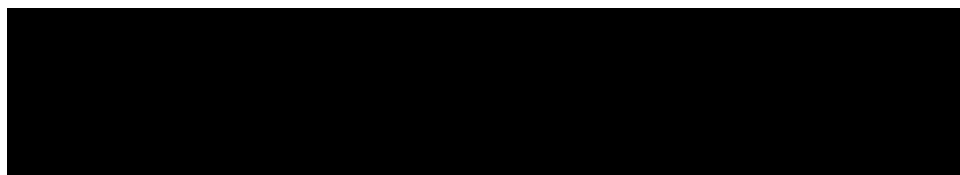


Certolizumab pegol w terapii łuszczycowego zapalenia stawów

Analiza wpływu na budżet

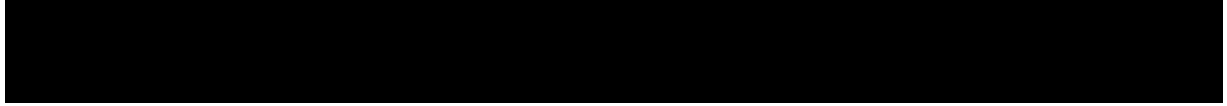


Warszawa
Listopad 2014

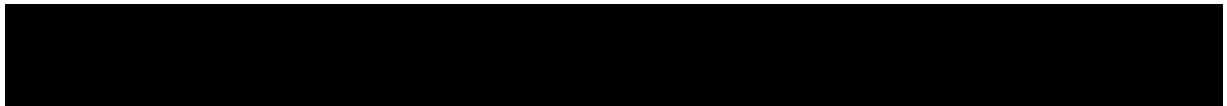
Autorzy raportu:



Wkład pracy:



Adres do korespondencji:



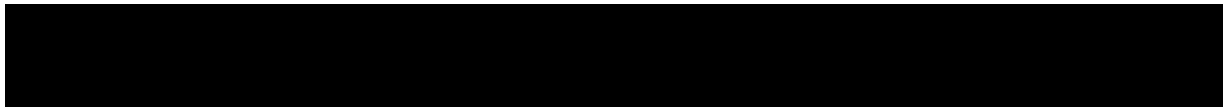
Recenzja:

Opracowanie nierecenzowane

Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:

VEDIM spółką z ograniczoną odpowiedzialnością z siedzibą w Warszawie,
ul. Kruczkowskiego 8,
00-380 Warszawa

Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:



Spis treści

Skróty i akronimy	7
Streszczenie	8
1 Analiza problemu decyzyjnego	9
1.1 Wprowadzenie.....	9
1.2 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.....	9
1.3 Cel analizy.....	10
2 Metodyka	11
2.1 Populacja.....	12
2.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	12
2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku.....	18
2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.....	18
2.2 Horyzont czasowy analizy.....	18
2.3 Perspektywa analizy.....	18
2.4 Rynek leków biologicznych.....	18
2.5 Analizowane koszty.....	19
2.5.1 Koszty leków.....	19
2.5.2 Koszty podania leczenia.....	21
2.5.3 Koszty kwalifikacji do programu lekowego.....	22
2.5.4 Koszty monitorowania leczenia.....	22
2.6 Definicje scenariuszy.....	23
2.7 Dyskontowanie.....	24
2.8 Analiza uwzględniająca instrumenty podziału ryzyka.....	24
2.9 Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej.....	24
3 Wyniki	26

3.1	Scenariusz najbardziej prawdopodobny	26
3.2	Scenariusz minimalny	27
3.3	Scenariusz maksymalny	29
4	Aspekty społeczne i etyczne	32
5	Podsumowanie i wnioski	35
	Aneks 1. Koszty programu lekowego w 2012 roku	36
	Aneks 2. Masa ciała pacjentów biorących udział w zidentyfikowanych badaniach klinicznych	37
	Aneks 3. Cena punktu świadczenia w poszczególnych województwach w szpitalach o najwyższej wartości umowy	38
	Aneks 4. Liczebność populacji w oparciu o protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych	39
	Aneks 5. Miesięczne koszty terapii	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
	Aneks 6. Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu wydania decyzji o objęciu refundacją	42
	Aneks 7. Minimalne wymagania wobec analiz HTA	44
	Spis tabel	46
	Spis rysunków	48
	Piśmiennictwo	49

Skróty i akronimy

AOTM – Agencja Oceny Technologii Medycznych

EMA – Europejska Agencja Leków (ang. *European Medicines Agency*)

LMPCh – leki modyfikujące przebieg choroby

ŁZS – łuszczycowe zapalenie stawów

MZ – Ministerstwo Zdrowia

NICE – National Institute for Clinical Excellence

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia

TNF – czynnik martwicy nowotworów (ang. *tumor necrosis factor*)

Streszczenie

Cel pracy

Celem niniejszej analizy jest ocena wpływu na budżet NFZ związanego z refundacją terapii produktem certolizumab pegol (Cimzia®) w populacji chorych z ciężką, aktywną postacią łuszczycowego zapalenia stawów.

Metody

Koszty wprowadzenia certolizumabu do programu lekowego porównano z kosztami użycia adalimumabu, etanerceptu, infliksymabu i golimumabu. W analizie szacowano koszty monitorowania leczenia, kwalifikacji do programu lekowego oraz koszty leków i koszty podania leczenia. Ze względu na brak współpłacenia analizę wykonano tylko z perspektywy płatnika publicznego (NFZ), przyjmując dwuletni horyzont analizy.

Przedstawiona analiza została wykonana w oparciu o dane kosztowe i zużycie zasobów powiązane z procedurami NFZ realizowanymi w ramach obecnie prowadzonego programu lekowego leczenia pacjentów z ŁZS. Koszt leków szacowano w oparciu o dane MZ oraz w przypadku RSS w oparciu o informacje wnioskodawcy. Szacowanie liczebności populacji objętej leczeniem oraz struktury rynku wykonano wykorzystując dostępne dane z rejestru pacjentów leczonych lekami biologicznymi w chorobach reumatycznych (dane na podstawie protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych) oraz publikację Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego. Przyjęto, że średnia masa ciała pacjentów z ŁZS wynosi 85,6 kg.

Wyniki

-
-
-
-

Wnioski

-
-
-

1 Analiza problemu decyzyjnego

1.1 Wprowadzenie

Łuszczycowe zapalenie stawów (ŁZS) jest to zapalna artropatia ściśle związana z łuszczycą. Według klasycznych kryteriów zaproponowanych przez Molla i Wrighta ŁZS to przewlekła choroba zapalna charakteryzująca się współistnieniem zapalenia stawów i łuszczycy skóry i paznokci.¹ ŁZS zalicza się do spondyloartropatii seronegatywnych. Dokładna przyczyna tej choroby pozostaje nieznana. Wydaje się, że podobnie jak w przypadku łuszczycy, ŁZS ma genetyczne, immunologiczne i środowiskowe podłoże.² Dokładne dane epidemiologiczne dotyczące ŁZS są trudne do oszacowania, co jest związane głównie z brakiem jednoznacznych kryteriów rozpoznania tej choroby.³ Choroba dotyczy w takim samym stopniu mężczyzn, jak i kobiet i może wystąpić w każdym wieku, ale najczęściej zaczyna się około 40. roku życia.^{4,5} Według NICE rozpowszechnienie ŁZS szacowane jest na około 0,3%, co odpowiada liczbie około 30-90 tys. dorosłych pacjentów w Polsce.⁶ Zakładając, że na łuszczycę choruje około 1-3% populacji, a około 1/3 chorych na łuszczycę dotkniętych jest dodatkowo ŁZS, liczbę chorych z ŁZS można szacować w granicach od około 100 tys. do 300 tys., a więc liczby zbliżonej do rozpowszechnienia RZS.⁴ Najczęściej zapadalność na ŁZS szacuje się na poziomie 6-8 na 100 tys. mieszkańców.^{7,8,9,10} W Polsce terapia inhibitorami TNF-alfa realizowana jest w ramach programu lekowego. Program lekowy obejmuje cztery inhibitory TNF-alfa, tj.: infliksymab, adalimumab, etanercept i golimumab. Według danych z protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, do dnia 19.02.2014 w programie leczenia biologicznego znajdowało się 800 pacjentów z ŁZS, przy czym wg publikacji Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego w listopadzie 2013 roku aktywnie leczonych było 581 pacjentów.^{11,12}

1.2 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

Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ ponoszonych na leczenie całej populacji objętej wnioskiem jest trudne ze względu na brak raportów NFZ dotyczących kosztów leczenia zdefiniowanej subpopulacji ŁZS w Polsce. Analizę wydatków NFZ ponoszonych na leczenie zdefiniowanej subpopulacji ŁZS utrudnia dodatkowo różnorodność procedur terapeutycznych stosowanych i refundowanych w ramach budżetu NFZ

(świadczenia szpitalne, ambulatoryjne, programy lekowe, rehabilitacja, POZ, leczenie uzdrowiskowe etc.). Nawet w obrębie leczenia szpitalnego, dla którego statystyki zużycia są stosunkowo najlepiej dostępne, trudno jest oszacować wydatki ograniczone do zdefiniowanej we wniosku docelowej grupy, ponieważ rozpoznania ICD-10 nie pozwalają na wyselekcjonowanie statystyk dla zdefiniowanej we wniosku populacji. Analizując dane z 2012 roku, dotyczące programu lekowego (aneks 1), szacowane roczne koszty prowadzenia leczenia pacjentów z ŁZS w ramach programu lekowego wyniosły 22 011 203 PLN. W związku z brakiem refundacji certolizumabu składowa wydatków stanowiących refundację ceny wnioskowanej technologii wynosi 0 PLN.

1.3 Cel analizy

Celem niniejszej analizy jest ocena wpływu na system opieki zdrowotnej związanego z zastosowaniem certolizumabu, golimumabu, adalimumabu, etanerceptu i infliksymabu w terapii dorosłych z aktywną i postępującą postacią łuszczycowego zapalenia stawów. W analizie nie uwzględniono ustekinumabu, gdyż lek ten nie jest obecnie objęty refundacją we wnioskowanym wskazaniu.

Tabela 1. Problem decyzyjny zdefiniowano w schemacie PICO.

Kryterium	Charakterystyka
Populacja (P)	<ul style="list-style-type: none">dorośli pacjenci (wiek ≥ 18 lat) z rozpoznaniem łuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym
Rodzaj interwencji (I)	<ul style="list-style-type: none">certolizumab pegol
Komparator (C)	<ul style="list-style-type: none">adalimumabetanerceptinfliksymabgolimumab
Wyniki (O)	<ul style="list-style-type: none">bezpośrednie koszty medyczne

2 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 prognoząmi, 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 scenariusz 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 oraz scenariusze nowe: minimalny, maksymalny oraz najbardziej prawdopodobny (patrz rozdział 2.6).

Analizowana technologia ma być dostępna w ramach programu lekowego i jako taka nie tworzy nowej, odrębnej grupy limitowej. W związku z tym niniejsza analiza nie wymaga wskazania dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy. Analizowana technologia nie jest również kwalifikowana do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, a zatem niniejsza analiza nie wymaga wskazania dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 ustawy, i wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.

Ze względu na brak możliwości precyzyjnego oszacowania liczebności populacji leczonej, w tym szczególnie liczby osób, które aktualnie otrzymują terapię lekami biologicznymi oraz liczby osób, które przerywają leczenie (wraz z przyczynami przerwania leczenia), w analizie przyjęto model zakładający wykorzystanie danych rejestrowych (na podstawie protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych).

Ze względu na duże różnice w częstotliwości dawkowania poszczególnych leków będących przedmiotem analizy, w modelu wykorzystano przeciętny koszt 2-letniej terapii poszczególnymi lekami, który następnie przeliczono na przeciętny koszt miesięcznej terapii. Koszt 2-letniej terapii odpowiada horyzontowi analizy, zaś miesięczny koszt odpowiada przyjętemu w analizie cyklowi. Długość cyklu w analizie jest związana z częstotliwością raportowania danych rejestrowych (protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych).

2.1 Populacja

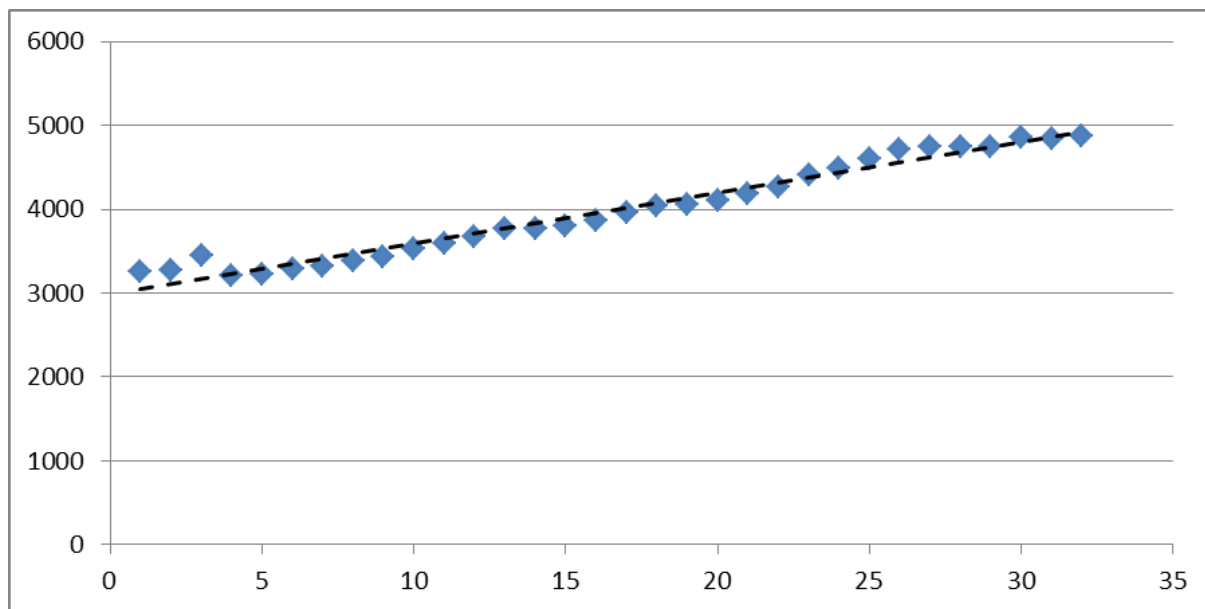
W oparciu o dane z piśmiennictwa (przegląd systematyczny prac klinicznych włączonych do analizy efektywności klinicznej) przyjęto, że średnia masa ciała pacjentów wynosi 85,6 kg (aneks 2).

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

Przyjęto założenie, że liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana jest tożsama z liczebnością pacjentów kwalifikowanych do programu lekowego. Przyjęte założenie wynika z faktu, że kryteria włączenia do programu są zbliżone do zarejestrowanych wskazań.

Szacunki liczebności populacji oparto na założeniu, że liczba pacjentów w programie zwiększa się liniowo w czasie. Uzasadnieniem dla przyjęcia takiego założenia jest analiza danych rejestru – patrz rycina poniżej.

Rycina 1. Liczba pacjentów leczonych w programach lekowych chorób reumatycznych – analiza danych z rejestru.



Liczebność populacji pacjentów leczonych szacowano w oparciu o dane dotyczące liczby pacjentów w programach lekowych (aneks 4). Średni udział pacjentów z ŁZS w programach lekowych chorób reumatycznych wynosi 8,8%%. Liczebność populacji leczonych oszacowaną w oparciu o powyższe założenia przedstawiono w tabeli poniżej. Analiza liczebności populacji wykazała, że liczba leczonych pacjentów wzrasta miesięcznie średnio o 5.

Tabela 2. Liczebność populacji leczonych – szacunki oparte na danych z rejestru.

Data	Protokół	Liczba leczonych	Przyrost liczby pacjentów
12.05	40	316	5
12.06	41	324	8
12.07	42	332	8
12.08	43	332	0
12.09	44	335	3
12.10	45	340	5
12.11	46	349	9
12.12	47	356	7
13.01	48	357	1
13.02	49	362	5
13.03	50	368	6
13.04	51	376	8
13.05	52	389	13
13.06	53	395	6
13.07	54	405	10
13.08	55	415	10
13.09	56	418	3
13.10	57	418	0
13.11	58	418	0
13.12	59	428	10
14.01	60	427	-1
14.02	61	429	2
Kwartyl 1			2
Kwartyl 3			8
Średnia			5

W oparciu o te dane oszacowano liczebność populacji w horyzoncie analizy. Przyjęto założenie, że wartości przyrostu 1. kwartyła stanowią podstawę scenariusza minimalnego, 3. kwartyła – podstawę scenariusza maksymalnego, a wartości średnie są podstawą scenariusza najbardziej prawdopodobnego. Liczbę pacjentów w poszczególnych miesiącach 2015 i 2016 roku oszacowano dostosowując przyrost liczby pacjentów do informacji z raportu Polskiego Towarzystwa reumatologicznego o liczbie leczonych pacjentów z ŁZS w listopadzie 2013 roku (liczba ta jest wyższa niż ta oszacowana w oparciu o dane rejestru) – patrz tabela poniżej.

Tabela 3. Liczebność populacji leczonych (I i II linia) – prognozy oparte na danych z rejestru.

	Scenariusz		
	Najbardziej prawdopodobny	Minimalny	Maksymalny
2015-01	651	609	693
2015-02	656	611	701
2015-03	661	613	709
2015-04	666	615	717
2015-05	671	617	725
2015-06	676	619	733
2015-07	681	621	741
2015-08	686	623	749
2015-09	691	625	757
2015-10	696	627	765
2015-11	701	629	773
2015-12	706	631	781
2016-01	711	633	789
2016-02	716	635	797
2016-03	721	637	805
2016-04	726	639	813
2016-05	731	641	821
2016-06	736	643	829
2016-07	741	645	837
2016-08	746	647	845
2016-09	751	649	853
2016-10	756	651	861
2016-11	761	653	869
2016-12	766	655	877

Ponieważ liczebność populacji dotyczy zarówno pacjentów już leczonych, jak i pacjentów włączonych każdego miesiąca do leczenia, w analizie konieczne było oszacowanie liczebności poszczególnych populacji – pacjenci, którzy zaczęli leczenie przed wprowadzeniem refundacji certolizumabu są (w danej linii leczenia, w której się znajdują) le-

czeni tylko lekami refundowanymi obecnie w programie. Należy podkreślić dla przyjętego modelu analizy, w którym liczba nowych pacjentów jest tożsama z liczbą pacjentów włączonych do I i II linii, przyjęte założenie nie oznacza, że pacjenci włączeni do I linii programu lekowego przed horyzontem analizy nie mogą otrzymać w II linii certolizumabu. W celu oszacowania liczebności powyższych populacji wykorzystano dane dotyczące liczb pacjentów włączonych do programu lekowego (dane NFZ - protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych) – patrz aneks 4.¹³ Według danych raportowanych w protokołach (informacja o liczbie pozytywnych kwalifikacji w przeliczeniu na miesiąc), średnia liczba pozytywnych wniosków wyniosła 19 (dane na podstawie protokołów od 37 do 61). Średnia liczba pozytywnych decyzji o zmianie leku na kolejny rzut wyniosła w analogicznym okresie 1. Wartości 1. kwartyła stanowią podstawę scenariusza minimalnego, 3. kwartyła – podstawę scenariusza maksymalnego, a wartości średnie są podstawą scenariusza najbardziej prawdopodobnego.

W przypadku pacjentów, którzy byli włączani do programu w horyzoncie analizy, przyjęto założenie, że odsetek przerywających leczenie jest stały w czasie i odpowiada średniej wartości oszacowanej na podstawie różnicy pacjentów włączonych i przyrostu leczonych w dostępnych danych rejestrowych (tabela 2 i aneks 4). Średnio odsetek pacjentów przerywających miesięcznie leczenie wynosił 3,21%. Oszacowanie liczebności populacji leczonych, którzy rozpoczęli leczenie przed horyzontem analizy i w horyzoncie analizy przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 4. Liczebności populacji leczonych, którzy rozpoczęli leczenie przed horyzontem analizy i w horyzoncie analizy.

	ŁZS – włączeni w horyzoncie analizy			ŁZS – włączeni przed horyzontem analizy		
	Najbardziej prawdopodobny	Minimalny	Maksymalny	Najbardziej prawdopodobny	Minimalny	Maksymalny
2015-01	20	12	24	631	597	669
2015-02	39	24	47	617	587	654
2015-03	58	35	70	603	578	639
2015-04	76	46	91	590	569	626
2015-05	94	56	113	577	561	612
2015-06	111	66	133	565	553	600
2015-07	127	76	153	554	545	588
2015-08	143	86	172	543	537	577
2015-09	159	95	190	532	530	567
2015-10	173	104	208	523	523	557
2015-11	188	113	225	513	516	548
2015-12	202	121	242	504	510	539
2016-01	215	129	258	496	504	531
2016-02	228	137	274	488	498	523
2016-03	241	145	289	480	492	516
2016-04	253	152	304	473	487	509
2016-05	265	159	318	466	482	503
2016-06	277	166	332	459	477	497
2016-07	288	173	345	453	472	492
2016-08	299	179	358	447	468	487
2016-09	309	185	371	442	464	482
2016-10	319	191	383	437	460	478
2016-11	329	197	395	432	456	474
2016-12	338	203	406	428	452	471

2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku

Liczebność populacji docelowej jest tożsama z liczebnością populacji wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

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

Według informacji podmiotu odpowiedzialnego, we wskazaniu ŁZS, w chwili obecnej technologia nie jest stosowana komercyjnie (liczba pacjentów = 0).

2.2 Horyzont czasowy analizy

W analizie przyjęto 2-letni horyzont obserwacji (104 tygodnie). Przyjęto założenie, że model operuje w 2015 i 2016 roku.

2.3 Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z punktu widzenia płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).

2.4 Rynek leków biologicznych

W analizie wykorzystano dane dotyczące udziału poszczególnych leków w programie lekowym leczenia ŁZS opublikowane w raporcie Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego autorstwa dr. Macieja Stajszczyka. Dane z tego raportu posłużyły do oszacowania udziału poszczególnych leków w scenariuszu obecnym oraz stanowiły podstawę prognozowania ewolucji rynku – patrz tabela 5.¹² Ze względu na brak informacji o udziale w obecnym rynku golimumabu, przyjęto arbitralne założenie, że jego udział wynosi tyle ile udział infliksymabu. Założenie to przyjęto w celu ograniczenia wpływu golimumabu na wyniki w scenariuszu obecnym. Ewolucje rynku leków biologicznych analizowano oddzielnie w trzech scenariuszach: najbardziej prawdopodobnym, minimalnym i maksymalnym. Podstawą prognozowania w tych scenariuszach było arbitralne założenie o podziale rynku między poszczególne leki w programie. We wszystkich scenariuszach założono, że udział infliksymabu pozostanie na obecnym poziomie. Założenie to wynika z niskiego udziału infliksymabu w rynku, co prawdopodobnie związane jest ze sposobem podanie tego leku (podanie dożylnie w ramach hospitalizacji).

Tabela 5. Zakładany udział poszczególnych leków w rynku – I i II linia.

Lek biologiczny	Obecny	Najbardziej prawdopodobny	Minimalny	Maksymalny
Adalimumab	•	•	•	•
Certolizumab	•	•	•	•
Etanercept	•	•	•	•
Infliximab	•	•	•	•
Golimumab	•	•	•	•

* założenie

2.5 Analizowane koszty

Analizowano bezpośrednie koszty medyczne związane z:

- zakupem leków (certolizumab pegol, adalimumab, etanercept, infliksymab, golimumab),
- podaniem leków,
- kwalifikacją do programu lekowego,
- monitorowaniem leczenia w programie lekowym.

2.5.1 Koszty leków

Koszty adalimumabu, etanerceptu, golimumabu i infliksymabu szacowano w analizie podstawowej zgodnie z obwieszczeniem MZ z dnia 24.02.2014 w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2014 roku.

W analizie wrażliwości wykorzystano ceny leków biologicznych (etanerceptu, adalimumabu i infliksymabu) obliczone na podstawie raportów DGL.*

Zużycie leków szacowano w oparciu o schemat podawania leków opisany w charakterystyce produktów leczniczych i programie lekowym „Leczenie łuszczykowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym”:

- adalimumab 40 mg co 2 tygodnie,
- etanercept 50 mg co tydzień,
- golimumab 50 mg co miesiąc,
- infliksymab 5 mg/kg m.c. co 8 tygodni (po dawce początkowej w tym samym wymiarze podanej w tygodniach 0., 2. i 6.).

Zużycie certolizumabu pegol szacowano w oparciu o zapisy charakterystyki produktu leczniczego, który stanowi, że certolizumab pegol należy podawać podskórnie w dawce 200 mg co dwa tygodnie (po dawce początkowej 400 mg podanej w tygodniach 0., 2. i 4.). W związku z zapisem, stanowiącym, że „po potwierdzeniu uzyskania odpowiedzi klinicznej można rozważyć stosowanie alternatywnej dawki podtrzymującej wynoszącej 400 mg co 4 tygodnie”, w analizie pierwotnie zamierzano testować scenariusz w którym wszyscy pacjenci przechodzą na dawkę 400 mg co 4 tygodnie w 12. tygodniu leczenia.

W związku z czym wyniki analizy należy odnosić do obu wnioskowanych dawek certolizumabu.

Koszty pojedynczych dawek dla poszczególnych leków przedstawiono w tabeli 6. Ceny hurtowe obliczono dla marży 5%.

Tabela 6. Koszt pojedynczych dawek/fiolek leków biologicznych stosowanych w ŁZS.

Lek	Dawka na podanie	Koszt pojedynczej dawki (fiolki dla infliksymabu)	Referencje
Certolizumab pegol (bez RSS)	200 mg	2 112,64 zł	Obwieszczenie MZ (grupa limitowa 1104.0)
	400 mg	4 225,28 zł	Obwieszczenie MZ (grupa limitowa 1104.0)

* informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN

Adalimumab	40 mg	2 181,82 zł	Obwieszczenie MZ (grupa limitowa 1050.1)
Etanercept	50 mg	1 048,95 zł	Obwieszczenie MZ (grupa limitowa 1050.2)
Infliximab (Remicade®)	5 mg/kg m.c.	2 219,49 zł (100 mg)	Obwieszczenie MZ (grupa limitowa 1104.0)
Infliximab (Inflectra®)	5 mg/kg m.c.	1 663,58 zł (100 mg)	Obwieszczenie MZ (grupa limitowa 1050.3)
Infliximab (Remsima®)	5 mg/kg m.c.	1 508,22 zł (100 mg)	Obwieszczenie MZ (grupa limitowa 1050.3)
Golimumab (Simponi®)	50 mg	3881,68 zł	Obwieszczenie MZ (grupa limitowa 1050.4)

2.5.2 Koszty podania leczenia

Koszt podania leczenia w analizie podstawowej szacowano w oparciu o założenie, że pierwsze podanie certolizumabu pegol, adalimumabu, golimumabu i etanerceptu następuje w warunkach ambulatoryjnych, a kolejne podania realizowane są samodzielnie przez pacjenta (w tym drugim przypadku zerowy koszt podania). W przypadku infliksymabu, podstawowa analiza zakłada podanie w trybie hospitalizacji jednodniowej. Procedurze ambulatoryjnej przypisane jest świadczenie 5.08.07.0000004 (przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu), natomiast procedurze związanej z jednodniową hospitalizacją – świadczenie 5.08.07.0000003 (hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu) – patrz 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)].¹⁴ W analizie minimalnej przyjęto założenie, że podanie pierwszej dawki infliksymabu jest realizowane w ramach hospitalizacji, a kolejne w ramach procedury ambulatoryjnej. Koszt procedury oszacowano w oparciu o aktualną wycenę punktową procedur NFZ oraz wycenę punktu rozliczeniowego na poziomie 52,00 PLN (w celu obliczenia ceny punktu świadczenia, wyznaczono medianę wartości raportowanych w umowach o największej wartości w zakresie programu lekowego ŁZS (kod 03.0000.335.02) w każdym województwie – po jednej umowie o największej wartości z każdego województwa) – patrz tabela 7 i aneks 3.

Tabela 7. Koszty jednostkowe związane z podaniem leków.

Interwencja	Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa	Cena punktu [PLN]	Koszt świadczenia [PLN]
certolizumab, adalimumab, etanercept, goli-	przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane	5.08.07.0000004	2	52	104

mumab	z wykonaniem programu				
infliksymab	hospitalizacja w trybie jednolitym związana z wykonaniem programu	5.08.07.0000003	9	52	468

2.5.3 Koszty kwalifikacji do programu lekowego

Koszt kwalifikacji pacjentów do programu lekowego oparto na wycenie procedury NFZ dla programu lekowego leczenia pacjentów z ŁZS – procedura nr 5.08.07.0000006 (kwalifikacja i weryfikacja leczenia biologicznego w chorobach reumatycznych) – patrz 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]].¹⁴ Koszt tej procedury wynosi 6,25 punktu rozliczeniowego, co przy wycenie punktu na poziomie 52,00 PLN związane jest z kosztem procedury w wysokości 325,00 PLN (tabela 8 i aneks 3).

Tabela 8. Wycena procedury związanej z kwalifikacją do leczenia.

Opis procedury	Numer procedury	Wycena punktowa procedury	Wycena punktu rozliczeniowego (PLN)	Koszt procedury (PLN)
kwalifikacja i weryfikacja leczenia biologicznego w chorobach reumatycznych	5.08.07.0000006	6,25	52	325

2.5.4 Koszty monitorowania leczenia

Koszt monitorowania leczenia oparto na wycenie procedury NFZ dla aktualnego programu lekowego leczenia pacjentów z ŁZS – procedura nr 5.08.08.0000044 (Diagnostyka w programie leczenia łuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym). Koszty monitorowania leczenia są rozliczane jednorazowo w ciągu roku. Zgodnie z załącznikiem 1l (Katalog ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych) do zarządzenia nr 27/2012/DGL Prezesa NFZ z dnia 10 maja 2012 roku, procedurę diagnostyczną nr 5.08.06.0000044 wyceniono na 14,4 punktu, co przy wycenie punktu rozliczeniowego na poziomie 52,00 PLN związane jest z kosztem procedury w wysokości 748,80 PLN (tabela 9 i aneks 3).

Tabela 9. Wycena procedury związanej z monitorowaniem leczenia.

Opis procedury	Numer procedury	Wycena punktowa procedury	Wycena punktu rozliczeniowego (PLN)	Koszt procedury (PLN)
Diagnostyka w programie leczenia łuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym	5.08.08.0000044	14,4	52	748,8


2.6 Definicje scenariuszy

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami wobec analiz farmakoekonomicznych Ministerstwa Zdrowia oraz wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych, w ramach analizy przedstawiono 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. Tak zdefiniowana analiza jest identyfikowana jako **scenariusz obecny**. Należy również podkreślić, że ze względu na fakt, że definicje nowych scenariuszy opierają się m.in. na zmienności liczebności populacji leczonej, dla każdego ze scenariuszy nowych (najbardziej prawdopodobnego, minimalnego i maksymalnego), oszacowano oddzielne aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami wobec analiz farmakoekonomicznych Ministerstwa Zdrowia oraz wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych, w ramach analizy przedstawiono 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. Tak zdefiniowana analiza objęła scenariusze nowe, tj. najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

We wszystkich nowych scenariuszach założono, że udział infliksymabu pozostanie na obecnym poziomie. Założenie to wynika z niskiego udziału infliksymabu w rynku, co prawdopodobnie związane jest ze sposobem podanie tego leku (podanie dożylnie w ramach hospitalizacji).

W **scenariuszu najbardziej prawdopodobnym** założono, że:

- 
- liczebność populacji leczonej odpowiada średnim szacunkom (patrz rozdział 2.1.1)

W **scenariuszu minimalnym** założono, że:

- [REDACTED]
 - [REDACTED]
- liczebność populacji leczonej odpowiada minimalnym szacunkom (patrz rozdział 2.1.1)

W *scenariuszu maksymalnym* założono, że:

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- liczebność populacji leczonej odpowiada maksymalnym szacunkom (patrz rozdział 2.1.1)

2.7 Dyskontowanie

Zgodnie z wytycznymi AOTM, nie dyskontowano ani efektów, ani kosztów.

2.8 Analiza uwzględniająca instrumenty podziału ryzyka

Dla każdego z nowych scenariuszy przedstawiono wariant analizy uwzględniający proponowany przez podmiot odpowiedzialny instrument podziału ryzyka.

2.9 Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej

Analizowana technologia jest kwalifikowana do istniejącej grupy limitowej (1104.0, Certolizumab pegol), z tym, że w ramach tej grupy limitowej refundowany jest tylko certolizumab pegol, a zatem niniejsza analiza nie wymaga wskazania dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 ustawy, i wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.

Analizowana technologia ma być dostępna w ramach obecnej, odrębnej grupy limitowej (1104.0, Certolizumab pegol). Zgodnie z art. 15 ust. 2 „Do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania oraz środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów: 1) tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane; 2) podobnej skuteczności.” Istnieją następujące przesłanki ustawowe, które wskazują na konieczność utrzymania odrębnej grupy limitowej dla certolizumabu:

- wnioskowana technologia ma inną nazwę międzynarodową niż inne leki biologiczne refundowane w Polsce w leczeniu ŁZS;
- mechanizm działania wnioskowanej technologii nie jest zbliżony do innych leków biologicznych refundowanych w leczeniu ŁZS – certolizumab jest cząsteczka pegylowaną;
- częstość lub sposób podania różni się od pozostałych leków biologicznych stosowanych w tym wskazaniu.

Powyższe argumenty, oraz fakt, że w chwili obecnej wszystkie refundowane w Polsce leki biologiczne stosowane w reumatologii mają swoje własne, oddzielne grupy limitowe, powodują, że certolizumab pegol mimo podobnej do innych leków biologicznych skuteczności, zgodnie z zapisem art. 15 ust. 2 Ustawy Refundacyjnej wymaga utrzymania odrębnej grupy limitowej.

3 Wyniki

•
10

•	•	•
•	•	•
•	•	•
•	•	•
•	•	•
•	•	•
•	•	•
•	•	•

• 11

•	•	•
•	•	•
•	•	•
•	•	•
•	•	•
•	•	•
•	•	•
•	•	•

• 12

•	•	•
•	•	•
•	•	•
•	•	•
•	•	•

•	•	•
•	•	•

• 13

•	•	•
•	•	•
•	•	•
•	•	•
•	•	•
•	•	•
•	•	•
•	•	•

• 14

•	•	•
•	•	•
•	•	•
•	•	•
•	•	•
•	•	•
•	•	•
•	•	•

• 15

•	•	•
•	•	•
•	•	•
•	•	•

•	•	•
•	•	•
•	•	•

• 16

•	•	•
•	•	•
•	•	•
•	•	•
•	•	•
•	•	•
•	•	•
•	•	•

• 17

•	•	•
•	•	•
•	•	•
•	•	•
•	•	•
•	•	•
•	•	•
•	•	•

• 18

•	•	•
•	•	•
•	•	•
•	•	•

•	•	•
•	•	•
•	•	•
• 19		
•	•	•
•	•	•
•	•	•
•	•	•
•	•	•
•	•	•
•	•	•
• 20		
•	•	•
•	•	•
•	•	•
•	•	•
•	•	•
•	•	•
•	•	•
• 21		
•	•	•
•	•	•
•	•	•

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

22

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

23

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

24

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

•	•	•
•	•	•
•	•	•
•	•	•

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 utrzymanie korzyści w obrębie grupy chorych odnoszących dotychczasową korzyść z leczenia.

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

Nie, ponieważ w chwili obecnej refundowane są inne leki biologiczne o zbliżonej skuteczności klinicznej. Niemniej refundacja technologii pozwala rozszerzyć spektrum leków stosowanych w tym wskazaniu.

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

Nie, ponieważ w chwili obecnej refundowane są inne leki biologiczne o zbliżonej skuteczności klinicznej. Niemniej refundacja technologii pozwala rozszerzyć spektrum leków stosowanych w tym wskazaniu.

CZY POZYTYWNA DECYZJA MOŻE POWODOWAĆ PROBLEMY SPOŁECZNE?

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

Możliwe, ze względu na dostęp do szerszego asortymentu leków.

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?

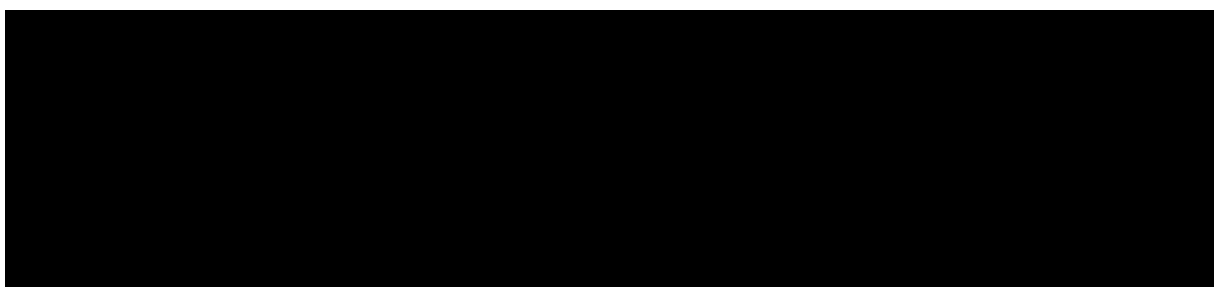
Tak, podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

5 Podsumowanie i wnioski

W niniejszym dokumencie przedstawiono analizę wpływu na budżet NFZ zastosowania certolizumabu w terapii dorosłych chorych z aktywną i postępującą postacią łuszczykowego zapalenia stawów. Koszty wprowadzenia certolizumabu do programu lekowego porównano z kosztami użycia adalimumabu, etanerceptu, infliksymabu i golimumabu. W analizie szacowano koszty leków, koszty podania leczenia, koszty monitorowania leczenia oraz koszty kwalifikacji do programu lekowego. Analizę wykonano z perspektywy płatnika publicznego (NFZ), przyjmując dwuletni horyzont analizy.

Przedstawiona analiza została wykonana w oparciu o dane kosztowe i zużycie zasobów powiązane z procedurami NFZ realizowanymi w ramach obecnie prowadzonego programu lekowego leczenia pacjentów z ŁZS. Koszt leków szacowano w oparciu o dane MZ oraz w przypadku RSS w oparciu o informacje wnioskodawcy. Szacowanie liczebności populacji objętej leczeniem oraz struktury rynku wykonano wykorzystując dostępne dane z rejestru pacjentów leczonych lekami biologicznymi w chorobach reumatycznych (dane na podstawie protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych) oraz publikację Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego. Przyjęto, że średnia masa ciała pacjentów z ŁZS wynosi 85,6 kg.

Do ograniczeń analizy należy brak wiarygodnych przesłanek do szacowania rozwoju rynku leków oraz niepewność dotycząca liczebności populacji leczonej w kolejnych latach (założono stały wzrost tej liczby zgodnie z obecnym trendem, nie mniej wymagać to będzie wzrostu środków przeznaczonych na ten program lekowy, co zgodnie z doniesieniami Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego stanowi obecnie poważny problem). Oba ograniczenia (liczebność docelowej populacji oraz rozwój rynku leków biologicznych stosowanych w programie) były przedmiotem analizy scenariuszowej.



Aneks 1. Koszty programu lekowego w 2012 roku

Tabela 25. Koszty programu lekowego.

Program zgodnie z katalogiem NFZ	Komórka organizacyjna	Liczba wykonanych świadczeń w poszczególnych zakresach	Liczba osób	Wycena punktowa	Koszt punktu (PLN)	Koszt (PLN)
LEKI W PROGRAMIE LEKOWYM - LECZENIE ŁUSZCZYCOWEGO ZAPALENIA STAWÓW O PRZEBIEGU AGRESYWNYM (ŁZS)	PORADNIA DERMATOLOGICZNA	138406,04	32	1	10,00 zł	1 384 060 zł
	PORADNIA REUMATOLOGICZNA	829212,3	185	1	10,00 zł	8 292 123 zł
	ODDZIAŁ CHOROÓB WEWNĘTRZNYCH	24098,82	1	1	10,00 zł	240 988 zł
	ODDZIAŁ NEFROLOGICZNY	360	1	1	10,00 zł	3 600 zł
	ODDZIAŁ DERMATOLOGICZNY	191086,524	184	1	10,00 zł	1 910 865 zł
	ODDZIAŁ REUMATOLOGICZNY	522919,2918	202	1	10,00 zł	5 229 193 zł
SUBSTANCJE CZYNNNE W PT LECZENIA ŁUSZCZYCOWEGO ZAPALENIA STAWÓW O PRZEBIEGU AGRESYWNYM	PORADNIA DERMATOLOGICZNA	7731	21	1	10,00 zł	77 310 zł
	PORADNIA REUMATOLOGICZNA	99018,148	74	1	10,00 zł	990 181 zł
	ODDZIAŁ DERMATOLOGICZNY	42400	107	1	10,00 zł	424 000 zł
	ODDZIAŁ REUMATOLOGICZNY	78127,932	140	1	10,00 zł	781 279 zł
PROGRAM LECZENIA ŁUSZCZYCOWEGO ZAPALENIA STAWÓW O PRZEBIEGU AGRESYWNYM	PORADNIA DERMATOLOGICZNA	97,8	19	2	51,00 zł	9 976 zł
	PORADNIA REUMATOLOGICZNA	1023,0478	76	2	51,00 zł	104 351 zł
	ODDZIAŁ DERMATOLOGICZNY	456,138	108	9	51,00 zł	209 367 zł
	ODDZIAŁ REUMATOLOGICZNY	976,4199	138	9	51,00 zł	448 177 zł
PROGRAM LEKOWY - LECZENIE ŁUSZCZYCOWEGO ZAPALENIA STAWÓW O PRZEBIEGU AGRESYWNYM (ŁZS)	PORADNIA DERMATOLOGICZNA	309	32	2	51,00 zł	31 518 zł
	PORADNIA REUMATOLOGICZNA	992,888	193	2	51,00 zł	101 275 zł
	ODDZIAŁ CHOROÓB WEWNĘTRZNYCH	34,2	1	9	51,00 zł	15 698 zł
	ODDZIAŁ NEFROLOGICZNY	6,332	1	9	51,00 zł	2 906 zł
	ODDZIAŁ DERMATOLOGICZNY	918,8181	189	9	51,00 zł	421 738 zł
	ODDZIAŁ REUMATOLOGICZNY	1773,9598	204	9	51,00 zł	814 248 zł
KWALIFIKACJA I WERYFIKACJA LECZENIA BIOLOGICZNEGO W CHOROBAH REUMATYCZNYCH	ODDZIAŁ REUMATOLOGICZNY	830	797	20,65**	51,00 zł	874 115 zł
Korekta 59,3%						518 350 zł
KOSZT CAŁKOWITY						22 011 203 zł

* korekta związana z szacowanym udziałem procedur ŁZS w grupie procedur chorób reumatycznych – oszacowano na podstawie stosunku liczby osób kwalifikowanych do programów ŁZS i ZZSK.

** suma procedury kwalifikacji (6,25 pkt.) i monitorowania leczenia (14,4 pkt.).

Aneks 2. Masa ciała pacjentów biorących udział w zidentyfikowanych badaniach klinicznych

Tabela 26. Masa ciała pacjentów z ŁZS.

Badanie	Liczebność populacji	Średnia masa ciała (kg)	SD	Waga liczebności populacji
RAPID-PsA (placebo)	135	82,6	19,9	0,16
RAPID-PsA (200mg)	138	85,8	17,7	0,17
RAPID-PsA (400 mg)	135	84,8	18,7	0,16
ADEPT (placebo)	162	85,5	16,5	0,20
ADEPT (adalimumab)	151	86,0	20,6	0,18
Genovese 2007 (placebo)	49	88,5	21,1	0,06
Genovese 2007 (adalimumab)	51	91,5	22,5	0,06
Średnia ważona (masa ciała pacjentów)		85,6	Mediana SD	19,9

* Masę ciała pacjentów w badaniu Mease 2000 podano jako medianę. W badaniach Mease 2004, IMPACT, IMPACT2, GO-REVEAL oraz PSUMMIT 1 i PSUMMIT 2 masa ciała pacjentów nie została podana.

Aneks 3. Cena punktu świadczenia w poszczególnych województwach w szpitalach o najwyższej wartości umowy.

Tabela 27. Raportowane umowy o największej wartości w zakresie programu lekowego w reumatologii w każdym województwie (po jednej umowie o największej wartości z każdego województwa) – średnia cena punktu świadczenia.

Oddział wojewódzki NFZ	Szpital	Sumaryczna kwota umowy	Średnia cena punktu świadczenia (bez leków)
Dolnośląski	Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 1 we Wrocławiu	33 293 646,00	52,00
Kujawsko-Pomorski	Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr Jana Bizuela w Bydgoszczy	26 457 231,00	52,00
Lubelski	Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 1 w Lublinie	23 450 549,16	52,00
Lubuski	Wielospecjalistyczny Szpital Wojewódzki w Gorzowie Wlkp. sp. z o.o.	9 327 672,00	52,00
Łódzki	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M. Kopernika w Łodzi	63 279 662,00	52,00
Małopolski	Uniwersyteckie Lecznictwo Szpitalne	78 181 787,00	52,00
Mazowiecki	Wojskowy Instytut Medyczny	44 470 736,10	51,00
Opolski	Szpital Wojewódzki	18 024 720,00	52,00
Podkarpacki	Szpital Wojewódzki nr 2 im. św. Jadwigi Królowej w Rzeszowie	26 833 726,00	52,00
Podlaski	Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku	27 555 100,73	52,00
Pomorski	Uniwersyteckie Centrum Kliniczne	21 242 130,60	52,00
Śląski	Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny im. Andrzeja Mielęckiego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach	32 025 568,00	52,00
Świętokrzyski	Wojewódzki Szpital Zespolony w Kielcach	13 165 840,00	52,00
Warmińsko-Mazurski	Wojewódzki Szpital Zespolony w Elblągu	8 267 017,00	52,00
Wielkopolski	Szpital Kliniczny im. Heliodora Święcickiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu	18 992 077,00	52,00
Zachodniopomorski	Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 1 im. prof. Tadeusza Sokołowskiego PUM	29 772 868,00	52,00
Mediana ceny punktu świadczenia			52,00

Aneks 4. Liczebność populacji w oparciu o protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych

Tabela 28. Pacjenci kwalifikowani do leczenia.

Data	Protokół	ŁZS I	ŁZS II
12.02	37	57	0
12.03	38	25	0
12.04	39	37	0
12.05	40	24	0
12.06	41	32	0
12.07	42	31	1
12.08	43	12	0
12.09	44	7	1
12.10	45	24	0
12.11	46	8	0
12.12	47	13	0
13.01	48	11	1
13.02	49	11	11
13.03	50	18	0
13.04	51	10	0
13.05	52	14	3
13.06	53	11	0
13.07	54	19	3
13.08	55	18	0
13.09	56	9	2
13.10	57	9	2
13.11	58	16	0
13.12	59	15	3
14.01	60	17	0
14.02	61	17	1
	Kwartyl 1	11	0
	Kwartyl 3	24	1
	Średnia	19	1

Tabela 29. Liczba pacjentów w programach dla chorób reumatycznych oraz w programie dla ŁZS.

Data	Protokół	Wszystkie programy	ŁZS	Względny udział ŁZS
12.04	39	5163	274	5,3%
12.05	40	5285	313	5,9%
12.06	41	5452	378	6,9%
12.07	42	5637	429	7,6%
12.08	43	5688	441	7,8%
12.09	44	5764	469	8,1%
12.10	45	5889	500	8,5%
12.11	46	6077	535	8,8%
12.12	47	6179	548	8,9%
13.01	48	6263	568	9,1%
13.02	49	6354	583	9,2%
13.03	50	6509	606	9,3%
13.04	51	6659	619	9,3%
13.05	52	6811	639	9,4%
13.06	53	6934	660	9,5%
13.07	54	7100	685	9,6%
13.08	55	7268	709	9,8%
13.09	56	7362	722	9,8%
13.10	57	7449	735	9,9%
13.11	58	7572	748	9,9%
13.12	59	7722	764	9,9%
14.01	60	7814	782	10,0%
14.02	61	7915	800	10,1%
Średnia				8,8%

• 30						
•	•	•	•	•	•	•
•						
•	•	•	•	•	•	•
•	•	•	•	•	•	•
•						
•	•	•	•	•	•	•
•	•	•	•	•	•	•
• 31						
•	•	•	•	•	•	•
•						
•	•	•	•	•	•	•
•	•	•	•	•	•	•
•						
•	•	•	•	•	•	•
•	•	•	•	•	•	•

Aneks 6. Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu wydania decyzji o objęciu refundacją

Tabela 32. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, wydania decyzji o objęciu refundacją.

	Scenariusz		
	•	•	•
2015-01	•	•	•
2015-02	•	•	•
2015-03	•	•	•
2015-04	•	•	•
2015-05	•	•	•
2015-06	•	•	•
2015-07	•	•	•
2015-08	•	•	•
2015-09	•	•	•
2015-10	•	•	•
2015-11	•	•	•
2015-12	•	•	•
2016-01	•	•	•
2016-02	•	•	•
2016-03	•	•	•
2016-04	•	•	•
2016-05	•	•	•
2016-06	•	•	•

Certolizumab pegol w terapii ŁZS – analiza wpływu na budżet

2016-07	•	•	•
2016-08	•	•	•
2016-09	•	•	•
2016-10	•	•	•
2016-11	•	•	•
2016-12	•	•	•

Aneks 7. Minimalne wymagania wobec analiz HTA

	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
1	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji:		
	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	2.1.1	
	docelowej, wskazanej we wniosku,	2.1.2	
	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?	2.1.3	
2	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, wydania decyzji o objęciu refundacją?	Aneks 7	
3	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?	1.2	Obecnie certolizumab nie jest refundowany.
4	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?	3.1, 3.2, 3.3	scenariusze obecne – sytuacja bez pozytywnej decyzji o refundacji certolizumabu.
5	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?	3.1, 3.2, 3.3	scenariusze nowe z wyszczególnieniem refundacji certolizumabu.
6	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. 4 i 5, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii?	3.1, 3.2, 3.3	różnica pomiędzy scenariuszami obecnymi i nowymi.
7	Czy zawiera minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt. 6?	3.2, 3.3	Odpowiednio: scenariusz minimalny i maksymalny
8	Czy zawiera zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań?	2, aneks 2-6	
9	Czy zawiera wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu?	2.9	
10	Czy zawiera dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania oraz prognozy?	Tak	Dokument dostarczony w postaci odrębnego arkusza Excel.
11	Czy oszacowania i prognozy dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet (nie krótszy niż 2 lata)?	2.2	Założono 2-letni horyzont czasowy analizy.
12	Czy oszacowania oraz prognozy dokonano na podstawie oszacowań rocznej liczebności populacji?	2.1.1	
13	Czy jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji analiza zawiera dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne?	2.1.1	
14	Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, to czy oszacowania i prognozy (pkt. 1-7), zostały przedstawione w następujących wariantach:		
	z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka,	3.1, 3.2, 3.3	
	bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	3.1, 3.2, 3.3	
15	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	2.9	
16	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	2.9	
	Ogólne adnotacje		
17	Czy analizy: kliniczna, ekonomiczna, wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i racjonalizacyjna zawierają:		

	dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczególności, umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej wykorzystanej publikacji,	Piśmiennictwo	
	wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	Piśmiennictwo	

Spis tabel

Tabela 1. Problem decyzyjny zdefiniowano w schemacie PICO.....	10
Tabela 2. Liczebność populacji leczonych – szacunki oparte na danych z rejestru.....	14
Tabela 3. Liczebność populacji leczonych (I i II linia) – prognozy oparte na danych z rejestru.....	15
Tabela 4. Liczebności populacji leczonych, którzy rozpoczęli leczenie przed horyzontem analizy i w horyzoncie analizy.....	17
Tabela 5. Zakładany udział poszczególnych leków w rynku – I i II linia.....	19
Tabela 6. Koszt pojedynczych dawek/fiolek leków biologicznych stosowanych w ŁZS.....	20
Tabela 7. Koszty jednostkowe związane z podaniem leków.	21
Tabela 8. Wycena procedury związanej z kwalifikacją do leczenia.....	22
Tabela 9. Wycena procedury związanej z monitorowaniem leczenia.....	22
Tabela 10. Koszty terapii – scenariusz obecny najbardziej prawdopodobny.....	26
Tabela 11. Koszty terapii w ŁZS – scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny (bez RSS).....	26
Tabela 12. Zmiana kosztów terapii w ŁZS – scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny vs scenariusz obecny najbardziej prawdopodobny (bez RSS).....	26
Tabela 13. Koszty terapii w ŁZS – scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny (z RSS).....	27
Tabela 14. Zmiana kosztów terapii w ŁZS – scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny vs scenariusz obecny najbardziej prawdopodobny (z RSS).....	27
Tabela 15. Koszty terapii – scenariusz obecny minimalny.....	27
Tabela 16. Koszty terapii w ŁZS – scenariusz nowy minimalny (bez RSS).....	28
Tabela 17. Zmiana kosztów terapii w ŁZS – scenariusz nowy minimalny vs scenariusz obecny minimalny (bez RSS).....	28
Tabela 18. Koszty terapii w ŁZS – scenariusz nowy minimalny (z RSS).....	28
Tabela 19. Zmiana kosztów terapii w ŁZS – scenariusz nowy minimalny vs scenariusz obecny minimalny (z RSS).....	29
Tabela 20. Koszty terapii – scenariusz obecny maksymalny.....	29
Tabela 21. Koszty terapii w ŁZS – scenariusz nowy maksymalny (bez RSS).....	29
Tabela 22. Zmiana kosztów terapii w ŁZS – scenariusz nowy maksymalny vs scenariusz obecny maksymalny (bez RSS).....	30
Tabela 23. Koszty terapii w ŁZS – scenariusz nowy maksymalny (z RSS).....	30
Tabela 24. Zmiana kosztów terapii w ŁZS – scenariusz nowy maksymalny vs scenariusz obecny maksymalny (z RSS).....	30
Tabela 25. Koszty programu lekowego.....	36
Tabela 26. Masa ciała pacjentów z ŁZS.....	37
Tabela 27. Raportowane umowy o największej wartości w zakresie programu lekowego w reumatologii w każdym województwie (po jednej umowie o największej wartości z każdego województwa) – średnia cena punktu świadczenia.....	38
Tabela 28. Pacjenci kwalifikowani do leczenia.....	39
Tabela 29. Liczba pacjentów w programach dla chorób reumatycznych oraz w programie dla ŁZS.....	40

Tabela 30. Miesięczne koszty terapii (bez RSS).....	41
Tabela 31. Miesięczne koszty terapii (z RSS).....	41
Tabela 32. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, wydania decyzji o objęciu refundacją.	42

Spis rysunków

Rycina 1. Liczba pacjentów leczonych w programach lekowych chorób reumatycznych – analiza danych z rejestru.	13
---	----

Piśmiennictwo

- ¹ Moll JM, Wright V. Psoriatic arthritis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 1973;3:55-78.
- ² Abu-Shakra M GD. Aetiopathogenesis of psoriatic arthritis. *Rheumatol Rev* 1994;3:1-7.
- ³ Gladman DD. Psoriatic arthritis. *Dermatol Ther.* 2009 Jan-Feb;22(1):40-55.
- ⁴ Gladman DD, Antoni C, Mease P, Clegg DO, Nash P. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome. *Ann Rheum Dis.* 2005 Mar;64 Suppl 2:ii14-7.
- ⁵ Harrison BJ, Silman AJ, Barrett EM, Scott DGI, Symmons DPM. Presence of psoriasis does not influence the presentation or short-term outcome of patients with early inflammatory polyarthritis. *J Rheumatol* 1997;24:1744-9.
- ⁶ Woolacott N, Bravo Vergel Y, Hawkins N, Kainth A, Khadjesari Z, Misso K, Light K, Asseburg C, Palmer S, Claxton K, Bruce I, Sculpher M, Riemsma R. Etanercept and infliximab for the treatment of psoriatic arthritis: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2006 Sep;10(31):iii-iv, xiii-xvi, 1-239.
- ⁷ Kaipainen-Seppänen O. Incidence of psoriatic arthritis in Finland. *Br J Rheumatol.* 1996 Dec;35(12):1289-91.
- ⁸ Pedersen OB, Svendsen AJ, Ejstrup L, Skytthe A, Junker P. The occurrence of psoriatic arthritis in Denmark. *Ann Rheum Dis.* 2008 Oct;67(10):1422-6. Epub 2008 Jan 21.
- ⁹ Söderlin MK, Börjesson O, Kautiainen H, Skogh T, Leirisalo-Repo M. Annual incidence of inflammatory joint diseases in a population based study in southern Sweden. *Ann Rheum Dis.* 2002 Oct;61(10):911-5.
- ¹⁰ Shbeeb M, Uramoto KM, Gibson LE, O'Fallon WM, Gabriel SE. The epidemiology of psoriatic arthritis in Olmsted County, Minnesota, USA, 1982-1991. *J Rheumatol.* 2000 May;27(5):1247-50.
- ¹¹ <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=18&artnr=4477>
- ¹² <http://www.reumatologia.ptn.net.pl/?raport-leczenie-biologiczne-w-chorobach-reumatycznych-2013,123>
- ¹³ <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=18&artnr=4477>
- ¹⁴ 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).