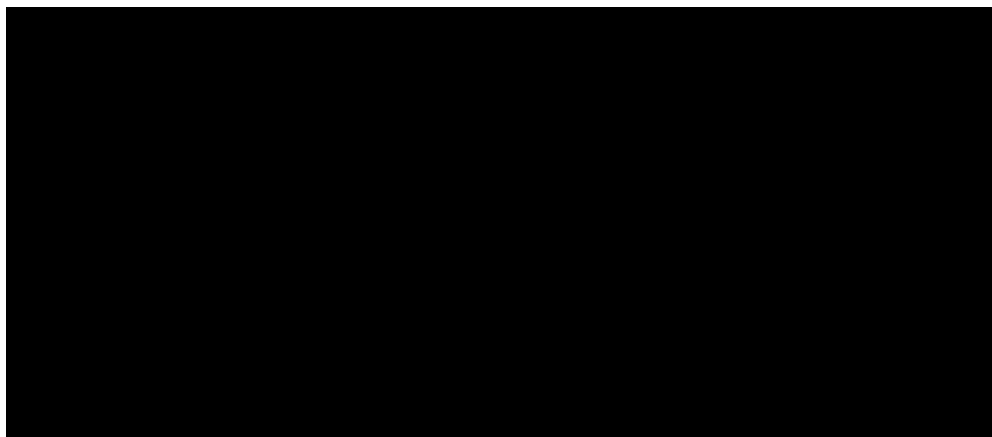


Adalimumab w leczeniu choroby Crohna

Analiza wpływu na budżet NFZ



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:

Abbott Laboratories Poland Sp. z o.o. z siedzibą w Warszawie,
ul. Postępu 21B, 02-676 Warszawa.

Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:

[Redacted text block]



Spis treści

Skróty i akronimy	6
Streszczenie	7
1 Analiza problemu decyzyjnego	10
2 Cel analizy	13
3 Metodyka	14
3.1 Strategia analizy	15
3.2 Horyzont czasowy analizy	16
3.3 Perspektywa analizy	17
3.4 Populacja	17
3.4.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	17
3.4.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku	19
3.4.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	25
3.5 Rynek inhibitorów TNF-alfa	25
3.6 Analizowane efekty zdrowotne	26
3.7 Analizowane koszty	26
3.7.1 Koszty leków	27
3.7.2 Koszty podania leczenia	30
3.7.3 Koszty kwalifikacji do programu terapeutycznego	30
3.7.4 Koszty monitorowania leczenia	31
3.8 Dyskontowanie	31
3.9 Scenariusze analizy	32
4 Wyniki	33
4.1 Scenariusz obecny	33
4.2 Scenariusz nowy – najbardziej prawdopodobny	35
4.3 Scenariusz nowy – maksymalny	39
4.4 Scenariusz nowy – minimalny	43
4.5 Analiza inkrementalna	47

4.6 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii.....	51
5 Aspekty społeczne i etyczne	52
6 Podsumowanie i wnioski	55
Aneks 1. Minimalne wymagania Ministerstwa Zdrowia, które powinna spełniać analiza wpływu na budżet.....	57
Aneks 2. Szacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii.....	60
Spis tabel.....	62
Spis rysunków.....	63
Piśmiennictwo	64



Skróty i akronimy

ADA	adalimumab
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
BMI	wskaźnik masy ciała (ang. <i>Body Mass Index</i>)
CD	choroba Crohna (ang. <i>Crohn's disease</i>)
CDAI	wskaźnik aktywności choroby Crohna (ang. <i>Crohn's Disease Activity Index</i>)
EMA	Europejska Agencja Leków
IFX	infliksymab
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
TNF	czynnik martwicy nowotworów

Streszczenie

Analiza problemu decyzyjnego

Choroba Crohna należy do grupy nieswoistych zapaleń jelit. Jest to przewlekła choroba zapalna przewodu pokarmowego, charakteryzująca się obecnością ziarniniakowatych nacieków zapalnych obejmujących całą grubość ściany przewodu pokarmowego. Szacowane rozpowszechnienie choroby Crohna wynosi około 50-100 przypadków na 100 000 mieszkańców, a zapadalność około 5-10 na 100 000 ludności na rok. Przebieg choroby jest wieloletni, z okresami zaostrzeń i remisji. Leczenie choroby Crohna sprowadza się do uzyskania remisji i jak najdłuższego jej podtrzymania. Obecnie stosowane przeciwciała anti-TNF- α , mające rejestrację EMA w terapii choroby Crohna to adalimumab i infliksymab. Do lipca 2012 leczenie choroby Crohna inhibitorami TNF- α realizowane było w ramach programu terapeutycznego. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Cel pracy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet NFZ związanego z zastosowaniem adalimumabu (Humira®, Abbott) w terapii dorosłych chorych z umiarkowaną lub ciężką postacią choroby Crohna [REDACTED] w ramach programu lekowego.

Metody

Przeprowadzono analizę w pływ na budżet płatnika publicznego (NFZ) w horyzoncie [REDACTED]. Ponieważ analizowana technologia jest dostępna w ramach programu lekowego bez konieczności współpłacenia ze strony pacjenta, nie przeprowadzono analizy z perspektywy pacjenta. W analizie uwzględniono koszty leków, koszty podania leczenia, koszty kwalifikacji do programu terapeutycznego oraz koszty monitorowania leczenia. Testowano 3 alternatywne scenariusze (najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny), które odniesiono do scenariusza przedstawiającego obecną sytuację. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



Wyniki

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wnioski

[Redacted text block]

1 Analiza problemu decyzyjnego

Choroba Crohna (w Polsce nazywana chorobą Leśniowskiego-Crohna) należy do grupy nieswoistych zapaleń jelit. Jest to przewlekła choroba zapalna przewodu pokarmowego, charakteryzująca się obecnością ziarniniakowatych nacieków zapalnych obejmujących całą grubość ściany przewodu pokarmowego. Szacuje się, że rozpowszechnienie choroby Crohna wynosi około 50-100 przypadków na 100 000 mieszkańców, a zapadalność około 5-10 nowych zachorowań na 100 000 ludności na rok. Przebieg choroby jest wieloletni, z okresami zaostrzeń i remisji. Leczenie choroby Crohna sprowadza się do dwóch elementów: uzyskania remisji i jak najdłuższego jej podtrzymania. W leczeniu chorych z chorobą Crohna zastosowanie mają: dieta, aminosalicylany, antybiotyki, kortykosteroidy, leki immunosupresyjne oraz leczenie zabiegowe.

W chorobie Crohna stwierdza się nadekspresję TNF- α , który jest produkowany przez makrofagi błony śluzowej jelita, monocyty, mastocyty i aktywowane limfocyty T. TNF- α powoduje aktywację limfocytów, ekspresję prozapalnych cytokin, jak interleukina IL-1, IL-6 i IL-8, chemokina indukująca monocyty (MCP-1), interferon- γ (IFN- γ), cząsteczek adhezyjnych, takich jak ICAM-1, VCAM-1. Wszystkie te czynniki zaangażowane są w rekrutację leukocytów do miejsca, w którym toczy się proces zapalny. TNF- α stymuluje również osteoklasty, co prowadzi do powstania ubytków kostnych oraz stymuluje proliferację fibroblastów w błonie śluzowej jelit, co tłumaczy jej włóknienie w chorobie Crohna.

Obecnie stosowane przeciwciała anti-TNF- α , które mają rejestrację EMA w terapii choroby Crohna to adalimumab i infliksymab. Leki te mają wspólny mechanizm działania. Wiążą rozpuszczalny i związany z błonami TNF- α , blokując jego interakcję z receptorami p55 i p75. Aktywacja tych receptorów inicjuje wewnątrzkomórkowy tor sygnałowy, prowadzący do proliferacji komórek, zwiększonej produkcji cytokin prozapalnych lub apoptozy. Dodatkowo, dzięki wiązaniu dopełniacza, adalimumab i infliksymab stymulują cytotoxyczność zależną od przeciwciał i indukują lizę komórek prezentujących na swej powierzchni TNF, w tym limfocytów T. Ponadto, poprzez blokadę cząstek adhezyjnych ELAM-1, VCAM-1 i ICAM-1 hamują migrację leukocytów do miejsca zapalenia.

Do lipca 2012 leczenie choroby Crohna inhibitorami TNF- α realizowane było w ramach programu terapeutycznego. Program, opisany w Załączniku nr 24 do zarządzenia nr 59/2011/DGL Prezesa NFZ z dnia 10 października 2011 roku, obejmuje leczenie przeciwciałami monoklonalnymi: infliksymabem lub adalimumabem, a także budezonidem chorych z ciężką i czynną postacią choroby Crohna, u których dotychczas stosowane leczenie okazało się nieskuteczne, lub wystąpiły objawy nietolerancji dotychczas stosowanych leków. Oceny stanu chorego i skuteczności leczenia w programie dokonuje się w oparciu o wskaźnik aktywności choroby Crohna (CAI). Schemat leczenia infliksymabem obejmuje indukcję remisji, w której infliksymab należy podać w dawce 5 mg/kg

m.c. w infuzji dożylniej trwającej ponad 2 godziny, a następne dawki należy podać po 14 i 42 dniach od pierwszej infuzji. W leczeniu podtrzymującym należy podawać infliksymab w dawce 5 mg/kg m.c. co 8 tygodni. Schemat leczenia adalimumabem obejmuje indukcję remisji, w której adalimumab należy podać we wstrzyknięciu podskórnym, w dawce 160 mg, po 14 dniach w dawce 80 mg, a następnie w dawce 40 mg po każdych kolejnych 14 dniach do 12. tygodnia włącznie. W leczeniu podtrzymującym adalimumabem należy go podawać w dawce 40 mg podskórnym co 2 tygodnie.

Do obowiązujących obecnie kryteriów włączenia do programu leczenia dorosłych należy stwierdzenie ciężkiej czynnej postaci choroby lub CDAI powyżej 300 punktów, lub przetoki okołoodbytowe, które nie zagoiły się pod wpływem antybiotyków i leczenia chirurgicznego w połączeniu z leczeniem immunosupresyjnym.

Czas leczenia w programie dla terapii inicjującej wynosi 43 dni dla infliksymabu oraz 12 tygodni dla adalimumabu. Leczenie podtrzymujące adalimumabem lub infliksymabem powinno trwać aż do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie (w tym również stwierdzenia konieczności wykonania zabiegu chirurgicznego związanego z chorobą), jednakże nie dłużej niż 12 miesięcy od momentu podania pierwszej dawki.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W przeprowadzonym przeglądzie systematycznym piśmiennictwa zidentyfikowano 7 badań opisujących skuteczność i bezpieczeństwo terapii adalimumabem prowadzonej wśród pacjentów z chorobą Crohna. Zidentyfikowano również 4 badania opisujące skuteczność i bezpieczeństwo infliksymabu wśród pacjentów z chorobą Crohna.

W populacji pacjentów z chorobą Crohna, z przetokami lub bez przetok terapia indukcyjna adalimumabem w dawce 160/80 mg jest istotnie bardziej skuteczna w porównaniu do placebo w zakresie: indukcji remisji [REDACTED]), odpowiedzi na leczenie ocenianej za pomocą indeksu CDAI-70 [REDACTED] odpowiedzi na leczenie ocenianej za pomocą indeksu CDAI-100 [REDACTED] redukcji wyniku CDAI [REDACTED], poprawy jakości życia ocenianej przy pomocy kwestionariusza IBDQ, [REDACTED] poprawy jakości życia ocenianej przy pomocy kwestionariusza SF-36 w domenie mentalnej [REDACTED]. Terapia indukcyjna adalimumabem w dawce 160/80 mg wykazuje porównywalne bezpieczeństwo w stosunku placebo.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W populacji pacjentów z chorobą Crohna, z przetokami lub bez przetok terapia podtrzymująca adalimumabem w dawce 40 mg co dwa tygodnie jest istotnie bardziej skuteczna w porównaniu do placebo w zakresie: utrzymania remisji w 24.-26. tygodniu obserwacji [REDACTED] utrzymania remisji w 52.-56. tygodniu obserwacji [REDACTED] odpowiedzi na leczenie ocenianej za pomocą indeksu CDAI-70 w 52.-56. tygodniu obserwacji [REDACTED] odpowiedzi na leczenie ocenianej za pomocą indeksu CDAI-100 w 24.-26. tygodniu obserwacji [REDACTED] odpowiedzi na leczenie ocenianej za pomocą indeksu CDAI-100 w 52.-56. tygodniu obserwacji [REDACTED] redukcji wyniku CDAI w 52.-56. tygodniu obserwacji [REDACTED] poprawy jakości życia ocenianej przy pomocy kwestionariusza IBDQ w 24.-26. tygodniu obserwacji [REDACTED]. Terapia podtrzymująca adalimumabem w dawce 40 mg co 2 tygodnie istotnie w porównaniu do placebo zmniejsza ryzyko wystąpienia takich działań niepożądanych, jak: działania niepożądane prowadzące do przerwania badania [REDACTED] poważne działania niepożądane [REDACTED] i zaostrzenie choroby Crohna [REDACTED]. Jednocześnie terapia podtrzymująca adalimumabem w dawce 40 mg co dwa tygodnie istotnie w porównaniu do placebo zwiększa ryzyko wystąpienia takich działań niepożądanych, jak działania niepożądane w miejscu iniekcji [REDACTED] infekcje dróg moczowych [REDACTED].

Podsumowując wyniki analizy efektywności klinicznej należy stwierdzić, że adalimumab w dawce 160/80 mg jest skuteczną i bezpieczną terapią indukującą remisję w populacji pacjentów z chorobą Crohna. W leczeniu podtrzymującym adalimumab w dawce 40 mg podawany co dwa tygodnie wykazuje porównywalną skuteczność i podobny profil bezpieczeństwa w stosunku do infliksymabu. Mimo braku bezpośrednich badań porównujących terapię adalimumabem i infliksymabem, na podstawie uzyskanych wyników porównania pośredniego, mając na uwadze zidentyfikowane ograniczenia, należy stwierdzić, że ewentualne różnice pomiędzy adalimumabem i infliksymabem w terapii inicjującej i leczeniu podtrzymującym nie są istotne klinicznie.

2 Cel analizy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet NFZ związanego z zastosowaniem adalimumabu (Humira®, Abbott) w terapii dorosłych chorych z umiarkowaną lub ciężką postacią choroby Crohna [REDACTED]

Tabela 1. Problem decyzyjny zdefiniowano według schematu PICO.

Kryterium	Charakterystyka
Populacja (P)	[REDACTED]
Rodzaj interwencji (I)	adalimumab 160/80 mg w terapii inicjującej oraz 40 mg co drugi tydzień w terapii podtrzymującej remisję
Komparator (C)	infliksymab 5 mg/kg m.c.
Wyniki (O)	bezpośrednie koszty medyczne oceniane z perspektywy płatnika publicznego (NFZ)

3 Metodyka

W niniejszym rozdziale przedstawiono:

- zestawienie tabelaryczne wartości i wyszczególnienie założeń, na podstawie, których dokonano oszacowań, dotyczących:
 - rocznej liczebności populacji;
 - rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;
 - aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;
 - dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt 4 i 5, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, w tym minimalnych i maksymalnych wariantów dla tego oszacowania;
 - ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;
 - ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy.

W analizie zdefiniowano scenariusze obecny, który odpowiada ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków

publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy jest bezprzedmiotowa (wydatki refundacyjne nie istnieją), oraz scenariusze nowe: minimalny, maksymalny oraz najbardziej prawdopodobny (patrz rozdział 3.6).

Analizowana technologia ma być dostępna w ramach programu lekowego i tworzy własną grupą limitową (jest jedyną substancją w swojej grupie limitowej). Ponieważ jest to jedyna substancja w swojej grupie limitowej uzasadnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu jest bezprzedmiotowe. Nie ma obecnie zarejestrowanej innej grupy limitowej, do której można kwalifikować analizowaną technologię. W przypadku jednego preparatu w grupie limitowej (braku odpowiedników), limit wyznacza ten jedyny preparat, ponieważ nie ma innej możliwości wyznaczenia limitu.

3.1 Strategia analizy

Przeprowadzono analizę scenariuszową uwzględniającą scenariusz obecny, oraz scenariusze nowe: najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny.

W scenariuszu obecnym przedstawiono prognozy kosztów dla sytuacji, w której oba leki będące przedmiotem obecnego programu terapeutycznego zachowają status quo, tj. nie zmieni się docelowa populacja leczona ani warunki prowadzenia programów lekowych dla obu tych substancji. Szczegółową charakterystykę scenariusza obecnego przedstawiono w rozdziale 3.9, a założenia omówiono w rozdziałach 3.4 i 3.5.

W nowych scenariuszach przedstawiono prognozy kosztów dla sytuacji, w której zarówno liczebność badanej populacji, jak i struktura rynku leków biologicznych (adalimumabu i infliksymabu) będących przedmiotem obecnego programu terapeutycznego ulegnie zmianie. Szczegółową charakterystykę scenariuszy nowych przedstawiono w rozdziale 3.9, a założenia omówiono w rozdziałach 3.4 i 3.5.

Ponieważ w analizie szacunki dotyczące liczebności populacji opierają się na liczbie pacjentów w poszczególnych miesiącach programu, analizę wykonano przeliczając koszty leczenia na tzw. standardowego pacjenta z chorobą Crohna. Standardowy pacjent został zdefiniowany uwzględniając:

██
██

[REDACTED]

[REDACTED]

Dla tak zdefiniowanego pacjenta obliczono liczbę podań w ciągu [REDACTED], a następnie podzielono przez liczbę miesięcy w roku otrzymując przeciętną liczbę kursów leczenia w przeliczeniu na miesiąc terapii – patrz tabela poniżej.

Tabela 2. Przeciętna liczba kursów leczenia dla standardowego pacjenta.

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

3.2 Horyzont czasowy analizy

Analizę przeprowadzono dla [REDACTED]
[REDACTED]

3.3 Perspektywa analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z punktu widzenia płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). Ponieważ analizowana technologia jest dostępna w ramach programu lekowego bez konieczności współpłacenia ze strony pacjenta, nie przeprowadzono analizy z perspektywy pacjenta.

3.4 Populacja

Populację niniejszej analizy stanowią dorośli pacjenci z umiarkowanym lub ciężkim rzutem choroby Crohna ocenianym w skali CDAI na [REDACTED], u których nie wystąpiła odpowiedź na dotychczasowe leczenie (kortykosteroidy, leczenie immunosupresyjne), u których występują przeciwwskazania do dotychczasowego leczenia lub też do leczenia chirurgicznego. Populację stanowią też pacjenci z przetokami okołoodbytoowymi, które nie zagoiły się pod wpływem antybiotyków i leczenia chirurgicznego w połączeniu z leczeniem immunosupresyjnym. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]


[REDACTED]

[REDACTED]

3.4.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego produkt Humira jest wskazany w leczeniu umiarkowanej do ciężkiej, czynnej postaci choroby Leśniowskiego-Crohna u dorosłych pacjentów, którzy nie wykazali odpowiedzi na pełny i odpowiedni kurs leczenia kortykosteroidem oraz (lub) lekiem immunosupresyjnym lub nie tolerują takiego leczenia lub jest ono u nich przeciwwskazane ze względów medycznych.

Dane epidemiologiczne dotyczące choroby Crohna są zróżnicowane. Szacuje się, że rozpowszechnienie choroby wynosi od około 40-50 do około 100 przypadków na 100 000 mieszkańców. Zapadalność na tę chorobę w krajach europejskich szacowana jest na około 4–6 do 10 nowych zachorowań na 100 000 ludności na rok.^{1,2} Obserwuje się, że rozpowszechnienie choroby Crohna jest wyższe w krajach rozwiniętych oraz krajach położonych na północy Europy.³ Najnowsze dane epidemiologiczne wskazują na stopniowy wzrost zapadalności na chorobę Crohna. Szacuje się, że wzrost ten może wynosić w ciągu dekady nawet około 70%.^{1,2,4}



Zapadalność na chorobę Crohna waha się w zależności od regionu, w którym jest badana. Wielka Brytania, północna Ameryka i północne części Europy to regiony o największej zapadalności.⁵ W duńskim badaniu z 1997 roku pojawia się informacja, że współczynnik zapadalności dla mężczyzn wzrósł z 3,3 na 100 000 osobolat w 1981-1984 roku do 4,1 na 100 000 osobolat w 1989-1992 roku. W przypadku kobiet na tym samym obszarze i w tych samych przedziałach czasowych współczynnik zapadalności wzrósł z 4,6 na 100 000 osobolat do 6,2 na 100 000 osobolat. Szczyt zapadalności odnotowano pośród 15-29-latków, ze współczynnikiem zapadalności wynoszącym odpowiednio 5,3 na 100 000 osobolat oraz 9,1 na 100 000 osobolat dla mężczyzn i kobiet.⁶ Ostatnie badanie, w którym uwzględniono wszystkie nowe przypadki choroby Crohna w Finlandii pomiędzy 2000 i 2007 rokiem, wykazało ogólną zapadalność wynoszącą 9,2 na 100 000 mieszkańców. Współczynnik zapadalności badany w USA, w Olmsted County w stanie Minnesota, wyniósł 5,7 przypadków na 100 000 osobolat pomiędzy 1940 i 1993 rokiem. W okresie objętym badaniem odnotowano wzrost w zapadalności: w 1940-1943 współczynnik zapadalności wynosił 1,0, podczas gdy w latach 1984-1993 wynosił 6,9.⁷ Zapadalność w krajach Azji i Afryki jest niska, jakkolwiek badania z tych rejonów sugerują, że zapadalność na chorobę Crohna wzrasta.^{8,9}

Nie ma danych epidemiologicznych dotyczących rozpowszechnienia i zapadalności na chorobę Crohna w populacji polskiej. Od 2005 roku rozpoczęto w Polsce tworzenie rejestru chorych z chorobą Crohna. W kwietniu 2012 roku w rejestrze znajdowało się 5422 chorych z 89 ośrodków w całej Polsce.¹⁰

Według danych Głównego Urzędu Statystycznego, populacja Polski w marcu 2011 wynosiła około 38 500 000 osób. Przy przyjęciu rozpowszechnienia choroby wynoszącego od 40 do 100 przypadków na 100 000 osób, liczba chorych na chorobę Crohna w Polsce wynosiłaby od ok. 15 400 do 38 500 (średnia: 26 950), w tym około 13-32 tys. dorosłych.

Częstość występowania ciężkiej postaci choroby przytaczana w literaturze jest zróżnicowana. Wg danych z przeglądu systematycznego Clark 2003¹¹ wynosi ona: od 1-4% w badaniu Andersson 1998¹² do 25% wg wytycznych British Society of Gastroenterology z 1996 roku¹³. W badaniu Munkholm 1987 częstość występowania umiarkowanej i ciężkiej postaci choroby łącznie wynosi 30%.¹⁴ Przyjmując powyższe odsetki, występowanie umiarkowanej i ciężkiej postaci choroby Crohna w Polsce można oszacować na około 3900-9700 dorosłych osób. Zakładając, że około 50-80% pacjentów wymaga w którymś momencie leczenia chirurgicznego (populacja, u której leczenie farmakologiczne jest nieskuteczne), liczba pacjentów potencjalnie wymagających leczenia lekami biologicznymi wynosi od 1900 do blisko 7800.

Według danych Narodowego Funduszu Zdrowia dotyczących statystyk Jednorodnych Grup Pacjentów, w 2011 roku liczba hospitalizacji i zabiegów związanych z chorobą Crohna wyniosła 6955, w tym 5904 dorosłych – patrz tabela poniżej.

Tabela 3. Liczba hospitalizacji z powodu choroby Crohna w 2011 roku wg statystyk JGP.

Grupa	ICD-10	Opis	Liczba hospitalizacji
F51 Kompleksowe zabiegi w chorobach zapalnych jelit	K50.0	Choroba Crohna jelita cienkiego	79
	K50.8	Inne postacie choroby Crohna	39
	K50.9	Choroba Crohna, nieokreślona	33
	K50.1	Choroba Crohna jelita grubego	25
F52 Duże i endoskopowe zabiegi w chorobach zapalnych jelit	K50.9	Choroba Crohna, nieokreślona	116
	K50.8	Inne postacie choroby Crohna	98
	K50.0	Choroba Crohna jelita cienkiego	90
	K50.1	Choroba Crohna jelita grubego	86
F53 Średnie i endoskopowe zabiegi w chorobach zapalnych jelit	K50.9	Choroba Crohna, nieokreślona	238
	K50.1	Choroba Crohna jelita grubego	176
	K50.0	Choroba Crohna jelita cienkiego	117
	K50.8	Inne postacie choroby Crohna	83
F56 Choroby zapalne jelit > 17. r.ż.	K50.9	Choroba Crohna, nieokreślona	1755
	K50.0	Choroba Crohna jelita cienkiego	844
	K50.8	Inne postacie choroby Crohna	753
	K50.1	Choroba Crohna jelita grubego	741
F57 Choroby zapalne jelit < 18. r.ż.	K50.8	Inne postacie choroby Crohna	631
	K50.9	Choroba Crohna, nieokreślona	620
	K50.0	Choroba Crohna jelita cienkiego	217
	K50.1	Choroba Crohna jelita grubego	103
P11 Poważne choroby żołądkowo- jelitowe i metaboliczne	K50.9	Choroba Crohna, nieokreślona	111
Suma			6955

Należy podkreślić, że hospitalizowani byli z pewnością pacjenci z ciężką postacią, ale również pacjenci z umiarkowaną postacią choroby.

3.4.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku

Oszacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku jest tożsame z oszacowaniem rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję

[REDACTED]

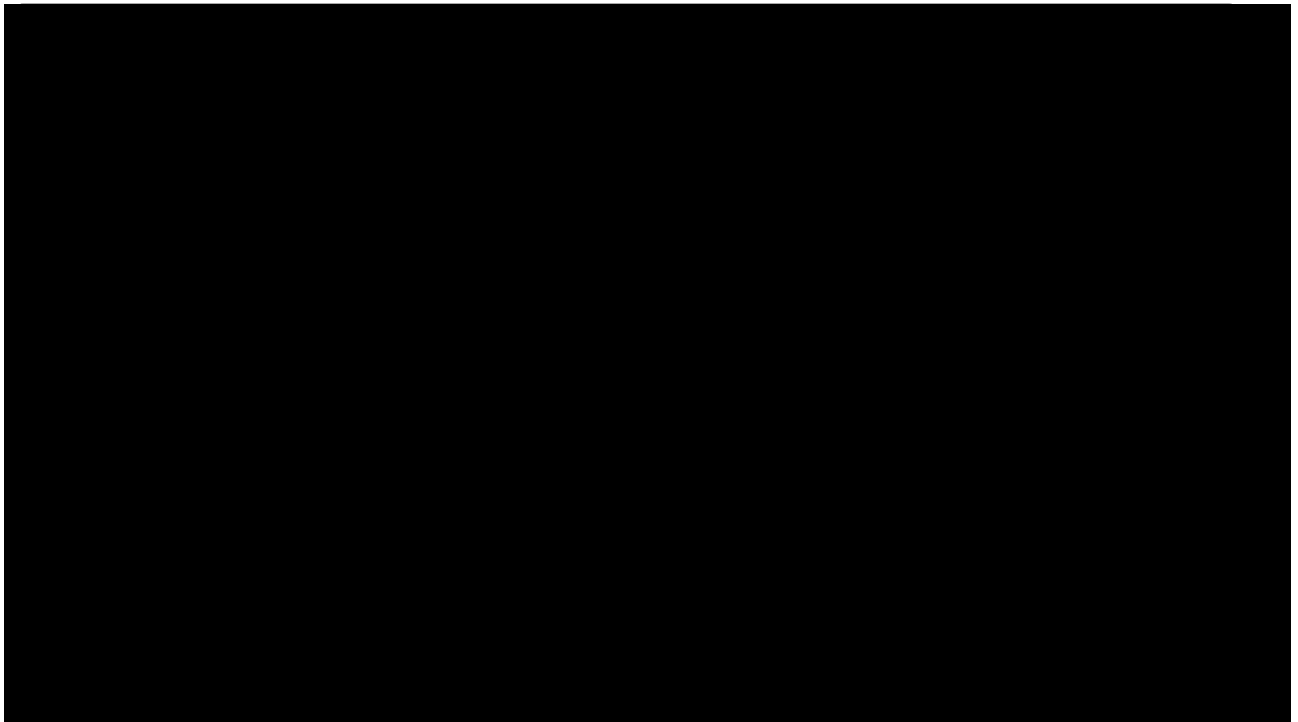
o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Rycina 2. [REDACTED]
[REDACTED]



Szacunki oparte na założeniu, że dotychczasowy trend dotyczący liczby leczonych osób w programie lekowym będzie zachowany z korektą [REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED] przedstawiono na rycinie 3 i 4. W szacunkach tych przyjęto, że wzrost liczby pacjentów w programie lekowym będzie wypadkową trzech czynników:

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]

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

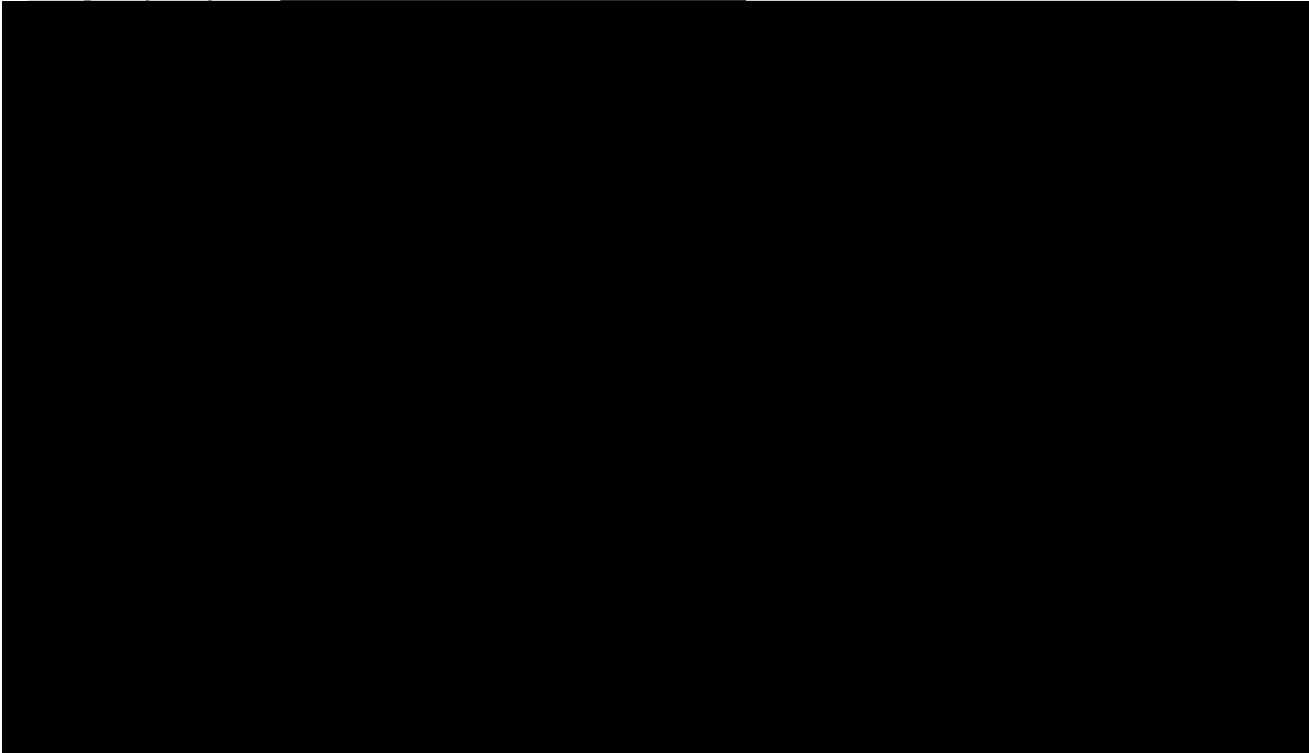
[REDACTED]

[REDACTED]

Przyjmując takie założenia oraz założenie, że liczba pacjentów będzie rosła wg charakterystyki dla całej populacji (początkowy wzrost liniowy, następnie logarytmiczny), liczba pacjentów na koniec 2014 roku powinna wynieść w przybliżeniu około [REDACTED] pacjentów [REDACTED]

W niniejszej analizie przyjęto w obliczeniach dwa opisane wyżej warianty rozwoju liczebności populacji: wariant przedstawiający obecne trendy (scenariusz obecny), wariant uwzględniający zwiększenie liczebności populacji z powodu zmiany kryterium włączenia [REDACTED] (scenariusze nowe). Liczebność i dynamikę zmiany liczby pacjentów przedstawiono na rycinie 4 oraz w tabeli 3. Przyjęto założenie, że odsetek pacjentów dorosłych jest stały i wynosi [REDACTED]

Rycina 3. Funkcje opisujące historyczne dane na temat liczby pacjentów w programie terapeutycznym – [REDACTED]



Rycina 4. Liczba pacjentów leczonych w programie terapeutycznym i lekowym

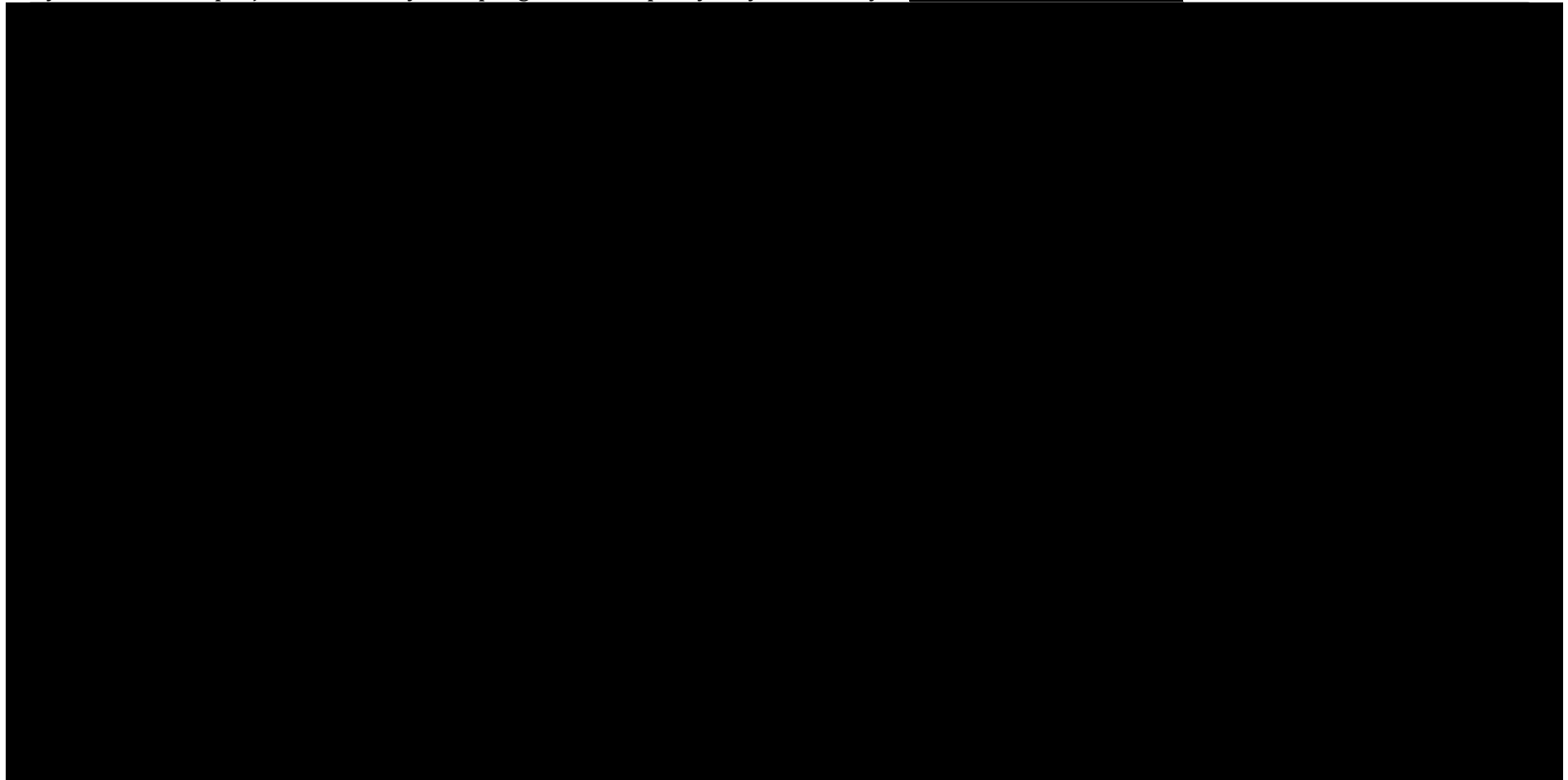












Tabela 4. Liczba pacjentów leczonych w programie lekowym od lipca 2012 – 

Scenariusze analizy	2012						2013												2014																				
	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII								
																																							
																																							
																																							
																																							
																																							

3.4.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

[REDACTED]

3.5 Rynek inhibitorów TNF-alfa

[REDACTED]

W związku z powyższym, w scenariuszu najbardziej prawdopodobnym analizy przyjęto założenie, że udział adalimumabu będzie [REDACTED]. Alternatywnie, w scenariuszu minimalnym przyjęto założenie, że ze względu na zbliżone koszty leczenia, obie terapie będą [REDACTED]. Dlatego w scenariuszu przyjęto dodatkowe założenie, że równowaga rynku zostanie osiągnięta w ciągu [REDACTED]. Skrajnym założeniem przyjętym w analizie (scenariusz maksymalny) jest założenie, że [REDACTED]. Podobnie jak dla scenariusza minimalnego przyjęto założenie, że przejęcie rynku zostanie osiągnięte w ciągu [REDACTED].

Rycina 5.

3.6 Analizowane efekty zdrowotne

Ze względu na brak istotnych różnic w sile interwencji pomiędzy adalimumabem i infliksymabem, efekty zdrowotne nie były przedmiotem niniejszej analizy. Jedynym z efektów zdrowotnych wykorzystanym w analizie, był odsetek pacjentów z odpowiedzią na leczenie (redukcja CDAI o co najmniej 70 punktów), który posłużył do oszacowania liczby podań poszczególnych leków w ciągu 52 tygodni terapii. W analizie przyjęto wartość ■■■■, która jest zbliżona do wartości obserwowanych w badaniach klinicznych (patrz załączony przegląd systematyczny). Drugim z efektów zdrowotnych wykorzystanym w analizie był odsetek pacjentów z remisją (redukcja CDAI do poziomu <150 punktów), który posłużył do oszacowania zwiększenia docelowej liczebności populacji. W analizie przyjęto wartość ■■■■, która jest zbliżona do wartości obserwowanych w badaniach klinicznych (patrz załączony przegląd systematyczny).

3.7 Analizowane koszty

W analizie szacowano koszty związane z:

- nabyciem substancji czynnych,
- podaniem leczenia,

- kwalifikacją do programu lekowego,
- monitorowaniem leczenia.

Analizę przeprowadzono dla trzech wariantów refundacji adalimumabu:

[Redacted text block]

3.7.1 Koszty leków

[Redacted text block]

Tabela 5. Koszt opakowań adalimumabu i infliksymabu.

Substancja czynna	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu (PLN)	Wysokość limitu finansowania (PLN)		
				2012	2013	2014
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[REDACTED]

Zużycie adalimumabu i infliksymabu szacowano w oparciu o schemat podawania leków w trakcie indukcji remisji i w trakcie podtrzymania remisji opisany w Programie Lekowym i w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj.:^{16,17}

- w trakcie indukcji remisji pacjenci otrzymują adalimumab we wstrzyknięciu podskórnym w dawce 160 mg, po 14 dniach w dawce 80 mg, a następnie w dawce 40 mg po każdym kolejnych 14 dniach do 12. tygodnia włącznie; pacjenci z odpowiedzią na leczenie otrzymują 40 mg co 2 tygodnie w trakcie podtrzymania remisji (do 52. tygodnia);
- w trakcie indukcji remisji pacjenci otrzymują infliksymab w dawce 5 mg/kg m.c. w iniekcji dożylniej na początku leczenia oraz po 2 i 6 tygodniach od pierwszego podania; pacjenci z odpowiedzią na leczenie otrzymują infliksymab w dawce 5 mg/kg m.c. w iniekcji dożylniej co 8 tygodni w trakcie podtrzymania remisji (do 52. tygodnia).

Ponieważ zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego, dawkowanie infliksymabu wynosi 5 mg/kg m.c. w iniekcji dożylniej, w celu oszacowania przeciętnej dawki leku konieczne jest oszacowanie przeciętnej masy pacjentów. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 6.

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

3.7.2 Koszty podania leczenia

Koszt podania leczenia szacowano w oparciu o założenie, że adalimumab podawany jest w warunkach ambulatoryjnych (procedura 5.08.06.0000004, przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu, Załącznik nr 1k do zarządzenia nr 27/2012/DGL Prezesa NFZ z dnia 10 maja 2012 roku. Katalog świadczeń i zakresów – leczenie szpitalne – programy zdrowotne [lekowe]). W przypadku infliksymabu przyjęto, że podawany jest on w ramach hospitalizacji w trybie jednodniowym związanej z wykonaniem programu (procedura 5.08.07.0000003, Załącznik nr 1k do zarządzenia nr 27/2012/DGL Prezesa NFZ z dnia 10 maja 2012 roku. Katalog świadczeń i zakresów – leczenie szpitalne – programy zdrowotne [lekowe]).¹⁸ Koszt podania obu leków przedstawiono w tabeli 7. Koszt podania jest przypisany każdej kolejnej dawce terapii.

Tabela 7. Koszty jednostkowe związane z podaniem leków.

Interwencja	Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa	Cena punktu [PLN]	Koszt świadczenia [PLN]
infliksymab	hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	5.08.06.0000003	9	52,00	468,00
adalimumab	przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	5.08.06.0000004	2	52,00	104,00

3.7.3 Koszty kwalifikacji do programu terapeutycznego

Koszty kwalifikacji do programu oparto na wycenie hospitalizacji w trybie jednodniowym związanej z wykonaniem programu (procedura 5.08.07.0000003, Załącznik nr 1k do zarządzenia nr 27/2012/DGL Prezesa NFZ z dnia 10 maja 2012 roku. Katalog świadczeń i zakresów – leczenie szpitalne – programy zdrowotne [lekowe]). Koszt tej procedury wynosi 9 punktów, co przy wycenie punktu na poziomie 52,00 PLN związane jest z kosztem procedury w wysokości 468 PLN – patrz tabela 8. Koszt kwalifikacji do programu terapeutycznego jest ponoszony jednokrotnie dla każdego pacjenta.

Tabela 8. Koszty jednostkowe związane z kwalifikacją do programu.

Interwencja	Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa	Cena punktu [PLN]	Koszt świadczenia [PLN]
infliksymab	hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	5.08.06.0000003	9	52,00	468,00
adalimumab	hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	5.08.06.0000003	9	52,00	468,00

3.7.4 Koszty monitorowania leczenia

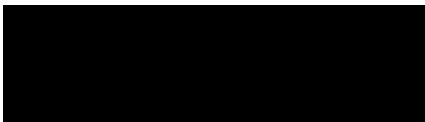
Koszt monitorowania pacjentów w programie lekowym oparto na wycenie procedury NFZ dla aktualnego programu lekowego leczenia pacjentów z chorobą Crohna – procedura nr 5.08.08.0000040 – diagnostyka w programie leczenia CD adalimumabem lub infliksymabem, Załącznik nr 1l do zarządzenia nr 27/2012/DGL Prezesa NFZ z dnia 10 maja 2012 roku. Katalog ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych). Koszty rozliczane są jednorazowo w ciągu roku (zryczałtowane). Zgodnie z katalogiem ryczałtów z dnia 10 maja 2012 roku, procedurę tę wyceniono na 54 punkty, co przy wycenie punktu rozliczeniowego na poziomie 52,00 PLN związane jest z kosztem procedury w wysokości 2 808,00 PLN – patrz tabela 9.

Tabela 9. Koszty jednostkowe związane z monitorowaniem leczenia

Interwencja	Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa	Cena punktu [PLN]	Koszt świadczenia [PLN]
infliksymab	Diagnostyka w programie leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna adalimumabem lub infliksymabem	5.08.06.0000040	54	52,00	2808,00
adalimumab	Diagnostyka w programie leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna adalimumabem lub infliksymabem	5.08.06.0000040	54	52,00	2808,00

3.8 Dyskontowanie

Zgodnie z wytycznymi AOTM, w analizie nie dyskontowano kosztów ani efektów zdrowotnych.



3.9 Scenariusze analizy

Założenia analizy scenariuszowej opisano we wcześniejszych rozdziałach. W niniejszym rozdziale zebrano charakterystykę poszczególnych scenariuszy analizy – patrz tabela poniżej.

Tabela 10. Charakterystyka scenariuszy analizy.

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

4 Wyniki

4.1 Scenariusz obecny

Scenariusz obecny stanowi ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy.

The content of the table is redacted with black bars.

Koszty całkowite i składowe dla poszczególnych leków oraz zagregowane przedstawiono w tabeli 11.



Tabela 11. Miesięczne koszty programu lekowego – scenariusz obecny.

Scenariusz obecny		Adalimumab					Infliksymab					Razem				
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

4.2 Scenariusz nowy – najbardziej prawdopodobny

Scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny stanowi ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy.

[REDACTED]

[REDACTED] Koszty całkowite i składowe dla poszczególnych leków oraz zagregowane przedstawiono w tabeli 12.

[REDACTED]

[REDACTED] Koszty całkowite i składowe dla poszczególnych leków oraz zagregowane przedstawiono w tabeli 13.

[REDACTED]

[REDACTED] Koszty całkowite i składowe dla poszczególnych leków oraz zagregowane przedstawiono w tabeli 14.



Tabela 12. Miesięczne koszty programu lekowego – scenariusz nowy, najbardziej prawdopodobny – wariant I.

Scenariusz nowy		Adalimumab					Infliksymab					Razem				
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Tabela 13. Miesięczne koszty programu lekowego – scenariusz nowy, najbardziej prawdopodobny – wariant II.

Scenariusz nowy		Adalimumab					Infliksymab					Razem				
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■



Tabela 14. Miesięczne koszty programu lekowego – scenariusz nowy, najbardziej prawdopodobny – wariant III.

Scenariusz nowy		Adalimumab					Infliksymab					Razem				
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

4.3 Scenariusz nowy – maksymalny

A table with 7 rows and 2 columns, where the content is completely redacted with black bars.

Koszty całkowite i składowe dla poszczególnych leków oraz zagregowane przedstawiono w tabeli 15.

A table with 7 rows and 2 columns, where the content is completely redacted with black bars.

Koszty całkowite i składowe dla poszczególnych leków oraz zagregowane przedstawiono w tabeli 16.

A table with 7 rows and 2 columns, where the content is completely redacted with black bars.

Koszty całkowite i składowe dla poszczególnych leków oraz zagregowane przedstawiono w tabeli 17.

Tabela 16. Miesięczne koszty programu lekowego – scenariusz nowy, maksymalny – wariant II.

Scenariusz nowy		Adalimumab					Infliksymab					Razem				
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■



Tabela 17. Miesięczne koszty programu lekowego – scenariusz nowy, maksymalny – wariant III.

Scenariusz nowy		Adalimumab					Infliksymab					Razem				
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

4.4 Scenariusz nowy – minimalny

[REDACTED]

[REDACTED]. Koszty całkowite i składowe dla poszczególnych leków oraz zagregowane przedstawiono w tabeli 18.

[REDACTED]

[REDACTED]. Koszty całkowite i składowe dla poszczególnych leków oraz zagregowane przedstawiono w tabeli 19.

[REDACTED]

[REDACTED]. Koszty całkowite i składowe dla poszczególnych leków oraz zagregowane przedstawiono w tabeli 20.



Tabela 18. Miesięczne koszty programu lekowego – scenariusz nowy, minimalny – wariant I.

Scenariusz nowy		Adalimumab					Infliksymab					Razem				
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Tabela 19. Miesięczne koszty programu lekowego – scenariusz nowy, minimalny – wariant II.

Scenariusz nowy		Adalimumab					Infliksymab					Razem				
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■



Tabela 20. Miesięczne koszty programu lekowego – scenariusz nowy, minimalny – wariant III.

Scenariusz nowy		Adalimumab					Infliksymab					Razem				
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

4.5 Analiza inkrementalna

Dla wariantu I szacunków [redacted] zmiana kosztów prowadzenia programu lekowego dla porównania scenariuszy nowych ze scenariuszem przedstawiającym obecną sytuację obejmie:

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

Zestawienie wartości kosztów inkrementalnych składowych i zagregowanych przedstawiono w tabeli 21.

Dla wariantu II szacunków [redacted] zmiana kosztów prowadzenia programu lekowego dla porównania scenariuszy nowych ze scenariuszem przedstawiającym obecną sytuację obejmie:

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

Zestawienie wartości kosztów inkrementalnych składowych i zagregowanych przedstawiono w tabeli 22.

Dla wariantu III szacunków [redacted] zmiana kosztów prowadzenia programu lekowego dla porównania scenariuszy nowych ze scenariuszem przedstawiającym obecną sytuację obejmie:

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

Zestawienie wartości kosztów inkrementalnych składowych i zagregowanych przedstawiono w tabeli 23.



Tabela 21. Inkrementalne miesięczne koszty programu lekowego – dla porównania scenariuszy nowych ze scenariuszem obecnym, wariant I.

Scenariusz	Najbardziej prawdopodobny					Maksymalny					Minimalny				
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	

Tabela 22. Inkrementalne miesięczne koszty programu lekowego – dla porównania scenariuszy nowych ze scenariuszem obecnym, wariant II.

Scenariusz		Najbardziej prawdopodobny					Maksymalny					Minimalny				
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■



Tabela 23. Inkrementalne miesięczne koszty programu lekowego – dla porównania scenariuszy nowych ze scenariuszem obecnym, wariant III.

Scenariusz		Najbardziej prawdopodobny					Maksymalny					Minimalny				
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

4.6 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii

W oparciu o założenia modelu opisywane dla scenariusza obecnego, szacowana roczne [REDAKT] wydatki NFZ ponoszone na leczenie pacjentów leczonych lekami biologicznymi w chorobie Crohna, wynoszą około [REDAKT] w tym koszty refundacji wnioskowanej technologii około [REDAKT] – patrz aneks 2, tabela 24.

Szacunki dla całej populacji objętej wnioskiem są trudne, ze względu na brak raportów NFZ dotyczących kosztów leczenia tej subpopulacji pacjentów. Należy podkreślić, że populacja docelowa to pacjenci, u których zawiodło dotychczasowe leczenie glikokortykosteroidami i lekami immunosupresyjnymi, lub którzy nie tolerują takiego leczenia. Alternatywa dla tych pacjentów jest zatem leczenie chirurgiczne lub utrzymanie dotychczasowego (nieskutecznego) leczenia. Mając na uwadze, że decyzja o podjęciu leczenia chirurgicznego jest decyzją ostateczną oraz fakt, że inne metody leczenia są w tej grupie nieskuteczne lub nietolerowane, oszacowane niższe koszty leczenia tej populacji należy traktować niezwykle ostrożnie, ponieważ obarczone są znacznym ryzykiem przeszacowania.

Szacując, że populacja wnioskowana jest [REDAKT] od obecnie leczonej (patrz rozdział 3.4.2) oraz przyjmując, że pacjenci Ci są [REDAKT] [REDAKT]), koszty refundacji leków w tej populacji wyniosą rocznie ponad [REDAKT] PLN (patrz aneks 2, tabela 25).

Koszty hospitalizacji oszacowane w oparciu o statystyki JGP w 2011 w populacji dorosłych pacjentów z chorobą Crohna wynosiły w 2011 roku blisko [REDAKT] PLN (patrz aneks 2, tabela 26).

Koszty opieki ambulatoryjnej, przy założeniu, że w każdym miesiącu, chorzy z ciężką i umiarkowaną chorobą Crohna wymagają nie więcej niż 1 wizyty ambulatoryjnej u specjalisty a liczba pacjentów leczonych miesięcznie wynosi średnio [REDAKT] [REDAKT] (patrz rozdział 3.4.2)) wynoszą około [REDAKT]

W sumie aktualne roczne wydatki NFZ, ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, wynoszą około [REDAKT] PLN w tym koszty refundacji wnioskowanej technologii około [REDAKT]



5 Aspekty społeczne i etyczne

CZY POZYTYWNE ROZPATRZENIE WNIOSKU WPŁYNIE NA OSOBY INNE NIŻ STOSUJĄCE TĘ TECHNOLOGIĘ (WPŁYWY ZEWNĘTRZNE)?

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

Nie zidentyfikowano grup chorych, które mogą być faworyzowane.

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

Tak.

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

Spodziewane jest poszerzenie grupy chorych odnoszących dotychczasową korzyść z leczenia.

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



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



CZY POZYTYWNA DECYZJA MOŻE POWODOWAĆ PROBLEMY SPOŁECZNE?

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

Tak, gdyż zwiększy się dostępność do leczenia.

Czy może grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych?

Nie dotyczy.

Czy może powodować lub zmieniać stygmatyzację?

Mało prawdopodobne.

Czy może wywoływać lęk?

Mało prawdopodobne.

Czy może powodować dylematy moralne?

Mało prawdopodobne.

Czy może stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne?

Mało prawdopodobne.

CZY DECYZJA DOTYCZĄCA TECHNOLOGII NIE KOLIDUJE Z PRAWEM?

Czy nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?

Nie zidentyfikowano sprzeczności z regulacjami prawnymi.

Czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach?


Nie zidentyfikowano regulacji prawnych wymagających zmian.

Czy oddziałuje na prawa człowieka lub pacjenta?

Technologia nie oddziałuje negatywnie na prawa człowieka i pacjenta.

CZY STOSOWANIE TECHNOLOGII NAKŁADA SZCZEGÓLNE WYMOGI?

Czy jest konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody?



Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?

Tak, podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

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

Tak, podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

6 Podsumowanie i wnioski

Celem analizy było oszacowanie wpływu na system ochrony zdrowia (budżet Narodowego Funduszu Zdrowia [NFZ]) związanego z zastosowaniem adalimumabu (Humira®, Abbott) w terapii dorosłych chorych z umiarkowaną lub ciężką postacią choroby Crohna [redacted] grupa limitowa 1050.1, „blokery TNF – adalimumab”) w ramach programu lekowego. Analizę przeprowadzono w [redacted] z perspektywy płatnika publicznego (NFZ). Ponieważ analizowana technologia jest dostępna w ramach programu lekowego bez konieczności współpłacenia ze strony pacjenta, nie przeprowadzono analizy z perspektywy pacjenta. W analizie uwzględniono koszty leków, koszty podania leczenia, koszty kwalifikacji do programu terapeutycznego oraz koszty monitorowania leczenia.

[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted] Zużycie adalimumabu i infliksymabu szacowano w oparciu o schemat podawania leków w trakcie indukcji remisji i w trakcie podtrzymania remisji opisany w Programie Lekowym. [redacted]
[redacted]

Analizę wykonano dla trzech wariantów ceny adalimumabu:

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

Testowano 3 alternatywne scenariusze rozwoju rynku i liczebności docelowej populacji (najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny), które odniesiono do scenariusza przedstawiającego obecną sytuację.

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Zmiana kosztów prowadzenia programu lekowego dla porównania scenariuszy nowych ze scenariuszem przedstawiającym obecną sytuację obejmie:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Podsumowując, analiza wykazała, że w przypadku wprowadzenia programu lekowego leczenia chorych z ciężką i umiarkowaną postacią choroby Crohna z szerszą niż do tej pory populacją nastąpi [REDACTED]

Aneks 1. Minimalne wymagania Ministerstwa Zdrowia, które powinna spełniać analiza wpływu na budżet

	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
21	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji:		
	a) obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	3.4	
	b) docelowej, wskazanej we wniosku,	3.4	
	c) w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?	3.4	
22	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, wydania decyzji o objęciu refundacją?	3.4	
23	Czy zawiera oszacowanie aktualnych rocznych wydatków środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje?	4.1	
24	Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją?	4.1	lek refundowany – scenariusz obecny pokazuje prognozy dla sytuacji, w której minister właściwy nie wyda decyzji o zmianie warunków programu lekowego
25	Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją?	4.2, 4.3, 4.4	
26	Czy zawiera oszacowanie dodatkowych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt. 24 i 25, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii?	4.5	

27	Czy zawiera minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt. 26?	4.5	
28	Czy zawiera zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań?	4.1, 4.2, 4.3, 4.4, 4.5	Tabele 11, 12, 13, 14 i 15
29	Czy zawiera wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu?	nie dotyczy	lek refundowany w ramach programu lekowego
30	Czy zawiera dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania oraz prognozy?	Tak	Dokument dołączony w postaci odrębnego pliku Excel
31	Czy oszacowania i prognozy dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet (nie krótszy niż 2 lata)?	4.1, 4.2, 4.3, 4.4, 4.5	Tabele 11, 12, 13, 14 i 15 - oszacowania i prognozy w 2,5-letnim horyzoncie
32	Czy oszacowania oraz prognozy dokonano na podstawie oszacowań rocznej liczebności populacji?	4.1, 4.2, 4.3, 4.4, 4.5	
33	Czy jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji analiza zawiera dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne?	nie dotyczy	Przedstawiono wiarygodne oszacowanie rocznej liczebności populacji
34	Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, to czy oszacowania i prognozy (pkt. 21-27), zostały przedstawione w następujących wariantach:		
	a) z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka,	4.2-4.5	wariant III
	b) bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	4.2-4.5	wariant I i II
35	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	nie dotyczy	Lek już refundowany
36	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikacje do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	nie dotyczy	Lek już refundowany
Ogólne adnotacje			
37	Czy analizy: kliniczna, ekonomiczna, wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania		

Adalimumab w leczeniu choroby Crohna – analiza wpływu na budżet NFZ

świadczeń ze środków publicznych i racjonalizacyjna zawierają:		
a) dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości, umożliwiające jednoznaczną identyfikację każdej wykorzystanej publikacji,	Piśmien- nictwo	
b) wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	Piśmien- nictwo	



Aneks 2. Szacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii

Tabela 24. Aktualne koszty leczenia lekami biologicznymi.

Tabela 25. Leczenie farmakologiczne.

Adalimumab w leczeniu choroby Crohna – analiza wpływu na budżet NFZ

Tabela 26. Leczenie szpitalne.

Grupa	ICD-10	Opis	Liczba hospitalizacji	Przeciętny koszt hospitalizacji	Koszt
F51 Kompleksowe zabiegi w chorobach zapalnych jelit	K50.0	Choroba Crohna jelita cienkiego	79	7 803,00	616 437,00
	K50.8	Inne postacie choroby Crohna	39	7 803,00	304 317,00
	K50.9	Choroba Crohna, nieokreślona	33	7 803,00	257 499,00
	K50.1	Choroba Crohna jelita grubego	25	7 803,00	195 075,00
F52 Duże i endoskopowe zabiegi w chorobach zapalnych jelit	K50.9	Choroba Crohna, nieokreślona	116	6 649,80	771 376,80
	K50.8	Inne postacie choroby Crohna	98	6 649,80	651 680,40
	K50.0	Choroba Crohna jelita cienkiego	90	6 649,80	598 482,00
	K50.1	Choroba Crohna jelita grubego	86	6 649,80	571 882,80
F53 Średnie i endoskopowe zabiegi w chorobach zapalnych jelit	K50.9	Choroba Crohna, nieokreślona	238	1 256,98	299 161,24
	K50.1	Choroba Crohna jelita grubego	176	1 256,98	221 228,48
	K50.0	Choroba Crohna jelita cienkiego	117	1 256,98	147 066,66
	K50.8	Inne postacie choroby Crohna	83	1 256,98	104 329,34
F56 Choroby zapalne jelit > 17. r.ż.	K50.9	Choroba Crohna, nieokreślona	1755	3 968,16	6 964 120,80
	K50.0	Choroba Crohna jelita cienkiego	844	3 968,16	3 349 127,04
	K50.8	Inne postacie choroby Crohna	753	3 968,16	2 988 024,48
	K50.1	Choroba Crohna jelita grubego	741	3 968,16	2 940 406,56
Razem					20 980 214,60

Spis tabel

Tabela 1. Problem decyzyjny zdefiniowano według schematu PICO.....	13
Tabela 2. Przeciętna liczba kursów leczenia dla standardowego pacjenta.....	16
Tabela 3. Liczba hospitalizacji z powodu choroby Crohna w 2011 roku wg statystyk JGP.	19
Tabela 4.	
Tabela 5. Koszt opakowań adalimumabu i infliksymabu.....	27
Tabela 6.	
Tabela 7. Koszty jednostkowe związane z podaniem leków.....	30
Tabela 8. Koszty jednostkowe związane z kwalifikacją do programu.....	30
Tabela 9. Koszty jednostkowe związane z monitorowaniem leczenia.....	31
Tabela 10. Charakterystyka scenariuszy analizy.....	32
Tabela 11. Miesięczne koszty programu lekowego – scenariusz obecny.....	34
Tabela 12. Miesięczne koszty programu lekowego – scenariusz nowy, najbardziej prawdopodobny – wariant I.....	36
Tabela 13. Miesięczne koszty programu lekowego – scenariusz nowy, najbardziej prawdopodobny – wariant II.....	37
Tabela 14. Miesięczne koszty programu lekowego – scenariusz nowy, najbardziej prawdopodobny – wariant III.....	38
Tabela 15. Miesięczne koszty programu lekowego – scenariusz nowy, maksymalny – wariant I.....	40
Tabela 16. Miesięczne koszty programu lekowego – scenariusz nowy, maksymalny – wariant II.....	41
Tabela 17. Miesięczne koszty programu lekowego – scenariusz nowy, maksymalny – wariant III.....	42
Tabela 18. Miesięczne koszty programu lekowego – scenariusz nowy, minimalny – wariant I.....	44
Tabela 19. Miesięczne koszty programu lekowego – scenariusz nowy, minimalny – wariant II.....	45
Tabela 20. Miesięczne koszty programu lekowego – scenariusz nowy, minimalny – wariant III.....	46
Tabela 21. Inkrementalne miesięczne koszty programu lekowego – dla porównania scenariuszy nowych ze scenariuszem obecnym, wariant I.....	48
Tabela 22. Inkrementalne miesięczne koszty programu lekowego – dla porównania scenariuszy nowych ze scenariuszem obecnym, wariant II.....	49
Tabela 23. Inkrementalne miesięczne koszty programu lekowego – dla porównania scenariuszy nowych ze scenariuszem obecnym, wariant III.....	50
Tabela 24. Aktualne koszty leczenia lekami biologicznymi.....	60
Tabela 25. Leczenie farmakologiczne.....	60
Tabela 26. Leczenie szpitalne.....	61

Spis rysunków

Rycina 1. Liczba pacjentów leczonych w programie terapeutycznym [REDACTED]	
Rycina 2. Liczba pacjentów leczonych w programie terapeutycznym [REDACTED]	
[REDACTED]	21
Rycina 3. Funkcje opisujące historyczne dane na temat liczby pacjentów w programie terapeutycznym – opracowanie własne [REDACTED]	22
Rycina 4. Liczba pacjentów leczonych w programie terapeutycznym i lekowym – prognoza [REDACTED]	23
Rycina 5. Rozkład pacjentów w programie terapeutycznym (lekowym) [REDACTED] [REDACTED]	26



Piśmiennictwo

¹ Hanauer SB, Sandborn W; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Management of Crohn's disease in adults. *Am J Gastroenterol*. 2001;96:635-43.

² Loftus EV Jr. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology*. 2004 May;126(6):1504-17.

³ Shivananda S, Lennard-Jones J, Logan R, Fear N, Price A, Carpenter L, van Blankenstein M. Incidence of inflammatory bowel disease across Europe: is there a difference between north and south? Results of the European Collaborative Study on Inflammatory Bowel Disease (EC-IBD). *Gut*. 1996;39:690-7.

⁴ Lapidus A. Crohn's disease in Stockholm County during 1990-2001: an epidemiological update. *World J Gastroenterol*. 2006;12:75-81.

⁵ Hovde Ø Moum BA. Epidemiology and clinical course of Crohn's disease: Results from observational studies. *World J Gastroenterol* 2012; 18(15): 1723-1731.

⁶ Fonager K, Sørensen HT, Olsen J. Change in incidence of Crohn's disease and ulcerative colitis in Denmark. A study based on the National Registry of Patients, 1981-1992. *Int J Epidemiol* 1997; 26: 1003-1008.

⁷ Loftus EV, Silverstein MD, Sandborn WJ, Tremaine WJ, Harmsen WS, Zinsmeister AR. Crohn's disease in Olmsted County, Minnesota, 1940-1993: incidence, prevalence, and survival. *Gastroenterology* 1998; 114: 1161-1168.

⁸ Ahuja V, Tandon RK. Inflammatory bowel disease in the Asia-Pacific area: a comparison with developed countries and regional differences. *J Dig Dis* 2010; 11: 134-147.

⁹ Thia KT, Loftus EV, Sandborn WJ, Yang SK. An update on the epidemiology of inflammatory bowel disease in Asia. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 3167-3182.

¹⁰ <http://www.chorobacrohna.pl/index/rejestr/wyniki>

¹¹ Clark W, Raftery J, Song F, Barton P, Cummins C, Fry-Smith A, et al. Systematic review and economic evaluation of the effectiveness of infliximab for the treatment of Crohn's disease. *Health Technol Assess* 2003;7(3).

¹² Andersson P, Olaison G, Bodemar G, Almer S, Arvidsson M, Dabrosin-Soderholm J, et al. Low symptomatic load in Crohn's disease with surgery and medicine as complementary treatments. *Scand J Gastroenterol* 1998;33:423-9.

¹³ British Society of Gastroenterology Clinical Guidelines. Inflammatory bowel disease. 1996.

¹⁴ Munkholm P, Langholtz E, Davidsen M, Binder V. Disease activity courses in a regional cohort of Crohn's disease patients. *Scand J Gastroenterol* 1995;30:699-706.

¹⁵ Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2012 r.

¹⁶ Infliksymab – Charakterystyka Produktu Leczniczego.

<http://www.ema.europa.eu/docs/>

[pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000240/WC500050888.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000240/WC500050888.pdf)

¹⁷ Adalimumab - Charakterystyka Produktu Leczniczego.

[http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000481/WC500050870.pdf)

[_Product_Information/human/000481/WC500050870.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000481/WC500050870.pdf)

¹⁸ Załącznik nr 1k do zarządzenia Nr 27/2012/DGL Prezesa NFZ z dnia 10 maja 2012 roku. Katalog świadczeń i zakresów – leczenie szpitalne – programy zdrowotne (lekowe).