IGNORANTIA NOCET

Pegasys® (pegylowany interferon alfa-2a) w skojarzeniu z rybawiryną w leczeniu przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C u wcześniej nieleczonych dzieci i młodzieży

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.1

Wykonawca:
MAHTA Sp. z o.o.
ul. Rejtana 17/5
02 - 516 Warszawa
Tel. 22 542 41 54
E-mail: biuro@mahta.pl

Przygotowano dla:
Roche Polska Sp. z o.o.

Warszawa, 30 czerwca 2015 r.

MAHTA Sp. z o.o.

Warszawa 02-516
ul adeusza Rejtana 17

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

KRS 0000331173
N P 521-352-90-98
REGON 141874221

Kapitał zakładowy
5 000,00 PLN
opłacony w pełnej wysokości

nr rachunku bankowego
mBank
35 1140 2017 0000 4702 1008 6223

30 czerwca 2015 r. analiza została zaktualizowana w związku z uwagami zawartymi w piśmie PLR.4600.432.2015.3.KB. Pierwotnie analiza została zakończona 19 lutego 2015 r.

Autorzy	Wykonywane zadania
[redacted]	• Koncepcja analizy; • Kontrola jakości
[redacted]	• Zdefiniowanie populacji; • Oszacowanie wielkości populacji docelowej; • Opracowanie możliwych scenariuszy; • Aspekty etyczne i społeczne
[redacted]	• Ocena kosztów; • Modelowanie; • Wnioski końcowe

Zgodnie z procedurami firmy MAHTA Sp. z o.o. raport został poddany wewnętrznej kontroli jakości, korekcie językowej oraz kontroli merytorycznej przez [redacted]

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy Roche Polska Sp. z o.o., która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów 5

Streszczenie 6

1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia 11

2. Analiza wpływu na budżet 11

2.1. Metodyka analizy 11

2.2. Horyzont czasowy 12

2.3. Perspektywa 13

2.4. Scenariusze porównywane 13

2.5. Populacja 15

2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana 15

2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku 21

2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana 22

2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją 23

2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją 25

2.6. Analiza kosztów 25

2.6.1. Koszt leków 26

2.6.2. Koszt leczenia po niepowodzeniu terapii 35

2.6.3. Podsumowanie kosztów 36

2.7. Podsumowanie danych wejściowych 37

2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy 38

2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe 39

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe 40

3. Analiza wrażliwości 45

4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych 49

5. Aspekty etyczne i społeczne 49

6. Założenia i ograniczenia 50

7. Podsumowanie i wnioski końcowe 53

8. Załączniki 55

8.1. Dane refundacyjne NFZ 55

8.2. Uzasadnienie utworzenia wspólnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej 57

8.3. Dane NFZ dotyczące liczby osób objętych programem leczenia WZW C 58

8.4. Kryteria kwalifikacji i wyłączeni chorych w obecnym programie lekowym *Leczenia przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C* (ICD-10 B 18.2) 59

8.5. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań* 61

8.6. Dane PZH 63

8.7. Dane GUS 65

8.8. Dane antropometryczne 66

8.9. Wyniki badania ankietowego 67

9. Spis tabel 77

10. Spis rysunków 78

11. Bibliografia 79

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
DC	ang. *decompensated cirrhosis* – dekompensacja wątroby, niewydolność wątroby
DDD	ang. *defined daily dose* – dobowa dawka leku
HCC	ang. *hepatocellular carcinoma* – rak wątrobowokomórkowy
HCV	ang. *hepatitis C virus* - wirusowe zapalenie wątroby typu C
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PEG-INF	pegylowany interferon
PZH	Państwowy Zakład Higieny
RIB	rybawiryna
[redacted]	[redacted]
SVR	ang. *sustained virological response* – trwała odpowiedź wirusologiczna
WHO	ang. *World Health Organisation* – Światowa Organizacja Zdrowia
WZW C	wirusowe zapalenie wątroby typu C

Streszczenie

CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Pegasys® (pegylowany interferon alfa-2a, roztwór do wstrzykiwań, 90 µg/0,5 ml) w skojarzeniu z rybawiryną w leczeniu przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C u wcześniej nieleczonych dzieci i młodzieży w ramach *Wykazu leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej „lek dostępny w ramach programu lekowego".

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

METODYKA

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy wspólnej, obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta oraz tożsamej z nią perspektywy płatnika publicznego. Przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od września 2015 r. do sierpnia 2017 r.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej stanowią chorzy na przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu C, poniżej 18 roku życia, wcześniej nieleczeni. Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących z rejestru chorób zakaźnych prowadzonego przez Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego oraz Sprawozdań Prezesa NFZ o działalności Narodowego Funduszu Zdrowia dostępnych na stronie internetowej instytucji.

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której pegylowany interferon alfa-2a w skojarzeniu z rybawiryną nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym, w leczeniu przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C u wcześniej nieleczonych dzieci i młodzieży stosowany jest pegylowany interferon alfa-2b w skojarzeniu z rybawiryną. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której pegylowany interferon alfa-2a w skojarzeniu z rybawiryną będzie finansowany ze środków publicznych w leczeniu przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C

u wcześniej nieleczonych dzieci i młodzieży, w kategorii dostępności „lek dostępny w ramach programu lekowego".

Prognozowane rozpowszechnienie technologii wnioskowanej przyjęto na podstawie danych refundacyjnych preparatów zawierających rybawirynę, stosowaną wyłącznie w ramach *Programu lekowego leczenia przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C*.

Całkowite koszty (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie kosztu leków, kosztów diagnostyki i monitorowania oraz kosztów leczenia po niepowodzeniu terapii pegylowanymi interferonami w skojarzeniu z rybawiryną w perspektywie płatnika publicznego. Koszty wynikające z zastosowania poszczególnych schematów postępowania terapeutycznego przyjęto na podstawie wyników przeprowadzonej *Analizy ekonomicznej*.

Koszty jednostkowe technologii wnioskowanej przyjęto na podstawie *Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 20 lutego 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2015 r.*

Wydatki płatnika publicznego (i łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów) określono w sytuacji braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych w uwzględnianym wskazaniu, to jest w przypadku utrzymania obecnej sytuacji na rynku (scenariusz istniejący), a także po uwzględnieniu zakładanego sposobu refundowania technologii wnioskowanej (scenariusz nowy). Finalnie wyznaczono inkrementalne wydatki płatnika publicznego, czyli różnicę pomiędzy scenariuszem prognozowanym (nowym) a scenariuszem istniejącym. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

[redacted]

[redacted]

W ramach analizy przeprowadzono analizę wrażliwości zakładającą zmienność parametrów populacyjnych oraz rozpowszechnienia stosowania technologii wnioskowanej.

WYNIKI

[redacted]

Wydatki inkrementalne

[redacted]

[redacted]

[redacted]

Wyniki z perspektywy wspólnej są tożsame z wynikami z perspektywy płatnika publicznego.

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy dążono do dokonania oceny wpływu na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu pegylowanego interferonu alfa-2a (Pegasys®) w skojarzeniu z rybawiryną w ramach programu lekowego *Leczenia przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C* u wcześniej nieleczonych dzieci i młodzieży.

[redacted] Podkreślić jednak należy, że finansowanie substancja przyczyni się do zwiększenia spektrum terapeutycznego w leczeniu przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu u wcześniej nieleczonych dzieci i młodzieży, a tym samym umożliwi specjalistom w tej dziedzinie wybór terapii najkorzystniejszej dla określonego chorego. Odpowiednio dobrana terapia do określonego stanu klinicznego chorego przyczyni się do zwiększenia skuteczności jej leczenia, a tym samym do poprawy sytuacji chorych.

[redacted]

[redacted]

[redacted]Przy uwzględnieniu perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów, wnioski płynące z analizy nie ulegają zmianie.

1.Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Pegasys® (pegylowany interferon alfa-2a) w leczeniu przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C u wcześniej nieleczonych dzieci i młodzieży w *Wykazie leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej „lek dostępny w ramach programu lekowego".

Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Pegasys® (pegylowany interferon alfa-2a) w przedstawionym wskazaniu.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel 2013, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń.

2.Analiza wpływu na budżet

2.1. Metodyka analizy

1. Zdefiniowano populację docelową dla technologii wnioskowanej na podstawie rejestru chorób zakaźnych prowadzonego przez Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego oraz Sprawozdań Prezesa NFZ o działalności Narodowego Funduszu Zdrowia dostępnych na stronie internetowej instytucji.

2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od września 2015 roku.

3. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.

4. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych (pegylowany interferon alfa-2b w skojarzeniu z rybawiryną).

5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych.

6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.

7. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym, a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W tym przypadku, wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera. Oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.

8. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).

9. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania populacji docelowej oraz kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.

2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych* (AOTM) oraz *Rozporządzeniem 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* (zwanym dalej *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*), horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych [1, 21].

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od września 2015 r. do sierpnia 2017 r.. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest fakt, iż [redacted]

Dodatkowo, zgodnie z *Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* (Dz. U. Nr 122, poz. 696, dalej zwaną *Ustawą o refundacji*) [25], decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata, co potwierdza zasadność przyjętego horyzontu czasowego analizy.

2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnym wymagań*, dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy wpływu na budżet, analiza została przeprowadzona z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (zgodnie z art. 14 *Ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych* jest nim płatnik publiczny, czyli Narodowy Fundusz Zdrowia [25]). Wyniki z perspektywy wspólnej pacjenta i płatnika publicznego są tożsame wynikom z perspektywy płatnika publicznego.

2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz scenariusz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której pegylowany interferon alfa-2a (Pegasys®) w skojarzeniu z rybawiryną nie jest refundowany w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego (na podstawie *Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 20 lutego 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2015 r.*, zwanego dalej *Obwieszczeniem MZ w sprawie wykazu leków refundowanych* [13]). W scenariuszu tym, w omawianym wskazaniu, stosowany jest jedynie pegylowany interferon alfa-2b w skojarzeniu z rybawiryną.

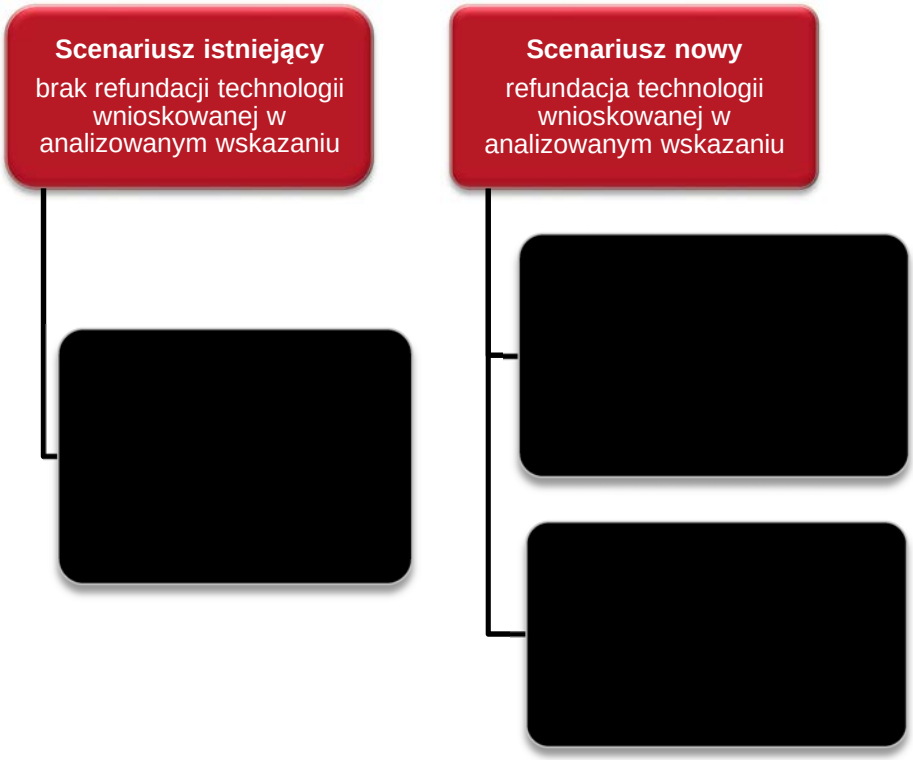
W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w leczeniu przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C u wcześniej nieleczonych dzieci i młodzieży w ramach programu lekowego *Leczenia przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C.* W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w istniejącej grupie limitowej - *1074.1, Peginterferonum alfa 2a*, zgodnie z uzasadnieniem zamieszczonym w rozdziale 8.2.

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

[redacted]

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

Rysunek 1.
Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet



Źródło: opracowanie własne

2.5. Populacja

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

Populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy, u których oceniania technologia może być zastosowana [1]. Zgodnie z *Charakterystyką Produktu Leczniczego Pegasys®*, pegylowany interferon alfa-2a w skojarzeniu z rybawiryną wskazany jest w leczeniu [4]:

- przewlekłego zapalenia wątroby typu C u dorosłych pacjentów z wyrównaną marskością wątroby (wskazanie 1);
- dzieci w wieku 5 lat i starszych oraz młodzieży, chorych na przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu C, wcześniej nieleczonych, i ze stwierdzonym HCV RNA (wskazanie 2).

Wielkość populacji, w której wnioskowana technologia może być stosowana, określono na podstawie danych Głównego Urzędu Statystycznego dotyczącego stanu ludności Polski (rozdział 8.7.), Państwowego Instytutu Zdrowia Publicznego (nowo zdiagnozowani chorzy na wirusowe zapalenie wątroby typu C w Polsce), opinii ekspertów klinicznych (załącznik, rozdział 8.9.) oraz danych epidemiologicznych (publikacji *Parda 2014* [16], *Mazurek 2001* [11], *Shepard 2005* [22], *Godzik 2012* [7], *Moraczewska 2000* [12], *Kanwal 2011* [9]).

Na stronie internetowej Głównego Urzędu Statystycznego zamieszczono dane dotyczące struktury ludności według wieku w latach 1989-2013. Dane te przedstawiono w załączniku (rozdział 8.7.). Na podstawie odnalezionego trendu[1] oszacowano liczbę osób żyjących w Polsce w dwóch grupach wiekowych: dorośli oraz dzieci i młodzież w wieku 5-17 lat, na lata 2014-2017. Wartości przedstawiono w poniższej tabeli.

[1] [redacted]

Tabela 1.
Stan ludności w Polsce w grupie wiekowej powyżej 18 lat oraz dzieci i młodzież w wieku 5-17 lat na lata 2014-2017 (w tys.)

[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

Źródło: Opracowanie własne na podstawie danych GUS (rozdział 8.7.)

[redacted]

Na podstawie wyżej wymienionych danych oszacowano liczebność łącznej grupy chorych w wieku od 5 lat, u których wykrywa się obecność przeciwciał skierowanych przeciwko antygenom wirusa HCV oraz RNA wirusa HCV, i u których nie wystąpiła samoistna eradykacja wirusa. Wartości przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 2.
Chorzy z przeciwciałami anty-HCV i aktywnym HCV RNA, u których nie doszło do spontanicznej eliminacji wirusa

[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]

Źródło: Opracowanie własne

[redacted] Liczbę chorych powyżej 5 roku życia w kolejnych latach analizy z aktywną, przewlekłą infekcją wirusową przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 3.
Chorzy z aktywną, przewlekłą infekcją wirusa HCV

[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]

Źródło: Opracowanie własne

Państwowy Zakład Higieny (PZH), przy Narodowym Instytucie Zdrowia Publicznego, publikuje na swoich stronach internetowych dane dotyczące nowych zachorowań na wirusowe zapalenie wątroby typu C. Rejestr ten jest prowadzony od 1997 r. Dane podzielone według określonych grup wiekowych przedstawiono w załączniku (rozdział 8.6.). [redacted][2] [redacted] Korzystając z danych za lata 1997-2013 dokonano ekstrapolacji[3] liczby zachorowań na kolejne lata analizy. Wartości zamieszczono w poniższej tabeli.

[2] [redacted]

[3] [redacted]

Tabela 4.
Prognozowana liczba nowych zachorowań na HCV ze względu na wiek w latach 2014-2017

[redacted]	[redacted]										
[redacted]	[redacted]										
[redacted]	[redacted]										
[redacted]	[redacted]										
[redacted]	[redacted]										

Źródło: Opracowanie własne na podstawie danych PZH

Zgodnie z *ChPL Pegasys* [4] lek ten jest wskazany u dorosłych chorych z wyrównaną chorobą wątroby. Rozumie się przez to brak objawów niewydolności wątroby (ang, *decompensated cirrhosis,* DC, dekompensacja wątroby) oraz raka wątrobowokomórkowego (ang. *hepatocellular carcinoma,* HCC*).* [redacted][4] [redacted] Wartości zaprezentowano w poniższej tabeli.

Tabela 5.
Roczne wskaźniki zapadalności na niewydolność wątroby oraz raka wątrobowo-komórkowego dla populacji zakażonych wirusem HCV

[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

Źródło: opracowanie własne

[4] [redacted]

[redacted] Wartości przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 6.
Liczba dorosłych chorych, u których lek Pegasys® w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi jest wskazany w leczeniu przewlekłego HCV (wskazanie 1)

[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]

Źródło: opracowanie własne

Na podstawie łącznej liczby chorych z aktywną, przewlekłą infekcją wirusową HCV (Tabela 3.) oraz odsetków dotyczących udziału poszczególnych grup wiekowych w łącznej liczbie zachorowań na HCV (Tabela 4.) oszacowano liczbę dzieci w wieku 5-17 lat z przewlekłym HCV. Zgodnie z *ChPL Pegasys* [4] lek ten w skojarzeniu z rybawiryną wskazany jest w leczeniu dzieci w wieku powyżej 5 lat oraz młodzieży, chorych na przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu C, wcześniej nieleczonych, ze stwierdzonym HCV RNA. Aby określić wielkość tej grupy oszacowano liczbę dzieci w wieku 5-17 lat wcześniej leczonych i odjęto ją od łącznej liczby chorych na przewlekłe HCV w tej grupie wiekowej.

[redacted]

- [redacted]
- [redacted]

[redacted]

[redacted][5].

Tabela 7.
Łączna liczba dzieci w wieku 5-17 lat, wcześniej leczonych oraz nieprzyjmujących leczenia przewlekłego HCV (wskazanie 2)

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Źródło: opracowanie własne

Całkowitą liczbę chorych (suma liczby chorych z Tabela 6. i ostatniej kolumny Tabela 7.), u których technologia może być zastosowana przedstawiono w poniższej tabeli. Podkreślić należy, że przedstawione wyniki określają populację potencjalnie podlegającą leczeniu wraz

5 [redacted]

z chorymi nieświadomymi zakażenia – bezobjawowe zakażenie. Oszacowania te mają jednak charakter wyłącznie informacyjny i nie były brane pod uwagę w obliczeniach analizy wpływu na budżet.

Tabela 8.
Oszacowanie populacji, w której technologia wnioskowana może być zastosowana

[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]

Źródło: opracowanie własne

2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Populacja wskazana we wniosku refundacyjnym, zawierająca dzieci od 5 do 17 roku życia chore na przewlekłe HCV, wcześniej nieleczone, została oszacowana na podstawie rejestru PZH oraz danych NFZ zamieszczanych w Sprawozdaniach z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia.

W poprzednim rozdziale (Tabela 4.) zaprezentowano prognozowaną łączną liczbę nowych zachorowań na HCV w kolejnych latach analizy tj. 2014-2017. [redacted][6]

6 [redacted]

[redacted]

[redacted][7]

[redacted][8] [redacted]

[redacted]

Wyniki zamieszczono w poniższej tabeli.

Tabela 9.
Oszacowanie populacji docelowej, wskazanej we wniosku

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Źródło: opracowanie własne

2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Obecnie pegylowany interferon alfa-2a (Pegasys®) w skojarzeniu z rybawiryną jest w Polsce stosowany w ramach programu lekowego *Leczenia przewlekłego wirusowego zapalenia*

[7] [redacted]

[8] [redacted]

wątroby typu C u świadczeniobiorców powyżej 18 roku życia. [redacted][9][redacted]

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

Niniejsza analiza wpływu na budżet bazuje na następujących kryteriach z *Programu lekowego*: kwalifikacji oraz wyłączenia z programu.

Kryteria kwalifikacji chorych do leczenia w *Programie lekowym*, w ramach którego może być finansowana technologia wnioskowana, wskazano w załączniku (rozdział 8.4.).

2.5.4.1. Udziały w rynku

[redacted]

9 [redacted]

[redacted]

[redacted][10])

[redacted]

Tabela 10.
Udziały PEG IFN alfa-2a + RIB i PEG IFN alfa-2b + RIB w rynku w scenariuszu nowym

[redacted]	[redacted]		
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Źródło: opracowanie własne

2.5.4.2.Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną

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

10 [redacted]

Tabela 11.
Liczba chorych leczonych technologią wnioskowaną

[redacted]	[redacted]		
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Źródło: opracowanie własne

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

W przypadku braku wydania pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji pegylowany interferon alfa-2a w skojarzeniu z rybawiryną, lek ten będzie stosowany analogicznie do sytuacji obecnej wskazanej w rozdziale 2.5.3.

2.6. Analiza kosztów

Kategorie kosztów zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej* [8]. Zauważyć tutaj należy, że wpływ na wynik końcowy, a więc na wartość wydatków inkrementalnych płatnika publicznego, mają całkowite koszty różniące. Całkowite koszty różniące należy tutaj zdefiniować jako koszty występujące w ramach jednego ze scenariuszy, a więc różniące oceniane technologie medyczne.

W analizie z perspektywy płatnika publicznego uwzględniono i oceniano koszty leków podawanych w pierwszej linii leczenia oraz koszt leczenia po niepowodzeniu leczenia pegylowanym interferonem w skojarzeniu z rybawiryną.

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich uznano za nieróżniące zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej i komparatora) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach. W poniższej tabeli (Tabela 12.) wyszczególniono poszczególne koszty nieróżniące oraz przedstawiono zasadność kwalifikacji do kategorii kosztów nieróżniących.

Tabela 12.
Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszt kwalifikacji chorych do leczenia biologicznego w *Programie lekowym*	Dotyczy wszystkich chorych leczonych technologią ocenianą i komparatorem w tej samej wysokości.
Koszt przepisania i podania leków	Dotyczy wszystkich chorych leczonych technologią ocenianą i komparatorem w tej samej wysokości.
Koszt diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia	Dotyczy wszystkich chorych leczonych technologią ocenianą i komparatorem w tej samej wysokości.
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	W odniesieniu do bezpieczeństwa stosowania terapii w *Analizie klinicznej* nie wykazano różnic pomiędzy technologią ocenianą i komparatorem.

Źródło: opracowanie własne

2.6.1. Koszt leków

2.6.1.1. Dawkowanie leków

Pegylowany interferon alfa-2a w skojarzeniu z rybawiryną

Do obliczenia kosztu stosowania uwzględnianych technologii medycznych konieczne było wyznaczenie dawki leku. Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Pegasys®* określono, że w leczeniu przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C pegylowany interferon alfa-2a w skojarzeniu z rybawiryną (RIB) u dzieci i młodzieży w wieku od 5 do 17 lat podawany jest w dawce tygodniowej zależnej od powierzchni ciała. Ilustruje to tabela poniżej.

Tabela 13.
Zalecenia dotyczące dawkowania produktu *Pegasys®* u dzieci i młodzieży w wieku od 5 do 17 lat

Zakres powierzchni ciała (m^2)	Dawka tygodniowa (miligramy)
0,71 – 0,74	0,0065
0,75 – 1,08	0,090
1,09 – 1,51	0,135
>1,51	0,180

Źródło: opracowanie własne na podstawie *ChPL Pegasys®*.

U dzieci i młodzieży w wieku od 5 do 17 lat, chorujących na wirusowe zapalenie wątroby typu C, zalecana dawka rybawiryny szacowana jest w oparciu o masę ciała. Odpowiednie dane zamieszczono w poniższej tabeli.

Tabela 14.
Zalecenia dotyczące dawkowania rybawiryny u dzieci i młodzieży w wieku od 5 do 17 lat

Masa ciała (kg)	Dawka dobowa rybawiryny (miligramy)	Liczba tabletek rybawiryny
23 – 33	400	1 tabletka 200 mg rano 1 tabletka 200 mg wieczorem
34 – 46	600	1 tabletka 200 mg rano 2 tabletka 200 mg wieczorem
47 – 59	800	2 tabletka 200 mg rano 2 tabletka 200 mg wieczorem
60 – 74	1 000	2 tabletka 200 mg rano 3 tabletka 200 mg wieczorem
≥75	1 200	3 tabletka 200 mg rano 3 tabletka 200 mg wieczorem

Źródło: opracowanie własne na podstawie *ChPL Pegasys*®.

Dawki zamieszczone w tabelach powyżej (Tabela 13. i Tabela 14.) były również stosowane u chorych w badaniach odnalezionych w przebiegu przeglądu systematycznego *Analizy klinicznej*.

W związku z zależnością dawek leków od masy i powierzchni ciała odnaleziono dane dotyczące tych parametrów dla grupy wiekowej 5-17 lat. Średnią masę ciała wśród dzieci we wskazanej grupie wiekowej przyjęto w oparciu o publikację *Odgen 2004* [14]. Dane zamieszczono w załączniku (rozdział 8.8.). Średni wzrost dzieci w wieku 5-17 lat zaczerpnięto z danych Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) (załącznik, rozdział 8.8.). Średnią powierzchnię ciała wyznaczono na podstawie danych dotyczących średni masy ciała i wzrostu dzieci w wieku od 5 do 17 lat, zgodnie z wzorem Mostellera:

$$\text{BSA}\ (\text{m}^2) = \sqrt{\frac{[\text{Wzrost(cm)x Waga(kg)}]}{3600}},$$

gdzie BSA[11] to powierzchnia ciała [2].

[redacted]

- [redacted]
- [redacted]
- [redacted]

[redacted][12][redacted]

Tabela 15.
Dawkowanie PEG INF alfa-2a oraz rybawiryny w terapii skojarzonej z podziałem na poszczególne podgrupy wiekowe

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Źródło: opracowanie własne

[11] ang. *body surface area*
[12] [redacted]

Pegylowany interferon alfa-2b w skojarzeniu z rybawiryną

Pegylowany interferon alfa-2b jest wskazany, w schemacie leczenia skojarzonego z rybawiryną w leczeniu dzieci w wieku 3 lat i powyżej oraz młodzieży, chorych na przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu C wcześniej nieleczonych. Dawkowanie u dzieci w wieku 3 lat i powyżej oraz młodzieży jest uzależnione od powierzchni ciała dla produktu leczniczego PegIntron® oraz od masy ciała dla rybawiryny. Zalecana dawka produktu PegIntron wynosi 0,060 mg/m^2 powierzchni ciała/tydzień podskórnie, w skojarzeniu z rybawiryną 15 mg/kg masy ciała/dobę doustnie w dwóch dawkach podzielonych podawanych z posiłkiem (rano i wieczorem).

[redacted]

Tabela 16.
Dawkowanie PEG INF alfa-2a oraz rybawiryny w terapii skojarzonej z podziałem na poszczególne podgrupy wiekowe

[redacted]				
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Źródło: opracowanie własne

W poniższej tabeli zestawiono dawkowanie leków uwzględnione w analizie.

Tabela 17.
Dawkowanie leków uwzględnione w analizie

[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]

Źródło: opracowanie własne na podstawie *ChPL Pegasys®, ChPL PegIntron®* [3, 4]

2.6.1.2.Ceny leków

Pegylowany interferon alfa-2a w skojarzeniu z rybawiryną

Obecnie lek nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. Niniejsza analiza dotyczy opłacalności stosowania pegylowanego interferonu alfa-2a (Pegasys®) w skojarzeniu z rybawiryną w leczeniu przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C u wcześniej nieleczonych dzieci i młodzieży w ramach programu lekowego. W analizie uwzględniono finansowanie leku w istniejącej grupie limitowej *1084.1 Peginterferonum alfa-2a*. Rozważono poziom odpłatności leku, zgodny z zapisami *Ustawy o refundacji*, tj. lek wydawany bezpłatnie [26]. Lek w skojarzeniu z rybawiryną jest obecnie stosowany w leczeniu przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C u dorosłych z wyrównaną chorobą wątroby wcześniej nieleczonych lub po niepowodzeniu wcześniejszej terapii.

Urzędowe ceny zbytu oraz ceny hurtowe leków zawierających pegylowany interferon alfa-2a oraz rybawirynę w terapii skojarzonej zaczerpnięto z *Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 20 lutego 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2015 r.* [13].

[redacted]

Wartości poszczególnych cen leku prezentuje tabela poniżej (Tabela 18.).

Pegylowany interferon alfa-2b w skojarzeniu z rybawiryną

Komparator jest obecnie finansowany w ramach programu lekowego *Leczenia przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C* i wydawany jest świadczeniobiorcy bezpłatnie [26]. Cena leków zawierających pegylowany interferon alfa-2b oraz rybawirynę w terapii skojarzonej została wyznaczona w oparciu o aktualne *Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu leków refundowanych.* Wyznaczone na tej podstawie cenę leku, wysokość opłaty świadczeniobiorcy oraz limit finansowania przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 18.).

Tabela 18.
Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN)

Substancja	Nazwa	Opakowanie	EAN	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa	Wysokość limitu finansowania	Wysokość opłaty świadczeniobiorcy
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Peginterferonum alfa-2b	PegIntron, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 0,05 mg/0,5 ml	1 zest. (1 wstrz.+1 igła+ 2 waciki)	5909991039110	297,00	311,85	311,85	0,00
Peginterferonum alfa-2b	PegIntron, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 0,12 mg/0,5 ml	1 zest.	5909991039219	712,80	748,44	748,44	0,00
Peginterferonum alfa-2b	PegIntron, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 0,08 mg/0,5 ml	1 zest.	5909991039318	475,20	498,96	498,96	0,00
Peginterferonum alfa-2b	PegIntron, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 0,15 mg/0,5 ml	1 zest.	5909991039417	891,00	935,55	935,55	0,00

Substancja	Nazwa	Opakowanie	EAN	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa	Wysokość limitu finansowania	Wysokość opłaty świadczeniobiorcy
Peginterferonum alfa-2b	PegIntron, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 0,1 mg/0,5 ml	1 zest.	5909991039516	594,00	623,70	623,70	0,00
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Ribavirinum ((w skojarzeniu z PEG-INF alfa-2b)	Rebetol, kaps. twarde, 200 mg	140 kaps.	5909990999828	1 577,26	1 656,12	1 656,12	0,00

Źródło: opracowanie własne na podstawie *Obwieszczenia MZ* [13]

Na podstawie wskazanego dawkowania oraz cen leków wyznaczono koszt jednostkowy leków w przeliczeniu na miligram oraz w tygodniu. Wartości wskazano w poniższej tabeli.

Tabela 19.
Koszt leków w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie (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]

Źródło: opracowanie własne

2.6.2. Koszt leczenia po niepowodzeniu terapii

Część chorych, u których wszystkie możliwe opcje terapeutyczne związane z leczeniem farmakologicznym nie przyniosły pożądanych rezultatów w postaci uzyskania trwałej odpowiedzi wirusologicznej jest monitorowanych pod kątem poziomu wiremii HCV RNA. U chorych tych nie stwierdza się jakiejkolwiek progresji marskości wątroby, mimo replikacji tych wirusów. Według autorów publikacji *Mack 2012* [10] standardowymi badaniami wchodzącymi w skład monitorowania pacjentów nieleczonych wchodzą oznaczenie poziomu AIAT w surowicy, oznaczenie poziomu bilirubiny, albuminy, oznaczenie RNA wirusa HCV, morfologia krwi oraz badanie czasu protrombinowego. Wycenę tych badań przeprowadzono w oparciu o *Zarządzenie Nr 79/2014/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 5 grudnia 2014 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna* [27]. Przyjęto, że wszystkie badania wykonuje się u chorych z częstotliwością raz na 24 tygodnie. Całkowity koszt badań to 279,00 PLN.

Tabela 20.
Badania obserwacyjne wykonywane u chorych nieleczonych z RNA HCV

Badanie	Świadczenie specjalistyczne	Wartość punktowa	Koszt punktu (PLN)	Koszt świadczenia (PLN)	Łączny koszt badań (PLN)
Aminotransferaza alaninowa (ALT, GPT)	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	7,00	9,00	63,00	279,00
Aminotransferaza asparaginianowa (AST)					
Czas protrombinowy (PT)					
Albumina	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	7,00	9,00	63,00	
Bilirubina całkowita					
Morfologia krwi 8-parametrowa					
Wirus zapalenia wątroby typu C HCV-RNA (ilościowo)	W14 Świadczenie specjalistyczne 4-go typu	17,00	9,00	153,00	

Źródło: opracowanie własne na podstawie *79/2014/DSOZ* [27]

2.6.3. Podsumowanie kosztów

Koszty całkowite różniące poszczególne terapie, z perspektywy płatnika publicznego, w tygodniowym cyklu zaprezentowano w tabeli poniżej.

Tabela 21.
Całkowite oraz z podziałem na kategorie kosztowe koszty różniące w tygodniowym cyklu, z perspektywy płatnika publicznego (PLN)

[redacted]	[redacted]			
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]				
[redacted]				
[redacted]				
[redacted]				
[redacted]				
[redacted]				
[redacted]				
[redacted]				
[redacted]				
[redacted]				
[redacted]				

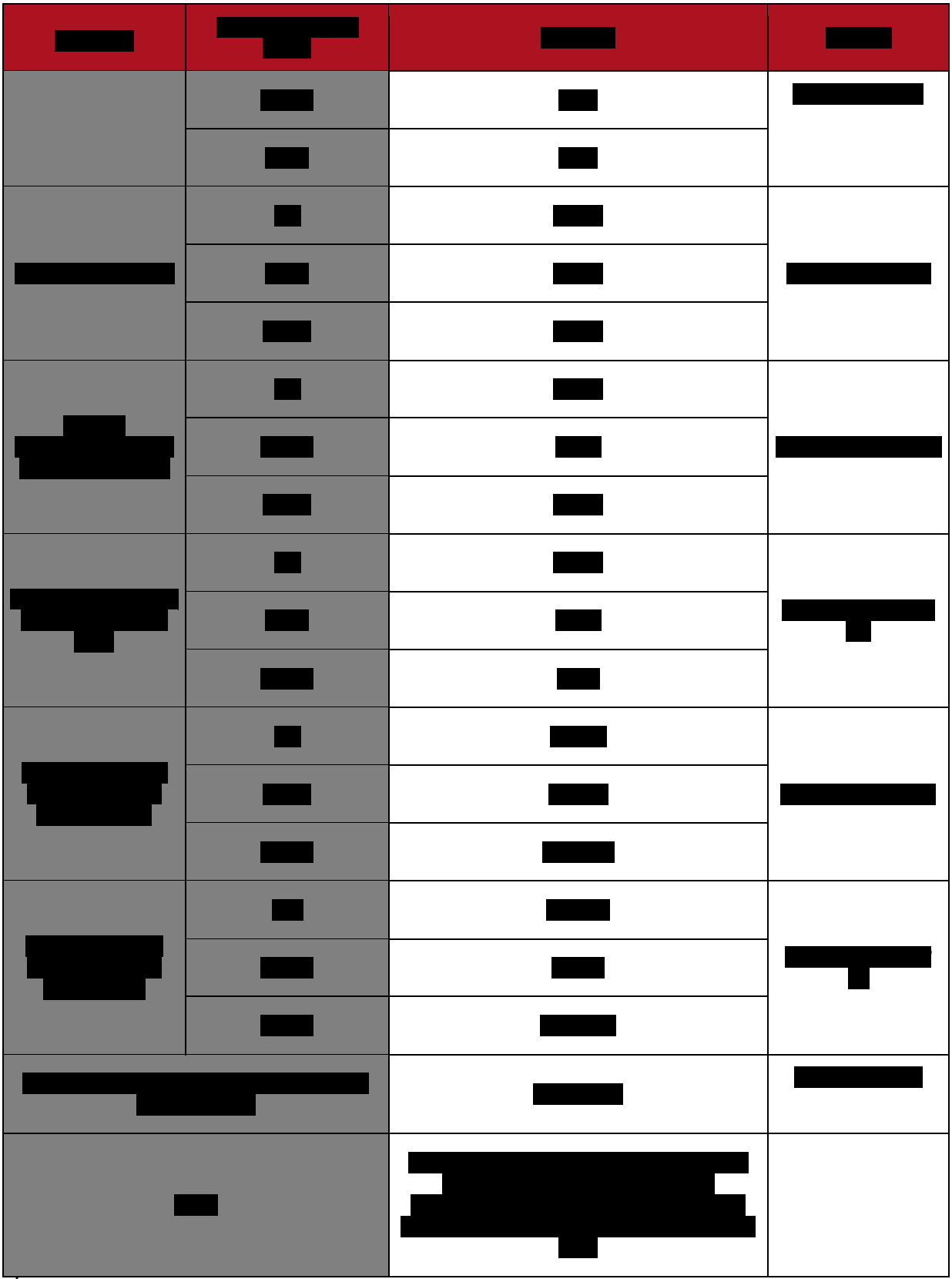
Źródło: opracowanie własne

2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 22.
Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]



Źródło: opracowanie własne

2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

Zgodnie z *Ustawą o refundacji* w sytuacji, gdy budżet na refundację przekroczy 17% całkowitego budżetu na refundację świadczeń gwarantowanych, powinna być prowadzona analiza kwot przekroczenia. Na podstawie sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) wnioskować można [23], że w horyzoncie analizy warunek powyższy nie zostanie spełniony (w 2013 roku wydano na refundację leków mniej, niż zakładano w budżecie – wykonano 88% planowanego budżetu na refundację). Ponadto, budżet Narodowego Funduszu Zdrowia na rok 2015 jest wyższy niż na rok 2014 [17, 18]. W związku z tym, w analizie wpływu na budżet nie brano pod uwagę kwot przekroczenia.

Na podstawie oszacowana wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty różniące leczenia jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego (wynikające z kosztów różniących oceniane technologie medyczne), które są tożsame z wydatkami w perspektywie wspólnej[13]. Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.

2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

Aktualne wydatki budżetowe, związane z leczeniem populacji docelowej oszacowano biorąc pod uwagę liczbę nowych zachorowań z 2014 roku. Uwzględniono udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych oraz koszty ich stosowania analogicznie, jak dla scenariusza istniejącego. Do aktualnych wydatków zaliczono koszt leku wraz z kosztem diagnostyki i monitorowania w czasie trwania terapii (48 tygodni). [redacted]

[13] Wyniki dla obu perspektyw będą tożsame ze względu na fakt, iż świadczeniobiorcy nie ponoszą żadnego kosztu związanego z leczeniem za pomocą technologii wnioskowanej (lek wydawany jest bezpłatnie).

Tabela 23.
Dawkowanie PEG INF alfa-2a oraz rybawiryny w terapii skojarzonej z podziałem na poszczególne podgrupy wiekowe

[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]

Źródło: opracowanie własne

Obecnie pegylowany interferon alfa-2a w skojarzeniu z rybawiryną nie jest stosowany w analizowanej populacji chorych. Koszt leku jest zatem zerowy.

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

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

Tabela 24.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego (i tożsamej z nią perspektywy wspólnej) [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]	[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]

Źródło: opracowanie własne

Tabela 25.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego (i tożsamej z nią perspektywy wspólnej) [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]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

Źródło: opracowanie własne

[redacted]

Wyniki z perspektywy wspólnej są tożsame z wynikami z perspektywy płatnika publicznego. Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono również graficznie na poniższych wykresach.

Rysunek 2.
Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy wspólnej (PLN) [redacted]

Źródło: opracowanie własne

Rysunek 3.
Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy wspólnej (PLN) [redacted]

Źródło: opracowanie własne

3.Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w analizie wrażliwości oraz zakres ich zmienności i źródła danych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 26.
Parametry użyte w analizie wrażliwości wraz z zakresem zmienności i źródłem danych

[redacted]

Źródło: opracowanie własne

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli.

[redacted]

Tabela 27.
Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego (i tożsamej z nią perspektywy wspólnej) [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]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Źródło: opracowanie własne

Tabela 28.
Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego (i tożsamej z nią perspektywy wspólnej) [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]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Źródło: opracowanie własne

4.Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Decyzja dotyczącą refundacji produktu Pegasys® (pegylowany interferon alfa-2a) w skojarzeniu z rybawiryną w leczeniu przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C u wcześniej nieleczonych dzieci i młodzieży w *Wykazie leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej lek dostępny w ramach programu lekowego, nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń zdrowotnych.

Lek Pegasys® w skojarzeniu z rybawiryną jest obecnie finansowany i stosowany w ramach *Programu lekowego.* W związku z tym, w wyniku rozpoczęcia finansowania ocenianej technologii medycznej, nie wystąpi konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego, czy też tworzenia nowych wytycznych określających sposób podawania leku. Objęcie refundacją technologii wnioskowanej nie będzie zatem mieć istotnego wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

5.Aspekty etyczne i społeczne

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

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

Poniższa tabela (Tabela 29.) przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącej stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

Tabela 29.
Aspekty społeczne i etyczne

Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	**Żadne**
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych	**Tak**

Warunek	Wartość
potrzebach;	
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;	**Duża korzyść dla wąskiej grupy chorych**
Czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych;	**Nie**
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	**Nie**
Należy rozważyć czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:	
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;	**Nie**
grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;	**Nie**
powodować lub zmieniać stygmatyzację;	**Nie**
wywoływać lęk;	**Nie**
powodować dylematy moralne;	**Nie**
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne.	**Nie**
Konieczne jest też przeanalizowanie, czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:	
nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	**Nie**
czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	**Nie**
oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.	**Nie**
Należy określić, czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak:	
konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	**Nie**
potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania;	**Nie**
potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	**Nie**

Źródło: opracowanie własne

6.Założenia i ograniczenia

W niniejszej analizie zaprezentowano wyniki jedynie dla chorych z genotypem 1b, wykorzystując odsetki chorych osiągających trwałą odpowiedź wirusologiczną (SVR) z badania opisanego w publikacji *Rosen 2013* [20]. Wyniki dla tej grupy wskazują, iż 83% dzieci chorych na przewlekłe WZW typu C leczonych technologią wnioskowaną uzyskało SVR, podczas gdy odsetek ten wśród leczonych technologią porównywaną wynosił 36%. Wyniki te doprowadziło to wystąpienia kosztów różniących po zakończeniu 48-tygodniowej terapii (wraz z 24-tygodniowym okresem *follow-up)* w obu porównywanych technologiach.

[redacted]

[redacted]

[14]

[redacted]

[14] [redacted]

[redacted][15] [redacted][16] [redacted]

[redacted][17] [redacted]

[redacted]

- [redacted]
- [redacted]
- [redacted]

[redacted][18] [redacted]

---

15 [redacted]

16 [redacted]

17 [redacted]

18 [redacted]

[redacted]

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach istniejącej grupy limitowej, *1074.1 Peginterferonum alfa-2a,* zgodnie z uzasadnieniem zamieszczonym w rozdziale 8.2. Podstawę limitu w tej grupie limitowej stanowi produkt Pegasys®, roztwór do wstrzykiwań 270 mikrogramów/ml, 1 amp.-strz.a 0,5 ml. Podejście takie jest zgodne z zapisami *Ustawy o refundacji*.

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

7.Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy dążono do dokonania oceny wpływu na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu leku Pegasys® (pegylowany interferon alfa-2a) w skojarzeniu z rybawiryną do *Wykazu leków refundowanych* w ramach kategorii dostępności *lek stosowany w programie lekowym.*

[redacted]

[redacted]

[redacted]

Finansowanie pegylowanego interferonu alfa-2a w skojarzeniu z rybawiryną w ramach kategorii dostępności lek stosowany w *programie lekowym*, przyczyni się do zwiększenia spektrum terapeutycznego w leczeniu przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C w dzieci i młodzieży wcześniej nieleczonych i tym samym umożliwi specjalistom w tej dziedzinie wybór sposobu podania leku najkorzystniejszy dla określonego chorego.

.

8.Załączniki

8.1.Dane refundacyjne NFZ

Tabela 30.
Liczba DDD rybawiryny (lek Copegus®) zrefundowanych przez NFZ w okresie lipiec 2012 r. – październik 2014 r. (spośród dostępnych danych) w ujęciu miesięcznym

rok	styczeń	luty	marzec	kwiecień	maj	czerwiec	lipiec	sierpień	wrzesień	październik	listopad	grudzień
2012	b/d	b/d	b/d	b/d	b/d	b/d	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2013	0,00	0,00	0,00	0,00	206,61	132,42	136,58	132,26	100,82	134,42	142,82	0,00
2014	1 254,39	630,50	1 273,58	672,02	3 194,26	3 617,62	3 729,62	3 343,22	3 830,42	3 225,63	b/d	b/d

Źródło: opracowanie własne na podstawie danych NFZ

Tabela 31.
Liczba DDD rybawiryny (lek Rebetol®) zrefundowanych przez NFZ w okresie lipiec 2012 r. – październik 2014 r. (spośród dostępnych danych) w ujęciu miesięcznym

rok	styczeń	luty	marzec	kwiecień	maj	czerwiec	lipiec	sierpień	wrzesień	październik	listopad	grudzień
2012	b/d	b/d	b/d	b/d	b/d	b/d	2,00	105,00	0,00	18 023,83	1 425,45	906,22
2013	891,38	0,00	271,60	202,61	240,80	187,60	288,01	222,80	333,20	497,60	494,80	575,60

rok	styczeń	luty	marzec	kwiecień	maj	czerwiec	lipiec	sierpień	wrzesień	październik	listopad	grudzień
2014	773,00	1 131,20	784,01	932,20	1 456,01	1 499,41	1 624,01	1 373,80	907,20	1 170,40	b/d	b/d

Źródło: opracowanie własne na podstawie danych NFZ

8.2. Uzasadnienie utworzenia wspólnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

Pegylowany interferon alfa-2a w skojarzeniu z rybawiryną jest obecnie finansowany z budżetu płatnika publicznego w leczeniu dorosłych chorych z przewlekłym zapalenia wątroby typu C w ramach programu lekowego *„Leczenie przewlekłego zapalenia wątroby typu C”*. W związku z obowiązującą obecnie praktyką kwalifikowania poszczególnych substancji czynnych do odrębnych grup limitowych niezależnie od wskazań, w jakich leki są stosowane, założono, że pegylowany interferon alfa-2a oraz rybawiryna będą stosowane w istniejących grupach limitowych (odpowiednio *1074.1, Peginterferonum alfa-2a* i *1075.0, Ribavirinum*).

Obecnie w skład grupy limitowej *1074.1 Peginterferonum alfa-2a* wchodzą preparaty zawierające substancję czynną PEG INF alfa-2a dostępne w czterech różnych prezentacjach (roztwór do wstrzykiwań, 90 µg/0,5 ml, roztwór do wstrzykiwań, 180 µg/0,5 ml, roztwór do wstrzykiwań, 270 µg/0,5 ml oraz roztwór do wstrzykiwań, 360 µg/0,5 ml).

W skład grupy limitowej *1075.0 Ribavirinum* wchodzą dwa preparaty zawierające substancję czynną RIB dostępne w trzech różnych prezentacjach (Copegus®, tabl. powl., 400 mg, Copegus®, tabl. powl., 200 mg oraz Rebetol®, kaps. twarde, 200 mg). Lek Copegus® jest stosowany wyłącznie w skojarzeniu z PEG INF alfa-2a.

Na podstawie art. 15 *Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* należy stwierdzić, że leku Pegasys® oraz leku Copegus® nie można zakwalifikować do innej istniejącej grupy limitowej wraz z lekami obecnie finansowanymi w *Programie lekowym leczenia przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C*. Leki te nie spełniają kryteriów kwalifikacji do innych wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust 2 *Ustawy o refundacji* ze względu na brak tej samej nazwy międzynarodowej.

Z tego względu uważa się, że lek Pegasys® oraz lek Copegus® powinny być finansowane w ten sam sposób jak dotychczas.

8.3. Dane NFZ dotyczące liczby osób objętych programem leczenia WZW C

Tabela 32.
Sprawozdania NFZ z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał w latach 2011-2013

Rok	Program zgodnie z katalogiem NFZ	Komórka organizacyjna	Liczba osób	Łączna liczba osób objęta programem
2011	PROGRAM LECZENIA PRZEWLEKŁEGO WZW TYPU C	ODDZIAŁ CHORÓB ZAKAŹNYCH DZIECIĘCYCH	4	45
		PORADNIA HEPATOLOGICZNA DLA DZIECI	1	
		ODDZIAŁ CHORÓB ZAKAŹNYCH DZIECIĘCYCH	24	
		ODDZIAŁ OBSERWACYJNO-ZAKAŹNY DLA DZIECI	16	
2012	PROGRAM LECZENIA PRZEWLEKŁEGO WZW TYPU C	ODDZIAŁ CHORÓB ZAKAŹNYCH DZIECIĘCYCH	14	24
		ODDZIAŁ OBSERWACYJNO-ZAKAŹNY DLA DZIECI	10	
2013	PROGRAM LEKOWY - LECZENIE PRZEWLEKŁEGO WIRUSOWEGO ZAPALENIA WĄTROBY TYPU C	ODDZIAŁ CHORÓB ZAKAŹNYCH DZIECIĘCYCH	17	29
		ODDZIAŁ OBSERWACYJNO-ZAKAŹNY DLA DZIECI	12	

Źródło: dane NFZ

8.4. Kryteria kwalifikacji i wyłączeni chorych w obecnym programie lekowym *Leczenia przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C* (ICD-10 B 18.2)

Kryteria kwalifikacji

Do programu kwalifikowani są świadczeniobiorcy w wieku powyżej 3 roku życia, chorzy na przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu C i spełniający poniższe kryteria:

- obecność wiremii HCV RNA w surowicy krwi lub w tkance wątrobowej;
- obecność przeciwciał anty-HCV;
- zmiany zapalne i włóknienie w obrazie histopatologicznym wątroby.

Kryteria wyłączenia z programu:

- ujawnienie następujących okoliczności w trakcie leczenia:
  - nadwrażliwość na substancję czynną lub substancję pomocniczą;
  - niestwierdzenie HCV RNA w surowicy lub w tkance wątrobowej przy obecności przeciwciał anty-HCV;
  - niewyrównana marskość wątroby;
  - ciężka współistniejąca choroba serca, w tym niewydolność krążenia, niestabilna choroba wieńcowa;
  - niewyrównana cukrzyca insulinozależna;
  - choroby o podłożu autoimmunologicznym z wyłączeniem autoimmunologicznego zapalenia wątroby typu II (anty-LKM-1);
  - niewyrównana nadczynność tarczycy;
  - retinopatia (po konsultacji okulistycznej);
  - padaczka (po konsultacji neurologicznej);
  - czynne uzależnienie od alkoholu lub środków odurzających;
  - ciąża lub karmienie piersią;
  - czynna psychoza, depresja (po konsultacji psychiatrycznej);
  - choroba nowotworowa czynna lub z dużym ryzykiem wznowy (po konsultacji onkologicznej, hematoonkologicznej lub hematologicznej);

- inne przeciwwskazania do stosowania poszczególnych rodzajów interferonu, rybawiryny, telaprewiru albo boceprewiru określone w odpowiednich charakterystykach produktów leczniczych;

- działania niepożądane stosowanych w programie leków uzasadniające przerwanie leczenia:
  - w opinii lekarza prowadzącego terapię lub
  - zgodnie z charakterystykami odpowiednich produktów leczniczych.

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

Tabela 33.
Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.5.1.
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 2.5.2.
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK, rozdział 2.5.3.
1.4.	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.5.4.
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.
2.1.	aktualnych	TAK, rozdział 2.8.1.
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 2.8.1.
3.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.
4.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK, rozdział 2.8.
5.	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 2.8.
8.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7.
9.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 6.
9.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 6.
10.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
11.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
12.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
12.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania liczebności populacji
13.	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach • z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), • bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	[redacted]
13.1.	Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: • w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 *Ustawy o refundacji* (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej) • w art. 15 ust. 2. 15 ust. 3 pkt 2 *Ustawy o refundacji* (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej)	TAK

Źródło: opracowanie własne na podstawie *Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań*

8.6. Dane PZH

Tabela 34.
Liczba nowych zachorowań na HCV ze względu na wiek w latach 1997 - 2013

Rok	Liczba nowych zachorowań na HCV ogółem										
	Grupy wiekowe						Odsetki				
	Ogółem	0-4	5-9	10-14	15-17	18+	0-4	5-9	10-14	15-17	18+
1997	1 064	21	34	29	26	954	1,97%	3,20%	2,73%	2,48%	89,62%
1998	1 710	24	38	46	50	1 552	1,40%	2,22%	2,69%	2,95%	90,74%
1999	1 988	15	65	61	56	1 791	0,75%	3,27%	3,07%	2,84%	90,07%
2000	2 086	10	47	61	66	1 902	0,48%	2,25%	2,92%	3,16%	91,18%
2001	1 953	9	40	72	71	1 761	0,46%	2,05%	3,69%	3,63%	90,18%
2002	1 978	10	25	74	85	1 784	0,51%	1,26%	3,74%	4,31%	90,18%
2003	2 255	15	14	74	88	2 064	0,67%	0,62%	3,28%	3,88%	91,55%
2004	2 157	5	8	44	81	2 019	0,23%	0,37%	2,04%	3,76%	93,60%
2005*	2 997	8	5	49	107	2 828	0,27%	0,17%	1,63%	3,58%	94,35%
2006	2 949	7	4	37	107	2 794	0,24%	0,14%	1,25%	3,62%	94,75%
2007	2 753	4	5	19	107	2 618	0,15%	0,18%	0,69%	3,88%	95,10%
2008	2 353	10	5	8	95	2 235	0,42%	0,21%	0,34%	4,05%	94,97%
2009*	1 891	6	2	11	57	1 815	0,32%	0,11%	0,58%	3,01%	95,98%
2010	2 178	2	2	4	51	2 119	0,09%	0,09%	0,18%	2,34%	97,29%
2011	2 241	10	4	10	31	2 186	0,45%	0,18%	0,45%	1,39%	97,54%

Rok	Liczba nowych zachorowań na HCV ogółem										
	Grupy wiekowe						Odsetki				
	Ogółem	0-4	5-9	10-14	15-17	18+	0-4	5-9	10-14	15-17	18+
2012	2 268	9	4	2	34	2 219	0,40%	0,18%	0,09%	1,51%	97,83%
2013	2 641	5	2	6	64	2 564	0,20%	0,07%	0,23%	2,42%	97,08%

*Dane z lat 2005 – 2009 według definicji z 2005 r. (obejmującą przypadki objawowe lub przebiegające z podwyższonym poziomem transaminaz, potwierdzone obecnością przeciwciał anty-HCV)dane z lat 2009 – 2013 według definicji HCV przyjętej w 2009 r. (obejmującą przypadki potwierdzone laboratoryjnie).

Źródło: dane PZH: *http://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index_p.html*

8.7. Dane GUS

Tabela 35.
Stan i struktura ludności w Polsce według wieku w latach 1989 – 2013 (w tys.)

Rok	Ogółem	Dorośli	Dzieci w wieku 5-17 lat
1989	37 988	26 780	8 137
1990	38 073	27 030	8 081
1991	38 144	27 270	8 006
1992	38 203	27 516	7 923
1993	38 239	27 734	7 842
1994	38 265	27 918	7 779
1995	38 284	28 103	7 728
1996	38 294	28 278	7 660
1997	38 290	28 445	7 586
1998	38 277	28 609	7 499
1999	38 263	28 633	7 542
2000	38 254	28 921	7 314
2001	38 242	29 246	7 043
2002	38 219	29 555	6 768
2003	38 191	29 841	6 508
2004	38 174	30 087	6 276
2005	38 157	30 293	6 062
2006	38 126	30 465	5 852
2007	38 116	30 628	5 659
2008	38 136	30 786	5 469
2009	38 167	30 936	5 295
2010	38 530	31 287	5 207
2011	38 538	31 392	5 115
2012	38 533	31 467	5 049
2013	38 496	31 500	5 008

Źródło: GUS

8.8. Dane antropometryczne

Tabela 36.
Średnia waga ciała osób w wieku poniżej 19 roku życia (kg)

Wiek	Średnia waga (kg)	Rozmiar próbki	Odch. standardowe	Średnia waga (kg)	Rozmiar próbki	Odch. standardowe
	Chłopcy			Dziewczęta		
<2	b/d	b/d	b/d	b/d	b/d	b/d
2	13,70	262	0,10	13,30	272	0,10
3	15,90	216	0,20	15,20	292	0,20
4	18,50	179	0,20	17,90	281	0,30
5	21,30	147	0,50	20,60	314	0,60
6	23,50	182	0,40	22,40	176	0,50
7	27,20	185	0,40	25,90	169	0,50
8	32,70	214	1,00	31,90	152	1,20
9	36,00	174	0,70	35,40	171	0,70
10	38,60	187	0,80	40,00	197	1,00
11	43,70	182	1,10	47,90	166	1,30
12	50,40	299	1,30	52,00	177	1,10
13	53,90	298	1,90	57,70	198	1,40
14	63,90	266	1,60	59,90	184	1,00
15	68,30	283	1,10	61,10	167	1,70
16	74,40	306	1,40	63,00	171	1,20
17	75,60	313	1,40	61,70	150	1,20
18	75,60	284	1,10	65,20	141	1,50
19	78,20	270	1,30	67,90	130	1,20

Źródło: opracowanie własne na podstawie *Odgen 2004* [14]

Tabela 37.
Średni wzrost osób w wieku do 2 do 19 roku życia (cm)

Wiek	3. centyl	15. centyl	50. centyl	85. centyl	97. centyl	Średni wzrost (cm)
Dystrubuanta	**3,00%**	**15,00%**	**50,00%**	**85,00%**	**97,00%**	n/d
Gęstość	**3,00%**	**12,00%**	**35,00%**	**35,00%**	**12,00%**	n/d
Gęstość unormowana	**3,09%**	**12,37%**	**36,08%**	**36,08%**	**12,37%**	n/d
2	81,40	83,90	87,10	90,30	92,10	88,30
3	89,10	92,20	96,10	99,90	103,10	97,64
4	95,40	99,00	103,30	107,70	111,20	105,09

Wiek	3. centyl	15. centyl	50. centyl	85. centyl	97. centyl	Średni wzrost (cm)
5	101,20	105,20	110,00	114,80	118,70	111,94
6	106,70	110,80	116,00	121,10	125,20	118,05
7	111,80	116,30	121,70	127,20	131,70	123,95
8	116,60	121,40	127,30	133,10	137,90	129,64
9	121,30	126,30	132,60	138,80	143,90	135,11
10	125,80	131,20	137,80	144,40	149,80	140,48
11	130,50	136,10	143,10	150,10	155,80	145,94
12	135,80	141,70	149,10	156,40	162,40	152,05
13	142,10	148,30	156,00	163,70	170,00	159,13
14	148,70	155,20	163,20	171,20	177,60	166,43
15	153,30	160,90	169,00	177,00	183,60	172,21
16	158,30	164,80	172,90	181,00	187,50	176,18
17	160,80	167,20	175,20	183,10	189,50	178,38
18	162,20	168,40	176,10	183,90	190,00	179,25
19	162,80	169,00	176,50	184,10	190,30	179,60

Źródło: opracowanie własne na podstawie danych *WHO* [6]

8.9. Wyniki badania ankietowego

[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]

1. [redacted]

[redacted]

1. [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]

1.

[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]

1. [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]

1.

9.Spis tabel

Tabela 1. Stan ludności w Polsce w grupie wiekowej powyżej 18 lat oraz dzieci i młodzież w wieku 5-17 lat na lata 2014-2017 (w tys.) 16
Tabela 2. Chorzy z przeciwciałami anty-HCV i aktywnym HCV RNA, u których nie doszło do spontanicznej eliminacji wirusa 16
Tabela 3. Chorzy z aktywną, przewlekłą infekcją wirusa HCV 17
Tabela 4. Prognozowana liczba nowych zachorowań na HCV ze względu na wiek w latach 2014-2017 17
Tabela 5. Roczne wskaźniki zapadalności na niewydolność wątroby oraz raka wątrobowo-komórkowego dla populacji zakażonych wirusem HCV 18
Tabela 6. Liczba dorosłych chorych, u których lek Pegasys® w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi jest wskazany w leczeniu przewlekłego HCV (wskazanie 1) 19
Tabela 7. Łączna liczba dzieci w wieku 5-17 lat, wcześniej leczonych oraz nieprzyjmujących leczenia przewlekłego HCV (wskazanie 2) 20
Tabela 8. Oszacowanie populacji, w której technologia wnioskowana może być zastosowana 21
Tabela 9. Oszacowanie populacji docelowej, wskazanej we wniosku 22
Tabela 10. Udziały PEG IFN alfa-2a + RIB i PEG IFN alfa-2b + RIB w rynku w scenariuszu nowym 24
Tabela 11. Liczba chorych leczonych technologią wnioskowaną 24
Tabela 12. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne 27
Tabela 13. Zalecenia dotyczące dawkowania produktu *Pegasys*® u dzieci i młodzieży w wieku od 5 do 17 lat 27
Tabela 14. Zalecenia dotyczące dawkowania rybawiryny u dzieci i młodzieży w wieku od 5 do 17 lat 28
Tabela 15. Dawkowanie PEG INF alfa-2a oraz rybawiryny w terapii skojarzonej z podziałem na poszczególne podgrupy wiekowe 29
Tabela 16. Dawkowanie PEG INF alfa-2a oraz rybawiryny w terapii skojarzonej z podziałem na poszczególne podgrupy wiekowe 30
Tabela 17. Dawkowanie leków uwzględnione w analizie 30
Tabela 18. Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN) 33
Tabela 19. Koszt leków w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie (PLN) 35

Tabela 20. Badania obserwacyjne wykonywane u chorych nieleczonych z RNA HCV 36
Tabela 21. Całkowite oraz z podziałem na kategorie kosztowe koszty różniące w tygodniowym cyklu, z perspektywy płatnika publicznego (PLN).....37
Tabela 22. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....38
Tabela 23. Dawkowanie PEG INF alfa-2a oraz rybawiryny w terapii skojarzonej z podziałem na poszczególne podgrupy wiekowe.....40
Tabela 24. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego (i tożsamej z nią perspektywy wspólnej) [redacted].....41
Tabela 25. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego (i tożsamej z nią perspektywy wspólnej) [redacted].....42
Tabela 26. Parametry użyte w analizie wrażliwości wraz z zakresem zmienności i źródłem danych 47
Tabela 27. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego (i tożsamej z nią perspektywy wspólnej) [redacted]..48
Tabela 28. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego (i tożsamej z nią perspektywy wspólnej) [redacted].....49
Tabela 29. Aspekty społeczne i etyczne.....50
Tabela 30. Liczba DDD rybawiryny (lek Copegus®) zrefundowanych przez NFZ w okresie lipiec 2012 r. – październik 2014 r. (spośród dostępnych danych) w ujęciu miesięcznym 56
Tabela 31. Liczba DDD rybawiryny (lek Rebetol®) zrefundowanych przez NFZ w okresie lipiec 2012 r. – październik 2014 r. (spośród dostępnych danych) w ujęciu miesięcznym 56
Tabela 32. Sprawozdania NFZ z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał w latach 2011-2013.....59
Tabela 33. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*.....62
Tabela 34. Liczba nowych zachorowań na HCV ze względu na wiek w latach 1997 - 2013 .64
Tabela 35. Stan i struktura ludności w Polsce według wieku w latach 1989 – 2013 (w tys.) .66
Tabela 36. Średnia waga ciała osób w wieku poniżej 19 roku życia (kg) 67
Tabela 37. Średni wzrost osób w wieku do 2 do 19 roku życia (cm) 67

10.Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet 14
Rysunek 2. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy wspólnej (PLN) [redacted] 46
Rysunek 3. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy wspólnej (PLN) [redacted] 46

11.Bibliografia

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych, *Wytyczne Oceny Technologii Medycznych stanowiące załącznik do Zarządzenia Nr 1/2010 Prezesa AOTM z dnia 4 stycznia 2010 r. w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej*

2. Body Surface Area (data dostępu: 12.01.2015 r.) http://www.halls.md/body-surface-area/refs.htm

3. Charakterystyka Produktu Leczniczego PegIntron® zatwierdzona przez Ministerstwo Zdrowia Departament Polityki Lekowej i Farmacji

4. Charakterystyka Produktu Leczniczego Pegasys® zatwierdzona przez Ministerstwo Zdrowia Departament Polityki Lekowej i Farmacji

5. Dane dostarczone przez Zamawiającego

6. Dane Światowej Organizacji Zdrowia (WHO)

7. Godzik P., Kołakowska A., Madaliński K., *Rozpowszechnienie przeciwciał anty-HCV wśród osób dorosłych w Polsce - wyniki badania przekrojowego w populacji ogólnej,* PRZEGL EPIDEMIOL 2012; 66: 575 - 580

8. [redacted] *Pegasys® (pegylowany interferon alfa-2a) w skojarzeniu z rybawiryną w leczeniu przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C u wcześniej nieleczonych dzieci i młodzieży* – analiza ekonomiczna

9. Kanwal F., Hoang T., Kramer J. i in., *Clinial advances in liver, pancreas, and biliary tract. Increasing Prevalence of HCC and Cirrhosis in Patients With Chronic Hepatitis C Virus Infection,* GASTROENTEROLOGY 2011;140:1182–1188

10. Mack C.L., Gonzalez-Peralta R.P., Gupta N. i in., *NASPGHAN Practice Guidelines: Diagnosis and Management of Hepatitis C Infection in Infants, Children, and Adolescents,* JPGN 2012;54: 838–855

11. Mazurek J., *Znaczenie definicji przypadku zachorowania w nadzorze epidemiologicznym na przykładzie oceny liczby zachorowań na wirusowe zapalenie wątroby typu C,* PRZEGL EPIDEMIOL 2001;55:183-8

12. Moraczewska Z., Mikulska M., Brojer E. i in., *Wykrywanie RNA HCV wśród polskich dawców krwi oraz w preparatach osoczopochodnych,* Acta Haematologica Polonica, 2000, 31, Nr 4
13. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 lutego 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2015 r., http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia
14. Odgen C.L., Fryar C.D., Carroll M.D., i in., *Mean body weight, height, and body mass index*, United States 1960-2002, 2004 Oct 27; (347): 1-17
15. Panasiuk A., Flisiak R., Mozer-Lisewska I i in., *Distribution of HCV Genotypes in Poland,* PRZEGL EPIDEMIOL 2012; 66: 11 - 16
16. Parda N., Henszel Ł., Stępień M., *Wirusowe zapalenie wątroby typu C w Polsce w 2012 roku,* PRZEGL EPIDEMIOL 2014; 68: 369 - 372
17. Plan finansowy Narodowego Funduszu Zdrowia na 2014 r., zatwierdzony przez Ministra Zdrowia w porozumieniu z Ministrem Finansów w dniu 30 grudnia 2014 r., stanowiący załącznik do Zarządzenia nr 46/2013/DEF Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2013 r. w sprawie zmiany planu finansowego Narodowego Funduszu Zdrowia na 2014 rok (z późniejszymi zmianami)
18. Plan finansowy Narodowego Funduszu Zdrowia na 2015 r. zatwierdzony przez Ministra Zdrowia w porozumieniu z Ministrem Finansów w dniu 7 stycznia 2015 r., stanowiący załącznik do Zarządzenia Nr 6/2015/DEF Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 16 stycznia 2015 r. w sprawie zmiany planu finansowego Narodowego Funduszu Zdrowia na 2015 rok
19. *Raport – rekomendacje 2013 – 2014. Diagnostyka i terapia przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (wirusem HCV),* Raport Instytutu Ochrony Zdrowia
20. Rosen I., Kori M., Adiv E. i in., *Pegylated interferon alfa and ribavirin for children with chronić hepatitis C,* World J Gastroenterol 2013 February 21; 19(7): 1098-1103
21. 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://www.mz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/rozp_urzcen_03042012.pdf

22. Shepard C.W., Finelli L., Alter M.J., *Global epidemiology of hepatitis C virus infection, Lancet Infect Dis* 2005;5: 558–67
23. Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za 2012 rok
24. Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia na 2013 rok
25. Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. Nr. 210, poz. 2135, z poz. zm.)
26. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 Nr 122, poz. 696, z poz. zm.)
27. Zarządzenie Nr 79/2014/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 5 grudnia 2014 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna