Analiza inkrementalna dla wariantu minimalnego.....	51
Tab. 38 Wyniki scenariusza nowego: wariant maksymalnego.....	53
Tab. 39 Analiza inkrementalna dla wariantu maksymalnego.....	54
Tab. 40 Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r.).....	63

## PIŚMIENNICTWO

---

- <sup>1</sup> Nalysnyk L, Cid-Ruzafa J, Rotella P, Esser D. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis: review of the literature. *Eur Respir Rev* 2012 Dec 1;21(126):355-61.
- <sup>2</sup> Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med* 2011 Mar 15;183(6):788-824.
- <sup>3</sup> Fernandez Perez ER, Daniels CE, Schroeder DR, St SJ, Hartman TE, Bartholmai BJ, et al. Incidence, prevalence, and clinical course of idiopathic pulmonary fibrosis: a population-based study. *Chest* 2010 Jan;137(1):129-37.
- <sup>4</sup> Raport AOTM. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Esbriet (pirfenidon) w ramach Programu Lekowego: "Leczenie idiopatycznego włóknienia płuc (ICD-10 J84.1). Analiza weryfikacyjna, 2013.
- <sup>5</sup> Interna Szczeklika. Podręcznik chorób wewnętrznych 2013. Zesp. Red.: Piotr Gajewski (red. prowadzący) in. Kraków: I. Prakt., 2012.
- <sup>6</sup> Meltzer EB, Noble PW. Idiopathic pulmonary fibrosis. *Orphanet J Rare Dis.* 2008 Mar 26;3:8.
- <sup>7</sup> Lai CC, Wang CY, Lu HM, Chen L, Teng NC, Yan YH, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis in Taiwan - a population-based study. *Respir Med* 2012 Nov;106(11):1566-74.
- <sup>8</sup> Ohno S, Nakaya T, Bando M, Sugiyama Y. Idiopathic pulmonary fibrosis – results from a Japanese nationwide epidemiological survey using individual clinical records. *Respirology.* 2008;13(6):926–928.
- <sup>9</sup> Natsuzaka M, Chiba H, Kuronuma K, Otsuka M, Kudo K, Mori M, Bando M, Sugiyama Y, Takahashi H. Epidemiologic survey of Japanese patients with idiopathic pulmonary fibrosis and investigation of ethnic differences. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014 Oct 1;190(7):773-9.
- <sup>10</sup> Raghu G, Weycker D, Edelsberg J, Bradford WZ, Oster G. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;174(7):810–816.
- <sup>11</sup> Orphanet Report Series - Prevalence of rare diseases: Bibliographic data - May 2014 – Number 1 [http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence of rare diseases by alphabetical list.pdf](http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence_of_rare_diseases_by_alphabetical_list.pdf) [dostęp: 12.12.2014].
- <sup>12</sup> Thomeer M, Demedts M, Vandeurzen K: Registration of interstitial lung diseases by 20 centres of respiratory medicine in Flanders. *Acta Clin Belg* 2001, 56:163–172.
- <sup>13</sup> Gibson GJ, Loddenkemper R, Lundbäck B, Sibille Y. Respiratory health and disease in Europe: the new European Lung White Book. *Eur Respir J.* 2013 Sep;42(3):559-63. (Chapter 22: Interstitial lung diseases).
- <sup>14</sup> Karakatsani A, Papakosta D, Rapti A, et al; Hellenic Interstitial Lung Diseases Group. Epidemiology of interstitial lung diseases in Greece. *Respir Med.* 2009;103(8):1122–1129.
- <sup>15</sup> Kolek V. Epidemiology of cryptogenic fibrosing alveolitis in Moravia and Silesia. *Acta Univ Palacki Olomuc Fac Med.* 1994;137:49–50.
- <sup>16</sup> Hodgson U, Laitinen T, Tukiainen P. Nationwide prevalence of sporadic and familial idiopathic pulmonary fibrosis: evidence of founder effect among multiplex families in Finland. *Thorax.* 2002;57(4):338–342.

- <sup>17</sup> von Plessen C, Grinde O, Gulsvik A. Incidence and prevalence of cryptogenic fibrosing alveolitis in a Norwegian community. *Respir Med.* 2003;97(4):428-435.
- <sup>18</sup> Szafrński W. [Interstitial lung diseases among patients hospitalized in the Department of Respiratory Medicine in Radom District Hospital during the years 2000-2009]. *Pneumonol Alergol Pol.* 2012;80(6):523-32. Polish.
- <sup>19</sup> Rowińska-Zakrzewska E, Wiatr E, Pirożyński M. *Choroby śródmiąższowe płuc*, a-medica press, Bielsko Biala 2001.
- <sup>20</sup> Rekomendacja nr 79/2013 z dnia 1 lipca 2013 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Esbriet (pirfenidone) 267 mg, kaps. twarda, 63 szt. (1x21 i 1x42); Esbriet (pirfenidone) 267 mg, kaps. twarda, 252 szt. (4x63) stosowanego w ramach programu lekowego "leczenie idiopatycznego włóknienia płuc (ICD-10 J84.1)".
- <sup>21</sup> Liczebność populacji Anglii i Walii w 2011 roku. <http://www.theguardian.com/uk/datablog/2012/jul/16/2011-census-results-data#> [dostęp: 12.12.2014].
- <sup>22</sup> <https://www.nice.org.uk/news/press-and-media/nice-recommends-drug-for-idiopathic-pulmonary-fibrosis-in-final-guidance> [dostęp: 2015.04.15].
- <sup>23</sup> Rocznik demograficzny 2014, stan na rok 2011. GUS 2014.
- <sup>24</sup> Deme dts M, et al. Interstitial lung diseases: an epidemiological overview. *Eur Respir J* 2001;32:2s.
- <sup>25</sup> Xaubet A., Ancochea J., Morell F. i wsp. Report on the incidence of interstitial lung diseases in Spain. *Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis.* 2004; 21: 64-70.
- <sup>26</sup> Musellim B, Okumus G, Uzaslan E, et al. Turkish Interstitial Lung Diseases Group. Epidemiology and distribution of interstitial lung diseases in Turkey. *Clin Respir J.* Epub May 27, 2013.
- <sup>27</sup> Gribbin J, Hubbard RB, Le Jeune I, Smith CJ, West J, Tata LJ. Incidence and mortality of idiopathic pulmonary fibrosis and sarcoidosis in the UK. *Thorax.* 2006;61(11):980-985.
- <sup>28</sup> Navaratnam V, Fleming KM, West J, et al. The rising incidence of idiopathic pulmonary fibrosis in the UK. *Thorax.* 2011;66(6):462-467.
- <sup>29</sup> Hyldgaard C, Hilberg O, Muller A, Bendstrup E. A cohort study of interstitial lung diseases in central Denmark. *Respir Med.* 2014 May;108(5):793-9.
- <sup>30</sup> Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych. ICD-10. Rewizja 10. Tom I. 2012 <http://stat.gov.pl/Klasyfikacje/doc/icd10/pdf/ICD10TomI.pdf> [dostęp: 12.12.2014].
- <sup>31</sup> American Thoracic Society. ATS/ERS international multidisciplinary consensus classification of idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:277-304
- <sup>32</sup> Krawczyk P, Paprzycki P, Siwiec A et al.. Problemy pracy lekarza podstawowej opieki zdrowotnej i zdrowie populacji. Parametry immunologiczne a wyniki testów czynnościowych płuc w niektórych chorobach płuc przebiegających ze zwłóknieniem. *Medycyna Ogólna*, 16 (XLV), 1, 2010.
- <sup>33</sup> Statystyka JGP. <https://prognfz.gov.pl/APP-JGP/Start.aspx>
- <sup>34</sup> Agustí C, Xaubet A, Agustí AG, Roca J, Ramirez J, Rodriguez-Roisin R. Clinical and functional assessment of patients with idiopathic pulmonary fibrosis: results of a 3 year follow-up. *Eur Respir J.* 1994 Apr;7(4):643-50.

- <sup>35</sup> Nathan SD, Shlobin OA, Weir N, Ahmad S, Kaldjob JM, Battle E, Sheridan MJ, duBois RM. Long-term course and prognosis of idiopathic pulmonary fibrosis in the new millennium. *Chest*. 2011 Jul;140(1):221-9. doi: 10.1378/chest.10-2572. Review. PubMed PMID: 21729893.
- <sup>36</sup> Leeming DJ, Sand JM, Nielsen MJ, Genovese F, Martinez FJ, Hogaboam CM, Han MK, Klickstein LB, Karsdal MA. Serological investigation of the collagen degradation profile of patients with chronic obstructive pulmonary disease or idiopathic pulmonary fibrosis. *Biomark Insights*. 2012;7:119-26. Epub 2012 Sep 13. PubMed PMID: 23012495; PubMed Central PMCID: PMC3448496
- <sup>37</sup> Brown AW, Shlobin OA, Weir N, Albano MC, Ahmad S, Smith M, Leslie K, Nathan SD. Dynamic patient counseling: a novel concept in idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest*. 2012 Oct;142(4):1005-10. PubMed PMID: 22797563.
- <sup>38</sup> Nathan SD, Shlobin OA, Ahmad S, Urbanek S, Barnett SD. Pulmonary hypertension and pulmonary function testing in idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest*. 2007 Mar;131(3):657-63. PubMed PMID: 17356077
- <sup>39</sup> Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 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.
- <sup>40</sup> [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/003821/WC500182474.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003821/WC500182474.pdf)
- <sup>41</sup> Behr J, Hoepfer MM, Kreuter M, Klotsche J, Wirtz H, Pittrow D. Investigating significant health trends in idiopathic pulmonary fibrosis (INSIGHTS-IPF): rationale, aims and design of a nationwide prospective registry. *BMJ Open Respiratory Research*. 2014; 1(1): e000010. doi:10.1136/bmjresp-2013-000010.
- <sup>42</sup> Behr J, Kreuter M, Hoepfer M, Klotsche J, Wirtz H, Koschel D, Andreas S, Claussen M, Grohe C, Pittrow D. Late-breaking abstract: Current management of patients with idiopathic pulmonary fibrosis in clinical practice: INSIGHTS-IPF registry. *ERJ* September 1, 2014 vol. 44 no. Suppl 58 1901. [http://erj.ersjournals.com/content/44/Suppl\\_58/1901.short](http://erj.ersjournals.com/content/44/Suppl_58/1901.short)
- <sup>43</sup> Behr J, Kreuter M, Hoepfer MM, Wirtz H, et al. Management of patients with idiopathic pulmonary fibrosis in clinical practice: the INSIGHTS-IPF registry. *Eur Respir J*. 2015 Jul;46(1):186-96. doi: 10.1183/09031936.00217614.
- <sup>44</sup> Główny Urząd Statystyczny. Ludność według płci w 2014. <http://stat.gov.pl/statystyka-miedzynarodowa/porownania-miedzynarodowe/tablice-o-krajach-wedlug-tematow/terytorium-i-ludnosc/> [dostęp: 2015.04.01].
- <sup>45</sup> Zarządzenie Nr 14/2015/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 11 marca 2015 r.
- <sup>46</sup> Zarządzenie Nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r.
- <sup>47</sup> Treść programu lekowego dla idiopatycznego włóknienia płuc przekazana przez zleceniodawcę raportu.
- <sup>48</sup> Dane NFZ. Informator o zawartych umowach na 2015 rok. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=19&artnr=1483> [Dostęp: 2015.03.02].
- <sup>49</sup> Johnson MA, Kwan S, Snell NJ, Nunn AJ, Darbyshire JH, Turner-Warwick M. Randomised controlled trial comparing prednisolone alone with cyclophosphamide and low dose prednisolone in combination in cryptogenic fibrosing alveolitis. *Thorax*. 1989 Apr;44(4):280-8.