

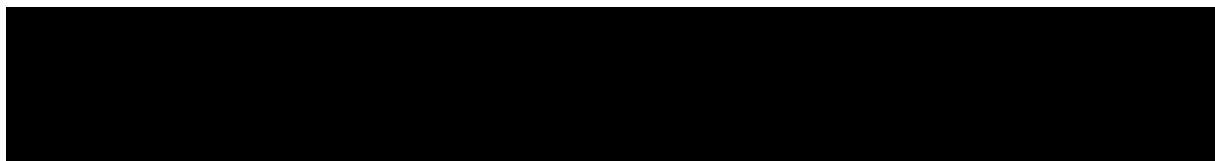
Certolizumab pegol w terapii spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych

Analiza wpływu na budżet



Warszawa
Listopad 2014

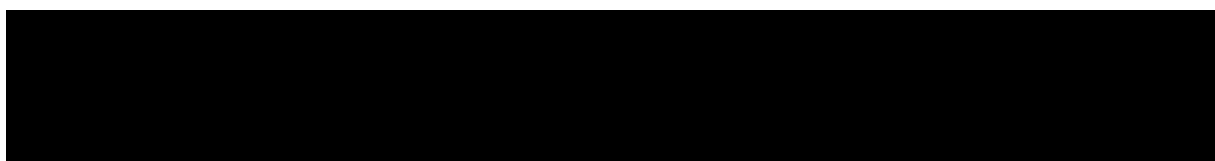
Autorzy raportu:



Wkład pracy:

- T.M.: kierownictwo prac, analiza danych, edycja dokumentu.
- M.P.: edycja dokumentu, kontrola ostatecznej wersji raportu.
- M.N.: konsultacje merytoryczne.

Adres do korespondencji:



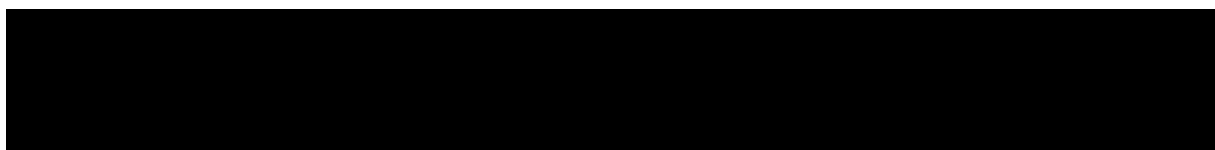
Recenzja:

Opracowanie nierecenzowane

Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:

VEDIM Sp. z o.o.
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.....	10
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.....	13
2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku.....	14
2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.....	16
2.2 Horyzont czasowy analizy.....	16
2.3 Perspektywa analizy.....	16
2.4 Rynek leków biologicznych.....	17
2.5 Analizowane koszty.....	17
2.5.1 Koszty standardowej opieki.....	17
2.5.2 Koszty leków.....	18
2.5.3 Koszty podania leczenia.....	19
2.5.4 Koszty kwalifikacji do programu lekowego.....	19
2.5.5 Koszty monitorowania leczenia.....	20
2.6 Definicje scenariuszy.....	20
2.7 Dyskontowanie.....	21
2.8 Analiza uwzględniająca instrumenty podziału ryzyka.....	21
2.9 Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej.....	22
3 Wyniki	23

3.1 Scenariusz najbardziej prawdopodobny	23
3.2 Scenariusz minimalny	26
3.3 Scenariusz maksymalny	30
4 Aspekty społeczne i etyczne	34
5 Podsumowanie i wnioski	37
Aneks 1. Cena punktu świadczenia w poszczególnych województwach w szpitalach o najwyższej wartości umowy	39
Aneks 2. Liczebność populacji w oparciu o protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych	40
Aneks 3. Miesięczne koszty terapii	41
Aneks 4. Minimalne wymagania wobec analiz HTA	42
Spis tabel.....	44
Spis rysunków.....	46
Piśmiennictwo	47

Skróty i akronimy

AOTM – Agencja Oceny Technologii Medycznych

BASFI – Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index

CER – certolizumab

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

LMPCh – leki modyfikujące przebieg choroby

ŁZS – łuszczykowe zapalenie stawów

MZ – Ministerstwo Zdrowia

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia

NICE – National Institute for Clinical Excellence

nrAxSpa – spondyloartropatia bez zmian radiologicznych

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

ZZSK – zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa

Streszczenie

Cel pracy

Celem niniejszej analizy jest ocena wpływu na budżet NFZ związanego z refundacją terapii produktem certolizumab pegol (Cimzia®) w populacji dorosłych z aktywną i postępującą postacią spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych.

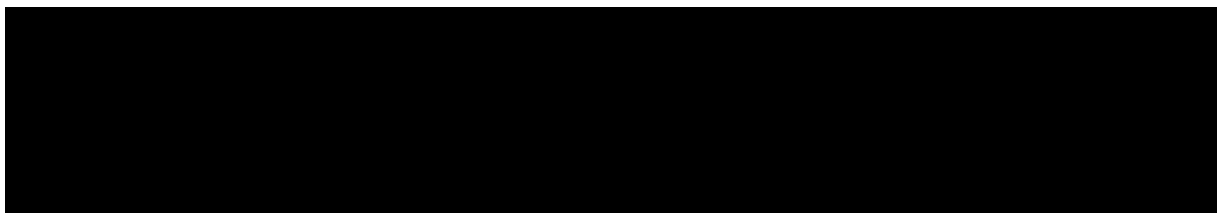
Metody

Ze względu na podobieństwo spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych (nrAxSpA) oraz ZZSK, 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 ZZSK. Koszt leków szacowano w oparciu o dane MZ oraz w przypadku RSS w oparciu o informacje wnioskodawcy. Szacowanie liczebności populacji objętej leczeniem przeprowadzono 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).

Wyniki

Analiza wykazała, że w populacji pacjentów z nrAxSpA:

Dla scenariusza **najbardziej prawdopodobnego** i dawkowania certolizumabu 200 mg co 2 tyg., całkowite roczne koszty związane z prowadzeniem leczenia w programie lekowym wyniosą



Wnioski

Analiza wykazała, że ze względu na brak obecnej refundacji leczenia biologicznego w nrAxSpA, wprowadzenie certolizumabu do programu lekowego leczenia pacjentów z nrAxSpA ma istotny wpływ na wydatki refundacyjne NFZ. W zależności od prognozowanej populacji wzrost wydatków wyniesie od



1 Analiza problemu decyzyjnego

1.1 Wprowadzenie

Spondyloartropatie (ang. *spondyloarthritis*, SpA) dzieli się tradycyjnie na kilka podtypów, do których należą: zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK), zapalenie stawów związane z nieswoistym zapaleniem jelit, zapalenie stawów związane z ostrym zapaleniem przedniego odcinka błony naczyniowej oka, reaktywne zapalenie stawów i spondyloartropatia niezróżnicowana.

Do klasyfikowania chorych na SpA można użyć różnych zestawów kryteriów. Zgodnie z kryteriami nowojorskimi obowiązującymi od 1984 r., decydującą rolę w rozpoznaniu ZZSK stanowiło kryterium radiologiczne – obecność obustronnych zmian zapalnych w stawach krzyżowo-biodrowych 2-4 stopnia lub jednostronnych 3-4 stopnia. W 2010 r. wprowadzono nowe kryteria klasyfikacyjne spondyloartropatii, które pozwalają na wczesne zaliczenie chorego do spondyloartropatii osiowej zanim pojawią się objawy uszkodzenia strukturalnego i zmiany w RTG stawów krzyżowo-biodrowych.^{1,2} Grupa ASAS (ASsesment in Ankylosing Spondylitis) opracowała kryteria klasyfikacyjne dla chorych na SpA z dominującym zajęciem szkieletu osiowego (tzw. SpA osiową), z zapaleniem stawów krzyżowo-biodrowych (SKB) potwierdzonym w badaniu obrazowym lub bez takiego zapalenia, oraz kryteria klasyfikacyjne dla chorych na SpA z dominującym zajęciem stawów obwodowych (tzw. SpA obwodową).

Spondyloartropatia osiowa z dominującym zapaleniem stawów kręgosłupa obejmuje zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK) oraz wczesną spondyloartropatię osiową bez zmian na RTG (nrAxSpA, ang. non-radiographic axial spondyloarthritis). ZZSK to przewlekły, przeważnie postępujący proces zapalny obejmujący stawy krzyżowo-biodrowe, drobne stawy kręgosłupa, pierścienie włókniste i więzadła kręgosłupa, prowadzący do ich stopniowego usztywnienia.³

Na ogół proces zapalny rozpoczyna się w stawach krzyżowo-biodrowych i często upływa 6–8 lat, zanim się ujawni na RTG. Chorzy na SpA osiową bez zmian widocznych na RTG mają tak samo dużą aktywność choroby pod względem nasilenia objawów podmiotowych i przedmiotowych, jak chorzy z ustalonym rozpoznaniem ZZSK. Przyjmuje się zatem, że chorzy na SpA osiową bez zmian na RTG i chorzy z rozpoznaniem ZZSK odzwierciedlają różne stadia jednej choroby.⁴

W Polsce w chwili obecnej terapia inhibitorami TNF-alfa SpA osiowej bez zmian na RTG nie jest refundowana.

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 nrAxSpA w Polsce. Próbą oszacowania tych kosztów jest scenariusz obecny analizy (patrz rozdziały 3.1-3.3). 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 w terapii dorosłych z aktywną i postępującą postacią spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych.

Tabela 1. Problem decyzyjny zdefiniowano w schemacie PICO.

Kryterium	Charakterystyka
Populacja (P)	<ul style="list-style-type: none">dorośli pacjenci (wiek \geq 18 lat) z rozpoznaniem ciężkiej, aktywnej postaci spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych
Rodzaj interwencji (I)	<ul style="list-style-type: none">certolizumab pegol
Komparator (C)	<ul style="list-style-type: none">standardowe postępowanie
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

Dane epidemiologiczne dotyczące rozpowszechnienia spondyloartropatii osiowej bez zmian radiologicznych są ubogie. Wielkość populacji pacjentów z nrAxSpA w Polsce można jedynie szacunkowo określić na podstawie dostępnych danych pochodzących z innych krajów. Jedno z ostatnio opublikowanych badań szacuje rozpowszechnienie spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych w populacji amerykańskiej na poziomie 1,0-1,4%, a ZZSK w przedziale 0,52-0,55%.⁵ W retrospektywnym badaniu ankietowym, opartym na kryteriach klasyfikacyjnych ASAS, rozpowszechnienie spondyloartropatii osiowej w populacji Stanów Zjednoczonych w wieku 18-44 lat oszacowano na poziomie 0,70%. Szacunkowe rozpowszechnienie zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa oraz spondyloartropatii osiowej bez zmian radiologicznych wynosiło 0,35%.⁶ Powyższe dane wskazują, że rozpowszechnienie spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych jest 1,9-2,5 razy większe niż w przypadku ZZSK. Wykorzystując dane, zgodnie z którymi przybliżona wielkość populacji dorosłych pacjentów z ZZSK w Polsce waha się od około 30 000 do około 60 000 osób, możemy oszacować, że przy-

bliżona wielkość populacji ze spondyloartropatią osiową bez zmian radiograficznych mieści się w przedziale od około 57 000 do 150 000.

Ponieważ program lekowy w nrAxSpA jest nowym programem oraz ze względu na fakt podobieństwa do ZZSK w modelu analizy szacowanie populacji wykonano w oparciu o dane z rejestru leczonych lekami biologicznymi w ZZSK (protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych). Mimo szacowanego około 2-krotnie wyższego rozpowszechnienia nrAxSpA w porównaniu do ZZSK, przyjęto założenie, że liczba pacjentów włączanych do leczenia będzie na tym samym poziomie. Przyjęcie takiego założenia wynika z porównania średniej liczby pacjentów włączanych do programu leczenia ZZSK i ŁZS – mimo większego rozpowszechniania ŁZS, liczba pacjentów włączanych do obu programów jest zbliżona, a nawet nieznacznie niższa w programie lekowym dla ŁZS (około 20 dla ŁZS i 22 dla ZZSK).

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

Zgodnie z ChPL wnioskowana technologia może być zastosowana w następujących grupach chorych:

- dorosłych pacjentów w leczeniu czynnego reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS) o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu, jeśli odpowiedź na leki przeciwreumatyczne modyfikujące przebieg choroby (LMPCh), w tym na metotreksat, jest niewystarczająca.
- dorosłych pacjentów z czynnym zeszywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa o ciężkim nasileniu, którzy wykazali niewystarczającą odpowiedź na niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) lub ich nie tolerują.
- dorosłych pacjentów z z ciężką postacią osiowej spondyloartropatii bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK, ale z obiektywnymi objawami przedmiotowymi zapalenia objawiającymi się zwiększonym stężeniem białka C-reaktywnego (CRP) lub wykazanymi badaniem metodą rezonansu magnetycznego, którzy wykazali niewystarczającą odpowiedź na NLPZ lub ich nie tolerują.
- dorosłych pacjentów w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów, jeśli odpowiedź na poprzednie leczenie LMPCh jest niewystarczająca.

Według raportu Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego w Polsce leczeniem biologicznym objętych jest rocznie niespełna 2600 pacjentów z RZS co stanowi około 0,7-1,3% całkowitej populacji pacjentów z RZS i prawdopodobnie stanowi jednocześnie praktyczną liczebność populacji pacjentów z RZS w której wnioskowana technologia może być stosowana. Błąd! Nie zdefiniowano zakładki. Jednocześnie autorzy tego opracowania skazują, że w krajach, w których dostęp do leczenia biologicznego jest szerszy odsetek populacji stosującej leczenie biologiczne jest znacznie wyższy – w Anglii, Niemczech i

Szwecji sięga około od 10% do 23% całkowitej populacji pacjentów z RZS. Projekcja tych odsetków na liczebność populacji polskiej z RZS wskazuje, że wnioskowana technologia może być stosowana teoretycznie u około 38-44 tys. pacjentów.

Według raportu Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego w Polsce leczeniem biologicznym objętych jest rocznie niespełna 1300 pacjentów z ZZSK co stanowi około 2,2-4,3% całkowitej populacji pacjentów z ZZSK i prawdopodobnie stanowi jednocześnie praktyczną liczebność populacji pacjentów z ZZSK w której wnioskowana technologia może być stosowana. **Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.** Przyjmując podobne uwarunkowania jak pisane powyżej dla RZS, szacunkowa teoretyczna populacja pacjentów z ZZSK, w której wnioskowana technologia może być stosowana może wynosić około 6-7 tys. osób.

Biorąc pod uwagę przedstawione wyżej szacunki dla ZZSK, oraz fakt, że szacowane rozpowszechnienie spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych (nrAxSpa) jest 1,9-2,5 razy większe niż w ZZSK, należy przypuszczać, że praktyczną liczebność populacji pacjentów z nrAxSpa, w której wnioskowana technologia może być stosowana wynosi około 2,5-3,3 tys. osób a teoretyczna liczebność tej populacji może wynosić około 11-17 tys. osób.

Według raportu Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego w Polsce leczeniem biologicznym objętych jest rocznie niespełna 600 pacjentów z ŁZS co stanowi około 0,7-2,0% całkowitej populacji pacjentów z ŁZS i prawdopodobnie stanowi jednocześnie praktyczną liczebność populacji pacjentów z ŁZS w której wnioskowana technologia może być stosowana. **Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.** Przyjmując podobne uwarunkowania jak opisane powyżej dla RZS, szacunkowa teoretyczna populacja pacjentów z ŁZS, w której wnioskowana technologia może być stosowana może wynosić około 7-9 tys. osób.

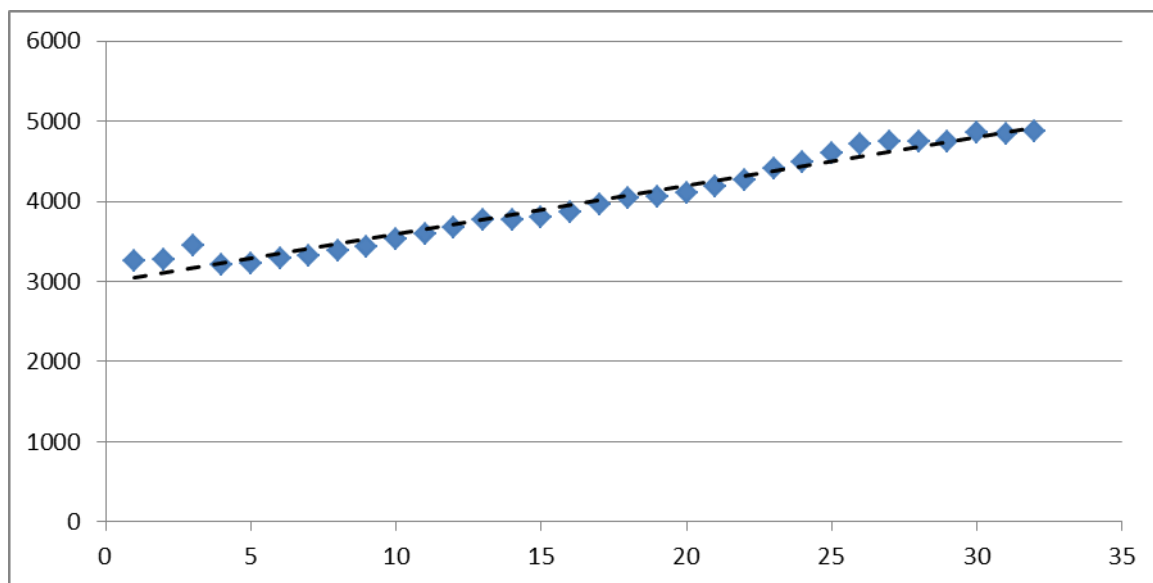
Podsumowując, oszacowana całkowita praktyczna (oparta na rzeczywistej dostępności do leczenia lekami biologicznymi w Polsce) liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana wynosi około 4500 osób, choć teoretycznie może ona wynosić nawet 62-77 tys.

2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku

Ze względu na brak danych epidemiologicznych, przyjęto założenie, że liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku jest tożsama z liczebnością pacjentów kwalifikowanych do programu lekowego ZZSK skorygowana o częstsze występowanie nrAxSpa (około dwukrotnie częstsze).

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 kwalifikowanych do I linii leczenia ZZSK (aneks 2), które pomnożono przez 2 ze względu na szacowane 2-krotnie wyższe rozpowszechnienie nrAxSpa. Ze względu na brak innych substancji w projektowanym programie lekowym, nie uwzględniono pacjentów kwalifikowanych do II linii leczenia ZZSK. 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. Średnio odsetek pacjentów przerywających miesięcznie leczenie wynosi w ZZSK 0,97%. Ze względu na brak możliwości II linii leczenia przyjęto, że z nrAxSpA odsetek ten będzie dwa razy wyższy (1,94%).

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 – patrz tabela poniżej.

Tabela 2. Liczebność populacji leczonych (I linia) – prognozy oparte na danych z rejestru ZZSK.

	Scenariusz		
	Najbardziej prawdopodobny	Minimalny	Maksymalny
2015-01	42	30	54
2015-02	83	59	107
2015-03	124	88	159
2015-04	163	117	210

2015-05	202	144	260
2015-06	240	171	309
2015-07	277	198	357
2015-08	314	224	404
2015-09	350	250	450
2015-10	385	275	495
2015-11	420	300	540
2015-12	454	324	583
2016-01	487	348	626
2016-02	519	371	668
2016-03	551	394	709
2016-04	582	416	749
2016-05	613	438	788
2016-06	643	459	827
2016-07	673	481	865
2016-08	702	501	902
2016-09	730	521	939
2016-10	758	541	974
2016-11	785	561	1010
2016-12	812	580	1044

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

Według informacji podmiotu odpowiedzialnego, w chwili obecnej technologia nie jest stosowana we wskazaniu nrAxSpA, (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

Ponieważ certolizumab jest jedyną substancją czynną w projekcie programu lekowego, dla każdego ze scenariuszy nowych założono 100% udział tego leku w rynku.

Tabela 3. Zakładany udział poszczególnych leków w rynku.

Lek biologiczny	Obecny	Najbardziej prawdopodobny	Minimalny	Maksymalny
Certolizumab	0,0%	100%	100%	100%

2.5 Analizowane koszty

Analizowano bezpośrednie koszty medyczne związane z:

- zakupem leków (certolizumab pegol),
- podaniem leków,
- kwalifikacją do programu lekowego,
- monitorowaniem leczenia w programie lekowym,
- prowadzeniem postępowania standardowego.

2.5.1 Koszty standardowej opieki

Koszty postępowania standardowego uwzględniono przyjmując założenie przyjęte również w analizie ekonomicznej oraz zgodne z projektem badania klinicznego i wytycznymi klinicznymi wskazującymi, że pacjenci otrzymujący certolizumab kontynuują to leczenie. Ponieważ obecnie nie ma ścisłych wytycznych prowadzenia standardowego leczenia w nrAxSpA, a co za tym idzie trudno zdefiniować zużycie zasobów w takim leczeniu, w niniejszej analizie przejęto założenie adaptowane w analizie ekonomicznej, tj. założenie, że zużycie zasobów w leczeniu nrAxSpA jest pochodną stanu klinicznego pacjentów. Założenie to było weryfikowane przez NICE, który uznał, że najlepszym predykatorem kosztów będzie wartość BASFI. NICE zaproponował równanie wykładnicze, pozwalające wykorzystać dane kosztowe zebrane w badaniu OASIS (Outcomes in Ankylosing Spondylitis International Study) – dwuletnim obserwacyjnym badaniu w populacji 208 pacjentów z ZZSK przeprowadzonym we Francji, Belgii i Holandii.⁷ Równanie ma postać:

$$\text{Annual mean AS-related NHS cost} = \text{£}1585,30 \times \exp(0,1832 \times \text{BASFI})$$

Koszty standardowej opieki oszacowano w oparciu o model wykorzystany w analizie ekonomicznej (patrz załączona analiza ekonomiczna), przyjmując 2 letni horyzont obserwacji oraz brak dyskontowania.

Dla tak zdefiniowanych parametrów analizy oraz przyjmując wartości podstawowe użyte w modelu ekonomicznym, oszacowane 2-letnie koszty standardowej opieki wyniosły

dla pacjentów leczonych certolizumabem oraz

dla pacjentów bez leczenia certolizumabem. Przekłada się to na miesięczne koszty równe odpowiednio – aneks 3.

2.5.2 Koszty leków

Koszt certolizumabu pegol w wariantcie bez RSS szacowano 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

a dla wariantu z RSS w oparciu o dane producenta (

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 dawce początkowej, zalecana dawka podtrzymująca produktu leczniczego Cimzia u dorosłych pacjentów z osiową spondyloartropatią wynosi 200 mg co 2 tygodnie lub 400 mg co 4 tygodnie”, w analizie testowano scenariusz, w którym wszyscy pacjenci przechodzą na dawkę 400 mg co 4 tygodnie w 4. tygodniu leczenia.

Koszty pojedynczych dawek dla poszczególnych leków przedstawiono w tabeli 4. Ceny hurtowe obliczono dla marży 5%.

Tabela 4. Koszt pojedynczych dawek/fiolek leków biologicznych stosowanych w ŁZS.

Lek	Dawka na podanie	Koszt pojedynczej dawki	Referencje

2.5.3 Koszty podania leczenia

Koszt podania leczenia w analizie podstawowej szacowano w oparciu o założenie, że pierwsze podanie certolizumabu pegol następuje w warunkach ambulatoryjnych, a kolejne podania realizowane są samodzielnie przez pacjenta (w tym drugim przypadku zerowy koszt podania). Procedurze ambulatoryjnej przypisane jest świadczenie 5.08.07.0000004 (przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane 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]].⁸ 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 ZZSK w każdym województwie – po jednej umowie o największej wartości z każdego województwa) – patrz tabela 5 i aneks 1.

Tabela 5. Koszty jednostkowe związane z podaniem leków.

Interwencja	Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punkto- wa	Cena punktu [PLN]	Koszt świadczenia [PLN]
certolizumab	przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	5.08.07.0000004	2	52	104

2.5.4 Koszty kwalifikacji do programu lekowego

Koszt kwalifikacji pacjentów do programu lekowego oparto na wycenie procedury NFZ dla programu lekowego leczenia pacjentów z ZZSK – 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]].⁸ 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 6 i aneks 1).

Tabela 6. Wycena procedury związanej z kwalifikacją do leczenia.

Opis procedury	Numer procedury	Wycena punkto- wa procedury	Wycena punktu rozli- czeniowego (PLN)	Koszt procedury (PLN)
----------------	-----------------	--------------------------------	--	-----------------------

kwalifikacja i weryfikacja leczenia biologicznego w chorobach reumatycznych	5.08.07.0000006	6,25	52	325
---	-----------------	------	----	-----

2.5.5 Koszty monitorowania leczenia

Koszt monitorowania leczenia oparto na wycenie procedury NFZ dla aktualnego programu lekowego leczenia pacjentów z ZZSK – procedura nr 5.08.08.0000045 (Diagnostyka w programie leczenia inhibitorami TNF- α świadczeniobiorców z ciężką, aktywną postacią zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa). 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 5.08.06.0000045 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 7 i aneks 1).

Tabela 7. Wycena procedury związanej z monitorowaniem leczenia.

Opis procedury	Numer procedury	Wycena punktowa procedury	Wycena punktu rozliczeniowego (PLN)	Koszt procedury (PLN)
Diagnostyka w programie leczenia inhibitorami TNF- α świadczeniobiorców z ciężką, aktywną postacią zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa	5.08.08.0000045	14,4	52	748,8

2.6 Definicje scenariuszy

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami Ministerstwa Zdrowia wobec analiz farmakoekonomicznych 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 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 środ-

ków 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.

W scenariuszu najbardziej prawdopodobnym założono, że:

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

W scenariuszu minimalnym założono, że:

- liczebność populacji leczonej odpowiada minimalnym szacunkom (patrz rozdział 2.1.1).

W scenariuszu maksymalnym założono, że:

- 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:

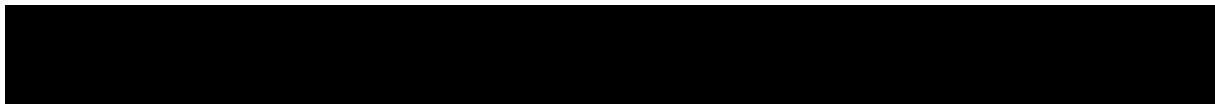
- wnioskowana technologia ma inną nazwę międzynarodową niż inne leki biologiczne refundowane w Polsce w leczeniu chorób reumatycznych;
- mechanizm działania wnioskowanej technologii nie jest zbliżony do innych leków biologicznych refundowanych w leczeniu chorób reumatycznych – certolizumab jest cząsteczką pegylowaną;
- częstość lub sposób podania różni się od pozostałych leków biologicznych stosowanych w chorobach reumatycznych;
- w chwili obecnej żadne leki biologiczne nie są refundowane we wnioskowanym 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

3.1 Scenariusz najbardziej prawdopodobny

Dla dawkowania certolizumabu 200 mg co 2 tyg. całkowite roczne koszty związane z prowadzeniem leczenia w programie lekowym wyniosą



Zestawienie kosztów w rozbiciu na poszczególne lata przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 8. Koszty terapii – scenariusz obecny najbardziej prawdopodobny.

	2015	2016
Koszt programu lekowego	0 zł	0 zł
• koszt leku	0 zł	0 zł
• koszt podania leczenia	0 zł	0 zł
• koszt monitorowania	0 zł	0 zł
• koszt kwalifikacji	0 zł	0 zł
Koszt opieki standardowej	2 674 282 zł	6 879 528 zł
Suma	2 674 282 zł	6 879 528 zł

Tabela 9. Koszty terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny (bez RSS) – certolizumab 200 mg.

	2015	2016
Koszt programu lekowego		
• koszt leku		
• koszt podania leczenia		
• koszt monitorowania		
• koszt kwalifikacji		
Koszt opieki standardowej		
Suma		

Tabela 10. Zmiana kosztów terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny vs scenariusz obecny najbardziej prawdopodobny (bez RSS) – certolizumab 200 mg.

	2015	2016
Koszt programu lekowego		
• koszt leku		
• koszt podania leczenia		
• koszt monitorowania		
• koszt kwalifikacji		
Koszt opieki standardowej		
Suma		

Tabela 11. Koszty terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny (bez RSS) – certolizumab 400 mg.

	2015	2016
Koszt programu lekowego		
• koszt leku		
• koszt podania leczenia		
• koszt monitorowania		
• koszt kwalifikacji		
Koszt opieki standardowej		
Suma		

Tabela 12. Zmiana kosztów terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny vs scenariusz obecny najbardziej prawdopodobny (bez RSS) – certolizumab 400 mg.

	2015	2016
Koszt programu lekowego		
• koszt leku		
• koszt podania leczenia		
• koszt monitorowania		
• koszt kwalifikacji		
Koszt opieki standardowej		
Suma		

Tabela 13. Koszty terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny (z RSS) – certolizumab 200 mg.

	2015	2016
Koszt programu lekowego		
• koszt leku		
• koszt podania leczenia		
• koszt monitorowania		
• koszt kwalifikacji		
Koszt opieki standardowej		
Suma		

Tabela 14. Zmiana kosztów terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny vs scenariusz obecny najbardziej prawdopodobny (z RSS) – certolizumab 200 mg.

	2015	2016
Koszt programu lekowego		
• koszt leku		
• koszt podania leczenia		
• koszt monitorowania		
• koszt kwalifikacji		
Koszt opieki standardowej		
Suma		

Tabela 15. Koszty terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny (z RSS) – certolizumab 400 mg.

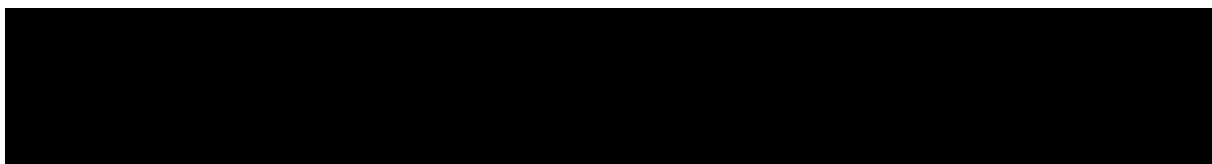
	2015	2016
Koszt programu lekowego		
• koszt leku		
• koszt podania leczenia		
• koszt monitorowania		
• koszt kwalifikacji		
Koszt opieki standardowej		
Suma		

Tabela 16. Zmiana kosztów terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny vs scenariusz obecny najbardziej prawdopodobny (z RSS) – certolizumab 400 mg.

	2015	2016
Koszt programu lekowego		
• koszt leku		
• koszt podania leczenia		
• koszt monitorowania		
• koszt kwalifikacji		
Koszt opieki standardowej		
Suma		

3.2 Scenariusz minimalny

Dla dawkowania certolizumabu 200 mg co 2 tyg. całkowite roczne koszty związane z prowadzeniem leczenia w programie lekowym wyniosą



Zestawienie kosztów w rozbiciu na poszczególne lata przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 17. Koszty terapii – scenariusz obecny minimalny.

	2015	2016
Koszt programu lekowego	0 zł	0 zł
• koszt leku	0 zł	0 zł
• koszt podania leczenia	0 zł	0 zł
• koszt monitorowania	0 zł	0 zł
• koszt kwalifikacji	0 zł	0 zł
Koszt opieki standardowej	1 910 201 zł	4 913 949 zł
Suma	1 910 201 zł	4 913 949 zł

Tabela 18. Koszty terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy minimalny (bez RSS) – certolizumab 200 mg.

	2015	2016
Koszt programu lekowego		
• koszt leku		
• koszt podania leczenia		
• koszt monitorowania		
• koszt kwalifikacji		
Koszt opieki standardowej		
Suma		

Tabela 19. Zmiana kosztów terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy minimalny vs scenariusz obecny minimalny (bez RSS) – certolizumab 200 mg.

	2015	2016
Koszt programu lekowego		
• koszt leku		
• koszt podania leczenia		
• koszt monitorowania		
• koszt kwalifikacji		
Koszt opieki standardowej		
Suma		

Tabela 20. Koszty terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy minimalny (bez RSS) – certolizumab 400 mg.

	2015	2016
Koszt programu lekowego		
• koszt leku		
• koszt podania leczenia		
• koszt monitorowania		
• koszt kwalifikacji		
Koszt opieki standardowej		
Suma		

Tabela 21. Zmiana kosztów terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy minimalny vs scenariusz obecny minimalny (bez RSS) – certolizumab 400 mg.

	2015	2016
Koszt programu lekowego		
• koszt leku		
• koszt podania leczenia		
• koszt monitorowania		
• koszt kwalifikacji		
Koszt opieki standardowej		
Suma		

Tabela 22. Koszty terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy minimalny (z RSS) – certolizumab 200 mg.

	2015	2016
Koszt programu lekowego		
• koszt leku		
• koszt podania leczenia		
• koszt monitorowania		
• koszt kwalifikacji		
Koszt opieki standardowej		
Suma		

Tabela 23. Zmiana kosztów terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy minimalny vs scenariusz obecny minimalny (z RSS) – certolizumab 200 mg.

	2015	2016
Koszt programu lekowego		
• koszt leku		
• koszt podania leczenia		
• koszt monitorowania		
• koszt kwalifikacji		
Koszt opieki standardowej		
Suma		

Tabela 24. Koszty terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy minimalny (z RSS) – certolizumab 400 mg.

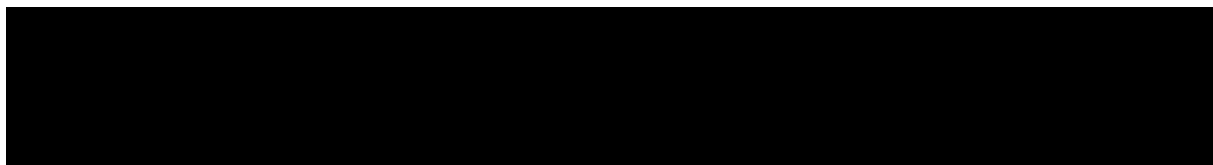
	2015	2016
Koszt programu lekowego		
• koszt leku		
• koszt podania leczenia		
• koszt monitorowania		
• koszt kwalifikacji		
Koszt opieki standardowej		
Suma		

Tabela 25. Zmiana kosztów terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy minimalny vs scenariusz obecny minimalny (z RSS) – certolizumab 400 mg.

	2015	2016
Koszt programu lekowego		
• koszt leku		
• koszt podania leczenia		
• koszt monitorowania		
• koszt kwalifikacji		
Koszt opieki standardowej		
Suma		

3.3 Scenariusz maksymalny

Dla dawkowania certolizumabu 200 mg co 2 tyg. całkowite roczne koszty związane z prowadzeniem leczenia w programie lekowym wyniosą



Zestawienie kosztów w rozbiciu na poszczególne lata przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 26. Koszty terapii – scenariusz obecny maksymalny.

	2015	2016
Koszt programu lekowego	0 zł	0 zł
• koszt leku	0 zł	0 zł
• koszt podania leczenia	0 zł	0 zł
• koszt monitorowania	0 zł	0 zł
• koszt kwalifikacji	0 zł	0 zł
Koszt opieki standardowej	3 438 362 zł	8 845 108 zł
Suma	3 438 362 zł	8 845 108 zł

Tabela 27. Koszty terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy maksymalny (bez RSS) – certolizumab 200 mg.

	2015	2016
Koszt programu lekowego		
• koszt leku		
• koszt podania leczenia		
• koszt monitorowania		
• koszt kwalifikacji		
Koszt opieki standardowej		
Suma		

Tabela 28. Zmiana kosztów terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy maksymalny vs scenariusz obecny maksymalny (bez RSS) – certolizumab 200 mg.

	2015	2016
Koszt programu lekowego		
• koszt leku		
• koszt podania leczenia		
• koszt monitorowania		
• koszt kwalifikacji		
Koszt opieki standardowej		
Suma		

Tabela 29. Koszty terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy maksymalny (bez RSS) – certolizumab 400 mg.

	2015	2016
Koszt programu lekowego		
• koszt leku		
• koszt podania leczenia		
• koszt monitorowania		
• koszt kwalifikacji		
Koszt opieki standardowej		
Suma		

Tabela 30. Zmiana kosztów terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy maksymalny vs scenariusz obecny maksymalny (bez RSS) – certolizumab 400 mg.

	2015	2016
Koszt programu lekowego		
• koszt leku		
• koszt podania leczenia		
• koszt monitorowania		
• koszt kwalifikacji		
Koszt opieki standardowej		
Suma		

Tabela 31. Koszty terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy maksymalny (z RSS) – certolizumab 200 mg.

	2015	2016
Koszt programu lekowego		
• koszt leku		
• koszt podania leczenia		
• koszt monitorowania		
• koszt kwalifikacji		
Koszt opieki standardowej		
Suma		

Tabela 32. Zmiana kosztów terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy maksymalny vs scenariusz obecny maksymalny (z RSS) – certolizumab 200 mg.

	2015	2016
Koszt programu lekowego		
• koszt leku		
• koszt podania leczenia		
• koszt monitorowania		
• koszt kwalifikacji		
Koszt opieki standardowej		
Suma		

Tabela 33. Koszty terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy maksymalny (z RSS) – certolizumab 400 mg.

	2015	2016
Koszt programu lekowego		
• koszt leku		
• koszt podania leczenia		
• koszt monitorowania		
• koszt kwalifikacji		
Koszt opieki standardowej		
Suma		

Tabela 34. Zmiana kosztów terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy maksymalny vs scenariusz obecny maksymalny (z RSS) – certolizumab 400 mg.

	2015	2016
Koszt programu lekowego		
• koszt leku		
• koszt podania leczenia		
• koszt monitorowania		
• koszt kwalifikacji		
Koszt opieki standardowej		
Suma		

4 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 duża korzyść w obrębie umiarkowanie licznej grupy chorych.

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

Tak, ponieważ w chwili obecnej nie są refundowane żadne leki biologiczne we wnioskowanym wskazaniu.

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

Tak, ponieważ w chwili obecnej nie są refundowane żadne leki biologiczne we wnioskowanym wskazaniu.

CZY POZYTYWNA DECYZJA MOŻE POWODOWAĆ PROBLEMY SPOŁECZNE?

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

Tak, ze względu na dostęp do nowego 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

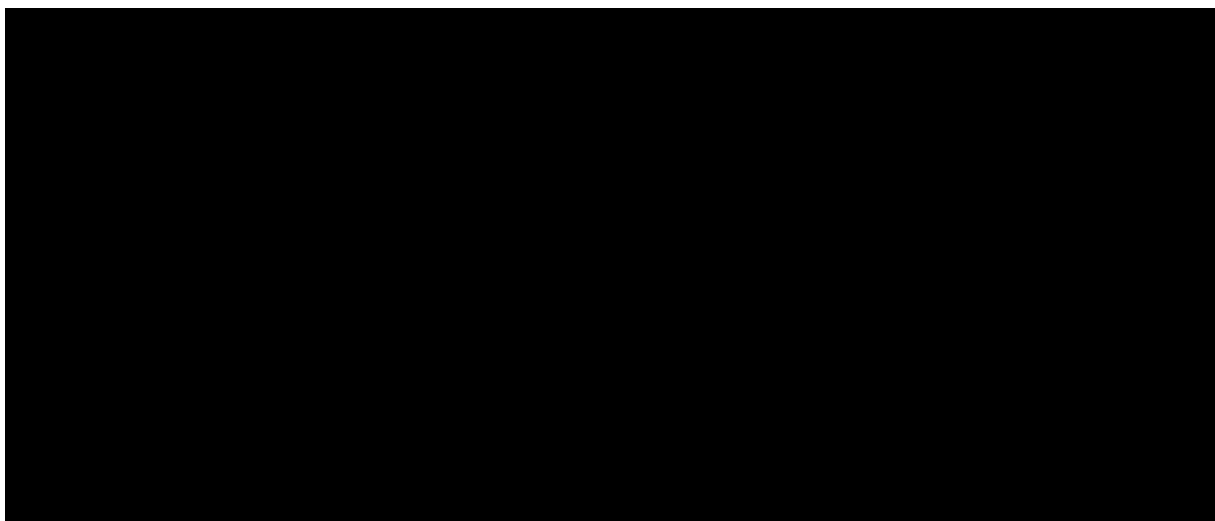
W niniejszym dokumencie przedstawiono analizę wpływu na budżet NFZ zastosowania certolizumabu w terapii dorosłych z aktywną i postępującą postacią spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych. Koszty wprowadzenia certolizumabu do programu lekowego porównano z kosztami standardowej opieki. W 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.

Ze względu na podobieństwo spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych (nrAxSpA) oraz ZZSK, 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 ZZSK. Koszt leków szacowano w oparciu o dane MZ oraz w przypadku RSS w oparciu o informacje wnioskodawcy. Szacowanie liczebności populacji objętej leczeniem przeprowadzono 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).

Do ograniczeń analizy należy niepewność dotycząca liczebności populacji leczonej w kolejnych latach (założono stały wzrost tej liczby zgodnie z obecnym trendem, niemniej wymagać to będzie wzrostu środków przeznaczonych na ten program lekowy, co zgodnie z doniesieniami Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego stanowi obecnie poważny problem).

Analiza wykazała, że w populacji pacjentów z nrAxSpA:

Dla scenariusza **najbardziej prawdopodobnego** i dawkowania certolizumabu 200 mg co 2 tyg., całkowite roczne koszty związane z prowadzeniem leczenia w programie lekowym wyniosą



Analiza wykazała, że ze względu na brak obecnej refundacji leczenia biologicznego w nrAxSpA, wprowadzenie certolizumabu do programu lekowego leczenia pacjentów z nrAxSpA ma istotny wpływ na wydatki refundacyjne NFZ. W zależności od prognozowanej populacji wzrost wydatków wyniesie od

Aneks 1. Cena punktu świadczenia w poszczególnych województwach w szpitalach o najwyższej wartości umowy

Tabela 35. Raportowane umowy o największej wartości w zakresie programu lekowego w każdym województwie (po jednej umowie o największej wartości z każdego województwa) – średnia cena punktu świadczenia.

Oddział wojewódzki NFZ	Szpital	Sumaryczna kwota umowy w programie ŁZS	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 2. Liczebność populacji w oparciu o protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych

Tabela 36. Pacjenci kwalifikowani do leczenia.

Data	Protokół	ZZSK I
11.07	30	13
11.08	31	20
11.09	32	21
11.10	33	11
11.11	34	15
11.12	35	18
12.01	36	16
12.02	37	15
12.03	38	17
12.04	39	18
12.05	40	15
12.06	41	27
12.07	42	27
12.08	43	8
12.09	44	3
12.10	45	13
12.11	46	32
12.12	47	29
13.01	48	10
13.02	49	10
13.03	50	36
13.04	51	25
13.05	52	22
13.06	53	12
13.07	54	27
13.08	55	29
13.09	56	23
13.10	57	23
13.11	58	22
13.12	59	44
14.01	60	38
14.02	61	25
	Kwartyl 1	15
	Kwartyl 3	27
	Średnia	21

Aneks 3. Miesięczne koszty terapii

Tabela 37. Miesięczne koszty terapii (bez RSS).

	CER 200 mg	CER 400 mg

Aneks 4. Minimalne wymagania wobec analiz HTA

	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
1	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji:		
	<ul style="list-style-type: none"> obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana, 	2.1.1	
	<ul style="list-style-type: none"> docelowej, wskazanej we wniosku, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana? 	2.1.2 2.1.3	
2	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, wydania decyzji o objęciu refundacją?	Tabela 2	
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 1-3	
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 (I linia) – prognozy oparte na danych z rejestru ZZSK.....	15
Tabela 3. Zakładany udział poszczególnych leków w rynku.	17
Tabela 4. Koszt pojedynczych dawek/fiolek leków biologicznych stosowanych w ŁZS.....	18
Tabela 5. Koszty jednostkowe związane z podaniem leków.	19
Tabela 6. Wycena procedury związanej z kwalifikacją do leczenia.	19
Tabela 7. Wycena procedury związanej z monitorowaniem leczenia.	20
Tabela 8. Koszty terapii – scenariusz obecny najbardziej prawdopodobny.	23
Tabela 9. Koszty terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny (bez RSS) – certolizumab 200 mg.....	24
Tabela 10. Zmiana kosztów terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny vs scenariusz obecny najbardziej prawdopodobny (bez RSS) – certolizumab 200 mg.....	24
Tabela 11. Koszty terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny (bez RSS) – certolizumab 400 mg.....	24
Tabela 12. Zmiana kosztów terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny vs scenariusz obecny najbardziej prawdopodobny (bez RSS) – certolizumab 400 mg.....	25
Tabela 13. Koszty terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny (z RSS) – certolizumab 200 mg.	25
Tabela 14. Zmiana kosztów terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny vs scenariusz obecny najbardziej prawdopodobny (z RSS) – certolizumab 200 mg.....	25
Tabela 15. Koszty terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny (z RSS) – certolizumab 400 mg.	26
Tabela 16. Zmiana kosztów terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny vs scenariusz obecny najbardziej prawdopodobny (z RSS) – certolizumab 400 mg.....	26
Tabela 17. Koszty terapii – scenariusz obecny minimalny.....	27
Tabela 18. Koszty terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy minimalny (bez RSS) – certolizumab 200 mg.....	27
Tabela 19. Zmiana kosztów terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy minimalny vs scenariusz obecny minimalny (bez RSS) – certolizumab 200 mg.	28
Tabela 20. Koszty terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy minimalny (bez RSS) – certolizumab 400 mg.....	28
Tabela 21. Zmiana kosztów terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy minimalny vs scenariusz obecny minimalny (bez RSS) – certolizumab 400 mg.	28
Tabela 22. Koszty terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy minimalny (z RSS) – certolizumab 200 mg.....	29
Tabela 23. Zmiana kosztów terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy minimalny vs scenariusz obecny minimalny (z RSS) – certolizumab 200 mg.	29

Tabela 24. Koszty terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy minimalny (z RSS) – certolizumab 400 mg.....	29
Tabela 25. Zmiana kosztów terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy minimalny vs scenariusz obecny minimalny (z RSS) – certolizumab 400 mg.....	30
Tabela 26. Koszty terapii – scenariusz obecny maksymalny.....	31
Tabela 27. Koszty terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy maksymalny (bez RSS) – certolizumab 200 mg.....	31
Tabela 28. Zmiana kosztów terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy maksymalny vs scenariusz obecny maksymalny (bez RSS) – certolizumab 200 mg.....	31
Tabela 29. Koszty terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy maksymalny (bez RSS) – certolizumab 400 mg.....	32
Tabela 30. Zmiana kosztów terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy maksymalny vs scenariusz obecny maksymalny (bez RSS) – certolizumab 400 mg.....	32
Tabela 31. Koszty terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy maksymalny (z RSS) – certolizumab 200 mg.....	32
Tabela 32. Zmiana kosztów terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy maksymalny vs scenariusz obecny maksymalny (z RSS) – certolizumab 200 mg.....	33
Tabela 33. Koszty terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy maksymalny (z RSS) – certolizumab 400 mg.....	33
Tabela 34. Zmiana kosztów terapii w nrAxSpA – scenariusz nowy maksymalny vs scenariusz obecny maksymalny (z RSS) – certolizumab 400 mg.....	33
Tabela 35. Raportowane umowy o największej wartości w zakresie programu lekowego w każdym województwie (po jednej umowie o największej wartości z każdego województwa) – średnia cena punktu świadczenia.....	39
Tabela 36. Pacjenci kwalifikowani do leczenia.....	40
Tabela 37. Miesięczne koszty terapii (bez RSS).....	41

Spis rysunków

Rycina 1. Liczba pacjentów leczonych w programach lekowych chorób reumatycznych – analiza danych z rejestru.	15
---	----

Piśmiennictwo

¹ J Braun, R van den Berg, X Baraliakos, H Boehm, R Burgos-Vargas, E Collantes-Estevez, H Dagfinrud, B Dijkmans, M Dougados, P Emery, P Geher, M Hammoudeh, RD Inman, M Jongkees, MA Khan, U Kiltz, TK Kvien, M Leirisalo-Repo, WP Maksymowych, I Olivieri, K Pavelka, J Sieper, E Stanislawska-Biernat, D Wendling, S Özgocem, C van Drogen, BJ van Royen, D Van der Heijde. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2011;70:896-904.

² Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, Braun J, Chou CT, Collantes-Estevez E, Dougados M, Huang F, Gu J, Khan MA, Kirazli Y, Maksymowych WP, Mielants H, Sørensen IJ, Özgocmen S, Roussou E, Valle-Oñate R, Weber U, Wei J, Sieper J. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis*. 2009 Jun;68(6):777-83.

³ Interna Szczeklika. Podręcznik chorób wewnętrznych, red. P. Gajewski, Kraków 2012.

⁴ Rudwaleit M., Khan M.A., Sieper J.: The challenge of diagnosis and classification in early ankylosing spondylitis: do we need new criteria? *Arthritis Rheum.*, 2005; 52: 1000–1008.

⁵ Reveille JD and Weisman MH. The epidemiology of back pain, axial spondyloarthritis and HLA-B27 in the United States. *The American Journal of the Medical Science* 2013;345(6):431-436.

⁶ Strand V, Rao SA, Shillington AC, Cifaldi MA, McGuire M, Ruderman EM. Prevalence of axial spondyloarthritis in united states rheumatology practices: Assessment of SpondyloArthritis International Society criteria versus rheumatology expert clinical diagnosis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013 Aug;65(8):1299-306.

⁷ McLeod C, Bagust A, Boland A, Dagenais P, Dickson R, Dundar Y, Hill RA, Jones A, Mujica Mota R, Walley T. Adalimumab, etanercept and infliximab for the treatment of ankylosing spondylitis: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2007 Aug;11(28):1-158, iii-iv. Review.

⁸ 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 (leko-we).