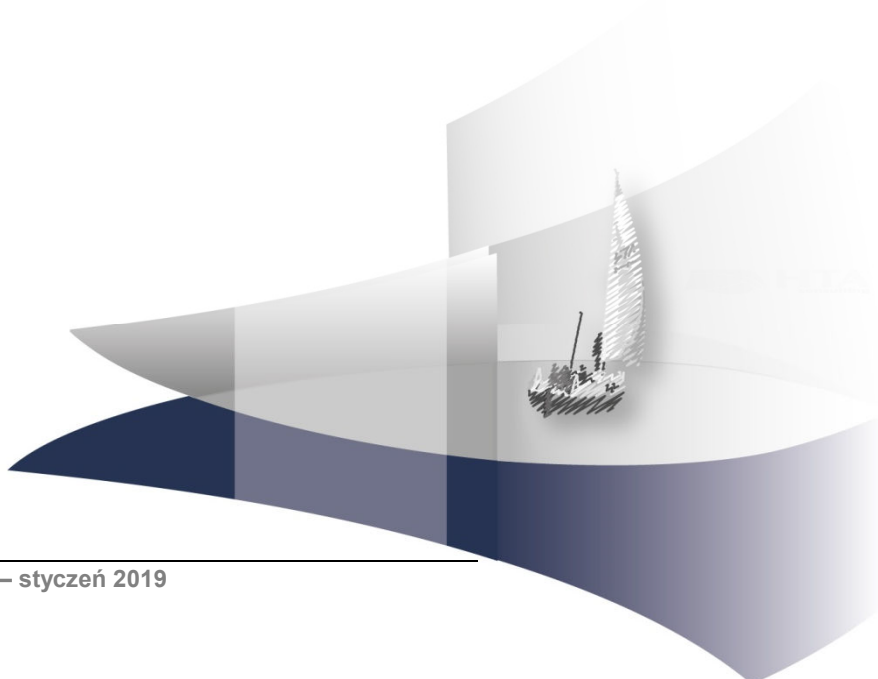


## **ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET**

# **LETERMOWIR W PROFILAKTYCE REAKTYWACJI CYTOMEGALOWIRUSA U PACJENTÓW PO ALLOGENICZNYM PRZESZCZEPIE KRWIOTWÓRCZYCH KOMÓREK MACIERZYSTYCH**

Wersja 2.0



Analiza stanowi adaptację dostarczonego przez Zamawiającego modelu *Budget-impact Model for Letermovir as CMV Prophylaxis for HSCT Recipients* opracowanego na zlecenie firmy Merck Sharp & Dohme.

### **HTA Consulting Spółka z Ograniczoną Odpowiedzialnością Spółka Komandytowa**

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

Projekt zakończono: 28 września 2018 r.

Analizę uzupełniono w celu dostosowania do zapisów rozporządzenia o minimalnych wymaganiach, jakie muszą spełniać analizy dołączone do wniosku refundacyjnego, zgodnie z uwagami zawartymi w piśmie znak OT.4330.20.2018.AKI.3. Uzupełnienie zakończono dnia 03.01.2019r.

Uzupełnienia dokonano w rozdziale 2.11.1.

[Redacted text block]

Nazwiska ekspertów biorących udział w opracowaniu analizy do wiadomości AOTMiT i ewentualnych innych zainteresowanych urzędów dostępne u wykonawcy. Konflikt interesów ekspertów zewnętrznych nieznan.

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

[Redacted text block]

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:

### **MSD Polska Sp. z o.o.**

ul. Chłodna 51  
00-867 Warszawa

Zamawiającego reprezentował:

[Redacted text block]

## SPIS TREŚCI

<b>INDEKS SKRÓTÓW .....</b>	<b>5</b>
<b>STRESZCZENIE .....</b>	<b>6</b>
<b>1. WPROWADZENIE DO ANALIZY .....</b>	<b>9</b>
1.1. Cel analizy .....	9
1.2. Problem zdrowotny .....	9
1.3. Stan aktualny .....	10
1.4. Interwencja oceniana .....	11
<b>2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE .....</b>	<b>13</b>
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy .....	13
2.2. Forma analizy .....	14
2.3. Perspektywa analizy .....	14
2.4. Horyzont czasowy analizy .....	14
2.5. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana .....	14
2.6. Populacja docelowa .....	15
2.7. Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana .....	16
2.8. Zużycie zasobów .....	17
2.9. Rozpowszechnienie LTV w populacji docelowej .....	19
2.10. Zdarzenia niepożądane .....	20
2.11. Koszty .....	20
2.12. Analiza wrażliwości .....	23
2.13. Podsumowanie założeń analizy .....	24
<b>3. WYNIKI ANALIZY .....</b>	<b>27</b>
3.1. Populacja docelowa .....	27
3.2. Wydatki w scenariuszu istniejącym .....	27
3.3. Wydatki w scenariuszu nowym .....	29
3.4. Wydatki inkrementalne .....	30
3.5. Podsumowanie .....	31
<b>4. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA .....</b>	<b>32</b>
4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych .....	32

4.2. Aspekty etyczne i społeczne .....	32
<b>5. PODSUMOWANIE I WNIOSKI .....</b>	<b>34</b>
<b>6. OGRANICZENIA.....</b>	<b>36</b>
<b>7. DYSKUSJA .....</b>	<b>37</b>
<b>8. BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>38</b>
<b>9. SPIS RYSUNKÓW, TABEL, WYKRESÓW.....</b>	<b>40</b>
<b>10. ZESTAWIENIE WERYFIKACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA MINIMALNE WYMAGANIA MINISTERSTWA ZDROWIA.....</b>	<b>42</b>
<b>ANEKS A.....</b>	<b>44</b>
A.1. Analiza wrażliwości .....	44
A.2. Źródła danych .....	47
A.3. Analiza danych.....	49

## INDEKS SKRÓTÓW

<b>allo-HSCT</b>	Allogeniczny przeszczep krwiotwórczych komórek macierzystych ( <i>Allogenic hematopoietic stem cell transplantation</i> )
<b>AOTMiT</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
<b>bd</b>	Brak danych
<b>BIA</b>	Analiza wpływu na budżet ( <i>Budget Impact Analysis</i> )
<b>CMV</b>	Cytomegalowirus ( <i>Cytomegalovirus</i> )
<b>CMV(+)/(-)</b>	Pacjent CMV-seropozytywny/seronegatywny
<b>ChPL</b>	Charakterystyka produktu leczniczego
<b>GBL</b>	Główna Biblioteka Lekarska
<b>GvHD</b>	Choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi ( <i>Graft versus host disease</i> )
<b>HMRN</b>	<i>Haematological Malignancy Research Network</i>
<b>JGP</b>	Jednorodne Grupy Pacjentów
<b>LTV</b>	Letermowir
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>PET</b>	Leczenie wyprzedzające objawy ( <i>Preemptive therapy</i> )
<b>RR</b>	Ryzyko względne ( <i>Relative Risk</i> )

## STRESZCZENIE

### ■ Cel

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych letermowiru (Prevymis®) stosowanego w celu profilaktyki zakażenia cytomegalowirusem (CMV) u dorosłych pacjentów CMV-seropozytywnych (CMV(+)), będących biorcami allogenicznego przeszczepu krwiotwórczych komórek macierzystych (allo-HSCT).

### ■ Metodyka

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) oraz wspólnej perspektywy płatnika i pacjentów (przy uwzględnieniu współpłacenia za leki). Uwzględniono 3-letni horyzont czasowy, począwszy od 1 stycznia 2019 roku.

Populację docelową dla preparatu Prevymis® stanowią dorośli CMV-seropozytywni pacjenci, będących biorcami allo-HSCT bez względu na wyjściowe ryzyko reaktywacji zakażenia. Populacja docelowa jest zgodna ze wskazaniami rejestracyjnymi zawartymi w ChPL Prevymis®. Liczebność populacji docelowej wyznaczono w oparciu o dane Poltransplant, NFZ oraz dane z badań epidemiologicznych.

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

- profilaktyka CMV (do roku od przeszczepu),
- monitorowanie CMV,
- terapia wyprzedzająca (PET),
- koszty związane z efektami zdrowotnymi:
  - leczenie choroby CMV,
  - rehospitalizacja związana z CMV,
  - leczenie zakażeń oportunistycznych,
  - leczenie choroby przeszczep przeciw gospodarzowi,
  - monitorowanie CMV (w okresie dłuższym niż rok po allo-HSCT).

W analizie przeprowadzono obliczenia dla dwóch scenariuszy. W scenariuszu istniejącym założono, że preparat Prevymis® nie będzie finansowany ze środków publicznych w analizowanym wskazaniu. W scenariuszu nowym założono, że preparat Prevymis® będzie finansowany ze środków publicznych w ramach wykazu otwartego począwszy od 1 stycznia 2019 roku. Wyniki dla obu scenariuszy przedstawiono w postaci wydatków całkowitych oraz z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe. Dodatkowo przedstawiono wydatki inkrementalne, tj. różnice między wydatkami w scenariuszu nowym i istniejącym.

## ■ Wyniki

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## ■ Wnioski końcowe

Profilaktyka LTV w istotny sposób ogranicza ryzyko aktywacji wirusa CMV i związanych z tym stanem zagrożeń. Stosowanie LTV zmniejsza odsetek pacjentów wymagających zastosowania terapii wyprzedzającej z wykorzystaniem toksycznych analogów nukleotydów (terapia wyprzedzająca PET, w tym walgancyklowir, gancyklowir), a także redukuje śmiertelność związaną z CMV oraz śmiertelność ogólną (do 24 tyg.). Istnieje dostrzegalna potrzeba, aby rozszerzyć dostępne możliwości profilaktyki reaktywacji CMV o skuteczną opcję, którą można będzie stosować w szerokiej grupie biorców CMV(+) już od pierwszych dni od przeszczepu, bez obaw o profil bezpieczeństwa tego postępowania czy pogorszenie jakości życia pacjentów. LTV po wprowadzeniu do polskiej praktyki zwiększyłby spektrum terapeutyczne dostępne dla pacjentów z populacji docelowej.



## 1. WPROWADZENIE DO ANALIZY

### 1.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet (BIA, ang. *Budget Impact Analysis*) jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych letermowiru (Prevymis®) stosowanego w celu profilaktyki zakażenia cytomegalowirusem (CMV) u dorosłych pacjentów CMV-seropozytywnych (CMV(+)), będących biorcami allogenicznego przeszczepu krwiotwórczych komórek macierzystych (allo-HSCT).

### 1.2. Problem zdrowotny

Przeszczepienie komórek macierzystych układu krwiotwórczego (ang. *hematopoietic stem cell transplantation*; HSCT) to zabieg polegający na transplatacji krwiotwórczych komórek macierzystych hematopoezy (krwiotworzenia). Procedura ta ma na celu odtworzenie uszkodzonego układu krwiotwórczego pacjenta (np. w wyniku chemioterapii i/lub radioterapii) lub zastąpienie patologicznej hematopoezy szpikiem osoby zdrowej. Źródłem komórek macierzystych może być szpik kostny, krew pępowinowa oraz krew obwodowa. W zależności od typu dawcy wyróżnia się przeszczepy autologiczne i allogeniczne. Przeszczep autologiczny polega na podaniu pacjentowi jego własnych komórek macierzystych, które pobrano od chorego przed rozpoczęciem leczenia o działaniu mieloablacyjnym (niszczącym układ krwiotwórczy). Z kolei allo-HSCT pochodzi od osoby niebędącej bliźniakiem jednojajowym w stosunku do biorcy. Dawcą może być członek rodziny chorego, a także, w przypadku braku dawcy rodzinnego, osoba niespokrewniona [1, 2].

Zakażenia wirusowe w transplantologii należą do najczęstszych powikłań u biorców przeszczepów. W patogenezie zakażeń największą rolę odgrywają herpeswirusy, do których należy m.in. wirus cytomegalii (CMV, ang. *cytomegalovirus*). Ze względu na status serologiczny CMV, wśród biorców i dawców można wyróżnić pacjentów:

- seropozytywnych (CMV(+)) – tj. pacjentów, u których we krwi oznaczono swoiste przeciwciała - immunoglobuliny klasy G (IgG) lub klasy M (IgM) - przeciw wirusowi CMV;
- seronegatywnych (CMV(-)) – tj. pacjentów niemających przeciwciał przeciwko wirusowi CMV we krwi [2–4].

Szacuje się, iż od 45% do 80% dorosłych jest nosicielami CMV. Zgodnie z dostępnymi danymi, pochodzącymi z europejskiego rejestru EBMT, ponad połowa biorców allo-HSCT wykazuje seropozytywność w odniesieniu do CMV [5]. W wielośrodkowym badaniu przeprowadzonym

w 6 polskich klinikach obejmującym 464 pacjentów będących biorcami allo-HSCT, zaobserwowano, iż u 75% z nich wykrywalne są przeciwciała IgG swoiste dla CMV [6].

U pacjentów po allo-HSCT, aktywne namnażanie wirusa może wystąpić w wyniku infekcji:

- pierwotnej, czyli zakażenia seronegatywnego biorcy, które nastąpiło wraz z przetoczeniem produktów krwi z leukocytami latentnie zainfekowanymi wirusem CMV;
- wtórnej, czyli reaktywacji CMV u seropozytywnego biorcy lub nadkażenia (superinfekcji) innym szczepem CMV u seropozytywnego biorcy [4].
- Infekcja CMV po allo-HSCT jest najczęściej wynikiem infekcji wtórnej [4].

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego przedstawiono w przeprowadzonej analizie problemu decyzyjnego [7].

### 1.3. Stan aktualny

Wytyczne praktyki klinicznej, opublikowane przed wprowadzeniem letermowiru (LTV) na rynek, zgodnie wskazują, iż rutynowa profilaktyka za pomocą dostępnych na rynku leków (m.in. gancyklowir, walgancyklowir, acyklowir) w populacji pacjentów CMV(+) po allo-HSCT nie jest rekomendowana z uwagi na ich niekorzystny profil bezpieczeństwa. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Analiza wytycznych praktyki klinicznej pokazuje tym samym, iż LTV jest lekiem innowacyjnym, który nie ma odpowiednika w dotychczasowym postępowaniu i stanowi odpowiedź na dotychczas niezaspokojone potrzeby pacjentów [7].

#### Liczebność populacji docelowej

Definicję populacji docelowej przedstawiono w rozdziale 2.6. Oszacowanie liczebności populacji docelowej w 2018 roku przeprowadzono analogicznie do prognozy liczebności populacji docelowej na lata 2019–2020 (szczegóły w rozdziale 2.6). Zgodnie z wynikami przeprowadzonych obliczeń łączna liczba pacjentów w 2018 roku wynosi [REDACTED]

Tabela 1.  
Liczebność populacji docelowej w 2018 roku

Grupa pacjentów	Liczba pacjentów
[REDACTED]	[REDACTED]

## Aktualne roczne wydatki płatnika w populacji docelowej

LTV nie jest obecnie finansowany w rozważanym wskazaniu, w związku z czym obecnie płatnik publiczny nie ponosi wydatków związanych z leczeniem pacjentów z populacji docelowej z jego zastosowaniem. Aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie CMV-seropozytywnych pacjentów, będących biorcami allo-HSCT zostały wyznaczone z uwzględnieniem oszacowanej liczebności tej populacji w 2018 roku. Dane kosztowe uwzględnione w obliczeniach oraz metodyka przeprowadzonych oszacowań są analogiczne, jak w przypadku oszacowania wydatków w scenariuszu istniejącym BIA. Szczegółowe dane przedstawiono w rozdziałach 2.6 i 2.11.2.

Oszacowane aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów CMV(+), będących biorcami allo-HSCT w populacji docelowej analizy wynoszą około [REDACTED]

Tabela 2.  
Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2018 roku

Kategoria kosztowa	Wydatki w 2018 roku
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

## 1.4. Interwencja oceniana

**Wskazania do stosowania:** Produkt leczniczy Prevymis® jest wskazany do stosowania w zapobieganiu reaktywacji CMV i rozwojowi choroby u dorosłych, seropozytywnych względem CMV pacjentów, którzy byli poddani zabiegowi allogenicznego przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych [8].

**Dawkowanie i sposób podawania:** Leczenie produktem leczniczym Prevymis® powinno być rozpoczynane przez lekarza z doświadczeniem w leczeniu pacjentów po allogenicznym przeszczepie krwiotwórczych komórek macierzystych. Zalecana dawka produktu leczniczego Prevymis® to jedna tabletki 480 mg raz na dobę. Produkt leczniczy Prevymis® dostępny jest również w postaci koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji, tabletki i koncentrat mogą być stosowane zamiennie. Jeśli Prevymis® jest stosowany równocześnie z cyklosporyną, dawkę produktu leczniczego Prevymis® należy zmniejszyć do 240 mg raz na dobę [8].

**Status rejestracyjny:** W dniu 8 stycznia 2018 roku Komisja Europejska wydała pozwolenie na dopuszczenie produktu Prevymis® do obrotu ważne na terytorium Unii Europejskiej [9].

**Status refundacyjny w Polsce:** Preparat Prevymis® nie jest obecnie refundowany ze środków publicznych w Polsce [10].

Szczegółowy opis interwencji ocenianej przedstawiono w przeprowadzonej analizie problemu decyzyjnego [7].

## 2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE

### 2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

1. Zdefiniowano populację docelową dla preparatu Prevymis®: dorośli pacjenci CMV(+), będący biorcami allo-HSCT.
2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji docelowej w kolejnych 3 latach, począwszy od 1 stycznia 2019 roku.
3. W celu oszacowania wydatków związanych z leczeniem LTV oraz innych wydatków ponoszonych w populacji docelowej uwzględniono dane z analizy ekonomicznej dotyczące prawdopodobieństw wystąpienia poszczególnych zdarzeń wpływających na powstawanie kosztów. Uwzględniono koszty PET, monitorowania CMV, leczenia choroby CMV, rehospitalizacji związanej z CMV, leczenia zakażeń oportunistycznych oraz leczenia choroby przeszczep przeciw gospodarzowi (GvHD, ang. *graft versus host disease*).
4. Określono czas trwania terapii, schemat dawkowania i koszt terapii LTV stosowanej u pacjentów z populacji docelowej w celu profilaktyki zakażeń CMV.
5. Założono, że w przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej, rozpowszechnienie LTV w populacji docelowej będzie kształtować się na poziomie ██████████ w kolejnych latach analizy.
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w latach 2019–2021 dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego, tj. w przypadku braku finansowania LTV ze środków publicznych w ocenianym wskazaniu.
7. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w latach 2019–2021 dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu LTV ze środków publicznych w ocenianym wskazaniu.
8. Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem nowym a scenariuszem istniejącym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne są ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku oszacowania dodatnich wydatków inkrementalnych, oznaczają one dodatkowe nakłady finansowe płatnika.
9. 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 MS Excel® 2013. Arkusz kalkulacyjny, umożliwiający obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń, stanowi adaptację modelu *Budget-impact Model for Letermowir as CMV Prophylaxis for HSCT Recipients* dostarczonego przez Zamawiającego. W arkuszu kalkulacyjnym istnieje możliwość przeprowadzenia jednokierunkowych i wielokierunkowych analiz wrażliwości.

## 2.3. Perspektywa analizy

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 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, analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ) i świadczeniobiorcy przy uwzględnieniu współpłacenia za leki, a także wyłącznie z perspektywy NFZ [11].

## 2.4. Horyzont czasowy analizy

Analizę opracowano w 3-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że Prevymis® będzie finansowany ze środków publicznych począwszy od 1 stycznia 2019 roku. Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [12] 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 [13], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata.

W arkuszu kalkulacyjnym istnieje możliwość przeprowadzenia obliczeń również w rocznym, 2-, 4- oraz 5-letnim horyzoncie czasowym.

## 2.5. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Komisja Europejska w dniu 8 stycznia 2018 roku przyznała pozwolenie na dopuszczenie do obrotu preparatu Prevymis® w leczeniu zapobieganiu reaktywacji cytomegalowirusa i rozwojowi choroby u dorosłych, seropozytywnych względem CMV pacjentów, którzy byli poddani zabiegowi allogenicznego przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych. [REDACTED]

[REDACTED]

## 2.6. Populacja docelowa

Populację docelową dla preparatu Prevymis® stanowią dorośli pacjenci CMV(+), będących biorcami allo-HSCT bez względu na wyjściowe ryzyko reaktywacji zakażenia i status serologiczny dawcy. Populacja docelowa jest zgodna ze wskazaniami rejestracyjnymi zawartymi w charakterystyce produktu leczniczego (ChPL) Prevymis®.

Kolejne etapy oszacowań liczebności populacji docelowej przedstawiono w punktach poniżej.

### 1. Oszacowano liczbę osób, u których dokonano przeszczepu allo-HSCT w Polsce

W oparciu o dane publikowane w biuletynie Centrum Organizacyjno-Koordynacyjnego do Spraw Transplantacji „Poltransplant” z lat 2006-2017 dokonano prognozy liczby pacjentów, u których wykonane zostanie allo-HSCT w latach 2019-2021 [14]. Do danych Poltransplant dopasowano trend liniowy. Liczbę pacjentów, u których wykonane zostanie allo-HSCT w latach 2019-2021 oszacowano odpowiednio na 721, 757 oraz 793 osoby. Szczegóły zamieszczono w aneksie (rozd. A.3.1).

### 2. Określono odsetek dorosłych pacjentów wśród wszystkich pacjentów, u których dokonano przeszczepu allo-HSCT

Odsetek dorosłych pacjentów spośród wszystkich pacjentów, u których dokonano przeszczepienia allogenicznych komórek krwiotwórczych określono na podstawie danych raportowanych w statystykach Jednorodnych Grup Pacjentów (JGP). [15] Średni ważony liczbą hospitalizacji odsetek dorosłych pacjentów wśród biorców allo-HSCT oszacowano na 75,49%. Szczegóły zamieszczono w aneksie (rozd. A.3.2).

### 3. Wyznaczono odsetek CMV-seropozytywnych pacjentów wśród biorców allo-HSCT

Na potrzeby analizy przeprowadzono systematyczne przeszukanie baz informacji medycznej pod kątem odsetka CMV(+) biorców allo-HSCT. Szczegółowy opis wyszukiwania zamieszczono w aneksie (rozd. A.2).

Odsetek CMV-seropozytywnych pacjentów wśród biorców allo-HSCT wyznaczono na podstawie polskich badań Jaskula 2014 [6], Zawilińska 2011 [16] oraz Grabarczyk 2006 [17]. Opis publikacji zamieszczono w rozdziale A.3.3 (aneks). W analizie podstawowej przyjęto średni (ważony liczebnością wymienionych publikacji) odsetek, wynoszący 79,18%. [REDACTED]

[REDACTED]

## Podsumowanie

W tabeli poniżej przedstawiono kolejne etapy szacowania liczebności populacji docelowej.

**Tabela 3.**  
Oszacowanie liczebności populacji docelowej – analiza podstawowa

Parametr	2019	2020	2021
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

W poniższej tabeli zestawiono dane dotyczące liczebności populacji docelowej uwzględnione w analizie podstawowej oraz rozważanych wariantach analizy wrażliwości.

**Tabela 4.**  
Liczebność populacji docelowej uwzględniona w analizie

Wariant analizy	2019	2020	2021
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

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

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego, Prevymis® jest wskazany w zapobieganiu reaktywacji cytomegalowirusa i rozwojowi choroby u dorosłych, seropozytywnych względem CMV pacjentów, którzy byli poddani zabiegowi allogenicznego przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych. Populacja docelowa niniejszej analizy obejmuje w całości populację wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana. W związku z tym oszacowanie populacji zgodnej z zapisem ChPL jest tożsame z oszacowaniem populacji docelowej przedstawionym w rozdziale 2.6. Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana wyniesie w latach 2019-2021 odpowiednio [REDACTED]



## 2.8. Zużycie zasobów

Zużycie zasobów w analizie oszacowano, podobnie jak w analizie ekonomicznej, z uwzględnieniem danych dotyczących:

- efektywności interwencji w zakresie występowania zdarzeń wpływając na powstawanie kosztów,
- śmiertelności w okresie pierwszego roku i w dłuższym okresie po allo-HSCT,
- czasu trwania terapii, dawkowania i rozpowszechnienia LTV.

### 2.8.1. Efektywność interwencji

W modelu uwzględniono następujące zdarzenia wpływając na powstawanie kosztów:

- klinicznie istotna infekcja CMV,
- rozwój choroby CMV,
- rehospitalizacja związana z CMV,
- zakażenie oportunistyczne,
- rozwój choroby przeszczep przeciw gospodarzowi,
- zgon z dowolnej przyczyny.

Efektywność LTV i braku profilaktyki CMV w zakresie odsetka pacjentów, u których występują wymienione efekty zdrowotne zaczerpnięto z analizy ekonomicznej [19]. W analizie wykorzystano dane kliniczne z możliwie najdłuższego przedziału czasowego, tj. 48 tygodni po przeszczepie. W przypadku braku danych z 48. tygodnia przyjęto dane z 24. tygodnia od momentu wykonania przeszczepu (Tabela 5).

**Tabela 5.**  
Dane o efektywności LTV i braku profilaktyki CMV przyjęte w analizie

Parametr	Częstość występowania	
	LTV	Brak profilaktyki
████████████████████	████	████
████████████████	████	████
████████████████████	████	████
████████████████	████	████
████████████████████████████████	████	████
████████████████	████	████

a) założono wartości takie jak w 24. tygodniu po przeszczepie

### 2.8.2. Czas trwania terapii LTV

Zgodnie z ChPL stosowanie letermowiru należy rozpocząć po HSCT, a następnie w ramach profilaktyki jego podawanie należy kontynuować przez 100 dni po przeszczepie [8]. ██████████

[REDACTED]

**Tabela 6.**  
Czas trwania terapii LTV przyjęty w analizie

Parametr	Liczba dni
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

### 2.8.3. Dawkowanie LTV

Produkt leczniczy Prevymis® jest dostępny w postaci koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji (240 mg i 480 mg) oraz w postaci doustnej (tabletki powlekane 240 mg i 480 mg). Zgodnie z ChPL, Prevymis® tabletki i koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji mogą być stosowane zamiennie według uznania lekarza, a modyfikacja dawki nie jest konieczna [8]. Zalecana dawka to jedna tabletką 480 mg na dobę. W przypadku równoczesnego stosowania produktu z cyklosporyną zaleca się zmniejszenie dawki do 240 mg raz na dobę. [REDACTED]

[REDACTED]

**Tabela 7.**  
Dawkowanie letermowiru przyjęte w analizie

Wariant analizy	240 mg LTV raz na dobę	480 mg LTV raz na dobę
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

## 2.8.4. Śmiertelność pacjentów w okresie dłuższym niż rok po allo-HSCT

W analizie zostały uwzględnione koszty wizyt monitorujących w okresie dłuższym niż rok po przeprowadzeniu allo-HSCT. Celem oszacowania tych kosztów uwzględniona została śmiertelność pacjentów w kolejnych latach po allo-HSCT. Prawdopodobieństwa zgonu w kolejnych latach po przeszczepie zostały zaczerpnięte z analizy ekonomicznej [19]. W analizie podstawowej uwzględniono wartości ryzyka względnego (RR, ang. *relative risk*) dla śmiertelności pacjentów po allo-HSCT w porównaniu z populacją ogólną. W ramach analizy ekonomicznej otrzymane na podstawie współczynników RR prawdopodobieństwa zgonu po 1. roku od allo-HSCT porównano z opublikowanymi przez NICE danymi *Haematological Malignancy Research Network* (HMRN) w latach 1-5 po allo-HSCT [19]. Ponieważ wartości raportowane przez HMRN w latach 1-2 są wyższe od uzyskanych w modelu ekonomicznym, a horyzont czasowy niniejszej analizy obejmuje 3 lata, dane HMRN przetestowano w ramach analizy wrażliwości. Wartości przyjęte w analizie podstawowej oraz wariacie C1 analizy wrażliwości zamieszczono w tabeli poniżej (Tabela 8).

Tabela 8.  
Prawdopodobieństwo zgonu i przeżycie w okresie do 3 lat po allo-HSCT

Rok po allo-HSCT	Analiza podstawowa		Wariant C1	
	Prawdopodobieństwo zgonu w ciągu roku	Przeżycie (dane na koniec roku)	Prawdopodobieństwo zgonu w ciągu roku	Przeżycie (dane na koniec roku)
1	■	■	■	■
2	■	■	■	■
3	■	■	■	■

## 2.9. Rozpowszechnienie LTV w populacji docelowej

Obecnie w Polsce LTV nie jest finansowany ze środków publicznych w profilaktyce zakażeń CMV u pacjentów po allo-HSCT, dlatego w scenariuszu istniejącym założono, że zużycie preparatu w populacji docelowej wynosi 0. W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania LTV ze środków publicznych w populacji docelowej analizy, przyjęto że rozpowszechnienie LTV w kolejnych latach analizy będzie kształtować się na poziomie ■■■■■■■■■■. Biorąc pod uwagę innowacyjność leku oraz brak odpowiednika na rynku, należy spodziewać się wysokiego rozpowszechnienia LTV w populacji docelowej. Jednocześnie uwzględniono okres wdrażania LTV, zakładając, że udziały LTV w populacji docelowej ustabilizują się w 3. roku refundacji. W analizie wrażliwości przetestowano scenariusz D1, w którym wszyscy pacjenci kwalifikujący się do leczenia LTV, począwszy od pierwszego roku analizy, zostaną nim objęci.

Tabela 9.  
Rozpowszechnienie LTV w populacji docelowej w scenariuszu nowym

Wariant analizy	2019	2020	2021
■	■	■	■

Wariant analizy	2019	2020	2021

## 2.10. Zdarzenia niepożądane

W dostosowywanym modelu BIA uwzględnione zostały zdarzenia niepożądane związane z PET. Ze względu na fakt, iż badanie kliniczne dla LTV (MK-8228) [20–23] nie zostało zaprojektowane do zbierania tego typu danych dla PET, podobnie jak w analizie ekonomicznej przyjęto częstość występowania zdarzeń niepożądanych na poziomie 0,0% [19]. Podejście takie jest ponadto konserwatywne ze względu na większą częstość stosowania terapii PET w ramieniu komparatora niż ocenianej interwencji (por. rozdz. 2.8.1).

## 2.11. Koszty

### 2.11.1. Koszty letermowiru i kwalifikacja do grupy limitowej

Zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych „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” [13].

Letermowir nie jest obecnie finansowany ze środków publicznych w Polsce. Zgodnie z treścią przytoczonej powyżej regulacji dla leku zostanie utworzona odrębna grupa limitowa.

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji produktu Prevymis® preparat stosowany będzie zarówno w warunkach szpitalnych, jak i ambulatoryjnych, przy czym założono, że wszystkie podania dożylnie LTV są wykonywane w ramach hospitalizacji (por. rozdz. 2.8.1).

Na podstawie art. 14 pkt. 1 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, produkt leczniczy Prevymis® zostanie objęty

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

Całkowity koszt terapii LTV stosowanego w ramach profilaktyki CMV wyznaczono przy uwzględnieniu czasu trwania terapii oraz dawkowania leku przedstawionymi szczegółowo w rozdziałach 2.8.2 i 2.8.3. Koszty terapii uwzględnione w analizie zamieszczono w tabeli poniżej (Tabela 11).

**Tabela 11.**  
**Koszt profilaktyki CMV**

Perspektywa	Koszt dzienny	Koszt całkowity
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

### 2.11.2. Pozostałe kategorie kosztowe

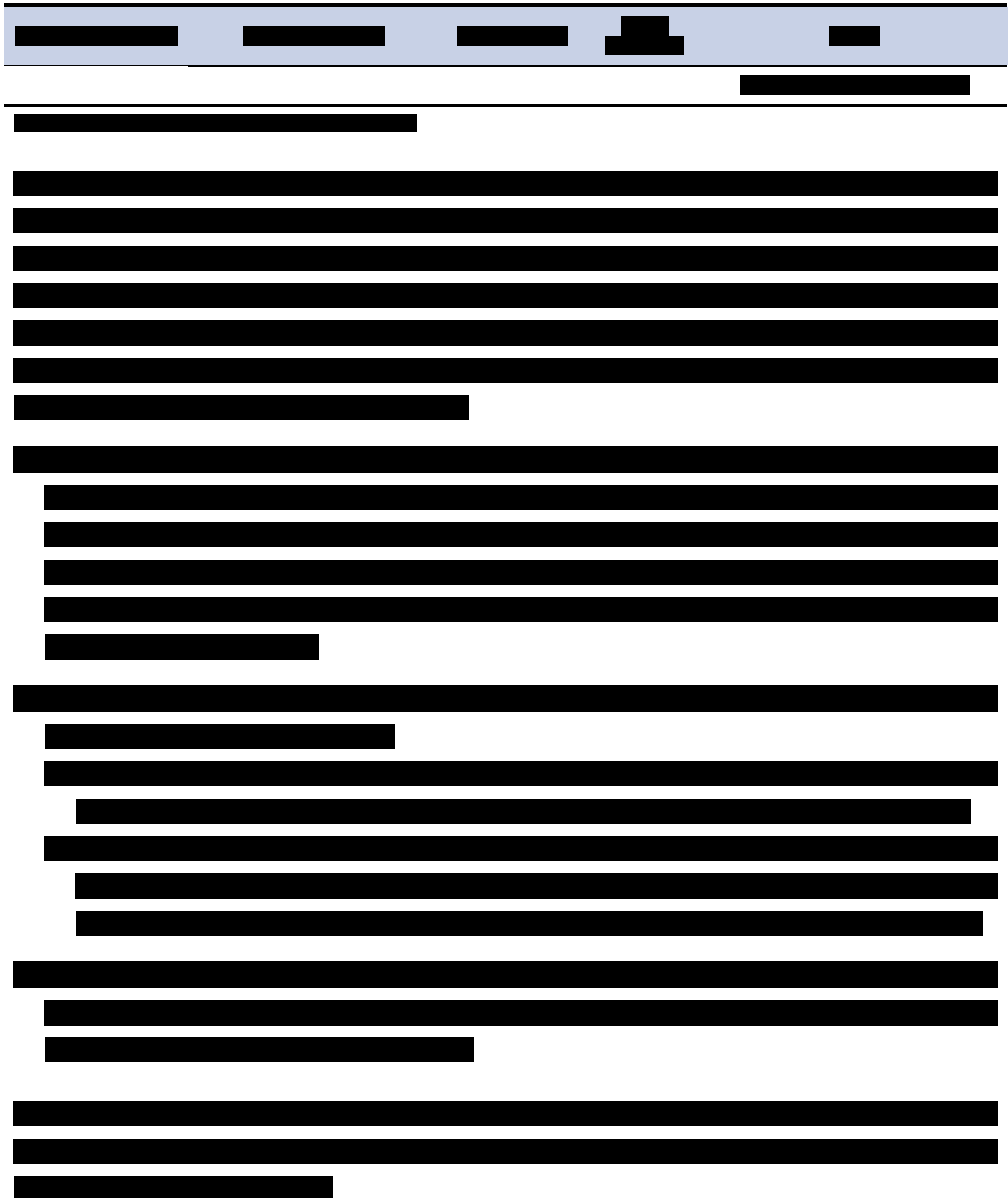
W analizie uwzględniono wyłącznie bezpośrednie koszty medyczne ponoszone przez płatnika publicznego i pacjentów. Wyodrębniono te same kategorie kosztowe, co w analizie ekonomicznej:

- monitorowanie CMV (do roku od przeszczepu),
- terapia wyprzedzająca (PET),
- koszty związane z efektami zdrowotnymi:
  - leczenie choroby CMV,
  - rehospitalizacja związana z CMV,
  - leczenie zakażeń oportunistycznych,
  - leczenie GvHD,

- o monitorowanie CMV (w okresie dłuższym niż rok po allo-HSCT).

Oszacowanie pozostałych kategorii kosztowych zaczerpnięto z analizy ekonomicznej [19]. Założenia przyjęte w analizie ekonomicznej przy szacowaniu tych kosztów są również założeniami tej analizy. Zestawienie wartości uwzględnionych w analizie BIA zamieszczono w tabeli poniżej (██████████).

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



## 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:

- odsetek CMV(+) dorosłych pacjentów wśród biorców allo-HSCT,
- prawdopodobieństwo zgonu po 1. i 2. roku od allo-HSCT,

- odsetek pacjentów stosujących cyklosporynę,
- rozpowszechnienie LTV w scenariuszu nowym,
- koszt leczenia zakażeń oportunistycznych,
- koszt leczenia GvHD.

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

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

## 2.13. Podsumowanie założeń analizy

### Założenia ogólne

- Analiza została przeprowadzona w 3-letnim horyzoncie czasowym (począwszy od 1 stycznia 2019 r.). W arkuszu kalkulacyjnym istnieje możliwość przeprowadzenia analizy w rocznym, 2-, 4- oraz 5-letnim horyzoncie czasowym.

### Założenia dotyczące szacowania liczebności populacji docelowej

- W oparciu o dane Poltransplantu określono liczbę pacjentów, u których dokonano przeszczepienia allogenicznych komórek krwiotwórczych w latach 2019-2021.
- Na podstawie danych raportowanych w statystykach JGP określono średni ważony odsetek dorosłych pacjentów wśród pacjentów, u których dokonano przeszczepienia allogenicznych komórek krwiotwórczych.
- Odsetek CMV-seropozytywnych dorosłych pacjentów określono na podstawie polskich badań epidemiologicznych.

### Założenia dotyczące zużycia zasobów

- Efektywność LTV i braku profilaktyki CMV zaczerpnięto z analizy ekonomicznej. Wykorzystano dane kliniczne z 48 tygodni po przeszczepie, a w przypadku braku takich danych przyjęto dane z 24. tygodnia od momentu wykonania przeszczepu.
- Czas trwania terapii LTV przyjęto na podstawie analizy ekonomicznej, [REDACTED]



- Dawkowanie LTV przyjęto zgodnie z ChPL Prevymis®. Uwzględniono odsetek pacjentów otrzymujących zmniejszoną dawkę LTV w związku z jednoczesnym przyjmowaniem cyklosporyny.
- W scenariuszu istniejącym sprzedaż preparatu Prevymis® w terapii pacjentów z populacji docelowej będzie utrzymywać się na poziomie zerowym.
- Założono, że w przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej, rozpowszechnienie LTV w populacji docelowej będzie kształtować się na poziomie [REDACTED] w kolejnych latach analizy.
- Ze względu na fakt, iż w dostosowywanym modelu BIA uwzględnione zostały zdarzenia niepożądane związane z PET, dla których w badaniu klinicznym dla LTV nie zbierano danych, częstość występowania tego typu zdarzeń niepożądanych przyjęto na poziomie 0,0%.

### Założenia dotyczące kosztów

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

- Pozostałe kategorie kosztowe uwzględnione w analizie to: PET, monitorowanie CMV, leczenie choroby CMV, rehospitalizacja związana z CMV, leczenie zakażeń oportunistycznych oraz leczenie GvHD.
- Zgodnie z oryginalną strukturą modelu, koszty (za wyjątkiem kosztów monitorowania w okresie dłuższym niż rok po allo-HSCT) naliczane są jako iloczyn liczby pacjentów w danym roku, odpowiedniego odsetka pacjentów, których dotyczy koszt oraz kosztu jednostkowego. Koszty monitorowania w okresie dłuższym niż rok po allo-HSCT, wyznaczono z uwzględnieniem śmiertelności pacjentów w kolejnych latach po allo-HSCT.

W poniższej tabeli (Tabela 13) znajduje się zestawienie źródeł danych wykorzystanych w opracowanej analizie.

**Tabela 13.**  
Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie

Parametr	Źródło	Referencje
<b>Dane populacyjne</b>	Liczba pacjentów po allo-HSCT	Biuletyn Poltransplantu [14]
	Odsetek dorosłych pacjentów po allo-HSCT	Statystyka JGP [15]
	Odsetek CMV-seropozytywnych pacjentów wśród biorców allo-HSCT	Jaskula 2014, Zawilińska 2011, Grabarczyk 2006, Badanie ankietowe [6, 16–18]
<b>Zużycie zasobów</b>	Efektywność LTV i braku profilaktyki	Analiza ekonomiczna [19]
	Śmiertelność pacjentów żyjących co najmniej rok po allo-HSCT	Analiza ekonomiczna [19]
	Czas trwania terapii LTV	Analiza ekonomiczna [19]

<b>Parametr</b>	<b>Źródło</b>	<b>Referencje</b>
	Dawkowanie LTV	ChPL Prevymis® [8]
	Odsetek pacjentów stosujących LTV i cyklosporynę	Badanie ankietowe [18]
<b>Rozpowszechnienie</b>	Rozpowszechnienie LTV	Założenie -
	Cena LTV	Dane Wnioskodawcy -
<b>Koszty</b>	Pozostałe koszty	Analiza ekonomiczna [19]

### 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 text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[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**

Produkt leczniczy Prevymis® w warunkach szpitalnych może być podawany zarówno w formie dożylniej jak i doustnej. Przyjęto, że wszystkie podania dożylnie LTV są wykonywane w ramach hospitalizacji, więc nie generują dodatkowych kosztów. Produkt leczniczy Prevymis® w warunkach ambulatoryjnych podawany jest pacjentom w formie doustnej. Podawanie produktu Prevymis® w warunkach ambulatoryjnych również nie generuje kosztów (letermowir 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 produktu Prevymis® ze środków publicznych w stosunku do wymogów stawianych obecnie ośrodkom prowadzącym profilaktykę zakażeń CMV. W związku z tym ośrodki prowadzące aktualnie leczenie CMV-seropozytywnych pacjentów, będących biorcami allo-HSCT będą w stanie prowadzić również terapię letermowirem.

Podjęcie decyzji o finansowaniu produktu Prevymis® ze środków publicznych nie powinno spowodować istotnych konsekwencji w wydatkach publicznych w innych sektorach niż ochrona zdrowia, dlatego nie przeprowadzano oddzielnej analizy w tym zakresie.

### **4.2. Aspekty etyczne i społeczne**

Ze względów etycznych i społecznych (poprawa równości dostępu do świadczeń) należy rozważyć finansowanie produktu Prevymis® stosowanego w celu profilaktyki reaktywacji CMV w populacji dorosłych pacjentów CMV-seropozytywnych, będących biorcami allo-HSCT.

Obecnie w polskiej praktyce klinicznej w zdecydowanej większości ośrodków hematologicznych profilaktyka CMV u pacjentów po allo-HSCT nie jest stosowana. Wytyczne praktyki klinicznej, opublikowane przed wprowadzeniem letermowiru na rynek, zgodnie wskazują, iż rutynowa profilaktyka za pomocą dostępnych na rynku leków (m.in. gancyklowir, walgancyklowir, acyklowir) w populacji pacjentów CMV(+) po allo-HSCT nie jest rekomendowana z uwagi na ich niekorzystny profil bezpieczeństwa. Analiza wytycznych praktyki klinicznej, pokazuje tym samym, iż LTV jest lekiem innowacyjnym, który nie ma odpowiednika w dotychczasowym postępowaniu i stanowi odpowiedź na dotychczas niezaspokojone potrzeby pacjentów.

Istnieje dostrzegalna potrzeba, aby rozszerzyć dostępne możliwości profilaktyki reaktywacji CMV o skuteczną opcję, którą można będzie stosować w szerokiej grupie biorców CMV(+) już od pierwszych dni od przeszczepu, bez obaw o profil bezpieczeństwa tego postępowania czy



pogorszenie jakości życia pacjentów. Letermowir, po wprowadzeniu do polskiej praktyki zwiększyłby spektrum terapeutyczne dostępne dla pacjentów z populacji docelowej.

**Tabela 24.**  
**Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu letermowiru ze środków publicznych**

<b>Analiza aspektów etycznych i społecznych</b>	
<b>Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności</b>	
<b>Czy koszty efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach?</b>	W ramach analizy ekonomicznej nie przeprowadzono analizy w podgrupach.
<b>Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej</b>	Nie zidentyfikowano.
<b>Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych</b>	
<b>Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii</b>	Finansowanie letermowiru pozwoli zapewnić równy dostęp do skutecznego leczenia dla wszystkich potrzebujących pacjentów.
<b>Zaspokajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych</b>	Finansowanie preparatu pozwoli na rozszerzenie dostępnych opcji terapeutycznych u dorosłych pacjentów CMV-seropozytywnych, będących biorcami allo-HSCT stosowanych w celu profilaktyki zakażenia CMV
<b>Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia</b>	
<b>Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi</b>	Finansowanie technologii jest zgodne z obowiązującym prawem
<b>Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka</b>	Zbliżona do alternatywnych technologii
<b>Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych</b>	
<b>Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej</b>	Ze względu na wysoką skuteczność wprowadzenie tej metody terapeutycznej może zwiększyć satysfakcję pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej.
<b>Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych</b>	Ryzyko niezaakceptowania terapii przez pacjentów jest niewielkie.
<b>Możliwość stygmatyzacji chorych</b>	Brak
<b>Możliwość wywoływania lęku</b>	Brak
<b>Możliwość powodowania dylematów moralnych</b>	Brak
<b>Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych</b>	Brak
<b>Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie leku</b>	Brak
<b>Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu leku</b>	Brak
<b>Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii</b>	Brak
<b>Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii</b>	Brak

## 5. PODSUMOWANIE I WNIOSKI

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

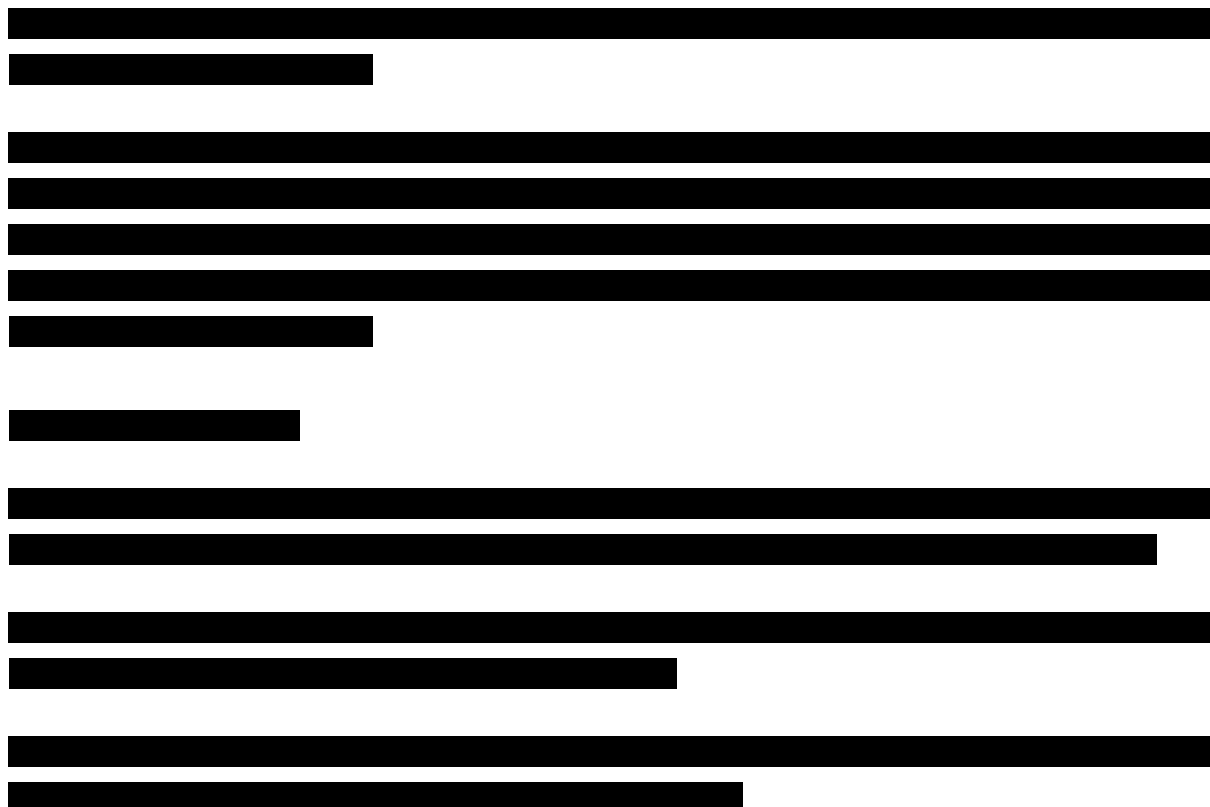
[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]



## **Wnioski**

Profilaktyka LTV w istotny sposób ogranicza ryzyko aktywacji wirusa CMV i związanych z tym stanem zagrożeń. Stosowanie LTV zmniejsza odsetek pacjentów wymagających zastosowania terapii wyprzedzającej z wykorzystaniem toksycznych analogów nukleotydów (terapia wyprzedzająca PET, w tym walgancyklowir, gancyklowir), a także redukuje śmiertelność związaną z CMV oraz śmiertelność ogólną (do 24 tyg.). Istnieje dostrzegalna potrzeba, aby rozszerzyć dostępne możliwości profilaktyki reaktywacji CMV o skuteczną opcję, którą można będzie stosować w szerokiej grupie biorców CMV(+) już od pierwszych dni od przeszczepu, bez obaw o profil bezpieczeństwa tego postępowania czy pogorszenie jakości życia pacjentów. LTV po wprowadzeniu do polskiej praktyki zwiększyłby spektrum terapeutyczne dostępne dla pacjentów z populacji docelowej.

## 6. OGRANICZENIA

- Założenia niniejszej analizy w zakresie zużycia zasobów i kosztów zaczerpnięto z analizy ekonomicznej. W związku z tym ograniczenia analizy ekonomicznej we wspomnianym zakresie są również ograniczeniami niniejszej analizy.
- Koszty w analizie (za wyjątkiem kosztów monitorowania pacjentów w okresie dłuższym niż rok po allo-HSCT) naliczane są całościowo w roku, w którym pacjent rozpoczął terapię. Nie uwzględniono zatem stopniowego włączania pacjentów w ciągu roku i przenoszenia części kosztów ponoszonych na leczenie pacjentów rozpoczynających terapię w danym roku analizy na kolejny rok analizy. Założenie to ma charakter konserwatywny (szczegóły w rozdziale 2.11.2).
- Rozpowszechnienie LTV w scenariuszu nowym ustalono na podstawie założeń arbitralnych. Przeprowadzono analizę wrażliwości w tym zakresie.

## 7. DYSKUSJA

Celem analizy wpływu na budżet było określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych letermowiru (Prevymis®) stosowanego w celu profilaktyki zakażenia CMV u dorosłych pacjentów CMV-seropozytywnych, będących biorcami allo-HSCT.

Oszacowanie liczebności populacji docelowej przeprowadzono na podstawie ogólnodostępnych danych Poltransplantu, NFZ, danych z polskich badań epidemiologicznych oraz badania ankietowego przeprowadzonego wśród 6 lekarzy specjalistów z zakresu hematologii i/lub transplantologii z 6 różnych ośrodków w Polsce, w których wykonywane są zabiegi allo-HSCT. W tym miejscu należy zauważyć, iż ankietowane ośrodki wykonują około 50% wszystkich przeszczepów allo-HSCT rocznie w skali kraju, stąd próbę tę można uznać za reprezentatywną. Dane z poszczególnych źródeł są spójne, co przekłada się na wysoką wiarygodność oszacowanej liczebności populacji.

Rozpowszechnienie LTV w kolejnych latach analizy przyjęto na poziomie ██████████. Biorąc pod uwagę innowacyjność leku oraz brak odpowiednika na rynku, należy spodziewać się wysokiego rozpowszechnienia LTV w populacji docelowej. Jednocześnie uwzględniono okres wdrażania LTV, zakładając, że udziały LTV w populacji docelowej ustabilizują się w 3. roku refundacji.

Wyniki analizy wskazują na wzrost wydatków płatnika publicznego oraz płatnika i pacjentów po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla letermowiru w leczeniu populacji docelowej. Jak wskazują wytyczne praktyki klinicznej, LTV jest lekiem innowacyjnym, który nie ma odpowiednika w dotychczasowym postępowaniu i stanowi odpowiedź na dotychczas niezaspokojone potrzeby pacjentów. Wniosek ten potwierdzono również w ramach badania ankietowego, przeprowadzonego na potrzeby niniejszej analizy, którego rezultaty wskazują, że w polskiej praktyce klinicznej w zdecydowanej większości ośrodków profilaktyka CMV u pacjentów po allo-HSCT nie jest stosowana. Istnieje dostrzegalna potrzeba, aby rozszerzyć dostępne możliwości profilaktyki reaktywacji CMV o skuteczną opcję, którą można będzie stosować w szerokiej grupie biorców CMV(+) już od pierwszych dni od przeszczepu, bez obaw o profil bezpieczeństwa tego postępowania czy pogorszenie jakości życia pacjentów. Letermowir, po wprowadzeniu do polskiej praktyki, pozwoliłby wypełnić tę lukę.

## 8. BIBLIOGRAFIA

1. Giebel S. Transplantacja krwiotwórczych komórek macierzystych *Zalec. Postępowania Diagn.-Ter. W Nowotworach Złośli.* Tom Tom 1. 2013.
2. Gajewski P. *Interna Szczeklika - Podręcznik chorób wewnętrznych 2017.* 2017.
3. (2003) Zapobieganie reaktywacji i leczenie zakażenia wirusem cytomegalii (CMV) u chorych po przeszczepieniu komórek krwiotwórczych. *Acta Haematol. Pol. Organ Pol. Tow. Hematol. Inst. Hematol.*
4. Bocian J, Januszkiewicz-Lewandowska D. (2015) Infekcje ludzkim wirusem cytomegalii po transplantacji macierzystych komórek krwiotwórczych - metody diagnostyczne i znaczenie monitorowania poziomu DNA wirusa. *HCMV Infect. Hematop. Stem Cell Transplant. - Diagn. Methods Importance Viral DNA Level Monit.* 69:252–263.
5. Ljungman P, Brand R. (2007) Factors influencing CMV seropositivity in stem cell transplant patients and donors. *Haematologica* 92(8):1139–1142.
6. Jaskula E, Lange A, Kyrzcz-Krzemień S, Markiewicz M, Dzierzak-Mietla M, Jędrzejczak WW, Czajka P, Mordak-Domagala M, Lange J, Gronkowska A, Nowak J, Warzocha K, Hellmann A, Kowalczyk J, Drabko K, i in. (2014) NOD2/CARD15 single nucleotide polymorphism 13 (3020insC) is associated with risk of sepsis and single nucleotide polymorphism 8 (2104C>T) with herpes viruses reactivation in patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Biol. Blood Marrow Transplant. J. Am. Soc. Blood Marrow Transplant.* 20(3):409–414.
7. ██████████ Analiza problemu decyzyjnego. Letermowir w profilaktyce reaktywacji cytomegalowirusa u pacjentów po allogenicznym przeszczepie krwiotwórczych komórek macierzystych. HTA Consulting 2018.
8. Charakterystyka produktu leczniczego Prevymis (letermowir). Dostęp: [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/004536/WC500241678.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004536/WC500241678.pdf) (2.3.2018).
9. European Medicines Agency - Find medicine - Prevymis. Dostęp: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004536/human\\_med\\_002200.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004536/human_med_002200.jsp&mid=WC0b01ac058001d124) (2.3.2018).
10. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 29 sierpnia 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 września 2018 r. Dostęp: <https://www.gov.pl/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-29-sierpnia-2018-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-wrzesnia-2018-r> (18.9.2018).
11. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego. wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Dostęp: <http://www2.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=b4&ms=311&ml=pl&mi=311&mx=0&mt=&my=89&ma=019625>.
12. (2016) Wytyczne oceny technologii medycznych. AOTMiT Dostęp: [http://www.aotm.gov.pl/www/wp-content/uploads/wytyczne\\_hta/2016/20160913\\_Wytyczne\\_AOTMiT.pdf](http://www.aotm.gov.pl/www/wp-content/uploads/wytyczne_hta/2016/20160913_Wytyczne_AOTMiT.pdf) (2.3.2018).
13. Ustawa z dnia 12 maja 2011r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: <http://prawo.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20111220696/U/D20110696Lj.pdf> (2.3.2018).
14. Biuletyn Informacyjny Centrum Organizacyjno-Koordynacyjnego ds. Transplantacji „Poltransplant” 2007-2018. Dostęp: <http://www.poltransplant.org.pl/publikacje.html> (5.9.2018).
15. Narodowy Fundusz Zdrowia. Statystyka JGP. Dostęp: <https://prog.nfz.gov.pl/app-jgp/KatalogJGP.aspx> (2.3.2018).
16. Zawilinska B, Kopec J, Szostek S, Piatkowska-Jakubas B, Skotnicki AB, Kosz-Vnenchak M. (2011) Lymphotropic herpesvirus DNA detection in patients with active CMV infection - a possible role in the course of CMV infection after hematopoietic stem cell transplantation. *Med. Sci. Monit. Int. Med. J. Exp. Clin. Res.* 17(8):CR432-441.
17. Grabarczyk P, Brojer E, Nasilowska B, Mariańska B. (2006) [Quantitative real-time PCR--usefulness in detection and monitoring of CMV infection after hematopoietic stem cells transplant]. *Pol. Merkur. Lek. Organ Pol. Tow. Lek.* 21(123):227–231.
18. ██████████

19. ██████████ Analiza ekonomiczna. Letermowir w profilaktyce reaktywacji cytomegalowirusa u pacjentów po allogenicznym przeszczepie krwiotwórczych komórek macierzystych. HTA Consulting 2018.
20. Wan H, Teal V. MK-8228 (Letermovir) Week 48 Mortality Statistical Report (Including Post-Study Information).
21. A Phase III Randomized, Placebo-controlled Clinical Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of MK-8228 (Letermovir) for the Prevention of Clinically Significant Human Cytomegalovirus (CMV) Infection in Adult, CMV-Seropositive Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipient - Clinical Study Report P001V02.
22. A Phase III Randomized, Placebo-controlled Clinical Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of MK-8228 (Letermovir) for the Prevention of Clinically Significant Human Cytomegalovirus (CMV) Infection in Adult, CMV-Seropositive Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipient - Clinical Study Report P001V01.
23. Marty FM, Ljungman P, Chemaly RF, Maertens J, Dadwal SS, Duarte RF, Haider S, Ullmann AJ, Katayama Y, Brown J, Mullane KM, Boeckh M, Blumberg EA, Einsele H, Snyderman DR, i in. (2017) Letermovir Prophylaxis for Cytomegalovirus in Hematopoietic-Cell Transplantation. *N. Engl. J. Med.* 377(25):2433–2444.
24. Główna Biblioteka Lekarska. Dostęp: <http://gbl.edu.pl/cgi-bin/gblbase.pl/pbld09> (2.3.2018).
25. PubMed - NCBI. Dostęp: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/> (2.3.2018).
26. Styczynski J. (2017) Who Is the Patient at Risk of CMV Recurrence: A Review of the Current Scientific Evidence with a Focus on Hematopoietic Cell Transplantation. *Infect. Dis. Ther.*
27. Jaskula E, Bocheńska J, Kocwin E, Tarnowska A, Lange A. (2012) CMV Serostatus of Donor-Recipient Pairs Influences the Risk of CMV Infection/Reactivation in HSCT Patients. *Bone Marrow Res.* 2012:.
28. Jaskula E, Dlubek D, Duda D, Bogunia-Kubik K, Mlynarczewska A, Lange A. (2009) Interferon gamma 13-CA-repeat homozygous genotype and a low proportion of CD4(+) lymphocytes are independent risk factors for cytomegalovirus reactivation with a high number of copies in hematopoietic stem cell transplantation recipients. *Biol. Blood Marrow Transplant. J. Am. Soc. Blood Marrow Transplant.* 15(10):1296–1305.
29. Kaniuka-Jakubowska S, Piekarska A, Grabarczyk P, Prejzner W, Bieniaszewska M, Kisielewska J, Brojer E, Zaucha J. (2009) Identification of cut-off value of CMV copies number in real time PCR indicating an active viral replication in patients after allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Acta Haematol. Pol.* 40:659–671.
30. Zawilińska B, Kosz-Vnenchak M, Piatkowska-Jakubas B, Kopeć J, Daszkiewicz E, Skotnicki AB. (2008) [Herpesviruses mixed infections in allogeneic stem cell recipients (allo-HSCT)]. *Przegl. Epidemiol.* 62(1):39–46.
31. Dzieciatkowski T, Przybylski M, Torosian T, Sulowska A, Łuczak M. (2007) Cytomegalovirus (HHV-5, CMV) infection in allogeneic hematopoietic stem cells recipients in Department of Hematology, Oncology and Internal Medicine, Medical University of Warsaw in years 2004–2006. *Acta Haematol. Pol.* 3:325–330.

## 9. SPIS RYSUNKÓW, TABEL, WYKRESÓW

### Spis rysunków

Rysunek 1. Schemat selekcji publikacji dotyczących charakterystyki populacji .....	49
--	----

### Spis tabel

Tabela 1. Liczebność populacji docelowej w 2018 roku .....	10
Tabela 2. Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2018 roku .....	11
Tabela 3. Oszacowanie liczebności populacji docelowej – analiza podstawowa .....	16
Tabela 4. Liczebność populacji docelowej uwzględniona w analizie .....	16
Tabela 5. Dane o efektywności LTV i braku profilaktyki CMV przyjęte w analizie .....	17
Tabela 6. Czas trwania terapii LTV przyjęty w analizie .....	18
Tabela 7. Dawkowanie letermowiru przyjęte w analizie .....	18
Tabela 8. Prawdopodobieństwo zgonu i przeżycie w okresie do 3 lat po allo-HSCT .....	19
Tabela 9. Rozpowszechnienie LTV w populacji docelowej w scenariuszu nowym.....	19
Tabela 10. Cena preparatu Prevymis® .....	21
Tabela 11. Koszt profilaktyki CMV.....	21
Tabela 12. Pozostałe koszty uwzględnione w analizie .....	22
Tabela 13. Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie .....	25
Tabela 14. Liczebność populacji docelowej .....	27
Tabela 15. Liczba pacjentów objętych profilaktyką CMV.....	27
Tabela 16. Wydatki płatnika publicznego w scenariuszu istniejącym .....	28
Tabela 17. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów w scenariuszu istniejącym .....	28
Tabela 18. Wydatki płatnika publicznego w scenariuszu nowym .....	29
Tabela 19. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów w scenariuszu nowym .....	30
Tabela 20. Wydatki inkrementalne płatnika publicznego.....	30
Tabela 21. Wydatki inkrementalne płatnika publicznego i pacjentów .....	31
Tabela 22. Podsumowanie wyników analizy – liczebność populacji docelowej.....	31
Tabela 23. Podsumowanie wyników analizy – wydatki .....	31
Tabela 24. Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu letermowiru ze środków publicznych.....	33
Tabela 25. Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy wpływu na budżet.....	42
Tabela 26. Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości .....	44
Tabela 27. Wydatki płatnika publicznego – analiza wrażliwości, scenariusz nowy .....	45
Tabela 28. Inkrementalne wydatki płatnika publicznego – analiza wrażliwości .....	45
Tabela 29. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza wrażliwości, scenariusz nowy.....	46
Tabela 30. Inkrementalne wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza wrażliwości .....	46
Tabela 31. Strategia wyszukiwania danych epidemiologicznych – Główna Biblioteka Lekarska .....	48
Tabela 32. Strategia wyszukiwania danych epidemiologicznych – PubMed .....	48
Tabela 33. Przeszczepienia allogeniczne komórek krwiotwórczych – dane Poltransplant i statystyki JGP .....	50
Tabela 34. Podział liczby hospitalizacji rozliczonych grupami S22 i S23 ze względu na wiek pacjentów .....	52
Tabela 35. Zestawienie polskich publikacji, w których raportowano odsetek dorosłych CMV(+) biorców allo-HSCT .....	54



## Spis wykresów

Wykres 1. Przeszczenia allogeniczne komórek krwiotwórczych – dane Poltransplant i ze statystyk JGP .....	50
Wykres 2. Liczba przeszczepień allogenicznych komórek krwiotwórczych w latach 2006-2020.....	51

## 10. ZESTAWIENIE WERYFIKACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA MINIMALNE WYMAGANIA MINISTERSTWA ZDROWIA

Tabela 25.

Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy wpływu na budżet

Wymaganie	Rozdział	Strona/Tabela
<b>§ 2.</b>		
<i>Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.</i>	Rozdz. 1.3	Str. 10
<b>§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:</b>		
1. Oszacowanie rocznej liczebności populacji:		
a. Obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	Rozdz. 2.7	Str. 16
b. Docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdz. 2.6	Str. 15
c. W której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana,	Rozdz. 2.5	Str. 14
2. oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.1	Str. 27
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. 1.3	Str. 10
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	Str. 27
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	Str. 29
6. oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...)	Rozdz. 3.4	Str. 30
7. minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...)	Rozdz. A.1.2	Str. 45
8. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...)	Rozdz. 2.13	Str. 24
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. 2.13	Str. 24
10. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...)	Załączono	

<b>Wymaganie</b>	<b>Rozdział</b>	<b>Strona/Tabela</b>	
<b>§ 6.2</b>			
Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdz. 2.4	Str. 14	
<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.	Rozdz. A.1	Str. 44	
<b>§ 6.4</b>			
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	1. z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	Nie dotyczy	Nie dotyczy
	2. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	Rozdz. 3.2 Rozdz. 3.3 Rozdz. 3.4	Str. 27 Str. 29 Str. 30
<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.	Rozdz. 2.11.1	Str. 20	
<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	Nie dotyczy		
<b>§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:</b>			
1. dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji;	Rozdz. 8	str. 38	
2. wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	Rozdz. 8	str. 38	

## ANEKS A.

### A.1. Analiza wrażliwości

#### A.1.1. Warianty analizy wrażliwości

W analizie wrażliwości przedstawiono, w jakim zakresie mogą się zmieniać wydatki płatnika i pacjentów, jeśli zmianie będą podlegały parametry, których nie udało się oszacować z wystarczającą precyzją lub pewnością. Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono parametry podlegające zmianie w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości, wraz z zakresem zmian oraz ich uzasadnieniem.

Tabela 26.  
Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości

Parametr	Wariant	Wartość parametru	Opcja w modelu	Uzasadnienie
Odsetek CMV-seropozytywnych dorosłych pacjentów wśród biorców allo-HSCT	A0	██████	Arkusz <i>Primary</i> Komórki J24-L24	Rozdział 2.6
	A1	██████		
	A2	██████		
Odsetek pacjentów stosujących cyklosporynę	B0	██████	Arkusz <i>Primary</i> Komórka G60	Rozdział 2.8.3
	B1	██████		
	B2	██████		
Prawdopodobieństwo zgonu po 1. i 2. roku od allo-HSCT	C0	Na podstawie współczynników RR dla śmiertelności pacjentów po allo-HSCT w porównaniu z populacją ogólną	Arkusz <i>Cost-offset</i> Komórka G85	Rozdział 2.8.4
	C1	Dane HMRN		
Rozpowszechnienie LTV w scenariuszu nowym <sup>a)</sup>	D0	██████████	Arkusz <i>Primary</i> Komórki J41-L41	Rozdział 2.8.4
	D1	██████████		
Koszt leczenia zakażeń oportunistycznych	E0	██████	Arkusz <i>Cost-offset</i> Komórka G78	Rozdział 2.11.2
	E1	██████		
	E2	██████		
Koszt leczenia GvHD	F0	██████	Arkusz <i>Cost-offset</i> Komórka G80	Rozdział 2.11.2
	F1	██████		
	F2	██████		
Koszt leczenia zakażeń oportunistycznych i GvHD	G0	Uwzględniono koszty leczenia zakażeń oportunistycznych i GvHD	Arkusz <i>Cost-offset</i> Komórki G78 i G80	Rozdział 2.11.2
	G1	Nie uwzględniono kosztów leczenia zakażeń oportunistycznych i GvHD		

a) wartości w roku 2019/2020/2021

### A.1.2. Wyniki analizy wrażliwości

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[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.1.3. Podsumowanie**

[Redacted content]

### **A.2. Źródła danych**

#### **Biuletyn Poltransplantu**

W oparciu o dane Poltransplantu z lat 2006-2017 dokonano prognozy liczby pacjentów na lata 2019-2021, u których dokonano przeszczepienia allogenicznych komórek krwiotwórczych [14].

#### **Statystyka JGP**

Na podstawie danych raportowanych w statystykach JGP z lat 2009-2017 określono średni ważony odsetek dorosłych pacjentów wśród pacjentów, u których dokonano przeszczepienia allogenicznych komórek krwiotwórczych [15].

#### **Badania epidemiologiczne**

W celu odnalezienia doniesień naukowych umożliwiających oszacowanie wielkości populacji docelowej przeprowadzono przeszukanie baz informacji medycznych: Głównej Biblioteki Lekarskiej (GBL) [24] oraz PubMed [25]. Poszukiwano polskich danych odnośnie do odsetka dorosłych CMV-seropozytywnych pacjentów wśród biorców allogenicznego przeszczepu krwiotwórczych komórek macierzystych. Wykorzystane strategie wyszukiwania przedstawiono poniżej (Tabela 31, Tabela 32).

**Tabela 31.**  
**Strategia wyszukiwania danych epidemiologicznych – Główna Biblioteka Lekarska**

Treść zapytania	Liczba rekordów
PRZESZCZEPIANIE KOMÓREK MACIERZYSTYCH KRWIOTWÓRCZYCH	689
CYTOMEGALOWIRUS - CHOROBOTWÓRCZOŚĆ	127
CYTOMEGALOWIRUS - IMMUNOLOGIA	30
<b>Niepowtarzające się tytuły</b>	<b>845</b>
<b>Data wyszukiwania: 2 sierpnia 2018r.</b>	

**Tabela 32.**  
**Strategia wyszukiwania danych epidemiologicznych – PubMed**

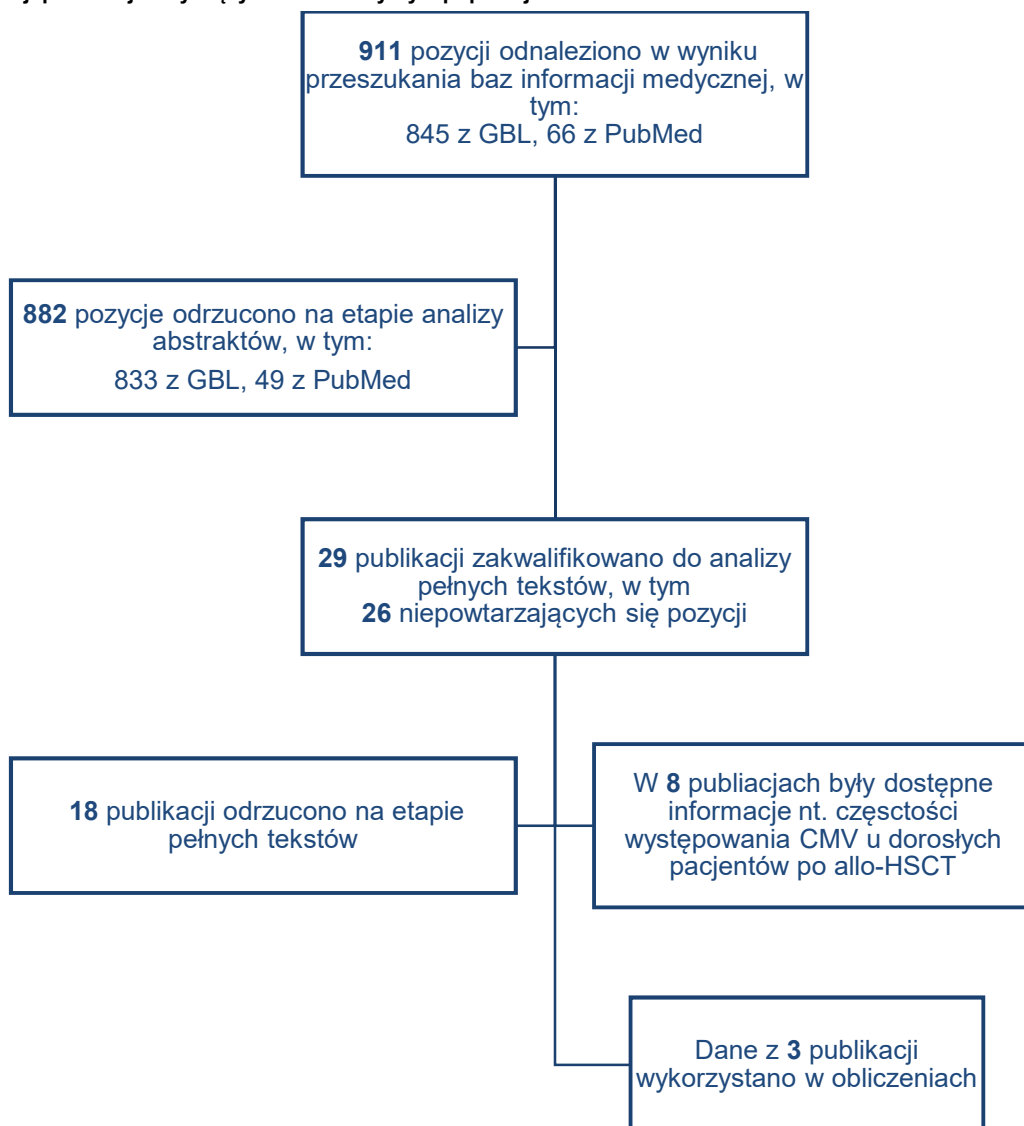
L.p.	Zapytanie	Liczba rekordów
#1	HSCT OR SCT OR "haematopoietic transplantation" OR "hematopoietic transplantation" OR "allogeneic transplantation" OR "bone marrow transplantation" OR alloSCT OR allo-HSCT OR "allogeneic stem cell transplantation" OR "allogeneic haematopoietic stem cell transplantation" OR "allogeneic hematopoietic stem cell transplantation"	110 221
#2	CMV OR cytomegalovirus OR "CMV-seropositive recipient" OR CMV serostatus OR CMV IgG OR herpes virus	143 016
#3	Polish or Poland	325 119
#4	#1 AND #2 AND #3	66
<b>Data wyszukiwania: 2 sierpnia 2018r.</b>		

Selekcję badań, w tym liczbę badań wykluczonych w poszczególnych etapach przeglądu systematycznego zamieszczono na poniższym diagramie (Rysunek 1).

W obliczeniach uwzględniono dane z publikacji Jaskula 2014 [6] – jedyne wielośrodkowe badania, obejmujące lata 2002-2012, Zawilińska 2011 [16] oraz Grabarczyk 2006 [17], będącymi badaniami jednośrodkowymi. W wyniku wyszukiwania odnaleziono przegląd Styczyński 2017 [26], którego celem było określenie ryzyka nawrotu CMV w wybranych grupach pacjentów, w szczególności pacjentów po allo-HSCT. Do omawianego przeglądu włączono 1 badanie przeprowadzone na polskich pacjentach, ale ze względu na fakt, iż była to populacja pediatryczna nie włączono jej do analizy. Polskie dane odnaleziono również w publikacjach: Jaskula 2012 [27], Jaskula 2009 [28], Kaniuka-Jakubowska 2009 [29], Zawilińska 2008 [30], Dzieciatkowski 2007 [31] i Grabarczyk 2006 [17]. Jednakże ze względu na fakt, iż dane z tych publikacji z dużym prawdopodobieństwem zawierają się w badaniu Jaskula 2014, nie uwzględniono ich w analizie.



**Rysunek 1.**  
**Schemat selekcji publikacji dotyczących charakterystyki populacji**



### A.3. Analiza danych

#### A.3.1. Liczba pacjentów, u których dokonano przeszczepienia allogenicznych komórek krwiotwórczych

Zidentyfikowano 2 źródła prezentujące dane dotyczące liczby wykonywanych w Polsce przeszczepień komórek krwiotwórczych: statystyki JGP [15] oraz biuletyn „Poltransplant” [14]. Statystyki JGP raportowane przez NFZ dostarczają danych odnośnie przeszczepień wykonanych w latach 2009-2017. Alotransplantacje w zależności od rodzaju dawcy rozliczane są grupami: S22 – *Przeszczepienie allogenicznych komórek krwiotwórczych od rodzeństwa identycznego w HLA* oraz S23 – *Przeszczepienie allogenicznych komórek krwiotwórczych od dawcy alternatywnego*. W biuletynie „Poltransplant” przedstawiono dane dla przeszczepień wykonanych w latach 2006-2017.

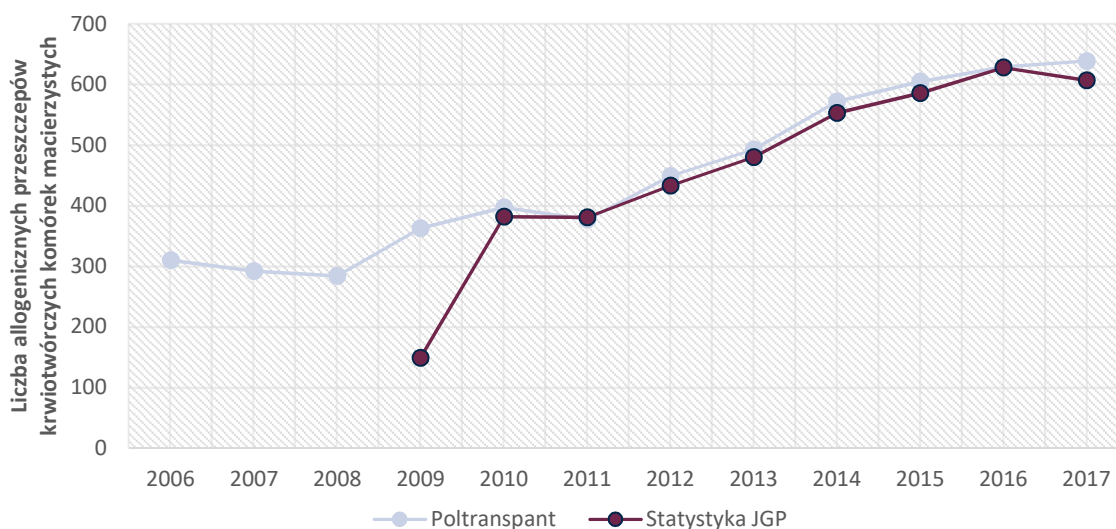
Przeszczepienia wykonywane były w 18 polskich ośrodkach transplantacyjnych. Dane zaczerpnięte z obu źródeł przedstawiono poniżej (Tabela 33, Wykres 1).

**Tabela 33.**  
Przeszczepienia allogeniczne komórek krwiotwórczych – dane Poltransplant i statystyki JGP

Rok	Liczba przeszczepień komórek krwiotwórczych	
	Statystyki JGP <sup>a</sup>	Dane Poltransplant
2006	Brak danych	310
2007	Brak danych	292
2008	Brak danych	284
2009	149 (79/70)	363
2010	382 (238/144)	397
2011	381 (253/128)	377
2012	433 (262/171)	449
2013	480 (329/151)	493
2014	553 (400/153)	572
2015	586 (422/164)	605
2016	628 (460/168)	629
2017	607 (446/161)	639

a) dane łączne (grupy S22/S23)

**Wykres 1.**  
Przeszczepienia allogeniczne komórek krwiotwórczych – dane Poltransplant i ze statystyk JGP

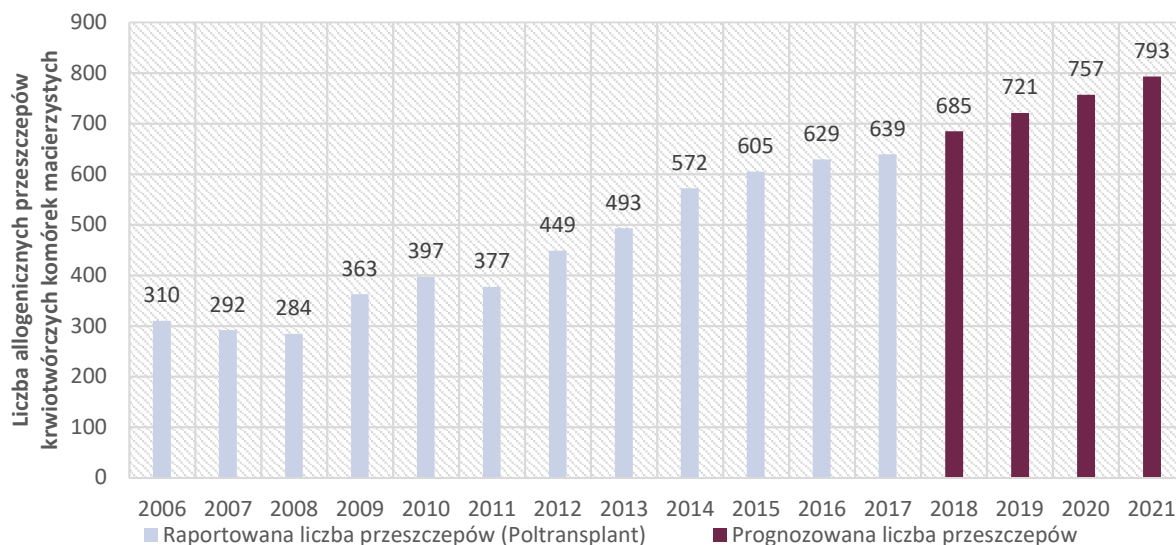


Wartości raportowane przez Poltransplant i NFZ różnią się od siebie nieznacznie. Wyjątkiem są dane dla roku 2009, tj. pierwszego roku dla którego dostępne są statystyki JGP, a prawdopodobną przyczyną rozbieżności są niepełne dane w statystykach JGP ze względu na wdrażanie raportowania. Przedstawione dane wskazują na wzrost liczby wykonywanych w Polsce alogenicznych przeszczepień w kolejnych

latach, a dane raportowane przez Poltransplant są prawdopodobnie bardziej kompletne niż dane ze statystyk JGP (nieznacznie wyższa liczba alotransplantacji niż w statystykach JGP).

W związku z powyższym w celu oszacowania liczebności populacji docelowej zdecydowano się na wykorzystanie danych Poltransplant (założenie konserwatywne), do których dopasowano trend liniowy, a następnie dokonano prognozy na lata 2018-2021. Liczbę pacjentów, u których zostanie wykonane allo-HSCT w latach 2019-2021 oszacowano odpowiednio na 721, 757 oraz 793 osoby (Wykres 2).

**Wykres 2.**  
**Liczba przeszczepień allogenicznych komórek krwiotwórczych w latach 2006-2020**



### A.3.2. Odsetek dorosłych pacjentów, u których dokonano przeszczepienia allogenicznych komórek krwiotwórczych

Z uwagi na brak informacji w biuletynie Poltransplantu na temat przeszczepień allogenicznych z podziałem na biorców dorosłych i pediatrycznych, odsetek pacjentów dorosłych oszacowano na podstawie danych NFZ. Hospitalizacje związane z przeszczepem allogenicznych komórek krwiotwórczych rozliczane są w ramach wspomnianych w rozdziale A.3.1 grup z katalogu JGP: S22 – *Przeszczepienie allogenicznych komórek krwiotwórczych od rodzeństwa identycznego w HLA* oraz S23 – *Przeszczepienie allogenicznych komórek krwiotwórczych od dawcy alternatywnego* [15]. Liczba hospitalizacji raportowana jest z podziałem na następujące przedziały wiekowe: poniżej 1. roku życia, 1 – 6 lat, 7 – 18 lat, 19 – 40 lat, 41 – 60 lat, 61 - 80 lat oraz 81 lat i więcej. W tabeli poniżej zestawiono liczby hospitalizacji rozliczonych grupami S22 i S23 z podziałem na pacjentów dorosłych i pediatrycznych (Tabela 34). Średni ważony liczbą hospitalizacji odsetek dorosłych pacjentów wśród biorców allo-HSCT oszacowano na 75,49%.

**Tabela 34.**  
**Podział liczby hospitalizacji rozliczonych grupami S22 i S23 ze względu na wiek pacjentów**

Rok	Odsetek dorosłych <sup>a</sup>		
	Grupa JGP S22	Grupa JGP S23	Razem
2009	70,9% (56/79)	77,1% (54/70)	73,8% (110/149)
2010	60,5% (144/238)	80,6% (116/144)	68,1% (260/382)
2011	64,8% (164/253)	76,6% (98/128)	68,8% (262/381)
2012	69,5% (182/262)	81,9% (140/171)	74,4% (322/433)
2013	72,0% (237/329)	81,5% (123/151)	75,0% (360/480)
2014	75,5% (302/400)	83,0% (127/153)	77,6% (429/553)
2015	76,1% (321/422)	82,9% (136/164)	78,0% (457/586)
2016	76,3% (351/460)	81,0% (136/168)	77,5% (487/628)
2017	78,5% (350/446)	82,6% (133/161)	79,6% (483/607)
<b>Średni ważony liczbą hospitalizacji odsetek dorosłych pacjentów</b>			<b>75,49%</b>

a) w nawiasach: dorośli / ogół pacjentów

### **A.3.3. Odsetek dorosłych CMV-seropozytywnych pacjentów wśród biorców allogenicznego przeszczepu krwiotwórczych komórek macierzystych**

Celem wyznaczenia odsetka dorosłych CMV(+) pacjentów wśród biorców allo-HSCT dokonano systematycznego wyszukiwania w GBL oraz PubMed (por. rozdz. A.2). Zestawienie danych z odnalezionych publikacji zamieszczono w tabeli poniżej (Tabela 35).

Spośród odnalezionych publikacji jedynym wieloośrodkowym badaniem jest Jaskula 2014 [6]. Populację badania stanowili pacjenci, u których dokonano przeszczepienia allo-HSCT w latach 2000 – 2012. Dane pochodziły z sześciu polskich ośrodków we Wrocławiu, Katowicach, Krakowie, Gdańsku, Lublinie i Warszawie. Badaniem objęto 464 pacjentów, ale serostatus CMV określono dla 443 z nich. Pacjentów podzielono na dwie grupy wiekowe: dzieci do 16 lat włącznie oraz dorosłych (powyżej 16. roku życia), przy czym pacjenci w wieku powyżej 16 lat stanowili około 92% badanych. Pozostałe publikacje zawierają dane pacjentów z pojedynczych ośrodków, a liczebność populacji jest znacznie mniejsza niż w badaniu Jaskula 2014. W badaniu Zawilińska 2011 [16] grupę badanych stanowiło 55 biorców w wieku od 17 do 58 lat. Przeszczepów dokonano na Oddziale Klinicznym Hematologii w Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie (dawniej Katedra Hematologii *Collegium Medicum* Uniwersytetu Jagiellońskiego) w latach 2002 – 2008. Badaniem Grabarczyk 2006 [17] objęto 16 pacjentów z Instytutu Hematologii i Transfuzji po przeszczepie allo-HSCT dokonanym między czerwcem 2001 roku a marcem 2005 roku. Nie przedstawiono danych na temat wieku pacjentów oraz rodzaju dawcy.

Polskie dane odnaleziono również w publikacjach: Jaskula 2012 [27], Jaskula 2009 [28], Kaniuka-Jakubowska 2009 [29], Zawilińska 2008 [30], Dzieciatkowski 2007 [31] i Grabarczyk 2006 [17].

Ponieważ dane z tych publikacji z dużym prawdopodobieństwem zawierają się w badaniu Jaskula 2014, nie uwzględniono ich w analizie.

**Tabela 35.**  
**Zestawienie polskich publikacji, w których raportowano odsetek dorosłych CMV(+) biorców allo-HSCT**

Publikacja	Źródło danych pacjentów	Okres zbierania danych	Wiek pacjentów	Rodzaj dawcy	Liczba pacjentów po allo-HSCT	Odsetek pacjentów CMV(+)
<b>Jaskula 2014 [6]</b>	1) Dolnośląskie Centrum Transplantacji Komórkowych z Krajowym Bankiem Dawców Szpiku we Wrocławiu; 2) Oddział Hematologii i Transplantacji Szpiku – Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny im. Andrzeja Mielęckiego, Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach; 3) Katedra i Klinika Hematologii, Onkologii i Chorób Wewnętrznych WUM – Samodzielny Publiczny Centralny Szpital Kliniczny w Warszawie; 4) Katedra i Klinika Hematologii i Transplantologii – Uniwersyteckie Centrum Kliniczne - Szpital Uniwersytetu Medycznego w Gdańsku; 5) Klinika Hematoonkologii i Transplantacji Szpiku UM w Lublinie - Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 1 w Lublinie; 6) Ośrodek Transplantacji – Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w Krakowie	2002-2012	0,6-60 lat Pacjenci >16 r.ż 92%	Rodziny, niespokrewniony	443	78,78%
<b>Zawilińska 2011 [16]</b>	Oddział Kliniczny Hematologii – Szpital Uniwersytecki w Krakowie <sup>a)</sup>	2002-2008	17-58 lat	Rodziny	55	81,82%
<b>Grabarczyk 2006 [17]</b>	Instytut Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie	2001-2006	bd	bd	16	81,25%
<b>Średni ważony odsetek pacjentów CMV(+) wśród biorców allo-HSCT</b>						<b>79,18%</b>

a) dawniej Katedra Hematologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie  
bd – brak danych