



IGNORANTIA NOCET

Cuprior® (tetrachlorowodorek trientyny) w leczeniu dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku ≥ 5 lat chorych na chorobę Wilsona, nietolerujących terapii D-penicylaminą

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.0

Wykonawca:
MAHTA Sp. z o.o.
ul. Modra 90/111
02 - 661 Warszawa
Tel. +48 533 399 146
E-mail: biuro@mahta.pl

Przygotowano dla:
GMP-orphan SA

Warszawa, 22.06.2020 r.

Osoby do kontaktu:

Cezary Pruszko

tel.: +48 602 10 44 55
cezary.pruszko@mahta.pl

Michał Jachimowicz

tel.: +48 608 555 595
michal.jachimowicz@mahta.pl

MAHTA Sp. z o.o.

Warszawa 02-661
ul. Modra 90/111

zarejestrowana w Sądzie
Rejonowym dla m.st. Warszawy,
XIII Wydział Gospodarczy
Krajowego Rejestru Sądowego

KRS: 0000331173
NIP: 521-352-90-98
REGON: 141874221

Kapitał zakładowy:
5 000,00 PLN
opłacony w pełnej wysokości

nr rachunku bankowego:
mBank
35 1140 2017 0000 4702 1008 6223

Autorzy	Wykonywane zadania
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> • Koncepcja analizy; • Kontrola jakości;
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> • Zdefiniowanie populacji; • Oszacowanie wielkości populacji docelowej; • Opracowanie możliwych scenariuszy; • Aspekty etyczne i społeczne; • Ocena kosztów; • Wnioski końcowe
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> • Aspekty etyczne i społeczne; • Ocena kosztów; • Wnioski końcowe

Zgodnie z procedurami firmy MAHTA Sp. z o.o. raport został poddany wewnętrznej kontroli jakości, korekcie językowej oraz kontroli merytorycznej przez Cezarego Pruszkę i Michała Jachimowicza.

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy GMP-orphan SA, która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	6
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....	9
2. Analiza wpływu na budżet.....	9
2.1. Metodyka analizy	9
2.2. Horyzont czasowy.....	10
2.3. Perspektywa	11
2.4. Scenariusze porównywane	11
2.5. Populacja	12
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	12
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	15
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	15
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	15
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.....	16
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach.....	16
2.6. Analiza kosztów	18

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej.....	18
2.6.2. Modelowanie kosztów	20
2.6.3. Podsumowanie kosztów	22
2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....	23
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	26
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe	26
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe	26
3. Analiza wrażliwości	28
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	30
5. Aspekty etyczne i społeczne	30
6. Założenia i ograniczenia	31
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	33
8. Załączniki	36
8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej...36	
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....36	
8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej.....39	
9. Spis tabel	40
10. Spis rysunków	42
11. Bibliografia.....	43

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> – analiza wpływu na budżet
BSC	ang. <i>best supportive care</i> – najlepsze leczenie wspomagające, terapia paliatywna
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
DDD	ang. <i>defined daily dose</i> – dobowy dawka leku
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HCl	chlorowodorek
ICD-10	ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> - Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych
MZ	Minister Zdrowia
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PLN	polski złoty
VAT	ang. <i>value-added tax</i> – podatek od wartości dodanej

Streszczenie

CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Cuprior® (tetrachlorowodorek trientyny) podawanego doustnie w postaci 2 do 4 dawek podzielonych dziennie, stosowanego w leczeniu dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku ≥ 5 lat chorych na chorobę Wilsona i nietolerujących terapii D-penicylaminą.

Dokument składa się z analizy wpływu na budżet, analizy wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz zestawienia aspektów etycznych i społecznych.

METODYKA

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem stanowią chorzy na chorobę Wilsona, nietolerujący terapii D-penicylaminą. Wskazana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Brakuje zdefiniowanych standardów postępowania i istnieje duża niezaspokojona potrzeba chorych na wprowadzenie skutecznej terapii.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących z: badań epidemiologicznych [Moller 2011, Merle 2007], Głównego Urzędu Statystycznego [GUS 2020] oraz ankiety przeprowadzonej wśród ekspertów klinicznych [Analiza problemu decyzyjnego, Raport AOTMiT].

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika.

Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której lek Cuprior® nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym, w leczeniu choroby Wilsona nietolerujący terapii D-penicylaminą stosują dichlorowodorek trientyny. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której lek Cuprior® stosowany w leczeniu choroby Wilsona będzie finansowany ze środków publicznych. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej.

Całkowite koszty uwzględniane w poszczególnych scenariuszach (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztu leków i kosztu monitorowania.

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta) oraz z perspektywy płatnika publicznego. Przyjęto 3-letni horyzont czasowy. Dla kluczowych danych wejściowych przeprowadzono analizę wrażliwości.

WYNIKI

Oszacowanie populacji

[Redacted content]

Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego

[Redacted content]

¹ [Redacted content]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu tetrachlorowodoru trientyny (Cuprior®) do *Programu lekowego leczenia choroby Wilsona*.

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych na chorobę Wilsona, nietolerujących terapii D-penicylaminą. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować leczenie jedynie przy pomocy dichlorowodoru trientyny refundowanego wyłącznie w ramach importu docelowego teraz będą mogli skorzystać również z terapii lekiem Cuprior®. Objęcie finansowaniem leku Cuprior® w ramach Wykazu leków refundowanych w sposób znaczący ułatwi dostęp chorym do terapii oraz zagwarantuje wydzielenie stałego, przewidywalnego budżetu na leczenie chorych w rozważanym wskazaniu. Obecna procedura importu docelowego nie umożliwi ani zaplanowania stałego budżetu, ani nie gwarantuje stałych kosztów zakupu leku.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] W konsekwencji finansowanie leku Cuprior® zapewni chorym na chorobę Wilsona, nietolerującym terapii D-penicylaminą dostęp do skutecznego leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia.

[REDACTED]

[REDACTED]

1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Cuprior® (tetrachlorowodorek trientyny) podawanego doustnie w postaci 2 do 4 dawek podzielonych dziennie, stosowanego w leczeniu dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku ≥ 5 lat chorych na chorobę Wilsona i nietolerujących terapii D-penicylaminą. Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Cuprior® w przedstawionym wskazaniu.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel 2016, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń.

2. Analiza wpływu na budżet

2.1. Metodyka analizy

1. Analizę wykonano w oparciu o *Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań, Wytczne AOTMiT* oraz *Ustawę o refundacji*.
 2. Zdefiniowano populację docelową dla technologii wnioskowanej na podstawie odnalezionych źródeł danych: badań epidemiologicznych [*Moller 2011, Merle 2007*], Głównego Urzędu Statystycznego [*GUS 2020*] [REDACTED]
[REDACTED]
 3. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od marca 2021 roku.
 4. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
-

5. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych (dichlorowodorek trientyny).
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
7. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
8. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym, a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.
9. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).
10. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania populacji docelowej oraz kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.

2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań oraz Wytycznymi AOTMiT* horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych.

W analizie przyjęto 3-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od marca 2021. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest fakt, że wnioskowana technologia byłaby finansowana w ramach *Programu lekowego leczenia choroby Wilsona*, który w sposób

precyzyjny określa standard terapeutyczny oraz ogranicza stosowanie technologii medycznej do wybranych ośrodków kontraktujących program lekowy.

2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy wpływu na budżet, analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach:

- z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny²)
- oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta).

2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz scenariusz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego.

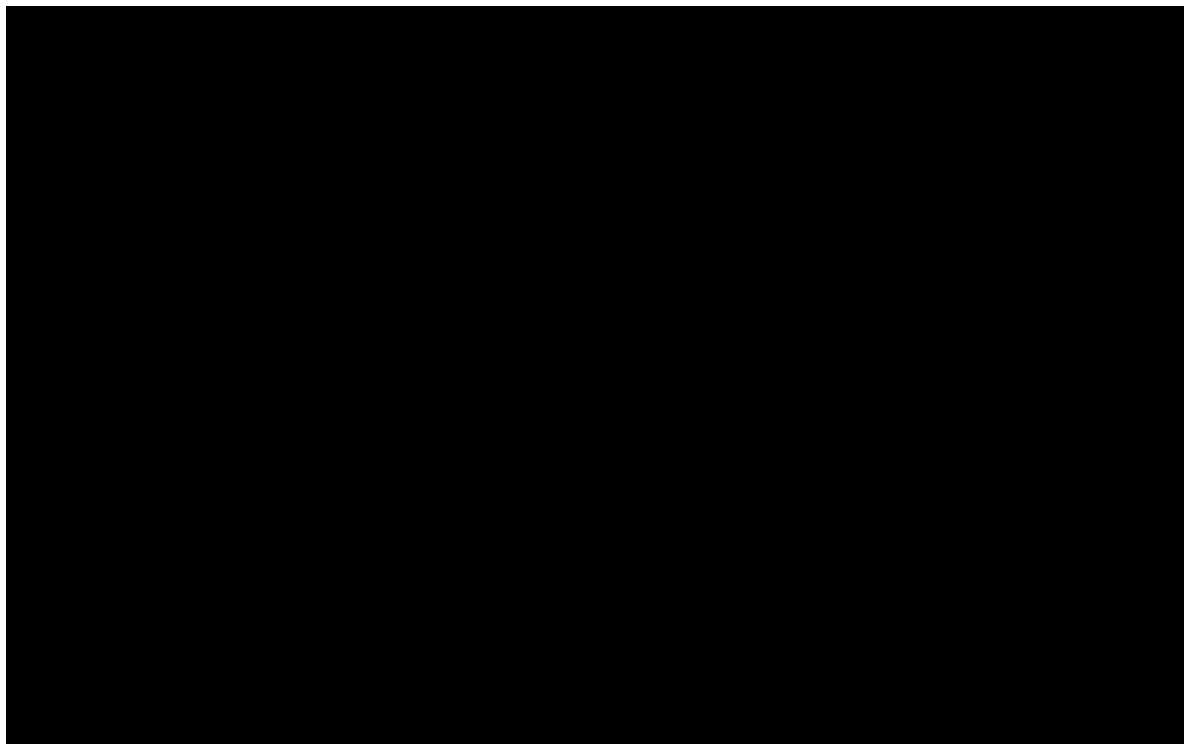
W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w leczeniu choroby Wilsona. W scenariuszu tym lek będzie dostępny w programie lekowym i wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata, wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

Analizowane scenariusze (istniejący, nowy) oraz ich warianty (minimalny, prawdopodobny, maksymalny) przedstawiono na poniższym schemacie.

² Zgodnie z art. 14 *Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej*.

Rysunek 1.



2.5. Populacja

2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy, u których oceniania technologia może być zastosowana. Zdefiniowano ją w oparciu o ChPL wnioskowanej technologii. Zgodnie z *ChPL Cuprior®*, wskazany jest w leczeniu:

- dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku ≥ 5 lat chorych na chorobę Wilsona, nietolerujących terapii D-penicylaminą.

Oszacowanie populacji – wariant podstawowy



[Redacted content]

W tabeli poniżej przedstawiono zestawienie oszacowania liczebności populacji badanej dla wnioskowanej technologii medycznej.

Tabela 1.
Liczba chorych stanowiąca populację, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana – wartości skumulowane

Oszacowanie populacji na podstawie danych epidemiologicznych – wariant alternatywny

[Redacted content]

Poszczególne etapy kalkulacji wielkości populacji obejmującej wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może być zastosowana przedstawiono w poniższej tabeli.

	■	■	■
--	---	---	---

2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Populacja wskazana we wniosku refundacyjnym oraz oceniana w niniejszej analizie pokrywa się z *ChPL Cuprior*®, a więc jest zbieżna z populacją chorych, u których technologia wnioskowana może być stosowana. Wielkość tej populacji przedstawiono powyżej (rozdział 2.5.1.).

2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Obecnie tetrachlorowodorek trientyny nie jest w Polsce stosowany.

2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

Populację, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, oszacowano na podstawie prognozowanych udziałów, jakie lek Cuprior® osiągnie w populacji docelowej oraz oszacowań wielkości populacji docelowej (rozdział 2.5.2.).

2.5.4.1. Udziały w rynku

W ramach niniejszej analizy wpływu na budżet przyjęto konserwatywne założenie, iż wszyscy chorzy z populacji docelowej w przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej będą stosować lek Cuprior®.

2.5.4.2. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną

Uwzględniając udziały w rynku (rozdział 2.5.4.1.) oraz wielkość populacji docelowej (rozdział 2.5.2.) oszacowano liczbę chorych leczonych technologią wnioskowaną.

Tabela 4.
Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana

	■	■	■
	■	■	■
	■	■	■

Wielkość dostaw tetrachlorowodorku trientyny (Cuprior®), konieczną do zastosowania terapii w oszacowanej populacji chorych, przedstawiono w załączniku (rozdział 8.3.).

2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją

W przypadku braku wydania pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji tetrachlorowodorku trientyny, lek ten nie będzie stosowany.

2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach

W tabeli poniżej przedstawiono wartości oszacowań populacyjnych wykonanych w niniejszej analizie wpływu na system ochrony zdrowia (opisanych w rozdziałach 2.5.1. – 2.5.5.).

2.6. Analiza kosztów

Kategorie kosztów zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej*. Wpływ na wynik końcowy, a więc na wartość wydatków inkrementalnych płatnika publicznego, mają całkowite koszty różniące. Całkowite koszty różniące zdefiniowano jako koszty występujące w ramach jednego ze scenariuszy, a więc różniące oceniane technologie medyczne.

W analizie z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- koszty leków;
- koszty monitorowania.

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich: koszt leczenia zdarzeń niepożądanych oraz koszt leczenia wspomagającego uznano za nieróżniące, zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej i komparatora) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach. W poniższej tabeli wyszczególniono poszczególne koszty nieróżniące oraz przedstawiono zasadność kwalifikacji do kategorii kosztów nieróżniących.

Tabela 6.
Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	W odniesieniu do bezpieczeństwa stosowania terapii w <i>Analizie klinicznej</i> nie wykazano różnic pomiędzy technologią ocenianą i komparatorem.
Koszt leczenia wspomagającego	Koszt uznano za nieróżniący pomiędzy stosowanymi terapiami.

Ponieważ poszczególne kategorie kosztowe zostały scharakteryzowane i skalkulowane w ramach *Analizy ekonomicznej* w analizie wpływu na system ochrony zdrowia zaprezentowano jedynie koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej oraz modelowanie i podsumowanie kosztów.

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej

Do obliczenia kosztu stosowania wnioskowanej technologii medycznej konieczne było określenie zużycia zasobów (dawkowania) oraz cen jednostkowych leków.

2.6.1.1. Dawkowanie

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Cuprior®* określono, że w leczeniu dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku ≥ 5 lat chorych na chorobę Wilsona, nietolerujących terapii D-penicylaminą tetrachlorowodorek trientyny podawany jest w dawce 450–975 mg (3–6,5 tabletek) na dobę u dorosłych i 225-600 mg (1,5-4 tabletek) na dobę u dzieci.

2.6.1.2. Ceny poszczególnych prezentacji

Obecnie lek nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1.

Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela (Tabela 7.).

Tabela 7.

Na podstawie wskazanego dawkowania oraz cen leku wyznaczono koszt leku w przeliczeniu na opakowanie oraz w rocznym okresie. Wartości wskazano w poniższej tabeli.

Tabela 8.

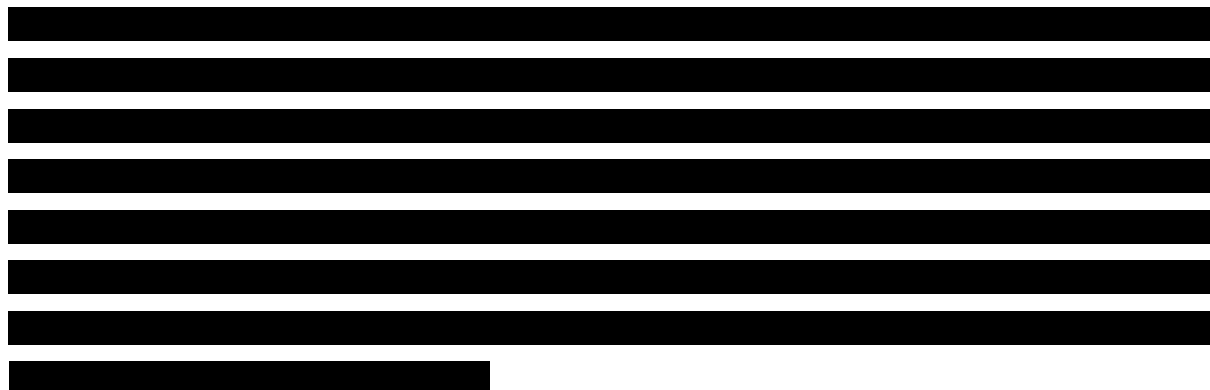
Koszt leku w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie (PLN)

2.6.2. Modelowanie kosztów

Koszty uwzględnione w niniejszym opracowaniu stanowią wynik przeprowadzonego w *Analizie ekonomicznej* modelowania z uwzględnieniem 3 letniego horyzontu analizy wpływu na budżet. W analizie uwzględniono fakt, że nie wszyscy chorzy rozpoczynają terapię jednocześnie a kwalifikacja do leczenia poszczególnymi terapiami odbywa się płynnie w ciągu całego roku. Przyjęto, że równy odsetek chorych będzie rozpoczynał terapię w miesięcznych interwałach³. W ten sposób około 1/12 rocznej populacji docelowej chorych rozpocznie leczenie w marcu, 1/12 populacji po upływie miesiąca itd. Choremu, który rozpocznie terapię w marcu, pierwszego roku refundacji przypisany zostanie koszt odpowiadający 3 latom leczenia w modelu ekonomicznym (niezdyskontowany), przy czym w pierwszym roku analizy BIA przypisany zostanie koszt pierwszych 12 miesięcy terapii, w drugim roku koszt od 13 do 24 miesiąca terapii, w trzecim roku koszt od 25 do 36 miesiąca terapii w modelu. Z kolei choremu, który rozpocznie leczenie np. w 4 miesiącu roku, w pierwszym roku analizy BIA zostanie przyporządkowany koszt pierwszych 8 miesięcy terapii w modelu, w drugim roku BIA koszt od 8 do 20 miesiąca modelu, w trzecim roku BIA koszt od 20 do 32 miesiąca modelu itd.

W tabelach poniżej na przykładzie terapii tetrachlorowodorkiem trientyny przedstawiono sposób naliczania kosztów, który następnie krótko omówiono. Pierwsza tabela przedstawia koszty rocznej terapii chorego wnioskowaną technologią w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia (odpowiedni miesiąc roku), kolejne przedstawiają średnie koszty roczne dla wnioskowanej technologii i komparatora.

³ Przyjęto okresy miesięczne a nie 4 tygodniowe z uwagi na fakt, że model analizy ekonomicznej wykonany został z dokładnością do cykli miesięcznych a nie tygodniowych.



W poniższej tabeli przedstawiono średnie koszty roczne ponoszone na lek Cuprior® w terapii tetrachlorowodorkiem trientyny u chorych.

Tabela 11.

Koszty ponoszone na lek Cuprior® u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN)

W poniższej tabeli przedstawiono średnie koszty roczne ponoszone w terapii dichlorowodorkiem trientyny u chorych w populacji docelowej.

Tabela 12.

Koszty ponoszone w terapii komparatorem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN)

2.6.3. Podsumowanie kosztów

Koszty całkowite różniące poszczególne terapie, z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej, w ujęciu rocznym zaprezentowano w tabeli poniżej.

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

2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

Na podstawie oszacowania wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty różniące leczenia jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego, które są tożsame z wydatkami w perspektywie wspólnej. Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.

2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

Aktualne wydatki budżetowe, związane z leczeniem populacji docelowej oszacowano biorąc pod uwagę liczebność populacji docelowej właściwej dla 2020 roku. Uwzględniono udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych oraz koszty ich stosowania analogicznie, jak dla scenariusza istniejącego. [REDACTED]

Obecnie tetrachlorowodorek trientyny nie jest stosowany w analizowanej populacji chorych. Koszt leku jest zatem zerowy.

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej. Dodatkowo wyniki przedstawiono w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

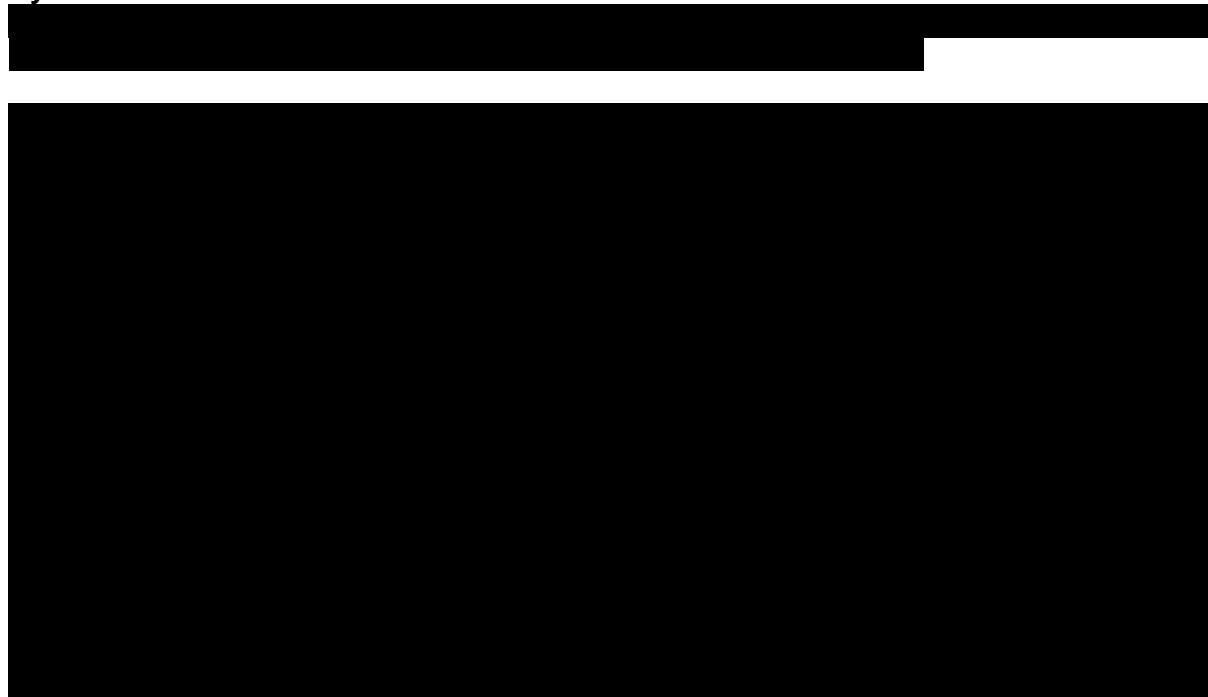
Tabela 15.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy wspólnej

Kategoria	Perspektywa płatnika publicznego			Perspektywa wspólnej			Perspektywa płatnika publicznego		
	Wzrost	Waga	Średnia	Wzrost	Waga	Średnia	Wzrost	Waga	Średnia
Grupa 1									
...
...
...
Grupa 2									
...
...
...

* biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono również graficznie na poniższym wykresie.

Rysunek 2.



3. Analiza wrażliwości

Analizę wrażliwości przeprowadzono dla parametrów, które w największym stopniu obarczone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki. Dla parametrów tych przeprowadzono analizę wartości skrajnych (ang. *extreme value analysis*), która ocenia wpływ na wyniki analizy przyjęcia przez te parametry wartości ekstremalnych.

Testowane parametry i ich zakres przedstawiono w Rozdziale 2.7.

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli.

4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji produktu Cuprior® (tetrachlorowodorek trientyny) w leczeniu dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku ≥ 5 lat chorych na chorobę Wilsona i nietolerujących terapii D-penicylaminą, w ramach programu lekowego, nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

W związku z powyższym, w wyniku rozpoczęcia finansowania ocenianej technologii medycznej, nie wystąpi konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego, czy też tworzenia nowych wytycznych określających sposób podawania leku. Objęcie refundacją technologii wnioskowanej nie będzie zatem mieć istotnego wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

5. Aspekty etyczne i społeczne

Wnioskowana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Brakuje zdefiniowanych standardów postępowania i istnieje duża niezaspokojona potrzeba społeczna na wprowadzenie skutecznej terapii. Refundacja tetrachlorowodoru trientyny zapewni chorym na chorobę Wilsona, nietolerującym terapii D-penicylaminą dostęp do skutecznego leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia, czego dowodzą wyniki *Analizy klinicznej*.

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Cuprior® w ramach programu lekowego, dotyczy wyłącznie chorych kwalifikujących się do niego, a zatem pacjentów spełniających wszystkie kryteria włączenia, co zapewnia, że technologia będzie stosowana w populacji chorych, u których spodziewane są największe korzyści kliniczne.

W zakresie profilu bezpieczeństwa stwierdzono brak różnic pomiędzy analizowanymi terapiami.

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania technologii wnioskowanej, nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi i nie nakłada na chorego dodatkowych wymogów związanych z rozpoczęciem leczenia.

Poniższa tabela przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącą stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

Tabela 17.
Aspekty społeczne i etyczne

Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	Żadne
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;	Duża korzyść dla wąskiej grupy chorych
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	Nie
Czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:	
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;	Nie
grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;	Nie
powodować lub zmieniać stygmatyzację;	Nie
wywoływać ponadprzeciętny lęk;	Nie
powodować dylematy moralne;	Nie
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne.	Nie
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:	
nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.	Nie
Czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak:	
konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
potrzeba zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych;	Nie
potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	Nie

6. Założenia i ograniczenia

Liczebność populacji docelowej określono na podstawie danych pochodzących z: badań epidemiologicznych [Moller 2011, Merle 2007], Głównego Urzędu Statystycznego [GUS 2020]

Przyjęcie wieku dla chorych na podstawie publikacji Weiss 2013 związane jest z faktem, że nie istnieją szczegółowe dane dla chorych w Polsce.

[REDACTED]

[REDACTED]

W celu ograniczenia niepewności wyników analizy, zdecydowano się w oszacowaniu poszczególnych grup populacji docelowej przyjąć 3 warianty oszacowania (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W analizie przyjęto 3-letni horyzont czasowy (obejmujący okres od marca 2021) zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 2.2.

Całkowite koszty uwzględniane w poszczególnych scenariuszach (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztu leków oraz kosztu monitorowania leczenia.

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach odrębnej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Podstawę limitu w tej grupie stanowić będzie lek Cuprior® w związku z tym, że będzie to jedyna prezentacja w tej grupie limitowej, więc będzie ona wyznaczać limit. Podejście takie jest zgodne z zapisami *Ustawy o refundacji*.

W analizie uwzględniono fakt, że nie wszyscy chorzy rozpoczynają terapię jednocześnie a kwalifikacja do leczenia odbywa się płynnie w ciągu całego roku. Przyjęto, że równy odsetek chorych będzie rozpoczynał terapię w miesięcznych interwałach. W ten sposób około 1/12 rocznej populacji docelowej rozpocznie leczenie w marcu, 1/12 populacji po upływie miesiąca itd.

Dodatkowo przyjęto, że przeciętny rok trwa dokładnie 365,25 dni.

świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej. Cenę zbytu netto tetrachlorowodorku trientyny otrzymano od Wnioskodawcy.

Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz aspekty etyczne i społeczne zostały określone zgodnie z metodyką zaproponowaną w *Wytycznych AOTMiT*.

[REDACTED]

Bezpośrednią konsekwencją decyzji refundacyjnej będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować leczenie jedynie przy pomocy dichlorowodorku trientyny refundowanego jedynie w ramach importu docelowego teraz będą mogli skorzystać również z terapii lekiem Cuprior®. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] W konsekwencji finansowanie leku Cuprior® zapewni chorym na chorobę Wilsona, nietolerującym terapii D-penicylaminą dostęp do skutecznego leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia.

[REDACTED]

[REDACTED]

Dodatkowo w analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Cuprior® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla wąskiej grupy chorych, dlatego

⁴ [REDACTED]

też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

8. Załączniki

8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że leku Cuprior® nie można zakwalifikować do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych. Lek ten nie spełnia kryteriów kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust 2 *Ustawy o refundacji* ze względu na brak: tej samej nazwy międzynarodowej, brak tych samych mechanizmów działania i podobnych działań terapeutycznych, zgodności wskazań i przeznaczeń, tej samej skuteczności w porównaniu do jakiegokolwiek innego obecnie refundowanego preparatu.

Objęcie refundacją trientyny 4HCl może nastąpić tylko w drodze utworzenia nowej grupy limitowej. Nie jest możliwe włączenie leku Cuprior® do jednej z już istniejących grup limitowych gdyż nie ma grupy limitowej dla preparatów, które miałyby te same wskazania i przeznaczenia oraz sposób działania i udowodnioną skuteczność, więc nie będzie spełniony warunek z art. 15 ust. 2 pkt 1 *Ustawy o refundacji*.

8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Tabela 18.

Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.5.1.
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 2.5.2.
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK, rozdział 2.5.3.
1.4.	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.5.4.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.
2.1.	Aktualnych	TAK, rozdział 2.8.1.
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 2.8.1.
3.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
4.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK, rozdział 2.8.2.
5.	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.2.
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 2.8.2.
7.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7.
8.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 6.
8.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 6.
9.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
10.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
11.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
11.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania liczebności populacji

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
12.	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach <ul style="list-style-type: none"> • z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), • bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 	TAK
12.1.	Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: <ul style="list-style-type: none"> • w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej) • w art. 15 ust. 2. i art. 15 ust. 3 pkt 2 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej) 	TAK, rozdział 8.1.

9. Spis tabel

Tabela 1. Liczba chorych stanowiąca populację, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana – wartości skumulowane	13
Tabela 2. Kalkulacja wielkości populacji wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może być stosowana – oszacowanie na podstawie danych epidemiologicznych	14
Tabela 3. [REDACTED]	14
Tabela 4. Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana	16
Tabela 5. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	17
Tabela 6. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne	18
Tabela 7. [REDACTED]	19
Tabela 8. Koszt leku w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie (PLN)	19
Tabela 9. Koszty ponoszone w terapii tetrachlorowodorkiem trientyny w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w ciągu roku (PLN)	21
Tabela 10. Koszty ponoszone w terapii tetrachlorowodorkiem trientyny w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN)	21
Tabela 11. Koszty ponoszone na lek Cuprior® u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN)	22
Tabela 12. Koszty ponoszone w terapii komparatorem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN)	22
Tabela 13. Koszty różniące porównywane technologie (PLN) w ujęciu rocznym	23

Tabela 14. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....	24
Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy wspólnej.....	27
Tabela 16. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego i z perspektywy wspólnej	29
Tabela 17. Aspekty społeczne i etyczne	31
Tabela 18. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	36
Tabela 19. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach)	39

10. Spis rysunków

Rysunek 1.	12
Rysunek 2.	 28

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135
Weiss 2013	Weiss K.H., Thurik F., Gotthardt D.N. i in., <i>Efficacy and safety of oral chelators in treatment of patients with Wilson disease</i> , Clinical Gastroenterology and Hepatology, 2013; 11(8):1028-35
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2020 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2020 r.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016