

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

Analiza wpływu na budżet

Warszawa, 2024

Autorzy

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

Dane kontaktowe

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

Konflikt interesów

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

Spis treści

Wykaz skrótów i akronimów	4
Streszczenie	5
1 Wprowadzenie	7
1.1 Cel analizy.....	7
1.2 Perspektywa	7
1.3 Horyzont czasowy i dyskontowanie	7
1.4 Cena przedmiotowej technologii i mechanizm dzielenia ryzyka	7
2 Metodyka analizy	10
2.1 Źródła danych.....	10
2.2 Populacja	10
2.2.1 Pacjenci, u których wnioskowana technologia może być stosowana	10
2.2.2 Populacja docelowa zgodna z wnioskiem	12
2.2.3 Liczebność populacji, u której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.....	12
2.2.4 Populacja docelowa uwzględniona w analizie wpływu na budżet	12
2.2.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji	14
2.3 Scenariusze porównywane	15
2.3.1 Scenariusz istniejący	15
2.3.2 Scenariusz nowy	16
2.4 Analizowane koszty	17
2.4.1 Koszt substancji.....	17
2.4.2 Koszt leczenia objawowego	17
2.4.3 Koszt kwalifikacji do programu lekowego.....	18
2.4.4 Koszt diagnostyki i monitorowania	21
2.4.5 Koszt hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych	22
2.4.6 Podsumowanie analizowanych kosztów.....	23
2.5 Zakres analizy wrażliwości	24
2.5.1 Wariant minimalny	24
2.5.2 Wariant maksymalny	24
2.5.3 Zestawienie parametrów analizy wrażliwości i wariantu podstawowego	24
3 Wyniki analizy wpływu na budżet.....	26
3.1 Aktualne roczne wydatki NFZ.....	26
3.2 Wariant podstawowy.....	26
3.3 Wariant minimalny	28
3.4 Wariant maksymalny.....	29
3.5 Podsumowanie wyników analizy wpływu na budżet	30

4	Aspekty etyczne, społeczne, prawne oraz wpływ decyzji na organizację udzielania świadczeń	31
5	Dyskusja wyników i ograniczeń.....	33
6	Wnioski końcowe	34
	Spis tabel	36
	Bibliografia	37

Wykaz skrótów i akronimów

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

Streszczenie

Cel opracowania

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

Metodyka

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

W scenariuszu istniejącym przyjęto brak refundacji tafamidisu w analizowanym wskazaniu. W scenariuszu nowym założono objęcie refundacją preparatu Vyndaqel® w ramach nowo utworzonego programu lekowego. Porównując oba scenariusze rozpatrywano trzy warianty: podstawowy, minimalny i maksymalny, różniące się wielkością szacowanej populacji oraz założeniami dotyczącymi śmiertelności. Wielkość populacji oszacowano wykorzystując dane z ośrodków zajmujących się obecnie diagnozą i leczeniem ATTR-CM w Polsce.

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

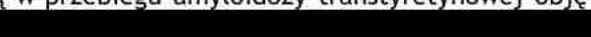
Wyniki



Podsumowanie i wnioski



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

Dodatkowo należy uwzględnić fakt, że podmiot odpowiedzialny w ramach RSS zobowiązuje się do finansowania leczenia pacjentów z kardiomiopatią w przebiegu amyloidozy transtyretynowej objętych obecnie leczeniem w programie PfizerCares. 



1 Wprowadzenie

1.1 Cel analizy

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

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

1.2 Perspektywa

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

1.3 Horyzont czasowy i dyskontowanie

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

1.4 Cena przedmiotowej technologii i mechanizm dzielenia ryzyka

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

dokonuje kwalifikacji leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego do odpłatności 0 PLN. W związku z powyższym, tafamidis kwalifikuje się do poziomu refundacji 100% (kategoria odpłatności dla pacjenta: bezpłatne) [Ustawa refundacyjna 2011].

W randomizowanym badaniu klinicznym [ATTR-ACT] udowodniono przewagę megluminianu tafamidisu nad placebo w zakresie zgonów z dowolnej przyczyny: HR=0,70, 95% CI=(0,51; 0,96); oraz hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych: HR=0,68, 95% CI=(0,56; 0,81) [AKL Vyndaqel 2023]; zatem nie zachodzą przesłanki art. 13.3. [Ustawa refundacyjna 2011] i istnieje swoboda ustalania urzędowej ceny zbytu. Lek objęty wnioskowaniem nie jest obecnie finansowany w ramach żadnego programów lekowego. Niniejszy wniosek zakłada refundację tafamidisu w ramach nowo utworzonego programu lekowego.

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

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

2 Metodyka analizy

2.1 Źródła danych

Z powodu znacznego zróżnicowania pomiędzy krajami w zakresie istotnych cech demograficznych, takich jak pochodzenie, wiek czy zróżnicowanie genetyczne postanowiono nie szacować populacji na podstawie zagranicznych danych epidemiologicznych. Wielkość badanej populacji oszacowano na podstawie informacji o faktycznie zdiagnozowanej liczbie pacjentów uwzględniając dodatkowo prognozę poszerzenia diagnostyki na podstawie opinii ekspertów klinicznych z ośrodków w Polsce zajmujących się diagnozą i leczeniem ATTR-CM (por. rozdz. 2.6. APD Vyndaqel 2023).

Dane do wyznaczenia kosztów, uwzględnionych w niniejszej analizie, zaczerpnięto z Katalogu ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych [57/2023/DSOZ], Zarządzenia nr 16/2023/DEF Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 27 stycznia 2023 r. w sprawie zmiany planu finansowego Narodowego Funduszu Zdrowia na 2023 rok [16/2023/DEF], Zarządzenia nr 69/2023/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 21 kwietnia 2023 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu lekowe [Zarządzenie 69/2023/DGL], Zarządzenia Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 marca 2023 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne [58/2023/DSOZ] oraz publikacji Czech 2013 i cennika Laboratorium Genetyki Klinicznej UCK.

2.2 Populacja

Zgodnie z Rozporządzeniem MZ z dnia 8 stycznia 2021 w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [Rozporządzenie MZ 2021], oprócz oszacowania wpływu finansowania analizowanej technologii na wydatki płatnika i pacjenta, należy oszacować liczbę:

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

Poniżej przedstawiono odpowiednie obliczenia.

2.2.1 Pacjenci, u których wnioskowana technologia może być stosowana

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

- w leczeniu amyloidozy transtyretynowej u dorosłych pacjentów z objawową polineuropatią stopnia 1. w celu opóźnienia wystąpienia obwodowych zaburzeń neurologicznych,
- w leczeniu dziedzicznej lub typu dzikiego amyloidozy transtyretynowej u dorosłych pacjentów z kardiomiopatią (ATTR-CM, ang. *transthyretin amyloid cardiomyopathy*).

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

W celu oszacowania liczebności populacji obejmującej dorosłych pacjentów z kardiomiopatią w przebiegu dziedzicznej lub typu dzikiego amyloidozy transtyretynowej wykorzystano zagraniczne dane dotyczące chorobowości na ATTR-CM z Austrii (Auer-Grumbach 2020), Wielkiej Brytanii (NICE 2019) i Francji (Damy 2021). Liczbę chorych ze zdiagnozowaną ATTR-CM przedstawiono w tabeli poniżej. Z publikacji dotyczących populacji brytyjskiej wyekstrahowano dane dotyczące liczby chorych na ATTR-CM, z publikacji francuskiej dane dotyczące współczynnika chorobowości ATTR-CM. Z publikacji dotyczącej populacji chorych w Austrii wyekstrahowano dane dotyczące współczynnika chorobowości ATTRwt i odsetka populacji chorych niedoświadczających objawów kardiologicznych (18%). W populacji austriackiej przyjęto rozkład ATTRwt i ATTRm równy temu, który występował w badaniu klinicznym ATTR-ACT (24,04% ATTRwt). Wszystkie wyniki przeliczono na liczebność populacji Polski.

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

Kraj	Populacja*	Liczba osób zdiagnozowanych	Chorobowość	Liczba chorych na ATTR-CM w przeliczeniu na populację Polski
Wielka Brytania	67 025 542	800	n.d.	449
Austria	n.d.	n.d.	1/200 000 (ATTRwt)	642
Francja	n.d.	n.d.	1,8/100 000	678
Polska	37 654 247	n.d.	n.d.	n.d.

* na podstawie EUROSTAT.

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

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

poszerzenia diagnostyki na podstawie opinii ekspertów klinicznych z ośrodków w Polsce zajmujących się diagnozą i leczeniem ATTR-CM.

2.2.2 Populacja docelowa zgodna z wnioskiem

Wniosek obejmuje dorosłe osoby cierpiące na kardiomiopatię w przebiegu amyloidozy transtyretynowej (ATTR-CM) o etiologii dziedzicznej lub typu dzikiego. [REDACTED]

2.2.3 Liczebność populacji, u której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

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

2.2.4 Populacja docelowa uwzględniona w analizie wpływu na budżet

[REDACTED] Z powodu znacznego zróżnicowania pomiędzy krajami w zakresie istotnych cech demograficznych, takich jak pochodzenie, wiek czy zróżnicowanie genetyczne postanowiono nie szacować populacji na podstawie zagranicznych danych epidemiologicznych (szczegółowe dane przedstawiono w rozdziale 2.6 analizy problemu decyzyjnego [APD Wyndaqel 2023]). Analiza zagranicznych danych epidemiologicznych wskazuje na znaczenie większe rozpowszechnienie ATTRm-CM (zwłaszcza choroby powiązanej z mutacją w genie Val122Ile) wśród populacji afroamerykańskiej. Przy analizie danych z rejestru THAOS, którego wyniki przedstawiono w publikacjach Dany 2019 oraz Dispensieri 2022, widoczne jest znaczne zróżnicowanie genetyczne, przejawiające się różnymi typami mutacji, pomiędzy poszczególnymi krajami. Wskazuje to na trudności w przenoszeniu informacji epidemiologicznych pomiędzy krajami. Dodatkowo błąd powstający w wyniku takiego przenoszenia nie ma charakteru czysto stochastycznego, tj. nie wynika z losowości próby oraz nie jest możliwe oszacowanie wielkości tego błędu (bez znajomości struktury genetycznej populacji). Ponadto informacje dotyczące epidemiologii z innych krajów często są obciążone niepewnością i błędami związanymi ze szczególną metodą (np. w Japonii dokonano analizy retrospektywnej danych szpitalnych na podstawie kodów rozpoznań szpitalnych, a nie diagnoz). W związku z powyższym dane zagraniczne w niewyjątkowo ograniczonym stopniu mogą służyć do szacowania liczebności populacji w Polsce.

W tej analizie zdecydowano się oprzeć prognozy populacji pacjentów włączanych do programu lekowego na wiedzy i doświadczeniu ekspertów zajmujących się diagnostyką i leczeniem ATTR-CM w polskich ośrodkach. [REDACTED]

[REDACTED]

Tab. 4. Odsetek pacjentów w I i II klasie NYHA w momencie rozpoczęcia leczenia w badaniu ATTR-ACT i programie PfizerCares.

Źródło	Klasa NYHA	Odsetek pacjentów, % (liczba)
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

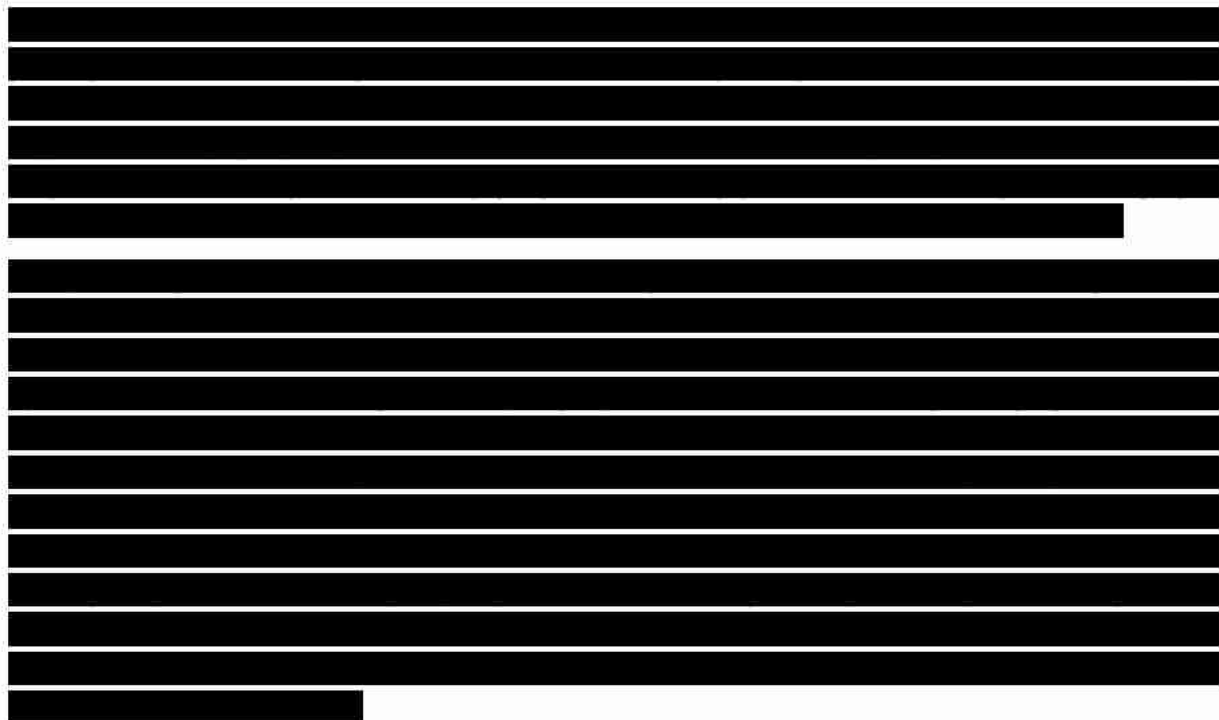
Tab. 5. Liczba nowych pacjentów z ATTR-CM obejmowanych leczeniem w Polsce w ośrodkach leczenia ATTR-CM w kolejnych latach.

Rok diagnozy	Liczba pacjentów obejmowanych leczeniem
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

* stan na 18.05.2023 r

** prognoza stanu na koniec 2023 roku

Aby oszacować populację, która włączana będzie do programu lekowego w razie pozytywnej decyzji o refundacji, ekspertów klinicznych poproszono o wskazanie prognozowanej przez nich liczby włączeń do programu lekowego w następnych latach w ośrodku, do którego przynależą. [REDACTED]



Tab. 6. Prognozowana liczba pacjentów włączanych do programu lekowego w kolejnych latach.

Ośrodek	rok 2024	rok 2025
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

b.d. - brak danych

2.2.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji

Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji przedstawione w rozdziałach 2.2.2-2.2.4 zestawiono w Tab. 7.

Tab. 7. Podsumowanie szacunków rocznej wielkości populacji.

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

2.3 Scenariusze porównywane

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

2.3.1 Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący odpowiada ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda pozytywnej decyzji o objęciu finansowania tafamidisu w ramach nowo utworzonego programu lekowego pt. „Leczenie tafamidisem kardiomiopatii w przebiegu amyloidozy transtyretynowej u dorosłych (ICD 10 E85)”.

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

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

Dodatkowo w analizie uwzględniono, że u pacjentów może dojść do hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych. Ze względu na brak dostatecznych danych dotyczących leczenia pacjentów z ATTR-CM w Polsce w analizie uwzględniono częstości hospitalizacji pozyskane z badania ATTR-ACT. Zgodnie z danymi z badania klinicznego, średnia liczba hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych, w grupie pacjentów przyjmujących placebo wynosi 0,70 hospitalizacji na rok, natomiast wśród pacjentów przyjmujących tafamidis 0,49 hospitalizacji rocznie. Ponieważ w praktyce pacjenci chorujący na ATTR-CM w Polsce objęci są programem PfizerCares i przyjmują tafamidis, w niniejszej analizie przyjęto, że średnia miesięczna liczba hospitalizacji wynosi 0,04 (dzieląc roczną liczbę hospitalizacji przez 12). Zgodnie z danymi, przedstawionymi w analizie ekonomicznej Vyndaqel® [AE Vyndaqel 2023], średnia długość hospitalizacji różni się w zależności od klasy NYHA. ■

██████████ Długość hospitalizacji oparto na danych z badania klinicznego ATTR-ACT, natomiast rozkład pacjentów w poszczególnych klasach NYHA na danych z programu PfizerCares (por. Tab. 8).

Tab. 8. Odsetek pacjentów oraz długość hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych w poszczególnych klasach NYHA.

Klasa NYHA	Odsetek pacjentów, %	Długość hospitalizacji, dni	
		tafamidis	placebo
██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████

Śmiertelność analizowanej populacji została oszacowana na podstawie krzywych przeżycia pochodzących z badania ATTR-ACT.

2.3.2 Scenariusz nowy

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

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

Dodatkowo, analogicznie do scenariusza obecnego, w analizie uwzględniono fakt, u pacjentów może dojść do hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych. Tym samym w scenariuszu nowym niniejszej analizy przyjęto, że średnia miesięczna liczba hospitalizacji wynosi 0,04 (zgodnie z metodyką przedstawioną w scenariuszu istniejącym dzieląc roczne prawdopodobieństwo wynoszące 0,49 na 12 miesięcy). Również długość hospitalizacji oraz rozkład pacjentów w poszczególnych klasach NYHA przyjęto analogicznie do scenariusza istniejącego, na podstawie odpowiednio danych z badania klinicznego ATTR-ACT i danych z programu PfizerCares (por. Tab. 8).

W celu oszacowania śmiertelności u pacjentów leczonych tafamidisem, analogicznie do scenariusza istniejącego, wykorzystano krzywą Kaplana-Meiera zależności czasu do nastąpienia zgonu z dowolnej przyczyny z badania ATTR-ACT.

2.4 Analizowane koszty

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

2.4.1 Koszt substancji

Koszt leku Vyndaqel® przyjęto w oparciu o dane dostarczone przez wnioskodawcę (por. rozdz. 1.4). W analizie przyjęto koszt leczenia komparatorem jako równy 0 PLN ze względu na to, iż jest to placebo.

Tab. 9. Koszt leku Vyndaqel®.

Kategoria	Vyndaqel® (bez RSS)	Vyndaqel® (z RSS)
[1] Cena zbytu netto, PLN		
[2] Cena hurtowa, PLN		
[3] Cena hurtowa brutto, PLN		
[4] Wysokość limitu finansowania, PLN		

Objaśnienia wyliczeń:

[2] = [1] + marża hurtowa (6% * [1]),

[3] = [2] + VAT (8% z [2]),

[4] – na podstawie ceny podstawy limitu w grupie.

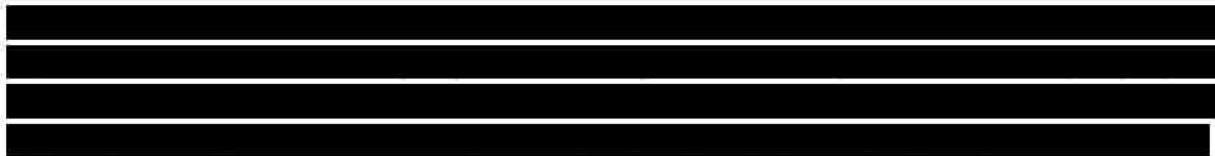
CHB – cena hurtowa brutto; CZN – cena zbytu netto; CH – cena hurtowa; PLN – polski złoty; RSS – mechanizm dzielenia ryzyka; WLF – wysokość limitu finansowania.

a W przypadku leków i środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanych w ramach programów lekowych, wysokość marży hurtowej nie może być wyższa niż 2000 zł.

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

2.4.2 Koszt leczenia objawowego

Koszty leczenia objawowego oszacowano na podstawie publikacji Czech 2013, w której szacowano koszty związane z leczeniem niewydolności serca z perspektywy NFZ [Czech 2013]. Przy czym w niniejszej analizie wykorzystano wyłącznie koszt leków stosowanych w leczeniu niewydolności serca. W związku z tym, że dane z publikacji pochodzą z 2011 roku, zostały one skorygowane o wartości wskaźnika cen towarów i usług konsumpcyjnych w kategorii Zdrowie w latach 2012-2023 (kwiecień) [GUS]. [REDACTED]



Tab. 10. Koszt leków stosowanych w leczeniu objawowym.

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

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

2.4.3 Koszt kwalifikacji do programu lekowego

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



Tab. 11. Koszt badań diagnostycznych wykonywanych w ramach kwalifikacji pacjentów do PL.

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

Procedura	Grupa badań	Nazwa grupy świadczeń specjalistycznych (Kod świadczenia)	Wartość punktowa	Koszt (PLN)
-----------	-------------	---	------------------	-------------

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W Tab. 12 zaprezentowano łączny koszt kwalifikacji do leczenia w ramach programu lekowego „Leczenie tafamidem kardiomiopatii w przebiegu amyloidozy transtyretynowej u dorosłych (ICD 10 E85)” poniesiony przez płatnika publicznego. Koszt ten naliczany jest w modelu jednorazowo, w pierwszym jego cyklu odpowiadającym momentowi kwalifikacji pacjenta do programu lekowego (stan na 31 stycznia 2024 r).

Tab. 12. Całkowity koszt kwalifikacji pacjentów do PL.

Nazwa świadczenia	Koszt (PLN)
[REDACTED]	[REDACTED]

PLN – polski złoty.

2.4.4 Koszt diagnostyki i monitorowania

Koszty diagnostyki i monitorowania leczenia w ramach programu lekowego we wskazaniu objętym analizą określono na podstawie Zarządzeniem Nr 69/2023/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 21 kwietnia 2023 r. zmieniającym zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu lekowe [Zarządzenie 69/2023/DGL]². [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tab. 13. Koszt diagnostyki i monitorowania leczenia w programie lekowym.

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

pkt – liczba punktów; PLN – polski złoty.

2.4.5 Koszt hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych

Zgodnie z Zarządzeniem Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 marca 2023 r. zmieniającym zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne [58/2023/DSOZ] hospitalizacja spowodowana niewydolnością krążenia może być rozliczana na podstawie dwóch osobnych świadczeń: E53G – Niewydolność krążenia (kod świadczenia: 5.51.01.0005094) lub E52 – Zaawansowana niewydolność krążenia (5.51.01.0005052). Dobór świadczenia jest uzależniony od decyzji lekarza prowadzącego, który dokonuje go na podstawie procedur przewidzianych w trakcie hospitalizacji.

Zgodnie z Zarządzeniem Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 marca 2023 r. zmieniającym zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne [58/2023/DSOZ] hospitalizacja spowodowana niewydolnością krążenia może być rozliczana na podstawie dwóch osobnych świadczeń: E53G – Niewydolność krążenia (kod świadczenia: 5.51.01.0005094) lub E52 – Zaawansowana niewydolność krążenia (5.51.01.0005052). Dobór świadczenia jest uzależniony od decyzji lekarza prowadzącego, który dokonuje go na podstawie procedur przewidzianych w trakcie hospitalizacji.

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

Tab. 14. Średni koszt hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych.

Świadczenie	Długość hospitalizacji (dni)	Wycena punktowa świadczenia (PLN)			
Hospitalizacja pacjenta z niewydolnością krążenia					
E53G „Niewydolność krążenia” (kod świadczenia: 5.51.01.0005094)	Hospitalizacja zwykła i planowa	<1	2 092,00		
		1	2 789,00		
		2	3 487,00		
	Hospitalizacja zwykła	n.d.	4 184,00		
E52 „Zaawansowana niewydolność krążenia” (kod świadczenia: 5.51.01.0005052)		do 28 dni	5 593,00		
		Każdy kolejny dzień	334,00		

n.d. – nie dotyczy.

2.4.6 Podsumowanie analizowanych kosztów

Poniżej zestawiono dane kosztowe wykorzystane w niniejszej analizie wpływu na budżet (por. Tab. 15).

Tab. 15. Zestawienie parametrów kosztowych analizy wpływu na budżet.

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

PLN – polski złoty; RSS – mechanizm podziału ryzyka.

2.5 Zakres analizy wrażliwości

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

2.5.1 Wariant minimalny

W wariantcie minimalnym analizy wrażliwości szacując wielkość populacji przyjęto, [REDACTED]

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

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

	Liczba pacjentów uwzględnionych w analizie	
	Roczna liczba włączeń	Miesięczna liczba włączeń
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

2.5.2 Wariant maksymalny

W wariantcie maksymalnym analizy wrażliwości szacując wielkość populacji przyjęto, [REDACTED]

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

Tab. 17. Liczebność populacji w kolejnych latach analizy – wariant maksymalny.

	Liczba pacjentów uwzględnionych w analizie	
	Roczna liczba włączeń	Miesięczna liczba włączeń
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

2.5.3 Zestawienie parametrów analizy wrażliwości i wariantu podstawowego

W ramach analizy wrażliwości testowano wpływ zmiany wartości parametrów dotyczących szacunków przyszłej populacji na szacunki kosztów. W Tab. 18 przedstawiono zmienne testowane w ramach analizy wrażliwości.

Tab. 18. Założenia analizy wrażliwości i wariantu podstawowego.

Zmienna testowana		Wariant podstawowy	Wariant minimalny	Wariant maksymalny
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

PL – program lekowy.

3 Wyniki analizy wpływu na budżet

3.1 Aktualne roczne wydatki NFZ

[Redacted content]

Tab. 19. Aktualne roczne wydatki NFZ.

Kategoria kosztów	Koszt (PLN)
koszty terapii tafamidisem	
koszty kwalifikacji do programu lekowego	
koszty diagnostyki i monitorowania	
koszty leczenia objawowego	
koszty hospitalizacji	
Koszty sumaryczne	

Koszty w PLN.

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia; PLN – polski złoty; RSS – mechanizm podziału ryzyka.

[Redacted content]

3.2 Wariant podstawowy

[Redacted content]

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

[REDACTED]

3.5 Podsumowanie wyników analizy wpływu na budżet

[REDACTED]

Tab. 23. Zestawienie wyników całkowitych kosztów inkrementalnych wszystkich wariantów niniejszej analizy.

Wariant analizy	Wersja bez RSS		Wersja z RSS	
	I rok analizy	II rok analizy	I rok analizy	II rok analizy
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

RSS – mechanizm dzielenia ryzyka.

4 Aspekty etyczne, społeczne, prawne oraz wpływ decyzji na organizację udzielania świadczeń

Leczenie wnioskowaną interwencją nie wpływa na prawa pacjenta i prawa człowieka i nie stawia nowych wymogów w stosunku do pacjenta. Pozytywna decyzja o refundacji produktu Vyndaqel® nie wpłynie na wydatki w innych sektorach niż ochrona zdrowia, w związku z tym zakres analizy obejmował tylko ten sektor.

Tafamidis to lek stosowany doustnie, więc jego podawanie pacjentom nie generuje dodatkowych kosztów związanych z wyposażeniem w dodatkowy sprzęt, przeszkolenie personelu czy pacjentów, ani opracowania nowych wytycznych klinicznych. Leczenie będzie można prowadzić w obecnych ośrodkach zajmujących się leczeniem ATTR-CM.

Początkowe objawy amyloidozy ATTR są zwykle niecharakterystyczne i rozpoznanie jest stawiane w zaawansowanym stadium choroby. Wiąże się to zarówno z opóźnieniem skutecznego leczenia, jak i ryzykiem wprowadzenia niewłaściwej terapii. Średni czas przeżycia chorych od momentu rozpoznania choroby wynosi od 2 do 6 lat.

ATTR-CM jest nieodwracalną, postępującą i śmiertelną chorobą, dlatego ważne jest, aby udostępnić pacjentom skuteczną metodę leczenia, która przedłuży życie. Postępowanie medyczne w kardiomiopatii w przebiegu amyloidozy transtyretynowej pozostaje znaczącą niezaspokojoną potrzebą, a podstawową terapią ATTR-CM pozostaje leczenie objawowe niewydolności serca, które nie leczy choroby podstawowej i w pewnych przypadkach może być sprzeczne z zaleceniami dotyczącymi ATTR-CM (niektóre leki stosowane w niewydolności serca są względnie przeciwwskazane u pacjentów z ATTR-CM).

Tafamidis prowadzi do wydłużenia życia z jednoczesną poprawą jakości życia, pozwalając równocześnie w czasie oczekiwania na przeszczepienie utrzymać stan zdrowia chorego umożliwiającą przeprowadzenie tej procedury.

Jednocześnie objęcie refundacją preparatu Vyndaqel® przyczyni się do uzyskania dostępu do skutecznej i bezpiecznej terapii pacjentom z chorobą rzadką. Unia Europejska, kierując się troską o pacjentów z chorobami rzadkimi, podjęła inicjatywy mające na celu poprawić sytuację tych chorych i zapewnić im równe szanse w dostępie, zakresie oraz jakości świadczeń zdrowotnych w porównaniu do chorób powszechnie występujących.

Stosowanie technologii dodatkowo nie nakłada szczególnych wymogów, czy też nie oddziałuje z prawami pacjentów lub prawami człowieka. Pozytywna decyzja odnośnie do refundacji nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi oraz nie stwarza konieczności dokonania zmian w prawie lub przepisach.

Istotnym aspektem jest również fakt, że z powodów ograniczeń proceduralnych i administracyjnych obecnie trwający program PfizerCares nie pozwala na pełne zaspokojenie potrzeb

pacjentów chorujących na ATTR-CM, na co wskazuje też wzrost liczby diagnozowanych pacjentów prognozowany przez ekspertów po rozpoczęciu refundacji leku. Pokazuje to, że wprowadzenie refundacji tafamidisu pozwoli na objęcie opieką większej liczby pacjentów chorych na amyloidozę transtyretynową i zaspokojenie istniejącej potrzeby, co pozostaje niemożliwe w ramach istniejącego programu PfizerCares.

5 Dyskusja wyników i ograniczeń

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

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

Oszacowanie wielkości populacji docelowej zostało określone na podstawie danych uzyskanych od ekspertów z ośrodków diagnozy i leczenia ATTR-CM i są to wartości z ograniczoną niepewnością. Liczebności populacji, oparte na prognozach ekspertów, są znacząco wyższe od liczby obecnie diagnozowanych pacjentów spełniających kryteria klasy NYHA I-II. Należy jednak podkreślić, że szacunki te oparte są tym samym na analizie danych pochodzących z 10 ośrodków w Polsce zajmujących się obecnie diagnostyką i leczeniem pacjentów z ATTR-CM i dotyczących rzeczywistej praktyki klinicznej. Liczba ośrodków diagnozujących ATTR-CM w kraju wzrosła w ostatnich latach. Eksperti wskazujący na wyższe niż dotychczas liczby pacjentów nowo diagnozowanych uzasadniali prognozy aspektami takimi jak rosnąca świadomość lekarzy o kardiomiopatii transtyretynowej oraz polepszające się możliwości diagnostyczne, czy planowanie poszerzenia działalności diagnostycznej. Dodatkowo dla parametru liczebności populacji została przeprowadzona analiza wrażliwości testująca odporność uzyskanych wyników na niepewność przeprowadzonych oszacowań.

[REDACTED]

6 Wnioski końcowe

[REDACTED]




Oszacowana wielkość populacji jest nieduża, dobrze zdefiniowana i ograniczona kryteriami proponowanego Programu Lekowego, dzięki czemu leczeniem zostaną objęci pacjenci, którym leczenie może przynieść największe potencjalnie korzyści. Dodatkowo korzystanie z leku pacjentów, którzy w momencie rozpoczęcia refundacji byłiby już objęci leczeniem tafamidisem z ramienia programu PfizerCares, nie byłoby obciążeniem finansowym dla płatnika publicznego. Pozwoli to na ograniczenie wydatków w ochronie zdrowia, gdyż refundacja objęłaby jedynie nowo diagnozowanych pacjentów.

[REDACTED], wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Vyndaqel® jest zasadne, gdyż lek ten ma udowodnioną skuteczność w leczeniu pacjentów z ATTR-CM, tj. prowadzi do korzystniejszego rokowania w zakresie ryzyka zgonu oraz hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych niż w przypadku braku dedykowanego leczenia. Dodatkowo poprawia wynik w teście 6-MWT oraz ocenę w kwestionariuszu KCCQ-OS. Zatem jednocześnie daje efekty w postaci wydłużenia życia i poprawy jego jakości. Ponadto wnioskowany lek charakteryzuje się akceptowalnym profilem bezpieczeństwa [AKL Vyndaqel 2023]. Wnioskowany program lekowy adresowany jest do pacjentów z ATTR-CM, którzy obecnie nie posiadają możliwości leczenia w żadnym z istniejących programów lekowych (jedyną dostępną metodą terapii jest leczenie objawowe niewydolności serca). Objęcie refundacją terapii tafamidisem stanowi jedyną dostępną formę leczenia modyfikującego ATTR-CM i tym samym umożliwi specjalistom zastosowanie ukierunkowanego na chorobę leczenia pacjentów. Odpowiednio dobrana terapia do określonego stanu klinicznego chorego przyczyni się do zwiększenia skuteczności jego leczenia oraz poprawi komfort pacjenta oraz jego opiekunów. W związku z powyższym objęcie refundacją wnioskowanej terapii przyczyni się do skutecznego i bezpiecznego zaspokojenia niezadresowanej potrzeby medycznej.

[REDACTED]



Spis tabel

Tab. 1. Ceny rozważanego leku w wersji bez RSS.	8
Tab. 2. Ceny rozważanego leku w wersji uwzględniającej RSS.	8
Tab. 3. Liczba osób ze zdiagnozowaną ATTR-CM w wybranych krajach.	11
Tab. 4. Odsetek pacjentów w I i II klasie NYHA w momencie rozpoczęcia leczenia w badaniu ATTR-ACT i programie PfizerCares.	13
Tab. 5. Liczba nowych pacjentów z ATTR-CM obejmowanych leczeniem w Polsce w ośrodkach leczenia ATTR-CM w kolejnych latach.	13
Tab. 6. Prognozowana liczba pacjentów włączanych do programu lekowego w kolejnych latach.	14
Tab. 7. Podsumowanie szacunków rocznej wielkości populacji.	15
Tab. 8. Odsetek pacjentów oraz długość hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych w poszczególnych klasach NYHA.	16
Tab. 9. Koszt leku Vyndaqel®.	17
Tab. 10. Koszt leków stosowanych w leczeniu objawowym.	18
Tab. 11. Koszt badań diagnostycznych wykonywanych w ramach kwalifikacji pacjentów do PL.	20
Tab. 12. Całkowity koszt kwalifikacji pacjentów do PL.	21
Tab. 13. Koszt diagnostyki i monitorowania leczenia w programie lekowym.	22
Tab. 14. Średni koszt hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych.	23
Tab. 15. Zestawienie parametrów kosztowych analizy wpływu na budżet.	23
Tab. 16. Liczebność populacji w kolejnych latach analizy – wariant minimalny.	24
Tab. 17. Liczebność populacji w kolejnych latach analizy – wariant maksymalny.	24
Tab. 18. Założenia analizy wrażliwości i wariantu podstawowego.	25
Tab. 19. Aktualne roczne wydatki NFZ.	26
	27
	28
	29
Tab. 23. Zestawienie wyników całkowitych kosztów inkrementalnych wszystkich wariantów niniejszej analizy.	30

Bibliografia

- AE Vyndaqel 2023** Miros J., Alicja D., Tabor B., Jakubczyk M., Niewada M. Tafamidis (Vyndaqel®) w leczeniu kardiomiopatii w przebiegu amyloidozy transtyretynowej. Analiza ekonomiczna. Warszawa 2020.
- AKL Vyndaqel 2023** Kowalczyk K, Miros J., Tabor B., Jakubczyk M., Niewada M. Tafamidis (Vyndaqel®) w leczeniu kardiomiopatii w przebiegu amyloidozy transtyretynowej. Analiza kliniczna. Warszawa 2020.
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0, Warszawa. sierpień 2016
- APD Vyndaqel 2023** Miros J., Kowalik E., Dobek A., Tabor B., Jakubczyk M., Niewada M. Tafamidis (Vyndaqel®) w leczeniu kardiomiopatii w przebiegu amyloidozy transtyretynowej. Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa 2020.
- ChPL Vyndaqel** Charakterystyka Produktu Leczniczego, Vyndaqel®, https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2018/20180803142120/anx_142120_pl.pdf, ostatni dostęp: 2023.06.10.
- Czech 2013** Czech M., Opolski G., Zdrojewski T., Dubiel JS., Wizner B., Bolisęga D., Fedyk-Lukasik M., Grodzicki T. The Costs of Heart Failure in Poland From the Public Payer's Perspective. Polish Programme Assessing Diagnostic Procedures, Treatment and Costs in Patients With Heart Failure in Randomly Selected Outpatient Clinics and Hospitals at Different Levels of Care: POLKARD. *Kardiol Pol.* 2013;71(3):224-32.
- GUS** Główny Urząd Statystyczny. Informacje o sytuacji społeczno-gospodarczej. Biuletyn Statystyczny. Wskaźnik cen towarów i usług konsumpcyjnych. Kategoria zdrowie. <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/inne-opracowania/informacje-o-sytuacji-spolesczno-gospodarczej/>, ostatni dostęp: 2023.06.05.
- Mapa NFZ** <http://sga.waw.pl/web/mapNFZ/index.html?w=0&z=0&o=0&j=222&k=2&y1=2018&y2=2019>, data ostatniego dostępu: 2023.05.18.
- Rozporządzenie MZ 2021** Rozporządzenie z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
- Witteles 2019** Witteles R, Bokhari S, Damy T, Elliott P, et al. Screening for Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy in Everyday Practice, *JACC: Heart Failure* vol. 7, no. 8, 2019
- Auer-Grumbach 2020** Auer-Grumbach M, Rettl R, Ablasser K, Agis H, Beetz C, Duca F, Gattermeier M, Glaser F, Hacker M, Kain R, Kaufmann B, Kovacs GG, Lampl C, Ljevakovic N, Nagel J, Pözl G, Quasthoff S, Raimann B, Rauschka H, Reiter C, Skrahina V, Schuhfried O, Sunder-Plassmann R, Verheyen ND, Wanschitz J, Weber T, Windhager R, Wurm R, Zimprich F, Löscher WN, Bonderman D. Hereditary ATTR Amyloidosis in Austria: Prevalence and Epidemiological Hot Spots. *J Clin Med.* 2020 Jul 14;9(7):2234.
- NICE 2019** NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, Proposed Health Technology Appraisal, Tafamidis for treating transthyretin amyloid cardiomyopathy, Styczeń 2019
- Damy 2021** Damy T, Bourel G, Slama M, Algalarrondo V, Lairez O, Epidemiology of transthyretin amyloid cardiomyopathy (ATTR-CM) in France, a study based on the systeme national des donnees de sante (SNDS) the French nationwide claims database, *European Heart Journal*, Volume 42, Issue Supplement_1, October 2021, ehab724.3131,

- 16/2023/DEF** ZARZĄDZENIE NR 16/2023/DEF PREZESA NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 27 stycznia 2023 r. w sprawie zmiany planu finansowego Narodowego Funduszu Zdrowia na 2023 rok
- 69/2023/DG
L** ZARZĄDZENIE NR 69/2023/DGL PREZESA NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 21 kwietnia 2023 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe
- 57/2023/DSO
Z** ZARZĄDZENIE NR 57/2023/DSOZ PREZESA NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 30 marca 2023 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna
- 58/2023/DS
OZ** ZARZĄDZENIE NR 58/2023/DSOZ PREZESA NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 31 marca 2023 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wysokospecjalistyczne
- 21/2023/DSO
Z** ZARZĄDZENIE NR 21/2023/DSOZ PREZESA NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 31 stycznia 2023 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wysokospecjalistyczne