

## 1 ANALÝZA DOPADU DO ROZPOČTU PLÁTCŮ

Cílem předkládané analýzy dopadu do rozpočtu (BIA) je predikovat změnu nákladů vynaložených z veřejného zdravotního pojištění po rozšíření preskripčního omezení infúzních jehel pro subkutánní aplikaci léčiv (úhradová skupina 05.03.04.01 ve smyslu zákona 48/1997 Sb.) na odbornost onkologie a hematologie (OHM). Novými příjemci hodnocených infúzních jehel tak budou vedle stávajících pacientů s primárními imunodeficiencemi (PID) také pacienti se sekundárními imunodeficiencemi (SID).

Model dopadu do rozpočtu zahrnuje pouze náklady na zdravotnický prostředek, náklady na aplikaci jsou zanedbány. Dále jsou konzervativně zanedbány náklady na komparátor, kterým jsou v současnosti používané alternativy, které nevytváří dopady do rozpočtu zdravotnických prostředků na poukaz. Základní nastavení modelu dopadu do rozpočtu je shrnuto níže (Tabulka 1).

**Tabulka 1 - Základní nastavení BIA**

Parametr	Popis parametru
Cílová populace	Pacienti trpící sekundární imunodeficiencí (SID)
Hodnocená intervence	Infúzní jehly pro (facilitovanou) subkutánní aplikaci léčiv
Srovnávaná intervence	Současný způsob aplikace bez hrazených jehel na poukaz
Náklady	Náklady na úhradu zdravotnického prostředku
Horizont	5 let
Perspektiva	Plátce – zdravotní pojišťovna

### 1.1 Postup výpočtu

Dopad do rozpočtu předmětných zdravotnických prostředků (ZP) byl odvozen z celkové spotřeby subkutánních imunoglobulinů (SCIG) ve skupině sekundárních imunodeficiencí. Tato spotřeba byla vypočtena následovně.

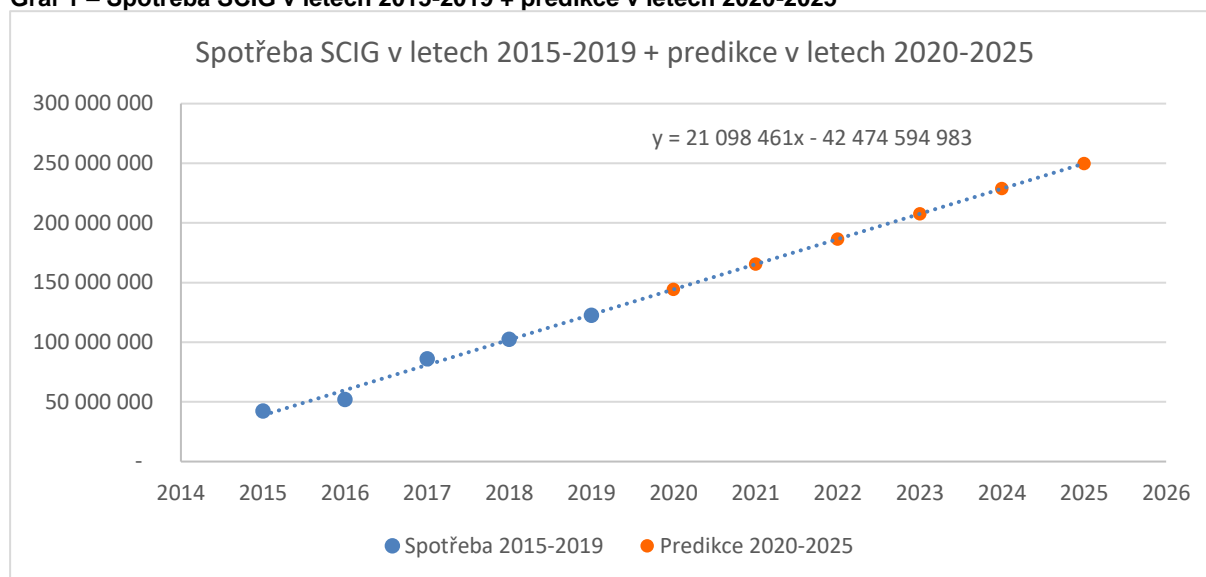
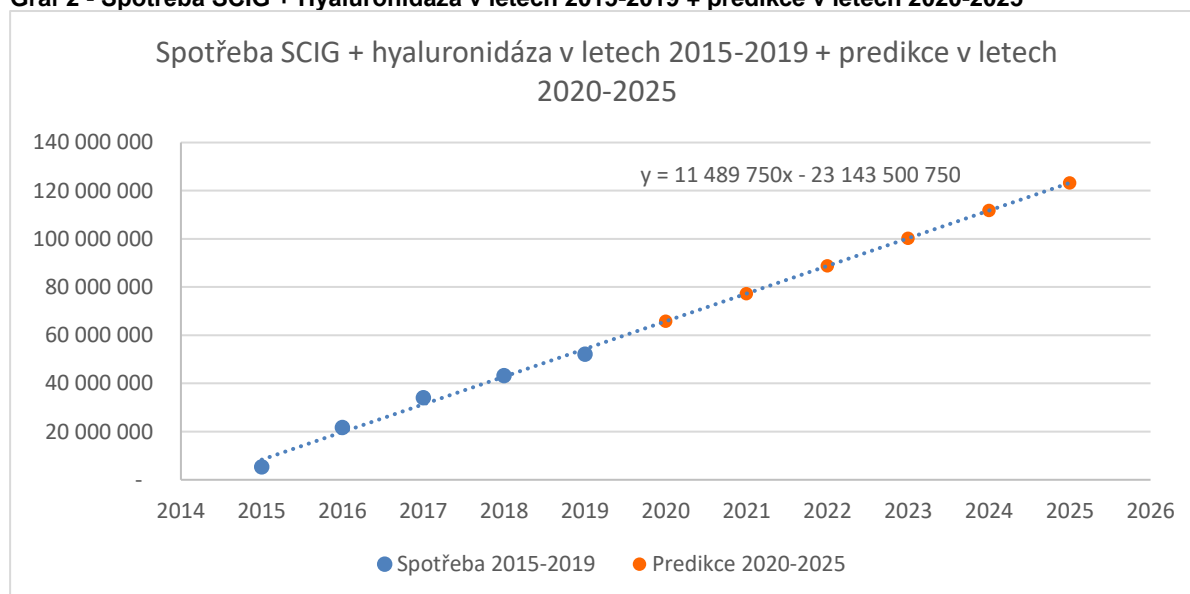
V prvním kroku bylo nutné stanovit celkové množství spotřebovaných subkutánních imunoglobulinů v ČR. Za tímto účelem bylo k 6. březnu 2020 analyzováno Hlášení dodávek distribuovaných humánních léčivých přípravků (Dis-13), konkrétně v ATC skupině J06BA01. Počty prodaných balení byly u každého léčivého přípravku vynásobeny počtem miligramů v daném balení, čímž byl vypočten celkový počet miligramů spotřebovaných v jednotlivých letech. Pro účely dalších kalkulací byl výpočet proveden zvlášť pro léčivé přípravky obohacené o hyaluronidázu (HYQVIA) a ostatní SCIG (CUVITRU, GAMMANORM, HIZENTRA, IGAMPLIA, SUBCUVIA). Výsledné počty spotřebovaných miligramů pro takto definované typy přípravků v letech 2015-2019 uvádí Tabulka 2.

**Tabulka 2 – Celková spotřeba SCIG (v miligramech) v letech 2015-2019**

Rok	2015	2016	2017	2018	2019
SCIG	42 299 570	51 855 480	85 933 290	102 392 630	122 523 300
SCIG+hyaluronidáza	5 442 500	21 745 000	34 017 500	43 312 500	52 107 500

*Poznámka: Data pro rok 2020 nejsou vzhledem k datu návrhu kompletní, a proto nebyla uvažována jako zdrojová*

Uvedené spotřeby byly využity jako vstupní hodnoty pro regresní analýzu, která byla provedena v programu MS Excel a prostřednictvím které byla provedena projekce spotřeb pro požadovaný časový horizont (roky 2021-2025).

**Graf 1 – Spotřeba SCIG v letech 2015-2019 + predikce v letech 2020-2025****Graf 2 – Spotřeba SCIG + Hyaluronidáza v letech 2015-2019 + predikce v letech 2020-2025**

V regresní analýze navrhovatel vzhledem k charakteru historických dat uvažoval lineární vývoj dle následujících rovnic:

- Spotřeba SCIG (mg) =  $21\,098\,461 \cdot \text{rok} - 42\,474\,594\,983$
- Spotřeba SCIG+hyaluronidáza (mg) =  $11\,489\,750 \cdot \text{rok} - 23\,143\,500\,750$

Predikce ročních spotřeb v relevantních letech vyjádřená v gramech je uvedena níže (Tabulka 3). Tento vývoj je možné považovat za absolutně maximalistický vzhledem k předpokladu, že nárůst spotřeb bude v čase spíše zpomalovat společně s nasycením cílové populace pacientů.

**Tabulka 3 – Predikce celkové spotřeby SCIG (v gramech) v letech 2020-2025**

Rok	2020	2021	2022	2023	2024	2025
SCIG	144 296	165 395	186 493	207 592	228 690	249 789
Meziroční nárůst		14,6%	12,8%	11,3%	10,2%	9,2%
SCIG+hyaluronidáza	65 794	77 284	88 774	100 264	111 753	123 243
Meziroční nárůst		17,5%	14,9%	12,9%	11,5%	10,3%

Navrhovatel dále předpokládá, že celková spotřeba SCIG je dána součtem spotřeb přípravků využitých k léčbě primárních imunodeficiencí (PID), v jejichž terapii jsou již předmětné ZP hrazeny, a přípravků k léčbě sekundárních imunodeficiencí. Odvození spotřeb v oblasti SID tedy bylo provedeno jako rozdíl celkových spotřeb SCIG a spotřeb v oblasti PID.

Kalkulace imunoglobulinů v PID byla realizována na základě dat z Národního registru primárních imunodeficiencí v ČR<sup>a</sup>. Z analýzy databáze k 2.1.2019 vyplývá, že v České republice je pro PID léčeno imunoglobuliny **celkem 561 pacientů, z nichž 201 užívá standardní SCIG a 63 pacientů je léčeno SCIG s hyaluronidázou**. Pacienti se **SCIG jsou průměrně dávkováni 0,24 g/kg/měsíc a pacienti SCIG+hyaluronidáza 0,39 g/kg/měsíc**. Hmotnost pacientů nebyla v databázi sledována, a tak **navrhovatel uvažuje průměrnou hmotnost 75 kg** v souladu s praxí v oblasti léčivých přípravků. Výpočet celkové spotřeby SCIG v oblasti PID byl proveden následovně (Tabulka 4).

**Tabulka 4 - Postup výpočtu spotřebovaných SCIG v kohortě PID**

	SCIG	SCIG+hyaluronidáza	Zdroj
Průměrná hmotnost pacientů	75 kg	75 kg	Předpoklad
Dávkování	0,24 g/kg/měsíc	0,39 g/kg/měsíc	Registr PID
	↓	↓	
Celková dávka na pacienta/měsíc	18 g	29,25 g	Výpočet (součin)
Počet léčených pacientů	201	63	Registr PID
	↓	↓	
Celková dávka na kohortu/měsíc	3 618 g	1 842,75 g	Výpočet (součin)
	↓	↓	
<b>Celková dávka na kohortu/rok</b>	<b>43 416 g</b>	<b>22 113 g</b>	<b>Výpočet</b>

Tyto hodnoty spotřeb SCIG a SCIG+hyaluronidáza byly považovány za relevantní pro rok předcházející samotné analýze (2020). Tyto hodnoty byly následně extrapolovány na požadovaný časový horizont (2021-2025) s využitím nárůstu odvozeného z odhadovaných celkových spotřeb SCIG (Tabulka 3). Takto vypočtené spotřeby SCIG v kohortě pacientů s PID byly odečteny od celkových spotřeb v letech, čímž byla odvozena spotřeba SCIG v kohortě SID (Tabulka 5).

**Tabulka 5 – Postup výpočtu spotřebovaných SCIG v kohortě SID**

Rok	2020	2021	2022	2023	2024	2025
<b>Celková spotřeba (Dis-13) (g)</b>						
SCIG	144 296	165 395	186 493	207 592	228 690	249 789
Meziroční nárůst		14,6%	12,8%	11,3%	10,2%	9,2%
SCIG+hyaluronidáza	65 794	77 284	88 774	100 264	111 753	123 243
Meziroční nárůst		17,5%	14,9%	12,9%	11,5%	10,3%
<b>PID (g)</b>						
SCIG	43 416	49 764	56 112	62 460	68 809	75 157
Meziroční nárůst		14,6%	12,8%	11,3%	10,2%	9,2%
SCIG+hyaluronidáza	22 113	25 975	29 836	33 698	37 560	41 421
Meziroční nárůst		17,5%	14,9%	12,9%	11,5%	10,3%
<b>SID (odvozeno rozdílem Dis-13 a PID) (g)</b>						
SCIG	100 880	115 631	130 381	145 131	159 882	174 632
Meziroční nárůst		14,6%	12,8%	11,3%	10,2%	9,2%
SCIG+hyaluronidáza	43 681	51 309	58 937	66 566	74 194	81 822
Meziroční nárůst		17,5%	14,9%	12,9%	11,5%	10,3%

Z těchto dat bylo nutné dále stanovit počet léčených pacientů a následně průměrný celkový počet aplikací SCIG za rok, který vzhledem k jednorázovému použití infúzních jehel odpovídá i spotřebě

<sup>a</sup> Litzman et al. Analýza Národního registru primárních imunodeficiencí k 2.1.2019.

předmětných zdravotnických prostředků v této populaci. Za tímto účelem byl navrhovatelem proveden kvantitativní výzkum mezi 20 hematology a hematooonkology, kteří mají rozsáhlé zkušenosti s léčbou pacientů se SID<sup>b</sup>.

Ze zmíněného zdroje bylo odvozeno průměrné dávkování a průměrná délka léčby SCIG v kohortě pacientů se SID. Výpočty jsou založeny na dávkování pro dospělé pacienty, počet dětských pacientů se sekundárními imunodeficity je zcela minimální, a proto je v analýze zanedbáváme. Z odpovědí expertů vyplývá:

- 60 % pacientů užívá dávku větší než 400 mg/kg/měsíc **s průměrem 172,6 mg**;
- 34 % pacientů užívá dávku **400 mg/kg/měsíc**;
- 6 % pacientů užívá dávku **600 mg/kg/měsíc** (vypočteno).

Váženým průměrem získáme průměrnou dávku za celou kohortu v hodnotě 275,56 mg/kg/měsíc, která po přepočtu odpovídá 3,31 gramů/kg/rok. V souladu s předešlými výpočty byla uvažována průměrná hmotnost pacientů 75 kg. Kalkulace počtu pacientů v jednotlivých letech je dána následujícím vztahem:

$$\text{Počet pacientů (SID)} = \frac{\frac{\text{Spotřeba SCIG (g) v náležitém roce}}{\text{Průměrné dávkování (gramů/kg/rok)}}}{\text{Hmotnost}}$$

Výsledné počty pacientů v letech jsou uvedeny v tabulce níže (Tabulka 6).

**Tabulka 6 – Predikce pacientů v kohortě SID léčených SCIG v letech**

Rok	2021	2022	2023	2024	2025
SCIG	466	526	585	645	704
SCIG+hyaluronidáza	207	238	268	299	330

Následně bylo nutné stanovit průměrnou dobu pacienta na léčbě a průměrný počet aplikací léčiva/prostředku. Z kvantitativního výzkumu vyplývá, že 50 % pacientů je léčeno méně než 6 měsíců, 30 % pacientů 6-12 měsíců a 20 % pacientů déle než 12 měsíců. Za účelem stanovení průměrné doby na léčbě navrhovatel přepočítal pro všechny skupiny střední hodnotu délky léčení v dané podskupině, tedy že pacienti léčení **méně než 6 měsíců jsou léčeni v průměru 3 měsíce**, pacienti na léčbě **6-12 měsíců jsou léčeni 9 měsíců** a pacienti léčení **déle, než rok jsou na léčbě 18 měsíců**. Váženým průměrem těchto tří hodnot pak získáváme průměrnou hodnotu doby na léčbě 7,8 měsíců.

Průměrný počet podání SCIG byl čerpán ze žádosti o stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady léčivému přípravku HYQVIA (správní řízení pod spisovou značkou SUKLS168546/2014), pozitivně posouzené Státním stavem pro kontrolu léčiv. Žadatel v tomto případě stanovil na základě expertního dotazování a informací z SPC frekvenci aplikací **běžných SCIG na 5,28/měsíc a v případě SCIG s hyaluronidázou na 1,24/měsíc**. Vynásobením měsíční frekvence a výše odvozené délky léčby získáváme průměrný celkový počet aplikací SCIG za celkovou dobu léčby. **Pacienti léčení standardními SCIG obdrží průměrně 41 dávek** a pacientům medikovaným **SCIG+hyaluronidáza je přípravek podán průměrně 10krát**. Vynásobením průměrného počtu podaných dávek a počtu léčených pacientů v letech získáváme hodnotu celkového počtu aplikací SCIG v kohortě SID v jednotlivých letech (Tabulka 7), a tedy i počtu spotřebovaných jehel, při úvaze že na jednu aplikaci je spotřebována jedna jehla.

**Tabulka 7 – Predikce počtu celkového aplikací SCIG na pacienta v kohortě SID**

Rok	2021	2022	2023	2024	2025
SCIG	19 202	21 651	24 101	26 550	29 000
SCIG+hyaluronidáza	2 001	2 299	2 596	2 894	3 191

<sup>b</sup> GFK. Léčba sekundární imunodeficiency - kvantitativní výzkum mezi hematology a hemato-onkology. 2017.

## 1.2 Výsledky analýzy

Výsledný roční dopad do rozpočtu veřejného zdravotního pojištění je dán součinem počtu aplikací SCIG v jednotlivých letech a výši úhrady infúzních jehel z úhradové skupiny 05.03.04.01 v hodnotě 215 Kč, resp. 260,15 Kč/1 kus včetně DPH, což odpovídá hodnotě UHR1 číselníku VZP u hrazených ZP na poukaz.

Navrhovatel uvažoval postupnou penetraci infúzních jehel na trh v prvních pěti letech od stanovení úhrady (40-80 %), která odpovídá čistému dopadu do rozpočtu v hodnotách **2,2; 3,1; 4,2; 5,4 a 6,7 milionů Kč**.

**Tabulka 8 – Dopad do rozpočtu v kohortě SID**

Rok	2021	2022	2023	2024	2025
SCIG	4 995 355 Kč	5 632 584 Kč	6 269 813 Kč	6 907 042 Kč	7 544 271 Kč
SCIG+hyal.	520 569 Kč	597 961 Kč	675 354 Kč	752 746 Kč	830 139 Kč
Celkem	5 515 924 Kč	6 230 545 Kč	6 945 167 Kč	7 659 788 Kč	8 374 410 Kč
Penetrace	40%	50%	60%	70%	80%
<b>Net BIA celkem</b>	<b>2 206 369 Kč</b>	<b>3 115 273 Kč</b>	<b>4 167 100 Kč</b>	<b>5 361 852 Kč</b>	<b>6 699 528 Kč</b>

## 2 ANALÝZA SENZITIVITY

V analýze senzitivity je otestován vliv jednotlivých vstupů, které jsou potenciálně zatíženy nejistotou, na výsledky analýzy dopadu na rozpočet. Výčet testovaných vstupů, použitých rozptylů a alternativní výsledky BIA jsou shrnuty v tabulce níže.

**Tabulka 9 - Analýza senzitivity analýzy dopadu do rozpočtu**

Scénář	Dopad do rozpočtu v milionech Kč				
	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 4	Rok 5
<b>Základní scénář</b>	<b>2,2</b>	<b>3,1</b>	<b>4,2</b>	<b>5,4</b>	<b>6,7</b>
Hmotnost pacientů +5 kg	2,0	2,8	3,8	4,9	6,1
Hmotnost pacientů -5 kg	2,4	3,4	4,6	5,9	7,4
Počet pacientů PID +20 %	2,0	2,8	3,8	4,9	6,1
Počet pacientů PID -20 %	2,4	3,4	4,5	5,8	7,3
Dávkování v kohortě PID +10 %	2,1	3,0	4,0	5,1	6,4
Dávkování v kohortě PID -10 %	2,3	3,3	4,3	5,6	7,0
Průměrná dávka SID +10 %	2,0	2,8	3,8	4,9	6,1
Průměrná dávka SID -10 %	2,5	3,5	4,6	6,0	7,4
Průměrný počet podání SCIG v SID +20 %	2,6	3,7	5,0	6,4	8,0
Průměrný počet podání SCIG v SID +20 %	1,8	2,5	3,3	4,3	5,4

Z prezentovaných hodnot vyplývá, že alternativní hodnoty vstupů použité v jednotlivých scénářích nemají na výsledky analýzy významný vliv, což svědčí o správném nastavení analýzy a robustnosti použitého modelu.