

Príloha je zjednodušeným prekladom originálnej publikácie. Z originálnej publikácie sú prebrané aj obrázky a tabuľky. Celú publikáciu so všetkými prílohami a odkazmi na použitú literatúru nájdete na tomto odkaze: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1098301516337627>

## **Analýza dopadu na rozpočet terapie hemofílie rekombinantným FVIII s predĺženým účinkom v USA**

### **Úvod**

Hemofília A je dedičné ochorenie charakterizované dlhotrvajúcim alebo spontánnym krvácaním spôsobeným nedostatkom faktora zrážania krvi VIII (FVIII) v tele. Silná hemofília môže spôsobiť spontánne alebo traumatické krvácanie do kĺbov, mäkkých tkanív, svalov a telesných dutín, ktoré často vedú k chronickej artropatii. Artropatia je spájaná s ireverzibilným poškodením kĺbov, silnou bolesťou kĺbov a funkčným poškodením v neskoršej fáze života. Terapia hemofílie pozostáva z dopĺňania faktora VIII do tela, ktoré môže byť epizodické alebo profylaktické. Epizodická terapia je určená pre akútne stavy krvácania. Profylaktická terapia pozostáva z pravidelného podávania faktora VIII v infúziách, ktorá slúži ako prevencia pred akútnymi krvácami. Profylaktická terapia bola lekárskou a vedeckou radou určená ako optimum pre pacientov so silnou hemofíliou A. Aj keď je v oboch prípadoch používaná rovnaká terapia, profylaktická liečba je spojená s vyššími priamymi nákladmi než epizodická. Predsa len v porovnaní klinických výsledkov (epizodické krvácanie a následné poškodenie kĺbov) sú na tom lepšie v kvalite života pacienti s profylaktickou terapiou. Navyše profylaxia znižuje návštevy nemocníc/ambulancií a nepriame náklady pacientov s hemofíliou.

Historicky terapia konvenčnej profylaxie vyžadovala infúznú liečbu 3- až 4-krát za týždeň. Takto časté dávkovanie spôsobuje vysokú záťaž pre pacientov aj pre zdravotníkov. Rekombinantný FVIII (rFVIIIc) je prvou terapiou s predĺženým účinkom, ktorý bol vyvinutý na predĺženie účinku FVIII a zníženie frekvencie podávania infúzií v porovnaní s dostupnými postupmi. Dávkovanie na profylaxiu pre rFVIIIc určila FDA individualizovaným režimom na 50 UI/kg (1-2x za týždeň) s individuálnymi úpravami od 25 do 65 UI/kg každé 3-5 dní. V predĺženej 3. fáze klinického skúšania rFVIIIc (dlhodobá bezpečnosť a účinnosť rFVIIIc v prevencii a terapii krvácajúcich epizód u pacientov s predchádzajúcou liečbou hemofílie A [štúdia ASPIRE]) vykazovali pacienti s individualizovaným režimom 1x týždenne (65 UI/kg každých 7 dní) priemernú ročnú mieru krvácania (ABRs) 0,66 a 2,03 krvácaní na pacienta. To dokazuje, že jedno podanie týždenne je stále efektívne v prevencii krvácajúcich stavov s menšou dávkou a zníženou celkovou spotrebou FVIII ako bežná terapia. Zníženie dávok vedie k zníženiu prístupu k žilám a k zníženiu času potrebného na starostlivosť o chorobu, čo môže viesť k lepšej adherencii a kvalite života pre pacientov, ale aj zdravotníkov. Vo všetkých ramenách štúdie fázy 3 sa 87,3 % prípadov krvácania vyriešilo jednou infúziou a 97,8 % bolo kontrolovaných jednou alebo dvoma infúziami, čím sa dosiahol prínos terapie s predĺženým účinkom v znížení počtu infúzií na liečenie krvácajúcich stavov v porovnaní s konvenčnou terapiou.

Tretia fáza štúdie ASPIRE tiež stanovila hodnotu personalizácie profylaxie podľa individualizovaných potrieb. Pacienti, ktorí nemohli dostávať optimálnu týždennú dávku alebo individualizovaný režim, boli zaradení do skupiny modifikovanej liečby, v ktorej mohli mať stanovené personalizované dávkovanie na dosiahnutie potrebných výsledkov, alebo

mohli mať dávkovanie plánované podľa ich aktivít. Pacienti modifikovaného režimu dosahovali priemernú hodnotu ABR 1,97 krvácajúcich epizód na pacienta. Podiel pacientov bez krvácajúcich stavov bol 38,9 % v skupine individualizovanej profylaxie (priemerný čas štúdie = 80,6 týždňov), 22,2 % v skupine s týždennou profylaxiou (priemerný čas štúdie = 78,5 týždňov) a 23,5 % v skupine modifikovanej profylaxie (priemerný čas štúdie = 79 týždňov).

Pri dostupnosti účinnej terapie s predĺženým účinkom, jednotlivci môžu prejsť z ich súčasnej terapie na rFVIIIc v rôznych schémach: z epizodickej na profylaktickú, pokračovať v epizodickej, ale s novým liekom alebo pokračovať v profylaktickej s novým liekom, aby dosiahli zníženie podávania infúzií. Nie je jasné, ako by tieto zmeny mohli zmeniť rozpočet. Cieľom analýzy dopadu na rozpočet bolo charakterizovať vplyv zahrnutia rFVIIIc pre hemofíliu A do rozpočtu amerických súkromných platcov.

## Metódy

### Štruktúra modelu a cieľová populácia.

Bol vypracovaný model dopadu na rozpočet špecifický pre USA. Cieľom bolo odhadnúť ekonomický dopad zahrnutia terapie rFVIIIc pre dospelých pacientov s hemofíliou A z perspektívy súkromného platcu tretej strany v USA. Dopad na rozpočet bol hodnotený na základe prechodu z konvenčnej terapie na terapiu rFVIIIc. Boli vyhodnotené tri špecifické scenáre: zo súčasnej epizodickej na rekombinantnú epizodickú, zo súčasnej epizodickej na rekombinantnú profylaktickú a zo súčasnej profylaktickej na rekombinantnú profylaktickú terapiu. Celková štruktúra modelu vyvinutá v programe Microsoft Excel je na obrázku 1.

Štruktúra modelu pozostáva z ročných cyklov, základným rokom (2015) a dvoma nasledujúcimi (2016 a 2017). Na stanovenie veľkosti populácie kohorty bol každý rok stanovený epidemiologický prístup zhora nadol, pričom populácia zahŕňala prevažujúce prípady hemofílie A u dospelých, bez inhibítorov a liečená rekombinantnou liečbou epizodickým alebo profylaktickým postupom. Priemerný vek (34,5 rokov) a hmotnosť (74,29 kg) boli prevzaté zo štúdie ASPIRE. Najnovší odhad prevalencie hemofílie v USA je podľa Svetovej federácie hemofílie 8,8 na 100 000 mužov. Okrem toho sa predpokladá, že podiel pacientov s hemofíliou A, ktorá je závažná, je 53 % a podiel pacientov s ťažkou hemofíliou A s inhibítormi sa predpokladá na úrovni 9 %, na základe registra krvných ochorení Centra pre kontrolu chorôb a prevencie. Úplný zoznam všetkých modelových vstupov je uvedený v tabuľke 1.

Model zahŕňa len dospelých pacientov, ktorí boli predtým liečení rekombinantnou faktorovou terapiou. Preto sa predpokladá, že vývoj nových inhibítorov v modelovej populácii v časovom horizonte modelu bude zanedbateľný a prerušenie liečby faktorom v dôsledku inhibítorov nebolo zahrnuté do modelu. Tiež sa predpokladalo, že všetci závažní pacienti dostanú rekombinantnú faktorovú terapiu. Celkové hodnoty úmrtnosti obyvateľstva získané z Centra pre kontrolu a prevenciu chorôb, sa použili na odhad počtu pacientov opúšťajúcich vhodnú liečbu za rok. Pri použití týchto epidemiologických odhadov by na 1 milión súkromnej platiacej spoločnosti pripadalo ročne 19,7 pacientov s ťažkou hemofíliou A liečených rekombinantnou faktorovou terapiou.

### **Metóda liečby, komparátory a podiel na trhu.**

Vo všetkých komparátoroch sú primárnymi spôsobmi liečby epizodická liečba akútnych krvácajúcich epizód a profylaxia, ktorá sa bežne používa na prevenciu krvácajúcich epizód. V rámci profylaxie rFVIIIc boli do modelu zahrnuté dva liečebné postupy zo štúdie ASPIRE: fixný postup s týždennou dávkou 65 IU/kg podávanou každých 7 dní a individualizovaný postup s dávkami od 25 do 65 IU / kg každé 3 až 5 dní. Tretím liečebným postupom zahrnutým v štúdiu ASPIRE, bola "modifikovaná profylaxia" riadená farmakokinetikou a jedinečnými potrebami pacienta. Do tejto metódy bol zahrnutý obmedzený počet pacientov. Výsledky tejto metódy boli konzistentné s výsledkami ostatných profylaktických metód s ohľadom na ABR a spotrebu faktorov, ale táto stratégia sa pravdepodobne bežne nevyužíva v klinickej praxi, preto nebola zahrnutá do modelu dopadu na rozpočet.

Terapeutické komparátory zahrnuté do modelu boli všetky rekombinantné faktory, schválené ako lieky v USA v čase analýzy (2015): Advate<sup>®</sup> (Shire, Bannockburn, IL), Recombinate<sup>®</sup> (Shire, Bannockburn, IL), Kogenate<sup>®</sup> (Bayer, Pittsburgh, PA), Helixate<sup>®</sup> (CLS Behring, King of Prussia, PA), and Xyntha<sup>®</sup> (Pfizer, New York, NY). Všetky z týchto komparátorov, okrem Advate, boli zahrnuté do epizodickej formy liečby. Advate bol zahrnutý do profylaktickej formy liečby, pretože ostatné neboli v čase analýzy v USA indikované na profylaktickú liečbu dospelých. V základnom roku sa na základe údajov z prieskumu trhu predpokladalo, že 100 % pacientov dostalo konvenčnú liečbu, z toho 55 % pacientov malo profylaktický režim a zvyšných 45 % malo epizodický režim. Predpokladaná miera absorpcie rFVIIIc bola založená na údajoch prieskumu trhu. Odhadovalo sa, že 8,5 % pacientov liečených konvenčnou epizodickou terapiou prešlo v základnom roku na epizodickú terapiu rFVIIIc, a rovnako 8,5 % prešlo na profylaktickú terapiu rFVIIIc (tabuľka 1).

Z 55 % pacientov, ktorí dostávali konvenčnú profylaktickú liečbu v základnom roku, sa ďalej predpokladalo, že 50 % z týchto pacientov malo fixný režim a 50 % malo individualizovaný režim. U pacientov liečených konvenčnou profylaktickou liečbou v základnom roku sa na základe údajov z prieskumu trhu odhadovalo, že 8,5 % by prešlo na profylaktickú liečbu s rFVIIIc v 1. roku a 15,0 % by prešlo v 2. roku. Medzi tými, ktorí prešli z konvenčného rFVIII na rFVIIIc, sa predpokladalo, že 100 % pacientov s epizodickou liečbou prejde na fixný týždenný režim rFVIIIc a 22 % pacientov v profylaktickej liečbe prejde na fixný týždenný režim rFVIIIc, pričom zostávajúcich 78 % prejde na individuálny liečebný režim rFVIIIc.

Tieto odhady epidemiologických parametrov a predpoklady prechodu sa rovnajú 9 pacientom na epizodickej liečbe a 11 pacientom na profylaktickej liečbe v základnom roku. V scenári s rFVIIIc v nasledujúcich rokoch 1 pacient prešiel na profylaktickú liečbu, z celkovo 8 pacientov na epizodickej liečbe a 12 pacientov na profylaktickej liečbe (~ 1 pacient mal týždenný režim a 1 individuálny režim).

### **Ročné hodnoty krvácajivosti.**

Ročná miera krvácajivosti pre Advate, ako uvádza Valentino a kol., bola uvedená pre všetky konvenčné liečby rFVIII: 43,9 IU/kg pre epizodickú liečbu, 1,9 IU/kg pre individuálnu profylaxiu a 1,6 IU/kg pre fixnú profylaxiu. Pri liečbe rFVIIIc bol ABR prebratý zo štúdie ASPIRE na základe priebežnej analýzy pre všetkých jedincov: 18,36 IU/kg pre epizodickú

liečbu, 0,66 IU/kg pre individualizovanú profylaxiu a 2,03 IU/kg na fixnú profylaxiu. Ďalšie ročné krvácania z dôvodu obáv adherencie neboli zahrnuté.

### **Náklady.**

Náklady na lieky boli jediným zdrojom zahrnutým do modelu dopadu na rozpočet. Ročné náklady spojené so spotrebou faktorov boli odhadnuté jednotkovými nákladmi na faktor a ročnou spotrebou faktora. Veľkoobchodné obstarávacie náklady získané od spoločnosti Medi-Span 2015 boli uplatnené na jednotkové náklady na faktor (tabuľka 1). Priemerná ročná spotreba faktora Advate, ako uvádza Valentino a kol. (2012), sa predpokladá pre všetky konvenčné liečby rFVIII na: 2 152,2 IU/kg pre epizodickú liečbu, 5 197,8 IU/kg pre individuálnu profylaxiu a 5 768,2 IU/kg pre fixnú profylaxiu. Pri liečbe rFVIIIc bola priemerná spotreba faktora prebraná zo štúdie ASPIRE na základe priebežnej analýzy pre všetky subjekty. Výsledné ročné dávky boli 801,5 IU/kg pre epizodickú liečbu, 4 181,3 IU/kg pre individualizovanú profylaxiu a 3 500,6 IU/kg pre fixnú profylaxiu. Náklady na liečbu na pacienta za rok sa vypočítali na základe priemernej hmotnosti pacienta v štúdiu ASPIRE.

Predpokladá sa, že náklady na lieky súvisiace s profylaxiou sú konštantné vo všetkých úrovniach adherencie na základe predpokladu udržiavania zásob liekov pacientmi v súlade so 100% adherenciou a že kvôli expirácii nepotrebný produkt spojený s neoptimálnym dodržiavaním bude vyradený tak, aby sa celkové výdavky na profylaxiu nezmenili. Diskontovanie sa neuplatňovalo z dôvodu vykonania štúdie v súlade s odporúčaniami osvedčených postupov pre vypracovanie modelov dopadu na rozpočet. Všetky náklady sú uvedené v amerických dolároch.

### **Analýza senzitivity.**

Jedným z kľúčových predpokladov modelu je odhadovaný podiel pacientov, ktorí prejdú z epizodickej na profylaktickú liečbu zavedením rFVIIIc. Prechod z epizodickej liečby na profylaktickú liečbu je významným nákladovým činiteľom rozpočtu, pretože profylaktická liečba je podstatne drahšia ako epizodická. Boli vykonané dve analýzy citlivosti s použitím extrémnych vstupov tohto predpokladu prechodov, v snahe odhadnúť potenciálny rozsah, v ktorom dopad na rozpočet pravdepodobne klesá.

V základnom scenári sa predpokladalo, že približne 8,5 % pacientov, ktorí dostávajú epizodickú liečbu, prejde na profylaktickú liečbu každý rok po zavedení rFVIIIc. Analýzy citlivosti preskúmali tento predpoklad odhadom minimálneho a maximálneho dopadu, ktorý by tento preraďovací model mohol mať na rozpočet. V prvom scenári 100 % pacientov, ktorí dostávali epizodickú liečbu, prešlo na profylaktickú liečbu (v porovnaní so základným predpokladom 8,5 % ročne). V druhom scenári prechádza 0 % pacientov z epizodickej na profylaktickú liečbu.

## **Výsledky**

### **Základné výsledky.**

Analýza dopadu na rozpočet odhadla, že 2 roky po zavedení rFVIIIc by celkový rozpočet pre populáciu 1 milión súkromných platiteľov bol 8 768 224 USD v porovnaní s 8 656 098 USD v scenári bez zavedenia rFVIIIc (tabuľka 2, obrázok 2). Toto zvýšenie nákladov na celkový rozpočet pre súkromných platiteľov zodpovedá 1,4 % (234 233 USD) zvýšeniu rozpočtu počas 2 rokov. Rozpočet potrebný na profylaktickú liečbu je vyšší po zavedení rFVIIIc (6 975 144 USD v porovnaní s 6 611 229 USD), zatiaľ čo epizodický rozpočet je nižší (2 044 868 USD v porovnaní s 1 793 080 USD, obrázok 2). Napriek tomu sa

odhaduje, že náklady na pacienta pri epizodickej aj profylaktickej liečbe sú mierne nižšie v scenári s rFVIII Fc (221 658 dolárov za epizodickú liečbu a 598 998 za profylaktickú liečbu) ako v scenári bez rFVIII Fc (231 297 dolárov za epizodickú liečbu a 606 913 za profylaktickú liečbu; obrázok 3).

Po zavedení rFVIII Fc sa predpokladá, že ročný počet krvácaní klesne zo 401 (388 spojených s epizodickou liečbou a 13 s profylaktickou) na 339 (325 spojených s epizodickou liečbou a 14 s profylaktickou liečbou). To sa rovná 62 prípadom krvácania, ktorým sa vyhneme za rok v pomere k základnému scenáru medzi 19,7 pacientmi v základnom scenári. Náklady na zabránenie krvácania boli vypočítané takto: 1974 dolárov na zabránené krvácanie v 1. roku a 1808 dolárov na krvácania, ktorým sa zabránilo v 2. roku pri priemerných nákladoch 1 891 dolárov za krvácania, ktorým sa zabránilo počas 2-ročného cyklu modelu (tabuľka 2).

### Analýza senzitivity.

Aby sa poskytol extrémny odhad dopadu na rozpočet, prvá analýza citlivosti predpokladala, že 100 % pacientov s epizodickou liečbou v základnom roku by prešlo na profylaktickú liečbu s rFVIII Fc. V tomto scenári je dopad na rozpočet ročne len menej ako 2,5 milióna dolárov, z toho celkovo 4 978 819 dolárov za 2 roky (tabuľka 3). To sa rovná 37,7 % nárastu rozpočtu od východiskového roka a výsledkom by bolo 741 krvácaní, ktorým by sme sa vyhli počas 2 rokov pri priemerných nákladoch vo výške 6 720 USD za zabránené krvácanie. Aby sa poskytol konzervatívny odhad vplyvu na rozpočet, druhá analýza citlivosti predpokladala, že 0 % pacientov z epizodickej liečby prejde na profylaktickú liečbu s rFVIII Fc. V tomto scenári by došlo k úspore nákladov vo výške 206 521 dolárov počas dvojnásobného obdobia. To sa rovná 1,6% zníženiu rozpočtu z východiskového roka a viedlo by to k zabráneniu 67 krvácaniam počas 2 rokov pri priemerných úsporách 3 103 dolárov za zabránené krvácanie.

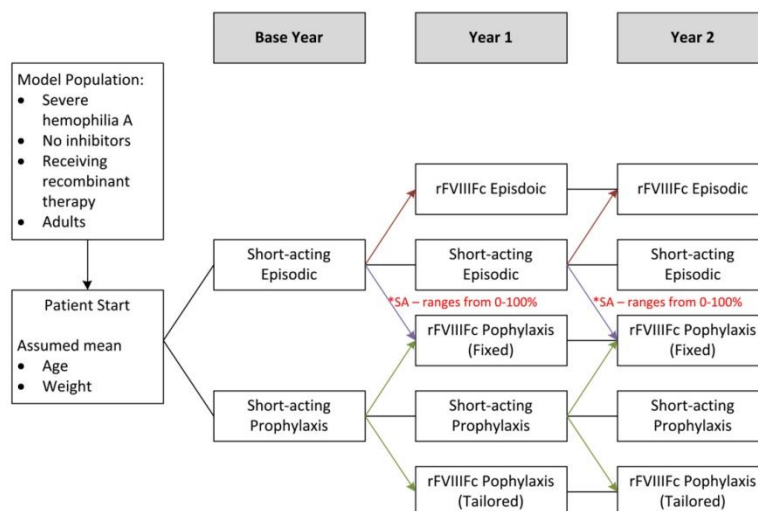
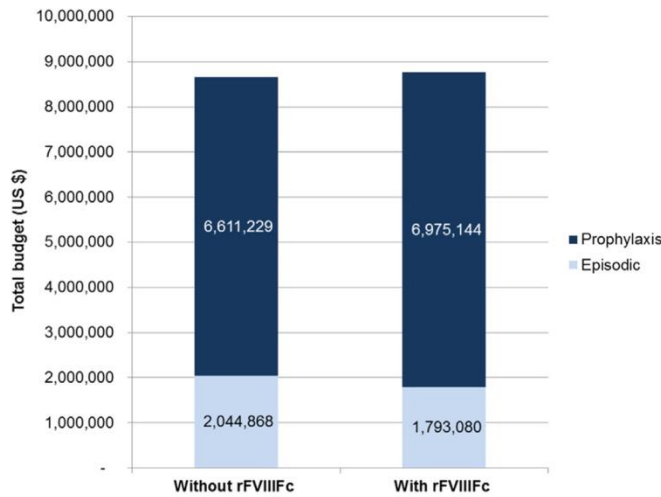
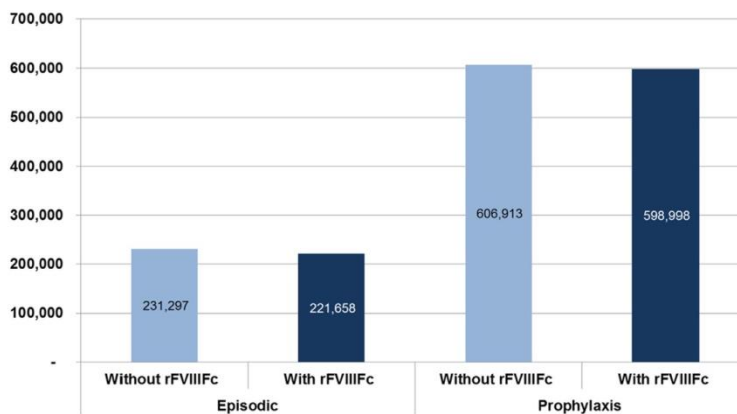


Fig. 1 – Budget impact model structure and patient flow. The budget impact model estimates the economic impact of adding rFVIII Fc therapy for an adult population with severe hemophilia A, over a 2-year time horizon. The model considers three therapy modality switching scenarios: episodic to episodic, episodic to prophylaxis, and prophylaxis to prophylaxis therapy. Sensitivity analyses were conducted regarding the assumptions of switching from episodic to prophylaxis, as this is the largest cost driver. FVIII, factor VIII; rFVIII Fc, recombinant FVIII Fc fusion protein; SA, sensitivity analysis.



**Fig. 2 – Total budget impact (US \$) associated with inclusion of rFVIII Fc across 2 years for a private plan with 1,000,000 members on the basis of wholesale acquisition costs. The budget impact of including rFVIII Fc across 2 years is estimated at \$8,768,224, compared with \$8,656,097 without rFVIII Fc. FVIII, factor VIII; rFVIII Fc, recombinant FVIII Fc fusion protein.**

**Obrázok 2. Celkový dopad na rozpočet po zavedení rFVIII Fc a bez zavedenia**



**Fig. 3 – Total cost per person (US \$) associated with inclusion of rFVIII Fc across 2 years for a private plan with 1,000,000 members on the basis of wholesale acquisition costs. The total cost per person receiving episodic therapy is \$221,658 with rFVIII Fc included in the formulary compared with \$231,297 without rFVIII Fc. The total cost per person receiving prophylaxis therapy is \$598,998 with rFVIII Fc included in the formulary compared with \$606,913 without rFVIII Fc. FVIII, factor VIII; rFVIII Fc, recombinant FVIII Fc fusion protein.**

**Obrázok 3. Celková cena na osobu v profylaktickej a epizodickej liečbe s a bez rFVIII Fc**

Tabuľka 1. Zoznam modelových vstupov

Parametre	Hodnota	Zdroj/komentár
<b>Vlastnosti</b>		
Vek	34,5	Priemerný vek - Priebežná správa o kl. štúdiu ASPIRE
Hmotnosť	74,29	Priemerná hmotnosť - Priebežná správa o kl. štúdiu ASPIRE
Muži v zdravotnom pláne (%)	50	Predpoklad
Muži v populácii hemofilie (%)	100	Predpoklad
V súčasnosti na profylaktickej liečbe	55 %	Prieskum trhu Biogen
Prechod: z epizodickej na profylaktickú rFVIII Fc USA, rok 1 (%)	8,5	Prieskum trhu Biogen
Prechod: z epizodickej na profylaktickú rFVIII Fc USA, rok 2 (%)	8,5	Prieskum trhu Biogen
Prechod: z profylaktickej na profylaktickú rFVIII Fc USA, rok 1 (%)	8,5	Prieskum trhu Biogen
Prechod: z profylaktickej na profylaktickú rFVIII Fc USA, rok 2 (%)	15	Prieskum trhu Biogen
V súčasnosti na fixovanej (oproti individ.) profylaxii (%)	50	Predpoklad
Prechod z epizodickej na profylaktickú s fix. režimom (%)	100	Predpoklad
Prechod z profylaktickej na profylaktickú s individ. režimom (%)	78	Priebežná správa o kl. štúdiu ASPIRE
<b>Epidemiológia</b>		
Prevalencia na 100 000 mužov: USA základný stav	0,000 081 83	Svetová federácia pre hemofiliu
Pacienti so závažnou hemofiliou B s inhibítormi (%)	9	Centrum pre kontrolu a prevenciu chorôb (UDC systém)
Pacienti s hemofiliou A - závažní (liečená populácia) (%)	53	Centrum pre kontrolu a prevenciu chorôb (UDC systém)
Liečení pacienti dostávajúci rekombinantnú faktorovú terapiu (oproti plazme) (%)	100	Predpoklad
<b>Lieky</b>		
Jednotková cena Advate (WAC)	1,46	Medi-Span
Jednotková cena Recombinate (WAC)	1,46	Medi-Span
Jednotková cena Kogenate (WAC)	1,43	Medi-Span
Jednotková cena Helixate (WAC)	1,3	Medi-Span
Jednotková cena Xyntha (WAC)	1,52	Medi-Span
Jednotková cena rFVIII Fc (WAC)	1,98	Medi-Span
Ročná dávka Advate: epizodická	2 152,2	Valentino a kol.
Ročná dávka Recombinate: epizodická	2 152,2	Predpokladané ako pre Advate
Ročná dávka Kogenate: epizodická	2 152,2	Predpokladané ako pre Advate

Ročná dávka Helixate: epizodická	2 152,2	Predpokladané ako pre Advate
Ročná dávka Xyntha: epizodická	2 152,2	Predpokladané ako pre Advate
Ročná dávka rFVIIIc: epizodická	801,5	Priebežná správa o kl. štúdiu ASPIRE
Ročná dávka Advate: individ. profylaxia	3 500,6	Valentino a kol.
Ročná dávka Advate: fixná profylaxia	5 768,2	Valentino a kol.
Ročná dávka rFVIIIc: individ. profylaxia	4 181,3	Priebežná správa o kl. štúdiu ASPIRE
Ročná dávka rFVIIIc: fixná profylaxia	3 500,6	Priebežná správa o kl. štúdiu ASPIRE
Ročná krvácavosť pri Advate: epizodická	43,9	Valentino a kol.
Ročná krvácavosť pri rFVIIIc: epizodická	18,36	Priebežná správa o kl. štúdiu ASPIRE
Ročná krvácavosť pri Advate: ind. profylaxia	1,9	Valentino a kol.
Ročná krvácavosť pri Advate: fix. profylaxia	1,6	Valentino a kol.
Ročná krvácavosť pri rFVIIIc: ind. profylaxia	0,66	Priebežná správa o kl. štúdiu ASPIRE
Ročná krvácavosť pri rFVIIIc: fix. profylaxia	2,03	Priebežná správa o kl. štúdiu ASPIRE
<b>Podiel trhu</b>		
Advate: epizodická (%)	39,13	Prieskum trhu Biogen
Recombinate: epizodická (%)	22,83	Prieskum trhu Biogen
Kogenate: epizodická (%)	16,3	Prieskum trhu Biogen
Helixate: epizodická (%)	9,78	Prieskum trhu Biogen
Xyntha: epizodická (%)	11,96	Prieskum trhu Biogen
Advate: profylaktická (%)	38,46	Prieskum trhu Biogen
Recombinate: profylaktická (%)	23,08	Prieskum trhu Biogen
Kogenate: profylaktická (%)	16,48	Prieskum trhu Biogen
Helixate: profylaktická (%)	10,99	Prieskum trhu Biogen
Xyntha: profylaktická (%)	10,99	Prieskum trhu Biogen
<i>FVIII - faktor VIII; rFVIIIc - rekombinantný FVIII Fc fusion protein; WAC - wholesale acquisition costs (veľkoobchodné obstarávacie ceny)</i>		



**Tabuľka 2. Prírastkový dopad na rozpočet a ročná miera krvácania počas 2 rokov spojených so zahrnutím rFVIII<sub>Fc</sub>, pre súkromný plán s 1 000 000 členov za použitia východiskových predpokladov \*.**

<b>Premenné</b>	<b>Rok 1</b>	<b>Rok 2</b>	<b>Celkovo</b>
Dopad na rozpočet (USD)	122 107	112 126	234 233
Dopad na rozpočet (% zvýšenia)	1,4 %	1,3 %	1,4 %
Náklady na pacienta (USD)	6 188	5 682	11 869
Náklady na člena (USD)	0,12	0,11	0,23
Náklady na člena za mesiac (USD)	0,01	0,01	
Zabránené krvácania	62	62	124
Náklady na zastavenie krvácania	1 974	1 808	
<i>FVIII - faktor VIII; rFVIII<sub>Fc</sub> - rekombinantný FVIII Fc fusion protein</i>			
<i>* Na základe veľkoobchodnej obstarávacej ceny</i>			

**Tabuľka 3. Vplyv rFVIII<sub>Fc</sub> na mieru krvácania a rozpočet formulárov počas 2 rokov za predpokladu, že 100% epizodických pacientov prejde na profylaxiu a 0% epizodických pacientov prejde na profylaxiu.**

<b>Premenné</b>	<b>Rok 1</b>	<b>Rok 2</b>	<b>Celkovo</b>
<i>Analyza senzitivity 1: 100 % pacientov z epizodickej liečby prejde na profylaktickú liečbu</i>			
Dopad na rozpočet (USD)	2 494 400	2 484 419	4 978 819
Dopad na rozpočet (% zvýšenia)	37,7 %	37,6 %	37,7 %
Náklady na pacienta (USD)	126 401	125 895	252 296
Náklady na člena (USD)	2,49	2,48	4,98
Náklady na člena za mesiac (USD)	0,21	0,21	0,21
Zabránené krvácania	370	371	741
Náklady na zastavenie krvácania	6 735	6 705	6 720
<i>Analyza senzitivity 1: 0 % pacientov z epizodickej liečby prejde na profylaktickú liečbu</i>			
Dopad na rozpočet (USD)	98 270	108 251	206 521
Dopad na rozpočet (% zvýšenia)	-1,5 %	-1,6 %	-1,6 %
Náklady na pacienta (USD)	(4 980)	(5 485)	(10 465)
Náklady na člena (USD)	(0,10)	(0,11)	(0,21)
Náklady na člena za mesiac (USD)	(0,01)	(0,01)	(0,01)
Zabránené krvácania	33	33	67
Náklady na zastavenie krvácania	(2 960)	(3 245)	(3 103)
<i>FVIII - faktor VIII; rFVIII<sub>Fc</sub> - rekombinantný FVIII Fc fusion protein</i>			

Príloha je zjednodušeným prekladom originálnej publikácie. Z originálnej publikácie sú prebrané aj obrázky a tabuľky. Celú publikáciu so všetkými prílohami a odkazmi na použitú literatúru nájdete na tomto odkaze: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1098301516337627>