

Tafamidis (Vyndaqel[®]) w leczeniu kardiomiopatii w przebiegu amyloidozy transtyretynowej

Analiza wpływu na budżet

Warszawa, 2021

Autorzy



Dane kontaktowe

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. K.
ul. Mickiewicza 63
01-625 Warszawa
tel/fax +48 22 468 05 34
kontakt@healthquest.pl
<http://www.healthquest.pl>

Konflikt interesów

Opracowanie zamówione i sfinansowane przez Pfizer Polska Sp. z o.o., ul. Żwirki i Wigury 16B, 02-092 Warszawa.

Spis treści

Wykaz skrótów i akronimów	4
Streszczenie	5
1 Wprowadzenie	6
1.1 Cel analizy.....	6
1.2 Perspektywa	6
1.3 Horyzont czasowy i dyskontowanie	6
1.4 Cena przedmiotowej technologii i mechanizm dzielenia ryzyka	6
2 Metodyka analizy	9
2.1 Źródła danych.....	9
2.2 Populacja	9
2.2.1 Pacjenci, u których wnioskowana technologia może być stosowana	9
2.2.2 Populacja docelowa zgodna z wnioskiem	10
2.2.3 Liczebność populacji, u której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.....	11
2.2.4 Populacja docelowa uwzględniona w analizie wpływu na budżet	11
2.2.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji	13
2.3 Scenariusze porównywane	13
2.3.1 Scenariusz istniejący	13
2.3.2 Scenariusz nowy	14
2.4 Analizowane koszty	15
2.4.1 Koszt substancji.....	15
2.4.2 Koszt leczenia objawowego	15
2.4.3 Koszt kwalifikacji do programu lekowego	16
2.4.4 Koszt diagnostyki i monitorowania	19
2.4.5 Koszt hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych	20
2.4.6 Podsumowanie analizowanych kosztów.....	20
2.5 Zakres analizy wrażliwości	21
2.5.1 Wariant minimalny	21
2.5.2 Wariant maksymalny	22
2.5.3 Zestawienie parametrów analizy wrażliwości i wariantu podstawowego	22
3 Wyniki analizy wpływu na budżet.....	24
3.1 Aktualne roczne wydatki NFZ.....	24
3.2 Wariant podstawowy.....	24
3.3 Wariant minimalny	26
3.4 Wariant maksymalny.....	27
3.5 Podsumowanie wyników analizy wpływu na budżet	28
4 Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	30

5	Dyskusja wyników i ograniczeń.....	31
6	Wnioski końcowe	32
7	Aneks 1 – śmiertelność z badania ATTR-ACT	33
	Spis tabel	34
	Bibliografia	35

Wykaz skrótów i akronimów

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ATTR-CM	kardiomiopatia w przebiegu amyloidozy transtyretynowej (ang. <i>transthyretin amyloid cardiomyopathy</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NYHA	skala zaproponowana przez Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne służąca do klasyfikacji ciężkości objawów niewydolności serca (<i>New York Heart Association</i>)
PLN	polski złoty
RSS	mechanizmu dzielenia ryzyka (ang. <i>risk sharing scheme</i>)

Streszczenie

Cel opracowania

Celem niniejszej analizy było oszacowanie wpływu wydania pozytywnej decyzji o objęciu leku Vyndaqel® (substancja czynna tafamidis) finansowaniem w ramach nowo utworzonego programu lekowego pt. „Leczenie tafamidisem kardiomiopatii w przebiegu amyloidozy transtyretynowej u dorosłych (ICD 10 E85)”, w populacji dorosłych pacjentów z kardiomiopatią w przebiegu amyloidozy transtyretynowej, na wydatki płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ).

Metodyka

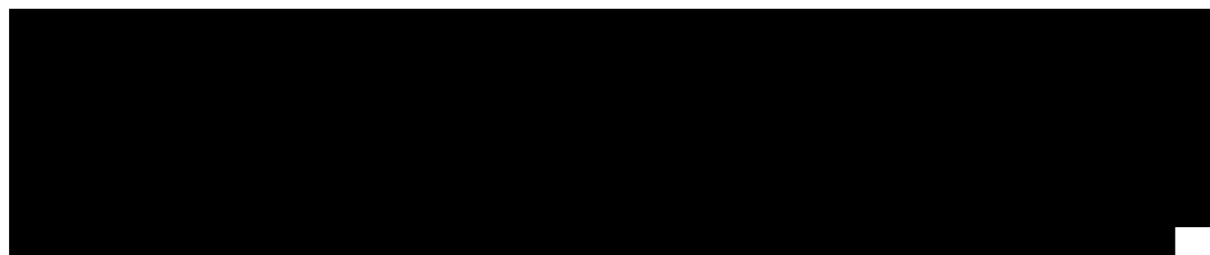
Analizę, zgodnie z obowiązującymi przepisami, wykonano z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) oraz z perspektywy wspólnej tego podmiotu i świadczeniobiorcy (pacjent). W przypadku niniejszej analizy dotyczącej finansowania w ramach programu lekowego (finansowanie przedmiotowego leku bez dopłaty pacjenta) perspektywy te są tożsame. Analizę przeprowadzono dla dwuletniego horyzontu czasowego podyktowanego okresem obowiązywania decyzji o refundacji. W analizie uwzględniono koszty leku, koszty leczenia objawowego niewydolności serca, koszty kwalifikacji do programu lekowego, koszty diagnostyki i monitorowania leczenia, oraz koszty hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych.

W scenariuszu istniejącym przyjęto brak refundacji tafamidisu w analizowanym wskazaniu; w scenariuszu nowym założono objęcie refundacją preparatu Vyndaqel® w ramach nowo utworzonego programu lekowego. Porównując oba scenariusze rozpatrywano trzy warianty: podstawowy, minimalny i maksymalny, różniące się wielkością szacowanej populacji oraz założeniami dotyczącymi śmiertelności.

Wielkość populacji oszacowano wykorzystując dane z jedynych dwóch w Polsce ośrodków zajmujących się obecnie diagnozą i leczeniem ATTR-CM.

Analizę przeprowadzono w dwóch wersjach cenowych: bez uwzględnienia mechanizmu dzielenia ryzyka (RSS, ang. *risk sharing scheme*) oraz z uwzględnieniem RSS – przyjmując cenę tafamidisu na podstawie informacji Zamawiającego. Dane do wyznaczenia innych kosztów uwzględnionych w niniejszej analizie zaczerpnięto z zarządzeń Prezesa NFZ oraz na podstawie odnalezionych publikacji szacujących analizowane koszty.

Wyniki



Podsumowanie i wnioski

W decyzji o ew. refundacji należy jednak uwzględnić także dodatkowe korzyści zdrowotne, tj. wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrywać w kontekście korzystnych wyników analizy klinicznej. Wprowadzenie refundacji tafamidisu w ramach zdefiniowanego schematu PICOS jest klinicznie i etycznie pożądane, gdyż oferuje opcję terapeutyczną pacjentom, którzy wcześniej byli leczeni jedynie objawowo. Objęcie refundacją wnioskowanej terapii przyczyni się do skutecznego i bezpiecznego zaspokojenia niezaadresowanej potrzeby medycznej.

1 Wprowadzenie

1.1 Cel analizy

Celem niniejszej analizy było oszacowanie wpływu wydania pozytywnej decyzji o objęciu leku Vyndaqel® (substancja czynna tafamidis) finansowaniem w ramach nowo utworzonego programu lekowego pt. „Leczenie tafamidisem kardiomiopatii w przebiegu amyloidozy transtyretynowej u dorosłych (ICD 10 E85)”, na wydatki płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) oraz wydatki wspólne – płatnika publicznego i pacjentów (czyli wpływu na budżet).

W niniejszej analizie, analogicznie do analizy ekonomicznej, uwzględniono finansowanie następującej prezentacji leku: Vyndaqel®, kapsułki miękkie, 61 mg, opakowanie 30 x 1 kapsułek miękkich.

1.2 Perspektywa

Analizę wpływu na budżet, zgodnie z obowiązującymi przepisami [Rozporządzenie MZ 2021] oraz wytycznymi AOTMiT [AOTMiT 2016], przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (NFZ i pacjent). W przypadku niniejszej analizy, dotyczącej finansowania wnioskowanej terapii w ramach programu lekowego, współpłacenie ze strony świadczeniobiorcy jest znikome. Z tego względu, zgodnie z wytycznymi AOTMiT, perspektywa wspólna nie została wyodrębniona, zaś wyniki uzyskane z perspektywy płatnika można traktować jako obowiązujące także dla perspektywy wspólnej.

1.3 Horyzont czasowy i dyskontowanie

Analizę, zgodnie z wytycznymi AOTMiT [AOTMiT 2016], przeprowadzono dla dwuletniego horyzontu czasowego, podyktowanego okresem obowiązywania pierwszej decyzji o refundacji. Nie przeprowadzono dyskontowania kosztów, ponieważ analiza wpływu na budżet ma na celu przedstawienie przepływu środków finansowych w czasie, a nie obliczenie ich bieżącej wartości.

1.4 Cena przedmiotowej technologii i mechanizm dzielenia ryzyka

Szczegółowy opis ceny przedmiotowej technologii oraz ceny uwzględniającej mechanizm dzielenia ryzyka zawarto w rozdziale 1.7 analizy ekonomicznej [AE Vyndaqel 2021]. Poniżej przedstawiono najważniejsze tabelaryczne zestawienie cen rozważanego leku dla wersji bez mechanizmu dzielenia ryzyka (RSS, ang. *risk sharing scheme*, por Tab. 1) oraz z RSS (por. Tab. 2).

Tab. 1. Ceny rozważanego leku w wersji bez RSS.

Zawartość opakowania	[1] CZN, PLN	[2] UCZ, PLN	[3] CHB, PLN	[4] WLF, PLN
Vyndaqel, 61mg, op. 30 tabl.	████████	████████	████████	████████

Na szaro zaznaczono podstawę limitu w grupie.

Objaśnienia wyliczeń:

[2] = [1] + VAT (VAT = 8% * [1]),

[3] = [2] + marża hurtowa (marża hurtowa = 5% * [2]),

[4] – na podstawie podstawy limitu w grupie.

CHB – cena hurtowa brutto; CZN – cena zbytu netto; PLN – polski złoty; RSS – mechanizm dzielenia ryzyka, UCZ – urzędowa cena zbytu; WLF – wysokość limitu finansowania.

Tab. 2. Ceny rozważanego leku w wersji uwzględniającej RSS.

Zawartość opakowania	[1] CZN, PLN	[2] UCZ, PLN	[3] CHB, PLN
Vyndaqel, 61mg, op. 30 tabl.	████████	████████	████████

Objaśnienia wyliczeń:

[2] = [1] + VAT (VAT = 8% * [1]),

[3] = [2] + marża hurtowa (marża hurtowa = 5% * [2]),

CHB – cena hurtowa brutto; CZN – cena zbytu netto; PLN – polski złoty; RSS – mechanizm dzielenia ryzyka, UCZ – urzędowa cena zbytu.

Wnioskowane jest wprowadzenie finansowania tafamidisu ze środków publicznych w leczeniu ATTR-CM w ramach programu lekowego. Zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych Minister właściwy do spraw zdrowia, wydając decyzję o objęciu refundacją, dokonuje kwalifikacji leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego do odpłatności 0 PLN. W związku z powyższym, tafamidis kwalifikuje się do poziomu refundacji 100% (kategoria odpłatności dla pacjenta: bezpłatne) [Ustawa refundacyjna 2011].

W randomizowanym badaniu klinicznym [ATTR-ACT] udowodniono przewagę megluminianu tafamidisu nad placebo w zakresie zgonów z dowolnej przyczyny: HR=0,70, 95% CI=(0,51; 0,96); oraz hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych: HR=0,68, 95% CI=(0,56; 0,81) [AKL Vyndaqel 2021]; zatem nie zachodzą przesłanki art. 13.3. [Ustawa refundacyjna 2011] i istnieje swoboda ustalania urzędowej ceny zbytu. Lek objęty wnioskowaniem nie jest obecnie finansowany w ramach żadnego programów lekowego. Niniejszy wniosek zakłada refundację tafamidisu w ramach nowo utworzonego programu lekowego.

Analizowana technologia ma być dostępna w ramach nowej, odrębnej grupy limitowej. Vyndaqel jest lekiem, co oznacza, że art. 15 ust. 3 pkt 3 ustawy odnoszący się do środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego nie znajduje zastosowania. W Analizie klinicznej [AKL Vyndaqel 2021] wykazano, że stosowanie produktu Vyndaqel daje dodatkowe efekty zdrowotne w porównaniu z placebo, czyli spełnione zostały kryteria wymienione w art. 15 ust. 3 pkt 1 ustawy zezwalające na utworzenie nowej grupy limitowej.

W związku z powyższym, ze względu na brak spełnienia kryteriów wymienionych w art. 15 ust. 2 ustawy i zapisów art. 15 ust. 3 pkt 2 wskazujących na kwalifikację do istniejącej grupy limitowej oraz uzyskiwane efekty zdrowotne i dodatkowe efekty zdrowotne wykazane w ramach Analizy klinicznej (spełnienie kryteriów wymienionych w art. 15 ust. 3 pkt 1

zezwalających na utworzenie odrębnej grupy limitowej) wnioskowane jest utworzenie nowej grupy limitowej.

2 Metodyka analizy

2.1 Źródła danych

Z powodu znacznego zróżnicowania pomiędzy krajami w zakresie istotnych cech demograficznych, takich jak pochodzenie, wiek czy zróżnicowanie genetyczne postanowiono nie szacować populacji na podstawie zagranicznych danych epidemiologicznych. Wielkość badanej populacji oszacowano na podstawie informacji o faktycznie zdiagnozowanej liczbie pacjentów uwzględniając dodatkowo prognozę poszerzenia diagnostyki na podstawie opinii ekspertów klinicznych z jedynych ośrodków w Polsce zajmujących się diagnozą i leczeniem ATTR-CM (por. rozdz. 2.6. APD Vyndaqel 2021).

Dane do wyznaczenia kosztów, uwzględnionych w niniejszej analizie, zaczerpnięto z Zarządzenia Prezesa NFZ z dnia 16 października 2020 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu lekowe [Zarządzenie 162/2020/DGL – tekst ujednoczony], z zarządzeń Prezesa NFZ 25/2020/DSOZ i nr 182/2019/DSOZ w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna [25/2020/DSOZ i 182/2019/DSOZ] oraz z zarządzenia Prezesa NFZ w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne [4/2021/DSOZ].

2.2 Populacja

Zgodnie z Rozporządzeniem MZ z dnia 8 stycznia 2021 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 [Rozporządzenie MZ 2021], oprócz oszacowania wpływu finansowania analizowanej technologii na wydatki płatnika i pacjenta, należy oszacować liczbę:

- wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana,
- populacji pacjentów, wskazanej we wniosku,
- pacjentów, u których technologia jest obecnie stosowana.

Poniżej przedstawiono odpowiednie obliczenia.

2.2.1 Pacjenci, u których wnioskowana technologia może być stosowana

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) [ChPL Vyndaqel], produkt leczniczy Vyndaqel® (tafamidis) zarejestrowany jest do stosowania:

- w leczeniu amyloidozy transtyretynowej u dorosłych pacjentów z objawową polineuropatią stopnia 1. w celu opóźnienia wystąpienia obwodowych zaburzeń neurologicznych,

- w leczeniu dziedzicznej lub typu dzikiego amyloidozy transtyretynowej u dorosłych pacjentów z kardiomiopatią (ATTR-CM, ang. *transthyretin amyloid cardiomyopathy*).

W celu oszacowania liczebności populacji obejmującej dorosłych pacjentów z amyloidozą transtyretynową z objawową polineuropatią stopnia 1., skorzystano z oszacowań przeprowadzonych dla tafamidisu w poprzednim wniosku refundacyjnym [BIA Vyndaqel 2018]. Zgodnie z oszacowaniami z BIA Vyndaqel 2018, na podstawie zagranicznych danych, populacja pacjentów z amyloidozą transtyretynową z objawową polineuropatią stopnia 1 wynosi od 3 do 1 476 osób. Niniejsze oszacowanie ma jednak charakter wyłącznie informacyjny.

W celu oszacowanie liczebności populacji obejmującej dorosłych pacjentów z kardiomiopatią w przebiegu dziedzicznej lub typu dzikiego amyloidozy transtyretynowej wykorzystano zagraniczne dane przedstawione szczegółowo w rozdziale 2.6 APD [APD Vyndaqel 2021]. Liczbę chorych ze zdiagnozowaną ATTR-CM przedstawiono w tabeli poniżej.

Tab. 3. Liczba osób ze zdiagnozowaną ATTR-CM w wybranych krajach.

Kraj	Populacja*	Liczba osób zdiagnozowanych	Okres obserwacji, lata	Roczna liczba osób zdiagnozowanych
Wielka Brytania	66 647 112	1034	18	57
Włochy	60 359 546	507	8,5	60
Polska	37 972 812	n.d.	n.d.	n.d.

* na podstawie EUROSTAT.

ATTR-CM – kardiomiopatia w przebiegu amyloidozy transtyretynowej; n.d. – nie dotyczy.

Niniejsze oszacowania obarczone są niepewnością ze względu na trudność przenoszenia informacji o ATTR-CM między krajami (ze względu na znaczące uwarunkowania genetyczne i zróżnicowanie genotypu między krajami). Ponadto są to oszacowania o tyle hipotetyczne, że, jak się podkreśla w literaturze, nie zawsze ta choroba jest diagnozowana. Z związku z tym przedstawione oszacowania mają charakter czysto informacyjny i nie były brane pod uwagę w obliczeniach analizy wpływu na budżet. W ocenie BIA zastosowano inne podejście polegające na oszacowaniu wielkości populacji na podstawie informacji o faktycznie zdiagnozowanej liczbie pacjentów uwzględniając dodatkowo prognozę poszerzenia diagnostyki na podstawie opinii ekspertów klinicznych z jedynych ośrodków w Polsce zajmujących się diagnozą i leczeniem ATTR-CM.

2.2.2 Populacja docelowa zgodna z wnioskiem

2.2.3 Liczebność populacji, u której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Obecnie tafamidis nie jest refundowany w Polsce. Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana, oszacowano na podstawie danych z ośrodków diagnostyki i leczenia ATTR-CM. [REDACTED]

2.2.4 Populacja docelowa uwzględniona w analizie wpływu na budżet

Populację docelową stanowią pacjenci cierpiący na kardiomiopatię w przebiegu amyloidozy transtyretynowej. W analizie uwzględniono wszystkich pacjentów zdiagnozowanych w poprzednich latach.

Z powodu znacznego zróżnicowania pomiędzy krajami w zakresie istotnych cech demograficznych, takich jak pochodzenie, wiek czy zróżnicowanie genetyczne postanowiono nie szacować populacji na podstawie zagranicznych danych epidemiologicznych (szczegółowe dane przedstawiono w rozdziale 2.6 analizy problemu decyzyjnego [APD Vyndaqel 2021]). Analiza zagranicznych danych epidemiologicznych wskazuje na znaczenie większe rozpowszechnienie ATTRm-CM (zwłaszcza choroby powiązanej z mutacją w genie Val122Ile) wśród populacji afroamerykańskiej. Przy analizie danych z rejestru THAOS, którego wyniki dla dziewięciu krajów Europy Zachodniej przedstawiono w publikacji Damy 2019, widoczne jest znaczne zróżnicowanie genetyczne, przejawiające się różnymi typami mutacji, pomiędzy poszczególnymi krajami. Wskazuje to na trudności w przenoszeniu informacji epidemiologicznych pomiędzy krajami. Dodatkowo błąd powstający w wyniku takiego przenoszenia nie ma charakteru czysto stochastycznego, tj. nie wynika z losowości próby oraz nie jest możliwe oszacowanie wielkości tego błędu (bez znajomości struktury genetycznej populacji). Ponadto informacje dotyczące epidemiologii z innych krajów często są obciążone niepewnością i błędami związanymi ze szczególną metodyką (np. w Japonii dokonano analizy retrospektywnej danych szpitalnych na podstawie kodów rozpoznań szpitalnych, a nie diagnoz). W związku z powyższym dane zagraniczne w niezwykle ograniczonym stopniu mogą służyć do szacowania liczebności populacji w Polsce.

Korzystną okolicznością jest, że dostępne są dane dotyczące rzeczywistej liczby zdiagnozowanych pacjentów z dwóch, jedynych, ośrodków zajmujących się obecnie diagnozą i leczeniem ATTR-CM w Polsce. W opinii autorów niniejszego opracowania wykorzystanie danych specyficznych dla Polski, nawet dotyczących jedynie kilku ostatnich lat i niewielkiej liczby pacjentów, umożliwi lepsze odwzorowanie faktycznej spodziewanej liczby zdiagnozowanych pacjentów niż przenoszenie danych z innych krajów.

Dodatkowo na podstawie danych z ośrodków oszacowano roczną liczbę osób włączanych do wnioskowanego programu lekowego (por. Tab. 4). W tym celu uwzględniono najnowsze dane pochodzące z 2019 roku (nie uwzględniono danych z 2020 roku ponieważ odnoszą się one jedynie do pierwszego półrocza, a ponadto obarczone są szczególną sytuacją w ochronie zdrowia związaną z pandemią koronawirusa). Ponadto eksperci kliniczni wskazali zakres zmian, w którym uważają, że może rozwijać się liczba nowo zdiagnozowanych przypadków.

[Redacted Table]

Tab. 4. Liczba pacjentów z ATTR-CM zdiagnozowana w Polsce w ośrodkach leczenia ATTR-CM w kolejnych latach.

Rok diagnozy	Ośrodek A	Ośrodek B	Łącznie
2016	█	█	█
2017	█	█	█
2018	█	█	█
2019	█	█	█
2020*	█	█	█

* dane dla pierwszego półrocza 2020 roku.

ATTR-CM – kardiomiopatia w przebiegu amyloidozy transtyretynowej.

[Redacted Table]

[Redacted Table]

2.2.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji

Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji przedstawione w rozdziałach 2.2.2-2.2.4 zestawiono w Tab. 6.

Tab. 6. Podsumowanie szacunków rocznej wielkości populacji.

Populacja	Wielkość populacji	Odnosnik do rozdziału
Pacjenci ze wskazaniem określonym we wniosku	■	rozdział 2.2.2
Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	■	rozdział 2.2.3
Populacja docelowa uwzględniona w niniejszej analizie	■	rozdział 2.2.4

2.3 Scenariusze porównywane

W ramach analizy przedstawiono dwa scenariusze: scenariusz przedstawiający aktualną sytuację (brak finansowania przedmiotowego leku) – scenariusz istniejący, oraz scenariusz przewidywany po wprowadzeniu finansowania nowej technologii – scenariusz nowy. Oba scenariusze przeprowadzono dla dwóch wersji cenowych analizowanych terapii: nieuwzględniającej oraz uwzględniającej mechanizm dzielenia ryzyka. Opis poszczególnych scenariuszy przedstawiono poniżej.

2.3.1 Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący odpowiada ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, 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 pozytywnej decyzji o objęciu finansowania tafamidisu w ramach nowo utworzonego programu lekowego pt. „Leczenie tafamidisem kardiomiopatii w przebiegu amyloidozy transtyretynowej u dorosłych (ICD 10 E85)”.

Wielkość populacji docelowej, uwzględnionej w niniejszej analizie określono zgodnie z danymi przedstawionymi w rozdziale 2.2.4.

Obecnie podstawową terapią chorych z kardiomiopatią w przebiegu amyloidozy transtyretynowej pozostaje leczenie objawowe niewydolności serca, które nie leczy choroby podstawowej. Podstawowa terapia ATTR-CM obejmuje ograniczenie sodu czy stosowanie antagonistów aldosteronu w połączeniu z diuretykami pętlowymi, takimi jak furosemid, torasemid oraz spironolakton [Witteles 2019]. Dlatego w scenariuszu istniejącym niniejszej analizy założono, że wszyscy pacjenci otrzymują leki stosowane w ramach leczenia objawowego.

Dodatkowo w analizie uwzględniono, że u pacjentów może dojść do hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych. Ze względu na brak dostatecznych danych dotyczących leczenia

pacjentów z ATTR-CM w Polsce w analizie uwzględniono częstość hospitalizacji pozyskane z badania ATTR-ACT. Zgodnie z danymi z badania klinicznego, średnia liczba hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych, w grupie pacjentów leczonych systemowo, wynosi 0,48 hospitalizacji na rok. Tym samym, w niniejszej analizie przyjęto, że średnia miesięczna liczba hospitalizacji wynosi 0,04 (dzieląc roczną liczbę hospitalizacji przez 12). Zgodnie z danymi, przedstawionymi w analizie ekonomicznej Vyndaqel® [AE Vyndaqel 2021], średnia długość hospitalizacji różni się w zależności od klasy NYHA. [REDACTED]

[REDACTED] Zarówno długość hospitalizacji, jak i rozkład pacjentów w poszczególnych klasach NYHA oparto na danych z badania klinicznego ATTR-ACT (por. Tab. 7).

Tab. 7. Odsetek pacjentów oraz długość hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych w poszczególnych klasach NYHA.

Klasa NYHA	Odsetek pacjentów, %	Długość hospitalizacji, dni
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Śmiertelność analizowanej populacji została oszacowana na podstawie krzywych przeżycia pochodzących z badania ATTR-ACT. Z krzywej Kaplana-Maiera odczytano odsetki pacjentów żyjących w kolejnych miesiącach analizy (por. Tab. 23).

2.3.2 Scenariusz nowy

Scenariusz nowy odpowiada ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, wydana zostanie pozytywna decyzja o refundacji tafamidisu w ramach nowo utworzonego programu lekowego pt. „Leczenie tafamidisem kardiomiopatii w przebiegu amyloidozy transtyretynowej u dorosłych (ICD 10 E85)”.

W scenariuszu nowym przyjęto, że wprowadzenie refundacji tafamidisu nie zmieni liczebności populacji docelowej, uwzględnionej w niniejszej analizie. Przyjęto, że tafamidis będzie stosowany u wszystkich zdiagnozowanych pacjentów kwalifikujących się do wnioskowanego programu lekowego.

Dodatkowo, analogicznie do scenariusza obecnego, w analizie uwzględniono fakt, u pacjentów może dojść do hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych. Tym samym w scenariuszu nowym niniejszej analizy przyjęto, że średnia miesięczna liczba hospitalizacji wynosi 0,04 (zgodnie z metodyką przedstawioną w scenariuszu istniejącym). Również długość hospitalizacji oraz rozkład pacjentów w poszczególnych klasach NYHA przyjęto analogicznie do scenariusza istniejącego, na podstawie danych z badania klinicznego ATTR-ACT (por. Tab. 7).

W celu oszacowania śmiertelności u pacjentów leczonych tafamidem, analogicznie do scenariusza istniejącego, wykorzystano krzywą Kaplana-Meiera zależności czasu do nastąpienia zgonu z dowolnej przyczyny z badania ATTR-ACT (wartości odczytano z wykresu dla całego raportowanego okresu, tj. 32 miesięcy) (por. Tab. 23).

2.4 Analizowane koszty

W celu pokazania całkowitych kosztów leków w kontekście ogólnych wydatków, w niniejszej analizie oprócz kosztów wnioskowanego leku uwzględniono koszty leczenia objawowego niewydolności serca, koszty kwalifikacji do programu lekowego, koszty diagnostyki i monitorowania leczenia oraz koszty hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych. Wymienione kategorie kosztów stanowią całkowite koszty różnicujące. Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich uznano za nieróżnicujące zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej i placebo) nie mają wpływu na wyniki analizy.

2.4.1 Koszt substancji

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Tab. 8. Koszt leku Vyndaqel®.

Kategoria	Vyndaqel® (bez RSS)	Vyndaqel® (z RSS)
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

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

Zgodnie z ChPL Vyndaqel zalecana dawka to jedna kapsułka produktu o mocy 61 mg (tafamidisu) podawana doustnie raz na dobę [ChPL Vyndaqel]. Wnioskowane opakowanie zawiera 30 tabletek o mocy 61 mg. [REDACTED]

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

2.4.2 Koszt leczenia objawowego

Koszty leczenia objawowego oszacowano na podstawie publikacji Czech 2013, w której szacowano koszty związane z leczeniem niewydolności serca z perspektywy NFZ [Czech 2013]. Przy czym w niniejszej analizie wykorzystano wyłącznie koszt leków stosowanych w leczeniu

niewydolności serca. W związku z tym, że dane z publikacji pochodzą z 2011 roku, zostały one skorygowane o wartość wskaźnika cen towarów i usług konsumpcyjnych w kategorii Zdrowie w latach 2012-2019 [GUS].

[REDACTED]

Tab. 9. Koszt leków stosowanych w leczeniu objawowym.

Koszt	Czech 2013, PLN		Średni ważony koszt, PLN	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Leki hamujące agregację płytek z wyłączeniem heparyny (B01AC)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Glikozydy naparstnicy (C01AA)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Diuretyki (C03)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Beta-adrenolityki (C07)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Inhibitory konwertazy angiotensyny (C09AA)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Łączny	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

NYHA – New York Heart Association; PLN – polski złoty.

2.4.3 Koszt kwalifikacji do programu lekowego

W celu określenia badań diagnostycznych wykonywanych w przebiegu kwalifikacji pacjenta do terapii tafamidisem posłużono się projektem Programu lekowego „Leczenie tafamidisem kardiomiopatii w przebiegu amyloidozy transtyretynowej u dorosłych (ICD 10 E85)”. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

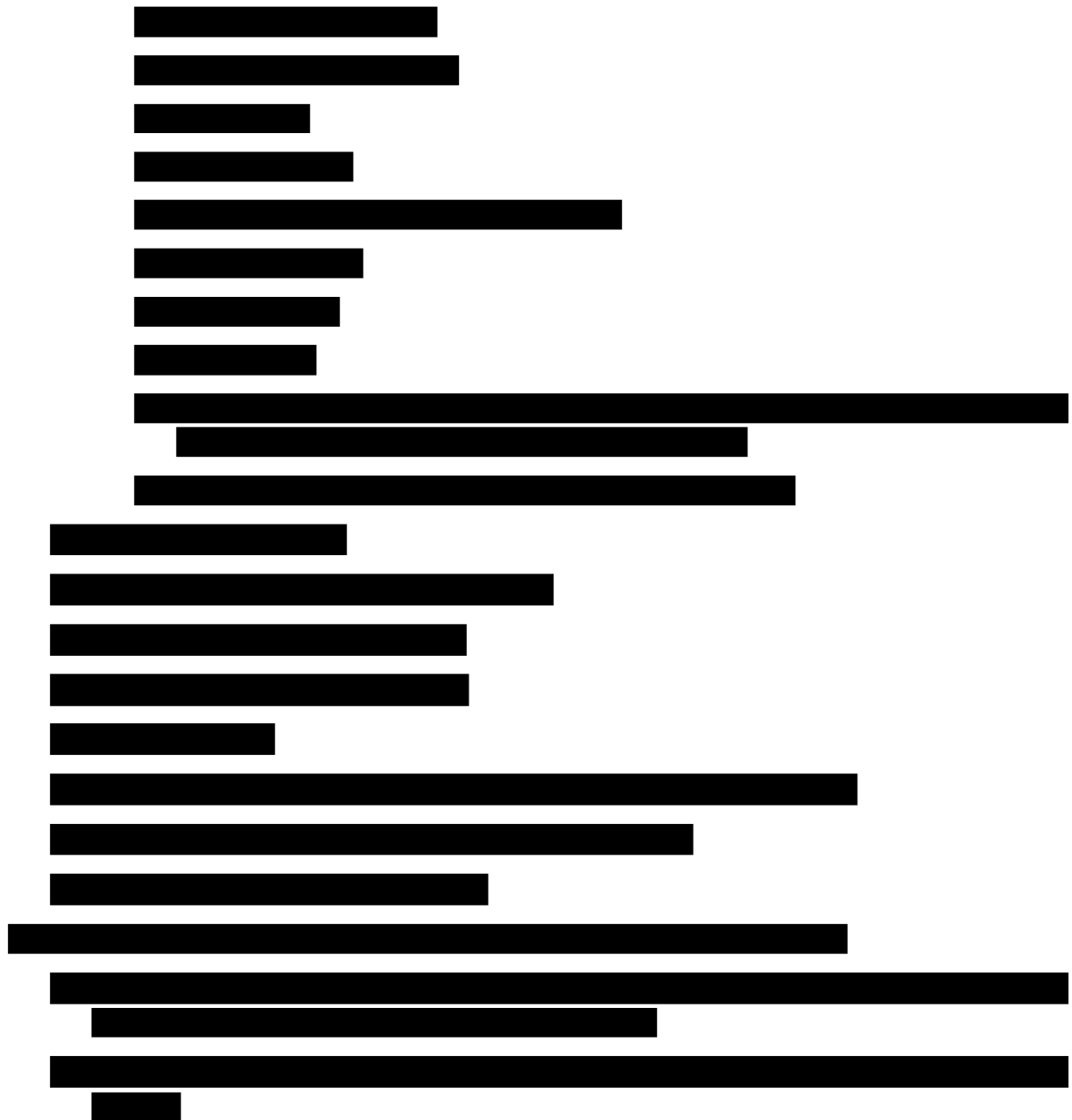
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



W Tab. 10 przedstawiono uwzględnione świadczenia i ich koszt poniesiony przez NFZ określony na podstawie Katalogu ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych [182/2019/DSOZ i 25/2020/DSOZ¹].

¹ Dane kosztowe uwzględnione w analizie zgodnie z wartością punktową świadczeń obowiązującą od 1 stycznia 2021 r.

Tab. 10. Koszt badań diagnostycznych wykonywanych w ramach kwalifikacji pacjentów do PL.

Procedura	Grupa badań	Nazwa grupy świadczeń specjalistycznych (Kod świadczenia)	Koszt (PLN)
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

*badania wykonywane jedynie w określonych przypadkach.

PLN – polski złoty; n.d. – nie dotyczy



W Tab. 11 zaprezentowano łączny koszt kwalifikacji do leczenia w ramach programu lekowego „Leczenie tafamidem kardiomiopatii w przebiegu amyloidozy transtyretynowej u dorosłych (ICD 10 E85)” poniesiony przez płatnika publicznego. Koszt ten naliczany jest w modelu jednorazowo, w pierwszym jego cyklu odpowiadającym momentowi kwalifikacji pacjenta do programu lekowego.

Tab. 11. Całkowity koszt kwalifikacji pacjentów do PL.

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

PLN – polski złoty.

2.4.4 Koszt diagnostyki i monitorowania

Koszty diagnostyki i monitorowania leczenia w ramach programu lekowego we wskazaniu objętym analizą określono na podstawie Zarządzenia Prezesa NFZ z dnia 16 października 2020 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu lekowe [Zarządzenie 162/2020/DGL – tekst ujednolicony]². [REDACTED]

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

Tab. 12. Koszt diagnostyki i monitorowania leczenia w programie lekowym.

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa, pkt	Wycena punktowa, PLN	Koszt świadczenia, PLN
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

pkt – liczba punktów; PLN – polski złoty.

[REDACTED]
[REDACTED]

2.4.5 Koszt hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych

Zgodnie z Zarządzeniem Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 stycznia 2021 r. zmieniającym zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne [4/2021/DSOZ] hospitalizacja spowodowana niewydolnością krążenia może być rozliczana na podstawie dwóch osobnych świadczeń: E53G – Niewydolność krążenia (kod świadczenia: 5.51.01.0005094) lub E52 – Zaawansowana niewydolność krążenia (5.51.01.0005052). Dobór świadczenia jest uzależniony od decyzji lekarza prowadzącego, który dokonuje go na podstawie procedur przewidzianych w trakcie hospitalizacji.

Koszt hospitalizacji związanej z niewydolnością krążenia w ramach świadczenia E53G trwającej <3 dni wynosi 1 779,00 PLN. Z kolei w przypadku dłuższych hospitalizacji koszt całkowity wynosi 3 558,00 PLN. Koszt hospitalizacji trwającej do 28 dni w ramach świadczenia E52 wynosi 5 987,00 PLN.

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

Tab. 13. Średni koszt hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych.

Świadczenie	Długość hospitalizacji, dni	Wycena punktowa świadczenia, PLN	[REDACTED]		
			[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
E53G „Niewydolność krążenia” (kod świadczenia: 5.51.01.0005094)	<3	1 779,00	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	≥3 dni	3 558,00	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
E52 „Zaawansowana niewydolność krążenia” (kod świadczenia: 5.51.01.0005052)	do 28 dni	5 987,00	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

PLN – polski złoty.

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

2.4.6 Podsumowanie analizowanych kosztów

Poniżej zestawiono dane kosztowe wykorzystane w niniejszej analizie wpływu na budżet (por. Tab. 14).

Tab. 14. Zestawienie parametrów kosztowych analizy wpływu na budżet.

		Parametr	Wartość
Koszt za opakowanie leku (CHB), PLN	tafamidis	bez RSS	[REDACTED]
		z RSS	[REDACTED]
	placebo	[REDACTED]	
Koszt leczenia objawowego (miesięczny), PLN			[REDACTED]
Koszt kwalifikacji do program lekowego, PLN	tafamidis	[REDACTED]	
	placebo	[REDACTED]	
Koszt diagnostyki i monitorowania (miesięczny), PLN	tafamidis	[REDACTED]	
	placebo	[REDACTED]	
Koszt hospitalizacji, PLN			[REDACTED]

CHB – cena hurtowa brutto; PLN – polski złoty; RSS – mechanizm podziału ryzyka.

2.5 Zakres analizy wrażliwości

Przeprowadzono analizę wrażliwości, w której testowano wpływ danych wejściowych obarczonych największą niepewnością oszacowań na wyniki analizy. Poniżej zdefiniowano warianty analizy wrażliwości, które wykorzystano, aby zbadać odporność uzyskiwanych wyników na niepewność dotyczącą wielkości nowo zdiagnozowanej populacji uwzględnionej w niniejszej analizie oraz śmiertelności pacjentów. Każdy z analizowanych wariantów niniejszej analizy przeprowadzono uwzględniając dwa warianty cenowe: nieuwzględniający oraz uwzględniający mechanizm dzielenia ryzyka.

2.5.1 Wariant minimalny

W wariantcie minimalnym niniejszej analizy wrażliwości zbadano wpływ dostępności tafamidisu na wydatki, przy założeniu, że [REDACTED]

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

Tab. 15. Liczebność populacji w kolejnych latach analizy – wariant minimalny.

	Liczba pacjentów uwzględnionych w analizie	
	Roczna liczba włączeń	Miesięczna liczba włączeń
█	█	█
█	█	█

2.5.2 Wariant maksymalny

W wariantcie maksymalnym analizy wrażliwości wielkość populacji docelowej oszacowano na podstawie danych od Zamawiającego: █

█
█
█
█
█
█
█
█
█
█
█
█
█
█
█
█

Tab. 16. Liczebność populacji w kolejnych latach analizy – wariant maksymalny.

	Liczba pacjentów uwzględnionych w analizie	
	Roczna liczba włączeń	Miesięczna liczba włączeń
█	█	█
█	█	█

2.5.3 Zestawienie parametrów analizy wrażliwości i wariantu podstawowego

W ramach analizy wrażliwości testowano wpływ zmiany wartości parametrów dotyczących szacunków przyszłej populacji na szacunki kosztów. W Tab. 17 przedstawiono zmienne testowane w ramach analizy wrażliwości.

Tab. 17. Założenia analizy wrażliwości i wariantu podstawowego.

Zmienna testowana	Wariant podstawowy	Wariant minimalny	Wariant maksymalny
Śmiertelność	krzywa KM z badania ATTR-ACT	krzywa KM z badania ATTR-ACT	brak śmiertelności

Zmienna testowana			Wariant podstawowy	Wariant minimalny	Wariant maksymalny
[Redacted]			[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Liczba nowych pacjentów włączanych do PL	roczna	I rok analizy	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
		II rok analizy	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	miesięczna	I rok analizy	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
		II rok analizy	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

KM – krzywa Kaplana-Maiera; PL – program lekowy.

Tab. 22. Zestawienie wyników całkowitych kosztów inkrementalnych wszystkich wariantów niniejszej analizy.

Wariant analizy	Wersja bez RSS		Wersja z RSS	
	I rok analizy	II rok analizy	I rok analizy	II rok analizy
podstawowy	██████████	██████████	██████████	██████████
minimalny	██████████	██████████	██████████	██████████
maksymalny	██████████	██████████	██████████	██████████

RSS – mechanizm dzielenia ryzyka.

5 Dyskusja wyników i ograniczeń

Celem niniejszej analizy było oszacowanie wpływu na wydatki płatnika publicznego wydania pozytywnej decyzji o objęciu leku Vyndaqel® (tafamidis) finansowaniem w ramach nowo utworzonego programu lekowego pt. „Leczenie tafamidisem kardiomiopatii w przebiegu amyloidozy transtyretynowej u dorosłych (ICD 10 E85)”.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) w horyzoncie dwóch kolejnych lat. W analizie uwzględniono koszty leków (tj. tafamidisu), leczenia objawowego, włączenia do programu lekowego, diagnostyki i monitorowania leczenia oraz hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych. Mimo, że koszty leczenia objawowego oraz hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych są takie same dla obu rozważanych scenariuszy, a tym samym nie różnicują wyników analizy, uwzględniono je w niniejszej analizie w celu pokazania całkowitych kosztów leków w kontekście ogólnych wydatków. Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący, w którym przyjęto brak refundacji tafamidisu w analizowanym wskazaniu, oraz scenariusz nowy, w którym założono objęcie refundacją preparatu Vyndaqel® w ramach nowo utworzonego programu lekowego. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano trzy warianty: podstawowy, minimalny i maksymalny, różniące się wielkością populacji uwzględnionej w niniejszej analizie oraz śmiertelnością analizowanej populacji. Analizę przeprowadzono w dwóch wersjach cenowych: bez uwzględnienia mechanizmu dzielenia ryzyka (RSS) – dla wnioskowanej ceny zbytu netto dla tafamidisu, oraz z uwzględnieniem RSS () – na podstawie informacji Zamawiającego.

Oszacowanie wielkości populacji docelowej zostało określone na podstawie danych z ośrodków diagnozy i leczenia ATTR-CM i są to wartości z ograniczoną niepewnością. Należy jednak podkreślić, że szacunki te oparte są tym samym na analizie danych pochodzących ze wszystkich ośrodków w Polsce zajmujących się obecnie diagnostyką i leczeniem pacjentów z ATTR-CM i dotyczących rzeczywistej praktyki klinicznej, stanowią więc rzetelne odwzorowanie rzeczywistości. Dodatkowo dla parametrów tych została przeprowadzona analiza wrażliwości testująca odporność uzyskanych wyników na niepewność przeprowadzonych oszacowań.

[REDACTED]

6 Wnioski końcowe

[REDACTED]

Oszacowana wielkość populacji jest nieduża, dobrze zdefiniowana i ograniczona kryteriami proponowanego Programu Lekowego, dzięki czemu leczeniem zostaną objęci pacjenci, którym leczenie może przynieść największe potencjalnie korzyści. Pozwoli to na częściowe ograniczenie wydatków w ochronie zdrowia.

[REDACTED] wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Vyndaqel® jest zasadne, gdyż lek ten ma udowodnioną skuteczność w leczeniu pacjentów z ATTR-CM, tj. prowadzi do korzystniejszego rokowania w zakresie ryzyka zgonu oraz hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych niż w przypadku braku dedykowanego leczenia. Dodatkowo poprawia wynik w teście 6-MWT oraz ocenę w kwestionariuszu KCCQ-OS. Zatem jednocześnie daje efekty w postaci wydłużenia życia i poprawy jego jakości. Ponadto wnioskowany lek charakteryzuje się akceptowalnym profilem bezpieczeństwa [AKL Vyndaqel 2021]. Wnioskowany program lekowy adresowany jest do pacjentów z ATTR-CM, którzy obecnie nie posiadają możliwości leczenia w żadnym z istniejących programów lekowych (jedyną dostępną metodą terapii jest leczenie objawowe niewydolności serca). Objęcie refundacją terapii tafamidisem stanowi jedyną dostępną formę leczenia modyfikującego ATTR-CM i tym samym umożliwi specjalistom zastosowanie ukierunkowanego na chorobę leczenia pacjentów. Odpowiednio dobrana terapia do określonego stanu klinicznego chorego przyczyni się do zwiększenia skuteczności jego leczenia oraz poprawi komfort pacjenta oraz jego opiekunów. W związku z powyższym objęcie refundacją wnioskowanej terapii przyczyni się do skutecznego i bezpiecznego zaspokojenia niezadresowanej potrzeby medycznej.

7 Aneks 1 – śmiertelność z badania ATTR-ACT


W tabeli poniżej przedstawiono dane na temat śmiertelności, odczytanej z krzywej Kaplana-Maiera, pacjentów w kolejnych miesiącach badania klinicznego ATTR-ACT.

Tab. 23. Odsetek pacjentów żyjących w kolejnych miesiącach.

Miesiąc	Tafamidis	Placebo
0	██████████	██████████
1	██████████	██████████
2	██████████	██████████
3	██████████	██████████
4	██████████	██████████
5	██████████	██████████
6	██████████	██████████
7	██████████	██████████
8	██████████	██████████
9	██████████	██████████
10	██████████	██████████
11	██████████	██████████
12	██████████	██████████
13	██████████	██████████
14	██████████	██████████
15	██████████	██████████
16	██████████	██████████
17	██████████	██████████
18	██████████	██████████
19	██████████	██████████
20	██████████	██████████
21	██████████	██████████
22	██████████	██████████
23	██████████	██████████
24	██████████	██████████
25	██████████	██████████
26	██████████	██████████
27	██████████	██████████
28	██████████	██████████
29	██████████	██████████
30	██████████	██████████
31	██████████	██████████
32	██████████	██████████

b.d. – brak danych.

Spis tabel

Tab. 1. Ceny rozważanego leku w wersji bez RSS.	7
Tab. 2. Ceny rozważanego leku w wersji uwzględniającej RSS.	7
Tab. 3. Liczba osób ze zdiagnozowaną ATTR-CM w wybranych krajach.	10
Tab. 4. Liczba pacjentów z ATTR-CM zdiagnozowana w Polsce w ośrodkach leczenia ATTR-CM w kolejnych latach.	12
	12
Tab. 6. Podsumowanie szacunków rocznej wielkości populacji.	13
Tab. 7. Odsetek pacjentów oraz długość hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych w poszczególnych klasach NYHA.	14
Tab. 8. Koszt leku Vyndaqel®.	15
Tab. 9. Koszt leków stosowanych w leczeniu objawowym.	16
Tab. 10. Koszt badań diagnostycznych wykonywanych w ramach kwalifikacji pacjentów do PL.	18
Tab. 11. Całkowity koszt kwalifikacji pacjentów do PL.	19
Tab. 12. Koszt diagnostyki i monitorowania leczenia w programie lekowym.	19
Tab. 13. Średni koszt hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych.	20
Tab. 14. Zestawienie parametrów kosztowych analizy wpływu na budżet.	21
Tab. 15. Liczebność populacji w kolejnych latach analizy – wariant minimalny.	22
Tab. 16. Liczebność populacji w kolejnych latach analizy – wariant maksymalny.	22
Tab. 17. Założenia analizy wrażliwości i wariantu podstawowego.	22
Tab. 18. Aktualne wydatki NFZ od stycznia do grudnia 2020 r.	24
Tab. 19. Zestawienie wyników analizy dla wariantu podstawowego.	25
Tab. 20. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego.	26
Tab. 21. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego.	27
Tab. 22. Zestawienie wyników całkowitych kosztów inkrementalnych wszystkich wariantów niniejszej analizy.	29
Tab. 23. Odsetek pacjentów żyjących w kolejnych miesiącach.	33

Bibliografia

- AE Vyndaqel 2021** [redacted] Tafamidis (Vyndaqel®) w leczeniu kardiomiopatii w przebiegu amyloidozy transtyretynowej. Analiza ekonomiczna. Warszawa 2020.
- AKL Vyndaqel 2021** [redacted] Tafamidis (Vyndaqel®) w leczeniu kardiomiopatii w przebiegu amyloidozy transtyretynowej. Analiza kliniczna. Warszawa 2020.
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0, Warszawa. sierpień 2016
- APD Vyndaqel 2021** [redacted] Tafamidis (Vyndaqel®) w leczeniu kardiomiopatii w przebiegu amyloidozy transtyretynowej. Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa 2020.
- ChPL Vyndaqel** Charakterystyka Produktu Leczniczego, Vyndaqel®, https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2018/20180803142120/anx_142120_pl.pdf, ostatni dostęp: 2020.06.17.
- Czech 2013** Czech M., Opolski G., Zdrojewski T., Dubiel JS., Wizner B., Bolisęga D., Fedyk-Łukasik M., Grodzicki T. The Costs of Heart Failure in Poland From the Public Payer's Perspective. Polish Programme Assessing Diagnostic Procedures, Treatment and Costs in Patients With Heart Failure in Randomly Selected Outpatient Clinics and Hospitals at Different Levels of Care: POLKARD. *Kardiol Pol.* 2013;71(3):224-32.
- GUS** Główny Urząd Statystyczny. Informacje o sytuacji społeczno-gospodarczej. Biuletyn Statystyczny. Wskaźnik cen towarów i usług konsumpcyjnych. Kategoria zdrowie. <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/inne-opracowania/informacje-o-sytuacji-spolesczno-gospodarczej/>, ostatni dostęp: 2021.03.22.
- Mapa NFZ** <http://sga.waw.pl/web/mapNFZ/index.html?w=0&z=0&o=0&j=222&k=2&y1=2018&y2=2019>, data ostatniego dostępu: 2021.03.23.
- Rozporządzenie MZ 2021** Rozporządzenie z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
- Witteles 2019** Witteles R, Bokhari S, Damy T, Elliott P, et al. Screening for Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy in Everyday Practice, *JACC: Heart Failure* vol. 7, no. 8, 2019
- Zarządzenie 182/2019/DSOZ** Zarządzenie Nr 182/2019/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 31 grudnia 2019 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna
- Zarządzenie 25/2020/DSOZ** Zarządzenie Nr 25/2020/DSOZ z dnia 28 lutego 2021 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna. <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-252020dsoz,7136.html>, ostatni dostęp: 2021.03.23.
- 162/2020/DGL – tekst ujednoczony** Zarządzenie Prezesa NFZ z dnia 16 października 2020 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu lekowe. <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-1622020dgl-tekst-ujednoczony,7326.html>, ostatni dostęp: 2021.03.19.
- 4/2021/DSOZ** Zarządzenie Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 stycznia 2021 r. zmieniającym zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia

wysokospecjalistyczne. <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-42021dsoz,7291.html>, ostatni dostęp: 2021.03.19.