

Riocyguat (Adempas®) w przewlekłym zakrzepowo- zatorowym nadciśnieniu płucnym

Analiza wpływu na budżet



Warszawa

2014

Autorzy raportu:

[Redacted]

Wkład pracy:

- [Redacted] analiza problemu decyzyjnego, budowa modelu, raport końcowy, formułowanie wniosków
- [Redacted] analiza problemu decyzyjnego, budowa modelu, raport końcowy, formułowanie wniosków
- [Redacted] analiza problemu decyzyjnego, kontrola wszystkich etapów, formułowanie wniosków

Adres do korespondencji:

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

Recenzja:

Opracowanie nierecenzowane.

Zleceniodawca r aportu/finansowanie projektu:

Bayer Sp. z o.o.
Pharmaceuticals / Market Access
Al. Jerozolimskie 158, 02-326 Warszawa, Poland

Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:

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

SPIS TREŚCI

SPIS TREŚCI	3
SKRÓTY I AKRONIMY	5
STRESZCZENIE	6
1 CEL ANALIZY	8
2 METODY	9
2.1 Perspektywa analizy	9
2.2 Horyzont czasowy	9
2.3 Epidemiologia.....	9
2.4 Populacja	10
2.4.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana	10
2.4.2 Populacja docelowa wskazana we wniosku	20
2.4.3 Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana, przy założeniu pozytywnej decyzji refundacyjnej	21
2.4.4 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	26
2.4.5 Podsumowanie oszacowania wielkości populacji, zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach	26
2.5 Parametry analizy wpływu na budżet	28
2.6 Dane kosztowe	28
2.6.1 Koszty jednostkowe produktu leczniczego	28
2.6.2 Koszty innych produktów leczniczych stosowanych w leczeniu CTEPH	30
2.6.3 Koszty leczenia wspomagającego.....	30
2.6.4 Pozalekowe koszty medyczne.....	32
2.6.5 Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej.....	36
2.6.6 Dyskontowanie	36
2.6.7 Analizowane scenariusze.....	36
3 WYNIKI	40
3.1 Scenariusz podstawowy.....	40
3.2 Scenariusz minimalny	47

3.3 Scenariusz maksymalny	55
4 ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE	62
5 WPŁYW NA UDZIELANIE ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH.....	64
6 OGRANICZENIA.....	65
7 PODSUMOWANIE WYNIKÓW.....	66
8 ANEKS	67
8.1 Klasyfikacja czynnościowa nadciśnienia płucnego wg WHO.....	67
8.2 Wyniki ankiety zużycia zasobów	68
8.3 Liczba pacjentów z nadciśnieniem płucnym objęta rejestrem National Audit of Pulmonary Hypertension w latach 2004-2013.....	69
8.4 Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r.)	70
SPIS TABEL.....	72
SPIS RYCIN	74
PIŚMIENNICTWO.....	75

SKRÓTY I AKRONIMY

AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
BIA	analiza wpływu na budżet
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CTEPH	przewlekłe zakrzepowo-zatorowe nadciśnienie płucne (ang. <i>Chronic thromboembolic pulmonary hypertension</i>)
GUS	Główny Urząd Statystyczny
NAPH	National Audit of Pulmonary Hypertension; rejestr chorych z nadciśnieniem płucnym prowadzony w Wielkiej Brytanii
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PAH	tętnicze nadciśnienie płucne (ang. <i>Pulmonary arterial hypertension</i>)
PE	zatorowość płucna (ang. <i>Pulmonary embolism</i>)
PEA	endarterektomia tętnic płucnych (ang. <i>Pulmonary endarterectomy</i>)
PH	nadciśnienie płucne (ang. <i>Pulmonary hypertension</i>)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i>)
WHO-FC	Klasa czynnościowa według WHO (ang. <i>World Health Organization Functional Class</i>)

STRESZCZENIE

Cel

Celem analizy jest ocena obciążeń budżetowych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) związanych z finansowaniem ze środków publicznych produktu Adempas® (riocyguat) w ramach programu lekowego leczenia przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego (CTEPH).

Zarówno CTEPH jak i tętnicze nadciśnienie płucne (PAH), w których riocyguat jest wskazany, uznane zostały za choroby rzadkie. Komitet ds. Produktów Sierocych EMA w dniu 20 grudnia 2007 r. przyznał produktowi Adempas® status leku sierociego.

Metody

Populację docelową w analizie wpływu na budżet stanowią dorośli pacjenci z nieoperowalną lub z przetrwałą lub nawrotową po leczeniu chirurgicznym postacią CTEPH, będących w II lub III klasie czynnościowej wg WHO.

Analizę kosztów przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz pacjenta w 2-letnim horyzoncie czasowym (lata 2015-2016). Za źródła danych posłużyły: polskie dane (głównie Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego) i europejskie badania epidemiologiczne, wyniki ankiety przeprowadzonej wśród ekspertów klinicznych oraz katalogi Narodowego Funduszu Zdrowia. Analizowano dwa scenariusze - istniejący oraz nowy. Niepewność oszacowania populacji docelowej zaadresowano przeprowadzając symulację scenariusza minimalnego i maksymalnego, które oparto o graniczne wartości oszacowania populacji.

Wyniki

Według najbardziej prawdopodobnych oszacowań, nawet przy braku refundacji riocyguatu, liczba pacjentów z CTEPH kwalifikujących się do programu lekowego wyniesie [redacted] odpowiednio w 2015 i 2016 roku. Wówczas wydatki po stronie NFZ wyniosą ok. [redacted] i [redacted] na refundację terapii wspomagającej tj. antagonistów wit. K, furosemidu i digoksyny. Ponadto płatnik będzie ponosić wydatki na wizyty ambulatoryjne chorych u specjalisty w poradni kardiologicznej w wysokości ok. [redacted] i ok. [redacted] w roku 2015 i 2016. Z perspektywy pacjenta kosztem będzie zakup leków stosowanych w leczeniu wspomagającym w wysokości ok. [redacted] w 2015 roku i [redacted] w 2016 roku.

Wprowadzenie refundacji riocyguatu w ramach programu lekowego leczenia CTEPH spowoduje zwiększenie wydatków płatnika na leki o ok. [redacted] w 1. roku refundacji i o ok. [redacted] w 2. roku refundacji. Inkrementalne całkowite koszty leczenia CTEPH w ramach programu lekowego wyniosą ok. [redacted] i [redacted] odpowiednio w 1. i 2 roku trwania programu. Po uwzględnieniu potencjalnych oszczędności, które będą

relatywnie niewielkie, całkowite wydatki NFZ na leczenie chorych z CTEPH wyniosą w 1. i 2 roku odpowiednio ok. ██████████ i ok. ██████████.

Wnioski

Wprowadzenie refundacji riocyguatu (Adempas®) w ramach programu lekowego leczenia przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego będzie się wiązało z dodatkowymi wydatkami budżetowymi przy niewielkiej liczbie chorych. Wprowadzenie refundacji riocyguatu (Adempas®) w ramach programu lekowego zwiększy dostępność do nowoczesnych metod leczenia rzadkiej jednostki chorobowej jaką jest przewlekłe zakrzepowo-zatorowe nadciśnienie płucne.

Słowa kluczowe

Riocyguat, Adempas®, przewlekłe zakrzepowo-zatorowe nadciśnienie płucne, CTEPH, analiza wpływu na budżet

1 CEL ANALIZY

Celem analizy jest ocena obciążeń budżetowych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) związanych z finansowaniem ze środków publicznych leku riocyguat (Adempas®) u pacjentów z przewlekłym zakrzepowo-zatorowym nadciśnieniem płucnym (CTEPH) leczonych w ramach programu lekowego.

Zarówno CTEPH jak i tętnicze nadciśnienie płucne (PAH), w których riocyguat jest wskazany, uznane zostały za choroby rzadkie. Komitet ds. Produktów Sierocych EMA w dniu 20 grudnia 2007 r. przyznał produktowi Adempas® status leku sierociego (lek stosowany w rzadkich chorobach).¹

W Tab. 1 przedstawiono problem decyzyjny analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem schematu PICO.¹

Tab. 1. Problem decyzyjny analizy z uwzględnieniem schematu PICO.

Kryterium	Charakterystyka
Populacja (P)	Dorośli pacjenci z klasą czynnościową II do III wg WHO: <ul style="list-style-type: none"> • z nieoperowalnym CTEPH; • z przetrwałym lub nawrotowym CTEPH po leczeniu chirurgicznym.
Interwencja (I) – „scenariusz nowy”	Riocyguat (Adempas®) stosowany zgodnie z zaleceniami ChPL.
Komparator (C) – „scenariusz istniejący”	Brak refundacji riocyguatu (Adempas®).
Efekty (O)	<ul style="list-style-type: none"> • bezpośrednie koszty związane z wprowadzeniem preparatu na listę leków refundowanych w ramach programu lekowego; • wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych; • aspekty etyczne i społeczne.
Perspektywa analizy	NFZ i pacjenta
Horyzont czasowy analizy	2 lata: 2015-2016
Porównywane scenariusze	<ul style="list-style-type: none"> • scenariusz istniejący: aktualnie realizowany, bez refundacji Adempas® • scenariusz nowy – po wprowadzeniu refundacji Adempas® w ramach programu lekowego leczenia CTEPH.

¹ PICO – populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny (ang. *population, intervention, comparison, outcome*)

2 METODY

2.1 Perspektywa analizy

Zgodnie z *Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA) Agencji Oceny Technologii Medycznych* „analiza powinna uwzględniać głównie perspektywę płatnika za świadczenia zdrowotne (publiczny, pacjent, inni płatnicy).”² Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia dotyczącym minimalnych wymagań jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych, analiza wpływu na budżet jest przeprowadzana z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.³

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne – Narodowego Funduszu Zdrowia oraz z perspektywy pacjenta.

Preparat Adempas® ma być refundowany w ramach programu lekowego.

2.2 Horyzont czasowy

Analizą objęto okres obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej tj. dwóch lat od momentu wprowadzenia leku do programu lekowego, obejmujący lata 2015-2016.

2.3 Epidemiologia

Na podstawie szacunków populacyjnych z Hiszpanii i Wielkiej Brytanii określono, że roczna zapadalność na CTEPH wynosi odpowiednio 0,9 i 1,04-1,75/1 mln osób.^{4,11} Dane dotyczące chorobowości na CTEPH są rozbieżne - od 3,2/1 mln w Hiszpanii przez 12,3-16,6/1 mln w Wielkiej Brytanii do 16-1082/1 mln odpowiednio w Stanach Zjednoczonych.^{4,3,7,5} Skrajnie różne wartości zapadalności wynikają z występowania różnic pomiędzy badanymi populacjami, kryteriami diagnozy i metodologią zbierania danych. Wyniki raportu Orphanet wskazują, że chorobowość CTEPH wynosi 3/100 tys. osób, co klasyfikuje tę chorobę jako schorzenie rzadkie.⁶ Według definicji przyjętej przez Unię Europejską choroby rzadkie określa się jako występujące w populacji z częstością nie większą niż 5/10 tys. osób.⁷

Nie odnaleziono polskich współczynników zapadalności i chorobowości przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego. Stąd precyzyjne określenie zapadalności i chorobowości CTEPH w Polsce nie jest możliwe. Szacunki opierać można jedynie na danych zebranych w światowych badaniach. Przyjmując, że zapadalność na CTEPH na świecie wynosi 0,9-1,75/1 mln osób rocznie, w Polsce co roku przybywa ok. 34-67 chorych na przewlekłe zakrzepowo-zatorowe nadciśnienie płucne.

2.4 Populacja

2.4.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana

Populację obejmującą wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana oszacowano w oparciu o Charakterystykę Produktu Leczniczego Adempas[®].^B

Riocyguat wskazany jest w leczeniu:

- dorosłych pacjentów z przewlekłym zakrzepowo-zatorowym nadciśnieniu płucnym (CTEPH) z klasą czynnościową II do III wg WHO:
 - z nieoperowalnym CTEPH,
 - z przetrwałym lub nawrotowym CTEPH po leczeniu chirurgicznym;w celu poprawy wydolności wysiłkowej,
- dorosłych pacjentów z tętniczym nadciśnieniem płucnym (PAH) w monoterapii lub w skojarzeniu z antagonistami receptora endoteliny z klasą czynnościową II lub III wg WHO w celu poprawy wydolności wysiłkowej.

Skuteczność riocyguatu wykazano wśród populacji pacjentów z PAH z etiologią idiopatycznego lub dziedzicznego PAH lub PAH związanego z chorobą tkanki łącznej.^B

2.4.1.1 Populacja pacjentów z CTEPH

Nie odnaleziono polskich współczynników zapadalności i chorobowości przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego. W związku z tym precyzyjne oszacowanie populacji chorych z CTEPH, u których wnioskowana technologia może być stosowana nie jest możliwe. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted content]

Tab. 2. Odsetek pacjentów z nieoperacyjną postacią choroby wśród chorych z CTEPH wg badań przeprowadzonych na terenie Europy.

Badanie	Kraj	Okres obserwacji	Rodzaj badania	N	Odsetek pacjentów z nieoperacyjną postacią wśród chorych z CTEPH (%)
Bonderman 2009 ⁹	Austria	1996–2006	Przegląd kart choroby	202	41
		1996–2005		177	27
Saouti 2009 ¹⁰	Holandia	1998–2007	Przegląd kart choroby	120	33
Condliffe 2008 ¹¹	Wielka Brytania	2001–2006	Przegląd kart choroby	469	32
Hagan 2010 ¹²	Wielka Brytania	2002–2009	Przegląd kart choroby	277	32
Hurdman 2012 ¹³	Wielka Brytania	2001–2010	Rejestr	242	29

Badanie	Kraj	Okres obserwacji	Rodzaj badania	N	Odsetek pacjentów z nieoperacyjną postacią wśród chorych z CTEPH (%)
Pepke-Zaba 2011 ¹⁴	Badanie przeprowadzone w 26 ośrodkach w Europie (16 krajów) i 1 w Kanadzie	2007-2009	Rejestr	679	36
Średnia/mediana					33%/32%

Tab. 3. Odsetek pacjentów z nawrotową/przetrwałą postacią choroby wśród chorych z CTEPH wg badań przeprowadzonych w Europie.

Badanie	Kraj	Okres obserwacji	N	Odsetek pacjentów z nawrotową/przetrwałą postacią wśród chorych z CTEPH (%)
Bonderman 2007 ¹⁵	Austria	1992-2006	105	31
Bonderman 2009 ⁹	Austria	1996-2006	101	32
Lankeit 2008 ¹⁶	Austria	1994-2005	52	15
Skoro-Sajer 2009 ¹⁷	Austria	1994-2006	45	31
Tscholl 2001 ¹⁸	Niemcy	1995-2000	69	16
D'Armini 2000 ¹⁹	Włochy	1996-1999	33	15
Freed 2011 ²⁰	Wielka Brytania	1997-2007	306	31
Ree sink 2006 ²¹	Holandia	bd	29	31
Ree sink 2007 ²²	Holandia	2003-2005	42	29
Surie 2012 ²³	Holandia	bd	73	33
van der Plas 2011 ²⁴	Holandia	2003-2009	71	34
Condliffe 2008 ¹¹	Wielka Brytania	2001-2006	162	30
Hagan 2010 ¹²	Wielka Brytania	2006-2009	69	30
Suntharalingam 2007 ²⁵	Wielka Brytania	2004-2006	87	59
Pepke-Zaba 2011 ¹⁴	Badanie przeprowadzone w 26 ośrodkach w Europie (16 krajów) i 1 w Kanadzie	2007-2009	386	17
Średnia/mediana				29%/31%

Tab. 4. Odsetek pacjentów z CTEPH w poszczególnych klasach czynnościowych wg WHO na podstawie badań obserwacyjnych.

Klasa czynnościowa wg WHO	Badanie Kraj (N)			Średni odsetek pacjentów w poszczególnych klasach czynnościowych wg WHO	Średni odsetek pacjentów z CTEPH w II i III klasie czynnościowej wg WHO
	Tueller 2008 ⁴⁴ Szwajcaria (73)	Bonderman 2009 ⁹ Europa (419)	Condliffe 2008 ¹¹ Wielka Brytania (469)		
I	0%	1,4%	0	0,5%	-
II	14%	15,8%	13,3%	14,4%	19,3%
III	57%	51,3%	71,4%	59,9%	80,7%
IV	29%	31,5%	15,3%	25,3%	-
II lub III	71%	67%	85%	74,3%	100%

[Redacted content]

Tab. 5. Roczna częstość CTEPH po epizodzie ostrej zatorowości płucnej.

Badanie	Kraj	Badany okres	N	CTEPH (%; 95%CI)	Średni okres obserwacji (mie s.)
Sanchez 2010 ²⁶	Francja	bd	149	4,7 (bd)	12
Serasli 2011 ²⁷	Grecja	2004-2010	126	5,6 (bd)	32
Becatini 2006 ²⁸	Włochy	bd	259	0,8 (0,0-1,9)	46
Dentali 2009 ²⁹	Włochy	bd	91	8,8* (4,5-16,4)	6-12**
Ferrarotti 2011 ³⁰	Włochy	2006-2009	111	4,5 (bd)	bd
Pengo 2004 ³¹	Włochy	bd	223	3,8 (1,1-6,5)	24
Poli 2010 ³²	Włochy	bd	239	0,4 (0,0-2,7)	36
Klok 2010 ³³	Holandia	2001-2007	866	0,57 (0,02-1,2)	34
Surie 2010 ³⁴	Holandia	2002-2004	110	2,7 (0,6-7,8)	36
Wilczynska 2011 ³⁵	Wielka Brytania	2007-2008	110	2,7 (bd)	34

* 50% przypadków CTEPH było bezobjawowych
 ** Pacjenci byli poddani ocenie 6-12 mies. od wystąpienia epizodu zatorowości płucnej; nie podano średniego okresu obserwacji

Podsumowanie

W poniższej tabeli przedstawiono podsumowanie oszacowania liczby pacjentów z CTEPH, kwalifikujących się do leczenia riocyguatem wg wskazań określonych w charakterystyce produktu leczniczego.⁸ Według poniższych danych liczbę pacjentów z CTEPH, u których lek może być stosowany mieści się w zakresie od [REDACTED] chorych w zależności od przyjętej podstawy oszacowania.

Tab. 10. Podsumowanie oszacowania populacji pacjentów z CTEPH w Polsce, u których wnioskowana technologia może być stosowana.

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

2.4.1.2 Populacja pacjentów z PAH

Według danych prezentowanych podczas Ogólnopolskiej Konferencji Sekcji Krążenia Płucnego Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego w 2013 roku było 571 pacjentów dorosłych u których zdiagnozowano PAH oraz 113 dzieci.⁴⁰ Według danych opublikowanych przez NFZ liczba pacjentów, włączonych do programu lekowego leczenia tętniczego nadciśnienia płucnego w 2013 roku wyniosła 728 pacjentów.⁴¹ Wyższa liczba pacjentów z PAH leczonych w ramach programu lekowego wg danych NFZ prawdopodobnie wynika z rejestrowania tego samego pacjenta w ramach różnych typów placówek w danym województwie (placówki ambulatoryjne bądź szpitalne). Tym samym dane prezentowane przez PTK uznano za bardziej wiarygodne i na nich oparto dalsze oszacowania. Na podstawie odnalezionych badań obserwacyjnych, średni odsetek pacjentów z PAH z klasą czynnościową II lub III wg WHO (opis skali w aneksie 8.1) wynosi 83% (Tab. 11). Tym samym liczbę pacjentów z PAH, kwalifikujących się do leczenia riocyguatem można oszacować na około 474 chorych.

Tab. 11. Odsetek pacjentów z PAH w poszczególnych klasach czynnościowych wg WHO na podstawie badań obserwacyjnych.

Klasa czynnościowa wg WHO	Badanie Kraj (N)			
	Humbert 2006 ⁴² Francja (354)	Benza 2010 ⁴³ Stany Zjednoczone (2716)	Tueller 2008 ⁴⁴ Szwajcaria (70)	Bonderman 2009 ⁹ Europa (165)
I	1%	8,50%	0%	2,4%
II	24%	37,80%	10%	20,0%
III	63%	48,20%	70%	60,0%
IV	12%	5,50%	20%	17,6%
II lub III	87%	86%	80%	80%
Średni odsetek pacjentów z klasy czynnościowej II lub III				83%

Tab. 12. Oszacowanie liczby pacjentów z PAH, u których możliwe jest stosowanie riocyguatu.

Parametr	Oszacowanie	Źródło
Liczba zdiagnozowanych dorosłych chorych z PAH w Polsce	571	PTK 2013 ⁴⁰
Średni odsetek pacjentów z PAH z II lub III klasy czynnościowej wg WHO	83%	Oszacowanie własne na podstawie danych w Tab. 11.
Liczba chorych z PAH, kwalifikujących się do leczenia riocyguatem	474	Oszacowanie własne

2.4.1.3 Podsumowanie

Poniżej zestawiono oszacowanie całkowitej liczby pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana. Powyższe oszacowania wskazują, że w Polsce, całkowita populacja, w której wnioskowana technologia może być stosowana wynosi od [REDACTED] chorych.

Tab. 13. Podsumowanie oszacowania populacji, w której wnioskowana technologia może być stosowana.

Wskazanie do stosowania riocyguatu	Liczba pacjentów, u których riocyguat może być stosowany	Lokalizacja opisu
leczenie dorosłych z CETPH z klasą czynnościową od II do III wg WHO oraz: - z nieoperowalnym CETPH, - z przetrwałym lub nawrotowym CETPH po leczeniu chirurgicznym.	[REDACTED]	Podsumowanie w Tab.10.
leczenie dorosłych z PAH w monoterapii lub w skojarzeniu z antagonistami receptora endoteliny z klasą czynnościową II lub III wg WHO	474	Podsumowanie w Tab.12.
Suma	[REDACTED]	.

2.4.2 Populacja docelowa wskazana we wniosku

Zgodnie z deklaracją producenta leku oraz wskazaniem określonym w ChPL wnioskowane jest wprowadzenie refundacji riocyguatu u pacjentów z CETPH w ramach programu lekowego. Szczegółowe kryteria włączenia do programu lekowego przedstawiono w Tab. 14.

Proponowane kryteria włączenia do programu lekowego pokrywają się z wskazaniami rejestracyjnymi produktu leczniczego Adempas®, [REDACTED]

[Redacted text block]

2.4.3 Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana, przy założeniu pozytywnej decyzji refundacyjnej

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Należy podkreślić, że zarówno scenariusz minimalny jak i maksymalny są scenariuszami hipotetycznymi. Nie jest spodziewane by w chwili rozpoczęcia refundacji jedynego dostępnego leku umożliwiającą leczenie nieoperacyjnej lub przetrwałej formy CTEPH do

programu zgłosiło się mniej chorych niż jest w chwili obecnej zdiagnozowanych. W przypadku scenariusza maksymalnego początkowa wielkość populacji została oszacowana na podstawie danych brytyjskiego rejestru chorych z nadciśnieniem płucnym aż po 10-ciu latach funkcjonowaniu tego rejestru, co w oczywisty sposób nie odpowiada aktualnej sytuacji w Polsce.

Tab. 14. Kryteria kwalifikacji i wyłączenia pacjentów do projektu programu lekowego „Leczenie Przewlekłego Zakrzepowo-Zatorowego Nadciśnienia Płucnego (CTEPH)”.

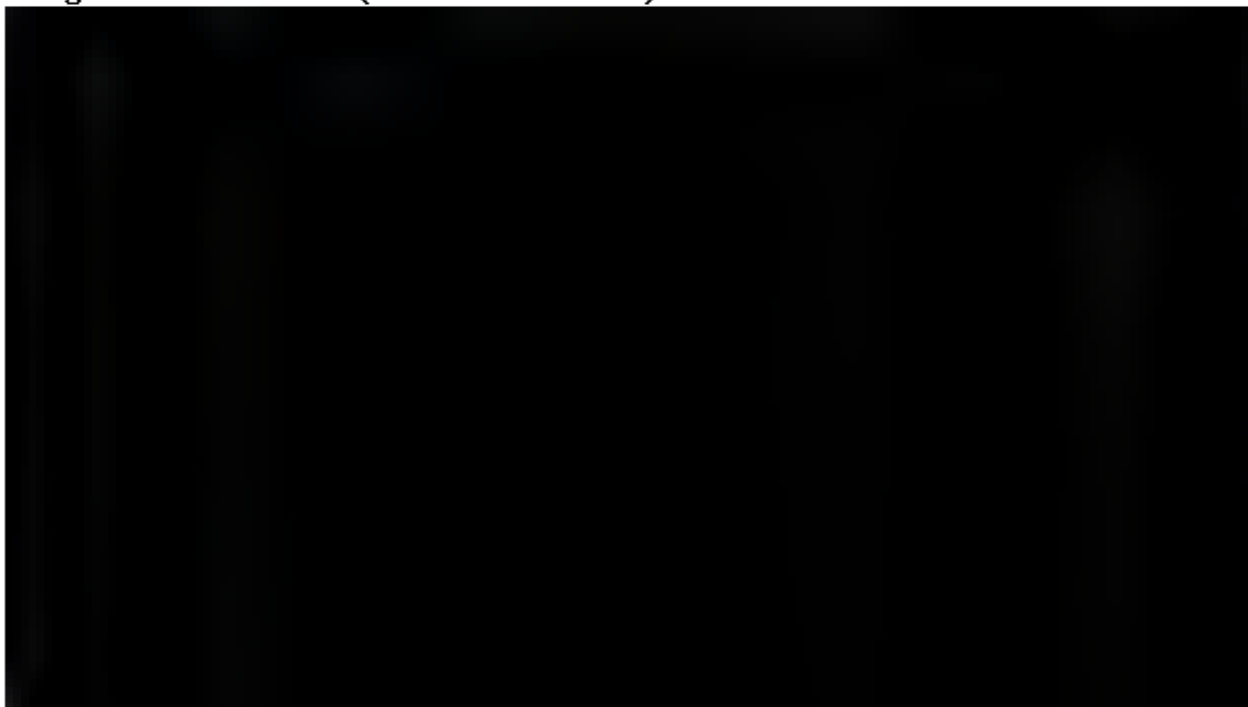
Kryteria kwalifikacji	Kryteria wykluczenia
<ol style="list-style-type: none"> 1. Zdiagnozowane oraz udokumentowane przewlekłe zakrzepowo-zatorowe nadciśnienie płucne (CTEPH) wg aktualnej klasyfikacji ESC/ERS 2. Spełnienie jednego z dwóch poniższych kryteriów: <ol style="list-style-type: none"> a. zdyskwalifikowanie od leczenia operacyjnego przez kardiochirurga doświadczonego (wykonane > 50 zabiegów PEA) w wykonywaniu endarterektomii płucnych (PEA) b. Przetrwale* CTEPH po leczeniu chirurgicznym 3. Średnie ciśnienie w tętnicy płucnej ≥ 30 mm Hg i naczyniowy opór płucny ≥ 300 dyn*sec*cm⁻⁵ (3,75 jednostki Wooda) 4. II i III klasa czynnościowa według WHO 5. Wiek świadczeniobiorcy 18 lat i więcej 6. W przypadkach niejednoznacznych możliwa jest kwalifikacja w oparciu o indywidualną decyzję Panelu Ekspertów powoływanego przez Konsultanta Krajowego ds. Kardiologii <p>* Przetrwale CTEPH – utrzymujące się nadciśnienie płucne (zgodnie z definicją hemodynamiczną zawartą w punkcie 3) przez co najmniej 6 miesięcy po PEA potwierdzone cewnikowaniem prawego serca.</p> <p>Do programu kwalifikują się również pacjenci, którzy rozpoczęli leczenie riocyguatem przed dniem 31 marca 2014 r. i spełniają łącznie następujące kryteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Leczenie zostało włączone zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego, i powyższe znajduje odzwierciedlenie w dokumentacji medycznej pacjenta; • Nie podlegają kryteriom wyłączenia określonym w pkt 3. 	<p>Z leczenia riocyguatem w ramach programu wyłącza się świadczeniobiorców w przypadku wystąpienia, co najmniej jednego z poniższych kryteriów:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Jednoczesne podawanie z inhibitorami PDE 5 (takimi jak sildenafil, tadalafil, wardenafil) 2. Ciężkie zaburzenia czynności wątroby (stopień C w skali Child Pugh). 3. Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. 4. Ciąża. 5. Jednoczesne podawanie z azotanami lub lekami uwalniającymi tlenek azotu (takimi jak azotyn amylu) w jakiegokolwiek postaci. 6. Pacjenci ze skurczowym ciśnieniem krwi <95 mm Hg na początku leczenia. 7. Choroba układu oddechowego z niewydolnością oddychania (w tym zwłaszcza skłonność do retencji dwutlenku węgla) jako dominująca przyczyna nadciśnienia płucnego 8. Niewydolność lewej komory serca (w tym zwłaszcza z zaklinowanym ciśnieniem w tętnicy płucnej > 15 mmHg) jako dominująca przyczyna nadciśnienia płucnego

[REDACTED]

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

Tab. 16. Aktualna i prognozowana na lata 2015 - 2019 liczba pacjentów z CTEPH kwalifikujących się do leczenia w ramach programu lekowego.

Ryc. 1. Prognoza liczby pacjentów z CTEPH leczonych w ramach projektu programu lekowego na lata 2014-2018 (oszacowanie własne).



2.4.4 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Produkt leczniczy riocyguat (Adempas®) został zarejestrowany do obrotu na terenie UE w marcu 2014 roku.⁴⁶ W momencie tworzenia raportu (stan na 12.06.2014) riocyguat nie był dystrybuowany na terenie Polski.

2.4.5 Podsumowanie oszacowania wielkości populacji, zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach

W Tab. 17 podsumowano oszacowania populacji zdefiniowanych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia dt. minimalnych wymagań.

Tab. 17. Podsumowanie oszacowań rocznej wielkości populacji zdefiniowanych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia dot. minimalnych wymagań dla analiz HTA.

Populacja	Oszacowanie	Lokalizacja opisu/Komentarz
Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	██████████	Rozdział 2.4.1, podsumowanie w Tab. 13.
Populacja docelowa, wskazana we wniosku	████████████████████	Rozdział 2.4.2., podsumowanie Tab. 10. Liczba pacjentów pozytywnie zaopiniowana przez ekspertów z dziedziny kardiologii. Górna i dolna granica oszacowania populacji docelowej wynika z różnych metod i podstawy oszacowania populacji docelowej.
Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	█	Rozdział 2.4.4.
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana, przy założeniu pozytywnej decyzji refundacyjnej	████████████████████ ██████████████████ ████████████████████ ██████████████	Rozdział 2.4.3, Tab. 16, Ryc. 1.

2.5 Parametry analizy wpływu na budżet

2.6 Dane kosztowe

2.6.1 Koszty jednostkowe produktu leczniczego

Ceny zbytu netto dla poszczególnych opakowań zadeklarowane przez zleceniodawcę zamieszczono w Tab. 18. Zleceniodawca ubiega się o refundację preparatów zawierających riocyguat w ramach programu lekowego. Na podstawie przekazanych danych oszacowano koszt stosowania mg substancji czynnej (Tab. 18).

Na stronie WHO nie zamieszczono DDD dla riocyguatu.⁴⁷ Według ChPL produktu Adempas®, początkowe leczenie zakłada stopniowe zwiększanie dawki i ustalenie dawki docelowej, która maksymalnie wynosić może 2,5 mg 3x dziennie. Ustalona dawka indywidualna jest podtrzymywana, chyba że wystąpią objawy niedociśnienia.⁸ W analizie oszacowano koszty przy założeniu, że pacjent jest leczony [REDACTED]

Wnioskowane jest objęcie refundacją produktu Adempas® w opakowaniach zawierających 42 tabl. [REDACTED]

[REDACTED] (Tab. 18). Według deklaracji producenta cena zbytu netto za opakowanie będzie wynosić [REDACTED]. W chwili obecnej riocyguat nie jest dystrybuowany na terenie Polski w związku z czym trudno przewidzieć udział poszczególnych opakowań w rynku. [REDACTED]

[REDACTED] Będzie to koszt ponoszony przez płatnika; świadczeniobiorca nie będzie ponosił kosztów leku z uwagi na refundację w ramach programu lekowego.

2.6.2 Koszty innych produktów leczniczych stosowanych w leczeniu CTEPH

W chwili obecnej riociguat (Adempas®) jest jedynym lekiem zarejestrowanym w leczeniu CTEPH. W związku z tym, iż wiele elementów patogenezy tętniczego nadciśnienia płucnego i CTEPH jest wspólnych, dotychczas w leczeniu CTEPH wykorzystywało się leki o udowodnionej skuteczności w leczeniu tętniczego nadciśnienia płucnego z grup:

- antagonistów kanału wapniowego (nifedypina, diltiazem)
- prostacyklin i jej pochodnych (epoprostenol, beraprost, iloprost)
- inhibitorów receptorów dla endoteliny-1 (bozentan, sitakstentan, ambrisentan)
- inhibitorów fosfodiesterazy typu 5 (sylденаfil).^{48,49}

Z uwagi na fakt, że wszystkie powyżej wymienione leki stosowane są poza zarejestrowanymi wskazaniami (*off-label*) i nie są refundowane w Polsce w leczeniu CTEPH, nie zostaną uwzględnione w niniejszej analizie.

2.6.3 Koszty leczenia wspomagającego

Podczas leczenia CTEPH jako leczenie wspomagające stosuje się leki przeciwzakrzepowe, leki moczopędne oraz leki stosowane w niewydolności serca. W związku z powyższym w analizie uwzględniono koszty stosowania:

- antagonistów witaminy K,
- furosemidu,
- digoksyny.

Koszt dawki dobowej określono na podstawie obwieszczenia MZ z 24 czerwca 2014 roku⁵⁰ oraz danych o rocznej refundacji leków (marzec 2013 – luty 2014).⁵¹ W odnalezionym polskim badaniu opisowym (N=49) wszyscy pacjenci z CTEPH nieoperowalni stosowali antagonistę witaminy K. W celu uzyskania informacji o aktualnej praktyce klinicznej poproszono o opinię ekspertów klinicznych, dotyczącą odsetka chorych i stosowanej dawki poszczególnych leków. Otrzymano odpowiedź na ankietę z ośrodka ██████████

██████████, patrz aneks 8.2).⁵²

W oparciu o udział w sprzedaży DDD w Polsce poszczególnych preparatów antagonistów witaminy K, furosemidu i digoksyny oszacowano średni roczny koszt mg leków z perspektywy NFZ i pacjenta (Tab. 19). W oparciu o dobowe zużycie leków w leczeniu wspomagającym CTEPH, oszacowano ich średni roczny koszt z perspektywy NFZ i pacjenta (Tab. 20). W analizie przyjęto założenie, że wprowadzenie refundacji riociguatu nie wpłynie na stosowanie leczenia wspomagającego. Założono średnią liczbę dni w roku na poziomie 365,25.

Tab. 19. Koszt dawki dobowej antagonistów witaminy K, furosemidu, digoksyny na podstawie obwieszczenia MZ z 24 czerwca 2014.⁵⁰

Nazwa	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Udział w sprzedaży DDD*	Koszt mg NFZ [zł]	Koszt mg pacjent [zł]
Antagonista witaminy K								
Acenocumarol WZF, tabl, 4 mg	60 tabl.	5909990055715	11,86	11,86	5,12	0,619402929	0,028083	0,021333
Warfin, tabl, 3 mg	100 tabl. (słoik)	5909990622368	17,4	9,88	11,79	0,098641297	0,018700	0,039300
Warfin, tabl, 5 mg	100 tabl. (słoik)	5909990622382	27,52	16,47	18,16	0,281955774	0,018720	0,036320
Średnia ważona udziałem w sprzedaży od marca 2013 do lutego 2014							0,024518	0,027331
Furosemid								
Furosemidum Polfarmex, tabl, 40 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990223794	3,61	3,61	3,2	-	0,000342	0,002667
Furosemidum Polpharma, tabl, 40 mg	30 szt.	5909990135028	3,61	3,61	3,2	-	0,000342	0,002667
Średnia							0,000342	0,002667
Digoksyna								
Digoxin Teva, tabl, 100 µg	30 tabl. (1 blist.po 30 szt.)	5909990012114	1,28	0,74	1,28	0,704731914	0,000000	0,426667
Digoxin Teva, tabl, 250 µg	30 tabl. (1 blist.po 30 szt.)	5909990221516	1,86	1,86	1,86	0,149473226	0,000000	0,248000
Digoxin WZF, tabl, 250 µg	30 tabl. (2 blist.po 15 szt.)	5909990037711	2,95	1,86	2,95	0,14579486	0,000000	0,393333
Średnia ważona udziałem w sprzedaży od marca 2013 do lutego 2014							0,000000	0,395101

* w okresie marzec 2013- luty 2014;⁵¹ DDD wg strony WHO: warfaryna – 7,5 mg, acenokumarol-5 mg, furosemid-40 mg, digoksyna 0,25 mg⁴⁷

Tab. 20. Średni roczny koszt antagonistów witaminy K, furosemidu i digoksyny stosowanych w leczeniu wspomagającym CTEPH.

Lek	Odsetek pacjentów stosujących leczenie*	Dawka dobow a [mg]*	Średni koszt mg NFZ [zł]†	Średni koszt mg pacjenta [zł]†	Średni roczny koszt NFZ [zł]*	Średni roczny koszt pacjenta [zł]**
Antagonista witaminy K	█	4	0,024531	0,027308	35,82	39,93
Furosemid	█	80	0,000342	0,002667	9,99	77,93
Digoksyna	█	0,125	0,000000	0,395385	0	18,04
Średni roczny koszt leczenia w spomagającego						█

* na podstawie wyników ankiety skierowanej do ekspertów klinicznych (aneks 8.2)⁵²; † oszacowanie własne (patrz Tab. 19) ** założono średnią liczbę dni w roku na poziomie 365,25 dni

2.6.4 Pozalekowe koszty medyczne

Koszt porady u lekarza POZ

Zgodnie z opinią eksperta, pacjent z CTEPH odbywa średnio 8 porad rocznie u lekarza podstawowej opieki zdrowotnej (POZ; patrz wyniki ankiety w aneksie 8.2).⁵²

Ze względu na sposób finansowania podstawowej opieki zdrowotnej, liczba odbywanych porad przez pojedynczych pacjentów nie wpływa bezpośrednio na wydatki NFZ na podstawową opiekę medyczną. Tym samym pominięto ten koszt.

Koszty hospitalizacji

Koszt hospitalizacji określono na podstawie JGP. Nie odnaleziono kodu ICD-10 I27.2 obejmującego wtórne nadciśnienie płucne. Założono, że koszty leczenia będą takie same jak dla pacjentów z pierwotnym nadciśnieniem płucnym (kod ICD-10 I27.0) hospitalizowanych w ramach grupy D53. Średni koszt hospitalizacji w 2013 roku wyniósł 6 424,54 zł. Koszt hospitalizacji dla grupy D53 wg zarządzenia to 4 888 zł.⁵³ Ze względu na możliwość wystąpienia dłuższej hospitalizacji oraz badań dodatkowych nie ujętych grupą średni koszt w 2013 był większy niż koszt standardowej hospitalizacji określony zarządzeniem (Tab. 22). W analizie uwzględniono wartość ze statystyki JGP jako lepiej odzwierciedlające realne koszty hospitalizacji w ramach tej grupy.

Częstość hospitalizacji określono na podstawie opinii eksperta klinicznego. Zgodnie z opinią eksperta pacjent z CTEPH odbywa █ (Tab. 21).⁵² Założono, że stosowane leczenie nie wpływa na częstość hospitalizacji.

Tab. 21. Częstość hospitalizacji pacjentów z CTEPH na podstawie opinii eksperta klinicznego.⁵²

Częstość hospitalizacji z powodu CTEPH na rok	Źródło danych
█	Opinia eksperta klinicznego

Tab. 22. Koszt hospitalizacji pacjentów z nadciśnieniem płucnym.^{53,54}

Kod Jednorodnej Grupy Pacjentów	Wycena punkto- wa hospitalizacji	Koszt zgodnie z zarządzeniem [zł]*	Średni koszt hospi- talizacji w 2012 [zł]†	Roczny koszt świadczenia [zł]
D53	94	4 888,00	6424,54	

* 1 punkt = 52 zł; † wartość przyjęta w analizie

Tlenoterapia domowa

Tlenoterapia stosowana jest w leczeniu CTEPH, jako leczenie wspomagające, obok leków przeciwzakrzepowych i moczopędnych.⁵⁵ Tlenoterapia domowa jest finansowana jako świadczenie zdrowotne kontraktowane odrębnie. Koszt osobodnia terapii oszacowano na ok. 11,56 zł (Tab. 23). W celu określenia średniego kosztu tlenoterapii na pacjenta w cyklu należało określić odsetek pacjentów korzystających z tlenoterapii. Ze względu na brak polskich danych zasięgnięto opinii eksperta klinicznego (Tab. 24). Wg danych z badań przeprowadzonych na terenie Europy, oszacowano odsetek pacjentów z II i III klasy czynnościowej wg WHO w populacji kwalifikującej się do leczenia riocyguatem, który wynosi odpowiednio 19,3% i 80,7%(Tab. 4). Ze względu na brak danych, przyjęto konserwatywne założenie, że riocyguat nie wpływa na stosowanie tlenoterapii domowej przez chorych.

Tab. 23. Koszt osobodnia tlenoterapii w warunkach domowych.⁵⁶

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Jednostka rozliczeniowa	Waga jed- nostki rozli- czeniowej	Koszt [zł]*
5.10.00.0000006	tlenoterapia w warunkach do- mowych	punkt	1	11,56

* 1 punkt = 11,56 zł (patrz Tab. 25)

Tab. 24. Odsetek pacjentów korzystających z tlenoterapii wg opinii eksperta klinicznego w zależności od klasy czynnościowej.⁵²

Klasa czynnościowa	Odsetek pacjentów stosujących tlenoterapię*
WHO FC II	
WHO FC III	
WHO FC IV	

* na podstawie opinii eksperta klinicznego

Tab. 25. Wycena punktu w tlenoterapii domowej na podstawie 7 losowo wybranych ośrodków.⁵⁷

Oddział NFZ	Nazwa świadczeniodawcy	Wycena punktu [zł]
Dolnośląski	Wojewódzkie Centrum Szpitalne Kotliny Jeleniogórskiej	11
Lubuski	105 Szpital Wojskowy z Przychodnią Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Żarach	12
Łódzki	Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej Uniwersytecki Szpital Kliniczny Nr 1 Im. Norberta Barlickiego Uniwersytetu Medycznego	11
Mazowiecki	Samodzielny Publiczny Centralny Szpital Kliniczny	12
Pomorski	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny Im. Janusza Korczaka	12
Świętokrzyski	Szpital Specjalistyczny Ducha Świętego w Sandomierzu	11
Wielkopolski	Wojewódzki Szpital Zespolony w Koninie	11,9
Średnia		11,56

Koszt monitorowania przebiegu leczenia w sytuacji braku refundacji riocyguatu

Koszt monitorowania przebiegu leczenia w sytuacji braku refundacji riocyguatu oszacowano na podstawie opinii eksperta klinicznego.⁵² Zgodnie z opinią eksperta pacjent odbywa [REDAKTOWANO] u specjalisty z powodu CTEPH (Tab.26). Założono, że będzie to świadczenie 1-ego typu lub 2-ego w ramach poradni kardiologicznej. Oszacowanie kosztu porady w ramach monitorowania leczenia zamieszczono w Tab. 27.

Tab. 26. Częstość porad u specjalisty z powodu CTEPH na podstawie opinii eksperta klinicznego.⁵²

Częstość porad u specjalisty wynikająca z CTEPH w roku	Źródło danych
[REDAKTOWANO]	Opinia eksperta klinicznego

Tab. 27. Koszt porady ambulatoryjnej (świadczenie 1-typu i 2-typu) w poradni kardiologicznej.⁵⁸

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Jednostka rozliczeniowa	Waga jednostki rozliczeniowej	Koszt [zł]*	Roczny koszt świadczenia [zł]
Poradnia kardiologiczna					
5.30.00.0000011	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	punkt	3,5	31,22	-
5.30.00.0000012	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	punkt	7	62,44	-
Średni koszt porady				46,83	[REDAKTOWANO]

* 1 punkt = 8,92 zł w poradni kardiologicznej (patrz Tab. 28)

Tab. 28. Wycena punktu w poradni kardiologicznej dla świadczeń w trybie ambulatoryjnym.⁵⁷

Oddział NFZ	Nazwa świadczeniodawcy	Wycena punktu [zł]
Dolnośląski	Wojewódzkie Centrum Medyczne "Dobrzyńska"	9,20
Lubuski	Wielospecjalistyczny Szpital Wojewódzki w Gorzowie Wlkp. Spółka z Ograniczoną Odpowiedzialnością	8,90
Łódzki	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny Im. M. Kopernika w Łodzi	8,50
Mazowiecki	Centralny Szpital Kliniczny MSW w Warszawie	10,00
Pomorski	Nadmorskie Centrum Medyczne	8,01
Świętokrzyski	Powiatowy Zakład Opieki Zdrowotnej	8,85
Wielkopolski	Poznański Ośrodek Specjalistyczny Usług Medycznych	9,00
Średnia		8,92

Koszty monitorowania przebiegu choroby w ramach programu lekowego

Koszt monitorowania choroby w ramach programu lekowego finansowany jest poprzez ryczałt roczny korygowany o czas przebywania w programie. Nie jest obecnie znana wycena tego świadczenia dla programu lekowego wnioskowanego przez zleceniodawcę. Założono, że [REDACTED]

[REDACTED] Oszacowany roczny koszt monitorowania w ramach programu lekowego CTEPH zamieszczono w Tab. 29. W ramach programu lekowego pacjenci będą dodatkowo przyjmowani w trybie ambulatoryjnym [REDACTED]

[REDACTED] Oszacowany roczny koszt tych porad przedstawiono w Tab. 30. W sytuacji wprowadzenia programu lekowego leczenia CTEPH chorzy włączeni do programu nie będą korzystać z porad ambulatoryjnych u specjalisty w poradni kardiologicznej.

Tab. 29. Koszt monitorowania [REDACTED]

⁵⁹

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Jednostka rozliczeniowa	Cena jednej jednostki rozliczeniowej [zł]	Waga jednostki rozliczeniowej	Koszt roczny [zł]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tab. 30. Koszt porady ambulatoryjnej w ramach programu lekowego.⁶⁰

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Jednostka rozliczeniowa	Cena jednostki rozliczeniowej [zł]	Waga jednostki rozliczeniowej	Liczba świadczeń w roku	Koszt roczny [zł]
5.08.07.0000004	Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	punkt	52	2	1	[REDACTED]

2.6.5 Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej

Wnioskuje się utworzenie odrębnej grupy limitowej, w ramach załącznika B (Leki dostępne w ramach programu lekowego), przy kategorii odpłatności „bezpłatne”.

Riocyguat (kod ATC: C02KX05) jest lekiem innowacyjnym, pierwszym wskazanym w leczeniu CTEPH. Zatorowo-zakrzepowe nadciśnienie płucne jest rzadką chorobą o złym rokowaniu. Zarówno CTEPH jak i tętnicze nadciśnienie płucne (PAH), w których riocyguat jest wskazany, uznane zostały za choroby rzadkie. Komitet ds. Produktów Sierocych EMA w dniu 20 grudnia 2007 r. przyznał produktowi Adempas® status leku sierociego (lek stosowany w rzadkich chorobach).¹

2.6.6 Dyskontowanie

Zgodnie z wytycznymi AOTM w analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie przeprowadzono dyskontowania.

2.6.7 Analizowane scenariusze


Ze względu na niepewność oszacowania populacji docelowej, która może być leczona riocyguatem w ramach programu lekowego leczenia CTEPH, analizę wykonano w trzech odrębnych scenariuszach: podstawowym, minimalnym i maksymalnym.

W scenariuszu podstawowym początkową liczbę pacjentów z zakrzepowo-zatorowym nadciśnieniem płucnym, kwalifikujących się do leczenia riocyguatem, oszacowano [REDACTED]

Scenariusz minimalny i maksymalny oparto na podstawie dolnego i górnego zakresu oszacowania wielkości populacji docelowej (patrz rozdział 2.4.2 i 2.4.1.1). Należy podkreślić, że zarówno scenariusz minimalny jak i maksymalny są scenariuszami hipotetycznymi. Nie jest spodziewane by w chwili rozpoczęcia refundacji jedynego dostępnego leku umożliwiającego leczenie nieoperacyjnej lub przetrwałej formy CTEPH do programu zgłosiło się mniej chorych niż jest w chwili obecnej zdiagnozowanych. [REDACTED]

W każdym ze scenariuszy przyjęto, że w pierwszym roku refundacji liczba pacjentów z CTEPH zakwalifikowanych do programu lekowego pozostanie na takim samym poziomie jak przed wprowadzeniem refundacji, a zaczną rosnać od drugiego roku refundacji. Przyjęto założenie, że wzrost liczby pacjentów leczonych w ramach programu leczenia CTEPH będzie odpowiadał [REDACTED]

[REDACTED] W rzeczywistości w 2015 roku mogą zostać zdiagnozowani nowi pacjenci z CTEPH, którzy będą się kwalifikować do leczenia riocyguatem w ramach programu lekowego. [REDACTED]

. Stanowi to uproszczenie oszacowania, które zostało pozytywnie zaopiniowane przez polskich ekspertów klinicznych. W Tab. 31 zestawiono parametry przyjęte w analizie wpływu na budżet.

Tab. 31. Podsumowanie parametrów przyjętych w analizie wpływu na budżet.

Aktualna i prognozowana liczba chorych z CTEPH kwalifikujących się do leczenia riocyguatem w ramach programu lekowego:	2014 r.	2015 r.	2016 r.	2017 r.	2018 r.	2019 r.
sc. podstawowy	■	■	■	■	■	■
sc. minimalny	■	■	■	■	■	■
sc. maksymalny	■	■	■	■	■	■
Odsetek chorych wg grupy czynnościowej WHO wśród kwalifikujących się do programu lekowego:						
WHO-FCII	19,30%					
WHO-FCIII	80,70%					
Koszt nabycia riocyguatu (Adempas®)	Gramatura tabletki [mg]	Ilość tabletek w opak.	Cena hurtowa opak. [zł]	Roczny koszt [zł]*		
	■	■	■	■		
	■	■	■	■		
	■	■	■	■		
	■	■	■	■		
	■	■	■	■		
Średni roczny koszt leczenia riocyguatem [zł]						■

Cd. Tab. 31. Podsumowanie parametrów przyjętych w analizie wpływu na budżet.

Średni roczny koszt leczenia wspomagającego (średnia ważona udziałem w sprzedaży od marca 2013 do lutego 2014)	Koszt mg NFZ [zł]	Koszt mg pacjent[zł]
Antagonista witaminy K (Acenocumarol WZF, Warfin)	0,024518	0,027331
Furosemid (Furosemidum Polfarmex, Furosemidum Polpharma)	0,000342	0,002667
Digoksyna (Digoxin Teva, Digoxin WZF)	0,000000	0,395101
Odsetek chorych z CTEPH stosujących leczenie wspomagające		
Antagonista witaminy K (Acenocumarol WZF, Warfin)	■	
Furosemid (Furosemidum Polfarmex, Furosemidum Polpharma)	■	
Digoksyna (Digoxin Teva, Digoxin WZF)	■	
Częstość porad u specjalisty z powodu CTEPH		■
Średni koszt porady ambulatoryjnej (świadczenie 1-typu I 2-typu) w poradni kardiologicznej [zł]	46,83	
Koszt hospitalizacji z powodu CTEPH [zł]	6 424,54	
Częstość hospitalizacji w roku		■
Koszt osobodnia tlenoterapii domowej [zł]	11,56	
Odsetek pacjentów z CTEPH korzystających z tlenoterapii domowej wg klasy czynnościowej WHO:		
WHO-FC II	■	
WHO-FC III	■	
Koszt monitorowania w ramach program lekowego leczenia CTEPH [zł]	■	
Częstość porad ambulatoryjnych w ramach programu lekowego leczenia CTEPH		■
Koszt porady ambulatoryjnej w ramach programu lekowego [zł]	416,00	

3 WYNIKI

3.1 Scenariusz podstawowy

Scenariusz podstawowy oszacowano przy następujących założeniach:

- Do oszacowania populacji wykorzystano [REDACTED]
- Założono, że wzrost liczby pacjentów zostanie zaobserwowany od drugiego roku refundacji riocyguatu.
[REDACTED]
- Po wprowadzeniu refundacji riocyguatu wszyscy chorzy z CTEPH, kwalifikujący się do programu, rozpoczną leczenie riocyguatem. Wprowadzenie refundacji riocyguat nie wpłynie na zużycie leków stosowanych w standardowej terapii.

Według najbardziej prawdopodobnych oszacowań, liczba pacjentów kwalifikujących się do leczenia riocyguatem w ramach programu lekowego będzie rosła [REDACTED] (Tab. 32).

W sytuacji braku refundacji riocyguatu w ramach programu lekowego prognozowane są koszty NFZ związane z leczeniem wspomagającym stosowanym w CTEPH (antagoniści wit. K, furosemid oraz digoksyna) w wysokości ok. [REDACTED] odpowiednio w 2015 roku i 2016 roku. Jednocześnie płatnik będzie ponosił koszty z tytułu wizyt ambulatoryjnych chorych w poradni kardiologicznej od ok. [REDACTED] w 2015 roku do ok. [REDACTED] w 2016 roku. Wydatkiem po stronie pacjenta będzie koszt leczenia wspomagającego w wysokości od ok. [REDACTED] w 2015 roku do ok. [REDACTED] w 2016 roku (Tab. 32).

W sytuacji wprowadzenia refundacji riocyguatu w ramach programu lekowego wszyscy chorzy z CTEPH rozpoczną leczenie tym lekiem. Wydatki NFZ na refundację riocyguatu wyniosą ok. [REDACTED] w 1. roku refundacji i ok. [REDACTED] w 2. roku refundacji. Całkowite koszty leczenia CTEPH w ramach programu lekowego w 1. i 2. roku wyniosą odpowiednio ok. [REDACTED] i ok. [REDACTED], w tym koszty monitorowania przebiegu choroby odpowiednio ok. [REDACTED] tys. zł i ok. [REDACTED] (Tab. 33). Całkowite koszty leczenia CTEPH z perspektywy NFZ wyniosą w 1. i 2. roku refundacji odpowiednio ok. [REDACTED] i ok. [REDACTED].

Analiza inkrementalna wykazała, że po uwzględnieniu niewielkich oszczędności z tytułu wizyt ambulatoryjnych u specjalisty, wzrost wydatków na całkowite koszty leczenia CTEPH z perspektywy NFZ wyniesie w 1. i 2. roku odpowiednio ok. [REDACTED] i ok. [REDACTED] (Tab. 34).

Tab. 32. Liczba pacjentów leczonych w ramach programu lekowego leczenia CTEPH, z uwzględnieniem aktualnych i prognozowanych kosztów leków oraz kosztów leczenia: scenariusz podstawowy – istniejący.

	2014	2015	2016
Liczba chorych z CTEPH, kwalifikujących się do programu lekowego			
Liczba leczonych riocyguatem			
Koszty leków - perspektywa NFZ [zł]			
Riocyguat			
Leczenie wspomagające			
antagoniści wit. K			
furosemid			
digoksyna			
Razem leczenie wspomagające			
Razem koszty leków (z perspektywy NFZ)			
Koszty leków - perspektywa pacjenta [zł]			
Riocyguat	0	0	0
Leczenie wspomagające			
antagoniści wit. K			
furosemid			
digoksyna			
Razem leczenie wspomagające			
Razem koszty leków (z perspektywy pacjenta)			
Pozalekowe koszty medyczne CTEPH			
Koszt wizyt amb. 1-go i 2-go typu u specjalisty w poradni kardiologicznej [zł]			
Koszt hospitalizacji [zł]			
Koszt tlenoterapii domowej [zł]			
Koszt monitorowania przebiegu choroby w ramach programu lekowego [zł]			
Koszt porady ambulatoryjnej w ramach programu lekowego [zł]			
Razem, pozalekowe koszty medyczne CTEPH [zł]			

	2014	2015	2016
<i>Lekowe i pozalekowe koszty medyczne w programie lekowym CTEPH [zł]</i>	0	0	0
<i>Całkowite koszty leczenia CTEPH (z perspektywy NFZ) [zł]</i>			

Tab. 33. Liczba pacjentów leczonych w ramach programu lekowego leczenia CTEPH, z uwzględnieniem aktualnych i prognozowanych kosztów leków oraz kosztów leczenia: scenariusz podstawowy – nowy.

	2014	2015 (1. rok refund.)	2016 (2. rok refund.)
<i>Liczba chorych z CTEPH, kwalifikujących się do programu lekowego</i>	■	■	■
<i>Liczba leczonych riocyguatem</i>	■	■	■
<i>Koszty leków - perspektywa NFZ [zł]</i>			
Riocyguat	■	■	■
Leczenie wspomagające	■	■	■
antagoniści wit. K	■	■	■
furosemid	■	■	■
digoksyna	■	■	■
Razem leczenie wspomagające	■	■	■
Razem koszty leków (z perspektywy NFZ)	■	■	■
<i>Koszty leków - perspektywa pacjenta [zł]</i>			
Riocyguat	■	■	■
Leczenie wspomagające	■	■	■
antagoniści wit. K	■	■	■
furosemid	■	■	■
digoksyna	■	■	■
Razem leczenie wspomagające	■	■	■
Razem koszty leków (z perspektywy pacjenta)	■	■	■
<i>Pozalekowe koszty medyczne CTEPH</i>			
Koszt wizyt amb. 1-go i 2-go typu u specjalisty w poradni kardiologicznej [zł]	■	■	■
Koszt hospitalizacji [zł]	■	■	■
Koszt tlenoterapii domowej [zł]	■	■	■
Koszt monitorowania przebiegu choroby w ramach programu lekowego [zł]	■	■	■
Koszt porady ambulatoryjnej w ramach programu lekowego [zł]	■	■	■
Razem, pozalekowe koszty medyczne CTEPH [zł]	■	■	■

	2014	2015 (1. rok refund.)	2016 (2. rok refund.)
<i>Lekowe i pozalekowe koszty medyczne w programie lekowym CTEPH [zł]</i>			
<i>Całkowite koszty leczenia CTEPH (z perspektywy NFZ) [zł]</i>			

*Riocyguat (Adempas®) w przewlekłym zakrzepowo-zatorowym nadciśnieniu płucnym.
Analiza wpływu na budżet.*

Tab. 34. Liczba pacjentów leczonych w ramach programu lekowego leczenia CTEPH, z uwzględnieniem aktualnych i prognozowanych kosztów leków oraz kosztów leczenia: scenariusz podstawowy – analiza inkrementalna.

	2014	2015 (1. rok refund.)	2016 (2. rok refund.)
<i>Liczba chorych z CTEPH, kwalifikujących się do programu lekowego</i>	█	█	█
<i>Liczba leczonych riocyguatem</i>	█	█	█
<i>Koszty leków - perspektywa NFZ [zł]</i>			
Riocyguat	█	█	█
Leczenie wspomagające	█	█	█
antagoniści wit. K	█	█	█
furosemid	█	█	█
digoksyna	█	█	█
Razem leczenie wspomagające	█	█	█
Razem koszty leków (z perspektywy NFZ)	█	█	█
<i>Koszty leków - perspektywa pacjenta [zł]</i>			
Riocyguat	█	█	█
Leczenie wspomagające	█	█	█
antagoniści wit. K	█	█	█
furosemid	█	█	█
digoksyna	█	█	█
Razem leczenie wspomagające	█	█	█
Razem koszty leków (z perspektywy pacjenta)	█	█	█
<i>Pozalekowe koszty medyczne CTEPH</i>			
Koszt wizyt amb. 1-go i 2-go typu u specjalisty w poradni kardiologicznej [zł]	█	█	█
Koszt hospitalizacji [zł]	█	█	█
Koszt tlenoterapii domowej [zł]	█	█	█
Koszt monitorowania przebiegu choroby w ramach programu lekowego [zł]	█	█	█
Koszt porady ambulatoryjnej w ramach programu lekowego [zł]	█	█	█
Razem, pozalekowe koszty medyczne CTEPH [zł]	█	█	█

	2014	2015 (1. rok refund.)	2016 (2. rok refund.)
<i>Lekowe i pozalekowe koszty medyczne w programie lekowym CTEPH [zł]</i>			
<i>Całkowite koszty leczenia CTEPH (z perspektywy NFZ) [zł]</i>			

3.2 Scenariusz minimalny

Scenariusz minimalny oszacowano przy następujących założeniach:

- Do oszacowania populacji wykorzystano dolną granicę oszacowania populacji, w której riocyguat może być stosowany. [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
- Założono, że wzrost liczby pacjentów zostanie zaobserwowany od drugiego roku refundacji riocyguatu.
[REDACTED]
[REDACTED]
- Po wprowadzeniu refundacji riocyguatu wszyscy chorzy z CTEPH, kwalifikujący się do programu, rozpoczną leczenie riocyguatem. Wprowadzenie refundacji riocyguat nie wpłynie na zużycie leków stosowanych w standardowej terapii, natomiast spowoduje zaprzestanie wizyt ambulatoryjnych chorych w poradni specjalistycznej.

W scenariuszu minimalnym, liczba pacjentów kwalifikujących się do leczenia riocyguatem w ramach programu lekowego będzie rosła [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

W sytuacji braku refundacji riocyguatu w ramach programu lekowego prognozowane są koszty NFZ związane z leczeniem wspomagającym stosowanym w CTEPH (antagoniści wit. K, furosemid oraz digoksyna) w wysokości ok. [REDACTED] i ok. [REDACTED] odpowiednio w 2015 roku i 2016 roku. Jednocześnie płatnik będzie ponosił koszty z tytułu wizyt ambulatoryjnych chorych w poradni kardiologicznej od ok. [REDACTED] w 2015 roku do ok. [REDACTED] w 2016 roku. Wydatkiem po stronie pacjenta będzie koszt leczenia wspomagającego w wysokości od ok. [REDACTED] w 2015 roku do ok. [REDACTED] w 2016 roku (Tab. 35).

W sytuacji wprowadzenia refundacji riocyguatu w ramach programu lekowego wszyscy chorzy z CTEPH rozpoczną leczenie tym lekiem. Wydatki NFZ na refundację riocyguatu wyniosą ok. [REDACTED] w 1. roku refundacji i ok. [REDACTED] w 2. roku refundacji. Całkowite koszty leczenia CTEPH w ramach programu lekowego w 1. i 2. roku refundacji wyniosą odpowiednio ok. [REDACTED] i ok. [REDACTED], w tym koszty monitorowania przebiegu choroby wyniosą odpowiednio ok. [REDACTED] i ok. [REDACTED]. Całkowite koszty leczenia CTEPH z perspektywy NFZ wyniosą w 1. i 2. roku refundacji odpowiednio ok. [REDACTED] i ok. [REDACTED] (Tab. 36).

Analiza inkrementalna wykazała, że po uwzględnieniu niewielkich oszczędności z tytułu wizyt ambulatoryjnych u specjalisty, wzrost wydatków na całkowite koszty leczenia

CTEPH z perspektywy NFZ wyniesie w 1. i 2. roku odpowiednio ok. [REDACTED] i ok. [REDACTED] (Tab. 37).

Tab. 35. Liczba pacjentów leczonych w ramach programu lekowego leczenia CTEPH, z uwzględnieniem aktualnych i prognozowanych kosztów leków oraz kosztów leczenia: scenariusz minimalny – istniejący.

	2014	2015	2016
<i>Liczba chorych z CTEPH, kwalifikujących się do programu lekowego</i>	■	■	■
<i>Liczba leczonych riocyguatem</i>	■	■	■
<i>Koszty leków - perspektywa NFZ [zł]</i>			
Riocyguat	■	■	■
Leczenie wspomagające	■	■	■
antagoniści wit. K	■	■	■
furosemid	■	■	■
digoksyna	■	■	■
Razem leczenie wspomagające	■	■	■
Razem koszty leków (z perspektywy NFZ)	■	■	■
<i>Koszty leków - perspektywa pacjenta [zł]</i>			
Riocyguat	■	■	■
Leczenie wspomagające	■	■	■
antagoniści wit. K	■	■	■
furosemid	■	■	■
digoksyna	■	■	■
Razem leczenie wspomagające	■	■	■
Razem koszty leków (z perspektywy pacjenta)	■	■	■
<i>Pozalekowe koszty medyczne CTEPH</i>			
Koszt wizyt amb. 1-go i 2-go typu u specjalisty w poradni kardiologicznej [zł]	■	■	■
Koszt hospitalizacji [zł]	■	■	■
Koszt tlenoterapii domowej [zł]	■	■	■
Koszt monitorowania przebiegu choroby w ramach programu lekowego [zł]	■	■	■
Koszt porady ambulatoryjnej w ramach programu lekowego [zł]	■	■	■
Razem, pozalekowe koszty medyczne CTEPH [zł]	■	■	■

	2014	2015	2016
<i>Lekowe i pozalekowe koszty medyczne w programie lekowym CTEPH [zł]</i>			
<i>Całkowite koszty leczenia CTEPH (z perspektywy NFZ) [zł]</i>			

Tab. 36. Liczba pacjentów leczonych w ramach programu lekowego leczenia CTEPH, z uwzględnieniem aktualnych i prognozowanych kosztów leków oraz kosztów leczenia: scenariusz minimalny - nowy.

	2014	2015 (1. rok refund.)	2016 (2. rok refund.)
<i>Liczba chorych z CTEPH, kwalifikujących się do programu lekowego</i>	■	■	■
<i>Liczba leczonych riocyguatem</i>	■	■	■
<i>Koszty leków - perspektywa NFZ [zł]</i>			
Riocyguat	■	■	■
Leczenie wspomagające	■	■	■
antagoniści wit. K	■	■	■
furosemid	■	■	■
digoksyna	■	■	■
Razem leczenie wspomagające	■	■	■
Razem koszty leków (z perspektywy NFZ)	■	■	■
<i>Koszty leków - perspektywa pacjenta [zł]</i>			
Riocyguat	■	■	■
Leczenie wspomagające	■	■	■
antagoniści wit. K	■	■	■
furosemid	■	■	■
digoksyna	■	■	■
Razem leczenie wspomagające	■	■	■
Razem koszty leków (z perspektywy pacjenta)	■	■	■
<i>Pozalekowe koszty medyczne CTEPH</i>			
Koszt wizyt amb. 1-go i 2-go typu u specjalisty w poradni kardiologicznej [zł]	■	■	■
Koszt hospitalizacji [zł]	■	■	■
Koszt tlenoterapii domowej [zł]	■	■	■
Koszt monitorowania przebiegu choroby w ramach programu lekowego [zł]	■	■	■
Koszt porady ambulatoryjnej w ramach programu lekowego [zł]	■	■	■
Razem, pozalekowe koszty medyczne CTEPH [zł]	■	■	■

	2014	2015 (1. rok refund.)	2016 (2. rok refund.)
<i>Lekowe i pozalekowe koszty medyczne w programie lekowym CTEPH [zł]</i>			
<i>Całkowite koszty leczenia CTEPH (z perspektywy NFZ) [zł]</i>			

Tab. 37. Liczba pacjentów leczonych w ramach programu lekowego leczenia CTEPH, z uwzględnieniem aktualnych i prognozowanych kosztów leków oraz kosztów leczenia: scenariusz minimalny – analiza inkrementalna.

	2014	2015 (1. rok refund.)	2016 (2. rok refund.)
<i>Liczba chorych z CTEPH, kwalifikujących się do programu lekowego</i>	█	█	█
<i>Liczba leczonych riocyguatem</i>	█	█	█
<i>Koszty leków - perspektywa NFZ [zł]</i>			
Riocyguat	█	█	█
Leczenie wspomagające	█	█	█
antagoniści wit. K	█	█	█
furosemid	█	█	█
digoksyna	█	█	█
Razem leczenie wspomagające	█	█	█
Razem koszty leków (z perspektywy NFZ)	█	█	█
<i>Koszty leków - perspektywa pacjenta [zł]</i>			
Riocyguat	█	█	█
Leczenie wspomagające	█	█	█
antagoniści wit. K	█	█	█
furosemid	█	█	█
digoksyna	█	█	█
Razem leczenie wspomagające	█	█	█
Razem koszty leków (z perspektywy pacjenta)	█	█	█
<i>Pozalekowe koszty medyczne CTEPH</i>			
Koszt wizyt amb. 1-go i 2-go typu u specjalisty w poradni kardiologicznej [zł]	█	█	█
Koszt hospitalizacji [zł]	█	█	█
Koszt tlenoterapii domowej [zł]	█	█	█
Koszt monitorowania przebiegu choroby w ramach programu lekowego [zł]	█	█	█
Koszt porady ambulatoryjnej w ramach programu lekowego [zł]	█	█	█
Razem, pozalekowe koszty medyczne CTEPH [zł]	█	█	█

	2014	2015 (1. rok refund.)	2016 (2. rok refund.)
<i>Lekowe i pozalekowe koszty medyczne w programie lekowym CTEPH [zł]</i>			
<i>Całkowite koszty leczenia CTEPH (z perspektywy NFZ) [zł]</i>			

3.3 Scenariusz maksymalny

Scenariusz maksymalny oszacowano przy następujących założeniach:

- Do oszacowania populacji wykorzystano górną granicę oszacowania populacji, w której riocyguat może być stosowany. [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
- Założono, że wzrost liczby pacjentów zostanie zaobserwowany od drugiego roku refundacji riocyguatu.
[REDACTED]
[REDACTED]
- Po wprowadzeniu refundacji riocyguatu wszyscy chorzy z CTEPH, kwalifikujący się do programu, rozpoczną leczenie riocyguatem. Wprowadzenie refundacji riocyguat nie wpłynie na zużycie leków stosowanych w standardowej terapii, natomiast spowoduje zaprzestanie wizyt ambulatoryjnych chorych w poradni specjalistycznej.

W scenariuszu maksymalnym, liczba pacjentów kwalifikujących się do leczenia riocyguatem w ramach programu lekowego będzie rosła [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

W sytuacji braku refundacji riocyguatu prognozowane są koszty NFZ związane z leczeniem wspomagającym stosowanym w CTEPH (antagoniści wit. K, furosemid oraz digoksyna) w wysokości ok. [REDACTED] i ok. [REDACTED] odpowiednio w 2015 roku i 2016 roku. Jednocześnie płatnik będzie ponosił koszty z tytułu wizyt ambulatoryjnych chorych w poradni kardiologicznej od ok. [REDACTED] w 2015 roku do ok. [REDACTED] w 2016 roku. Wydatkiem po stronie pacjenta będzie koszt leczenia wspomagającego w wysokości od ok. [REDACTED] w 2015 roku do ok. [REDACTED] w 2016 roku (Tab. 38).

W sytuacji wprowadzenia refundacji riocyguatu w ramach programu lekowego wszyscy chorzy z CTEPH rozpoczną leczenie tym lekiem. Wydatki NFZ na refundację riocyguatu wyniosą ok. [REDACTED] w 1. roku refundacji i ok. [REDACTED] w 2. roku refundacji. Całkowite koszty leczenia CTEPH w ramach programu lekowego w 1. i 2. roku wyniosą odpowiednio ok. [REDACTED] i ok. [REDACTED], w tym koszty monitorowania przebiegu choroby wyniosą odpowiednio ok. [REDACTED] i ok. [REDACTED]. Całkowite koszty leczenia CTEPH z perspektywy NFZ wyniosą w 1. i 2. roku refundacji odpowiednio ok. [REDACTED] i ok. [REDACTED] (Tab. 39).

Analiza inkrementalna wykazała, że po uwzględnieniu niewielkich oszczędności z tytułu wizyt ambulatoryjnych u specjalisty, wzrost wydatków na całkowite koszty leczenia CTEPH z perspektywy NFZ wyniesie w 1. i 2. roku refundacji odpowiednio ok. [REDACTED] i ok. [REDACTED] (Tab. 40).

Tab. 38. Liczba pacjentów leczonych w ramach programu lekowego leczenia CTEPH, z uwzględnieniem aktualnych i prognozowanych kosztów leków oraz kosztów leczenia: scenariusz maksymalny – istniejący.

	2014	2015	2016
<i>Liczba chorych z CTEPH, kwalifikujących się do programu lekowego</i>	■	■	■
<i>Liczba leczonych riocyguatem</i>	■	■	■
<i>Koszty leków - perspektywa NFZ [zł]</i>			
Riocyguat	■	■	■
Leczenie wspomagające	■	■	■
antagoniści wit. K	■	■	■
furosemid	■	■	■
digoksyna	■	■	■
Razem leczenie wspomagające	■	■	■
Razem koszty leków (z perspektywy NFZ)	■	■	■
<i>Koszty leków - perspektywa pacjenta [zł]</i>			
Riocyguat	■	■	■
Leczenie wspomagające	■	■	■
antagoniści wit. K	■	■	■
furosemid	■	■	■
digoksyna	■	■	■
Razem leczenie wspomagające	■	■	■
Razem koszty leków (z perspektywy pacjenta)	■	■	■
<i>Pozalekowe koszty medyczne CTEPH</i>			
Koszt wizyt amb. 1-go i 2-go typu u specjalisty w poradni kardiologicznej [zł]	■	■	■
Koszt hospitalizacji [zł]	■	■	■
Koszt tlenoterapii domowej [zł]	■	■	■
Koszt monitorowania przebiegu choroby w ramach programu lekowego [zł]	■	■	■
Koszt porady ambulatoryjnej w ramach programu lekowego [zł]	■	■	■
Razem, pozalekowe koszty medyczne CTEPH [zł]	■	■	■

*Riociguat (Adempas®) w przewlekłym zakrzepowo-zatorowym nadciśnieniu płucnym.
Analiza wpływu na budżet.*

	2014	2015	2016
<i>Lekowe i pozalekowe koszty medyczne w programie lekowym CTEPH [zł]</i>			
<i>Całkowite koszty leczenia CTEPH (z perspektywy NFZ) [zł]</i>			

Tab. 39. Liczba pacjentów leczonych w ramach programu lekowego leczenia CTEPH, z uwzględnieniem aktualnych i prognozowanych kosztów leków oraz kosztów leczenia: scenariusz maksymalny - nowy.

	2014	2015 (1. rok refund.)	2016 (2. rok refund.)
<i>Liczba chorych z CTEPH, kwalifikujących się do programu lekowego</i>	■	■	■
<i>Liczba leczonych riocyguatem</i>	■	■	■
<i>Koszty leków - perspektywa NFZ [zł]</i>			
Riocyguat	■	■	■
Leczenie wspomagające	■	■	■
antagoniści wit. K	■	■	■
furosemid	■	■	■
digoksyna	■	■	■
Razem leczenie wspomagające	■	■	■
Razem koszty leków (z perspektywy NFZ)	■	■	■
<i>Koszty leków - perspektywa pacjenta [zł]</i>			
Riocyguat	■	■	■
Leczenie wspomagające	■	■	■
antagoniści wit. K	■	■	■
furosemid	■	■	■
digoksyna	■	■	■
Razem leczenie wspomagające	■	■	■
Razem koszty leków (z perspektywy pacjenta)	■	■	■
<i>Pozalekowe koszty medyczne CTEPH</i>			
Koszt wizyt amb. 1-go i 2-go typu u specjalisty w poradni kardiologicznej [zł]	■	■	■
Koszt hospitalizacji [zł]	■	■	■
Koszt tlenoterapii domowej [zł]	■	■	■
Koszt monitorowania przebiegu choroby w ramach programu lekowego [zł]	■	■	■
Koszt porady ambulatoryjnej w ramach programu lekowego [zł]	■	■	■
Razem, pozalekowe koszty medyczne CTEPH [zł]	■	■	■

*Riociguat (Adempas®) w przewlekłym zakrzepowo-zatorowym nadciśnieniu płucnym.
Analiza wpływu na budżet.*

	2014	2015 (1. rok refund.)	2016 (2. rok refund.)
<i>Lekowe i pozalekowe koszty medyczne w programie lekowym CTEPH [zł]</i>			
<i>Całkowite koszty leczenia CTEPH (z perspektywy NFZ) [zł]</i>			

Tab. 40. Liczba pacjentów leczonych w ramach programu lekowego leczenia CTEPH, z uwzględnieniem aktualnych i prognozowanych kosztów leków oraz kosztów leczenia: scenariusz maksymalny – analiza inkrementalna.

	2014	2015 (1. rok refund.)	2016 (2. rok refund.)
<i>Liczba chorych z CTEPH, kwalifikujących się do programu lekowego</i>			
<i>Liczba leczonych riocyguatem</i>			
<i>Koszty leków - perspektywa NFZ [zł]</i>			
Riocyguat			
Leczenie wspomagające			
antagoniści wit. K			
furosemid			
digoksyna			
Razem leczenie wspomagające			
Razem koszty leków (z perspektywy NFZ)			
<i>Koszty leków - perspektywa pacjenta [zł]</i>			
Riocyguat			
Leczenie wspomagające			
antagoniści wit. K			
furosemid			
digoksyna			
Razem leczenie wspomagające			
Razem koszty leków (z perspektywy pacjenta)			
<i>Pozalekowe koszty medyczne CTEPH</i>			
Koszt wizyt amb. 1-go i 2-go typu u specjalisty w poradni kardiologicznej [zł]			
Koszt hospitalizacji [zł]			
Koszt tlenoterapii domowej [zł]			
Koszt monitorowania przebiegu choroby w ramach programu lekowego [zł]			
Koszt porady ambulatoryjnej w ramach programu lekowego [zł]			
Razem, pozalekowe koszty medyczne CTEPH [zł]			

*Riocyguat (Adempas®) w przewlekłym zakrzepowo-zatorowym nadciśnieniu płucnym.
Analiza wpływu na budżet.*

	2014	2015 (1. rok refund.)	2016 (2. rok refund.)
<i>Lekowe i pozalekowe koszty medyczne w programie lekowym CTEPH [zł]</i>			
<i>Całkowite koszty leczenia CTEPH (z perspektywy NFZ) [zł]</i>			

4 ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE

Nie zidentyfikowano dziedziny życia społecznego, która mogłaby ponieść straty związane z wprowadzeniem refundacji riocyguatu w ramach programu lekowego.

Nie ma podstaw by spodziewać się, że wprowadzenie refundacji riocyguatu będzie powodowało problemy natury moralnej. Riocyguat (Adempas®) stanowi w chwili obecnej jedyną dostępną terapię lekową u pacjentów z przewlekłym zakrzepowo-zatorowym nadciśnieniem płucnym. Komitet ds. Produktów Sierocych EMA w dniu 20 grudnia 2007 r. przyznał produktowi Adempas® status leku sierocego (lek stosowany w rzadkich chorobach).¹ Ze względu na charakter schorzenia i innowacyjny charakter produktu Adempas®, spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób.

Poniżej przedstawiono komentarze do obszarów etycznych i społecznych wskazanych w Wytycznych oceny technologii medycznych (HTA) AOTM.²

CZY POZYTYWNE ROZPATRZENIE WNIOSKU WPŁYNIJE NA OSOBY INNE NIŻ STO SUJĄCE TĘ TECHNOLOGIĘ (WPŁYWY ZEWNĘTRZNE)?

Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie?

Nie zidentyfikowano grup chorych, które mogą być faworyzowane.

Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach?

Tak - w ramach docelowej populacji.

Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna?

Spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób.

Czy technologia jest odpowiedzią na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych?

Technologia ta nie dotyczy grup społecznie upośledzonych.

Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia?

Tak

CZY POZYTYWNA DECYZJA MOŻE POWODOWAĆ PROBLEMY SPOŁECZNE?

Czy może wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej?

Spodziewane jest zwiększenie poziomu satysfakcji pacjentów.

Czy może grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych?

Jak każde leczenie, stosowanie riocyguatu może być niezaakceptowane przez poszczególnych pacjentów.

Czy może powodować lub zmieniać stygmatyzację?

Mało prawdopodobne.

Czy może wywoływać lęk?

Mało prawdopodobne.

Czy może powodować dylematy moralne?

Mało prawdopodobne.

Czy może stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne?

Mało prawdopodobne.

CZY DECYZJA DOTYCZĄCA TECHNOLOGII NIE KOLIDUJE Z PRAWEM?

Czy nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?

Nie zidentyfikowano sprzeczności z regulacjami prawnymi.

Czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach?

Nie zidentyfikowano regulacji prawnych wymagających zmian.

Czy oddziałuje na prawa człowieka lub pacjenta?

Technologia nie oddziałuje na prawa człowieka i pacjenta.

CZY STOSOWANIE TECHNOLOGII NAKŁADA SZCZEGÓLNE WYMOGI?

Czy jest konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

5 WPLYW NA UDZIELANIE ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH

Decyzja o finansowaniu riocyguatu ze środków publicznych w ramach programu lekowego u chorych z CTEPH zwiększy dostęp do analizowanej interwencji. Wprowadzenie riocyguatu do programu lekowego nie powinno w istotny sposób wpłynąć na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych, gdyż lek jest podawany doustnie.

6 OGRANICZENIA

Prawdopodobnie największym ograniczeniem niniejszej analizy jest brak szczegółowych danych epidemiologicznych CTEPH z obszaru Polski. Stąd konieczność bazowania na danych pochodzących z Europy oraz opinii polskich ekspertów klinicznych z dziedziny kardiologii. Niemniej jednak wielkość populacji docelowej, w której riocyguat może być stosowany, oszacowana na podstawie różnych danych wejściowych wskazuje, że liczba tych chorych w Polsce kształtuje się w zakresie [REDACTED]. Eksperci kliniczni zgodnie uznali, że najbardziej wiarygodną liczbę pacjentów kwalifikujących się do leczenia riocyguatem prezentują dane [REDACTED]

[REDACTED] Tym samym oszacowanie początkowej populacji docelowej, pomimo ograniczeń, pozwala na najbardziej wiarygodną prognozę wydatków w krótkim horyzoncie czasowym przewidzianym w analizie tj. 2 lata od wprowadzenia refundacji. Ponadto dynamikę wzrostu liczby pacjentów włączonych do programu lekowego w kolejnych latach oparto na podstawie dynamiki wzrostu liczby pacjentów w istniejącym programie lekowym PAH. Według opinii ekspertów klinicznych dobrze odzwierciedla ona liczbę pacjentów z CTEPH włączanych w kolejnych latach funkcjonowania programu.

7 PODSUMOWANIE WYNIKÓW

- Według najbardziej prawdopodobnych oszacowań, nawet przy braku refundacji riocyguatu, liczba pacjentów z CTEPH kwalifikujących się programu lekowego wyniesie [redacted] odpowiednio w 2015 i 2016 roku.
- W sytuacji braku refundacji riocyguatu wydatki po stronie NFZ wyniosą ok. [redacted] i [redacted] na refundację leków stosowanych jako leczenie wspomagające tj. antagonistów wit. K, furosemidu i digoksyny. Ponadto wydatki płatnika ponoszone będą na wizyty ambulatoryjne chorych z CTEPH u specjalisty w poradni kardiologicznej w wysokości ok. [redacted] i [redacted] w roku 2015 i 2016.
- Z perspektywy pacjenta kosztem będzie zakup leków stosowanych w leczeniu wspomagającym w wysokości ok. [redacted] w 2015 roku i [redacted] w 2016 roku.
- Wprowadzenie refundacji riocyguatu w ramach programu lekowego leczenia CTEPH spowoduje zwiększenie wydatków na leki stosowane w CTEPH o ok. [redacted] w 1. roku refundacji i o ok. [redacted] w 2. roku refundacji.
- Refundacja riocyguatu nie wpłynie na koszty ponoszone na leczenie wspomagające zarówno po stronie płatnika jak i pacjenta.
- Inkrementalne całkowite koszty leczenia CTEPH w ramach programu lekowego wyniosą ok. [redacted] i [redacted] odpowiednio w 1. i 2 roku refundacji, w tym koszty monitorowania przebiegu choroby ok. [redacted] i [redacted].
- Kompensacja, poprzez spadek wydatków na wizyty ambulatoryjne u specjalisty, będzie relatywnie niewielka. Po uwzględnieniu potencjalnych oszczędności, całkowite wydatki NFZ na leczenie chorych z CTEPH wyniosą w 1. i 2 roku odpowiednio ok. [redacted] i ok. [redacted].

8 ANEKS







8.1 Klasyfikacja czynnościowa nadciśnienia płucnego wg WHO

Narzędziem służącym do klasyfikacji ciężkości objawów nadciśnienia płucnego w czasie przebiegu choroby jest klasyfikacja czynnościowa zaproponowana przez Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne (ang. New York Heart Association, NYHA) zgodnie z klasyfikacją WHO. Klasyfikacja ta stosowana jest głównie do oceny ciężkości objawów niewydolności układu sercowo-naczyniowego.⁶¹

Tab. 41. Klasyfikacja czynnościowa w nadciśnieniu płucnym (NYHA, zmodyfikowana przez WHO).

Klasa	Opis
I	Chorzy z nadciśnieniem płucnym bez ograniczeń zwykłej aktywności fizycznej – zwykła aktywność fizyczna nie powoduje (nadmiernej) duszności, zmęczenia, nie wywołuje bólu w klatce piersiowej ani stanu przedomdleniowego.
II	Chorzy z nadciśnieniem płucnym powodującym niewielkie ograniczenie aktywności fizycznej – bez dolegliwości w spoczynku, ale zwykła aktywność fizyczna nasila duszność, zmęczenie, powoduje ból w klatce piersiowej lub stan przedomdleniowy.
III	Chorzy z nadciśnieniem płucnym powodującym znaczne ograniczenie aktywności fizycznej – bez dolegliwości w spoczynku, ale minimalna, zwykła aktywność fizyczna nasila duszność i zmęczenie, powoduje ból w klatce piersiowej lub stan przedomdleniowy.
IV	Chorzy z nadciśnieniem płucnym niezdolni do podejmowania jakiegokolwiek aktywności fizycznej, mogą wystąpić objawy prawej komorowej niewydolności serca, w spoczynku może występować duszność i/lub zmęczenie, a objawy są nasilone przez wszelką aktywność fizyczną.

8.2 Wyniki ankiety zużycia zasobów

Ankieta przeprowadzona w ośrodku znajdującym się 






Ankieta dt. zużycia zasobów u pacjentów z zakrzepowo-zatorowym nadciśnieniem tętniczym

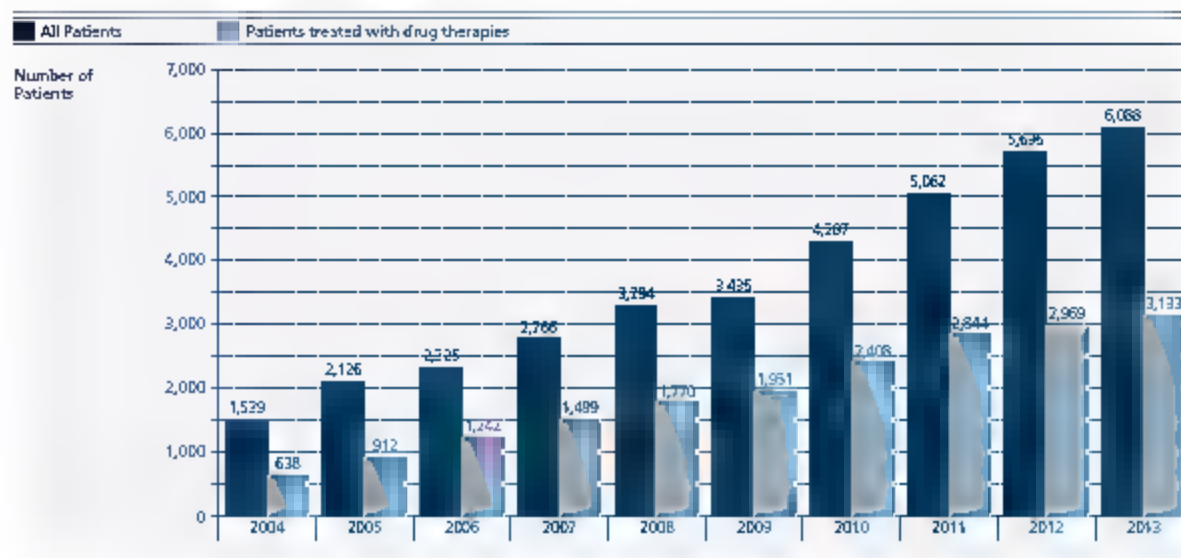
(dane niezbędne do modelu ekonomicznego)



Dziękujemy za wypełnienie ankiety!

8.3 Liczba pacjentów z nadciśnieniem płucnym objęta rejestracją National Audit of Pulmonary Hypertension w latach 2004-2013.

Ryc. 2. Liczba pacjentów z nadciśnieniem płucnym objęta National Audit of Pulmonary Hypertension w Wielkiej Brytanii – wszyscy pacjenci i pacjenci poddani terapii lekowej.³⁷



8.4 Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r.).


Wymaganie	Rozdział/Tabela
§ 2. Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.	Informacje o finansowaniu zgodne z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 24.06.2014.
§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:	
<ul style="list-style-type: none"> • oszacowanie rocznej liczebności populacji: <ul style="list-style-type: none"> ▪ obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana; ▪ docelowej, wskazanej we wniosku; ▪ w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana; 	Rozdział 2.4.1, podsumowanie w Tab. 13.
<ul style="list-style-type: none"> • oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...); 	Rozdział 2.4.2
<ul style="list-style-type: none"> • oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...); 	Rozdział 2.4.4
<ul style="list-style-type: none"> • oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje; 	Rozdział 2.4.3
<ul style="list-style-type: none"> • ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją (...); 	Tab. 32 (sc. minimalny Tab. 35; sc. maksymalny Tab. 38)
<ul style="list-style-type: none"> • ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...); 	Tab. 32 (sc. minimalny Tab. 35; sc. maksymalny Tab. 38)
<ul style="list-style-type: none"> • ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...); 	Tab. 33 (sc. minimalny Tab. 36, sc. maksymalny Tab. 39)
<ul style="list-style-type: none"> • oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...); 	Tab. 34 (sc. minimalny Tab. 37, sc. maksymalny Tab. 40)
<ul style="list-style-type: none"> • minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...); 	Rozdział 3.2 i 3.3
<ul style="list-style-type: none"> • zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...); 	Od str. 10 do str. 32, podsumowanie w Tab. 31.
<ul style="list-style-type: none"> • wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu; 	Rozdział 2.6.5.

*Riocyguat (Adempas®) w przewlekłym zakrzepowo-zatorowym nadciśnieniu płucnym.
Analiza wpływu na budżet.*

Wymaganie	Rozdział/Tabela
<ul style="list-style-type: none"> dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...). 	Dokument załączono.
§ 6.2 Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	2 lata (2015-2016)
§ 6.3 Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	Omówione na str. 10 - 26.
§ 6.4 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	
<ul style="list-style-type: none"> z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka; 	Nie dotyczy.
<ul style="list-style-type: none"> bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 	
§ 6.5 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	Rozdział 2.6.5.
§ 6.6 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	Nie dotyczy.
§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:	
<ul style="list-style-type: none"> dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji; 	W Piśmiennictwie
<ul style="list-style-type: none"> wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii. 	Nie dotyczy

SPIS TABEL

Tab. 1. Problem decyzyjny analizy z uwzględnieniem schematu PICO.....	8
Tab. 2. Odsetek pacjentów z nieoperacyjną postacią choroby wśród chorych z CTEPH wg badań przeprowadzonych na terenie Europy.	11
Tab. 3. Odsetek pacjentów z nawrotową/przetrwałą postacią choroby wśród chorych z CTEPH wg badań przeprowadzonych w Europie.....	12
Tab. 4. Odsetek pacjentów z CTEPH w poszczególnych klasach czynnościowych wg WHO na podstawie badań obserwacyjnych.....	13
Tab. 5. Roczna częstość CTEPH po epizodzie ostrej zatorowości płucnej.....	14
Tab. 10. Podsumowanie oszacowania populacji pacjentów z CTEPH w Polsce, u których wnioskowana technologia może być stosowana.	18
Tab. 11. Odsetek pacjentów z PAH w poszczególnych klasach czynnościowych wg WHO na podstawie badań obserwacyjnych.....	19
Tab. 12. Oszacowanie liczby pacjentów z PAH, u których możliwe jest stosowanie riocyguaatu.	20
Tab. 13. Podsumowanie oszacowania populacji, w której wnioskowana technologia może być stosowana.	20
Tab. 14. Kryteria kwalifikacji i wyłączenia pacjentów do projektu programu lekowego „Leczenie Przewlekłego Zakrzepowo-Zatorowego Nadciśnienia Płucnego (CTEPH)”.....	23
Tab. 15. Liczba pacjentów z PAH leczonych w ramach programu lekowego w latach 2009 – 2013.....	24
Tab. 16. Aktualna i prognozowana na lata 2015 – 2019 liczba pacjentów z CTEPH kwalifikujących się do leczenia w ramach programu lekowego.	25
Tab. 17. Podsumowanie oszacowań rocznej wielkości populacji zdefiniowanych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia dot. minimalnych wymagań dla analiz HTA.	27
Tab. 18. Koszt mg preparatu Adempas® (riocyguaat) – na podstawie cen netto zadeklarowanych przez zleceniodawcę.	29
Tab. 19. Koszt dawki dobowej antagonistów witaminy K, furosemidu, digoksyny na podstawie obwieszczenia MZ z 24 czerwca 2014.....	31
Tab. 20. Średni roczny koszt antagonistów witaminy K, furosemidu i digoksyny stosowanych w leczeniu wspomagającym CTEPH.....	32
Tab. 21. Częstość hospitalizacji pacjentów z CTEPH na podstawie opinii eksperta klinicznego.....	32
Tab. 22. Koszt hospitalizacji pacjentów z nadciśnieniem płucnym.	33
Tab. 23. Koszt osobodnia tlenoterapii w warunkach domowych.	33

Tab. 24. Odsetek pacjentów korzystających z tlenoterapii wg opinii eksperta klinicznego w zależności od klasy czynnościowej.....	33
Tab. 25. Wycena punktu w tlenoterapii domowej na podstawie 7 losowo wybranych ośrodków.....	34
Tab.26. Częstość porad u specjalisty z powodu CTEPH na podstawie opinii eksperta klinicznego.....	34
Tab. 27. Koszt porady ambulatoryjnej (świadczenie 1-typu i 2-typu) w poradni kardiologicznej.....	34
Tab. 28. Wycena punktu w poradni kardiologicznej dla świadczeń w trybie ambulatoryjnym.....	35
	
Tab. 30. Koszt porady ambulatoryjnej w ramach programu lekowego.....	35
Tab. 31. Podsumowanie parametrów przyjętych w analizie wpływu na budżet.....	38
Tab. 32. Liczba pacjentów leczonych w ramach programu lekowego leczenia CTEPH, z uwzględnieniem aktualnych i prognozowanych kosztów leków oraz kosztów leczenia: scenariusz podstawowy – istniejący.....	41
Tab. 33. Liczba pacjentów leczonych w ramach programu lekowego leczenia CTEPH, z uwzględnieniem aktualnych i prognozowanych kosztów leków oraz kosztów leczenia: scenariusz podstawowy – nowy.....	43
Tab. 34. Liczba pacjentów leczonych w ramach programu lekowego leczenia CTEPH, z uwzględnieniem aktualnych i prognozowanych kosztów leków oraz kosztów leczenia: scenariusz podstawowy – analiza inkrementalna.....	45
Tab. 35. Liczba pacjentów leczonych w ramach programu lekowego leczenia CTEPH, z uwzględnieniem aktualnych i prognozowanych kosztów leków oraz kosztów leczenia: scenariusz minimalny – istniejący.....	49
Tab. 36. Liczba pacjentów leczonych w ramach programu lekowego leczenia CTEPH, z uwzględnieniem aktualnych i prognozowanych kosztów leków oraz kosztów leczenia: scenariusz minimalny – nowy.....	51
Tab. 37. Liczba pacjentów leczonych w ramach programu lekowego leczenia CTEPH, z uwzględnieniem aktualnych i prognozowanych kosztów leków oraz kosztów leczenia: scenariusz minimalny – analiza inkrementalna.....	53
Tab. 38. Liczba pacjentów leczonych w ramach programu lekowego leczenia CTEPH, z uwzględnieniem aktualnych i prognozowanych kosztów leków oraz kosztów leczenia: scenariusz maksymalny – istniejący.....	56
Tab. 39. Liczba pacjentów leczonych w ramach programu lekowego leczenia CTEPH, z uwzględnieniem aktualnych i prognozowanych kosztów leków oraz kosztów leczenia: scenariusz maksymalny – nowy.....	58
Tab. 40. Liczba pacjentów leczonych w ramach programu lekowego leczenia CTEPH, z uwzględnieniem aktualnych i prognozowanych kosztów leków oraz kosztów leczenia: scenariusz maksymalny – analiza inkrementalna.....	60
Tab. 41. Klasyfikacja czynnościowa w nadciśnieniu płucnym (NYHA, zmodyfikowana przez WHO).....	67

SPIS RYCIN

Ryc. 1. Prognoza liczby pacjentów z CTEPH leczonych w ramach projektu programu lekowego na lata 2014-2018 (oszacowanie własne).....	26
Ryc. 2. Liczba pacjentów z nadciśnieniem płucnym objęta National Audit of Pulmonary Hypertension w Wielkiej Brytanii – wszyscy pacjenci i pacjenci poddani terapii lekowej.....	69

PIŚMIENNICTWO

- ¹ EMA. Committee for Orphan Medicinal Products. Public summary of opinion on orphan designation. Methyl 4, 6-diamino-2-[1-(2-fluorobenzyl)-1H-pyrazolo [3, 4-b]pyridine-3-yl]-5-pyrimidinyl(methyl)carbamate for the treatment of pulmonary arterial hypertension including chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Źródło: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Orphan_designation/2009/10/WC500006390.pdf [dostęp: 23.04.2014]
- ² AOTM. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA). Kwiecień 2009. http://www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne_hta/2009/09.05.29_wytyczne_HTA_pl_MS.pdf [dostęp 22.03.2013 r.].
- ³ Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. <http://bip.mz.gov.pl/index?mr=m12091&ms=&ml=pl&mi=209&mx=0&mt=&my=573&ma=19625> [dostęp 15.02.2013 r.].
- ⁴ Escribano-Subias P et al. Survival in pulmonary hypertension in Spain: insights from the Spanish registry. *Eur Respir J* 2012;40(3):596–603.
- ⁵ Kirson NY et al. Prevalence of pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension in the United States. *Curr Med Res Opin* 2011;27(9):1763–8
- ⁶ Orphanet Report Series – Prevalence of rare diseases: Bibliographic data. June 2013, number 1 http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence_of_rare_diseases_by_alphabetical_list.pdf [dostęp 23.06.2014]
- ⁷ Rozporządzenie (WE) Nr 141/2000 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 16 grudnia 1999r. w sprawie sierocych produktów leczniczych. (Dz.U. L 18 z 22.1.2000, str. 1)
- ⁸ Adempas®. Charakterystyka produktu leczniczego. Źródło: <http://www.ema.europa.eu/ema/> [dostęp: 04.06.2014]
- ⁹ Bonderman D et al. Risk factors for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2009;33(2):325–31.
- ¹⁰ Saouti N et al. Predictors of mortality in inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Respir Med* 2009;103(7):1013–9.
- ¹¹ Condliffe R et al. Improved outcomes in medically and surgically treated chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177(10):1122–7
- ¹² Hagan G et al. Retrospective Analysis Of Survival Of Patients With Proximal Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension (CTEPH) Who Did Not Undergo Surgery: A Single Centre Experience. American Thoracic Society International Conference Abstracts. 2010, New Orleans.
- ¹³ Hurdman J et al. ASPIRE registry: Assessing the Spectrum of Pulmonary hypertension Identified at a REferral centre. *Eur Respir J* 2012;39(4):945–55.
- ¹⁴ Pepke-Zaba J et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): results from an international prospective registry. *Circulation* 2011;124(18):1973–81.

- ¹⁵ Bonderman D et al. Predictors of outcome in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation* 2007;115(16):2153-8.
- ¹⁶ Lankeit M et al. Heart-type fatty acid-binding protein for risk assessment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2008;31(5):1024-9.
- ¹⁷ Skoro-Sajer N et al. Pulmonary vascular reactivity and prognosis in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a pilot study. *Circulation* 2009;119(2):298-305.
- ¹⁸ Tscholl D et al. Pulmonary thromboendarterectomy: risk factors for early survival and hemodynamic improvement. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;19(6):771-6.
- ¹⁹ D'Armini AM et al. Pulmonary thromboendarterectomy in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: hemodynamic characteristics and changes. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;18(6):696-701.
- ²⁰ Freed DH et al. Survival after pulmonary thromboendarterectomy: effect of residual pulmonary hypertension. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;141(2):383-7.
- ²¹ Reesink HJ et al. Hemodynamic and clinical correlates of endothelin-1 in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ J* 2006;70(8):1058-63.
- ²² Reesink HJ et al. Six-minute walk distance as parameter of functional outcome after pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133(2):510-6.
- ²³ Surie S et al. Active search for chronic thromboembolic pulmonary hypertension does not appear indicated after acute pulmonary embolism. *Thromb Res* 2010;125(5):e202-5.
- ²⁴ van der Plas MN et al. Longitudinal follow-up of six-minute walk distance after pulmonary endarterectomy. *Ann Thorac Surg* 2011;91(4):1094-9.
- ²⁵ Suntharalingam J et al. Role of NT-proBNP and 6MWD in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Respir Med* 2007;101(11):2254-62.
- ²⁶ Sanchez O et al. Prevalence of chronic thrombo-embolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism: A prospective multicenter study. American Thoracic Society International Conference. New Orleans 2010. Źródło: <http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm-conference.2010.181.1.MeetingAbstracts.A1947> [dostęp:06.06.2014].
- ²⁷ Serasli E et al. Incidence of recurrent thromboembolism and chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2011: P2356.
- ²⁸ Becattini C et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after a first episode of pulmonary embolism. *Chest* 2006;130(1):172-5.
- ²⁹ Dentali F et al. Incidence of chronic pulmonary hypertension in patients with previous pulmonary embolism. *Thromb Res* 2009;124(3):256-8.
- ³⁰ Ferrarotti L. Prevalence of undiagnosed chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *G Ital Cardiol* 2011;12(12):e15.
- ³¹ Pengo V et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2004;350(22):2257-64.
- ³² Poli D et al. Incidence of recurrent venous thromboembolism and of chronic thromboembolic pulmonary hypertension in patients after a first episode of pulmonary embolism. *J Thromb Thrombolysis* 2010;30(3):294-9.
- ³³ Klok FA et al. Prospective cardiopulmonary screening program to detect chronic thromboembolic pulmonary hypertension in patients after acute pulmonary embolism. *Haematologica* 2010;95(6):970-5.

⁴⁹ Bresser P, Pepke-Zaba J, et. al. Medical Therapies for Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Proc Am Thor Soc* 2006;7(3):594-600.

⁵⁰ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 24 czerwca 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. 14.56)

⁵¹ Komunikaty DGL zamieszczone na stronie NFZ dotyczące wartości refundacji [dostęp: 27.06.2014]:
<http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=6146> (styczeń - luty 2014),
<http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=6043> (2013),
<http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=5465> (styczeń-luty 2013).

⁵² Wyniki ankiety uzyskane z [redacted]

⁵³ Załącznik 1 do Zarządzenia Prezesa NFZ 23/2014/DSOZ z 30 kwietnia 2014 r. Źródło:
<http://www.nfz.gov.pl/new/?katnr=3&dzialnr=12&artnr=6102> [dostęp: 17.06.2014]

⁵⁴ Statystyka JGP z 2013 roku. <http://prog.nfz.gov.pl/APP-JGP/> [dostęp: 2014.05.28].

⁵⁵ Polskie Towarzystwo Kardiologiczne. Wytyczne dotyczące rozpoznania i leczenia nadciśnienia płucnego. Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) do spraw rozpoznawania i leczenia nadciśnienia płucnego, Europejskie Towarzystwo Oddechowe (ERS), przy wsparciu Międzynarodowego Towarzystwa Przeszczepiania Serca i Płuc (ISHLT). *Kardiol. Pol.* 2009;67(11)supl.7:491-544. Źródło:
http://www.ptkardio.pl/Wytyczne_dotyczace_rozpoznawania_i_leczenia_nadcisnienia_plucnego_2009-280 [dostęp 14.01.2014]

⁵⁶ Załącznik 1 do Zarządzenia Prezesa NFZ nr 88/2013/DSOZ z 18 grudnia 2013 r.

⁵⁷ Informator o zawartych umowach z NFZ w 2014 roku.
<http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=19&artnr=1483> [dostęp: 2014.05.20].

⁵⁸ Załącznik 5a do Zarządzenia Prezesa NFZ 82/2013/DSOZ z 17 grudnia 2013 r. Źródło:
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=5843> [dostęp: 17.06.2014]

⁶⁰ Załącznik 1 do Zarządzenia Prezesa NFZ 15/2014/DGL z 7 kwietnia 2014 r. Źródło:
<http://www.nfz.gov.pl/new/?katnr=3&dzialnr=12&artnr=6066> [dostęp: 17.06.2014]

⁶¹ Galie N, Hoepfer M, Humbert M, et. al. Wytyczne dotyczące rozpoznania i leczenia nadciśnienia płucnego. Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) do spraw rozpoznawania i leczenia nadciśnienia płucnego, Europejskie Towarzystwo Oddechowe (ERS), przy wsparciu międzynarodowego Towarzystwa Przeszczepiania Serca i Płuc (ISHLT). *Kardiol. Pol.* 2009;67(11)supl.7:491-544

⁶² Darocha S, Pedowska-Włoszek J, Kiljanek L, Wieteska M, Florczyk M, Kurzyna M, Pietura R, Torbicki A. The efficacy and safety of the balloon pulmonary angioplasty (BPA) for inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) preeliminary results. CTEPH Conference 2014 Paris
http://www.cteph-association.org/wp-content/uploads/2014/05/Abstract-76-Darocha-2014_03_16.pdf [dostęp: 2014.06.02].

⁶³ Wieteska M, Biederman A, Kurzyna M, Szatkowski P, Torbicki A. Electrocardiographic trends in medically and surgically treated patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. CTEPH Confer-

ence 2014 Paris http://www.cteph-association.org/wp-content/uploads/2014/05/Abstract-42-Wieteska-2014_03_15-EKG.pdf [dostęp: 2014.06.02].