

Analiza wpływu na budżet płatnika

Cresemba[®] (izawukonazol)

- w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów,
u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz
- w leczeniu mukormykozy u pacjentów,
u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

Wykonawca

Aestimo s.c. Marcin Kaczor, Rafał Wójcik
ul. Krakowska 36/3
31-062 Kraków
Tel./fax. 12 430 08 73
Tel. kom. 608 392 029, 728 993 999
Internet: <http://www.aestimo.eu>
E-mail: biuro@aestimo.eu

Autorzy

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

Konflikt interesów

Raport został wykonany na zlecenie i sfinansowany przez firmę Pfizer Polska Sp. z o.o.

[Redacted]

Wersja 1.0 – ostatnia aktualizacja dnia 5 października 2021 r.

Cresamba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

Spis treści

Spis treści.....	3
Wykaz skrótów.....	7
Streszczenie	8
ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET PŁATNIKA	12
1 Cel analizy.....	13
2 Metodyka	13
3 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Cresemba oraz wnioskowane warunki objęcia refundacją.....	15
4 Perspektywa analizy	18
5 Horyzont czasowy	19
6 Porównywane scenariusze	19
7 Oszacowanie liczebności populacji docelowej	20
7.1 Wskaźniki epidemiologiczne	21
7.2 Subpopulacja 1: chorzy z inwazyjną aspergilozą, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane	24
7.3 Subpopulacja 2: chorzy na mukormykozę oporną na leczenie za pomocą amfoterycyny B	27
7.4 Podsumowanie liczebności populacji docelowej	28
8 Udziały rynkowe poszczególnych interwencji	29
8.1 Scenariusz istniejący	29
8.2 Scenariusz nowy	30
9 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.....	31
10 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana	32
11 Analiza kosztów.....	33
12 Zestawienie parametrów modelu	34
13 Wyniki analizy wpływu na budżet	37
13.1 Wariant podstawowy	37
13.1.1 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, świadczeniobiorców i świadczeniodawcy (PPP+P+świadcz.)	37

13.1.2	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)	39
13.1.3	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców (PPP+P)	42
13.2	Warianty skrajne – minimalny i maksymalny	44
13.2.1	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, świadczeniobiorców i świadczeniodawcy (PPP+P+świadc.)	44
13.2.2	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)	47
13.2.3	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców (PPP+P)	49
13.3	Analiza wrażliwości	52
13.3.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka	56
13.3.1.1	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, świadczeniobiorców i świadczeniodawcy (PPP+P+świadc.)	56
13.3.1.2	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania ze środków publicznych (PPP)	61
13.3.1.3	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców (PPP+P)	67
13.3.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	73
13.3.2.1	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, świadczeniobiorców i świadczeniodawcy (PPP+P+świadc.)	73
13.3.2.2	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania ze środków publicznych (PPP)	79
13.3.2.3	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców (PPP+P)	84
14	Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	90
15	Aspekty etyczne i społeczne	91
16	Dyskusja i ograniczenia	91
17	Wnioski końcowe	96
18	Załączniki	96
18.1	Wkład autorów w opracowanie raportu	96

18.2	Ludność w Polsce w latach 2010-2025 (GUS 2020).....	97
18.3	Dane dotyczące przetargów na zakup amfoterycyny B w 2020 i 2021 roku	97
18.4	Analiza kosztów	99
18.4.1	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)	99
18.4.2	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców (PPP+P)	100
18.5	Założenia wariantów skrajnych – minimalnego i maksymalnego	100
18.5.1	Minimalne oszacowanie liczebności populacji docelowej.....	100
18.5.2	Maksymalne oszacowanie liczebności populacji docelowej: wariant maksymalny.....	102
18.6	Szczegółowe wyniki analizy w podgrupach	104
18.6.1	Populacja łączna.....	104
18.6.1.1	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, świadczeniobiorców i świadczeniodawcy (PPP+P+świadc.)	104
18.6.1.2	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP).....	106
18.6.1.3	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców (PPP+P).....	108
18.6.2	Chorzy na inwazyjną aspergilozę, u których zastosowanie worykonazolu nie jest wskazane (Subpopulacja 1)	110
18.6.2.1	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, świadczeniobiorców i świadczeniodawcy (PPP+P+świadc.)	110
18.6.2.2	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP).....	112
18.6.2.3	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców (PPP+P).....	114
18.6.3	Chorzy na mukormykozę oporną na leczenie za pomocą amfoterycyny B (Subpopulacja 2)	116
18.6.3.1	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, świadczeniobiorców i świadczeniodawcy (PPP+P+świadc.)	116
18.6.3.2	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP).....	117

18.6.3.3 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców (PPP+P).....	119
Spis Tabel.....	121
Spis Wykresów.....	124
Piśmiennictwo	125

Wykaz skrótów

ABLC	amfoterycyna B w postaci kompleksów lipidowych (z ang. <i>Amphotericin B Lipid Complex</i>)
AE	analiza ekonomiczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	analiza problemu decyzyjnego
AW	analiza wrażliwości
AWA	analiza weryfikacyjna Agencji
BIA	analiza wpływu na budżet (z ang. <i>budget impact analysis</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	przedział ufności (z ang. <i>confidence interval</i>)
HSCT	transplantacja komórek krwiotwórczych (z ang. <i>hematopoietic stem cell transplantation</i>)
HTA	ocena technologii medycznych (z ang. <i>Health Technology Assessment</i>)
IA	Inwazyjna aspergiloza
IFD	Inwazyjne choroby grzybicze (ang. <i>Invasive Fungal Diseases</i>)
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
L-AmB	Liposomalna amfoterycyna B
MZ	Ministerstwo Zdrowia
nd.	Nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PPP	Perspektywa płatnika publicznego
RCT	randomizowane kontrolowane badanie kliniczne (z ang. <i>randomized controlled trial</i>)
RDTL	Ratunkowy Dostęp do Terapii Lekowej
RSS	instrumenty dzielenia ryzyka (z ang. <i>risk sharing schemes</i>)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (<i>World Health Organization</i>)

Streszczenie

Cel

Celem niniejszej analizy była prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ), świadczeniobiorców i świadczeniodawców w przypadku podjęcia przez Ministra Zdrowia decyzji o refundacji produktu leczniczego Cresemba (izawukonazol) w leczeniu dorosłych pacjentów z inwazyjną aspergilozą, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz pacjentów z mukormykozą, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane, w ramach wykazu leków dostępnych w aptece na receptę oraz leków stosowanych w ramach chemioterapii, w warunkach polskich.

Analiza została wykonana na zlecenie Pfizer Polska Sp. z o.o., w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją produktów leczniczych:

- Cresemba 200 mg, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 1 fiolka – w ramach wykazu leków stosowanych w ramach chemioterapii (zał. C do MZ 20/08/2021),
- Cresemba 100 mg, kapsułki twarde, 14 kapsułek – w ramach wykazu leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę (zał. A1 do MZ 20/08/2021) oraz w ramach wykazu leków stosowanych w ramach chemioterapii (zał. C do MZ 20/08/2021).

Metodyka

Wpływ na budżet płatnika oszacowano przez porównanie wydatków płatnika publicznego w dwóch alternatywnych scenariuszach:

- **scenariuszu istniejącym**, w którym:
 - w przypadku chorych z inwazyjną aspergilozą, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane aktualną praktykę stanowi terapia amfoterycyną B (lipidowe postaci – AmBisome, Abelcet) – finansowana przez świadczeniodawców w ramach systemu JGP;
 - w przypadku chorych z mukormykozą, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane aktualną praktykę, zgodnie z wytycznymi klinicznymi, stanowi wnioskowana terapia izawukonazolem – finansowana przez świadczeniodawców w ramach systemu JGP
- **scenariuszu nowym**, w którym zakłada się wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Cresemba w postaci doustnych kapsułek, w ramach wykazu leków dostępnych w aptece na receptę (wykaz A) oraz leków stosowanych w ramach chemioterapii (wykaz C) w całym wnioskowanym wskazaniu.

Wynikiem inkrementalnej analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym i wydatkami w scenariuszu istniejącym dla każdego roku horyzontu czasowego.

Horyzont czasowy objął pierwsze dwa lata od prognozowanej daty wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Cresemba (ustalonej na 1 lipca 2022 r.), tj. przedział czasowy 01.07.2022-30.06.2024.

Ze względu na istotny wpływ sposobu refundacji izawukonazolu na koszty świadczeniodawców, analizę przeprowadzono w pierwszej

kolejności z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia), świadczeniobiorców i świadczeniodawcy (PPP+P+świadc). Uwzględnienie wydatków ponoszonych przez świadczeniodawców wydaje się niezbędne do wykazania całościowego wpływu finansowania izawukonazolu w ramach wykazu leków refundowanych, gdyż obecny sposób finansowania technologii opcjonalnych w ramach systemu JGP nie odzwierciedla rzeczywistych wydatków związanych z zastosowaniem kosztownych terapii lekowych. W szczególności, wartości rozliczanych grup JGP są często niewystarczające do pokrycia wysokich kosztów zakupu amfoterycyny B (i izawukonazolu) w ramach JGP, w konsekwencji zwiększając zadłużenie szpitali. Z drugiej strony koszty te są „niewidoczne” z perspektywy budżetu na refundację leków, co może prowadzić do mylnego wniosku o braku zasadności finansowania leczenia przeciwgrzybiczego w ramach wykazu leków refundowanych. W związku z powyższym przyjęta szeroka perspektywa uwzględniająca wszystkich interesariuszy systemu ochrony zdrowia powinna być traktowana jako główna perspektywa analizy. Ponadto zgodnie z wymaganiami minimalnymi oraz polskimi wytycznymi HTA analizę wykonano również z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP), oraz, ze względu na współpłacenie, z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i pacjenta (PPP+P).

Wnioskowaną urzędową cenę zbytu produktu Cresemba 100 mg kapsułki twarde ([REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]) przyjęto zgodnie z wnioskiem o objęcie refundacją w rozważanym wskazaniu. [REDACTED] [REDACTED]

[REDACTED] w związku z czym wyniki analizy przedstawiono równolegle w wariantach z uwzględnieniem i bez uwzględnienia proponowanego RSS. Ceny amfoterycyny B dla świadczeniodawców oszacowano na podstawie danych z przetargów na zakup leków z lat 2020-2021. W analizie uwzględniono również koszty hospitalizacji (grupy JGP) związane z leczeniem przeciwgrzybiczym. Szczegółowe założenia analizy kosztów przedstawiono w *AE Cresemba 2021*.

Obliczenia przeprowadzono w wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym, skonstruowanych w oparciu o alternatywne oszacowania liczebności populacji docelowej dla wnioskowanej technologii. Wariant podstawowy analizy uzupełniono o analizę wrażliwości, w ramach której testowano alternatywne scenariusze i wartości kluczowych parametrów modelu.

Analizę wpływu na budżet uzupełniono o analizę aspektów etycznych, społecznych, prawnych i organizacyjnych wynikających z decyzji dotyczącej finansowania produktu leczniczego Cresemba ze środków publicznych.

Analizę wykonano zgodnie z wytycznymi HTA (*AOTMiT 2016*) oraz treścią Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (*MZ 08/01/2021*). Wszystkie obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel 2019.

Wyniki

Liczebność populacji docelowej

W niniejszym raporcie populację docelową stanowią chorzy na:

- inwazyjną aspergilozę, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane;
- mukormykozę, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane.

Łączna liczebność populacji docelowej wynosi **191 pacjentów rocznie** w 1. roku oraz 2. roku leczenia (w tym 181-182 pacjentów z inwazyjną aspergilozą i 10 pacjentów z mukormykozą).

Wyniki BIA – wariant podstawowy

W wariantcie podstawowym analizy, w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Cresemba we wnioskowanych wskazaniach wydatki:

- z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, świadczeniobiorców i świadczeniodawcy (PPP+P+świadcz.) [redacted] w 1. i 2. roku leczenia w wariantcie z uwzględnieniem RSS oraz [redacted] w 1. i 2. roku leczenia w wariantcie bez RSS;
- z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP) [redacted] 1. i 2. roku leczenia w wariantcie z uwzględnieniem RSS oraz [redacted] w wariantcie bez RSS;
- z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków

publicznych i świadczeniobiorców (PPP+P)

[redacted] w 2. roku leczenia w wariantcie z RSS oraz [redacted] w 2. roku leczenia w wariantcie bez RSS.

Wyniki BIA – warianty skrajne

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Cresemba we wnioskowanych wskazaniach, wydatki w wariantach skrajnych (minimalnym i maksymalnym):

- z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, świadczeniobiorców i świadczeniodawcy (PPP+P+świadcz.) – [redacted] w 1. i 2. roku leczenia w wariantcie bez RSS;
- z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP) – [redacted] w wariantcie bez RSS.

Analiza wrażliwości

Analiza wrażliwości potwierdziła stabilność wyników podstawowych – w każdym z testowanych wariantów AW uzyskano oszczędności z perspektywy wspólnej płatnika publicznego, pacjenta i świadczeniodawcy w przypadku objęcia refundacją produktu leczniczego Cresemba w ramach wykazu A i C, w zakresie [redacted] [redacted] rocznie (analiza bez RSS).

Najniższy wpływ na budżet zaobserwowano w konserwatywnym wariacie z założeniem minimalnego czasu leczenia amfoterycyną B (wariant XV), a najwyższe oszczędności – przy założeniu zrównania czasu leczenia amfoterycyną B i izawukonazolem (wariant XVI). Wpływ pozostałych parametrów i założeń modelu na wydatki inkrementalne był znacznie niższy.

Podobnie, w każdym wariacie AW z perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy, objęcie refundacją produktu leczniczego Cresemba w ramach wykazu A i C spowoduje [REDAKTOWANE] [REDAKTOWANE] rocznie. Najniższy wpływ na budżet zaobserwowano w wariacie z założeniem niższych udziałów rynkowych izawukonazolu (wariant VI), natomiast najwyższe wydatki inkrementalne – przy założeniu maksymalnego czasu leczenia izawukonazolem (wariant XII).

Wnioski końcowe

Wyniki analizy wpływu na budżet wskazują na potencjalny [REDAKTOWANE] [REDAKTOWANE] rocznie w okresie 01.07.2022-30.06.2024. Należy jednak zaznaczyć, że objęcie refundacją produktu Cresemba w ramach wykazu leków refundowanych spowoduje w uproszczeniu przesunięcie wydatków na lek ze świadczeniodawcy na NFZ, w związku z czym wpływ na budżet z szerokiej perspektywy uwzględniającej obu interesariuszy będzie znacznie niższy niż oszacowany z perspektywy płatnika publicznego. W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Cresemba w rozważanej populacji docelowej, wydatki z perspektyw wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia),

świadczeniobiorców i świadczeniodawcy [REDAKTOWANE] [REDAKTOWANE] [REDAKTOWANE] rocznie w wariacie bez uwzględnienia RSS.

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Wprowadzenie refundacji produktu Cresemba we wnioskowanym wskazaniu nie będzie nakładała dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielania świadczeń zdrowotnych, jak również nie będzie wymagać dodatkowych nakładów, związanych np. z potrzebą przeszkolenia personelu, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki.

Inwazyjna aspergiloza i mukormykoza to dwie jednostki chorobowe stanowiące rzadkie, zagrożające życiu infekcje grzybicze, często obserwowane u pacjentów z deficytami odporności. Ze względu na ograniczone możliwości terapeutyczne u chorych z tymi diagnozami niewątpliwie niezaspokojoną potrzebą chorych są nowe terapie przeciwgrzybicze cechujące się wysoką skutecznością.

Objęcie refundacją apteczną i dostęp w ramach chemioterapii produktu Cresemba w populacji chorych na inwazyjną aspergilozę i mukormykozę umożliwi dostęp do nowoczesnej, wygodnej w stosowaniu, a jednocześnie równie skutecznej jak aktualnie dostępne opcje terapeutyczne terapii.

ANALIZA

WPŁYWU

NA BUDŻET PŁATNIKA

AE

1 Cel analizy

Celem niniejszej analizy była prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ), świadczeniobiorców i świadczeniodawców w przypadku podjęcia przez Ministra Zdrowia decyzji o refundacji produktu leczniczego Cresemba (izawukonazol i.v. i p.o.) w leczeniu dorosłych pacjentów:

- z inwazyjną aspergilozą, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane,
- z mukormykozą, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane.

Analiza została wykonana na zlecenie Pfizer Polska Sp. z o.o., w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją produktów leczniczych:

- Cresemba 200 mg, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 1 fiolka – w ramach wykazu leków stosowanych w ramach chemioterapii (zał. C do *MZ 20/08/2021*),
- Cresemba 100 mg, kapsułki twarde, 14 kapsułek – w ramach wykazu leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę (zał. A1 do *MZ 20/08/2021*) oraz w ramach wykazu leków stosowanych w ramach chemioterapii (zał. C do *MZ 20/08/2021*).

Analizę wpływu na budżet uzupełniono o analizę aspektów etycznych, społecznych, prawnych i organizacyjnych wynikających z decyzji dotyczącej finansowania leku Cresemba ze środków publicznych.

2 Metodyka

Analiza wpływu na budżet składa się z następujących etapów:

- określenie liczebności populacji docelowej, tj. liczby pacjentów kwalifikujących się do stosowania wnioskowanej interwencji,
- określenie sytuacji rynkowej w zakresie technologii medycznych stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, tj. udziałów mierzonych odsetkiem liczby chorych leczonych daną technologią medyczną, w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (będącym przedłużeniem stanu obecnego, w którym lek Cresemba jest finansowany w ramach leczenia szpitalnego JGP) oraz nowym (stan po wprowadzeniu refundacji leku Cresemba w ramach wykazu leków aptecznych dostępnych na receptę oraz stosowanych w ramach chemioterapii),

- ustalenie kosztów jednostkowych technologii medycznych stosowanych we wnioskowanym wskazaniu,
- wyznaczenie prognozy rocznych kosztów płatnika publicznego dla scenariuszy istniejącego i nowego; prognozowane roczne koszty zostały przedstawione dla każdego roku horyzontu czasowego,
- wyznaczenie prognozy inkrementalnych wydatków płatnika wynikających z realizacji scenariusza nowego, z wyszczególnieniem składowej kosztu stanowiącej kwotę refundacji produktu leczniczego Cresemba, dla każdego roku horyzontu czasowego analizy obliczono różnicę pomiędzy kosztem scenariusza nowego i kosztem scenariusza istniejącego.

Analiza została przeprowadzona zgodnie z następującymi wytycznymi przeprowadzania analiz HTA:

- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczo specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (*MZ 08/01/2021*);
- Wytyczne Oceny Technologii Medycznych (*AOTMiT 2016*).

Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel® 2019. Dla zwiększenia przejrzystości opisu, w niniejszym dokumencie wyniki (liczebność populacji, wydatki całkowite) zostały przedstawione w postaci wartości zaokrąglonych, podczas gdy w arkuszu kalkulacyjnym wartości nie były zaokrąglane.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w trzech alternatywnych wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym. Zgodnie z wytycznymi *AOTMiT 2016*, alternatywne warianty skonstruowano w oparciu o czynniki, które mają największy wpływ na stosowanie technologii (liczebność populacji docelowej). Analiza wpływu na budżet zawiera również analizę wrażliwości, przeprowadzoną dla kluczowych parametrów modelu.

3 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Cresemba oraz wnioskowane warunki objęcia refundacją

Na chwilę obecną produkt leczniczy Cresemba (izawukonazol) nie podlega refundacji ze środków publicznych w ramach wykazu leków refundowanych (MZ 20/08/2021), możliwe jest natomiast sfinansowanie kosztu leku w ramach leczenia szpitalnego w systemie Jednorodnych Grup Pacjentów (JGP).

Preparat Cresemba może być również finansowany w ramach procedury Ratunkowego Dostępu do Technologii Lekowych (RDTL), jednak ponieważ refundacja terapii w ramach RDTL jest systemem stworzonym do indywidualnego leczenia pacjentów preparatami niedostępnymi w ramach refundacji ze środków publicznych, a prognoza liczby chorych otrzymujących terapię na drodze tej procedury jest utrudniona (zgodnie z informacją uzyskaną od Wnioskodawcy, na chwilę obecną żaden pacjent nie jest leczony izawukonazolem w ramach RDTL), powyższy tryb finansowania leczenia ten nie został uwzględniony w analizie.

Wnioskowane jest objęcie refundacją produktu Cresemba, dostępnego w następujących prezentacjach:

- CRESEMBA 200 mg proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji (opakowanie zawierające 1 fiolkę a 200 mg izawukonazolu),
- CRESEMBA 100 mg kapsułki twarde (opakowanie zawierające 14 kaps. a 100 mg izawukonazolu),

w leczeniu osób dorosłych z (1) inwazyjną aspergilozą, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane, oraz (2) mukormykozą, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane.

Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Cresemba w rozważanym zakresie wskazań klinicznych zakładają:

- refundację postaci doustnej (p.o.) leku Cresemba w ramach listy aptecznej (wykaz A) oraz katalogu chemioterapii (wykaz C);
- refundację postaci dożylną (i.v.) leku Cresemba w ramach katalogu chemioterapii (wykaz C).

Wnioskuje się o utworzenie odrębnych grup limitowych, w skład której wchodziłyby właściwe dla danego katalogu prezentacje produktu leczniczego Cresemba. Zakłada się, że podstawę limitu w grupie limitowej izawukonazolu w katalogu chemioterapii będzie wyznaczać [REDACTED]

Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Cresemba obejmują ponadto instrument dzielenia ryzyka (RSS), w ramach którego:

pod rygorem nałożenia kary administracyjnej, o której mowa w art. 51 ustawy o refundacji.

Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Cresemba w zakresie warunków finansowych (cena, grupa limitowa, poziom odpłatności) przedstawiono w poniższych tabelach (w ramach katalogu aptecznego - Tabela 1, w ramach katalogu chemioterapii - Tabela 2).

Tabela 1. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Cresemba (izawukonazol) w ramach katalogu aptecznego.

Warunek refundacji	Prezentacja produktu leczniczego Cresemba
Substancja czynna	izawukonazol
Dawka	100 mg
Postać farmaceutyczna	p.o. (kapsułki twarde)
Zawartość opakowania jednostkowego	14 kaps.; każda kapsułka zawiera 100 mg izawukonazolu

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

Warunek refundacji	Prezentacja produktu leczniczego Cresemba
Kategoria dostępności refundacyjnej	lek stosowany w ramach wykazu leków dostępnych w aptece na receptę (katalog A1)
Cena zbytu netto ⁰	[REDAKTOWANO]
Urzędowa cena zbytu ¹	[REDAKTOWANO]
Cena hurtowa brutto ²	[REDAKTOWANO]
Cena detaliczna	[REDAKTOWANO]
Grupa limitowa ³	Odrębna grupa limitowa, obejmująca izawukonazol
DDD ⁴	200 mg
DDD w opakowaniu	7
Cena hurtowa / DDD	[REDAKTOWANO]
Podstawa limitu w grupie	Tak
Wysokość limitu finansowania	[REDAKTOWANO]
Poziom odpłatności ⁵	ryczałtowa
Dopłata świadczeniobiorcy (pacjenta) ⁵	3,20 zł
Instrument podziału ryzyka (RSS, ang. <i>risk sharing scheme</i>)	[REDAKTOWANO]

⁰ Wnioskowana urzędowa cena zbytu pomniejszona o podatek VAT naliczony od ceny zbytu netto.

¹ Wnioskowana urzędowa cena zbytu.

² Urzędowa cena zbytu powiększona o marżę hurtową (5% od urzędowej ceny zbytu).

³ Wnioskowane jest utworzenie odrębnej grupy limitowej, w skład której wchodziłby produkt leczniczy Cresemba.

⁴ DDD na poziomie 200 mg, zgodnie z indeksem WHO ATC/DDD (https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=J02AC05)

⁵ Zgodnie z art. 14. ust. 1. pkt 1. Ustawy o refundacji (*Ustawa 2011*)

Tabela 2. Tabela 3. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Cresemba (izawukonazol) w ramach katalogu chemioterapii.

Warunek refundacji	Prezentacja produktu leczniczego Cresemba	
Substancja czynna	izawukonazol	izawukonazol
Dawka	100 mg	200 mg
Postać farmaceutyczna	p.o. (kapsułki powlekane)	i.v. (proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji)
Zawartość opakowania jednostkowego	14 kaps., każda kapsułka zawiera 100 mg izawukonazolu	1 fiolka, zawierająca 200 mg izawukonazolu
Kategoria dostępności refundacyjnej	lek stosowany w ramach wykazu leków stosowanych w chemioterapii (katalog C)	
Cena zbytu netto ¹	[REDAKTOWANO]	[REDAKTOWANO]
Urzędowa cena zbytu ²	[REDAKTOWANO]	[REDAKTOWANO]
Cena hurtowa brutto ³	[REDAKTOWANO]	[REDAKTOWANO]
Grupa limitowa ⁴	Odrębna grupa limitowa, obejmująca izawukonazol	

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

Warunek refundacji	Prezentacja produktu leczniczego Cresemba	
DDD ⁵	200 mg	200 mg
DDD w opakowaniu	7	1
Cena hurtowa / DDD	■	■
Podstawa limitu w grupie	Nie	Tak
Wysokość limitu finansowania	■	■
Poziom odpłatności ⁶	bezpłatnie	bezpłatnie
Dopłata świadczeniobiorcy (pacjenta) ⁶	0 zł	0 zł

Instrument podziału ryzyka (RSS, ang. <i>risk sharing scheme</i>)	Wnioskodawca zobowiązuje się do	Wnioskodawca zobowiązuje się do
		■

¹ Wnioskowana urzędowa cena zbytu pomniejszona o podatek VAT naliczony od ceny zbytu netto;

² Wnioskowana urzędowa cena zbytu;

³ Urzędowa cena zbytu powiększona o marżę hurtową (5% od urzędowej ceny zbytu);

⁴ Wnioskowane jest utworzenie odrębnej grupy limitowej, w skład której wchodziłby produkt leczniczy Cresemba;

⁵ DDD na poziomie 200 mg, zgodnie z indeksem WHO ATC/DDD (https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=J02AC05);

⁶ Zgodnie z art. 14. ust. 1. pkt 1. Ustawy o refundacji (Ustawa 2011).

Zgodnie z wymogami określonymi w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 roku, analizę wpływu na budżet płatnika przeprowadzono w następujących wariantach:

- z uwzględnieniem proponowanego przez Wnioskodawcę instrumentu podziału ryzyka;
- bez uwzględnienia instrumentu podziału ryzyka.

4 Perspektywa analizy

Ze względu na istotny wpływ sposobu refundacji izawukonazolu na koszty ponoszone przez świadczeniodawców (szpital), analizę przeprowadzono w pierwszej kolejności z szerokiej, wspólnej perspektywy uwzględniającej wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia), świadczeniobiorców i świadczeniodawcy (w skrócie: PPP+P+świadczc).

Natomiast zgodnie z wymaganiami minimalnymi (MZ 08/01/2021) oraz polskimi wytycznymi HTA (AOTMiT 2016), w analizie przeprowadzono również obliczenia z perspektywy ekonomicznej:

- podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia i Ministerstwo Zdrowia) (w skrócie: PPP);
- wspólnej perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia) i świadczeniobiorców (w skrócie: PPP+P).

5 Horyzont czasowy

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obejmujący okres od 01.07.2022 do 30.06.2024, w którym przewiduje się stabilizację sytuacji rynkowej po wprowadzaniu refundacji produktu leczniczego Cresemba w postaci kapsułek i roztworu do wstrzykiwania w populacji docelowej. Ze względu na przyjęte w analizie założenia o przejmowaniu udziałów rynkowych produktu leczniczego Cresemba, przyjęty horyzont czasowy pozwala na przedstawienie wyników w sytuacji stabilizacji wielkości sprzedaży, zgodnie z wytycznymi AOTMiT (AOTMiT 2016).

6 Porównywane scenariusze

W analizie wpływu na budżet zestawiono dwa alternatywne scenariusze:

Scenariusz istniejący, stanowiący przedłużenie na okres 01.07.2022 do 30.06.2024, stanu istniejącego, w którym:

- w przypadku chorych z inwazyjną aspergilozą, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane, aktualną praktykę stanowi terapia amfoterycyną B – finansowana przez świadczeniodawców w ramach systemu JGP lub w ramach procedury RDTL; warto zaznaczyć, że spośród dwóch zalecanych do stosowania preparatów amfoterycyny B: AmBisome i Abelcet, w ramach procedury RDTL można wnioskować tylko o leczenie Abelcetem, gdyż produkt AmBisome figuruje w wykazie leków niefinansowanych w ramach tej procedury (Komunikat MZ 02.07.2021);
- w przypadku chorych z mukormykozą, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane, aktualną praktykę, zgodnie z wytycznymi klinicznymi oraz opinią ekspertów klinicznych przedstawioną podczas *Advisory Board* zorganizowanego przez Wnioskodawcę, stanowi terapia iza-wukonazolem finansowana przez świadczeniodawców w ramach systemu JGP.

Scenariusz nowy przedstawia sytuację, w której:

- Minister Zdrowia wyda pozytywną decyzję o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Cresemba w postaci doustnych kapsułek, w ramach wykazu leków dostępnych w aptece na receptę (wykaz A) oraz leków stosowanych w ramach chemioterapii (wykaz C) we wnioskowanym wskazaniu;
- przyjęto, że zmiana sposobu refundacji produktu leczniczego Cresemba będzie mieć miejsce od dnia 1 lipca 2022;
- zmiana finansowania produktu leczniczego Cresemba spowoduje zmiany w udziałach poszczególnych technologii medycznych wynikające z zastąpienia technologii opcjonalnych aktualnie stosowanych w danym wskazaniu przez terapię izawukonazolem.

Szczegółowe założenia dotyczące porównywanych scenariuszy przedstawiono w dalszych rozdziałach analizy.

7 Oszacowanie liczebności populacji docelowej

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego lek Cresemba jest wskazany u osób dorosłych w leczeniu (*ChPL Cresemba 2021*):

- inwazyjnej aspergilozy,
- mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane.

W niniejszym raporcie populacja docelowa została zawężona do osób dorosłych z:

- inwazyjną aspergilozą, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane (Subpopulacja 1) oraz
- mukormykozą, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane (Subpopulacja 2).

Populacja uwzględniona w analizie jest zgodna ze wskazaniem refundacyjnym określonym we wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Cresemba.

W celu oszacowania liczebności populacji docelowej w pierwszej kolejności poszukiwano polskich danych epidemiologicznych dotyczących zapadalności na inwazyjną aspergilozę oraz mukormykozę. W przypadku braku takich danych poszukiwano wskaźników epidemiologicznych dotyczących krajów europejskich. Dane dotyczące częstości występowania nietolerancji na worykonazol wśród chorych na inwazyjną aspergilozę oraz oporności na leczenie amfoterycyną B chorych na mukormykozę zostały zaczerpnięte z wiarygodnych badań klinicznych.

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

7.1 Wskaźniki epidemiologiczne

Dane dotyczące epidemiologii inwazyjnej aspergilozy oraz mukormykozy w populacji polskich pacjentów są znacznie ograniczone. W związku z tym, konieczne było poszerzenie kryteriów kwalifikacji podczas niesystematycznego wyszukiwania wskaźników epidemiologicznych o inne kraje europejskie. W poniższej tabeli przedstawiono wartości wskaźników zapadalności na inwazyjną aspergilozę oraz mukormykozę w populacji ogólnej w krajach europejskich. W tabeli uwzględniono wyłącznie badania, w których dane zostały zaprezentowane w postaci wskaźnika zapadalności w przeliczeniu na 100 000 mieszkańców z populacji ogólnej.

Tabela 4. Zapadalność na inwazyjną aspergilozę oraz mukormykozę w krajach europejskich w populacji ogólnej.

Źródło	Kraj	Przedział czasowy	Wartość wskaźnika zapadalności
Inwazyjna aspergiloza			
<i>Lagrou 2015</i>	Belgia	2013	6,10
<i>Chrdle 2015</i>	Republika Czeska	2011	2,80
<i>Mortensen 2015</i>	Dania	2013	5,30
<i>Gangneux 2016</i>	Francja	2014	1,80
<i>Bitar 2014</i>	Francja	2001-2010	1,40
<i>Ruhnke 2015</i>	Niemcy	2012	5,10
<i>Dorgan 2015</i>	Irlandia	2010	7,00
<i>Klimko 2015</i>	Rosja	2011	2,30
<i>Rodriguez-Tudela 2015</i>	Hiszpania	2010	2,80
<i>Osmanov 2015</i>	Ukraina	2013	2,70
Mukormykoza			
<i>Chrdle 2015</i>	Republika Czeska	2011	0,20
<i>Mortensen 2015</i>	Dania	2013	0,02
<i>Gangneux 2016.</i>	Francja	2014	0,12
<i>Bitar 2014</i>	Francja	2001-2010	0,09
<i>Ruhnke 2015</i>	Niemcy	2012	0,02
<i>Dorgan 2015</i>	Irlandia	2010	0,20
<i>Klimko 2015</i>	Rosja	2011	0,16
<i>Rodriguez-Tudela 2015</i>	Hiszpania	2010	0,04
<i>Pegorie 2017</i>	Wielka Brytania	2011	0,09
<i>Osmanov 2015</i>	Ukraina	2013	0,20

W raporcie dotyczącym worykonazolu w leczeniu pacjentów z inwazyjną aspergilozą Francja została wskazana przez ekspertów klinicznych jako punkt odniesienia dla Polski. Podejście to nie zostało zakwestionowane w analizie weryfikacyjnej, w związku z czym do oszacowania liczebności populacji chorych na inwazyjną aspergilozę oraz mukormykozę wykorzystano uśrednienie z 10 lat (2001-2010) wskaźniki epidemiologiczne z populacji francuskiej w poszczególnych grupach wiekowych zaadaptowane do polskich warunków z uwzględnieniem aktualnej struktury wiekowej ludności w Polsce (AOTMiT AWA 63/2015, Bitar 2014).

Tabela 5. Zapadalność na 100 000 osób na inwazyjną aspergilozę i mukormykozę w latach 2001-2010 we Francji (Bitar 2014).

Grupa wiekowa	Zapadalność (na 100 000 osób)		Liczba osób w Polsce ¹
	Inwazyjna aspergiloza	Mukormykoza	
0-1 mies.	0,1	0,03	31 858
2 mies.- 9 lat	0,3	0,02	3 809 732
10-19 lat	0,5	0,03	3 840 531
20-29 lat	0,6	0,05	4 457 405
30-39 lat	0,8	0,05	6 096 247
40-49 lat	1,3	0,08	5 701 300
50-59 lat	2,4	0,13	4 638 796
60-69 lat	3,6	0,18	5 206 931
70-79 lat	3,1	0,16	2 870 005
80-89 lat	1,8	0,23	1 289 352
≥90 lat	0,6	0,24	412 017
0- ≥90 lat wg struktury wiekowej w Polsce	1,55	0,09	38 354 173
Dorośli wg struktury wiekowej w Polsce	1,84	0,11	30 672 052

¹ oszacowanie własne na podstawie danych GUS na dzień 30.06.2020 r. dostępne na stronie internetowej <http://swaid.stat.gov.pl/SitePages/StronaGlownaDBW.aspx>.

W analizie podstawowej przyjęto następujące wartości wskaźników epidemiologicznych w populacji osób dorosłych:

- 1,84 / 100 000 mieszkańców dla inwazyjnej aspergilozy (0,0018%),
- 0,11 / 100 000 mieszkańców dla mukormykozy (0,00011%).

W celu ustalenia wartości wskaźników epidemiologicznych w wariancie minimalnym i maksymalnym analizy na podstawie średnich (z okresu 10 lat) wskaźników z pracy *Bitar 2014* oszacowano średnią

procentową zmianę między średnią wartością wskaźnika zapadalności, a wartością minimalną i maksymalną, co zostało przedstawione w poniższej tabeli.

Tabela 6. Zapadalność na 100 000 osób na inwazyjną aspergilozę i mukormykozę — warianty skrajne analizy (Bitar 2014).

Rok	Zapadalność (na 100 000 osób)	
	Inwazyjna aspergiloza	Mukormykoza
2001 rok	1,1	0,07
2002 rok	1,2	0,06
2003 rok	1,3	0,07
2004 rok	1,5	0,07
2005 rok	1,4	0,09
2006 rok	1,4	0,09
2007 rok	1,3	0,08
2008 rok	1,4	0,11
2009 rok	1,7	0,10
2010 rok	1,8	0,12
Średnia wartość wskaźnika	1,4	0,09
Minimalna wartość wskaźnika	1,8	0,06
Maksymalna wartość wskaźnika	1,1	0,12
Procentowa zmiana wartości minimalnej względem wartości średniej	-21%	-33%
Procentowa zmiana wartości maksymalnej względem wartości średniej	29%	33%

W wariacie minimalnym i maksymalnym oszacowania liczebności docelowej przyjęto wskaźnik zapadalności na inwazyjną aspergilozę (1,84/100 000) i mukormykozę (0,11/100 000) odpowiednio pomniejszony i powiększony o procentową zmianę względem wartości średniej wskaźnika zapadalności.

W minimalnym oszacowaniu liczebności populacji docelowej przyjęto zapadalność na poziomie:

- 1,44/100 000 mieszkańców dla inwazyjnej aspergilozy tj. zapadalność na poziomie 1,84 zmniejszona o 21%;
- 0,073/100 000 mieszkańców dla mukormykozy tj. zapadalność na poziomie 0,11 zmniejszona o 33%.

W maksymalnym oszacowaniu liczebności populacji przyjęto zapadalność na poziomie:

- 2,36/100 000 mieszkańców dla inwazyjnej aspergilozy tj. zapadalność na poziomie 1,84 zwiększona o 29%;
- 0,147/100 000 mieszkańców dla mukormykozy tj. zapadalność na poziomie 0,11 zwiększona o 33%.

Dokładne oszacowanie minimalnej i maksymalnej liczebności populacji docelowej przedstawiono w Rozdziałach 18.5.1 oraz 18.5.2.

7.2 Subpopulacja 1: chorzy z inwazyjną aspergilozą, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane

Zgodnie z opinią polskich ekspertów klinicznych przedstawioną podczas *Advisory Board* zorganizowanego przez Wnioskodawcę, do populacji chorych z inwazyjną aspergilozą, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane, kwalifikują się zarówno chorzy z przeciwwskazaniami/nietolerancją terapii worykonazolem, cechującą się występowaniem ciężkich zdarzeń niepożądanych (subpopulacja 1a) jak i chorzy z trudną w leczeniu IA, u których nie jest możliwe zastosowanie worykonazolu ze względu na podejrzenie zakażenia mieszanego z mukormykozą (subpopulacja 1b).

Udział pacjentów z inwazyjną aspergilozą, u których występuje nietolerancja leczenia worykonazolem zaczerpnięto z badań klinicznych mających na celu ocenę bezpieczeństwa stosowania worykonazolu. Przyjęto założenie, że występowanie ciężkich zdarzeń niepożądanych, które mogą być związane z przyjmowaniem worykonazolu jest jednoznaczne z brakiem tolerancji na tę substancję czynną. W wyniku szybkiego przeglądu zidentyfikowano badanie RCT *Herbrecht 2002* oraz badanie obserwacyjne *Blanco-Dorado 2018*. W poniższej tabeli zaprezentowano wyniki dotyczące częstości występowania zdarzeń niepożądanych związanych z przyjmowaniem worykonazolu przez chorych na inwazyjną aspergilozę.

Tabela 7. Częstość występowania ciężkich zdarzeń niepożądanych związanych z przyjmowaniem worykonazolu w populacji chorych na inwazyjną aspergilozę.

Źródło	Rodzaj badania	Populacja	Częstość chorych z nietolerancją na leczenie worykonazolem	
<i>Herbrecht 2002</i>	RCT	Inwazyjna aspergiloza (n = 194)	Ciężkie zdarzenia niepożądane	13,4% (26/194)
<i>Blanco-Dorado 2018</i>	Retrospektywne, obserwacyjne	Chorzy na różne rodzaje grzybicy (n = 96) z czego u 38 potwierdzono zakażenie <i>Aspergillus</i>	Ciężkie zdarzenia niepożądane	37.5% (36/96)

Źródło	Rodzaj badania	Populacja	Częstość chorych z nietolerancją na leczenie worykonazolem
			Ciężkie zdarzenia niepożądane prowadzące do przerwania leczenia 3.13% (3/96)

Ze względu na fakt, że w badaniu *Herbrecht 2002* populację docelową stanowią wyłącznie chorzy na inwazyjną aspergilozę, badanie to uznano za bardziej wiarygodne źródło oszacowania proporcji chorych na IA, u których występuje nietolerancja terapii worykonazolem. W analizie podstawowej przyjęto zatem, że u 13.4% chorych na inwazyjną aspergilozę występuje nietolerancja na leczenie worykonazolem (zob. Tabela 8).

Tabela 8. Liczba chorych z IA, u których występują przeciwwskazania/nietolerancja leczenia worykonazolem (subpopulacja 1a).

	1 rok refundacji (07.2022-06.2023)	2 rok refundacji (07.2023-06.2024)	Źródło oszacowania
Ludność w Polsce ≥18 lat	31 278 593	31 307 869	regresja liniowa na podstawie danych GUS o ludności w Polsce z lat 2010-2019 (szczegóły Rozdział 18.2.).
Liczba chorych na inwazyjną aspergilozę	574	575	oszacowanie własne zapadalności na podstawie <i>Bitar 2014</i> (0,0018%)
Liczebność chorych z IA, u których występują przeciwwskazania/nietolerancja leczenia worykonazolem	77	77	<i>Herbrecht 2002</i> (13,40%)

Liczebność chorych na inwazyjną aspergilozę, u których występują przeciwwskazania lub nietolerancja leczenia worykonazolem wynosi około **77 pacjentów rocznie** w pierwszych dwóch latach refundacji produktu Cresemba w ramach wykazu leków refundowanych (subpopulacja 1a).

Drugą istotną grupę chorych z inwazyjną aspergilożą, u których zastosowanie worykonazolu nie jest wskazane, stanowią pacjenci z podejrzeniem zakażenia mieszanego z mukormykozą (subpopulacja 1b) - w tej subpopulacji terapia worykonazolem nie wykazuje skuteczności i nie powinna być stosowana (*Gil 2020*).

W przypadku mukormykozy zarówno manifestacja kliniczna jak i radiologiczna są niespecyficzne, w związku z czym szybkie odróżnienie od aspergilozy jest utrudnione. Aktualnie diagnoza zakażenia grzybami z rzędu *Mucorales* opiera się głównie na ocenie czynników ryzyka. Jednoznaczne stwierdzenie mukormykozy jest trudne i nie zawsze możliwe, gdyż wymaga stosowania inwazyjnych procedur celem pobrania materiału z ogniska choroby. Pomimo podobieństwa klinicznego inwazyjnej aspergilozy i mukormykozy metody leczenia tych infekcji są odmienne (*Stefaniak 2018*). Wobec czego u chorych z trudną w

leczeniu inwazyjną aspergilozą występuje uzasadnione podejrzenie współwystępowania mukormykozy. Inwazyjne mukormykozy występują u około 0,4% pacjentów po allo-HSCT, a częstość występowania nie zależy od płci i wieku, chociaż zaobserwowano, że postać płucna choroby jest częściej obserwowana u mężczyzn. Szacuje się, że mukormykoza stanowi około 9% wszystkich IFD, a częstość jej występowania wzrasta. W ponad 31% przypadków występuje zakażenie mieszane z innym czynnikiem grzybiczym, w tym z rodzaju *Aspergillus* u 21% (Styczyński 2018). Podobne dane dotyczące częstości występowania koinfekcji mukormykozą i aspergilozą zostały przedstawione we francuskim, wielośrodkowym badaniu kohortowym – współwystępowanie koinfekcji *Aspergillus* ok. 21% (Xhaard 2012). W innych odnalezionych próbach klinicznych odsetek współwystępowania mukormykozy w populacji z inwazyjną aspergilozą wynosi od 13,3% do 25,0%, w zależności od przyjętej metody rozpoznania zakażenia grzybiczego (Rickerts 2006, Bialek 2005, Drogari-Apiranthitou 2016). Wobec powyższych danych w analizie podstawowej przyjęte, że udział pacjentów z koinfekcją mukormykozą i inwazyjną aspergilozą wynosi 21% (Stefaniak 2018) – przyjęty odsetek zawiera się w zakresie wskazanym w odnalezionych źródłach.

Jako że populację chorych z nietolerancją worykonazolu uwzględniono oddzielnie (zob. Subpopulacja 1a powyżej), w oszacowaniu liczebności chorych na trudną w leczeniu inwazyjną aspergilozą, u których występuje podejrzenie współwystępowania mukormykozy (Subpopulacja 1b) uwzględniono dodatkowo kryterium braku przeciwwskazań do terapii worykonazolem (zob. Tabela 9).

Tabela 9. Liczba chorych na trudną w leczeniu IA, u których występuje podejrzenie współwystępowania mukormykozy (subpopulacja 1b).

	1 rok refundacji (07.2022- 06.2023)	2 rok refundacji (07.2023- 06.2024)	Źródło oszacowania
Ludność w Polsce ≥ 18 lat ¹	31 278 593	31 307 869	regresja liniowa na podstawie danych GUS o ludności w Polsce z lat 2010-2019 (szczegóły Rozdział 18.2.).
Liczba chorych na inwazyjną aspergilozę	574	575	oszacowanie własne zapadalności na podstawie Bitar 2014 (0,0018%)
Liczba chorych z trudna do leczenia IA	121	121	Styczyński 2018 (21,0%)
Liczebność subpopulacji chorych na trudną w leczeniu IA, u których występuje podejrzenie współwystępowania mukormykozy	104	105	Herbrecht 2002 (86,6%)

Liczebność chorych na trudną w leczeniu inwazyjną aspergilożą, u których występuje podejrzenie współwystępowania mukormykozy wynosi około **104-105 pacjentów rocznie** w pierwszych dwóch latach refundacji produktu Cresemba w ramach wykazu leków refundowanych (subpopulacja 1b).

Tabela 10. Liczebność subpopulacji chorych z inwazyjną aspergilozą, u których zastosowanie worykonazolu nie jest wskazane (subpopulacja 1).

Populacja		1 rok refundacji (07.2022- 06.2023)	2 rok refundacji (07.2023- 06.2024)
Subpopulacja 1a	Liczebność chorych na inwazyjną aspergilozę, u których występują przeciwwskazania / nietolerancja terapii worykonazolem	77	77
Subpopulacja 1b	Liczebność subpopulacji chorych na trudną w leczeniu IA, u których występuje podejrzenie współwystępowania mukormykozy	104	105
Subpopulacja 1 (subpopulacja 1a + subpopulacja 1b)	Liczebność subpopulacji chorych na trudną w leczeniu IA, u których występuje podejrzenie współwystępowania mukormykozy	181	182

Podsumowując liczebność chorych z inwazyjną aspergilozą, u których zastosowanie worykonazolu nie jest wskazane, wynosi **181-182 pacjentów rocznie** w pierwszych dwóch latach refundacji produktu Cresemba w ramach wykazu leków refundowanych.

7.3 Subpopulacja 2: chorzy na mukormykozę oporną na leczenie za pomocą amfoterycyny B

Aktualnie w leczeniu mukormykozy tzw. złotym standardem jest stosowanie lipidowych postaci amfoterycyny B (*Stefaniak 2018, Gil 2020*). Ze względu na brak odnalezionych bezpośrednich danych dotyczących odsetka chorych, u których podanie amfoterycyny B nie jest wskazane, przyjęto, że odsetek ten może być przybliżony odsetkiem chorych nie uzyskujących co najmniej częściowej odpowiedzi na terapię amfoterycyną B (tj. z opornością na tę terapię). W poniższej tabeli zebrano odnalezione w ramach szybkiego przeglądu dane dotyczące skuteczności terapii mukormykozy za pomocą amfoterycyny B.

Tabela 11. Skuteczność leczenia mukormykozy za pomocą amfoterycyny B.

Źródło	Rodzaj badania	Populacja	Interwencja	Częstość braku odpowiedzi
<i>Walsh 1998</i>	Badanie otwarte	Mukormykoza (n = 24) Chorzy oporni na konwencjonalne leczenie przeciwgrzybicze (w tym konwencjonalną terapię amfoterycyną B z dawką skumulowaną 500 mg)	lipidowa postać amfoterycyny B	7/24 (29,17%)
<i>Larkin 2003</i>	Wieloośrodkowe, post marketingowe	64 na mukormykozę chorych z obniżoną odpornością	lipidowa postać amfoterycyny B	18/64 (28,12%)

Zgodnie ze zidentyfikowanymi badaniami brak odpowiedzi na terapię lipidową postacią amfoterycyny B w populacji chorych na mukormykozę odnotowano u około 28-29% pacjentów. W analizie przyjęto

odsetek równy 28,12% z wielośrodkowego post marketingowego badania *Larkin 2003*, w którym populację docelową stanowiła liczna ($n = 64$) grupa chorych na mukormykozę i z obniżoną odpornością.

W poniższej tabeli przedstawiono oszacowanie liczebności subpopulacji chorych na mukormykozę oporną na leczenie za pomocą amfoterycyny B.

Tabela 12. Liczba chorych na mukormykozę oporną na leczenie za pomocą amfoterycyny B (Subpopulacja 2).

	1 rok refundacji (07.2022- 06.2023)	2 rok refundacji (07.2023- 06.2024)	Źródło oszacowania
Ludność w Polsce ≥ 18 lat ¹	31 278 593	31 307 869	regresja liniowa na podstawie danych GUS o ludności w Polsce z lat 2010-2019 (szczegóły Rozdział 18.2.).
Liczba chorych na mukormykozę	34	34	oszacowanie własne zapadalności na podstawie <i>Bitar 2014</i> (0,0001%)
Liczebność subpopulacji na mukormykozę oporną na leczenie za pomocą amfoterycyny B	10	10	<i>Larkin 2003</i> (28,13%)

Liczebność chorych na mukormykozę u których leczenie za pomocą amfoterycyny B nie jest wskazane, wynosi **10 pacjentów rocznie**.

7.4 Podsumowanie liczebności populacji docelowej

W poniższej tabeli zebrano oszacowanie całkowitej liczebności populacji docelowej, w której skład wchodzi następujące subpopulacje:

- chorzy na inwazyjną aspergilozę, u których zastosowanie worykonazolu nie jest wskazane (Subpopulacja 1),
- chorzy na mukormykozę, u których zastosowanie amfoterycyny B nie jest wskazane (Subpopulacja 2).

Tabela 13. Podsumowanie liczebności populacji docelowej.

Populacja ¹	1 rok refundacji (07.2022- 06.2023)	2 rok refundacji (07.2023- 06.2024)
Liczebność chorych na inwazyjną aspergilozę, u których zastosowanie worykonazolu nie jest wskazane (subpopulacja 1)	181	182
Liczebność subpopulacji na mukormykozę, u których zastosowanie amfoterycyny B nie jest wskazane (subpopulacja 2)	10	10
Łączna liczebność populacji docelowej	191	191

¹ wyniki zostały przedstawione w postaci wartości zaokrąglonych, podczas gdy w arkuszu kalkulacyjnym wartości nie były zaokrąglane.

łączna liczebność populacji docelowej wynosi **191 pacjentów rocznie w pierwszym i drugim roku po objęciu refundacją produktu Cresemba**.

8 Udziały rynkowe poszczególnych interwencji

8.1 Scenariusz istniejący

Zgodnie z wytycznymi klinicznymi, opinią polskich ekspertów klinicznych przedstawioną podczas *Advisory Board* zorganizowanego przez Wnioskodawcę jak również aktualnym statusem refundacyjnym produktów leczniczych stosowanych w leczeniu inwazyjnej aspergilozy i mukormykozy, w scenariuszu istniejącym założono, że w przypadku chorych z:

- inwazyjną aspergilozą, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane (Subpopulacja 1) aktualną praktykę stanowi terapia amfoterycyną B (lipidowe postaci – AmBisome i Abelcet) – finansowana przez świadczeniodawców w ramach systemu JGP;
- mukormykozą, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane (Subpopulacja 2), ze względu na brak innych skutecznych refundowanych technologii, aktualną praktykę stanowi terapia izawukonazolem – finansowana przez świadczeniodawców w ramach systemu JGP.

Podsumowanie założeń dotyczących udziałów poszczególnych interwencji (mierzonych liczbą chorych) przedstawia Tabela 14.

Tabela 14. Udziały technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych (w liczbie chorych) w scenariuszu istniejącym.

Subpopulacja	Strategia leczenia	Sposób refundacji	Udział w 1. roku	Udział w 2. roku
Subpopulacja 1: chorzy na inwazyjną aspergilozę, u których zastosowanie worykonazolu nie jest wskazane	Cresemba	JGP	0%	0%
	Cresemba	Wykaz A i C	0%	0%
	Amfoterycyna B	JGP	100%	100%
Subpopulacja 2: chorzy na mukormykozę, u których zastosowanie amfoterycyny B nie jest wskazane	Cresemba	JGP	100%	100%
	Cresemba	Wykaz A i C	0%	0%

Liczbę chorych u których zastosowano poszczególne interwencje w scenariuszu istniejącym, obliczoną na podstawie omówionych założeń dotyczących liczebności populacji oraz prognozowanych udziałów rynkowych, przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 15. Liczba chorych leczonych z zastosowaniem poszczególnych leków w scenariuszu istniejącym.

Subpopulacja	Strategia leczenia	Sposób refundacji	Liczba leczonych: Rok 1.	Liczba leczonych: Rok 2.
Subpopulacja 1: chorzy na inwazyjną aspergilozę, u których zastosowanie worykonazolu nie jest wskazane	Cresemba	JGP	0	0
	Cresemba	Wykaz A i C	0	0
	Amfoterycyna B	JGP	181	182
Subpopulacja 2: chorzy na mukormykozę, u których zastosowanie amfoterycyny B nie jest wskazane	Cresemba	JGP	10	10
	Cresemba	Wykaz A i C	0	0
	Cresemba	JGP	10	10
Populacja łączna	Cresemba	Wykaz A i C	0	0
	Amfoterycyna B	JGP	181	182

Wydatki budżetowe obliczono jako sumę iloczynów liczby chorych leczonych poszczególnymi produktami leczniczymi oraz kosztów poszczególnych terapii, oszacowanych w Rozdziale 11.

8.2 Scenariusz nowy

W scenariuszu nowym założono, że po zmianie sposobu finansowania izawukonazolu będzie on przejmować udziały rynkowe dotychczas (tj. w scenariuszu istniejącym) przypadające izawukonazolowi stosowanemu w ramach JGP oraz lekom zawierającym amfoterycynę B. W scenariuszu nowym przyjęto następujące założenia:

- w przypadku chorych z inwazyjną aspergilożą, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane (Subpopulacja 1) w wariantcie podstawowym założono konserwatywnie, że Cresemba refundowana w ramach katalogów aptecznego (A) i chemioterapii (C) przejmie 100% udziałów amfoterycyny B;
- W przypadku chorych z mukormykożą, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane (Subpopulacja 2) izawukonazol refundowany w ramach katalogów aptecznego (A) i chemioterapii (C) całkowicie zastąpi dotychczasowy sposób finansowania produktu Cresemba (JGP), gdyż w sytuacji objęcia produktu Cresemba wykazem leków refundowanych inna forma rozliczenia kosztów leku ze środków budżetowych nie będzie już możliwa.

Podsumowanie założeń dotyczących udziałów poszczególnych interwencji (mierzonych liczbą chorych otrzymujących lek) w scenariuszu nowym przedstawia Tabela 16.

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

Tabela 16. Udziały (w liczbie leczonych chorych) w scenariuszu nowym.

Subpopulacja	Strategia leczenia	Sposób refundacji	Liczba leczonych: Rok 1.	Liczba leczonych: Rok 2.
Subpopulacja 1: chorzy na inwazyjną aspergilozę, u których zastosowanie worykonazolu nie jest wskazane	Cresemba	JGP	0%	0%
	Cresemba	Wykaz A i C	100%	100%
	Amfoterycyna B	JGP	0%	0%
Subpopulacja 2: chorzy na mukormykozę, u których zastosowanie amfoterycyny B nie jest wskazane	Cresemba	JGP	0%	0%
	Cresemba	Wykaz A i C	100%	100%

Liczbę chorych leczonych z zastosowaniem poszczególnych interwencji w scenariuszu nowym, obliczoną na podstawie omówionych założeń dotyczących liczebności populacji oraz prognozowanych udziałów rynkowych, przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 17. Liczba chorych leczonych z zastosowaniem poszczególnych leków w scenariuszu nowym.

Subpopulacja	Strategia leczenia	Sposób refundacji	Liczba leczonych: Rok 1.	Liczba leczonych: Rok 2.
Subpopulacja 1: chorzy na inwazyjną aspergilozę, u których zastosowanie worykonazolu nie jest wskazane	Cresemba	JGP	0	0
	Cresemba	Wykaz A i C	181	182
	Amfoterycyna B	JGP	0	0
Subpopulacja 2: chorzy na mukormykozę, u których zastosowanie amfoterycyny B nie jest wskazane	Cresemba	JGP	0	0
	Cresemba	Wykaz A i C	10	10
	Cresemba	JGP	0	0
Populacja łączna	Cresemba	Wykaz A i C	191	191
	Amfoterycyna B	JGP	0	0

Wydatki budżetowe obliczono jako sumę iloczynów liczby chorych leczonych poszczególnymi produktami leczniczymi oraz kosztów poszczególnych terapii, oszacowanych w Rozdziale 11.

9 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Zgodnie z wiedzą posiadaną przez Wnioskodawcę, dotychczas produkt leczniczy Cresemba otrzymało 8 chorych (stan na listopad 2020 r.).

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

10 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego lek Cresemba jest wskazany u osób dorosłych w leczeniu (*ChPL Cresemba 2021*):

- inwazyjnej aspergilozy,
- mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane.

Zarejestrowane wskazania do stosowania ocenianej interwencji jest szersze niż wskazanie uwzględnione w niniejszej analizie. Do oszacowania rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których lek Cresemba może być zastosowany przyjęto następujące założenia:

- w celu oszacowania ludności w Polsce wykonano ekstrapolację liniową ludności Polski w latach 2010-2019 (dane GUS);
- zapadalność na inwazyjną aspergilozę oraz mukormykozę oszacowano uwzględniając aktualną strukturę wiekową ludności w Polsce na podstawie francuskiego badania *Bitar 2014*:
 - 1,84 / 100 000 mieszkańców dla inwazyjnej aspergilozy,
 - 0,11 / 100 000 mieszkańców dla mukormykozy.
- udział chorych na mukormykozę u których występuje oporność na terapię amfoterycyną B równy 28,12% zaczerpnięto z wielośrodkowego post marketingowego badania *Larkin 2003*.

W poniższej tabeli przedstawiono oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których lek Cresemba może być zastosowany.

Tabela 18. Roczna liczebność populacji, u której lek Cresemba może zostać zastosowany.

	1 rok refundacji (07.2022-06.2023)	2 rok refundacji (07.2023-06.2024)
Ludność w Polsce ≥18 lat ¹	31 278 593	31 307 869
Zapadalność: inwazyjna aspergiloza (oszacowanie własne na podstawie Bitar 2014)	0,0018%	
Liczba chorych na inwazyjną aspergilozę	574	575
Zapadalność: mukormykoza (oszacowanie własne na podstawie Bitar 2014)	0,0001%	
Liczba chorych na mukormykozę	34	34

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

	1 rok refundacji (07.2022-06.2023)	2 rok refundacji (07.2023-06.2024)
<i>Częstość oporności na amfoterycynę B (Larkin 2003)</i>		28,13%
Liczebność subpopulacji na mukormykozę oporną na leczenie za pomocą amfoterycyny B	10	10
Liczebność chorych obejmująca wszystkich pacjentów, u których lek Cresemba może być zastosowany	584	585

¹ regresja liniowa na podstawie danych GUS o ludności w Polsce z lat 2010-2019 (szczegóły Rozdział 18.2.)

Liczba chorych obejmująca wszystkich pacjentów, u których lek Cresemba może być zastosowany wynosi około 584-585 chorych rocznie.

11 Analiza kosztów

Oszacowania kosztów jednostkowej terapii oparto na założeniach równolegle przeprowadzonej analizy ekonomicznej produktu Cresemba (*AE Cresemba 2021*), uwzględniając koszty nabycia leków oraz hospitalizacji. Szczegółowy opis założeń analizy kosztów przedstawiono w *AE Cresemba 2021*.

W poniższej tabeli przedstawiano roczne koszty refundacji terapii izawukonazolem oraz amfoterycyną B w leczeniu chorych na inwazyjną aspergilozę lub mukormykozę z głównej perspektywy analizy, tj. wspólnej perspektywy płatnika publicznego, pacjenta oraz świadczeniodawcy (PPP+P+świadc.).

Tabela 19. Podsumowanie kosztów terapii izawukonazolem oraz amfoterycyną B w leczeniu chorych z inwazyjną aspergilozą lub mukormykozą (PPP+P+świadc.)

	INWAZYJNA ASPERGILOZA				MUKORMYKOZA	
	Cresemba (wykaz A/C)	Cresemba (JGP)	AmBisome (L-AmB)	Abelcet (ABLC)	Cresemba (wykaz A/C)	Cresemba (JGP)
Łączny czas trwania terapii [dni]	47,1	47,1	21	21	122,7	122,7
Czas hospitalizacji [dni]	19,7	19,7	21	21	19,3	19,3
Czas leczenia i.v.- hospitalizacja	8,1	8,1	21	21	15,5	15,5
Czas leczenia p.o.- ogółem	39,0	39,0	26,1	26,1	107,2	107,2
Czas leczenia p.o.- hospitalizacja	11,6	11,6	-	-	3,8	3,8
Czas leczenia p.o.- leczenie w domu	27,4	27,4	-	-	103,4	103,4
Dawka dobową (dz 1-2)	600 mg	600 mg			600 mg	600 mg
Dawka dobową (dz 3+)	200 mg	200 mg	3 mg/kg	5 mg/kg	200 mg	200 mg
Koszt hospitalizacji [zł]	4 856,50	4 856,50	4 856,50	4 856,50	4 856,50	4 856,50
Koszt leku- i.v. [zł]	Bez RSS	██████	██████	██████	██████	██████
	Z RSS	██████	nd.	nd.	nd.	nd.

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

		INWAZYJNA ASPERGILOZA				MUKORMYKOZA	
		Cresemba (wykaz A/C)	Cresemba (JGP)	AmBisome (L-AmB)	Abelcet (ABLC)	Cresemba (wykaz A/C)	Cresemba (JGP)
Koszt leku- p.o. [zł]	Bez RSS	████████	████████	nd.	nd.	████████	████████
	Z RSS	████████	nd.	nd.	nd.	████████	nd.
Koszt leków łącznie (i.v. + p.o.) [zł]	Bez RSS	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Z RSS	████████	nd.	nd.	nd.	████████	nd.
Całkowity koszt terapii [zł]	Bez RSS	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Z RSS	████████	nd.	nd.	nd.	████████	nd.

[^] w BIA uwzględniono średni ważony koszt terapii amfoterycyną B równy 63 152 zł (wagę stanowiły udziały w sprzedaży leków AmBisome (28%) oraz Abelcet (72%) oszacowane na podstawie przetargów z 2020 i 2021 roku

Z perspektywy wspólnej płatnika publicznego, pacjenta i świadczeniodawcy:

- koszt leczenia pacjenta z inwazyjną aspergilozą wynosi:
 - ██████████ – terapia lekiem Cresemba finansowanym w ramach wykazu A i C;
 - ██████████ – terapia lekiem Cresemba finansowanym w ramach systemu JGP;
 - ██████████ – terapia amfoterycyną B w ramach systemu JGP;
- koszt leczenia pacjenta z mukormykozą wynosi:
 - ██████████ – terapia lekiem Cresemba finansowanym w ramach wykazu A i C;
 - ██████████ – terapia lekiem Cresemba finansowanym w ramach systemu JGP.

Koszty leczenia inwazyjnej aspergilozy i mukormykozy z perspektywy płatnika publicznego (PPP) oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjenta (PPP+P) przedstawiono w Załączniku 18.4.

12 Zestawienie parametrów modelu

W poniższej tabeli zebrano parametry, ich wartości oraz źródła oszacowania, wykorzystane na potrzeby obliczenia wpływu refundacji izawukonazolu na budżet, w wariacie podstawowym analizy. Część założeń została przedstawiona w podziale na subpopulacje wyróżnione w analizie:

- subpopulacja 1: chorzy na inwazyjną aspergilozę, u których u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane;

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

- subpopulacja 2: chorzy na mukormykozę, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane.

Tabela 20. Zestawienie parametrów modelu (wariant podstawowy BIA).

Parametr		Wartość		Źródło/uzasadnienie
Parametry epidemiologiczne				
Liczebność populacji docelowej ¹		1. rok	2. rok	Oszacowanie własne na podstawie danych epidemiologicznych <i>Rozdział 7</i>
	Subpopulacja 1	181	182	
	Subpopulacja 2	10	10	
	Populacja łączna	191	191	
Udziały rynkowe w scenariuszu istniejącym	Subpopulacja 1:			Założenie własne <i>Rozdział 8.1</i>
		1. rok	2. rok	
	Cresemba (JGP):	0%	0%	
	Cresemba (wykaz A i C):	0%	0%	
	Amfoterycyna B (JGP):	100%	100%	
	Subpopulacja 2:			
		1. rok	2. rok	
	Cresemba (JGP):	100%	100%	
Udziały rynkowe w scenariuszu nowym	Subpopulacja 1:			Założenie własne <i>Rozdział 8.2</i>
		1. rok	2. rok	
	Cresemba (JGP):	0%	0%	
	Cresemba (wykaz A i C):	100%	100%	
	Amfoterycyna B (JGP):	0%	0%	
	Subpopulacja 2:			
		1. rok	2. rok	
	Cresemba (JGP):	0%	0%	
Średni koszt terapii				
Inwazyjna aspergiloza	Cresemba (wykaz A/C)	Bez RSS:		na podst. AE Cresemba 2021 <i>Rozdział 11</i>
		████████████████████		
		████████████████		
		████████████████████		
		Z RSS:		
		████████████████████		
		████████████████████		
		████████████████		
		████████████████████		

Parametr	Wartość	Źródło/uzasadnienie
Cresemba (JGP)	[Redacted]	
amfoterycyna B (JGP)	[Redacted]	
Mukormykoza	Bez RSS:	
	[Redacted]	
	Z RSS:	
	[Redacted]	
Cresemba (JGP)	[Redacted]	

¹wyniki zostały przedstawione w postaci wartości zaokrąglonych, podczas gdy w arkuszu kalkulacyjnym wartości nie były zaokrąglane.

13 Wyniki analizy wpływu na budżet

13.1 Wariant podstawowy

13.1.1 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, świadczeniobiorców i świadczeniodawcy (PPP+P+świadcz.)

Tabela 21 przedstawia wyniki podstawowego wariantu analizy wpływu na budżet, z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia), świadczeniobiorców i świadczeniodawcy.

Tabela 21. Wyniki analizy wpływu na budżet z PPP+P+świadcz. (wariant podstawowy, z RSS / bez RSS)

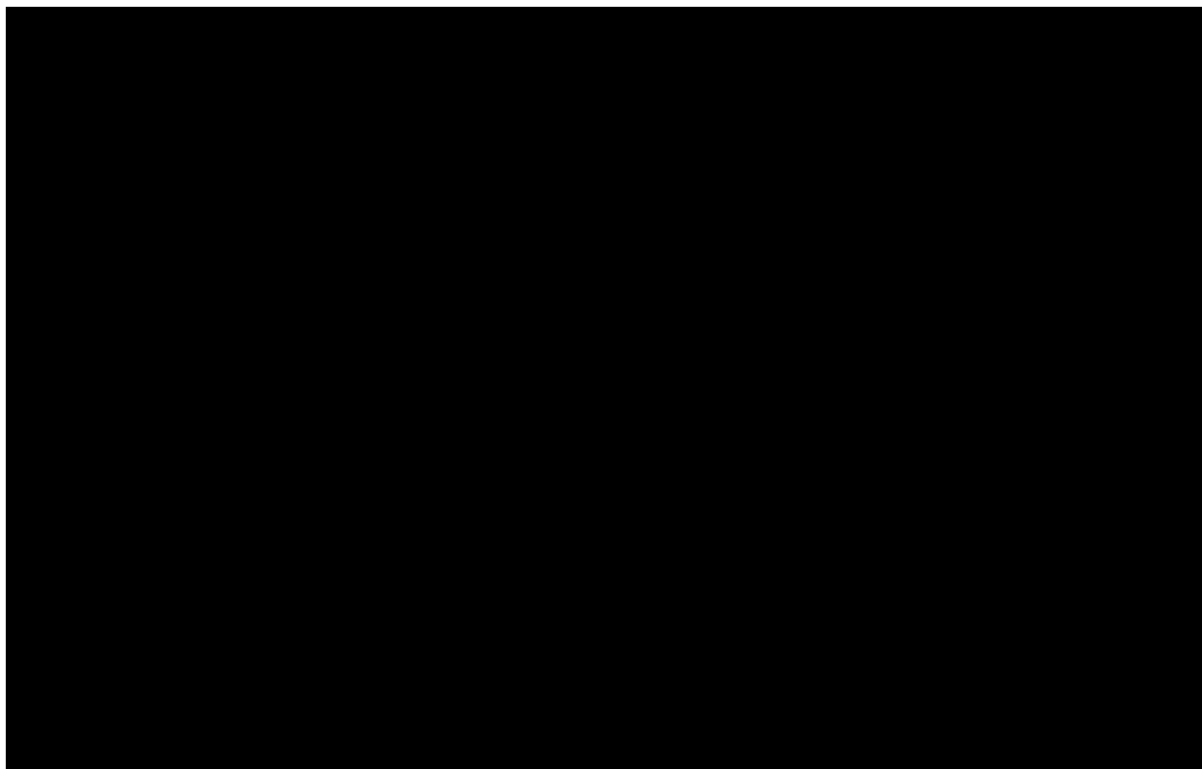
Horyzont	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz aktualny [zł]	Różnica wydatków [zł]
Wydatki łączne, z uwzględnieniem RSS			
1. rok	██████████	██████████	██████████
2. rok	██████████	██████████	██████████
Wydatki łączne, bez uwzględnienia RSS			
1. rok	██████████	██████████	██████████
2. rok	██████████	██████████	██████████

Prognozowane łączne wydatki w scenariuszu nowym z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia), świadczeniobiorców i świadczeniodawcy w rozważanej populacji docelowej w 1. i 2. roku leczenia wynoszą odpowiednio ██████████ w wariantcie z RSS oraz ██████████ w wariantcie bez RSS.

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Cresemba we wnioskowanych wskazaniach, wydatki z perspektywy PPP+P+świadcz. ██████████ w 1. i 2. roku leczenia w wariantcie bez RSS.

Wyniki analizy inkrementalnej w wariacie z uwzględnieniem RSS zaprezentowano poniżej w formie graficznej.

Wykres 1. Populacja łączna: wyniki analizy wpływu na budżet z PPP+P+świadcz. (z RSS).



Prognozowane wydatki na izawukonazol – całkowite w obu scenariuszach oraz inkrementalne – w wariacie podstawowym przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 22. Prognozowane wydatki na produkt Cresemba z PPP+P+świadcz. (wariant podstawowy, z RSS / bez RSS)

Horyzont	Produkt leczniczy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz aktualny [zł]	Różnica wydatków [zł]
Wydatki na lek Cresemba, z uwzględnieniem RSS				
1. rok	Cresemba – łącznie	████████	████████	████████
	Cresemba i.v.	████████	████████	████████
	Cresemba p.o.	████████	████████	████████
2. rok	Cresemba – łącznie	████████	████████	████████
	Cresemba i.v.	████████	████████	████████
	Cresemba p.o.	████████	████████	████████
Wydatki na lek Cresemba, bez uwzględnienia RSS				
1. rok	Cresemba – łącznie	████████	████████	████████

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

Horyzont	Produkt leczniczy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz aktualny [zł]	Różnica wydatków [zł]
2. rok	Cresemba i.v.	████████	████████	████████
	Cresemba p.o.	████████	████████	████████
	Cresemba – łącznie	████████	████████	████████
	Cresemba i.v.	████████	████████	████████
	Cresemba p.o.	████████	████████	████████

Składowa wydatków stanowiąca koszt produktu Cresemba w scenariuszu nowym, wynosi ██████████ w wariantcie z uwzględnieniem RSS oraz ██████████ w wariantcie bez RSS.

Tabela 23 przedstawia prognozowaną liczbę zrefundowanych opakowań produktu Cresemba we wnioskowanym wskazaniu w podstawowym wariantcie w scenariuszu nowym.

Tabela 23. Prognozowana liczba zrefundowanych opakowań Cresemba w scenariuszu nowym (wariant podstawowy).

Produkt leczniczy	Sposób refundacji	1. rok	2. rok
Cresemba 200 mg proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji	Wykaz C	████	████
	Wykaz A	██	██
Cresemba 100 mg kapsułki twarde	Wykaz C	██	██
	łącznie	████	████

W pierwszych dwóch latach refundacji w populacji łącznej prognozowana liczba zrefundowanych opakowań produktu Cresemba w postaci doustnej wynosi kolejno ██████████, natomiast w postaci dożyłnej kolejno ██████████ opakowań rocznie.

Szczegółową strukturę wydatków w podziale na interwencje, kategorie kosztów oraz wskazanie kliniczne przedstawiono w załączniku 18.6.

13.1.2 Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)

Tabela 24 przedstawia wyniki podstawowego wariantu analizy wpływu na budżet z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

Tabela 24. Wyniki analizy wpływu na budżet z PPP (wariant podstawowy, z RSS / bez RSS)

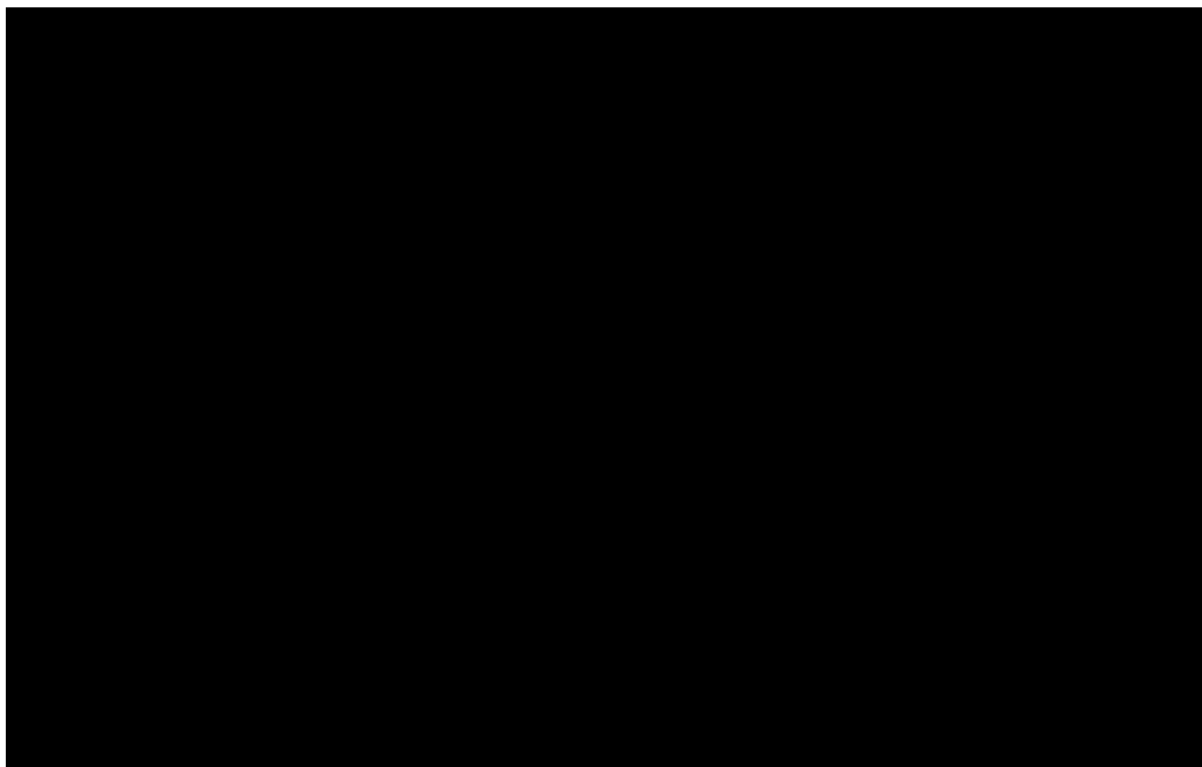
Horyzont	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz aktualny [zł]	Różnica wydatków [zł]
Wydatki łączne, z uwzględnieniem RSS			
1. rok	██████████	██████████	██████████
2. rok	██████████	██████████	██████████
Wydatki łączne, bez uwzględnienia RSS			
1. rok	██████████	██████████	██████████
2. rok	██████████	██████████	██████████

Prognozowane łączne wydatki płatnika publicznego w scenariuszu nowym w rozważanej populacji docelowej w pierwszym i drugim roku leczenia wynoszą odpowiednio ██████████ w wariantcie z RSS oraz odpowiednio ██████████ w wariantcie bez RSS.

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Cresemba we wnioskowanych wskazaniach, wydatki z perspektywy PPP wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego o ██████████ w 1. i 2. roku leczenia w wariantcie z uwzględnieniem RSS oraz o ██████████ w wariantcie bez RSS.

Wyniki analizy inkrementalnej w wariantcie z RSS zaprezentowano poniżej w formie graficznej.

Wykres 2. Populacja łączna: wyniki analizy wpływu na budżet z PPP (z RSS).



Prognozowane wydatki na izawukonazol – całkowite w obu scenariuszach oraz inkrementalne – w wariancie podstawowym przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 25. Prognozowane wydatki na produkt Cresemba z PPP (wariant podstawowy, z RSS / bez RSS)

Horyzont	Produkt leczniczy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz aktualny [zł]	Różnica wydatków [zł]
Wydatki na lek Cresemba, z uwzględnieniem RSS				
1. rok	Cresemba – łącznie	████████	██	████████
	Cresemba i.v.	████████	██	████████
	Cresemba p.o.	████████	██	████████
2. rok	Cresemba – łącznie	████████	██	████████
	Cresemba i.v.	████████	██	████████
	Cresemba p.o.	████████	██	████████
Wydatki na lek Cresemba, bez uwzględnienia RSS				
1. rok	Cresemba – łącznie	████████	██	████████
	Cresemba i.v.	████████	██	████████
	Cresemba p.o.	████████	██	████████
2. rok	Cresemba – łącznie	████████	██	████████

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

Horyzont	Produkt leczniczy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz aktualny [zł]	Różnica wydatków [zł]
	Cresemba i.v.	████████	██	████████
	Cresemba p.o.	████████	██	████████

Składowa wydatków stanowiąca kwotę refundacji produktu Cresemba w scenariuszu nowym, wynosi ██████████ w 1. i 2. roku leczenia w wariantcie z uwzględnieniem RSS oraz ██████████ w wariantcie bez RSS.

Szczegółową strukturę wydatków w podziale na interwencje, kategorie kosztów oraz wskazanie kliniczne przedstawiono w załączniku 18.6.

13.1.3 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców (PPP+P)

Tabela 26 przedstawia wyniki podstawowego wariantu analizy wpływu na budżet, z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia) i świadczeniobiorców.

Tabela 26. Wyniki analizy wpływu na budżet z PPP+P (wariant podstawowy, z RSS / bez RSS)

Horyzont	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz aktualny [zł]	Różnica wydatków [zł]
Wydatki łączne, z uwzględnieniem RSS			
1. rok	████████	████████	████████
2. rok	████████	████████	████████
Wydatki łączne, bez uwzględnienia RSS			
1. rok	████████	████████	████████
2. rok	████████	████████	████████

Prognozowane łączne wydatki płatnika publicznego i świadczeniobiorców w scenariuszu nowym w rozważanej populacji docelowej w pierwszym i drugim roku leczenia wynoszą odpowiednio ██████████ w wariantcie z RSS oraz ██████████ w wariantcie bez RSS.

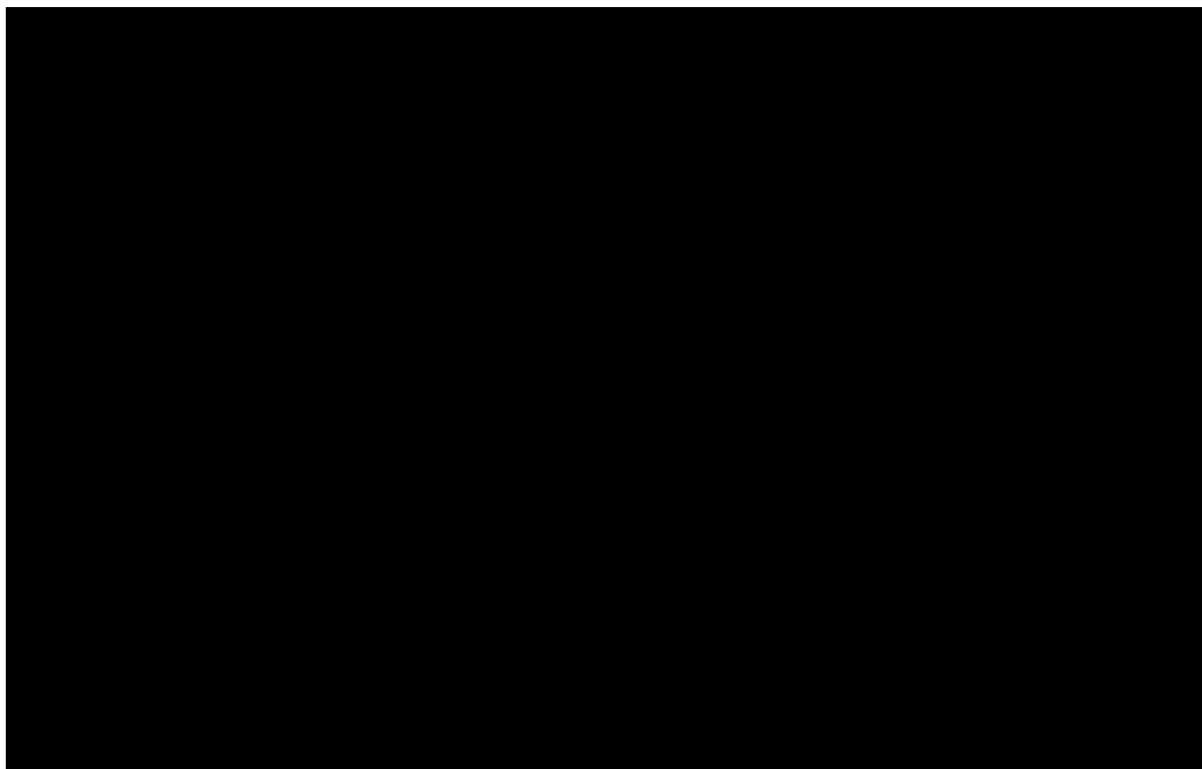
W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Cresemba we wnioskowanych wskazaniach, wydatki z perspektywy PPP+P wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego o ██████████ zł w pierwszym roku leczenia i ██████████ w drugim roku leczenia w wariantcie z RSS oraz ██████████ w 1. roku leczenia i ██████████ w 2. roku w wariantcie bez RSS.

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

Wyniki analizy inkrementalnej w wariancie z RSS zaprezentowano poniżej w formie graficznej.

Wykres 3. Populacja łączna: wyniki analizy wpływu na budżet z PPP+P (z RSS).



Prognozowane wydatki na izawukonazol – całkowite w obu scenariuszach oraz inkrementalne – w wariancie podstawowym przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 27. Prognozowane wydatki na produkt Cresemba z PPP+P (wariant podstawowy, z RSS / bez RSS)

Horyzont	Produkt leczniczy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz aktualny [zł]	Różnica wydatków [zł]
Wydatki na lek Cresemba, z uwzględnieniem RSS				
1. rok	Cresemba – łącznie	██████████	██	██████████
	Cresemba i.v.	██████████	██	██████████
	Cresemba p.o.	██████████	██	██████████
2. rok	Cresemba – łącznie	██████████	██	██████████
	Cresemba i.v.	██████████	██	██████████
	Cresemba p.o.	██████████	██	██████████
Wydatki na lek Cresemba, bez uwzględnienia RSS				
1. rok	Cresemba – łącznie	██████████	██	██████████
	Cresemba i.v.	██████████	██	██████████

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

Horyzont	Produkt leczniczy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz aktualny [zł]	Różnica wydatków [zł]
2. rok	Cresemba p.o.	████████	██	████████
	Cresemba – łącznie	████████	██	████████
	Cresemba i.v.	████████	██	████████
	Cresemba p.o.	████████	██	████████

Prognozowane wydatki płatnika publicznego i świadczeniobiorców na produkt Cresemba w scenariuszu nowym wynoszą ██████████ w wariancie z uwzględnieniem RSS oraz ██████████ wariancie bez RSS.

Szczegółową strukturę wydatków w podziale na interwencje, kategorie kosztów oraz wskazanie kliniczne przedstawiono w załączniku 18.6.

13.2 Warianty skrajne – minimalny i maksymalny

Warianty skrajne: minimalny i maksymalny skonstruowano odpowiednio w oparciu o minimalne i maksymalne oszacowanie liczebności populacji docelowej dla izawukonazolu. Szczegółowe założenia przedstawiono w załączniku 18.5.

13.2.1 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, świadczeniobiorców i świadczeniodawcy (PPP+P+świadcz.)

W poniższych tabelach przedstawiono wyniki wariantów skrajnych analizy wpływu na budżet, z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia), świadczeniobiorców i świadczeniodawcy.

Tabela 28. Wyniki analizy wpływu na budżet z PPP+P+świadcz. (wariant minimalny, z RSS / bez RSS)

Horyzont	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz aktualny [zł]	Różnica wydatków [zł]
Wydatki łączne, z uwzględnieniem RSS			
1. rok	████████	████████	████████
2. rok	████████	████████	████████
Wydatki łączne, bez uwzględnienia RSS			
1. rok	████████	████████	████████
2. rok	████████	████████	████████

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

Tabela 29. Wyniki analizy wpływu na budżet z PPP+P+świadcz. (wariant maksymalny, z RSS / bez RSS)

Horyzont	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz aktualny [zł]	Różnica wydatków [zł]
Wydatki łączne, z uwzględnieniem RSS			
1. rok	██████████	██████████	██████████
2. rok	██████████	██████████	██████████
Wydatki łączne, bez uwzględnienia RSS			
1. rok	██████████	██████████	██████████
2. rok	██████████	██████████	██████████

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Cresemba we wnioskowanych wskazaniach, wydatki z perspektywy PPP+P+świadcz. w wariantach skrajnych (min-max) zmniejszą się w stosunku do scenariusza istniejącego o ██████████ w wariantcie z RSS oraz ██████████ w 1. i 2. roku leczenia w wariantcie bez RSS.

Prognozowane wydatki na izawukonazol – całkowite w obu scenariuszach oraz inkrementalne – w wariantcie podstawowym przedstawiono w poniższych tabelach.

Tabela 30. Prognozowane wydatki na produkt Cresemba z PPP+P+świadcz. (wariant minimalny, z RSS / bez RSS)

Horyzont	Produkt leczniczy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz aktualny [zł]	Różnica wydatków [zł]
Wydatki na lek Cresemba, z uwzględnieniem RSS				
1. rok	Cresemba – łącznie	██████████	██████████	██████████
	Cresemba i.v.	██████████	██████████	██████████
	Cresemba p.o.	██████████	██████████	██████████
2. rok	Cresemba – łącznie	██████████	██████████	██████████
	Cresemba i.v.	██████████	██████████	██████████
	Cresemba p.o.	██████████	██████████	██████████
Wydatki na lek Cresemba, bez uwzględnienia RSS				
1. rok	Cresemba – łącznie	██████████	██████████	██████████
	Cresemba i.v.	██████████	██████████	██████████
	Cresemba p.o.	██████████	██████████	██████████
2. rok	Cresemba – łącznie	██████████	██████████	██████████
	Cresemba i.v.	██████████	██████████	██████████
	Cresemba p.o.	██████████	██████████	██████████

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

Tabela 31. Prognozowane wydatki na produkt Cresemba z PPP+P+świadcz. (wariant maksymalny, z RSS / bez RSS)

Horyzont	Produkt leczniczy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz aktualny [zł]	Różnica wydatków [zł]
Wydatki na lek Cresemba, z uwzględnieniem RSS				
1. rok	Cresemba – łącznie	████████	████████	████████
	Cresemba i.v.	████████	████████	████████
	Cresemba p.o.	████████	████████	████████
2. rok	Cresemba – łącznie	████████	████████	████████
	Cresemba i.v.	████████	████████	████████
	Cresemba p.o.	████████	████████	████████
Wydatki na lek Cresemba, bez uwzględnienia RSS				
1. rok	Cresemba – łącznie	████████	████████	████████
	Cresemba i.v.	████████	████████	████████
	Cresemba p.o.	████████	████████	████████
2. rok	Cresemba – łącznie	████████	████████	████████
	Cresemba i.v.	████████	████████	████████
	Cresemba p.o.	████████	████████	████████

Uwzględniając warianty skrajne (minimalny i maksymalny), prognozowane wydatki na produkt Cresemba w scenariuszu nowym wynoszą odpowiednio ██████████ w wariantcie z uwzględnieniem RSS oraz odpowiednio ██████████ w wariantcie bez RSS.

Tabela 32 przedstawia prognozowaną liczbę zrefundowanych opakowań produktu Cresemba we wnioskowanym wskazaniu w wariantach skrajnych w scenariuszu nowym.

Tabela 32. Prognozowana liczba zrefundowanych opakowań Cresemba w scenariuszu nowym (wariant minimalny).

Produkt leczniczy	Sposób refundacji	1. rok	2. rok
Cresemba 200 mg proszek do sporządzenia koncentratu roztworu do infuzji	Wykaz C	████	████
	Wykaz A	██	██
Cresemba 100 mg kapsułki twarde	Wykaz C	██	██
	Łącznie	██	██

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

Tabela 33. Prognozowana liczba zrefundowanych opakowań Cresemba w scenariuszu nowym (wariant maksymalny).

Produkt leczniczy	Sposób re-fundacji	1. rok	2. rok
Cresemba 200 mg proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji	Wykaz C	■	■
	Wykaz A	■	■
Cresemba 100 mg kapsułki twarde	Wykaz C	■	■
	Łącznie	■	■

W wariantach skrajnych, prognozowana liczba zrefundowanych opakowań produktu Cresemba w postaci doustnej wynosi ■ natomiast w postaci dożylniej – kolejno ■ opakowań.

13.2.2 Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)

W poniższych tabelach przedstawiono wyniki wariantów skrajnych analizy wpływu na budżet, z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.

Tabela 34. Wyniki analizy wpływu na budżet z PPP (wariant minimalny, z RSS / bez RSS)

Horyzont	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz aktualny [zł]	Różnica wydatków [zł]
Wydatki łączne, z uwzględnieniem RSS			
1. rok	■	■	■
2. rok	■	■	■
Wydatki łączne, bez uwzględnienia RSS			
1. rok	■	■	■
2. rok	■	■	■

Tabela 35. Wyniki analizy wpływu na budżet z PPP (wariant maksymalny, z RSS / bez RSS)

Horyzont	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz aktualny [zł]	Różnica wydatków [zł]
Wydatki łączne, z uwzględnieniem RSS			
1. rok	■	■	■
2. rok	■	■	■
Wydatki łączne, bez uwzględnienia RSS			
1. rok	■	■	■
2. rok	■	■	■

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Cresemba we wnioskowanych wskazaniach, wydatki z perspektywy PPP w wariantach skrajnych wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego odpowiednio o [REDACTED] w wariantcie z RSS oraz [REDACTED] w wariantcie bez RSS.

Prognozowane wydatki na izawukonazol – całkowite w obu scenariuszach oraz inkrementalne – w wariantcie podstawowym przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 36. Prognozowane wydatki na produkt Cresemba z PPP (wariant minimalny, z RSS / bez RSS)

Horyzont	Produkt leczniczy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz aktualny [zł]	Różnica wydatków [zł]
Wydatki na lek Cresemba, z uwzględnieniem RSS				
1. rok	Cresemba – łącznie	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Cresemba i.v.	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Cresemba p.o.	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2. rok	Cresemba – łącznie	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Cresemba i.v.	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Cresemba p.o.	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Wydatki na lek Cresemba, bez uwzględnienia RSS				
1. rok	Cresemba – łącznie	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Cresemba i.v.	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Cresemba p.o.	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2. rok	Cresemba – łącznie	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Cresemba i.v.	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Cresemba p.o.	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tabela 37. Prognozowane wydatki na produkt Cresemba z PPP (wariant maksymalny, z RSS / bez RSS)

Horyzont	Produkt leczniczy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz aktualny [zł]	Różnica wydatków [zł]
Wydatki na lek Cresemba, z uwzględnieniem RSS				
1. rok	Cresemba – łącznie	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Cresemba i.v.	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Cresemba p.o.	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2. rok	Cresemba – łącznie	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Cresemba i.v.	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Cresemba p.o.	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

Horyzont	Produkt leczniczy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz aktualny [zł]	Różnica wydatków [zł]
Wydatki na lek Cresemba, bez uwzględnienia RSS				
1. rok	Cresemba – łącznie	████████	██	████████
	Cresemba i.v.	████████	██	████████
	Cresemba p.o.	████████	██	████████
2. rok	Cresemba – łącznie	████████	██	████████
	Cresemba i.v.	████████	██	████████
	Cresemba p.o.	████████	██	████████

Składowa wydatków stanowiąca kwotę refundacji produktu Cresemba w scenariuszu nowym w wariantach skrajnych (min-max) wynosiła odpowiednio, ██████████ w wariantcie z uwzględnieniem RSS oraz ██████████ w wariantcie bez RSS.

13.2.3 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców (PPP+P)

W poniższych tabelach przedstawiono wyniki wariantów skrajnych analizy wpływu na budżet, z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia) i świadczeniobiorców.

Tabela 38. Wyniki analizy wpływu na budżet z PPP+P (wariant minimalny, z RSS / bez RSS)

Horyzont	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz aktualny [zł]	Różnica wydatków [zł]
Wydatki łączne, z uwzględnieniem RSS			
1. rok	████████	████████	████████
2. rok	████████	████████	████████
Wydatki łączne, bez uwzględnienia RSS			
1. rok	████████	████████	████████
2. rok	████████	████████	████████

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

Tabela 39. Wyniki analizy wpływu na budżet z PPP+P (wariant maksymalny, z RSS / bez RSS)

Horyzont	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz aktualny [zł]	Różnica wydatków [zł]
Wydatki łączne, z uwzględnieniem RSS			
1. rok	██████████	██████████	██████████
2. rok	██████████	██████████	██████████
Wydatki łączne, bez uwzględnienia RSS			
1. rok	██████████	██████████	██████████
2. rok	██████████	██████████	██████████

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Cresemba we wnioskowanych wskazaniach, wydatki z perspektywy PPP+P w wariantach skrajnych wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego o ██████████ w wariantcie z RSS oraz ██████████ w wariantcie bez RSS.

Prognozowane wydatki na izawukonazol – całkowite w obu scenariuszach oraz inkrementalne – w wariantcie podstawowym przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 40. Prognozowane wydatki na produkt Cresemba z PPP+P (wariant minimalny, z RSS / bez RSS)

Horyzont	Produkt leczniczy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz aktualny [zł]	Różnica wydatków [zł]
Wydatki na lek Cresemba, z uwzględnieniem RSS				
1. rok	Cresemba – łącznie	██████████	██████████	██████████
	Cresemba i.v.	██████████	██████████	██████████
	Cresemba p.o.	██████████	██████████	██████████
2. rok	Cresemba – łącznie	██████████	██████████	██████████
	Cresemba i.v.	██████████	██████████	██████████
	Cresemba p.o.	██████████	██████████	██████████
Wydatki na lek Cresemba, bez uwzględnienia RSS				
1. rok	Cresemba – łącznie	██████████	██████████	██████████
	Cresemba i.v.	██████████	██████████	██████████
	Cresemba p.o.	██████████	██████████	██████████
2. rok	Cresemba – łącznie	██████████	██████████	██████████
	Cresemba i.v.	██████████	██████████	██████████
	Cresemba p.o.	██████████	██████████	██████████

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

Tabela 41. Prognozowane wydatki na produkt Cresemba z PPP+P (wariant maksymalny, z RSS / bez RSS)

Horyzont	Produkt leczniczy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz aktualny [zł]	Różnica wydatków [zł]
Wydatki na lek Cresemba, z uwzględnieniem RSS				
1. rok	Cresemba – łącznie	████████	██	████████
	Cresemba i.v.	████████	██	████████
	Cresemba p.o.	████████	██	████████
2. rok	Cresemba – łącznie	████████	██	████████
	Cresemba i.v.	████████	██	████████
	Cresemba p.o.	████████	██	████████
Wydatki na lek Cresemba, bez uwzględnienia RSS				
1. rok	Cresemba – łącznie	████████	██	████████
	Cresemba i.v.	████████	██	████████
	Cresemba p.o.	████████	██	████████
2. rok	Cresemba – łącznie	████████	██	████████
	Cresemba i.v.	████████	██	████████
	Cresemba p.o.	████████	██	████████

Prognozowane wydatki na produkt Cresemba w scenariuszu nowym wynoszą ██████████
 ██████████ w wariantcie z uwzględnieniem RSS oraz ██████████
 ██████████ w wariantcie bez RSS.

13.3 Analiza wrażliwości

Zestawienie wariantów analizy wrażliwości, przeprowadzonej dla podstawowego wariantu, zamieszczono w poniższej tabeli.

Tabela 42. Zestawienie założeń analizy wrażliwości BIA

Zmienna modelu	Źródło / uzasadnienie wartości przyjętej w AW	
	Założenie analizy podstawowej	Założenie analizy wrażliwości
<p>Cena leku Cresemba</p> <p>Rozdział 3</p>	<p><u>Wariant I:</u> Cena leku Cresemba (w scenariuszu nowym) zwiększona o 3% względem ceny zaproponowanej przez wnioskodawcę:</p> <ul style="list-style-type: none"> Cresemba 100 mg po. Cresemba 200 mg iv <hr/> <p><u>Wariant II:</u> Cena leku Cresemba (w scenariuszu nowym) zmniejszona o 3% względem ceny zaproponowanej przez wnioskodawcę</p> <ul style="list-style-type: none"> Cresemba 100 mg po. Cresemba 200 mg iv 	
<p>Koszt terapii amfoterycyną B</p> <p>W analizie podstawowej oszacowano średni ważony koszt terapii amfoterycyną B, jako wagę przyjęto liczbę sprzedanych jednostek leków AmBisome oraz Abelcet w 2020 i 2021 roku – na podstawie danych z przetargów:</p> <ul style="list-style-type: none"> AmBisome: 28% Abelcet: 72% <p>Rozdział 18.3</p>	<p>W ramach analizy wrażliwości testowano alternatywne udziały leków AmBisome oraz Abelcet:</p> <p><u>Wariant III:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> AmBisome: 100% Abelcet: 0% <p><u>Wariant IV:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> AmBisome: 0% Abelcet: 100% 	
<p>Udziały terapii w scenariuszu istniejącym</p> <p>Założenie własne</p> <p>W scenariuszu aktualnym założono, że wszyscy chorzy z inwazyjną aspergilozą u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane otrzymują terapię amfoterycyną B co jest zgodne z aktualnymi wytycznymi praktyki klinicznej (APD Cresemba 2021)</p> <p>Scenariusz istniejący:</p> <ul style="list-style-type: none"> Cresemba (JGP) – 0% Amfoterycyna B (JGP) – 100% 	<p><u>Wariant V:</u></p> <p>Wariant, w którym założono w populacji chorych z inwazyjną aspergilozą u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane współdzielenie udziałów w rynku przez komparatory w scenariuszu istniejącym- założenie to jest prawdopodobne, ponieważ możliwe jest finansowanie izawukonazolu w ramach JGP.</p> <p>Scenariusz istniejący:</p> <ul style="list-style-type: none"> Cresemba (JGP) – 50% 	

Zmienna modelu	Źródło / uzasadnienie wartości przyjętej w AW	
	Założenie analizy podstawowej	Założenie analizy wrażliwości
Udziały terapii w scenariuszu nowym	<p>W scenariuszu nowym założono konserwatywnie 100% udział izawukonazolu w obu wnioskowanych wskazaniach (IA i mukormykoza)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Amfoterycyna B (JGP) – 50% <p><u>Wariant VI:</u> Wariant, w którym w populacji chorych z inwazyjną aspergilozą u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane założono współdzielenie udziałów w rynku przez komparatory w scenariuszu nowym. Scenariusz nowy:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Cresemba (wykaz A/C) – 50% ▪ Amfoterycyna B (JGP) – 50% <p>We wskazaniu mukormykozy pozostawiono podstawowe udziały (100%- Cresemba w wykazie A/C), gdyż 1) nie istnieją alternatywne (wobec izawukonazolu) skuteczne technologie opcjonalne 2) w przypadku objęcia produktu Cresemba wykazem leków refundowanych zakładane jest zaprzestanie finansowania izawukonazolu na dotychczasowych zasadach (w ramach JGP)</p>
Dawkowanie AmBisome	<p>W analizie podstawowej dawkowanie leku AmBisome przyjęto na podstawie <i>Cornely 2007</i>.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Dawka: 3 mg/kg <p>Szczegółowy opis przyjętych założeń przedstawiono w <i>AE Cresemba 2021</i></p>	<p><u>Wariant VII:</u> Minimalną dawkę leku AmBisome ustalono przy założeniu osiągnięcia skumulowanej dawki L-AmB 3 g podczas terapii (na podstawie <i>ChPL AmBisome 2020</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Dawka: 2 mg/kg <p><u>Wariant VIII:</u> Maksymalną dawkę leku AmBisome przyjęto na podstawie <i>ChPL AmBisome, Kontoyiannis 2005</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Dawka: 5 mg/kg
Masa ciała chorych	<p>Średnia masa ciała z badania <i>SECURE</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 71,41 kg <p>Szczegółowy opis przyjętych założeń przedstawiono w <i>AE Cresemba 2021</i></p>	<p>W ramach analizy wrażliwości testowano minimalną i maksymalną masę ciała dorosłych chorych z badań klinicznych, na poziomie \pm dolna/górna granica 95% CI dla średniej masy ciała w <i>SECURE</i>:</p> <p><u>Wariant IX:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Minimalna masa ciała: 70,00 kg <p><u>Wariant X:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Maksymalna masa ciała: 72,82 <p>Szczegółowy opis przyjętych założeń przedstawiono w <i>AE Cresemba 2021</i></p>
Łączny czas trwania terapii	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Inwazyjna aspergiloza <ul style="list-style-type: none"> ○ Cresemba: 47,1 dni ○ Amfoterycyna B: 21 dni ▪ Mukormykoza: <ul style="list-style-type: none"> ○ Cresemba: 122,7 dni <p>Szczegółowy opis przyjętych założeń przedstawiono w <i>AE Cresemba 2021</i></p>	<p>Minimalny czas leczenia inwazyjnej aspergilozy izawukonazolem (wartość podstawowa zmniejszona o 25%):</p> <p><u>Wariant XI:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 35,3 dni <p><u>Wariant XII:</u> Maksymalny czas leczenia inwazyjnej aspergilozy izawukonazolem (wartość podstawowa zwiększona o 25%):</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 58,9 dni

Zmienna modelu	Źródło / uzasadnienie wartości przyjętej w AW	
	Założenie analizy podstawowej	Założenie analizy wrażliwości
		<p><u>Wariant XIII:</u> Minimalny czas leczenia mukormykozy izawukonazolem ustalony na poziomie mediany czasu leczenia w łącznej populacji z badania <i>VITAL</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> 84 dni <p><u>Wariant XIV:</u> Maksymalny czas leczenia mukormykozy izawukonazolem przyjęto z badania <i>VITAL</i> na poziomie średniego czasu leczenia w podgrupie chorych wcześniej nieleczonych:</p> <ul style="list-style-type: none"> 149 dni <p><u>Wariant XV:</u> Minimalny czas leczenia inwazyjnej aspergilozy amfoterycyną B na poziomie mediany czasu leczenia w badaniu RCT dla AmBisome/Abelcet:</p> <ul style="list-style-type: none"> 14 dni <p><u>Wariant XVI:</u> Maksymalny czas leczenia inwazyjnej aspergilozy amfoterycyną B na poziomie czasu leczenia izawukonazolem:</p> <ul style="list-style-type: none"> 47,1 dni
Czas hospitalizacji (IA)	<ul style="list-style-type: none"> Inwazyjna aspergiloza <ul style="list-style-type: none"> Cresemba: 19,7 dni Amfoterycyna B: 21 dni <p>Szczegółowy opis przyjętych założeń przedstawiono w <i>AE Cresemba 2021</i></p>	<p><u>Wariant XVII:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Czas hospitalizacji Cresemba: 40,4 dnia Czas hospitalizacji Amfoterycyna B: 46,9 dni <p>Założenie w oparciu o dane z publikacji <i>Stull 2019</i></p>
Odsetek pacjentów rozpoczynających od leczenia doustnego	<p>W analizie podstawowej przyjęto następujące założenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> Inwazyjna aspergiloza: 25% Mukormykoza: 25% <p>Szczegółowy opis przyjętych założeń przedstawiono w <i>AE Cresemba 2021</i></p>	<p>W analizie wrażliwości przyjęto następujące założenia:</p> <p><u>Wariant XVIII:</u> Oszacowanie minimalne – 0%</p> <p><u>Wariant XIX:</u> Oszacowanie maksymalne – 50%</p> <p>Założenia własne</p>
Wastage	<p>W analizie podstawowej nie uwzględniono kosztów niewykorzystanej części amfoterycyny-B (<i>wastage</i>)</p> <p>Szczegółowy opis przyjętych założeń przedstawiono w <i>AE Cresemba 2021</i></p>	<p><u>Wariant XX:</u> W analizie wrażliwości uwzględniono koszty niewykorzystanej części amfoterycyny-B (<i>wastage</i>)</p> <p>Wariant uzasadniony faktem, że świadczeniodawca ponosi koszt pełnych fiolek (zakupionych w przetargach) i nie zawsze będzie możliwe ich współdzielenia między pacjentów, a co za tym idzie, całkowite zużycie otwartej fiołki</p>
Dodatkowa terapia step-down pozakonazolem u chorych leczonych AmB	<p>W analizie podstawowej nie uwzględniono dodatkowej terapii doustnej po zakończeniu leczenia szpitalnego AmB</p>	<p><u>Wariant XXI:</u> W analizie wrażliwości uwzględniono dodatkową terapię <i>step-down</i> pozakonazolem u chorych, którzy odpowiadają na leczenie AmB</p>

Zmienna modelu	Źródło / uzasadnienie wartości przyjętej w AW	
	Założenie analizy podstawowej	Założenie analizy wrażliwości
	Szczegółowy opis przyjętych założeń przedstawiono w AE Cresemba 2021	
	Założenie w oparciu o Bagshaw 2018	

Przyjęto następującą numerację i definicje wariantów analizy wrażliwości:

- I. Cena leku Cresemba zwiększona o 3%;
- II. Cena leku Cresemba zmniejszona o 3%;
- III. Koszt terapii amfoterycyną B - udział AmBisome równy 100%;
- IV. Koszt terapii amfoterycyną B - udział Abelcet równy 100%;
- V. Alternatywne udziały leków w scenariuszu istniejącym;
- VI. Alternatywne udziały leków w scenariuszu nowym;
- VII. Minimalna dawka AmBisome;
- VIII. Maksymalna dawka AmBisome;
- IX. Minimalna masa ciała chorych;
- X. Maksymalna masa ciała chorych;
- XI. Minimalny czas leczenia inwazyjnej aspergilozy izawukonazolem;
- XII. Maksymalny czas leczenia inwazyjnej aspergilozy izawukonazolem;
- XIII. Minimalny czas leczenia mukormykozy izawukonazolem;
- XIV. Maksymalny czas leczenia mukormykozy izawukonazolem;
- XV. Minimalny czas leczenia inwazyjnej aspergilozy amfoterycyną B;
- XVI. Maksymalny czas leczenia inwazyjnej aspergilozy amfoterycyną B;
- XVII. Alternatywny czas hospitalizacji podczas leczenia izawukonazolem i amfoterycyną B;
- XVIII. Minimalny odsetek pacjentów rozpoczynających od leczenia doustnego izawukonazolem;
- XIX. Maksymalny odsetek pacjentów rozpoczynających od leczenia doustnego izawukonazolem;
- XX. Uwzględnienie wastage dla terapii amfoterycyną B;
- XXI. Dodatkowa terapia *step-down* pozakonazolem u chorych leczonych amfoterycyną B

13.3.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

13.3.1.1 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, świadczeniobiorców i świadczeniodawcy (PPP+P+świadcz.)

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet uzyskane w analizie wrażliwości z perspektywy PPP+P+ świadcz. w wariantcie uwzględniającym proponowany instrument podziału ryzyka.

Tabela 43. Wyniki analizy wrażliwości BIA z RSS z PPP+P+świadcz.

Nr	Wariant analizy wrażliwości	Rok	Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]		
-	Analiza podstawowa	I rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████		
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████		
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████		
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████		
		II rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████		
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████		
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████		
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████		
		I.	Cena leku Cresemba zwiększona o 3%	I rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
					Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
					Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
					Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
II rok	Wydatki całkowite			████████	████████	████████		
	Wydatki na Cresembę- razem			████████	████████	████████		
	Wydatki na Cresembę i.v.			████████	████████	████████		
	Wydatki na Cresembę p.o.			████████	████████	████████		
II.	Cena leku Cresemba zmniejszona o 3%;			I rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
					Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
					Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
					Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
		II rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████		
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████		
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████		
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████		

Nr	Wariant analizy wrażliwości	Rok	Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]
III.	Oszacowanie średniego kosztu terapii amfoterycyną B- udziału AmBisome równy 100%	I rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
		II rok	Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
			Wydatki całkowite	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
			Wydatki całkowite	████████	████████	████████
IV.	Oszacowanie średniego kosztu terapii amfoterycyną B- udziału Abelcet równy 100%	I rok	Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
		II rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
			Wydatki całkowite	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
	Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████		
	Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████		
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████		
V.	Alternatywne udziały leków w scenariuszu istniejącym	I rok	Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
		II rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
			Wydatki całkowite	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
	Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████		
	Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████		
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████		
VI.	Alternatywne udziały leków w scenariuszu nowym	I rok	Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
		II rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
			Wydatki całkowite	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
	Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████		
	Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████		
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████		
VII.	Minimalna dawka Am-Bisome	I rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████

Nr	Wariant analizy wrażliwości	Rok	Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]
VIII.	Maksymalna dawka AmBisome	II rok	Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
			Wydatki całkowite	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
		I rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
			Wydatki całkowite	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
IX.	Minimalna masa ciała chorych	II rok	Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
			Wydatki całkowite	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
		I rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
			Wydatki całkowite	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
X.	Maksymalna masa ciała chorych	II rok	Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
			Wydatki całkowite	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
		I rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
			Wydatki całkowite	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
XI.	IA: minimalny czas leczenia izawukonazolem	I rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

Nr	Wariant analizy wrażliwości	Rok	Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]
XII.	IA: maksymalny czas leczenia izawukonazolem	II rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
		I rok	Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
			Wydatki całkowite	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
		II rok	Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
			Wydatki całkowite	████████	████████	████████
XIII.	Mukormykoza: minimalny czas leczenia izawukonazolem	I rok	Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
		II rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
		I rok	Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
			Wydatki całkowite	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
II rok	Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████		
	Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████		
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████		
XIV.	Mukormykoza: maksymalny czas leczenia izawukonazolem	I rok	Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
		II rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
		I rok	Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
			Wydatki całkowite	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
II rok	Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████		
	Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████		
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████		
XV.	IA: minimalny czas leczenia amfoterycyną	I rok	Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
		II rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

Nr	Wariant analizy wrażliwości	Rok	Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]		
XX.	Uwzględnienie <i>wa-stage</i> dla terapii amfoterycyną B	I rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████		
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████		
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████		
				II rok	Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
		Wydatki całkowite	████████		████████	████████		
		Wydatki na Cresembę- razem	████████		████████	████████		
				II rok	Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
					Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
					Wydatki całkowite	████████	████████	████████
XXI.	Dodatkowa terapia <i>step-down</i> pozakonazolem u chorych leczonych amfoterycyną B	I rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████		
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████		
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████		
				II rok	Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
		Wydatki całkowite	████████		████████	████████		
		Wydatki na Cresembę- razem	████████		████████	████████		
				II rok	Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
					Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
					Wydatki całkowite	████████	████████	████████

W każdym z testowanych wariantów analizy wrażliwości uzyskano oszczędności z perspektywy wspólnej płatnika publicznego, pacjenta i świadczeniodawcy w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Cresemba w ramach wykazu A i C, w zakresie ██████████ rocznie. Najniższy wpływ na budżet zaobserwowano w konserwatywnym wariantcie z założeniem minimalnego czasu leczenia amfoterycyną B (wariant XV), natomiast najwyższe oszczędności – przy założeniu zrównania czasu leczenia amfoterycyną B i izawukonazolem (wariant XVI). Wpływ pozostałych parametrów i założeń modelu na wydatki inkrementalne był znacznie niższy.

Zakres prognozowanych wydatków na refundację produktu Cresemba w scenariuszu nowym wahał się od ██████████ wariant VI – niższe udziały rynkowe izawukonazolu) ██████████ rocznie (wariant XII – max czas leczenia izawukonazolem).

13.3.1.2 Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania ze środków publicznych (PPP)

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet uzyskane w analizie wrażliwości z perspektywy PPP w wariantcie nieuwzględniającym proponowany instrument podziału ryzyka.

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

Tabela 44. Wyniki analizy wrażliwości BIA z RSS z PPP.

Nr	Wariant analizy wrażliwości	Rok	Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]		
-	Analiza podstawowa	I rok	Wydatki całkowite					
			Wydatki na Cresembę- razem					
			Wydatki na Cresembę i.v.					
		II rok	Wydatki na Cresembę p.o.					
			Wydatki całkowite					
			Wydatki na Cresembę- razem					
		I.	Cena leku Cresemba zwiększona o 3%	I rok	Wydatki na Cresembę i.v.			
					Wydatki na Cresembę p.o.			
					Wydatki całkowite			
II rok	Wydatki na Cresembę- razem							
	Wydatki na Cresembę i.v.							
	Wydatki na Cresembę p.o.							
II.	Cena leku Cresemba zmniejszona o 3%;			I rok	Wydatki całkowite			
					Wydatki na Cresembę- razem			
					Wydatki na Cresembę i.v.			
		II rok	Wydatki na Cresembę p.o.					
			Wydatki całkowite					
			Wydatki na Cresembę- razem					
		III.	Oszacowanie średniego kosztu terapii amfoterycyną B- udziału AmBisome równy 100%	I rok	Wydatki na Cresembę i.v.			
					Wydatki na Cresembę p.o.			
					Wydatki całkowite			
II rok	Wydatki na Cresembę- razem							
	Wydatki na Cresembę i.v.							
	Wydatki na Cresembę p.o.							
IV.	I rok			Wydatki całkowite				

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazole nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

Nr	Wariant analizy wrażliwości	Rok	Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	
	Oszacowanie średniego kosztu terapii amfoterycyną B- udziału Abelcet równy 100%	I rok	Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████	
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████	
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████	
			Wydatki całkowite	████████	████████	████████	
		II rok	Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████	
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████	
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████	
			Wydatki całkowite	████████	████████	████████	
		V. Alternatywne udziały leków w scenariuszu istniejącym	I rok	Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
				Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
Wydatki na Cresembę p.o.	████████			████████	████████		
Wydatki całkowite	████████			████████	████████		
II rok	Wydatki na Cresembę- razem		████████	████████	████████		
	Wydatki na Cresembę i.v.		████████	████████	████████		
	Wydatki na Cresembę p.o.		████████	████████	████████		
	Wydatki całkowite		████████	████████	████████		
VI. Alternatywne udziały leków w scenariuszu nowym	I rok		Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████	
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████	
		Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████		
		Wydatki całkowite	████████	████████	████████		
	II rok	Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████		
		Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████		
		Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████		
		Wydatki całkowite	████████	████████	████████		
	VII. Minimalna dawka AmBisome	I rok	Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████	
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████	
Wydatki na Cresembę p.o.			████████	████████	████████		
Wydatki całkowite			████████	████████	████████		
II rok		Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████		
		Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████		
		Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████		
		Wydatki całkowite	████████	████████	████████		
VIII. Maksymalna dawka AmBisome		I rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████	
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████	
	Wydatki na Cresembę i.v.		████████	████████	████████		

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

Nr	Wariant analizy wrażliwości	Rok	Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]
IX.	Minimalna masa ciała chorych	II rok	Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
			Wydatki całkowite	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
		I rok	Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
			Wydatki całkowite	████████	████████	████████
	Maksymalna masa ciała chorych	II rok	Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
		I rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
XI.	IA: minimalny czas leczenia izawukonazolem	II rok	Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
			Wydatki całkowite	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
		I rok	Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
			Wydatki całkowite	████████	████████	████████
	IA: maksymalny czas leczenia izawukonazolem	II rok	Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
		I rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

Nr	Wariant analizy wrażliwości	Rok	Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]		
XIII.	Mukormykoza: minimalny czas leczenia izawukonazolem	I rok	Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████		
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████		
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████		
					Wydatki całkowite	████████	████████	████████
		II rok	Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████		
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████		
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████		
					Wydatki całkowite	████████	████████	████████
		XIV.	Mukormykoza: maksymalny czas leczenia izawukonazolem	I rok	Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
					Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
					Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
							Wydatki całkowite	████████
II rok	Wydatki na Cresembę- razem			████████	████████	████████		
	Wydatki na Cresembę i.v.			████████	████████	████████		
	Wydatki na Cresembę p.o.			████████	████████	████████		
					Wydatki całkowite	████████	████████	████████
XV.	IA: minimalny czas leczenia amfoterycyną			I rok	Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
					Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
					Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
							Wydatki całkowite	████████
		II rok	Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████		
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████		
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████		
					Wydatki całkowite	████████	████████	████████
		XVI.	IA: maksymalny czas leczenia amfoterycyną B	I rok	Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
					Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
					Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
							Wydatki całkowite	████████
II rok	Wydatki na Cresembę- razem			████████	████████	████████		
	Wydatki na Cresembę i.v.			████████	████████	████████		
	Wydatki na Cresembę p.o.			████████	████████	████████		
					Wydatki całkowite	████████	████████	████████

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

Nr	Wariant analizy wrażliwości	Rok	Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]
XVII.	Czas hospitalizacji na podst. <i>Stull</i> 2019	I rok	Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
			Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
			Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
		II rok	Wydatki całkowite	■	■	■
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
			Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
			Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■
XVIII.	Minimalny odsetek pacjentów rozpoczynających od leczenia doustnego izawukonazolem	I rok	Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
			Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
			Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
		II rok	Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
			Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
			Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
XIX.	Maksymalny odsetek pacjentów rozpoczynających od leczenia doustnego izawukonazolem	I rok	Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
			Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
			Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
		II rok	Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
			Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
			Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
XX.	Uwzględnienie <i>wastage</i> dla terapii amfoterycyną B	I rok	Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
			Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
			Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
		II rok	Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
			Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
			Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
XXI.		I rok	Wydatki całkowite	■	■	■

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

Nr	Wariant analizy wrażliwości	Rok	Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]
	Dodatkowa terapia <i>step-down</i> pozakonazolem u chorych leczonych amfoterycyną B	I rok	Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
Wydatki na Cresembę i.v.			████████	████████	████████	
Wydatki na Cresembę p.o.			████████	████████	████████	
			Wydatki całkowite	████████	████████	████████
		II rok	Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
Wydatki na Cresembę i.v.			████████	████████	████████	
Wydatki na Cresembę p.o.	████████		████████	████████		

W każdym z testowanych wariantów analizy wrażliwości z perspektywy wspólnej płatnika publicznego, objęcie refundacją produktu leczniczego Cresemba w ramach wykazu A i C spowoduje wzrost wydatków budżetowych, w zakresie od ██████████ rocznie. Najniższy wpływ na budżet zaobserwowano w wariacie z założeniem niższych udziałów rynkowych izawukonazolu (wariant VI), natomiast najwyższe wydatki inkrementalne – przy założeniu maksymalnego czasu leczenia izawukonazolem (wariant XII).

Te same warianty odpowiadały za minimalne ██████████ i maksymalne ██████████ prognozowane wydatki na refundację produktu Cresemba w scenariuszu nowym, co wynika z faktu, że koszty refundacji izawukonazolu w ramach wykazu A/C stanowiły jedyne wydatki różniące w większości wariantów analizy.

13.3.1.3 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców (PPP+P)

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet uzyskane w analizie wrażliwości z perspektywy PPP+P w wariacie nieuwzględniającym proponowany instrument podziału ryzyka.

Tabela 45. Wyniki analizy wrażliwości BIA z RSS z PPP+P.

Nr	Wariant analizy wrażliwości	Rok	Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]
	- Analiza podstawowa	I rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
Wydatki na Cresembę- razem			████████	████████	████████	
Wydatki na Cresembę i.v.			████████	████████	████████	
Wydatki na Cresembę p.o.		████████	████████	████████		
		II rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
Wydatki na Cresembę- razem			████████	████████	████████	
Wydatki na Cresembę i.v.	████████		████████	████████		

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

Nr	Wariant analizy wrażliwości	Rok	Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]
I.	Cena leku Cresemba zwiększona o 3%	I rok	Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
			Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
		II rok	Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
			Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
			Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■
II.	Cena leku Cresemba zmniejszona o 3%;	I rok	Wydatki całkowite	■	■	■
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
			Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
			Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
		II rok	Wydatki całkowite	■	■	■
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
			Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
			Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
III.	Oszacowanie średniego kosztu terapii amfoterycyną B- udziału Ambisome równy 100%	I rok	Wydatki całkowite	■	■	■
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
			Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
			Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
		II rok	Wydatki całkowite	■	■	■
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
			Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
			Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
IV.	Oszacowanie średniego kosztu terapii amfoterycyną B- udziału Abelcet równy 100%	I rok	Wydatki całkowite	■	■	■
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
			Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
			Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
		II rok	Wydatki całkowite	■	■	■
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
			Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
			Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
V.		I rok	Wydatki całkowite	■	■	■

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

Nr	Wariant analizy wrażliwości	Rok	Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]
VI.	Alternatywne udziały leków w scenariuszu istniejącym	I rok	Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
		Wydatki całkowite	████████	████████	████████	
		II rok	Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
	Wydatki na Cresembę p.o.		████████	████████	████████	
	Alternatywne udziały leków w scenariuszu nowym	I rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
		II rok	Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
Wydatki na Cresembę i.v.			████████	████████	████████	
VII.	Minimalna dawka Am-Bisome	I rok	Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
			Wydatki całkowite	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
		II rok	Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
	Maksymalna dawka AmBisome	I rok	Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
			Wydatki całkowite	████████	████████	████████
		II rok	Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
IX.	Minimalna masa ciała chorych	I rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████	
		Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████	

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

Nr	Wariant analizy wrażliwości	Rok	Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]
X.	Maksymalna masa ciała chorych	II rok	Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
			Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
			Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■
		I rok	Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
			Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
			Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
			Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
XI.	IA: minimalny czas leczenia izawukonazolem	II rok	Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
			Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
			Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■
		I rok	Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
			Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
			Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
			Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
XII.	IA: maksymalny czas leczenia izawukonazolem	II rok	Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
			Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
			Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■
		I rok	Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
			Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
			Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
			Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
XIII.	Mukormykoza: minimalny czas leczenia izawukonazolem	I rok	Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
		II rok	Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
			Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

Nr	Wariant analizy wrażliwości	Rok	Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]		
XIV.	Mukormykoza: maksymalny czas leczenia izawukonazolem	I rok	Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████		
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████		
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████		
					Wydatki całkowite	████████	████████	████████
		II rok	Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████		
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████		
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████		
					Wydatki całkowite	████████	████████	████████
		XV.	IA: minimalny czas leczenia amfoterycyną	I rok	Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
					Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
					Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
							Wydatki całkowite	████████
II rok	Wydatki na Cresembę- razem			████████	████████	████████		
	Wydatki na Cresembę i.v.			████████	████████	████████		
	Wydatki na Cresembę p.o.			████████	████████	████████		
					Wydatki całkowite	████████	████████	████████
XVI.	IA: maksymalny czas leczenia amfoterycyną B			I rok	Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
					Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
					Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
							Wydatki całkowite	████████
		II rok	Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████		
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████		
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████		
					Wydatki całkowite	████████	████████	████████
		XVII.	Czas hospitalizacji na podst. <i>Stull</i> 2019	I rok	Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
					Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
					Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
							Wydatki całkowite	████████
II rok	Wydatki na Cresembę- razem			████████	████████	████████		
	Wydatki na Cresembę i.v.			████████	████████	████████		

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

Nr	Wariant analizy wrażliwości	Rok	Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]		
XVIII.	Minimalny odsetek pacjentów rozpoczynających od leczenia doustnego izawukonazolem	I rok	Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■		
			Wydatki całkowite	■	■	■		
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■		
			Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■		
		II rok	Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■		
			Wydatki całkowite	■	■	■		
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■		
			Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■		
		XIX.	Maksymalny odsetek pacjentów rozpoczynających od leczenia doustnego izawukonazolem	I rok	Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
					Wydatki całkowite	■	■	■
Wydatki na Cresembę- razem	■				■	■		
Wydatki na Cresembę i.v.	■				■	■		
II rok	Wydatki na Cresembę p.o.			■	■	■		
	Wydatki całkowite			■	■	■		
	Wydatki na Cresembę- razem			■	■	■		
	Wydatki na Cresembę i.v.			■	■	■		
XX.	Uwzględnienie <i>wa-stage</i> dla terapii amfoterycyną B			I rok	Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
					Wydatki całkowite	■	■	■
		Wydatki na Cresembę- razem	■		■	■		
		Wydatki na Cresembę i.v.	■		■	■		
		II rok	Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■		
			Wydatki całkowite	■	■	■		
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■		
			Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■		
		XXI.	Dodatkowa terapia <i>step-down</i> pozakonazolem u chorych leczonych amfoterycyną B	I rok	Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
					Wydatki całkowite	■	■	■
Wydatki na Cresembę- razem	■				■	■		
Wydatki na Cresembę i.v.	■				■	■		
II rok	Wydatki na Cresembę p.o.			■	■	■		
	Wydatki całkowite			■	■	■		
	Wydatki na Cresembę- razem			■	■	■		
	Wydatki na Cresembę i.v.			■	■	■		

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

Ze względu na znikomy udział świadczeniobiorców w łącznych wydatkach (za wyjątkiem wariantu XXI, w którym zakładano współpłacenie pacjentów za doustną terapię pozakonazolem), wyniki AW z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjenta są analogiczne jak w analizie z perspektywy płatnika publicznego (por. Rozdział 13.3.1.2).

13.3.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

13.3.2.1 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, świadczeniobiorców i świadczeniodawcy (PPP+P+świadc.)

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet uzyskane w analizie wrażliwości z perspektywy PPP+P+świadc. w wariantcie nieuwzględniającym proponowanego instrument podziału ryzyka.

Tabela 46. Wyniki analizy wrażliwości BIA bez RSS z PPP+P+świadc.

Nr	Wariant analizy wrażliwości	Rok	Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]
-	Analiza podstawowa	I rok	Wydatki całkowite			
			Wydatki na Cresembę- razem			
			Wydatki na Cresembę i.v.			
		II rok	Wydatki na Cresembę p.o.			
			Wydatki całkowite			
			Wydatki na Cresembę- razem			
		I rok	Wydatki na Cresembę i.v.			
			Wydatki na Cresembę p.o.			
			Wydatki całkowite			
I.	Cena leku Cresemba zwiększona o 3%	I rok	Wydatki na Cresembę- razem			
			Wydatki na Cresembę i.v.			
			Wydatki na Cresembę p.o.			
		II rok	Wydatki całkowite			
			Wydatki na Cresembę- razem			
			Wydatki na Cresembę i.v.			
		I rok	Wydatki na Cresembę p.o.			
			Wydatki całkowite			
			Wydatki na Cresembę- razem			
II.	Cena leku Cresemba zmniejszona o 3%;	I rok	Wydatki na Cresembę i.v.			
			Wydatki na Cresembę p.o.			
			Wydatki całkowite			

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

Nr	Wariant analizy wrażliwości	Rok	Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]
III.	Oszacowanie średniego kosztu terapii amfoterycyną B- udziału AmBisome równy 100%	II rok	Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
			Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
			Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■
		I rok	Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
			Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
			Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
			Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
IV.	Oszacowanie średniego kosztu terapii amfoterycyną B- udziału Abelcet równy 100%	II rok	Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
			Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
			Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■
		I rok	Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
			Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
			Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
			Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
V.	Alternatywne udziały leków w scenariuszu istniejącym	II rok	Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
			Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
			Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■
		I rok	Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
			Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
			Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
			Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
VI.	Alternatywne udziały leków w scenariuszu nowym	II rok	Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
		I rok	Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
			Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazoleem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

Nr	Wariant analizy wrażliwości	Rok	Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]
XI.	IA: minimalny czas leczenia izawukonazolem	I rok	Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
			Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
			Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
		II rok	Wydatki całkowite	■	■	■
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
			Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
			Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■
XII.	IA: maksymalny czas leczenia izawukonazolem	I rok	Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
			Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
			Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
		II rok	Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
			Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
			Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
XIII.	Mukormykoza: minimalny czas leczenia izawukonazolem	I rok	Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
			Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
			Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
		II rok	Wydatki całkowite	■	■	■
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
			Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
			Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■
XIV.	Mukormykoza: maksymalny czas leczenia izawukonazolem	I rok	Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
			Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
			Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
		II rok	Wydatki całkowite	■	■	■
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
			Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
			Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■
XV.		I rok	Wydatki całkowite	■	■	■

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

Nr	Wariant analizy wrażliwości	Rok	Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]
	IA: minimalny czas leczenia amfoterycyną	I rok	Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
			Wydatki całkowite	████████	████████	████████
		II rok	Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
			Wydatki całkowite	████████	████████	████████
XVI. IA: maksymalny czas leczenia amfoterycyną B	I rok	Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████	
		Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████	
		Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████	
		Wydatki całkowite	████████	████████	████████	
	II rok	Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████	
		Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████	
		Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████	
		Wydatki całkowite	████████	████████	████████	
XVII. Czas hospitalizacji na podst. <i>Stull 2019</i>	I rok	Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████	
		Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████	
		Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████	
		Wydatki całkowite	████████	████████	████████	
	II rok	Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████	
		Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████	
		Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████	
		Wydatki całkowite	████████	████████	████████	
XVIII. Minimalny odsetek pacjentów rozpoczynających od leczenia doustnego izawukonazolem	I rok	Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████	
		Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████	
		Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████	
		Wydatki całkowite	████████	████████	████████	
	II rok	Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████	
		Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████	
		Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████	
		Wydatki całkowite	████████	████████	████████	
XIX. Maksymalny odsetek pacjentów rozpoczynających od leczenia	I rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████	
		Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████	
		Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████	

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

Nr	Wariant analizy wrażliwości	Rok	Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]
	doustnego izawukonazolem	II rok	Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
			Wydatki całkowite	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
		Wydatki całkowite	████████	████████	████████	
		I rok	Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
			Wydatki całkowite	████████	████████	████████
Wydatki na Cresembę- razem	████████		████████	████████		
XX.	Uwzględnienie <i>wa-stage</i> dla terapii amfoterycyną B	II rok	Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
			Wydatki całkowite	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
		Wydatki całkowite	████████	████████	████████	
		I rok	Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
			Wydatki całkowite	████████	████████	████████
Wydatki na Cresembę- razem	████████		████████	████████		
XXI.	Dodatkowa terapia <i>step-down</i> pozakonazolem u chorych leczonych amfoterycyną B	II rok	Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
			Wydatki całkowite	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
		Wydatki całkowite	████████	████████	████████	
		I rok	Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
			Wydatki całkowite	████████	████████	████████
Wydatki na Cresembę- razem	████████		████████	████████		

W każdym z testowanych wariantów analizy wrażliwości uzyskano oszczędności z perspektywy wspólnej płatnika publicznego, pacjenta i świadczeniodawcy w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Cresemba w ramach wykazu A i C, w zakresie od ██████████ rocznie. Najniższy wpływ na budżet zaobserwowano w konserwatywnym wariantcie z założeniem minimalnego czasu leczenia amfoterycyną B (wariant XV), natomiast najwyższe oszczędności – przy założeniu zrównania czasu leczenia amfoterycyną B i izawukonazolem (wariant XVI). Wpływ pozostałych parametrów i założeń modelu na wydatki inkrementalne był znacznie niższy.

Zakres prognozowanych wydatków na refundację produktu Cresemba w scenariuszu nowym wahał się od ██████████ (wariant VI – niższe udziały rynkowe izawukonazolu) do ██████████ rocznie (wariant XII – max czas leczenia izawukonazolem).

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

13.3.2.2 Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania ze środków publicznych (PPP)

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet uzyskane w analizie wrażliwości z perspektywy PPP w wariantcie nieuwzględniającym proponowanego instrument podziału ryzyka.

Tabela 47. Wyniki analizy wrażliwości BIA bez RSS z PPP.

Nr.	Wariant analizy wrażliwości	Rok	Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	
-	Analiza podstawowa	I rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████	
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████	
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████	
		Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████		
		II rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████	
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████	
	Wydatki na Cresembę i.v.		████████	████████	████████		
	I.	Cena leku Cresemba zwiększona o 3%	I rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
				Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
				Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████	
			II rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
Wydatki na Cresembę- razem				████████	████████	████████	
Wydatki na Cresembę i.v.		████████		████████	████████		
II.		Cena leku Cresemba zmniejszona o 3%;	I rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
				Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
				Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████	
			II rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
	Wydatki na Cresembę- razem			████████	████████	████████	
	Wydatki na Cresembę i.v.	████████		████████	████████		
	III.	Oszacowanie średniego kosztu terapii amfoterycyną B- udziału AmBisome równy 100%	I rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
				Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
				Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████	

Nr.	Wariant analizy wrażliwości	Rok	Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]		
XII.	IA: maksymalny czas leczenia izawukonazolem	I rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████		
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████		
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████		
		II rok	Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████		
			Wydatki całkowite	████████	████████	████████		
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████		
		III.	Mukormykoza: minimalny czas leczenia izawukonazolem	I rok	Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
					Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
					Wydatki całkowite	████████	████████	████████
IV.	Mukormykoza: maksymalny czas leczenia izawukonazolem	I rok	Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████		
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████		
			Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████		
V.	IA: minimalny czas leczenia amfoterycyną	I rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████		
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████		
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████		
VI.		I rok	Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████		
			Wydatki całkowite	████████	████████	████████		
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████		

Nr.	Wariant analizy wrażliwości	Rok	Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]
XVII.	IA: maksymalny czas leczenia amfoterycyną B	II rok	Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
			Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
			Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
			Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
	Czas hospitalizacji na podst. <i>Stull 2019</i>	I rok	Wydatki całkowite	■	■	■
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
			Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
			Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
XVIII.	Minimalny odsetek pacjentów rozpoczynających od leczenia doustnego izawukonazolem	I rok	Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
			Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
			Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
			Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
XIX.	Maksymalny odsetek pacjentów rozpoczynających od leczenia doustnego izawukonazolem	I rok	Wydatki całkowite	■	■	■
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
			Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
			Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■
			Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
XX.	Uwzględnienie <i>wa-stage</i> dla terapii amfoterycyną B	I rok	Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
			Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
			Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
			Wydatki całkowite	■	■	■

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

Nr.	Wariant analizy wrażliwości	Rok	Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]
XXI.	Dodatkowa terapia <i>step-down</i> pozakonazolem u chorych leczonych amfoterycyną B	II rok	Wydatki całkowite	██████████	██████████	██████████
			Wydatki na Cresembę- razem	██████████	██████████	██████████
			Wydatki na Cresembę i.v.	██████████	██████████	██████████
			Wydatki na Cresembę p.o.	██████████	██████████	██████████
		I rok	Wydatki całkowite	██████████	██████████	██████████
			Wydatki na Cresembę- razem	██████████	██████████	██████████
			Wydatki na Cresembę i.v.	██████████	██████████	██████████
			Wydatki na Cresembę p.o.	██████████	██████████	██████████
		II rok	Wydatki całkowite	██████████	██████████	██████████
			Wydatki na Cresembę- razem	██████████	██████████	██████████
			Wydatki na Cresembę i.v.	██████████	██████████	██████████
			Wydatki na Cresembę p.o.	██████████	██████████	██████████

W każdym z testowanych wariantów analizy wrażliwości z perspektywy wspólnej płatnika publicznego, objęcie refundacją produktu leczniczego Cresemba w ramach wykazu A i C spowoduje wzrost wydatków budżetowych, w zakresie od ██████████ rocznie. Najniższy wpływ na budżet zaobserwowano w wariacie z założeniem niższych udziałów rynkowych izawukonazolu (wariant VI), natomiast najwyższe wydatki inkrementalne – przy założeniu maksymalnego czasu leczenia izawukonazolem (wariant XII).

Te same warianty odpowiadały za minimalne (██████████) i maksymalne (██████████) prognozowane wydatki na refundację produktu Cresemba w scenariuszu nowym, co wynika z faktu, że koszty refundacji izawukonazolu w ramach wykazu A/C stanowiły jedyne wydatki różniące w większości wariantów analizy.

13.3.2.3 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców (PPP+P)

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet uzyskane w analizie wrażliwości z perspektywy PPP+P w wariacie nieuwzględniającym proponowanego instrument podziału ryzyka.

Tabela 48. Wyniki analizy wrażliwości BIA bez RSS z PPP+P.

Wariant analizy wrażliwości	Rok	Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]
- Analiza podstawowa	I rok	Wydatki całkowite	██████████	██████████	██████████
		Wydatki na Cresembę- razem	██████████	██████████	██████████

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

Wariant analizy wrażliwości	Rok	Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]
I. Cena leku Cresemba zwiększona o 3%	II rok	Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
		Wydatki całkowite	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
	I rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
		Wydatki całkowite	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
II. Cena leku Cresemba zmniejszona o 3%;	II rok	Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
		Wydatki całkowite	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
	I rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
		Wydatki całkowite	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
III. Oszacowanie średniego kosztu terapii amfoterycyną B- udziału AmBisome równy 100%	II rok	Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
		Wydatki całkowite	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
	I rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
		Wydatki całkowite	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
IV. Oszacowanie średniego kosztu terapii amfoterycyną B- udziału Abelcet równy 100%	I rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

Wariant analizy wrażliwości	Rok	Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]
	II rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
V. Alternatywne udziały leków w scenariuszu istniejącym	I rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
	II rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
VI. Alternatywne udziały leków w scenariuszu nowym	I rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
	II rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
VII. Minimalna dawka Am-Bisome	I rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
	II rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
VIII. Maksymalna dawka AmBisome	I rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████
	II rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
		Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

Wariant analizy wrażliwości	Rok	Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	
XIII. Mukormykoza: minimalny czas leczenia izawukonazolem	I rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████	
		Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████	
		Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████	
	II rok	Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████	
		Wydatki całkowite	████████	████████	████████	
		Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████	
	I rok	Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████	
		Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████	
		Wydatki całkowite	████████	████████	████████	
XIV. Mukormykoza: maksymalny czas leczenia izawukonazolem	I rok	Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████	
		Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████	
		Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████	
	II rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████	
		Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████	
		Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████	
	I rok	Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████	
		Wydatki całkowite	████████	████████	████████	
		Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████	
XV. IA: minimalny czas leczenia amfoterycyną	I rok	Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████	
		Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████	
		Wydatki całkowite	████████	████████	████████	
	II rok	Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████	
		Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████	
		Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████	
	XVI. IA: maksymalny czas leczenia amfoterycyną B	I rok	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████
			Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████
II rok		Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████	
		Wydatki całkowite	████████	████████	████████	
		Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████	
I rok		Wydatki na Cresembę i.v.	████████	████████	████████	
		Wydatki na Cresembę p.o.	████████	████████	████████	
		Wydatki całkowite	████████	████████	████████	
XVII. Czas hospitalizacji na podst. <i>Stull 2019</i>	I rok	Wydatki na Cresembę- razem	████████	████████	████████	
		Wydatki całkowite	████████	████████	████████	

Wariant analizy wrażliwości	Rok	Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]
XVIII. Minimalny odsetek pacjentów rozpoczynających od leczenia doustnego izawukonazolem	II rok	Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
		Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
		Wydatki całkowite	■	■	■
		Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
		Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
		Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
	I rok	Wydatki całkowite	■	■	■
		Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
		Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
		Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
		Wydatki całkowite	■	■	■
		Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
XIX. Maksymalny odsetek pacjentów rozpoczynających od leczenia doustnego izawukonazolem	II rok	Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
		Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
		Wydatki całkowite	■	■	■
		Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
		Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
		Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
	I rok	Wydatki całkowite	■	■	■
		Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
		Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
		Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
		Wydatki całkowite	■	■	■
		Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
XX. Uwzględnienie <i>wastage</i> dla terapii amfoterycyną B	II rok	Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
		Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
		Wydatki całkowite	■	■	■
		Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
		Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
		Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
	I rok	Wydatki całkowite	■	■	■
		Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
		Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
		Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
		Wydatki całkowite	■	■	■
		Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
XXI. Dodatkowa terapia <i>step-down</i> pozakonazolem u chorych leczonych amfoterycyną B	I rok	Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
		Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■
		Wydatki całkowite	■	■	■
		Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
		Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
		Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■

Wariant analizy wrażliwości	Rok	Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]
		Wydatki całkowite	■	■	■
	II rok	Wydatki na Cresembę- razem	■	■	■
		Wydatki na Cresembę i.v.	■	■	■
		Wydatki na Cresembę p.o.	■	■	■

Ze względu na znikomy udział świadczeniobiorców w łącznych wydatkach (za wyjątkiem wariantu XXI, w którym zakładano współpłacenie pacjentów za doustną terapię pozakonazolem), wyniki AW z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjenta są analogiczne jak w analizie z perspektywy płatnika publicznego (por. Rozdział 13.3.2.2).

14 Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych

Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przeprowadzono w oparciu o szacowaną liczebność populacji docelowej w 2021 roku (191 pacjentów) oraz założenia zgodne ze scenariuszem istniejącym analizy wpływu na budżet.

Tabela 49. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.

Składowa wydatków	Wartość
Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	■
w tym refundacja ceny wnioskowanej technologii	■

Ze względu na możliwość finansowania wnioskowanej technologii oraz technologii opcjonalnych wyłącznie w ramach systemu JGP, na całkowite wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych ponoszone w rozważanej populacji składają się koszty hospitalizacji w ramach których zastosowano leczenie. Aktualnie koszty zakupu produktu Cresemba są ponoszone przez świadczeniodawców i rozliczane w ramach wyceny grupy, w związku z czym należy przyjąć że płatnik publiczny nie ponosi dodatkowych kosztów związanych ze stosowaniem ocenianej interwencji.

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

15 Aspekty etyczne i społeczne

Refundacja produktu leczniczego Cresemba w ramach listy aptecznej oraz katalogu chemioterapii w populacji docelowej nie wymaga dodatkowych nakładów, związanych np. z potrzebą przeszkolenia personelu, pacjentów lub ich opiekunów, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd. Decyzja dotycząca finansowania produktu leczniczego Cresemba ze środków publicznych nie oddziałuje w jakikolwiek sposób na prawa pacjenta czy też prawa człowieka, nie wiąże się również ze szczególnymi wymogami w stosunku do pacjenta. Podsumowując wpływ na aspekty społeczne i etyczne, a także organizacyjne i prawne, nie zidentyfikowano żadnych potencjalnych problemów związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii (Tabela 50).

Tabela 50. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu leczniczego Cresemba.

Kryterium	Ocena
czy pewne grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie
czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach	Nie
czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna	Duża korzyść dla wąskiej grupy osób
czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych	Nie
czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	Tak
czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Nie
czy stosowanie technologii nakłada konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę zapewnienia pacjentowi poufności postępowania;	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania	Nie

16 Dyskusja i ograniczenia

Celem niniejszej analizy była prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ), świadczeniobiorców i świadczeniodawców

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

w przypadku podjęcia przez Ministra Zdrowia decyzji o refundacji produktu leczniczego Cresemba w leczeniu osób dorosłych z inwazyjną aspergilozą, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz mukormykozą, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane.

Cresemba (izawukonazol) należy do grupy leków przeciwgrzybiczych, pochodnych triazolu. Mechanizm działania izawukonazolu polega na blokowaniu syntezy ergosterolu, czyli głównego składnika błon komórkowych grzybów. Zahamowanie produkcji ergosterolu odbywa się w procesie inhibicji enzymu zależnego od cytochromu P450 – 14 α -demetylasy lanosterolu – odpowiadającej za przekształcanie lanosterolu w ergosterol. W wyniku powyższych mechanizmów dochodzi do nagromadzenia się metylowanych prekursorów steroli oraz eliminacji ergosterolu w błonach komórkowych, co skutkuje osłabieniem budowy i funkcjonowania błony komórkowej grzyba (*ChPL Cresemba 2021*).

Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Cresemba w rozważanym wskazaniu zakładają refundację postaci doustnej leku w ramach listy aptecznej (wykaz A) za odpłatnością ryczałtową i z katalogu chemioterapii (wykaz C) oraz refundację postaci dożylną leku w ramach katalogu chemioterapii (wykaz C).

Aktualnie we wnioskowanym wskazaniu produkt leczniczy Cresemba (izawukonazol) jest finansowany systemowo ze środków publicznych w ramach leczenia szpitalnego w systemie Jednorodnych Grup Pacjentów (JGP). Należy zwrócić uwagę, że dotychczasowa forma finansowania leczenia izawukonazolem w ramach hospitalizacji, przy niedoszacowanych wycenach grup JGP może powodować brak rentowności i związane z tym ograniczenie stosowania tego leku przez szpital.

Dodatkowo preparat Cresemba może być finansowany w ramach procedury Ratunkowego Dostępu do Technologii Lekowych (RDTL), jednak jest to system stworzony do indywidualnego leczenia pacjentów preparatami niedostępnymi w ramach systemowej refundacji ze środków publicznych, w którym środki na refundację są ograniczone (*Ustawa FM 2020*). Po przekroczeniu limitu finansowania szpital wnioskujący musi sam pokryć koszty leczenia pacjenta, co powoduje ograniczenia stosowania preparatu przez szpital. Zgodnie z informacją uzyskaną od Wnioskodawcy, na chwilę obecną żaden pacjent nie jest leczony izawukonazolem w ramach RDTL. Prognozowanie przyszłej liczby chorych otrzymujących terapię na w ramach tej procedury jest zatem utrudnione, w związku z czym nie przeprowadzono oszacowania kosztów terapii produktem leczniczym Cresemba w ramach RDTL.

W związku z powyższym w scenariuszu istniejącym przyjęto, że w populacji chorych z inwazyjną aspergilozą, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane, że 100% chorych otrzymuje terapię

amfoterycyną B – finansowaną przez świadczeniodawców w ramach systemu JGP. Natomiast w przypadku chorych z mukormykozą, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane, zgodnie z wytycznymi klinicznymi wszyscy chorzy otrzymują terapię izawukonazolem – finansowaną przez świadczeniodawców w ramach systemu JGP.

W analizie dokonano oszacowania liczebności populacji docelowej kwalifikującej się do zastosowania izawukonazolu w rozważanym wskazaniu, opierając się na danych epidemiologicznych z badań klinicznych. W wyniku przeprowadzonego oszacowania ustalono, że w wariancie podstawowym analizy liczebność populacji docelowej wynosi 191 pacjentów rocznie w okresie od 01.07.2022 roku do 30.06.2024 roku. Potencjalnym ograniczeniem analizy jest brak polskich danych epidemiologicznych, a ponieważ liczebność populacji docelowej jest jednym z kluczowych parametrów analizy wpływu na budżet, alternatywne wartości wskaźników zachorowalności testowano w ramach analizy wrażliwości.

Główną perspektywę w analizie stanowi perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia), świadczeniobiorców i świadczeniodawcy. Uwzględnienie wydatków ponoszonych przez świadczeniodawców wydaje się niezbędne do wykazania całościowego wpływu finansowania izawukonazolu w ramach wykazu leków refundowanych, gdyż obecny sposób finansowania technologii opcjonalnych w ramach systemu JGP nie odzwierciedla rzeczywistych wydatków związanych z zastosowaniem kosztownych terapii lekowych. W szczególności, wartości rozliczanych grup JGP są często niewystarczające do pokrycia wysokich kosztów zakupu amfoterycyny B (i izawukonazolu) w ramach JGP, w konsekwencji zwiększając zadłużenie szpitali. Z drugiej strony koszty te są „niewidoczne” z perspektywy budżetu na refundację leków, co może prowadzić do mylnego wniosku o braku zasadności finansowania leczenia przeciwgrzybiczego w ramach wykazu leków refundowanych.

Świadczeniodawca może wnioskować o refundację leczenia w ramach procedury RDTL, która po wejściu w życie Ustawy z 7 października 2020 roku uległa uproszczeniu – szpital kieruje wniosek o finansowanie terapii bezpośrednio do Konsultanta Krajowego właściwego ze względu na chorobę lub problem zdrowotny świadczeniobiorcy (*Ustawa FM 2020*). Do refundacji leczenia w ramach procedury RDTL nie wymaga się już opinii Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, ani zgody Ministra Zdrowia, co zdaje się ułatwiać całą procedurę, jednak zmiana ta nie jest wciąż optymalnym rozwiązaniem przy konieczności podjęcia szybkiej decyzji terapeutycznej. Wynika to z faktu, że wniosek do Konsultanta o refundację, a także opinia i decyzja Konsultanta, mogą zostać wystosowane jedynie w formie pisemnej. Dodatkowo w Ustawie nie doprecyzowano terminów, w których decyzja Konsultanta powinna zostać

wydana, co w praktyce może powodować zbyt długie oczekiwanie na refundację terapii. Zwleknięcie z zastosowaniem terapii w oczekiwaniu na opinię Konsultanta może prowadzić do pogorszenia stanu pacjenta lub jego zgonu, natomiast rozpoczęcie leczenia przed otrzymaniem decyzji o refundacji powoduje ryzyko obciążenia szpitala całością lub częścią kosztów zastosowanej terapii w przypadku negatywnej opinii Konsultanta lub przekroczenia limitu budżetowego na RDTL. Warto zaznaczyć, że zgodnie z informacjami otrzymanymi od Producenta, żaden z pacjentów nie otrzymał dotąd refundacji leczenia w ramach tej procedury pomimo składanych wniosków.

W związku z powyższym przyjęta szeroka perspektywa uwzględniająca wszystkich interesariuszy systemu ochrony zdrowia powinna być traktowana jako główna perspektywa analizy. Wyniki analizy z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjenta przedstawiono przede wszystkim w celu spełnienia wymagań minimalnych oraz polskich wytycznych HTA, jednak z uwagi na powyższe zastrzeżenia nie powinny stanowić jedynego kryterium oceny zasadności finansowania izawukonazolu ze środków budżetowych.

W analizie przyjęto horyzont czasowy obejmujący dwa lata od daty rozpoczęcia finansowania leku Cresemba we wnioskowanej populacji docelowej tj. 1.07.2022-30.06.2024 r. Przewiduje się, że w tym okresie nastąpi stabilizacja sytuacji rynkowej po wprowadzeniu refundacji produktu leczniczego Cresemba.

Analiza wpływu na budżet wykazała, że w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Cresemba w rozważanej populacji docelowej, wydatki z szerokiej perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia), świadczeniobiorców i świadczeniodawcy zmniejszą się w stosunku do scenariusza istniejącego o odpowiednio [REDACTED] rocznie w wariantcie z RSS oraz [REDACTED] bez uwzględnienia RSS. Uzyskane oszczędności wynikają z niższego kosztu terapii izawukonazolem w porównaniu z lipidową postacią amfoterycyny B. Z kolei przyjmując wyłącznie perspektywę płatnika publicznego, która nie odzwierciedla realnych kosztów leczenia przeciwgrzybiczego, wydatki wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego o [REDACTED] rocznie w wariantcie z RSS oraz [REDACTED] bez uwzględnienia RSS. Analiza wariantów skrajnych potwierdziła stabilność uzyskanych wyników – w każdym z testowanych scenariuszy objęcie refundacją produktu Cresemba w populacji docelowej wygeneruje dodatkowe wydatki dla budżetu refundacyjnego NFZ oraz przyniesie oszczędności z szerokiej perspektywy uwzględniającej wszystkich interesariuszy (NFZ, pacjentów, świadczeniodawców).

Podkreślenia wymaga fakt, że zarówno inwazyjna aspergiloza jak i mukormykoza są poważnymi schorzeniami o bardzo złym rokowaniu, które często występują u pacjentów z deficytami odporności. Dodatkowo mukormykoza jest bardzo rzadką chorobą w związku z czym nie są dostępne wysokiej jakości badania kliniczne. W przypadku tak poważnych problemów zdrowotnych, jak inwazyjna aspergiloza czy mukormykoza, obecność niezaspokojonej potrzeby klinicznej (wysoka śmiertelność) oraz możliwość uzyskania wyleczenia stanowi znaczącą przeciwwagę dla ewentualnych ograniczeń przedstawionych dowodów naukowych i/lub danych ekonomicznych.

17 Wnioski końcowe

Inwazyjna aspergiloza i mukormykoza to dwie jednostki chorobowe stanowiące rzadkie, zagrażające życiu infekcje grzybicze, często obserwowane u pacjentów z deficytami odporności. Ze względu na ograniczone możliwości terapeutyczne u chorych z tymi diagnozami niewątpliwie niezaspokojoną potrzebą chorych są nowe terapie przeciwgrzybicze cechujące się wysoką skutecznością.

Wyniki analizy wpływu na budżet wskazują na potencjalny wzrost wydatków płatnika publicznego w stosunku do scenariusza istniejącego o [REDACTED] rocznie w latach 2022-2023. Należy jednak zaznaczyć, że objęcie refundacją produktu Cresemba w ramach wykazu leków refundowanych spowoduje w uproszczeniu przesunięcie wydatków na lek ze świadczeniodawcy na NFZ, w związku z czym wpływ na budżet z szerokiej perspektywy uwzględniającej obu interesariuszy będzie znacznie niższy niż oszacowany z perspektywy płatnika publicznego. W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Cresemba w rozważanej populacji docelowej, wydatki z perspektyw wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia), świadczeniobiorców i świadczeniodawcy zmniejszą się w stosunku do scenariusza istniejącego o odpowiednio [REDACTED] rocznie w wariantcie z RSS i o [REDACTED] rocznie w wariantcie bez uwzględnienia RSS.

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Wprowadzenie refundacji produktu Cresemba we wnioskowanym wskazaniu nie będzie nakładało dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielania świadczeń zdrowotnych, jak również nie będzie wymagać dodatkowych nakładów, związanych np. z potrzebą przeszkolenia personelu, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki.

18 Załączniki

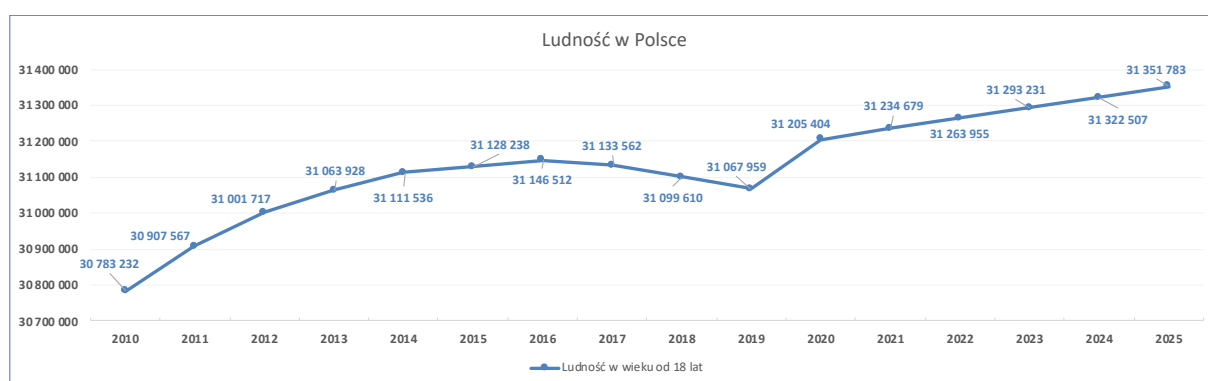
18.1 Wkład autorów w opracowanie raportu

Autorzy	Udział w opracowaniu raportu
[REDACTED]	<ul style="list-style-type: none"> bieżące konsultacje ocena jakości i ostateczna weryfikacja raportu
[REDACTED]	<ul style="list-style-type: none"> przygotowanie modelu wpływu na budżet opis metodyki analizy opis ograniczeń analizy, dyskusja

Autorzy	Udział w opracowaniu raportu
[REDAKTOWANE]	<ul style="list-style-type: none"> przygotowanie modelu ekonomicznego opis metodyki analizy przeprowadzenie obliczeń i opis wyników bieżące konsultacje
[REDAKTOWANE]	<ul style="list-style-type: none"> przygotowanie modelu ekonomicznego przeprowadzenie obliczeń i opis wyników korekta i formatowanie tekstu
[REDAKTOWANE]	<ul style="list-style-type: none"> bieżące konsultacje korekta i formatowanie tekstu ocena jakości raportu i ostateczna weryfikacja raportu

18.2 Ludność w Polsce w latach 2010-2025 (GUS 2020)

Wykres 4. Prognoza ludności w wieku od 18 lat w Polsce na lata 2020-2025 (GUS 2020).



18.3 Dane dotyczące przetargów na zakup amfoterycyny B w 2020 i 2021 roku

Tabela 51. Wyniki przetargów na zakup amfoterycyny B w 2020 i 2021 roku (platformazakupowa.pl, data ostatniego dostępu: 14.06.2021 r.).

Produkt leczniczy	Liczba	Jednostka	Wartość brutto [zł]	Wartość brutto za jednostkę	Źródło
2020 rok					
Abelcet	10	opak 10 fiol a 100 mg	68 040	6 804,00	https://platformazakupowa.pl/transakcja/355325
Abelcet	5	opak 10 fiol a 100 mg	34 020	6 804,00	https://platformazakupowa.pl/transakcja/353094
Abelcet	1	opak 10 fiol a 100 mg	6 804	6 804,01	https://platformazakupowa.pl/transakcja/348967

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

Produkt leczniczy	Liczba	Jednostka	Wartość brutto [zł]	Wartość brutto za jednostkę	Źródło
Abelcet	200	opak 10 fiolek a 100 mg	1 401 624	7 008,12	https://platformazakupowa.pl/transakcja/312613
Abelcet	10	opak 10 fiolek a 100 mg	pakiet wielolekowy	x	https://platformazakupowa.pl/transakcja/346892
Abelcet	2	opak 10 fiolek a 100 mg	14 016	7 008,12	https://platformazakupowa.pl/transakcja/324800
Abelcet	15	opak 10 fiolek a 100 mg	105 122	7 008,12	https://platformazakupowa.pl/transakcja/337398
Abelcet	22	opak 10 fiolek a 100 mg	154 179	7 008,12	https://platformazakupowa.pl/transakcja/337398
AmBisome	50	fiolek 50 mg	40 608	812,16	https://platformazakupowa.pl/transakcja/377125
AmBisome	200	proszek do sporządzenia do infuzji dyspersji liposomalnej 50 mg	162 432	812,16	https://platformazakupowa.pl/transakcja/342179
AmBisome	1000	fiolek 50 mg	812 140	812,14	https://platformazakupowa.pl/transakcja/312613
AmBisome	71	fiolek 50 mg	57 701	812,69	https://platformazakupowa.pl/transakcja/312613
AmBisome	50	fiolek 50 mg	40 607	812,14	https://platformazakupowa.pl/transakcja/386798
AmBisome	150	fiolek 50 mg	pakiet wielolekowy	x	https://platformazakupowa.pl/transakcja/346892
AmBisome	120	fiolek 50 mg	97 459	812,16	https://platformazakupowa.pl/transakcja/409936
2021 rok					
Abelcet	3000	1 fioleka a 100 mg	2 102 436	700,81	https://platformazakupowa.pl/transakcja/412422
AmBisome/Abelcet^	150	1 fioleka a 100 mg	121 946	812,97	https://platformazakupowa.pl/transakcja/441587
AmBisome	200	1 fioleka a 50 mg	162 430	812,15	https://platformazakupowa.pl/transakcja/412422
AmBisome	10	1 fioleka a 50 mg	8 122	812,17	https://platformazakupowa.pl/transakcja/429103
AmBisome	60	1 fioleka a 50 mg	48 730	812,17	https://platformazakupowa.pl/transakcja/440230
AmBisome	800	1 fioleka a 50 mg	pakiet zbiorczy	x	https://platformazakupowa.pl/transakcja/450418

^ w treści przetargu prawdopodobnie wystąpiła omyłka (zamówienie na Abelcet, a oferta na AmBisome: amfoterycyna B postać liposomalna 100 mg)

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

Tabela 52. Oszacowanie udziałów leków Abelcet i AmBisome na podstawie wyników przetargów z 2020 i 2021 roku.

Produkt leczniczy	Liczba jednostek	Jednostka	wartość brutto	cena brutto / fiołkę	cena brutto / mg	Liczba fiołek/pacjentoterapie	Waga	Udział
Abelcet	3 000	1 fiołka a 100 mg	2 102 436 zł	700,81 zł	7,01 zł	75	77,35	72%
AmBisome	270	1 fiołka a 50 mg	219 282 zł	812,16 zł	16,24 zł	90	30,13	28%

18.4 Analiza kosztów

18.4.1 Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)

Tabela 53. Podsumowanie kosztów terapii izawukonazolem oraz amfoterycyną B w leczeniu chorych na inwazyjną aspergilozę lub mukormykozę (PPP).

Przykładowy wielowierszowy nagłówek	INWAZYJNA ASPERGILOZA				MUKORMYKOZA	
	Cresemba (wykaz A/C)	Cresemba (JGP)	AmBisome (L-AmB)	Abelcet (ABLC)	Cresemba (wykaz A/C)	Cresemba (JGP)
Łączny czas trwania terapii [dni]	47,1	47,1	21	21	122,7	122,7
Czas hospitalizacji [dni]	19,7	19,7	21	21	19,3	19,3
Czas leczenia i.v.- hospitalizacja	8,1	8,1	21	21	15,5	15,5
Czas leczenia p.o.- ogółem	39,0	39,0	26,1	26,1	107,2	107,2
Czas leczenia p.o.- hospitalizacja	11,6	11,6	-	-	3,8	3,8
Czas leczenia p.o.- leczenie w domu	27,4	27,4	-	-	103,4	103,4
Dawka dobową (dz 1-2)	600 mg	600 mg	3 mg/kg	5 mg/kg	600 mg	600 mg
Dawka dobową (dz 3+)	200 mg	200 mg			200 mg	200 mg
Koszt hospitalizacji [zł]	4 856,50	4 856,50	4 856,50	4 856,50	4 856,50	4 856,50
Koszt leku- i.v. [zł]	Bez RSS	████████	████████	████████	████████	████████
	Z RSS	████████	nd.	nd.	nd.	nd.
Koszt leku- p.o. [zł]	Bez RSS	████████	████████	████████	████████	████████
	Z RSS	████████	nd.	nd.	nd.	nd.
Koszt leków łącznie (i.v. + p.o.) [zł]	Bez RSS	████████	████████	████████	████████	████████
	Z RSS	████████	nd.	nd.	nd.	nd.
Całkowity koszt terapii [zł]	Bez RSS	████████	████████	████████	████████	████████
	Z RSS	████████	nd.	nd.	nd.	nd.

[^] w BIA uwzględniono średni ważony koszt terapii amfoterycyną B (wagę stanowiły udziały w sprzedaży leków AmBisome (28%) oraz Abelcet (72%) w przetargach z 2020 i 2021 roku)

18.4.2 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców (PPP+P)

Tabela 54. Podsumowanie kosztów terapii izawukonazolem oraz amfoterycyną B w leczeniu chorych na inwazyjną aspergilozę lub mukormykozę (PPP+P).

Przykładowy wielowierszowy nagłówek	INWAZYJNA ASPERGILOZA				MUKORMYKOZA	
	Cresemba (wykaz A/C)	Cresemba (JGP)	AmBisome (L-AmB)	Abelcet (ABLC)	Cresemba (wykaz A/C)	Cresemba (JGP)
Łączny czas trwania terapii [dni]	47,1	47,1	21	21	122,7	122,7
Czas hospitalizacji [dni]	19,7	19,7	21	21	19,3	19,3
Czas leczenia i.v.- hospitalizacja	8,1	8,1	21	21	15,5	15,5
Czas leczenia p.o.- ogółem	39,0	39,0	26,1	26,1	107,2	107,2
Czas leczenia p.o.- hospitalizacja	11,6	11,6			3,8	3,8
Czas leczenia p.o.- leczenie w domu	27,4	27,4			103,4	103,4
Dawka dobową (dz 1-2)	600 mg	600 mg			600 mg	600 mg
Dawka dobową (dz 3+)	200 mg	200 mg	3 mg/kg	5 mg/kg	200 mg	200 mg
Koszt hospitalizacji [zł]	4 856,50	4 856,50	4 856,50	4 856,50	4 856,50	4 856,50
Koszt leku- i.v. [zł]	Bez RSS	████████	████████	████████	████████	████████
	Z RSS	████████	nd.	nd.	nd.	████████
Koszt leku- p.o. [zł]	Bez RSS	████████	████████	████████	████████	████████
	Z RSS	████████	nd.	nd.	nd.	████████
Koszt leków łącznie (i.v. + p.o.) [zł]	Bez RSS	████████	████████	████████	████████	████████
	Z RSS	████████	nd.	nd.	nd.	████████
Całkowity koszt terapii [zł]	Bez RSS	████████	████████	████████	████████	████████
	Z RSS	████████	nd.	nd.	nd.	████████

[^] w BIA uwzględniono średni ważony koszt terapii amfoterycyną B (wagę stanowiły udziały w sprzedaży leków AmBisome (28%) oraz Abelcet (72%) w przetargach z 2020 i 2021 roku)

18.5 Założenia wariantów skrajnych – minimalnego i maksymalnego

18.5.1 Minimalne oszacowanie liczebności populacji docelowej

Minimalną liczebność populacji docelowej oszacowano przyjmując następujące wartości wskaźników zapadalności oszacowane na podstawie publikacji *Bitar 2014*:

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

- 1,44/100 000 mieszkańców dla inwazyjnej aspergilozy tj. zapadalność na poziomie 1,84 zmniejszona o 21%;
- 0,073/100 000 mieszkańców dla mukormykozy tj. zapadalność na poziomie 0,11 zmniejszona o 33%.

Pozostałe parametry oszacowania nie uległy zmianie w stosunku do analizy podstawowej (szczegóły: Rozdział 7)

Subpopulacja 1: chorzy na inwazyjną aspergilozę, u których zastosowanie worykonazolu nie jest wskazane

Tabela 55. Minimalne oszacowanie liczebności subpopulacji chorych na inwazyjną aspergilozę, u których występuje nietolerancja na worykonazol (subpopulacja 1).

	1 rok (07.2022-06.2023)	2 rok (07.2023-06.2024)
Ludność w Polsce ≥18 lat ¹	31 278 593	31 307 869
Zapadalność: inwazyjna aspergiloza (Bitar 2014)	0,00144%	
Liczba chorych na inwazyjną aspergilozę	451	452
Udział chorych z nietolerancją na worykonazol (Herbrecht 2002)	13,40%	
Liczebność chorych na inwazyjną aspergilozę, u których występuje nietolerancja worykonazolu (subpopulacja 1a)	60	61
Udział chorych z trudną do leczenia IA (Styczyński 2018)	21%	
Liczba chorych z trudną do leczenia IA	95	95
Brak przeciwwskazań do terapii worykonazolem (Herbrecht 2002)	86,6%	
Liczebność subpopulacji chorych na trudną w leczeniu IA, u których występuje podejrzenie współwystępowania mukormykozy (subpopulacja 1b)	82	82
Liczebność subpopulacji chorych na trudną w leczeniu IA, u których występuje podejrzenie współwystępowania mukormykozy (1a + 1b)	142	143

¹ regresja liniowa na podstawie danych GUS o ludności w Polsce z lat 2010-2019 (szczegóły Rozdział 18.2.)

Subpopulacja 2: chorzy na mukormykozę, u których zastosowanie amfoterycyny B nie jest wskazane

Tabela 56. Minimalna liczebność subpopulacji chorych na mukormykozę oporną na leczenie za pomocą amfoterycyny B (subpopulacja 2).

	1 rok (07.2022-06.2023)	2 rok (07.2023-06.2024)
Ludność w Polsce ≥18 lat ¹	31 278 593	31 307 869
Zapadalność: mukormykoza (Bitar 2014)	0,00007%	

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

	1 rok (07.2022-06.2023)	2 rok (07.2023-06.2024)
Liczba chorych na mukormykozę	23	23
<i>Częstość oporności na amfoterycynę B (Larkin 2003)</i>	28,13%	
Liczebność subpopulacji na mukormykozę oporną na leczenie za pomocą amfoterycyny B	6	6

¹ regresja liniowa na podstawie danych GUS o ludności w Polsce z lat 2010-2019 (szczegóły Rozdział 18.2.)

Podsumowanie liczebności populacji docelowej w wariancie minimalnym

Tabela 57. Podsumowanie minimalnego oszacowania liczebności populacji docelowej.

	1 rok (07.2022-06.2023)	2 rok (07.2023-06.2024)
Subpopulacja 1: Liczebność chorych na inwazyjną aspergilozę, u których występuje nietolerancja worykonazolu	142	143
Subpopulacja 2: Liczebność subpopulacji na mukormykozę oporną na leczenie za pomocą amfoterycyny B	6	6
Łączna liczebność populacji docelowej	149	149

18.5.2 Maksymalne oszacowanie liczebności populacji docelowej: wariant maksymalny

Maksymalną liczebność populacji docelowej oszacowano przyjmując następujące wartości wskaźników zapadalności oszacowane na podstawie publikacji *Bitar 2014*:

- 2,36/100 000 mieszkańców dla inwazyjnej aspergilozy tj. zapadalność na poziomie 1,84 zwiększona o 29%;
- 0,147/100 000 mieszkańców dla mukormykozy tj. zapadalność na poziomie 0,11 zwiększona o 33%.

Subpopulacja 1: chorzy na inwazyjną aspergilozę, u których zastosowanie worykonazolu nie jest wskazane

Tabela 58. Maksymalne oszacowanie liczebności subpopulacji chorych na inwazyjną aspergilozę, u których występuje oporność na worykonazol (subpopulacja 1).

	1 rok (07.2022-06.2023)	2 rok (07.2023-06.2024)
Ludność w Polsce ≥ 18 lat ¹	31 278 593	31 307 869
<i>Zapadalność: inwazyjna aspergiloza (oszacowanie własne na podstawie Bitar 2014)</i>	0,00236%	

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

	1 rok (07.2022-06.2023)	2 rok (07.2023-06.2024)
Liczba chorych na inwazyjną aspergilozę	738	739
<i>Udział chorych z nietolerancją na worykonazol (Herbrecht 2002)</i>		13,40%
Liczebność chorych na inwazyjną aspergilozę, u których występuje nietolerancja worykonazolu (subpopulacja 1a)	99	99
<i>Udział chorych z trudną do leczenia IA (Styczyński 2018)</i>		21%
Liczba chorych z trudną do leczenia IA	155	155
<i>Brak przeciwwskazań do terapii worykonazolem (Herbrecht 2002)</i>		86,6%
Liczebność subpopulacji chorych na trudną w leczeniu IA, u których występuje podejrzenie współwystępowania mukormykozy (subpopulacja 1b)	134	134
Liczebność subpopulacji chorych na trudną w leczeniu IA, u których występuje podejrzenie współwystępowania mukormykozy (1a + 1b)	233	233

¹ regresja liniowa na podstawie danych GUS o ludności w Polsce z lat 2010-2019 (szczegóły Rozdział 18.2.)

Subpopulacja 3: chorzy na mukormykozę, u których zastosowanie amfoterycyny B nie jest wskazane

Tabela 59. Maksymalne oszacowanie liczebności subpopulacji chorych na mukormykozę oporną na leczenie za pomocą amfoterycyny B (subpopulacja 2).

	1 rok (07.2022-06.2023)	2 rok (07.2023-06.2024)
Ludność w Polsce ≥18 lat ¹	31 278 593	31 307 869
<i>Zapadalność: mukormykoza (Bitar 2014)</i>		0,00015%
Liczba chorych na mukormykozę	46	46
<i>Częstość oporności na amfoterycynę B (Larkin 2003)</i>		28,13%
Liczebność subpopulacji na mukormykozę oporną na leczenie za pomocą amfoterycyny B	13	13

¹ regresja liniowa na podstawie danych GUS o ludności w Polsce z lat 2010-2019 (szczegóły Rozdział 18.2.)

Podsumowanie liczebności populacji docelowej w wariancie maksymalnym

Tabela 60. Podsumowanie maksymalnego oszacowania liczebności populacji docelowej.

	1 rok (07.2022-06.2023)	2 rok (07.2023-06.2024)
Subpopulacja 1: Liczebność chorych na inwazyjną aspergilozę, u których występuje nietolerancja worykonazolu	233	233
Subpopulacja 2: Liczebność subpopulacji na mukormykozę oporną na leczenie za pomocą amfoterycyny B	13	13
Łączna liczebność populacji docelowej	246	246

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

18.6 Szczegółowe wyniki analizy w podgrupach

18.6.1 Populacja łączna

18.6.1.1 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, świadczeniobiorców i świadczeniodawcy (PPP+P+świadcz.)

Tabela 61. Populacja łączna: wyniki analizy wpływu na budżet, z PPP+P+świadcz.

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz aktualny	Różnica wydatków
Z RSS			
1. rok (01.07.2022-30.06.2023)			
Wydatki łączne			
Cresemba JGP, w tym:			
Cresemba p.o.			
Cresemba i.v.			
Koszt hospitalizacji			
Cresemba lista A i C, w tym:			
Cresemba p.o. w wykazie A/C			
Cresemba i.v. w wykazie C			
Koszt hospitalizacji			
Amfoterycyna B, w tym:			
Amfoterycyna B i.v.			
Dodatkowe leczenie doustne			
Koszt hospitalizacji			
2. rok (01.07.2023-30.06.2024)			
Wydatki łączne			
Cresemba JGP, w tym:			
Cresemba p.o.			
Cresemba i.v.			
Koszt hospitalizacji			
Cresemba lista A i C, w tym:			
Cresemba p.o. w wykazie A/C			
Cresemba i.v. w wykazie C			
Koszt hospitalizacji			
Amfoterycyna B, w tym:			
Amfoterycyna B i.v.			

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz aktualny	Różnica wydatków
Dodatkowe leczenie doustne	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Bez RSS			
1. rok (01.07.2022-30.06.2023)			
Wydatki łączne	████████	████████	████████
Cresemba JGP, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o.	████████	████████	████████
Cresemba i.v.	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Cresemba lista A i C, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o. w wykazie A/C	████████	████████	████████
Cresemba i.v. w wykazie C	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Amfoterycyna B, w tym:	████████	████████	████████
Amfoterycyna B i.v.	████████	████████	████████
Dodatkowe leczenie doustne	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
2. rok (01.07.2023-30.06.2024)			
Wydatki łączne	████████	████████	████████
Cresemba JGP, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o.	████████	████████	████████
Cresemba i.v.	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Cresemba lista A i C, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o. w wykazie A/C	████████	████████	████████
Cresemba i.v. w wykazie C	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Amfoterycyna B, w tym:	████████	████████	████████
Amfoterycyna B i.v.	████████	████████	████████
Dodatkowe leczenie doustne	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

18.6.1.2 Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)

Tabela 62. Populacja łączna: wyniki analizy wpływu na budżet, z PPP.

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz aktualny	Różnica wydatków
Z RSS			
1. rok (01.07.2022-30.06.2023)			
Wydatki łączne	████████	████████	████████
Cresemba JGP, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o.	████████	████████	████████
Cresemba i.v.	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Cresemba lista A i C, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o. w wykazie A/C	████████	████████	████████
Cresemba i.v. w wykazie C	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Amfoterycyna B, w tym:	████████	████████	████████
Amfoterycyna B i.v.	████████	████████	████████
Dodatkowe leczenie doustne	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
2. rok (01.07.2023-30.06.2024)			
Wydatki łączne	████████	████████	████████
Cresemba JGP, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o.	████████	████████	████████
Cresemba i.v.	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Cresemba lista A i C, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o. w wykazie A/C	████████	████████	████████
Cresemba i.v. w wykazie C	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Amfoterycyna B, w tym:	████████	████████	████████
Amfoterycyna B i.v.	████████	████████	████████
Dodatkowe leczenie doustne	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz aktualny	Różnica wydatków
Bez RSS			
1. rok (01.07.2022-30.06.2023)			
Wydatki łączne	████████	████████	████████
Cresemba JGP, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o.	████████	████████	████████
Cresemba i.v.	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Cresemba lista A i C, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o. w wykazie A/C	████████	████████	████████
Cresemba i.v. w wykazie C	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Amfoterycyna B, w tym:	████████	████████	████████
Amfoterycyna B i.v.	████████	████████	████████
Dodatkowe leczenie doustne	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
2. rok (01.07.2023-30.06.2024)			
Wydatki łączne	████████	████████	████████
Cresemba JGP, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o.	████████	████████	████████
Cresemba i.v.	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Cresemba lista A i C, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o. w wykazie A/C	████████	████████	████████
Cresemba i.v. w wykazie C	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Amfoterycyna B, w tym:	████████	████████	████████
Amfoterycyna B i.v.	████████	████████	████████
Dodatkowe leczenie doustne	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

18.6.1.3 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców (PPP+P)

Tabela 63. Populacja łączna: wyniki analizy wpływu na budżet, z PPP+P.

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz aktualny	Różnica wydatków
Z RSS			
1. rok (01.07.2022-30.06.2023)			
Wydatki łączne	████████	████████	████████
Cresemba JGP, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o.	████████	████████	████████
Cresemba i.v.	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Cresemba lista A i C, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o. w wykazie A/C	████████	████████	████████
Cresemba i.v. w wykazie C	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Amfoterycyna B, w tym:	████████	████████	████████
Amfoterycyna B i.v.	████████	████████	████████
Dodatkowe leczenie doustne	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
2. rok (01.07.2023-30.06.2024)			
Wydatki łączne	████████	████████	████████
Cresemba JGP, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o.	████████	████████	████████
Cresemba i.v.	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Cresemba lista A i C, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o. w wykazie A/C	████████	████████	████████
Cresemba i.v. w wykazie C	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Amfoterycyna B, w tym:	████████	████████	████████
Amfoterycyna B i.v.	████████	████████	████████
Dodatkowe leczenie doustne	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz aktualny	Różnica wydatków
Bez RSS			
1. rok (01.07.2022-30.06.2023)			
Wydatki łączne	████████	████████	████████
Cresemba JGP, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o.	████████	████████	████████
Cresemba i.v.	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Cresemba lista A i C, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o. w wykazie A/C	████████	████████	████████
Cresemba i.v. w wykazie C	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Amfoterycyna B, w tym:	████████	████████	████████
Amfoterycyna B i.v.	████████	████████	████████
Dodatkowe leczenie doustne	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
2. rok (01.07.2023-30.06.2024)			
Wydatki łączne	████████	████████	████████
Cresemba JGP, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o.	████████	████████	████████
Cresemba i.v.	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Cresemba lista A i C, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o. w wykazie A/C	████████	████████	████████
Cresemba i.v. w wykazie C	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Amfoterycyna B, w tym:	████████	████████	████████
Amfoterycyna B i.v.	████████	████████	████████
Dodatkowe leczenie doustne	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

18.6.2 Chorzy na inwazyjną aspergilozę, u których zastosowanie worykonazolu nie jest wskazane (Subpopulacja 1)

18.6.2.1 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, świadczeniobiorców i świadczeniodawcy (PPP+P+świadcz.)

Tabela 64. Subpopulacja 1: wyniki analizy wpływu na budżet, z PPP+P+świadcz.

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz aktualny	Różnica wydatków
Z RSS			
1. rok (01.07.2022-30.06.2023)			
Wydatki łączne	████████	████████	████████
Cresemba JGP, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o.	████████	████████	████████
Cresemba i.v.	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Cresemba lista A i C, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o. w wykazie A/C	████████	████████	████████
Cresemba i.v. w wykazie C	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Amfoterycyna B, w tym:	████████	████████	████████
Amfoterycyna B i.v.	████████	████████	████████
Dodatkowe leczenie doustne	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
2. rok (01.07.2023-30.06.2024)			
Wydatki łączne	████████	████████	████████
Cresemba JGP, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o.	████████	████████	████████
Cresemba i.v.	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Cresemba lista A i C, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o. w wykazie A/C	████████	████████	████████
Cresemba i.v. w wykazie C	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Amfoterycyna B, w tym:	████████	████████	████████
Amfoterycyna B i.v.	████████	████████	████████

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz aktualny	Różnica wydatków
Dodatkowe leczenie doustne	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Bez RSS			
1. rok (01.07.2022-30.06.2023)r.)			
Wydatki łączne	████████	████████	████████
Cresemba JGP, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o.	████████	████████	████████
Cresemba i.v.	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Cresemba lista A i C, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o. w wykazie A/C	████████	████████	████████
Cresemba i.v. w wykazie C	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Amfoterycyna B, w tym:	████████	████████	████████
Amfoterycyna B i.v.	████████	████████	████████
Dodatkowe leczenie doustne	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
2. rok (01.07.2023-30.06.2024)			
Wydatki łączne	████████	████████	████████
Cresemba JGP, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o.	████████	████████	████████
Cresemba i.v.	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Cresemba lista A i C, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o. w wykazie A/C	████████	████████	████████
Cresemba i.v. w wykazie C	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Amfoterycyna B, w tym:	████████	████████	████████
Amfoterycyna B i.v.	████████	████████	████████
Dodatkowe leczenie doustne	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

18.6.2.2 Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)

Tabela 65. Subpopulacja 1: wyniki analizy wpływu na budżet, z PPP.

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz aktualny	Różnica wydatków
Z RSS			
1. rok (01.07.2022-30.06.2023)			
Wydatki łączne	████████	████████	████████
Cresemba JGP, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o.	████████	████████	████████
Cresemba i.v.	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Cresemba lista A i C, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o. w wykazie A/C	████████	████████	████████
Cresemba i.v. w wykazie C	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Amfoterycyna B, w tym:	████████	████████	████████
Amfoterycyna B i.v.	████████	████████	████████
Dodatkowe leczenie doustne	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
2. rok (01.07.2023-30.06.2024)			
Wydatki łączne	████████	████████	████████
Cresemba JGP, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o.	████████	████████	████████
Cresemba i.v.	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Cresemba lista A i C, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o. w wykazie A/C	████████	████████	████████
Cresemba i.v. w wykazie C	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Amfoterycyna B, w tym:	████████	████████	████████
Amfoterycyna B i.v.	████████	████████	████████
Dodatkowe leczenie doustne	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz aktualny	Różnica wydatków
Bez RSS			
1. rok (01.07.2022-30.06.2023)			
Wydatki łączne	████████	████████	████████
Cresemba JGP, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o.	████████	████████	████████
Cresemba i.v.	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Cresemba lista A i C, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o. w wykazie A/C	████████	████████	████████
Cresemba i.v. w wykazie C	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Amfoterycyna B, w tym:	████████	████████	████████
Amfoterycyna B i.v.	████████	████████	████████
Dodatkowe leczenie doustne	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
2. rok (01.07.2023-30.06.2024)			
Wydatki łączne	████████	████████	████████
Cresemba JGP, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o.	████████	████████	████████
Cresemba i.v.	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Cresemba lista A i C, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o. w wykazie A/C	████████	████████	████████
Cresemba i.v. w wykazie C	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Amfoterycyna B, w tym:	████████	████████	████████
Amfoterycyna B i.v.	████████	████████	████████
Dodatkowe leczenie doustne	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

18.6.2.3 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców (PPP+P)

Tabela 66. Subpopulacja 1: wyniki analizy wpływu na budżet, z PPP+P.

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz aktualny	Różnica wydatków
Z RSS			
1. rok (01.07.2022-30.06.2023)			
Wydatki łączne	████████	████████	████████
Cresemba JGP, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o.	████████	████████	████████
Cresemba i.v.	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Cresemba lista A i C, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o. w wykazie A/C	████████	████████	████████
Cresemba i.v. w wykazie C	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Amfoterycyna B, w tym:	████████	████████	████████
Amfoterycyna B i.v.	████████	████████	████████
Dodatkowe leczenie doustne	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
2. rok (01.07.2023-30.06.2024)			
Wydatki łączne	████████	████████	████████
Cresemba JGP, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o.	████████	████████	████████
Cresemba i.v.	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Cresemba lista A i C, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o. w wykazie A/C	████████	████████	████████
Cresemba i.v. w wykazie C	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Amfoterycyna B, w tym:	████████	████████	████████
Amfoterycyna B i.v.	████████	████████	████████
Dodatkowe leczenie doustne	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz aktualny	Różnica wydatków
Bez RSS			
1. rok (01.07.2022-30.06.2023)			
Wydatki łączne	████████	████████	████████
Cresemba JGP, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o.	████████	████████	████████
Cresemba i.v.	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Cresemba lista A i C, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o. w wykazie A/C	████████	████████	████████
Cresemba i.v. w wykazie C	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Amfoterycyna B, w tym:	████████	████████	████████
Amfoterycyna B i.v.	████████	████████	████████
Dodatkowe leczenie doustne	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
2. rok (01.07.2023-30.06.2024)			
Wydatki łączne	████████	████████	████████
Cresemba JGP, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o.	████████	████████	████████
Cresemba i.v.	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Cresemba lista A i C, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o. w wykazie A/C	████████	████████	████████
Cresemba i.v. w wykazie C	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Amfoterycyna B, w tym:	████████	████████	████████
Amfoterycyna B i.v.	████████	████████	████████
Dodatkowe leczenie doustne	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

18.6.3 Chorzy na mukormykozę oporną na leczenie za pomocą amfoterycyny B (Subpopulacja 2)

18.6.3.1 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, świadczeniobiorców i świadczeniodawcy (PPP+P+świadcz.)

Tabela 67. Subpopulacja 2: wyniki analizy wpływu na budżet, z PPP+P+świadcz.

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz aktualny	Różnica wydatków
Z RSS			
1. rok (01.07.2022-30.06.2023)			
Wydatki łączne	████████	████████	████████
Cresemba JGP, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o.	████████	████████	████████
Cresemba i.v.	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Cresemba lista A i C, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o. w wykazie A/C	████████	████████	████████
Cresemba i.v. w wykazie C	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
2. rok (01.07.2023-30.06.2024)			
Wydatki łączne	████████	████████	████████
Cresemba JGP, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o.	████████	████████	████████
Cresemba i.v.	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Cresemba lista A i C, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o. w wykazie A/C	████████	████████	████████
Cresemba i.v. w wykazie C	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Bez RSS			
1. rok (01.07.2022-30.06.2023)			
Wydatki łączne	████████	████████	████████
Cresemba JGP, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o.	████████	████████	████████
Cresemba i.v.	████████	████████	████████

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz aktualny	Różnica wydatków
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Cresemba lista A i C, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o. w wykazie A/C	████████	████████	████████
Cresemba i.v. w wykazie C	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
2. rok (01.07.2023-30.06.2024)			
Wydatki łączne	████████	████████	████████
Cresemba JGP, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o.	████████	████████	████████
Cresemba i.v.	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Cresemba lista A i C, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o. w wykazie A/C	████████	████████	████████
Cresemba i.v. w wykazie C	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████

18.6.3.2 Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)

Tabela 68. Subpopulacja 2: wyniki analizy wpływu na budżet, z PPP.

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz aktualny	Różnica wydatków
Z RSS			
1. rok (01.07.2022-30.06.2023)			
Wydatki łączne	████████	████████	████████
Cresemba JGP, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o.	████████	████████	████████
Cresemba i.v.	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Cresemba lista A i C, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o. w wykazie A/C	████████	████████	████████
Cresemba i.v. w wykazie C	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
2. rok (01.07.2023-30.06.2024)			
Wydatki łączne	████████	████████	████████

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz aktualny	Różnica wydatków
Cresemba JGP, w tym:			
Cresemba p.o.			
Cresemba i.v.			
Koszt hospitalizacji			
Cresemba lista A i C, w tym:			
Cresemba p.o. w wykazie A/C			
Cresemba i.v. w wykazie C			
Koszt hospitalizacji			
Bez RSS			
1. rok (01.07.2022-30.06.2023)			
Wydatki łączne			
Cresemba JGP, w tym:			
Cresemba p.o.			
Cresemba i.v.			
Koszt hospitalizacji			
Cresemba lista A i C, w tym:			
Cresemba p.o. w wykazie A/C			
Cresemba i.v. w wykazie C			
Koszt hospitalizacji			
2. rok (01.07.2023-30.06.2024)			
Wydatki łączne			
Cresemba JGP, w tym:			
Cresemba p.o.			
Cresemba i.v.			
Koszt hospitalizacji			
Cresemba lista A i C, w tym:			
Cresemba p.o. w wykazie A/C			
Cresemba i.v. w wykazie C			
Koszt hospitalizacji			

18.6.3.3 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców (PPP+P)

Tabela 69. Subpopulacja 2: wyniki analizy wpływu na budżet, z PPP+P.

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz aktualny	Różnica wydatków
Z RSS			
1. rok (01.07.2022-30.06.2023)			
Wydatki łączne	████████	████████	████████
Cresemba JGP, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o.	████████	████████	████████
Cresemba i.v.	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Cresemba lista A i C, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o. w wykazie A/C	████████	████████	████████
Cresemba i.v. w wykazie C	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
2. rok (01.07.2023-30.06.2024)			
Wydatki łączne	████████	████████	████████
Cresemba JGP, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o.	████████	████████	████████
Cresemba i.v.	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Cresemba lista A i C, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o. w wykazie A/C	████████	████████	████████
Cresemba i.v. w wykazie C	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Bez RSS			
1. rok (01.07.2022-30.06.2023)			
Wydatki łączne	████████	████████	████████
Cresemba JGP, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o.	████████	████████	████████
Cresemba i.v.	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Cresemba lista A i C, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o. w wykazie A/C	████████	████████	████████
Cresemba i.v. w wykazie C	████████	████████	████████

Kategoria	Scenariusz nowy	Scenariusz aktualny	Różnica wydatków
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
2. rok (01.07.2023-30.06.2024)			
Wydatki łączne	████████	████████	████████
Cresemba JGP, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o.	████████	████████	████████
Cresemba i.v.	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████
Cresemba lista A i C, w tym:	████████	████████	████████
Cresemba p.o. w wykazie A/C	████████	████████	████████
Cresemba i.v. w wykazie C	████████	████████	████████
Koszt hospitalizacji	████████	████████	████████

Cresemba® (izawukonazol)

w leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane

Spis Tabel

Tabela 1. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Cresemba (izawukonazol) w ramach katalogu aptecznego.	16
Tabela 2. Tabela 3. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Cresemba (izawukonazol) w ramach katalogu chemioterapii.	17
Tabela 4. Zapadalność na inwazyjną aspergilozę oraz mukormykozę w krajach europejskich w populacji ogólnej.	21
Tabela 5. Zapadalność na 100 000 osób na inwazyjną aspergilozę i mukormykozę w latach 2001-2010 we Francji (Bitar 2014).	22
Tabela 6. Zapadalność na 100 000 osób na inwazyjną aspergilozę i mukormykozę — warianty skrajne analizy (Bitar 2014).	23
Tabela 7. Częstość występowania ciężkich zdarzeń niepożądanych związanych z przyjmowaniem worykonazolu w populacji chorych na inwazyjną aspergilozę.	24
Tabela 8. Liczba chorych z IA, u których występują przeciwwskazania/nietolerancja leczenia worykonazolem (subpopulacja 1a).	25
Tabela 9. Liczba chorych na trudną w leczeniu IA, u których występuje podejrzenie współwystępowania mukormykozy (subpopulacja 1b).	26
Tabela 10. Liczebność subpopulacji chorych z inwazyjną aspergilożą, u których zastosowanie worykonazolu nie jest wskazane (subpopulacja 1).	27
Tabela 11. Skuteczność leczenia mukormykozy za pomocą amfoterycyny B.	27
Tabela 12. Liczba chorych na mukormykozę oporną na leczenie za pomocą amfoterycyny B (Subpopulacja 2).	28
Tabela 13. Podsumowanie liczebności populacji docelowej.	28
Tabela 14. Udziały technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych (w liczbie chorych) w scenariuszu istniejącym.	29
Tabela 15. Liczba chorych leczonych z zastosowaniem poszczególnych leków w scenariuszu istniejącym.	30
Tabela 16. Udziały (w liczbie leczonych chorych) w scenariuszu nowym.	31
Tabela 17. Liczba chorych leczonych z zastosowaniem poszczególnych leków w scenariuszu nowym.	31
Tabela 18. Roczna liczebność populacji, u której lek Cresemba może zostać zastosowany.	32
Tabela 19. Podsumowanie kosztów terapii izawukonazolem oraz amfoterycyną B w leczeniu chorych z inwazyjną aspergilożą lub mukormykożą (PPP+P+świadcz.)	33
Tabela 20. Zestawienie parametrów modelu (wariant podstawowy BIA).	35
Tabela 21. Wyniki analizy wpływu na budżet z PPP+P+świadcz. (wariant podstawowy, z RSS / bez RSS)	37
Tabela 22. Prognozowane wydatki na produkt Cresemba z PPP+P+świadcz. (wariant podstawowy, z RSS / bez RSS)	38
Tabela 23. Prognozowana liczba zrefundowanych opakowań Cresemba w scenariuszu nowym (wariant podstawowy).	39

Tabela 24. Wyniki analizy wpływu na budżet z PPP (wariant podstawowy, z RSS / bez RSS).....	40
Tabela 25. Prognozowane wydatki na produkt Cresemba z PPP (wariant podstawowy, z RSS / bez RSS).....	41
Tabela 26. Wyniki analizy wpływu na budżet z PPP+P (wariant podstawowy, z RSS / bez RSS)	42
Tabela 27. Prognozowane wydatki na produkt Cresemba z PPP+P (wariant podstawowy, z RSS / bez RSS).....	43
Tabela 28. Wyniki analizy wpływu na budżet z PPP+P+świadcz. (wariant minimalny, z RSS / bez RSS)	44
Tabela 29. Wyniki analizy wpływu na budżet z PPP+P+świadcz. (wariant maksymalny, z RSS / bez RSS)	45
Tabela 30. Prognozowane wydatki na produkt Cresemba z PPP+P+świadcz. (wariant minimalny, z RSS / bez RSS)	45
Tabela 31. Prognozowane wydatki na produkt Cresemba z PPP+P+świadcz. (wariant maksymalny, z RSS / bez RSS)	46
Tabela 32. Prognozowana liczba zrefundowanych opakowań Cresemba w scenariuszu nowym (wariant minimalny).	46
Tabela 33. Prognozowana liczba zrefundowanych opakowań Cresemba w scenariuszu nowym (wariant maksymalny).	47
Tabela 34. Wyniki analizy wpływu na budżet z PPP (wariant minimalny, z RSS / bez RSS)	47
Tabela 35. Wyniki analizy wpływu na budżet z PPP (wariant maksymalny, z RSS / bez RSS)	47
Tabela 36. Prognozowane wydatki na produkt Cresemba z PPP (wariant minimalny, z RSS / bez RSS).....	48
Tabela 37. Prognozowane wydatki na produkt Cresemba z PPP (wariant maksymalny, z RSS / bez RSS)	48
Tabela 38. Wyniki analizy wpływu na budżet z PPP+P (wariant minimalny, z RSS / bez RSS)	49
Tabela 39. Wyniki analizy wpływu na budżet z PPP+P (wariant maksymalny, z RSS / bez RSS)	50
Tabela 40. Prognozowane wydatki na produkt Cresemba z PPP+P (wariant minimalny, z RSS / bez RSS)	50
Tabela 41. Prognozowane wydatki na produkt Cresemba z PPP+P (wariant maksymalny, z RSS / bez RSS)	51
Tabela 42. Zestawienie założeń analizy wrażliwości BIA	52
Tabela 43. Wyniki analizy wrażliwości BIA z RSS z PPP+P+świadcz.	56
Tabela 44. Wyniki analizy wrażliwości BIA z RSS z PPP.	62
Tabela 45. Wyniki analizy wrażliwości BIA z RSS z PPP+P.	67
Tabela 46. Wyniki analizy wrażliwości BIA bez RSS z PPP+P+świadcz.	73
Tabela 47. Wyniki analizy wrażliwości BIA bez RSS z PPP.	79
Tabela 48. Wyniki analizy wrażliwości BIA bez RSS z PPP+P.	84
Tabela 49. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.	90
Tabela 50. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu leczniczego Cresemba.	91
Tabela 51. Wyniki przetargów na zakup amfoterycyny B w 2020 i 2021 roku (platformazakupowa.pl, data ostatniego dostępu: 14.06.2021 r.).	97
Tabela 52. Oszacowanie udziałów leków Abelcet i AmBisome na podstawie wyników przetargów z 2020 i 2021 roku.	99

Tabela 53. Podsumowanie kosztów terapii izawukonazolem oraz amfoterycyną B w leczeniu chorych na inwazyjną aspergilozę lub mukormykozę (PPP).....	99
Tabela 54. Podsumowanie kosztów terapii izawukonazolem oraz amfoterycyną B w leczeniu chorych na inwazyjną aspergilozę lub mukormykozę (PPP+P).....	100
Tabela 55. Minimalne oszacowanie liczebności subpopulacji chorych na inwazyjną aspergilozę, u których występuje nietolerancja na worykonazol (subpopulacja 1).....	101
Tabela 56. Minimalna liczebność subpopulacji chorych na mukormykozę oporną na leczenie za pomocą amfoterycyny B (subpopulacja 2).....	101
Tabela 57. Podsumowanie minimalnego oszacowania liczebności populacji docelowej.....	102
Tabela 58. Maksymalne oszacowanie liczebności subpopulacji chorych na inwazyjną aspergilozę, u których występuje oporność na worykonazol (subpopulacja 1).....	102
Tabela 59. Maksymalne oszacowanie liczebności subpopulacji chorych na mukormykozę oporną na leczenie za pomocą amfoterycyny B (subpopulacja 2).....	103
Tabela 60. Podsumowanie maksymalnego oszacowania liczebności populacji docelowej.....	103
Tabela 61. Populacja łączna: wyniki analizy wpływu na budżet, z PPP+P+świadcz.....	104
Tabela 62. Populacja łączna: wyniki analizy wpływu na budżet, z PPP.....	106
Tabela 63. Populacja łączna: wyniki analizy wpływu na budżet, z PPP+P.....	108
Tabela 64. Subpopulacja 1: wyniki analizy wpływu na budżet, z PPP+P+świadcz.....	110
Tabela 65. Subpopulacja 1: wyniki analizy wpływu na budżet, z PPP.....	112
Tabela 66. Subpopulacja 1: wyniki analizy wpływu na budżet, z PPP+P.....	114
Tabela 67. Subpopulacja 2: wyniki analizy wpływu na budżet, z PPP+P+świadcz.....	116
Tabela 68. Subpopulacja 2: wyniki analizy wpływu na budżet, z PPP.....	117
Tabela 69. Subpopulacja 2: wyniki analizy wpływu na budżet, z PPP+P.....	119

Spis Wykresów

Wykres 1. Populacja łączna: wyniki analizy wpływu na budżet z PPP+P+świadcz. (z RSS).	38
Wykres 2. Populacja łączna: wyniki analizy wpływu na budżet z PPP (z RSS).....	41
Wykres 3. Populacja łączna: wyniki analizy wpływu na budżet z PPP+P (z RSS).	43
Wykres 4. Prognoza ludności w wieku od 18 lat w Polsce na lata 2020-2025 (<i>GUS 2020</i>).	97

Piśmiennictwo

- AE Cresemba 2021** Cresemba® (izawukonazol) leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane. Analiza ekonomiczna. Kraków, 2021
- AOTMiT 2016** Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016.
Dostępne online pod adresem: <http://www.aotm.gov.pl/www/hta/wytyczne-hta/>
- AOTMiT AWA 63/2015** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wydział Oceny Technologii Medycznych. Wnioski o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Voriconazol Polpharma (voriconazolium) we wskazaniach: inwazyjna aspergiloza, kandydemia u pacjentów bez towarzyszącej neutropenii, ciężkie, odporne na flukonazol zakażenia inwazyjne Candida (w tym C. krusei), ciężkie zakażenia grzybicze wywołane przez Scedosporium spp. i Fusarium spp. Analiza weryfikacyjna. Nr: AOTMiT-OT-4350-16/2015. Dostępna online: <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2015/829-materialy-2015/4032-063-2015-zlc>
Data ostatniego dostępu: 02.09.2021 r.
- APD Cresemba 2021** Cresemba® (izawukonazol) leczeniu inwazyjnej aspergilozy u pacjentów, u których leczenie worykonazolem nie jest wskazane oraz w leczeniu mukormykozy u pacjentów, u których leczenie amfoterycyną B nie jest wskazane. Analiza problemu decyzyjnego. Aestimo s.c. Kraków, 2021.
- Bialek 2005** Bialek R, Konrad F, Kern J, Aepinus C, Cecenas L, Gonzalez GM, Just-Nübling G, Willinger B, Presterl E, Lass-Flörl C, Rickerts V. PCR based identification and discrimination of agents of mucormycosis and aspergillosis in paraffin wax embedded tissue. J Clin Pathol. 2005 Nov;58(11):1180-4.
- Bitar 2014** Bitar, D., Lortholary, O., Le Strat, Y., Nicolau, J., Coignard, B., Tattévin, P., Che, D., & Dromer, F. (2014). Population-Based Analysis of Invasive Fungal Infections, France, 2001–2010. Emerging Infectious Diseases, 20(7), 1149–1155. <https://doi.org/10.3201/eid2007.140087>
- Blanco-Dorado 2018** Blanco-Dorado S, Cea-Arestin C, González Carballo A, Latorre-Pellicer A, Maroñas Amigo O, Barbeito Castiñeiras G, Pérez Del Molino Bernal ML, Campos-Toimil M, Fernández-Ferreiro A, Lamas MJ. An Observational Study of the Efficacy and Safety of Voriconazole in a Real-Life Clinical Setting. Journal of Chemotherapy (Florence, Italy). 2019;31(1):49–57.
- ChPL Cresemba 2021** Charakterystyka produktu leczniczego Cresemba. Aktualizacja opublikowana w dniu 9. czerwca 2021 r., dostępna on-line pod adresem:
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/cresemba>
Data ostatniego dostępu: 02.09.2021 r.
- Chrdle 2015** Chrdle A., Mallatov N., Vasakova M., Haber J., Denning D. Burden of serious fungal infections in the Czech Republic. Mycoses, 2015. 58 Suppl 5: p. 6-14.
- Cornely 2007** Cornely OA, Maertens J, Bresnik M, et al. Liposomal Amphotericin B as Initial Therapy for Invasive Mold Infection: A Randomized Trial Comparing a High-Loading Dose Regimen with Standard Dosing (AmBiLoad Trial). Clinical Infectious Diseases. 2007;44(10):1289-1297. doi:10.1086/514341
- Dorgan 2015** Dorgan E, Denning DW, McMullan R. Burden of fungal disease in Ireland. Journal of Medical Microbiology. 2015;64(Pt 4):423–426.
- Drogari-Apiranthitou 2016** Drogari-Apiranthitou M, Panayiotides I, Galani I, Konstantoudakis S, Arvanitidis G, Spathis A, Gouloumi AR, Tsakiraki Z, Tsiodras S, Petrikos G. Diagnostic value of a semi-nested PCR for the diagnosis of mucormycosis and aspergillosis from paraffin-embedded tissue: A single center experience. Pathol Res Pract. 2016 May;212(5):393-7.

- Gangneux 2016** Gangneux, J.P, Bournoux MP., Hennequin C., Godet C., Chandenier J., Denning DW., Dupont B. An estimation of burden of serious fungal infections in France. *J Mycol Med*, 2016. 26(4): p. 385-390.
- Gil 2020** Gil L, Kałwak K, Piekarska A, et al. Antifungal management in adults and children with hematological malignancies or undergoing hematopoietic cell transplantation: recommendations of Polish Society of Hematology and Blood Transfusion, Polish Society of Pediatric Oncology and Hematology, and Polish Adult Leukemia Study Group, 2020. *Acta Haematologica Polonica*. 2020;51(2):60-72. doi:10.2478/ahp-2020-0014
- GUS 2020** Dziedziczne Bazy Wiedzy Główny Urząd Statystyczny. Dostęp on-line: <http://swaid.stat.gov.pl/SitePages/StronaGlownaDBW.aspx>
Data ostatniego dostępu: 02.09.2021 r.
- Herbrecht 2002** Herbrecht R, Denning DW, Patterson TF, Bennett JE, Greene RE, Oestmann J-W, Kern WV, Marr KA, Ribaud P, Lortholary O, Sylvester R, Rubin RH, Wingard JR, Stark P, Durand C, et al. Voriconazole versus amphotericin B for primary therapy of invasive aspergillosis. *The New England Journal of Medicine*. 2002;347(6):408–415.
- Klimko 2015** Klimko N, Kozlova Y, Khostelidi S, Shadrivova O, Borzova Y, Burygina E, Vasilieva N, Denning DW. The burden of serious fungal diseases in Russia. *Mycoses*. 2015;58 Suppl 5:58–62.
- Komunikat MZ 02.07.2021** Komunikat Ministra Zdrowia w sprawie produktów leczniczych niepodlegających finansowaniu w ramach procedury ratunkowego dostępu do technologii lekowych z dn. 02.07.2021 r. Dostępny on-line pod adresem: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/komunikat-ministra-zdrowia-w-sprawie-produktow-leczniczych-niepodlegajacych-finansowaniu-w-ramach-procedury-ratunkowego-dostepu-do-technologii-lekowych3>
Data ostatniego dostępu: 02.09.2021 r.
- Kontoyiannis 2005** Kontoyiannis DP, Boktour M, Hanna H, Torres HA, Hachem R, Raad II. Itraconazole added to a lipid formulation of amphotericin B does not improve outcome of primary treatment of invasive aspergillosis. *Cancer*. 2005;103(11):2334-2337. doi:10.1002/cncr.21057
- Lagrou 2015** Lagrou K., Maertens J., Van Even E., Denning D. Burden of serious fungal infections in Belgium. *Mycoses*, 2015. 58 Suppl 5: p. 1-5.
- Larkin 2003** Larkin JA., Montero JA., Efficacy and safety of amphotericin B lipid complex for zygomycosis. *Infections in medicine* 20(4):201-206, 2003
- Mortensen 2015** Mortensen, K.L., D.W. Denning, and M.C. Arendrup, The burden of fungal disease in Denmark. *Mycoses*, 2015. 58 Suppl 5: p. 15-21.
- MZ 08/01/2021** ROZPORZĄDZENIE MINISTRA ZDROWIA z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
- MZ 20/08/2021** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 sierpnia 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1września 2021 r.
- Osmanov 2015** Osmanov A, Denning DW. Burden of serious fungal infections in Ukraine. *Mycoses*. 2015;58 Suppl 5:94–100.
- Pegorie 2017** Pegorie M, Denning DW, Welfare W. Estimating the burden of invasive and serious fungal disease in the United Kingdom. *The Journal of Infection*. 2017;74(1):60–71.
- Rickerts 2006** Rickerts V, Just-Nübling G, Konrad F, Kern J, Lambrecht E, Böhme A, Jacobi V, Bialek R. Diagnosis of invasive aspergillosis and mucormycosis in immunocompromised patients by seminested PCR assay of tissue samples. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2006 Jan;25(1):8-13.

- Rodriguez-Tudela 2015** Rodriguez-Tudela JL, Alastruey-Izquierdo A, Gago S, Cuenca-Estrella M, León C, Miro JM, Nuñez Boluda A, Ruiz Camps I, Sole A, Denning DW, University of Manchester in association with the LIFE program. Burden of serious fungal infections in Spain. *Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2015;21(2):183–189.
- Ruhnke 2015** Ruhnke M, Groll AH, Mayser P, Ullmann AJ, Mendling W, Hof H, Denning DW, University of Manchester in association with the LIFE program. Estimated burden of fungal infections in Germany. *Mycoses*. 2015;58 Suppl 5:22–28.
- Stefaniak 2018** Stefaniak MJ. Mukormykoza – obraz kliniczny, diagnozowanie i leczenie. *Zakażenia XXI wieku*. 2018;1(1):1–9.
- Styczyński 2018** Styczyński J. Czy to możliwe, że w Polsce nie ma mukormykoz u pacjentów hematologicznych? Propozycja algorytmu postępowania diagnostyczno- -terapeutycznego w kierunku mukormykoz: Skala EQUAL Mucormycosis Score 2018. *Zakażenia XXI wieku* 2018;1(5):223–230.
- Ustawa 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.
- Ustawa FM 2020** Ustawa z dnia 7 października 2020 r. o Funduszu Medycznym. Dostęp on-line pod adresem: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20200001875>
Data ostatniego dostępu: 02.09.2021 r.
- Walsh 1998** Walsh TJ, Hiemenz JW, Seibel NL, Perfect JR, Horwith G, Lee L, Silber JL, DiNubile MJ, Reboli A, Bow E, Lister J, Anaissie EJ. Amphotericin B lipid complex for invasive fungal infections: analysis of safety and efficacy in 556 cases. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*. 1998;26(6):1383–1396.
- Xhaard 2012** Xhaard A, Lanternier F, Porcher R, Dannaoui E, Bergeron A, Clement L, Lacroix C, Herbrecht R, Legrand F, Mohty M, Michallet M, Cordonnier C, Malak S, Guyotat D, Couderc LJ, et al. Mucormycosis after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation: a French Multicentre Cohort Study (2003-2008). *Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2012;18(10):E396-400.