

# **Infliksymbab (Remicade®) w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna**

**Analiza wpływu na system ochrony zdrowia**



Warszawa  
Kwiecień 2012



**Autorzy raportu:**

[Redacted]

**Wkład pracy:**

[Redacted]

**Adres do korespondencji:**

[Redacted]

**Recenzja:**

Opracowanie nierecenzowane.

**Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:**

MSD Polska Sp. z o.o.  
ul. Chłodna 51  
00-867 Warszawa  
tel. (48 22) 549 51 00

**Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:**

[Redacted]

MSD Polska Sp. z o.o.

**Cytowanie:** [Redacted] Infliksymab (Remicade®) w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia. Warszawa, kwiecień 2012.



## **SPIS TREŚCI**

<b>SKRÓTY I AKRONIMY</b> .....	<b>7</b>
<b>STRESZCZENIE</b> .....	<b>9</b>
<b>1 CEL ANALIZY</b> .....	<b>11</b>
<b>2 METODYKA</b> .....	<b>13</b>
2.1 POPULACJA .....	13
2.2 PERSPEKTYWA ANALIZY .....	13
2.3 HORYZONT CZASOWY ANALIZY.....	14
2.4 ANALIZOWANE SCENARIUSZE.....	14
2.4.1 SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY – OBECNY PROGRAM LECZENIA CHOROBY CROHNA .....	14
2.4.1.1 KRYTERIA KWALIFIKACJI DO PROGRAMU .....	14
2.4.1.2 LICZBA PACJENTÓW W PROGRAMIE .....	15
2.4.1.3 ANALIZA WRAŻLIWOŚCI .....	16
2.4.2 SCENARIUSZ NOWY – ROZSZERZONY PROGRAM LECZENIA CHOROBY CROHNA .....	17
2.4.2.1 KRYTERIA KWALIFIKACJI DO PROGRAMU .....	17
2.4.2.2 LICZBA PACJENTÓW W PROGRAMIE .....	18
2.4.2.3 ANALIZA WRAŻLIWOŚCI .....	19
2.5 KOSZTY .....	19
2.5.1 KOSZTY NABYCIA SUBSTANCJI CZYNNYCH .....	19
2.5.2 POZOSTAŁE KOSZTY REALIZACJI PROGRAMU.....	20
<b>3 WYNIKI</b> .....	<b>22</b>
3.1 ANALIZA NIEUWZGLĘDNIAJĄCA RSS .....	22
3.1.1 SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY – OBECNY PROGRAM LECZENIA CHOROBY CROHNA .....	22
3.1.1.1 ANALIZA WRAŻLIWOŚCI .....	22
3.1.2 SCENARIUSZ NOWY – ROZSZERZONY PROGRAM LECZENIA CHOROBY CROHNA .....	24
3.1.2.1 ANALIZA WRAŻLIWOŚCI .....	25
3.2 ANALIZA UWZGLĘDNIAJĄCA RSS .....	26
3.2.1 SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY – OBECNY PROGRAM LECZENIA CHOROBY CROHNA .....	26

---

3.2.1.1	ANALIZA WRAŻLIWOŚCI .....	27
3.2.2	SCENARIUSZ NOWY – ROZSZERZONY PROGRAM LECZENIA CHOROBY CROHNA .....	27
3.2.2.1	ANALIZA WRAŻLIWOŚCI .....	30
<b>4</b>	<b>WPŁYW NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH .....</b>	<b>31</b>
<b>5</b>	<b>ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE .....</b>	<b>32</b>
<b>6</b>	<b>OGRANICZENIA I DYSKUSJA .....</b>	<b>35</b>
<b>7</b>	<b>WNIOSKI KOŃCOWE .....</b>	<b>36</b>
7.1	ANALIZA NIEUWZGLĘDNIAJĄCA RSS .....	36
7.1.1	SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY – OBECNY PROGRAM LECZENIA CHOROBY CROHNA .....	36
7.1.2	SCENARIUSZ NOWY – ROZSZERZONY PROGRAM LECZENIA CHOROBY CROHNA .....	36
7.2	ANALIZA UWZGLĘDNIAJĄCA RSS .....	37
7.2.1	SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY.....	37
7.2.2	SCENARIUSZ NOWY – ROZSZERZONY PROGRAM LECZENIA CHOROBY CROHNA .....	37
<b>8</b>	<b>ANEKS.....</b>	<b>38</b>
8.1	MASA CIAŁA PACJENTÓW .....	38
<b>SPIS TABEL .....</b>		<b>40</b>
<b>SPIS RYCIN .....</b>		<b>41</b>
<b>PIŚMIENNICTWO .....</b>		<b>42</b>

## **SKRÓTY I AKRONIMY**

CD	choroba Crohna (ang. <i>Crohn's disease</i> )
CDAI	wskaźnik aktywności choroby Crohna (ang. <i>Crohn's Disease Activity Index</i> )
IFX	infliksymab
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OB	odczyn Biernackigo
PCDAI	pediatryczny wskaźnik aktywności choroby Crohna (ang. <i>Pediatric Crohn's Disease Activity Index</i> )
RSS	schemat podziału ryzyka (ang. <i>risk-sharing scheme</i> )
TPZ	Terapeutyczny Program Zdrowotny





## STRESZCZENIE

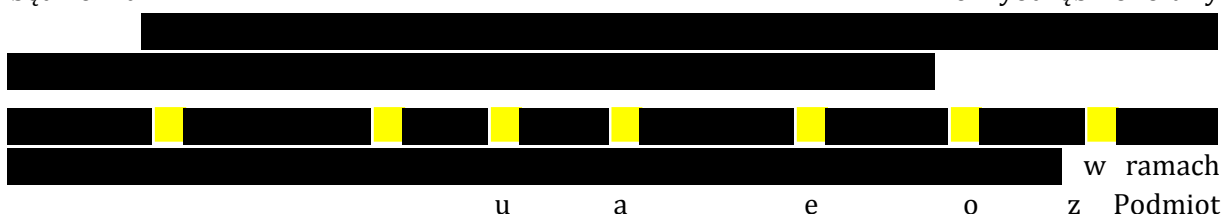
### Cel pracy

Celem analizy jest ocena obciążeń budżetowych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) związanych z finansowaniem ze środków publicznych infliksymabu (Remicade®, MSD) w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna, w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego. Dodatkowo przedstawiono analizę wydatków płatnika publicznego wynikających z rozszerzenia kryteriów włączenia do programu o umiarkowaną postać choroby.

### Metody

Analizę przeprowadzono z punktu widzenia płatnika społecznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia. Przyjęto 2-letni horyzont czasowy analizy. Populację docelową w omawianym kontekście klinicznym stanowią pacjenci powyżej siódmego roku życia z chorobą Leśniowskiego-Crohna o umiarkowanej do ciężkiej postaci choroby (PCADI > 31 pkt. w populacji dzieci lub CDAI > 240 punktów w populacji dorosłych). Liczbę pacjentów w obowiązującym programie oraz po uwzględnieniu rozszerzenia kryteriów włączenia określono na podstawie danych dostarczonych przez producenta.

W analizie oszacowano i porównano wydatki dla dwóch scenariuszy: istniejącego – z zachowaniem obecnego programu leczenia choroby Crohna oraz nowego – uwzględniającego rozszerzenie programu. W obu scenariuszach założono, że dynamika wzrostu liczby pacjentów będzie ma



odpowiedzialny.

### Wyniki

Wyniki przedstawiono osobno dla analizy nieuwzględniającej podziału ryzyka oraz dla analizy uwzględniającej obniżenie kosztów leczenia infliksymabem w ramach RSS.

#### Analiza nieuwzględniająca RSS

Scenariusz istniejący – obecny program leczenia choroby Crohna:



---

Scenariusz nowy – rozszerzony program leczenia choroby Crohna

Scenariusz istniejący – obecny program leczenia choroby Crohna:

Scenariusz nowy – rozszerzony program leczenia choroby Crohna:

### Wnioski

### Słowa kluczowe

choroba Leśniowskiego-Crohna, infliksymab, Remicade®, analiza wpływu na budżet, analiza wpływu na system ochrony zdrowia

## 1 CEL ANALIZY

Celem analizy jest ocena obciążeń budżetowych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) związanych z finansowaniem ze środków publicznych infliksymabu (Remicade®, MSD) w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna, w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego. Dodatkowo przedstawiono analizę wydatków płatnika publicznego wynikających z rozszerzenia kryteriów włączenia do programu o umiarkowaną postać choroby.

W tabeli 1 przedstawiono kontekst kliniczny analizy.

**Tab. 1**  
**Kontekst kliniczny analizy z uwzględnieniem schematu PICO.**

<b>Kryterium</b>	<b>Charakterystyka</b>
<b>populacja (P)</b>	pacjenci w wieku powyżej 7 roku życia z ciężką postacią choroby Crohna, spełniający kryteria włączenia do programu; pacjenci powyżej 7 roku życia z umiarkowaną do ciężkiej postacią choroby Crohna, spełniający kryteria włączenia do projektu rozszerzenia programu
<b>interwencja (I)</b>	infliksymab (Remicade®)
<b>komparator (C)</b>	adalimumab (Humira®)
<b>perspektywa</b>	płatnika, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia
<b>horyzont czasowy</b>	2 lata
<b>wyniki (O)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• bezpośrednie koszty medyczne związane z prowadzeniem obecnie obowiązującego programu oraz programu rozszerzonego;</li><li>• wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych;</li><li>• aspekty etyczne i społeczne.</li></ul>



## **2 METODYKA**

### **2.1 Populacja**

Choroba Leśniowskiego-Crohna (choroba Crohna) jest pełnościennym, nieswoistym zapaleniem, które może dotyczyć każdego odcinka przewodu pokarmowego. Uważa się, że w rozwoju choroby uczestniczą czynniki genetyczne, środowiskowe i immunologiczne. Proces zapalny w chorobie Crohna rozpoczyna się w błonie śluzowej, ale stopniowo obejmuje wszystkie warstwy ściany przewodu pokarmowego. Prowadzi to do najbardziej charakterystycznych powikłań, takich jak powstawanie przetok, zwężeń jelit, ropni i spontanicznych perforacji.<sup>1</sup>

Objawy choroby Crohna zależą od lokalizacji oraz stopnia i nasilenia zmian w przewodzie pokarmowym. U 20-30% chorych występuje utrata masy ciała. Bardzo specyficzne są zmiany w okolicy odbytu (owrzodzenia, szczeliny, ropnie, przetoki okołoodbytowe). Występują one aż w 50-80% przypadków choroby Crohna jelita grubego, a w 27% przypadków mogą być jej pierwszym objawem. Częstymi objawami choroby Crohna są również, poza przetokami, otorbione ropnie i zwężenia światła jelita z objawami niepełnej niedrożności. Natomiast ostra niedrożność jelit, masywny krwotok lub wolna perforacja prowadząca do rozlanego zapalenia otrzewnej są powikłaniami rzadkimi.<sup>1</sup>

Obecnie zapadalność na chorobę Crohna w krajach Unii Europejskiej wynosi 5/100 000/rok.<sup>2</sup> Choroba Crohna dotyczy głównie ludzi młodych, zarówno kobiet, jak i mężczyzn w wieku 20-40 lat. Ostatnie szacunki podają liczbę 4-5 tysięcy chorych w Polsce (na podstawie zapisów programu terapeutycznego).<sup>2</sup> Według Rejestru Choroby Crohna w 89 ośrodkach zarejestrowanych jest 5 251 chorych.<sup>3</sup> Wg raportu NICE, w ok. 20% przypadków choroby Crohna diagnozuje się postać umiarkowaną, również 20% przypadków dotyczy postaci ciężkiej, a ok. 2% stanowi postać ciężka, oporna na leczenie.<sup>4</sup>

### **2.2 Perspektywa analizy**

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

---

## 2.3 Horyzont czasowy analizy

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji, zakładając, że będzie wystarczający do określenia kierunku zmian rynku.

## 2.4 Analizowane scenariusze

W analizie oszacowano wydatki związane z prowadzeniem programu leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna w dwóch wariantach:

- 1) scenariusz istniejący – utrzymanie programu w obecnie obowiązującym kształcie;
- 2) scenariusz nowy – rozszerzenie populacji o pacjentów z umiarkowaną postacią choroby, zgodnie z projektem programu.

W obu scenariuszach wyodrębniono trzy warianty oszacowania kosztów, zakładające



### 2.4.1 Scenariusz istniejący – obecny program leczenia choroby Crohna

Zgodnie z założeniami scenariusza istniejącego, treść programu leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna pozostanie niezmienną w stosunku do obecnie obowiązującej, regulowanej przez zarządzenie Prezesa NFZ z dnia 10 października 2011 roku (załącznik nr 24 do zarządzenia Nr 59/2011/DGL Prezesa NFZ).

Do programu kwalifikowani są pacjenci z ciężką postacią choroby Leśniowskiego-Crohna, definiowaną jako wynik w skali PCDAI powyżej 51 pkt., w populacji dzieci od 7 do 18 roku życia, oraz powyżej 300 pkt. w skali CDAI, w populacji chorych powyżej 18 roku życia.<sup>2</sup>

#### 2.4.1.1 Kryteria kwalifikacji do programu

Dodatkowe kryteria włączenia dzieci do 18 roku życia obejmują:

- brak lub utrata odpowiedzi na dotychczas stosowane leczenie, za wyjątkiem leczenia biologicznego;
- wysokie stężenia markerów stanu zapalnego oraz wysokie OB;

- świadoma kontrola urodzeń w okresie do 6 miesięcy po zastosowaniu ostatniej dawki infliksymabu.<sup>2</sup>

W przypadku chorych powyżej 18 roku życia kryteria kwalifikacji obejmują dodatkowo:

- obecność przetok okołodbytowych, niezagojonych pod wpływem antybiotyków i leczenia chirurgicznego w połączeniu z leczeniem immunosupresyjnym;
- utrata masy ciała (BMI < 18 kg/m<sup>2</sup>);
- wielokrotne, niekontrolowane oddawanie stolca w ciągu dnia;
- czynniki prognostyczne przemawiające za ciężkim przebiegiem choroby: wczesne pojawienie się przetok, zapalenia naczyń, zapalenie naczyńwki oka, zajęcie stawów, wtórna skrobiawica, kacheksja, wysokie stężenie markerów stanu zapalnego oraz wysokie OB.;
- brak reakcji na dotychczasowe leczenie lub przeciwwskazania do dotychczasowego leczenia lub przeciwwskazania do leczenia chirurgicznego;
- świadoma kontrola urodzeń do 5 miesięcy po zastosowaniu ostatniej dawki adalimumabu i do 6 miesięcy po zastosowaniu ostatniej dawki infliksymabu.<sup>2</sup>

W populacji chorych powyżej 18 roku życia program obejmuje leczenie infliksymabem lub adalimumabem, w populacji dzieci – leczenie infliksymabem. Leczenie prowadzone jest nie dłużej niż 12 miesięcy od momentu podania pierwszej dawki leku. Przed tym okresem zakończenie leczenia może nastąpić w przypadku: uzyskania remisji, braku efektów leczenia, pogorszenia stanu zdrowia lub wystąpienia powikłań wymagających innego specyficznego leczenia.<sup>2</sup>

#### 2.4.1.2 Liczba pacjentów w programie


W oszacowaniu rocznych kosztów leczenia pacjentów w ramach programu założono, że 40% pacjentów uzyskuje remisję po terapii inicjującej, a zatem 60% pacjentów kontynuuje leczenie do 12 miesiąca. Założenia oparto na badaniach klinicznych CHARM<sup>5</sup> (adalimumab), Rutgeers 1999<sup>6</sup> i ACCENT I<sup>7</sup> (infliksymab).

**Tab. 2**

**Liczba pacjentów w programie leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna. Scenariusz istniejący, zakładający utrzymanie programu w obecnym kształcie.**

	2010	2011	2012	2013	2014
WARIANT PODSTAWOWY	■	■	■	■	■

---

	2010	2011	2012	2013	2014
WARIANT MINIMALNY	■	■	■	■	■
WARIANT MAKSYMALNY	■	■	■	■	■

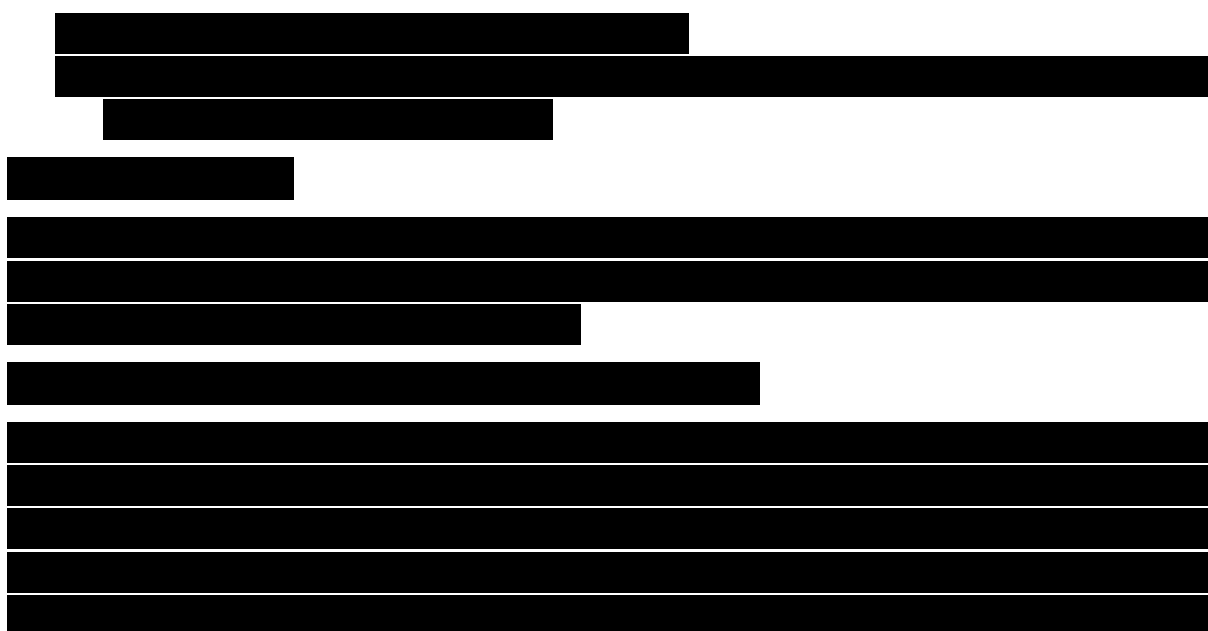
**Ryc. 1**

**Liczba pacjentów w programie leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna. Scenariusz istniejący, zakładający utrzymanie programu w obecnym kształcie..**



**2.4.1.3 Analiza wrażliwości**

Przeprowadzono jednoczynnikową analizę wrażliwości wyników, uwzględniającą:





## **2.4.2 Scenariusz nowy – rozszerzony program leczenia choroby Crohna**

W scenariuszu nowym analizowano sytuację, w której kryteria kwalifikacji do leczenia zostaną rozszerzone, zgodnie z projektem programu z dnia 28 kwietnia 2011 roku.

### **2.4.2.1 Kryteria kwalifikacji do programu**

W przypadku pacjentów w wieku od 7 do 18 lat kryteria kwalifikacji do programu leczenia umiarkowanej do ciężkiej postaci choroby Crohna są następujące:

- umiarkowana do ciężkiej postać choroby Crohna, definiowana jako wynik w skali PCDAI > 31 pkt. oraz brak lub utrata odpowiedzi na dotychczasowe stosowane leczenie, za wyjątkiem leczenia biologicznego lub
- pacjenci z chorobą Crohna cechującą się wytworzeniem przetok okołodbytowych, którzy nie odpowiedzieli na leczenie podstawowe, antybiotyki, leki immunosupresyjne, leczenie chirurgiczne – niezależnie od nasilenia choroby w skali PCDAI.<sup>8</sup>

W przypadku pacjentów, którzy ukończyli 18 lat kryteria kwalifikacji do programu leczenia umiarkowanej do ciężkiej postaci choroby Crohna są następujące:

- umiarkowana do ciężkiej postać choroby Crohna, definiowana jako wynik w skali CDAI > 240 pkt. oraz:
  - brak odpowiedzi na leczenie glikokortykosteroidami i/lub lekami immunosupresyjnymi lub
  - występowaniu przeciwwskazań lub objawów nietolerancji takiego leczenia

lub

- steroidozależność lub steroidooporność

lub

- obecność przetok okołodbytowych, które nie zagoiły się pod wpływem antybiotyków i leczenia chirurgicznego w połączeniu z leczeniem immunosupresyjnym.

W porównaniu z obecnie obowiązującym programem, kryteria kwalifikacji rozszerzono o umiarkowaną postać choroby oraz w populacji dzieci o pacjentów z obecnością przetok. Brak danych uniemożliwia oszacowanie wielkości populacji docelowej pacjentów poniżej 18 roku życia z przetokami w przebiegu choroby Crohna (niezależnie

---

od nasilenia choroby). W związku z powyższym w analizie nie oceniano kosztów leczenia tej grupy chorych. Należy jednak przypuszczać, że nie wpłynie to znacząco na uzyskane wyniki.

#### 2.4.2.2 Liczba pacjentów w programie

Wg danych NICE,<sup>4</sup> udział umiarkowanej postaci w całkowitej liczbie przypadk



Podobnie jak w przypadku scenariusza istniejącego, liczba pacjentów w rozszerzonym programie terapeutycznym będzie rosła w zmiennym tempie, w zależności od przyjętego wariantu – podstawowego, minimalnego lub maksymalnego.

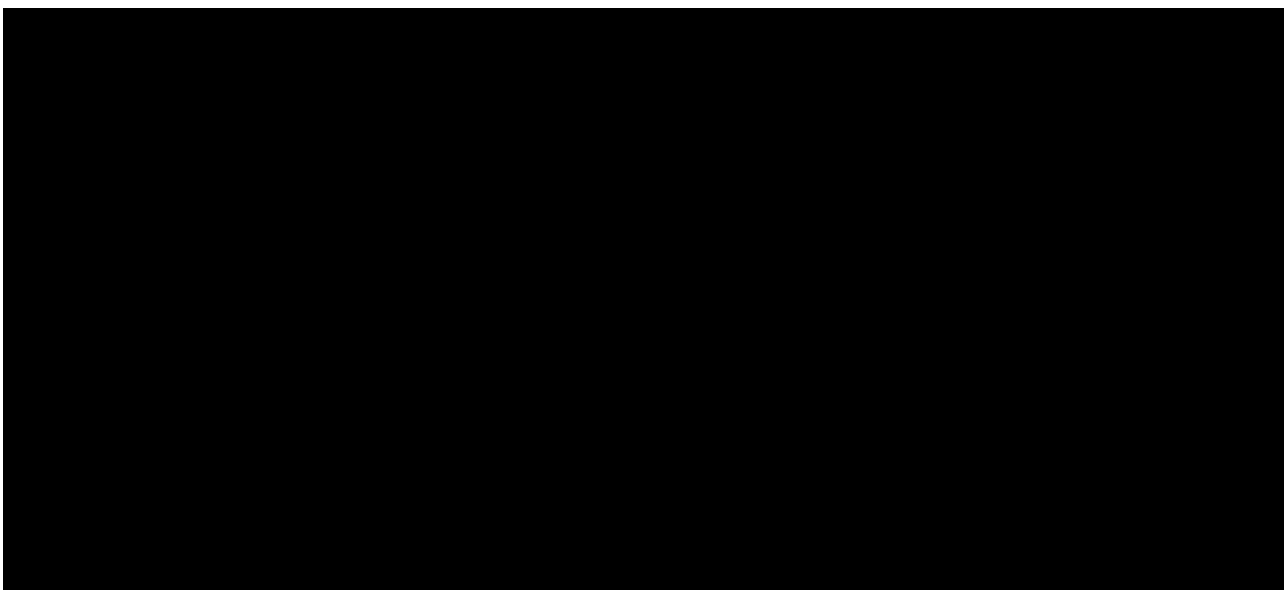
Tab. 3

Liczba pacjentów w programie leczenia choroby Crohna. Scenariusz nowy, uwzględniający rozszerzenie kryteriów kwalifikacji do PT o pacjentów z umiarkowaną postacią choroby.

	2010	2011	2012	2013	2014
WARIANT PODSTAWOWY	■	■	■	■	■
WARIANT MINIMALNY	■	■	■	■	■
WARIANT MAKSYMALNY	■	■	■	■	■

Ryc. 2

Liczba pacjentów w programie leczenia choroby Crohna. Scenariusz nowy, uwzględniający rozszerzenie kryteriów kwalifikacji do PT o pacjentów z umiarkowaną postacią choroby.



### 2.4.2.3 Analiza wrażliwości

Podobnie jak w przypadku scenariusza istniejącego (por. rozdz. 2.4.1.3), przeprowadzono jednoczynnikową analizę wrażliwości wyników uwzględniającą:

[REDACTED]

## 2.5 Koszty

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia szacowano następujące kategorie kosztów związanych z prowadzeniem programu leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna: koszty nabycia substancji czynnych, koszty podania leku, koszty diagnostyki, koszty kwalifikacji do programu oraz koszty oceny wyników leczenia po terapii inicjującej.

### 2.5.1 Koszty nabycia substancji czynnych

Koszt nabycia leków oszacowano na podstawie wyceny punktowej przedstawionej w Katalogu substancji czynnych stosowanych w terapeutycznych programach zdrowotnych (Tab. 5).<sup>9</sup>

Dawkowanie leków przyjęto zgodnie z programem terapeutycznym (Tab. 4). W przypadku infliksymabu przyjęto, że średnia masa ciała pacjenta wynosi [REDACTED] kg, na podstawie danych z Rejestru Crohna dostarczonych przez producenta (Aneks 8.1).

**Tab. 4**

**Dawkowanie infliksymabu i adalimumambu podczas rocznej terapii w ramach programu leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna, w przeliczeniu na jednego pacjenta.<sup>2</sup>**

	<b>Infliksymab</b>	<b>Adalimumab</b>
dawkowanie w fazie inicjującej	0., 2., 6. tydzień: 5 mg/kg mc.	0. tydzień: 160 mg, 2. tydzień: 80 mg, 4., 6., 8., 10., 12. tydzień: 40 mg
dawkowanie w fazie podtrzymującej	5 mg/kg mc. co 8 tygodni leczenie przez maksymalnie 12 miesięcy od pierwszej dawki	40 mg co 2 tygodnie leczenie przez maksymalnie 12 miesięcy od pierwszej dawki
liczba dawek leku/rok	8	26
zużycie leku/rok	[REDACTED]	1 200 mg

**Tab. 5**

**Roczny koszt leczenia infliksymabem i adalimumabem (nabycia substancji czynnych) w ramach programu leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna, w przeliczeniu na 1 pacjenta.**

	Wycena punktowa 1 mg leku [pkt]	Koszt 1 mg [zł]*	Roczny koszt terapii inicjującej [zł]	Roczny koszt terapii podtrzymującej [zł]
infliksymab	2,1138	21,138	■	■
adalimumab	5,1875	51,875	22 825	39 425

\* Zgodnie z Informatorem o Umowach NFZ cena za 1 punkt wynosi 10 zł<sup>10</sup>

### **2.5.2 Pozostałe koszty realizacji programu**

Zgodnie z treścią programu leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna, infliksymab należy podawać w infuzji dożylniej trwającej ponad 2 godziny, natomiast adalimumab – we wstrzyknięciu podskórnym. Przyjęto, że infliksymab jest podawany w ramach hospitalizacji w trybie jednodniowym związanej z wykonaniem programu; adalimumab – w ramach wizyty ambulatoryjnej związanej z wykonaniem programu. Koszty jednorazowego podania leku przedstawiono w Tab. 6.

Koszty diagnostyki oszacowano na podstawie Katalogu ryczałów za diagnostykę w programach terapeutycznych (załącznik nr 10 do zarządzenia Nr 10/2012/DGL Prezesa NFZ z dnia 15 lutego 2012 roku; Tab. 6).<sup>11</sup>

Przyjęto, że kwalifikacja do programu odbywa się w ramach wizyty ambulatoryjnej związanej z wykonaniem programu. Analogicznie oszacowano koszty związane z oceną wyników leczenia po terapii inicjującej (Tab. 6).

Tab. 6

Roczne koszty realizacji programu (podanie leku, diagnostyka, kwalifikacja i ocena wyników leczenia inicjującego), w przeliczeniu na 1 pacjenta.

Procedura	Interwencja	Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa	Cena punktu [zł]	Koszt świadczenia [zł]	Zużycie/rok	Roczny koszt terapii [zł]
podanie leku <sup>12</sup>	infliksymab	hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	5.08.06.0000003	9	52	468	8	3 744*
	adalimumab	przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	5.08.06.0000004	2	52	104	26	2 704**
diagnostyka <sup>11</sup>	infliksymab/ adalimumab	diagnostyka w programie leczenia CD adalimumabem lub infliksymabem	5.08.06.0000078	54	52	2 808	1	2 808
	infliksymab/ adalimumab	diagnostyka w programie leczenia CD infliksymabem u dzieci	5.08.06.0000079	54	52	2 808	1	2 808
kwalifikacja do programu <sup>12</sup>	infliksymab/ adalimumab	przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	5.08.06.0000004	2	52	104	1	104
ocena wyników leczenia <sup>12</sup>	infliksymab/ adalimumab	przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	5.08.06.0000004	2	52	104	1	104

\*terapia inicjująca: 1 404 zł; terapia podtrzymująca: 2 340 zł

\*\*terapia inicjująca: 728 zł; terapia podtrzymująca: 1 976 zł

---

## 3 WYNIKI

### 3.1 Analiza nieuwzględniająca RSS

#### 3.1.1 Scenariusz istniejący - obecny program leczenia choroby Crohna

Zgodnie z danymi producenta, liczba pacjentów w programie leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna w 2011 roku wyniosła [REDACTED] chorych leczonych infliksymabem.

Jeżeli zasady realizacji programu pozostaną niezmienione i pacjenci z umiarkowaną postacią choroby nie będą kwalifikowani do leczenia, należy oczekiwać stopniowej stabilizacji wzrostu [REDACTED] w w programie. Szacowana wielkość populacji w roku 2014 wyniesie [REDACTED]

##### 3.1.1.1 Analiza wrażliwości

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

**Tab. 7**

**Liczba pacjentów oraz koszty realizacji programu leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna w latach 2011-2014. Scenariusz istniejący bez RSS.**

	2011				2012				2013		
	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3
<b>Liczba pacjentów</b>											
<b>Koszty realizacji programu</b>											

Tab. 8

Koszty realizacji programu leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna w latach 2011-2014.  
Scenariusz istniejący bez RSS. Analiza wrażliwości.



### 3.1.2 Scenariusz nowy - rozszerzony program leczenia choroby Crohna

Zgodnie z założeniami, po rozszerzeniu programu o umiarkowaną postać choroby Croh


Ogółem, po rozszerzeniu programu, całkowite wydatki N  
obecnie obowiązującym kształcie


Tab. 9

Liczba pacjentów oraz koszty realizacji programu leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna w  
latach 2011-2014. Scenariusz nowy bez RSS.




**Tab. 10**  
**Analiza inkrementalna. Scenariusz nowy bez RSS.**

	Wariant podstawowy		Wariant minimalny		Wariant maksymalny	
	2013	2014	2013	2014	2013	2014

### 3.1.2.1 Analiza wrażliwości



**Tab. 11**

**Koszty realizacji programu leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna w latach 2011-2014.  
Scenariusz nowy bez RSS. Analiza wrażliwości.**



**Tab. 12**

**Analiza inkrementalna. Scenariusz nowy bez RSS. Analiza wrażliwości**



### **3.2 Analiza uwzględniająca RSS**

[Redacted content]

**Tab. 13**

**Koszty realizacji programu leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna w latach 2011-2014.  
Scenariusz istniejący z RSS.**



### 3.2.1.1 Analiza wrażliwości


**Tab. 14**

**Koszty realizacji programu leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna w latach 2011-2014.  
Scenariusz istniejący z RSS. Analiza wrażliwości.**



### 3.2.2 Scenariusz nowy – rozszerzony program leczenia choroby Crohna


**Tab. 15**

**Koszty realizacji programu leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna w latach 2011-2014. Scenariusz nowy z RSS.**



**Tab. 16**

**Analiza inkrementalna. Scenariusz nowy z RSS.**

[Redacted]						
[Redacted]						
[Redacted]						
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

---

### 3.2.2.1 Analiza wrażliwości

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

Tab. 17

Koszty realizacji programu leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna w latach 2011-2014.  
Scenariusz nowy z RSS. Analiza wrażliwości.

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

Tab. 18

Analiza inkrementalna. Scenariusz nowy z RSS. Analiza wrażliwości

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

## **4 WPŁYW NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH**

Rozszerzenie kryteriów kwalifikacji do programu leczenia choroby Crohna o umiarkowaną postać choroby nie wpłynie znacząco na zmianę organizacji udzielania świadczeń zdrowotnych.

Może wpłynąć na nieznaczne zwiększenie obciążenia personelu ośrodka prowadzącego program odpowiadającego za podanie leków biologicznych w formie infuzji dożylnych lub podskórnych iniekcji.

---

## 5 ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE

Przewlekły charakter choroby Crohna, jak również niepoznana w pełni etiopatogeneza uniemożliwiająca skuteczne leczenie, sprawiają, że schorzenie stanowi istotny problemów ochrony zdrowia oraz całego społeczeństwa. Szacuje się, że tylko 75% chorych jest zdolnych do pracy zawodowej, a po 5 – 10 latach 15% nie pracuje z powodu choroby.<sup>13</sup> Wg innych źródeł w okresie 6 lat 59% pacjentów musiało z powodu choroby zmienić pracę lub godziny odbywania etatu.<sup>13</sup> Koszty leczenia dzieci i dorosłych z chorobą Crohna są wysokie i należy spodziewać się dalszego ich wzrostu, spowodowanego rozwojem technik diagnostycznych i terapeutycznych, a także wzrostu liczby zachorowań.

Istotną kwestią w przebiegu i rokowaniu jest znaczące obniżenie jakości życia chorych, które w przypadku braku odpowiedniej opieki, może prowadzić do zaostrzenia objawów a także wystąpienia objawów lękowych i depresyjnych. Zapewnienie możliwości normalnego życia jest nadrzędnym celem leczenia osób cierpiących na chorobę Leśniowskiego–Crohna.

Rozszerzenie kryteriów kwalifikacji do programu leczenia choroby Crohna o umiarkowaną postać choroby Crohna, zwiększy dostęp do terapii biologicznej pacjentom, dla których terapia jest na chwilę obecną dostępna tylko za całkowitą odpłatnością. Refundacja leczenia biologicznego w tej grupie chorych zwiększy nakłady płatnika publicznego. Z drugiej jednak strony można spodziewać się obniżenia kosztów leczenia objawów choroby, związanego ze zmniejszeniem aktywności choroby pod wpływem zastosowanego leczenia.

W poniższej tabeli zestawiono podsumowanie aspektów etycznych i społecznych rozszerzenia programu leczenia choroby Crohna o pacjentów z umiarkowaną postacią choroby.

**Tab. 19**

**Aspekty etyczne i społeczne rozszerzenia programu leczenia choroby Crohna.**

<p><b>CZY POZYTYWNE ROZPATRZENIE WNIOSKU WPŁYNIE NA OSOBY INNE NIŻ STOSUJĄCE TĘ TECHNOLOGIĘ (WPŁYWY ZEWNĘTRZNE)?</b></p> <p>Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie?</p> <p><i>Nie zidentyfikowano grup chorych, które mogą być faworyzowane.</i></p> <p>Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach?</p> <p><i>Tak.</i></p>
--



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

*Korzyść będzie ograniczona do wąskiej grupy pacjentów (ok. 700 chorych)*

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

*Tak. Na chwilę obecną dostęp do leków biologicznych w populacji pacjentów z umiarkowaną postacią choroby Crohna jest ograniczony brakiem refundacji.*

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

*Nie dotyczy.*

#### **CZY POZYTYWNA DECYZJA MOŻE POWODOWAĆ PROBLEMY SPOŁECZNE?**

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

*Spodziewane jest zwiększenie poziomu satysfakcji pacjentów z umiarkowaną postacią choroby.*

Czy może grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych?

*Jak każde leczenie, również leczenie biologiczne (infliksymab/adalimumab) może być niezaakceptowane przez poszczególnych pacjentów.*

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?

*Zarówno w przypadku infliksymabu jak i adalimumabu, kobiety w wieku rozrodczym muszą wyrazić zgodę na świadomą kontrolę urodzeń w okresie do 6 miesięcy po zastosowaniu ostatniej dawki.*

#### **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 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. Zastosowanie leczenia biologicznego, podobnie jak każdego innego leczenia, powinno być poprzedzone szczegółową informacją dla pacjenta o potencjalnych korzyściach i ryzyku stosowania leku. Decyzja o wdrożeniu leczenia powinna być poprzedzona świadomą zgodą pacjenta.*

## 6 OGRANICZENIA I DYSKUSJA

[REDACTED]

Za przyjęciem wyżej opisanego założenia może przemawiać fakt stopniowego zwiększenia dostępu do informacji odnośnie choroby Crohna w społeczeństwie. W Polsce od kilku lat funkcjonuje strona internetowa zawierająca autoryzowane informacje na temat choroby oraz Krajowy Rejestr Choroby, w którym liczba zarejestrowanych ośrodków na chwilę obecną wynosi 89, a liczba pacjentów sięga 5 251.3 Rejestr jest źródłem danych epidemiologicznych, jak również stanowi źródło informacji na temat sposobów leczenia oraz miejsc, w których leczenie można podjąć.

Na tej podstawie m y c ia ł  
y ok ,  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED] g  
i

[REDACTED]

W przypadku rozszerzenia obecnego programu leczenia choroby Crohna o pacjentów z postacią umiarkowaną, należy spodziewać się znacznego wzrostu liczby chorych kwalifikujących się do leczenia. [REDACTED]

[REDACTED]

---

## 7 WNIOSKI KOŃCOWE

### 7.1 Analiza nieuwzględniająca RSS

#### 7.1.1 Scenariusz istniejący – obecny program leczenia choroby Crohna

[Redacted text block]

#### 7.1.2 Scenariusz nowy – rozszerzony program leczenia choroby Crohna

[Redacted text block]

## **7.2 Analiza uwzględniająca RSS**

### **7.2.1 Scenariusz istniejący**

[Redacted text block]

### **7.2.2 Scenariusz nowy – rozszerzony program leczenia choroby Crohna**

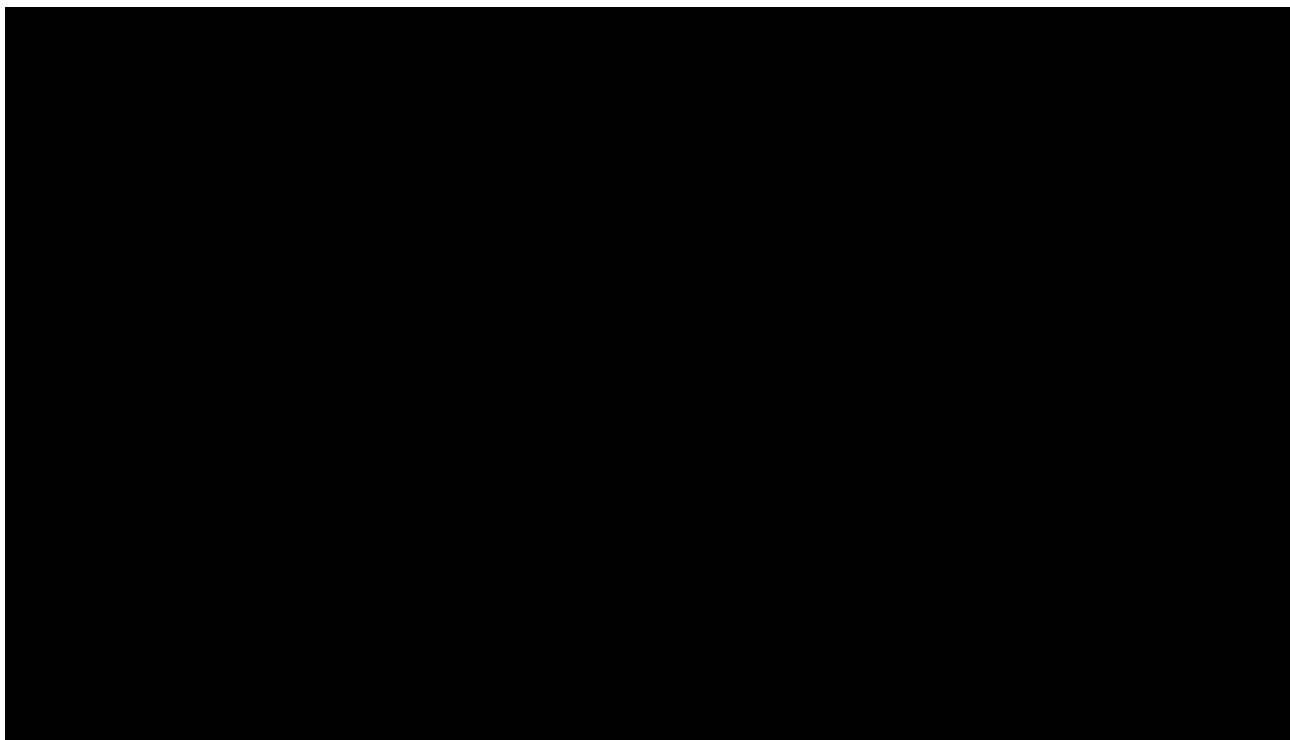
[Redacted text block]

[Redacted text block]



**Ryc. 3**

**Rozkład masy ciała pacjentów z chorobą Crohna. Opracowanie własne na podstawie danych Rejestru Crohna, dostarczonych przez producenta.**



---

## SPIS TABEL

Tab. 1 Kontekst kliniczny analizy z uwzględnieniem schematu PICO. ....	11
Tab. 2 Liczba pacjentów w programie leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna. Scenariusz istniejący, zakładający utrzymanie programu w obecnym kształcie. ....	15
Tab. 3 Liczba pacjentów w programie leczenia choroby Crohna. Scenariusz nowy, uwzględniający rozszerzenie kryteriów kwalifikacji do PT o pacjentów z umiarkowaną postacią choroby. ....	18
Tab. 4 Dawkowanie infliksymabu i adalimumambu podczas rocznej terapii w ramach programu leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna, w przeliczeniu na jednego pacjenta. <sup>2</sup> .....	19
Tab. 5 Roczny koszt leczenia infliksymabem i adalimumabem (nabycia substancji czynnych) w ramach programu leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna, w przeliczeniu na 1 pacjenta. ....	20
Tab. 6 Roczne koszty realizacji programu (podanie leku, diagnostyka, kwalifikacja i ocena wyników leczenia inicjującego), w przeliczeniu na 1 pacjenta. ....	21
Tab. 7 Liczba pacjentów oraz koszty realizacji programu leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna w latach 2011-2014. Scenariusz istniejący bez RSS.....	23
Tab. 8 Koszty realizacji programu leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna w latach 2011-2014. Scenariusz istniejący bez RSS. Analiza wrażliwości. ....	24
Tab. 9 Liczba pacjentów oraz koszty realizacji programu leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna w latach 2011-2014. Scenariusz nowy bez RSS.....	24
Tab. 10 Analiza inkrementalna. Scenariusz nowy bez RSS.....	25
Tab. 11 Koszty realizacji programu leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna w latach 2011-2014. Scenariusz nowy bez RSS. Analiza wrażliwości. ....	26
Tab. 12 Analiza inkrementalna. Scenariusz nowy bez RSS. Analiza wrażliwości.....	26
Tab. 13 Koszty realizacji programu leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna w latach 2011-2014. Scenariusz istniejący z RSS. ....	27
Tab. 14 Koszty realizacji programu leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna w latach 2011-2014. Scenariusz istniejący z RSS. Analiza wrażliwości.....	27
Tab. 15 Koszty realizacji programu leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna w latach 2011-2014. Scenariusz nowy z RSS. ....	28
Tab. 16 Analiza inkrementalna. Scenariusz nowy z RSS.....	28
Tab. 17 Koszty realizacji programu leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna w latach 2011-2014. Scenariusz nowy z RSS. Analiza wrażliwości. ....	30
Tab. 18 Analiza inkrementalna. Scenariusz nowy z RSS. Analiza wrażliwości.....	30
Tab. 19 Aspekty etyczne i społeczne rozszerzenia programu leczenia choroby Crohna.....	32
Tab. 20 Masa ciała pacjentów w Rejestrze Crohna. Opracowanie własne na podstawie danych dostarczonych przez producenta.....	38



## **SPIS RYCIN**

Ryc. 1 Liczba pacjentów w programie leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna. Scenariusz istniejący, zakładający utrzymanie programu w obecnym kształcie.....	16
Ryc. 2 Liczba pacjentów w programie leczenia choroby Crohna. Scenariusz nowy, uwzględniający rozszerzenie kryteriów kwalifikacji do PT o pacjentów z umiarkowaną postacią choroby. ....	18
Ryc. 3 Rozkład masy ciała pacjentów z chorobą Crohna. Opracowanie własne na podstawie danych Rejestru Crohna, dostarczonych przez producenta.....	39

---

## PIŚMIENICTWO

---

- 1 [REDACTED] Infliksymab (Remicade®) w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna. Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa, grudzień 2011.
- 2 Terapeutyczne Programy Zdrowotne 2012. Załącznik nr 24 do zarządzenia Nr 59/2011/DGL Prezesa NFZ z dnia 10 października 2011 roku. Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna.
- 3 Rejestr Choroby Crohna. <http://www.chorobacrohna.pl> [dostęp 24.02.2012 r.]
- 4 National Institute for Health and Clinical Excellence. Use of tumour necrosis factor alpha (TNF a) inhibitors (adalimumab, and infliximab [review]) for Crohn's disease (review of TA40). May 2010. <http://www.nice.org.uk/guidance/index.jsp?action=byID&o=12985>
- 5 Colombel J, Sandborn WJ, Rutgeerts P, Enns R, Hanauer SB, Panaccione R, et al. Adalimumab for maintenance of clinical response and remission in patients with Crohn's Disease: The CHARM Trial. *Gastroenterology* 2007;**132**:52–65.
- 6 Rutgeerts P, D'Haens G, Targan S, et al. Efficacy and safety of retreatment with anti-tumor necrosis factor antibody (infliximab) to maintain remission in Crohn's disease. *Gastroenterology*. 1999;117(4):761-9.
- 7 Hanauer SB, Feagan BG, Lichtenstein GR, et al; ACCENT I Study Group. Maintenance infliximab for Crohn's disease: the ACCENT I randomised trial. *Lancet*. 2002;359(9317):1541-9.
- 8 Projekt programu „Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna” z dnia 28.04.2011 roku. Materiały dostarczone przez producenta.
- 9 Załącznik nr 2 do zarządzenia Nr 10/2012/DGL Prezesa NFZ z dnia 15 lutego 2012 roku. Katalog substancji czynnych stosowanych w terapeutycznych programach zdrowotnych.
- 10 Biuletyn Informacji Publicznej NFZ. Informator o umowach. <http://www.nfz.gov.pl> [dostęp 20.02.2012].
- 11 Załącznik nr 3 do zarządzenia Nr 10/2012/DGL Prezesa NFZ z dnia 15 lutego 2012 roku. Katalog ryczałtów za diagnostykę w programach terapeutycznych.
- 12 Załącznik nr 1 do zarządzenia Nr 10/2012/DGL Prezesa NFZ z dnia 15 lutego 2012 roku. Katalog świadczeń i zakresów – leczenie szpitalne – terapeutyczne programy zdrowotne.
- 13 Ziarkowska, K. (2007). Psychospołeczne aspekty choroby Leśniowskiego-Crohna u człowieka dorosłego. /niepublikowana praca/ [Link](#) [dostęp 24.02.2012]