Instytut Arcana

Instytut Arcana
ul. Płk S. Dąbka 8
30–732 Kraków
tel./fax. +48 12 263 60 38

Instytut Arcana

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia refundacji belimumabu (preparat Benlysta®) w ramach programu lekowego

Kraków 2012

© Copyright by Instytut Arcana Sp. z o.o.

Instytut Arcana Sp. z o.o.
30-732 Kraków, ul. Płk S. Dąbka 8
http://www.inar.pl/

Raport wykonano na zlecenie firmy *GSK Services Sp. z o.o.*

SPIS TREŚCI

1. LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W TWORZENIE RAPORTU HTA 6
2. INDEKS SKRÓTÓW 7
3. STRESZCZENIE 9
4. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA 11
4.1. Cel analizy 11
4.2. Metodyka i założenia 11
4.2.1. Populacja 11
4.2.1.1. Populacja docelowa 15
4.2.2. Perspektywa 30
4.2.3. Horyzont czasowy 30
4.2.4. Porównywane scenariusze 30
4.2.5. Udziały w rynku 30
4.2.5.1. Stan aktualny 30
4.2.5.2. Scenariusz „istniejący" 31
4.2.5.3. Scenariusz „nowy" 32
4.2.6. Koszty 36
4.2.6.1. Koszty kwalifikacji pacjentów do programu lekowego oraz koszty weryfikacji skuteczności leczenia 36
4.2.6.1. Koszty badań diagnostycznych przeprowadzanych w programie lekowym 38
4.2.6.2. Koszty preparatu Benlysta® i jego podania 39
4.2.6.3. Koszty leków stosowanych w terapii standardowej 42
4.2.6.4. Koszty monitorowania leczonych pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym 45
4.2.6.5. Zestawienie kosztów 47
4.2.7. Zużyte zasoby 51
4.2.7.1. Stan aktualny 51
4.2.7.2. Scenariusz „istniejący" 52
4.2.7.3. Scenariusz „przyszły" 52
4.2.8. Dyskontowanie 68
4.2.9. Współczynnik *compliance* 68
4.3. Wyniki analizy wpływu na budżet 68
4.3.1. Wariant podstawowy (założenia Wnioskodawcy) – wyniki analizy wpływu na budżet 69
75
4.4. Analiza scenariuszy skrajnych 78

4.4.1. Założenia analizy scenariuszy skrajnych 78

4.4.2. Wyniki analizy scenariuszy skrajnych 80

4.4.2.1. Wariant podstawowy (założenia Wnioskodawcy) – analiza scenariuszy skrajnych 80

4.5. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych 88

4.6. Aspekty społeczne i etyczne 90

4.7. Wyniki i wnioski końcowe 92

5. ZAŁĄCZNIK 1 – PRZEPŁYW PACJENTÓW W PROGRAMIE 94

6. ZAŁĄCZNIK 2 – WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET W ROZWAŻANYCH SUBPOPULACJACH PACJENTÓW, WARIANT PODSTAWOWY (ZAŁOŻENIA WNIOSKODAWCY) 107

9. ZAŁĄCZNIK 5 – WYNIKI ANALIZY SCENARIUSZY SKRAJNYCH W ANALIZOWANYCH SUBPOPULACJACH CHORYCH, WARIANT PODSTAWOWY (ZAŁOŻENIA WNIOSKODAWCY) 113

12. ZAŁĄCZNIK 8 – PODSUMOWANIE AKTYWNOŚCI EKSPERTÓW MEDYCZNYCH128

13. SPIS TABEL 129

14. SPIS WYKRESÓW 132

15. SPIS RYSUNKÓW 134

16. PIŚMIENNICTWO 135

1. LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W TWORZENIE RAPORTU HTA

Funkcja	Zadania
Starszy specjalista ds. rmakoekonomiki	✓ Współtworzenie koncepcji merytorycznej ✓ Oszacowanie populacji docelowej ✓ Oszacowanie kosztów ✓ Kalkulator BIA
Starszy specjalista ds. rmakoekonomiki	✓ Współtworzenie koncepcji merytorycznej ✓ Oszacowanie populacji docelowej ✓ Kalkulator BIA
Specjalista w dziedzinie reumatologii	✓ Współtworzenie koncepcji merytorycznej
Specjalista w dziedzinie reumatologii	✓ Pomoc merytoryczna przy oszacowaniach populacji docelowej

Data zakończenia analizy: grudzień 2012 r.

Dane kontaktowe:

Instytut Arcana
ul. Płk S. Dąbka 8
30-732 Kraków

2. INDEKS SKRÓTÓW

anty-dsDNA	przeciwciała przeciw dwuniciowemu DNA (ang. *double-stranded DNA*)
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
DDD	definiowana dzienna dawka (ang. *defined daily dose*)
EKG	elektrokardiografia
GKS	glikokortykoidy
GUS	Główny Urząd Statystyczny
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
kg	kilogram
ŁSZ	łuszczycowe zapalenie stawów
mg	miligram
mies.	miesiąc
MIZS	młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OUN	ośrodkowy układ nerwowy
POZ	podstawowa opieka zdrowotna
r.ż.	rok życia
Rp	lek dostępny wyłącznie na receptę
RTG	technika obrazowania wykorzystująca promieniowanie rentgenowskie
RZS	reumatoidalne zapalenie stawów
SALN	ciężkie czynne toczniowe zapalenie nerek (ang. *severe active lupus nephritis*)
SLE	toczeń rumieniowaty układowy (ang. *systemic lupus erythematosus*)
SoC	leczenie standardowe (ang. *standard of care*)
Populacja TPL I	

Populacja TPL II	[redacted] zgodnie z zapisami programu lekowego
program lekowy	program lekowy: *Leczenie aktywnej postaci tocznia rumieniowatego układowego (SLE) belimumabem*
TPZ	terapeutyczny program zdrowotny (lekowy)
Wariant podstawowy (założenia Wnioskodawcy)	wariant oszacowania populacji kwalifikowanej do programu lekowego tocznia rumieniowatego układowego o wysokim stopniu aktywności choroby, oparty na założeniach wnioskodawcy
Wariant dodatkowy [redacted]	wariant oszacowania populacji kwalifikowanej do programu lekowego tocznia rumieniowatego układowego o wysokim stopniu aktywności choroby, [redacted]
Wariant dodatkowy [redacted]	wariant oszacowania populacji kwalifikowanej do programu lekowego tocznia rumieniowatego układowego o wysokim stopniu aktywności choroby, [redacted]
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. World Health Organization)
ZZSK	zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa

3. STRESZCZENIE

Cel analizy

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia wykonano w celu oszacowania skutków finansowych dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia w przypadku refundacji belimumabu (preparat Benlysta®) w ramach programu lekowego jako terapii uzupełniającej stosowanej u dorosłych pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym (ang. *systemic lupus erythematosus*, SLE) o wysokim stopniu aktywności choroby.

Analiza została przeprowadzona na zlecenie firmy *GSK Services Sp. z o.o*.

Metodyka

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego refundacji terapii uzupełniającej z udziałem belimumabu stosowanej u chorych z toczniem rumieniowatym układowym o wysokim stopniu aktywności, w horyzoncie pięciu pierwszych lat programu lekowego. Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu *Microsoft Office Excel* (plik *Benlysta_BIA.xlsm*).

Oszacowania liczby pacjentów kwalifikowanych do programu lekowego przedstawiono w trzech wariantach. Wariant podstawowy przedstawiła oszacowania Wnioskodawcy wielkości populacji włączanej do programu lekowego. [redacted]

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia porównano skutki dla budżetu refundacyjnego Narodowego Funduszu Zdrowia dwóch scenariuszy sytuacyjnych:

- scenariusza „istniejącego", zakładającego brak refundacji belimumabu (preparat Benlysta®) jako terapii uzupełniającej w leczeniu pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym o wysokim stopniu aktywności choroby,
- scenariusza „nowego", w którym belimumab uzyskuje refundację (zostaje utworzony program lekowy dla preparatu Benlysta®).

Dodatkowo wpływ zmian w założeniach analizy podstawowej na uzyskane wyniki badano w ramach analizy scenariuszy skrajnych – scenariusza minimalnego i maksymalnego.

Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Wariant podstawowy (założenia Wnioskodawcy)

[redacted]

[redacted]

Wariant dodatkowy

Wnioski końcowe

Pozytywna decyzja refundacyjna w odniesieniu do preparatu Benlysta® umożliwi chorym z toczniem rumieniowatym układowym o wysokim stopniu aktywności choroby dostęp do bezpiecznej i skutecznej terapii, która nie tylko pozwoli im na powrót do pełnej aktywności życiowej i zawodowej, ale również poprawi jakość życia poprzez poprawę samooceny i stanu emocjonalnego. Wprowadzenie refundacji preparatu Benlysta® w ramach programu lekowego umożliwi ponadto opanowanie aktywnej choroby u pacjentów nieodpowiadających na tradycyjne metody leczenia, pozwoli ograniczyć częstość nawrotów dużej aktywności choroby oraz występowanie działań niepożądanych związanych z przewlekłym leczeniem glikokortykoidami.

4. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

4.1. Cel analizy

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia wykonano w celu oszacowania skutków finansowych dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia w przypadku refundacji belimumabu (preparat Benlysta®) w ramach programu lekowego jako terapii uzupełniającej stosowanej u dorosłych pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym (ang. *systemic lupus erythematosus*, SLE) o wysokim stopniu aktywności choroby.

Analiza została przeprowadzona na zlecenie firmy *GSK Services Sp. z o.o.*

4.2. Metodyka i założenia

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego refundacji terapii uzupełniającej z udziałem belimumabu stosowanej u chorych z toczniem rumieniowatym układowym o wysokim stopniu aktywności, w horyzoncie pięciu pierwszych lat programu lekowego. Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu *Microsoft Office Excel*. W kalkulacjach zużytych zasobów korzystano z danych uzyskanych od eksperta medycznego [redacted] specjalisty w dziedzinie reumatologii, w drodze bezpośrednich konsultacji. W kalkulacji wielkości populacji docelowej posłużono się opinią eksperta medycznego [redacted] uzyskaną w drodze bezpośrednich konsultacji.

4.2.1. Populacja

Toczeń rumieniowaty układowy (ang. *systemic lupus erythematosus*, SLE) jest przewlekłą chorobą o charakterze autoimmunologicznym, prowadzącą do nadmiernej produkcji autoprzeciwciał działających cytotoksycznie lub tworzących kompleksy immunologiczne, które inicjują proces zapalny dotykający wiele narządów i układów (skórę, stawy, błony surowicze, układ krwiotwórczy, nerki, ośrodkowy układ nerwowy). Etiologia tocznia rumieniowatego układowego nie jest znana lecz uważa się, że czynnikami związanymi z rozwojem SLE są: czynniki hormonalne (estrogeny, prolaktyna), chemiczne (leki, pył krzemionkowy, aminy aromatyczne), promieniowanie ultrafioletowe, zakażenia wirusowe (EBV, Herpes V), czynniki genetyczne [6, 7, 30, 23].

Toczeń rumieniowaty układowy może rozwinąć się w każdym wieku, jednak blisko 2/3 zachorowań ma miejsce między 16 a 55 r.ż. [6, 30, 8]. Pojawienie się SLE w wieku powyżej 55 lat określa się jako tzw. późne wystąpienie tocznia [34]. SLE znacznie częściej występuje u kobiet – według różnych źródeł stosunek chorych kobiet do mężczyzn wynosi od 8:1 do 12:1 [6-8, 23, 25, 28, 30]. Najwyższa zapadalność wśród kobiet ma miejsce między 15 a 44 rokiem życia, a maksymalna chorobowość między 45 a 65 rokiem życia [8]. Badania wykazały, że toczeń rumieniowaty układowy znacznie częściej występuje u osób pochodzenia innego niż kaukaskie [7, 8, 28]. Wskaźniki zapadalności i chorobowości wśród osób pochodzenia afrykańskiego bądź

azjatyckiego są średnio 2-3 razy większe w porównaniu z populacją białych [28]. SLE jest również częstsze wśród rdzennych Australijczyków (Aborygenów) oraz rdzennych mieszkańców Kanady i Stanów Zjednoczonych [28].

Z uwagi na brak polskich danych epidemiologicznych na temat zapadalności na tocznia rumieniowatego układowego, jego chorobowości oraz przeżywalności chorych z SLE posłużono się dostępnymi, opublikowanymi danymi europejskimi. Zgodnie z opinią eksperta medycznego w analizie przyjęto, że spośród dostępnych europejskich danych dotyczących chorobowości SLE oraz zapadalności najbardziej przystającymi do warunków polskich są dane pochodzące z krajów skandynawskich. W oszacowaniu wielkości populacji docelowej uwzględniono najbardziej aktualne informacje dotyczące chorobowości i zapadalności zaczerpnięte z publikacji *Pons-Estel 2010* [28] oraz *D'Cruz 2007* [7]. Na podstawie powyższych danych wyznaczono, uwzględnioną w analizie, średnią chorobowość oraz zapadalność na SLE. W tabeli poniżej zebrano zastosowane dane epidemiologiczne wraz z wyznaczonymi na ich podstawie wartościami średnimi.

Tabela 1.
Zestawienie danych epidemiologicznych na temat chorobowości i zapadalności na SLE uwzględnionych w analizie

Kraj	Chorobowość [liczba chorych/100 tys. mieszkańców]	Zapadalność [liczba nowych zachorowań/100 tys. mieszkańców/rok]	Źródło
Szwecja	68	4,5	*Pons-Estel 2010*
Dania	22	2,5	
Norwegia	50	2,9	
Szwecja	42	4,7	*D'Cruz 2007*
Średnia	**45,5**	**3,65**	Oszacowanie

Z uwagi na charakter rozważanej jednostki chorobowej, która nie tylko wpływa na jakość, ale i długość trwania życia chorych w niniejszej analizie uwzględniono przeżywalność i śmiertelność chorych z SLE. Danych na temat 5-letniej i 10-letniej przeżywalności chorych z SLE dostarczyła publikacja *Pons-Estel 2010* [28].

Tabela 2.
Zestawienie danych epidemiologicznych na temat przeżywalności chorych na SLE uwzględnionych w analizie

Kraj	Przeżywalność chorych z SLE [%]		Źródło
	5-letnia	10-letnia	
Islandia	84%	78%	*Pons-Estel 2010* [28]
Szwecja	93%	83%	
Grecja	96%	87%	
Niemcy	97%	90%	
Średnia	92,5%	84,5%	–

Średnią 10-letnią przeżywalność (średni czas od rozpoznania SLE wyznaczony na podstawie danych z poziomu pacjenta dla populacji chorych włączonych do badania *BLISS-52* [24] oraz *BLISS-76* [10] wynosi ponad 6 lat) wykorzystano do oszacowania ryzyka zgonu w przeliczeniu na okres 1 roku, zgodnie ze standardową formułą:

$$P_i = 1 - [1 - P(t_0)]^{1/j}$$

gdzie:

$P(t_0)$ – prawdopodobieństwo zgonu w okresie 10 lat od rozpoznania SLE ($P(t_0) = 0{,}155$)

j – liczba równych przedziałów o długości $i=1$ ($j = 120$ dla 10-letniej przeżywalności).

Tabela 3.
Miesięczne prawdopodobieństwo zgonu pacjentów z SLE uwzględnione w analizie

Czas od rozpoznania choroby [lata]	Prawdopodobieństwo zgonu w zadanym okresie	Miesięczne prawdopodobieństwo zgonu
10 lat	0,155	**0,0014**

W analizie przyjęto śmiertelność wśród pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym na poziomie 0,0014 na miesiąc (patrz Tabela 3).

W tabeli poniżej przedstawiono kalkulacje populacji pacjentów chorych na toczeń rumieniowaty układowy w Polsce. Dane na temat liczebności dorosłych osób w Polsce zaczerpnięto z *Prognozy ludności Polski na lata 2008-2035* opracowanej przez Główny Urząd Statystyczny [12]. Przyjęto ponadto, że rozpoznanie tocznia rumieniowatego układowego następuje równomiernie w ciągu roku (dotyczy kategorii: noworozpoznani).

Tabela 4.
Kalkulacja populacji chorych na toczeń rumieniowaty układowy w Polsce

Parametr	2012	2013	2014	2015	2016	2017

* w pierwszym analizowanym roku (2012 r.) oszacowano na podstawie liczby osób dorosłych w Polsce oraz wskaźnika chorobowości, natomiast w kolejnych oszacowano jako liczbę osób chorych z poprzedniego roku (z pominięciem osób zmarłych) oraz liczby noworozpoznanych osób w danym roku

** łączna liczbę pacjentów noworozpoznanych w ciągu roku, przy czym przyjęto, że rozpoznanie tocznia rumieniowatego układowego odbywa się równomiernie w ciągu roku, tj. w każdym miesiącu danego roku rozpoznawana jest dana liczba pacjentów, stanowiąca 1/12 wszystkich noworozpoznanych

4.2.1.1. Populacja docelowa

Zgodnie z projektem programu lekowego *Leczenie aktywnej postaci tocznia rumieniowatego układowego (SLE) belimumabem* [26] populację docelową w niniejszej analizie stanowią dorośli pacjenci z toczniem rumieniowatym spełniających łącznie wszystkie 3 poniższe kryteria kwalifikacji:

1. Rozpoznanie tocznia rumieniowatego układowego (przynajmniej 6 miesięcy przed włączeniem do programu.

   Rozpoznanie SLE należy postawić na podstawie typowych objawów klinicznych i wyników badań pomocniczych. Rozpoznanie powinno być potwierdzone udokumentowaniem spełnienia ≥ 4 kryteriów klasyfikacyjnych SLE według ACR, lub spełnieniem kryteriów klasyfikacyjnych SLICC.

2. Wysoka aktywność choroby definiowana jako:

   - co najmniej 10 punktów w skali SELENA-SLEDAI oraz podwyższone stężenie przeciwciał anty-dsDNA i obniżone stężenie dopełniacza (nazywaną dalej *Populacją TPL I*), lub
   - co najmniej 6 punktów w skali SELENA-SLEDAI, podwyższone stężenie przeciwciał anty-dsDNA i obniżone stężenie dopełniacza, zła ogólna ocena stanu choroby (dokonana przez lekarza prowadzącego i potwierdzona przez drugiego lekarza specjalistę reumatologa, definiowana jako minimum 6 punktów w skali VAS lub minimum 4 punkty w skali Likerta) oraz konieczność długotrwałego stosowania glikokortykoidów (minimum 3 miesiące w dawce co najmniej 7,5 mg na dobę przeliczeniu na prednizon, zgodnie z rekomendacjami EULAR), która niesie ze sobą duże ryzyko działań niepożądanych (infekcje, cukrzyca, zaburzenia metaboliczne, ryzyko złamania osteoporotycznego) (nazywaną dalej *Populacją TPL II*).

3. Nieskuteczność terapii standardowej definiowana jako:.

   - [redacted]
   - [redacted]

[1] Majdan M. Toczeń rumieniowaty układowy. Zalecenia postępowania diagnostycznego i terapeutycznego. Reumatologia 2012; 50, 2: 103–110

W kalkulacji wielkości populacji docelowej posłużono się opinią eksperta medycznego specjalisty w dziedzinie reumatologii, uzyskaną w drodze bezpośrednich konsultacji.

Tabela 5.
Parametry wykorzystane do oszacowania wielkości populacji docelowej – opinia eksperta medycznego

Parametr	Wartość

jako 50%/(50%+20%)

** oszacowano jako (100%-71%)

Tabela 6 przedstawia kalkulacje docelowej populacji pacjentów spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego z udziałem preparatu Benlysta® oszacowanej z wykorzystaniem danych zestawionych w powyższej tabeli.

Tabela 6.
Oszacowanie populacji docelowej uwzględnionej w analizie podstawowej

Parametr	Stan aktualny	1 rok programu lekowego	2 rok programu lekowego	3 rok programu lekowego	4 rok programu lekowego	5 rok programu lekowego
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]					
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]					
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]					
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Parametr	Stan aktualny	1 rok programu lekowego	2 rok programu lekowego	3 rok programu lekowego	4 rok programu lekowego	5 rok programu lekowego

* łączna liczba pacjentów noworozpoznanych w ciągu roku, przy czym przyjęto, że rozpoznanie tocznia rumieniowatego układowego odbywa się równomiernie w ciągu roku

4.2.1.1.1 Proces kwalifikacji do programu lekowego chorych z toczniem rumieniowatym układowym

Na podstawie protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych publikowanych na internetowej stronie Narodowego Funduszu Zdrowia (dane z okresu styczeń 2011 r. – sierpień 2012 r. [37]) można zauważyć, że włączanie pacjentów do terapeutycznych programów zdrowotnych następuje stopniowo. Z opublikowanych danych (początek 2011 roku) wynika, że w ciągu miesiąca do leczenia kwalifikowanych jest średnio od kilkunastu do kilkudziesięciu chorych w zależności od jednostki chorobowej (młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (MIZS), zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK), łuszczycowe zapalenie stawów (ŁZS), reumatoidalne zapalenie stawów (RZS)) – szczegółowe dane zamieszczono poniżej.

Tabela 7.
Średnia liczba zaakceptowanych wniosków w reumatoidalnych programach lekowych (dane z okresu styczeń 2011 r. – sierpień 2012 r. [37])

Rozpoznanie	Liczba zakwalifikowanych wniosków/miesiąc		
	Wartość średnia	Wartość minimalna	Wartość maksymalna
Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS)	73	13	306
Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (MIZS)	10	0	54
Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK)	26	11	73
Łuszczycowe zapalenie stawów (ŁZS)	39	24	67

Tabela 8.
Dynamika kwalifikacji pacjentów do programu lekowego terapii aktywnej postaci tocznia rumieniowatego układowego – pierwszy udział w programie

* odpowiednio w 1., 2., 3. i 4. miesiącu

** okres od 5.-12. miesiąca

Tabela 9.
Dynamika kwalifikacji pacjentów do programu lekowego z zastosowaniem preparatu Benlysta® w kolejnych miesiącach trwania programu* – pierwszy udział w programie

Czas**									

Popul. – Populacja

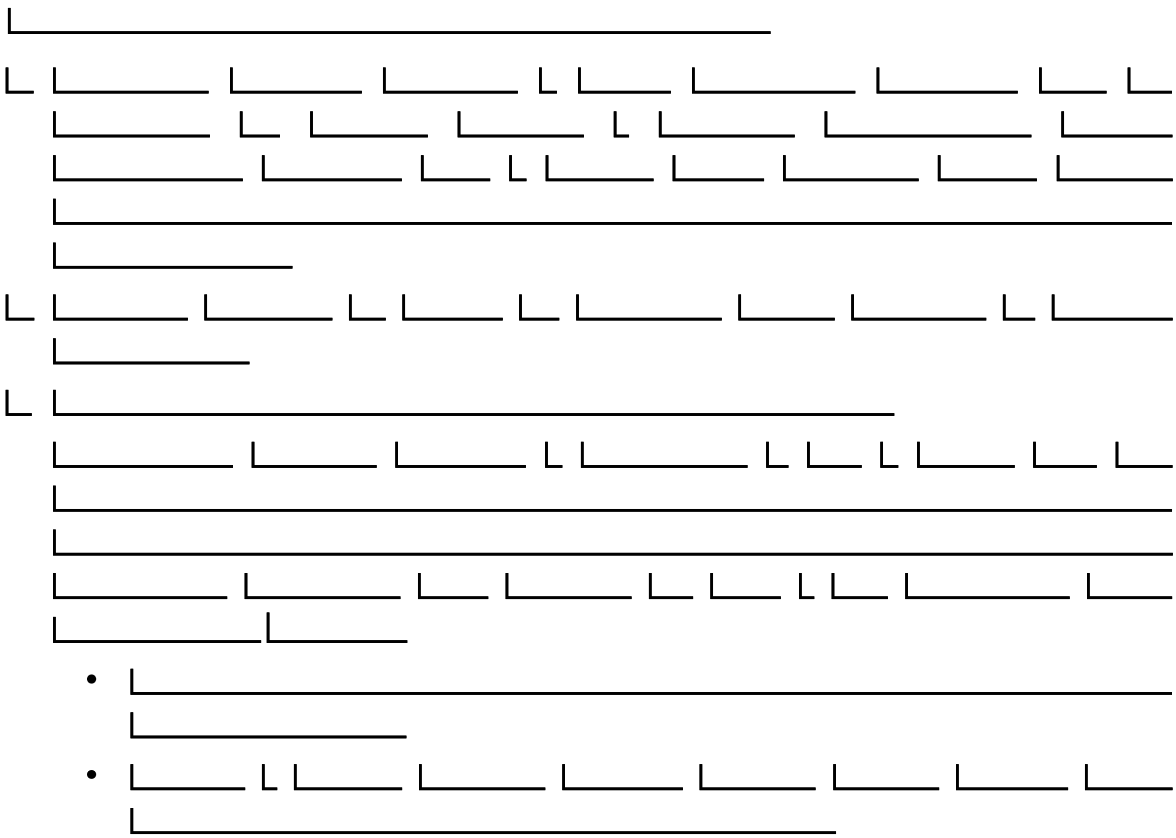
* prezentowane dane nie uwzględniają śmiertelności

** od rozpoczęcia programu lekowego

Wykres 1.
Skumulowana liczba pacjentów kwalifikowanych po raz pierwszy do programu lekowego

Wykres 2.
Skumulowana liczba pacjentów kwalifikowanych po raz pierwszy do programu lekowego

4.2.1.1.2 Oszacowanie liczebności populacji – zestawienie



[2] Regulamin „Otwartego programu współpracy GSK z ośrodkami referencyjnymi w obszarze Tocznia Rumieniowatego Układowego"

[redacted]

[redacted]

[3] Informacja przekazana przez Wnioskodawcę na podstawie raportów handlowych

Tabela 10
Zestawienie oszacowań liczebności populacji

Parametr	
Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	
Populacja docelowa wskazana we wniosku	
Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	
Populacja chorych, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że Minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją - wariant podstawowy (założenia Wnioskodawcy)	Liczba pacjentów kwalifikowanych d programu
	Liczba pacjento-la terapii*
Populacja chorych, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że Minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją - wariant dodatkowy (na podstawie ŁZS)	Liczba pacjentów kwalifikowanych d programu
	Liczba pacjento-la terapii*
Populacja chorych, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że Minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją - wariant podstawowy (na podstawie ZZSK)	Liczba pacjentów kwalifikowanych d programu
	Liczba pacjento-la terapii*

* oszacowano w oparciu o liczbę miesięcy/12, jaką pacjenci

4.2.2. Perspektywa

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia refundacji belimumabu (preparat Benlysta®) przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (Narodowy Fundusz Zdrowia). Powyższa perspektywa jest w pełni uzasadniona uwzględnionym w analizie sposobem finansowania leku w ramach programu lekowego.

4.2.3. Horyzont czasowy

Analizę wpływu na budżet płatnika wprowadzenia w ramach programu lekowego refundacji preparatu Benlysta®, stosowanego w leczeniu uzupełniającym pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym o wysokim stopniu aktywności w definiowanych subpopulacjach pacjentów przeprowadzono dla pięcioletniego horyzontu czasowego.

Przyjęto, że w zadanym okresie obserwacji sytuacja na rynku ulegnie stabilizacji po spodziewanej początkowej kumulacji liczby pacjentów kwalifikowanych do nowego programu lekowego z zastosowaniem preparatu Benlysta® (na przykładzie terapeutycznego programu zdrowotnego ciężkiej, aktywnej postaci zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa).

4.2.4. Porównywane scenariusze

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia porównano skutki dla budżetu refundacyjnego Narodowego Funduszu Zdrowia dwóch scenariuszy sytuacyjnych:

- scenariusza „istniejącego", zakładającego brak refundacji belimumabu (preparat Benlysta®) jako terapii uzupełniającej w leczeniu pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym o wysokim stopniu aktywności choroby;
- scenariusza „nowego", w którym belimumab uzyskuje refundację (zostaje utworzony program lekowy dla preparatu Benlysta®).

W analizie oszacowano zmianę kosztów płatnika wynikającą z utworzenia programu lekowego dla preparatu Benlysta®.

Wpływ zmian w założeniach analizy na uzyskane wyniki badano w ramach analizy scenariuszy skrajnych – scenariusza minimalnego i maksymalnego. Założenia przyjęte w analizie scenariusza minimalnego i maksymalnego opisano w rozdziale 4.4.

4.2.5. Udziały w rynku

4.2.5.1. Stan aktualny

[redacted]

4.2.5.2. Scenariusz „istniejący”

W kalkulacjach kosztów w scenariuszu istniejącym aktualne użycie preparatu Benlysta® nie zostało uwzględnione (patrz uzasadnienie w rozdziale 4.2.5.1). W związku z powyższym w scenariuszu istniejącym przyjęto, że wszyscy pacjenci z toczniem rumieniowatym układowym stosują terapię standardową.

Poniższy wykres stanowi graficzną interpretację rozkładu udziałów schematów stosowanych w ramach terapii standardowej uwzględnionych w scenariuszu „istniejącym" niniejszej analizy.

4.2.5.3. Scenariusz „nowy"

Ze względu na fakt, iż leczenie z udziałem preparatu Benlysta® uzupełnia terapię standardową [5] w scenariuszu nowym niniejszej analizy założono, że wszyscy pacjenci włączeni do programu lekowego leczeni są w schemacie: preparat Benlysta® + terapia standardowa. Procentowy rozkład udziałów poszczególnych schematów leczenia w ramach terapii standardowej (kortykosteroidy, steroidy + leki immunosupresyjne, steroidy + leki antymalaryczne, steroidy + leki immunosupresyjne + leki antymalaryczne) pozostaje taki sam, jak w scenariuszu istniejącym.

Uwzględniając możliwość włączania pacjentów do programu lekowego w dowolnym momencie w ciągu roku oraz ograniczony, ze względu na zakończenie programu, bądź wycofanie z leczenia z innych powodów (np. brak odpowiedzi) czas stosowania preparatu Benlysta® udziały poszczególnych opcji terapeutycznych oszacowano w oparciu o liczbę miesięcy, jaką pacjenci pozostają na terapii w ramach programu lekowego w ciągu roku (tzw. pacjento-miesiące terapii), podobnie przyjęto dla pacjentów stosujących wyłącznie leczenie standardowe.

Liczba oszacowanych pacjento-miesięcy terapii oraz procentowy rozkład udziałów poszczególnych schematów leczenia w przypadku refundacji belimumabu (preparat Benlysta®) w ramach programu lekowego przedstawiono poniżej.

Tabela 13.
Udziały poszczególnych schematów leczenia w scenariuszu „nowym" – wariant dodatkowy

Tabela 14.
Udziały poszczególnych schematów leczenia w scenariuszu „nowym" – wariant dodatkowy

Poniższe wykresy są graficznym przedstawieniem rozkładu udziałów w rynku schematu preparat Benlysta® + *SoC* oraz leczenia standardowego w ciągu pierwszych pięciu lat po wprowadzeniu terapii belimumabem pacjentów z SLE na *Wykaz programów zdrowotnych (lekowych)* (scenariusz „nowy").

Wykres 7.
Udziały poszczególnych schematów leczenia łącznie w badanych

4.2.6. Koszty

W poniższych podrozdziałach przedstawiono szczegółowe dane dotyczące kosztów stosowania preparatu Benlysta® oraz terapii standardowej wśród dorosłych pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym o wysokim stopniu aktywności w definiowanych subpopulacjach chorych. Wyceny monetarnej jednostek zużytych zasobów dokonano na podstawie taryfikatorów opłat Narodowego Funduszu Zdrowia aktualnych na dzień 10.09.2012.

4.2.6.1. Koszty kwalifikacji pacjentów do programu lekowego oraz koszty weryfikacji skuteczności leczenia

W oszacowaniu kosztów leczenia chorych z aktywną postacią tocznia rumieniowatego układowego w ramach programu lekowego uwzględniono także, oszacowane w oparciu o polskie dane kosztowe, koszty badań diagnostycznych, jakie należy wykonać przed rozpoczęciem podawania leków biologicznych w ramach kwalifikacji pacjenta do udziału w programie.

Zgodnie z projektem programu lekowego *Leczenie aktywnej postaci tocznia rumieniowatego układowego (SLE)* [26] założono, że chory na SLE kwalifikowany do leczenia belimumabem powinien mieć wykonane badania, w skład których wchodzą:

- określenie poziomu aktywności choroby przy użyciu skali SELENA-SLEDAI,
- badanie ogólne moczu oraz dobowa proteinuria, jeśli dotyczy,
- morfologia krwi z rozmazem,

- OB,
- aminotransferaza alaninowa (ALT),
- aminotransferaza asparaginianowa (AST),
- białko C-reaktywne (CRP),
- kreatynina,
- eGFR,
- przeciwciała anty-HCV,
- przeciwciała anty-CMV w klasie IgM,
- obecność antygenu HBs,
- obecność antygenu wirusa HIV (HIV Ag/Ab Combo),
- przeciwciała przeciwjądrowe (ANA),
- przeciwciała przeciwko dwuniciowemu DNA (dsDNA) (badanie ilościowe),
- dopełniacz, składowa C3 (badanie ilościowe),
- dopełniacz, składowa C4 (badanie ilościowe),
- stężenie immunoglobulin,
- IgG; IgM; IgA,
- EKG,
- RTG klatki piersiowej,
- Quantiferon.

Koszt kwalifikacji do programu lekowego oszacowano przyjmując, że wykonanie powyższych badań diagnostycznych rozliczane będzie, jako wizyta kwalifikacyjna, w ramach której następuje kwalifikacja do programu lekowego. Obecnie świadczenie „kwalifikacja i weryfikacja leczenia biologicznego w chorobach reumatycznych" dotyczy bezpośrednio programu leczenia RZS, MIZS, ZZSK i ŁZS jednakże biorąc pod uwagę fakt, że świadczenie obejmuje stosowanie leków biologicznych przyjęto, że taka sama wycena odnosić się będzie do leczenia tocznia rumieniowatego układowego. Koszt jednostkowy porady kwalifikacyjnej uwzględnionej w analizie oszacowano w poniższej tabeli.

Tabela 15.
Koszt kwalifikacji do programu lekowego

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa świadczenia	Średnia cena punktu	Koszt świadczenia [PLN]	Źródła danych
Kwalifikacja i weryfikacja leczenia biologicznego w chorobach reumatycznych	5.08.07.0000006	6,25	51*	318,75	[15, 20]

Zgodnie z zapisami programu lekowego [26] badanie odpowiedzi na leczenie preparatem Benlysta® następuje podczas wizyt monitorujących skuteczność belimumabu w 6, 12 i 18 miesiącu

terapii. Przyjęto, że weryfikacja skuteczności terapii belimumabem rozliczana będzie w ramach świadczenia „Kwalifikacja i weryfikacja leczenia biologicznego w chorobach reumatycznych" [21]. Koszt jednostkowy takiego świadczenia przedstawia powyższa tabela (Tabela 15).

4.2.6.1. Koszty badań diagnostycznych przeprowadzanych w programie lekowym

Zgodnie z opisem programu lekowego w skład oceny bezpieczeństwa terapii, wykonywanej przy każdym podaniu leku, wchodzą następujące badania:

- badanie ogólne moczu oraz dobowa proteinuria, jeśli dotyczy,
- morfologia krwi z rozmazem,
- OB,
- aminotransferaza alaninowa (ALT),
- aminotransferaza asparaginianowa (AST),
- białko C-reaktywne (CRP),
- kreatynina. [26]

Pacjenta poddaje się ocenie skuteczności leczenia po każdych 6 miesiącach od rozpoczęcia leczenia belimumabem, przy czym badania EKG i RTG klatki piersiowej wykonuje się po każdych 12 miesiącach udziału w programie w przypadku, kiedy stan kliniczny pacjenta tego wymaga. Poniżej przedstawiono listę badań diagnostycznych wykonywanych w celu oceny skuteczności terapii [26]:

- określenie poziomu aktywności choroby przy użyciu skali SELENA-SLEDAI,
- badanie ogólne moczu oraz dobowa proteinuria, jeśli dotyczy,
- morfologia krwi z rozmazem,
- OB,
- aminotransferaza alaninowa (ALT),
- aminotransferaza asparaginianowa (AST),
- białko C-reaktywne (CRP),
- kreatynina,
- przeciwciała przeciwko dwuniciowemu DNA (dsDNA) (badanie ilościowe),
- dopełniacz, składowa C3 (badanie ilościowe),
- dopełniacz, składowa C4 (badanie ilościowe),
- stężenie immunoglobulin,
- IgG; IgM; IgA,
- EKG,

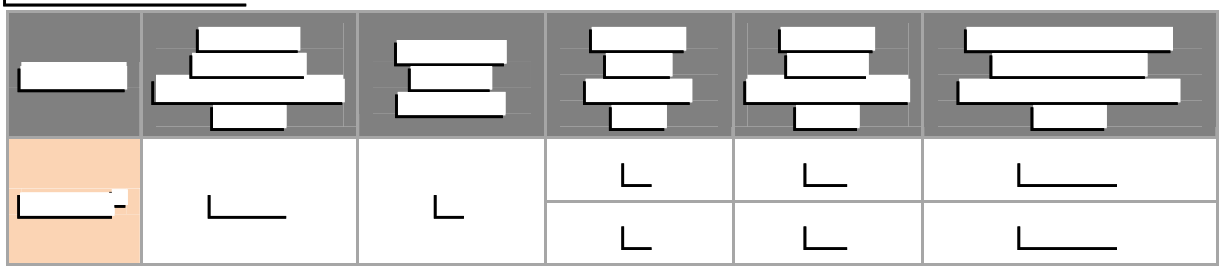
- RTG klatki piersiowej.

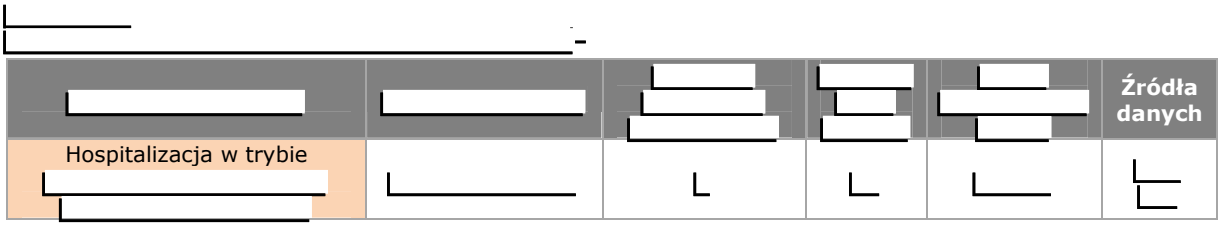
W przypadku programów lekowych koszty badań diagnostycznych rozlicza się ryczałtem rocznym [36]. Poniżej przedstawiono charakterystykę świadczeń realizowanych dla chorób reumatycznych, w ramach których finansowany jest uśredniony koszt badań diagnostycznych związanych z programami lekowymi „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10: M05, M06, M08)", „Leczenie łuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ŁZS) (ICD-10 L 40.5, M 07.1, M 07.2, M 07.3)" oraz „Leczenie inhibitorami TNF alfa świadczeniobiorców z ciężką, aktywną postacią zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10: M45)".

Tabela 16.
Diagnostyka w programach lekowych w chorobach reumatycznych

Nazwa świadczenia (kod świadczenia)	Ryczałt roczny (punkty)	Średnia cena punktu [PLN]	Koszt świadczenia [PLN]	Uwagi	Źródła danych
Diagnostyka w programie leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym	14,4	52	748,80	- rozliczane jednorazowo raz w roku lub - rozliczane w częściach wykonanych nie więcej niż do kwoty określonej (suma części ryczałtu wykazywanych w ciągu roku daje 1).	[15, 19]
Diagnostyka w programie leczenia łuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym	14,4		748,80		
Diagnostyka w programie leczenia inhibitorami TNF alfa świadczeniobiorców z ciężką, aktywną postacią zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK)	14,4		748,80		

W analizie przyjęto, że monitorowanie leczenia tocznia rumieniowatego układowego będzie wycenione tak jak dla obecnie finansowanych programów w chorobach reumatycznych, tj. ryczałt roczny w wysokości 14,4 punktów. Zgodnie ze schematem monitorowania skuteczności terapii odbywającej się co 6 miesięcy założono, że ryczałt za diagnostykę będzie rozliczany dwukrotnie w ciągu roku, w równych częściach, tj. 374,40 PLN po piątym i w dwunastym miesiącu terapii w ramach programu lekowego.




Źródła danych
Hospitalizacja w trybie

[redacted]

4.2.6.3. Koszty leków stosowanych w terapii standardowej

Według informacji zawartych w materiałach udostępnionych przez firmę *GSK* na leczenie standardowe stosowane w ośrodkach włączonych do badań z regionu Europy Wschodniej u pacjentów spełniających kryteria włączenia do programu lekowego składają się następujące terapie: monoterapia z udziałem kortykosteroidów (22% pacjentów), steroidy + leki immunosupresyjne (29% pacjentów), steroidy + leki antymalaryczne (38% pacjentów), steroidy + leki immunosupresyjne + leki antymalaryczne (11% pacjentów) [2]. Przedstawione powyżej schematy leczenia zostały potwierdzone przez eksperta medycznego i przyjęte w niniejszej analizie.

Zdaniem eksperta medycznego posiadającego doświadczenie w leczeniu chorych z SLE do najczęściej stosowanych glikokortykoidów należą preparaty zawierające metylprednizolon, prednizon lub prednizolon. Spośród leków immunosupresyjnych najczęściej stosowanymi przez pacjentów z SLE są leki zawierające cyklofosfamid, azatioprynę, metotreksat bądź mykofenolan mofetylu (opinia eksperta medycznego). Z kolei do stosowanych leków antymalarycznych zalicza się preparat zawierający chlorochinę. Koszty wyżej wymienionych terapii wyznaczono w oparciu o koszty średnich dobowych dawek najczęściej stosowanych preparatów w Polsce (zgodnie z opinią eksperta medycznego) z poszczególnych grup leków.

Zgodnie z opinią eksperta medycznego jednymi z często stosowanych leków z grupy steroidów (glikokortykoidów) są zawierające metylprednizolon preparaty do wstrzyknięć. Powyższe leki podawane są w warunkach szpitalnych: 3-6 (średnio 4,5) trzydniowych cykli pulsacyjnych/pacjent/rok. W tabeli poniżej przedstawiono roczny a następnie dzienny koszt hospitalizacji, w ramach których rozliczane są podania zawierających metylprednizolon preparatów do wstrzyknięć. Przyporządkowania pacjenta z SLE do grupy JGP dokonano w oparciu o załączniki nr 1 i nr 3 do Zarządzenia Prezesa NFZ Nr 11/2012/DSOZ z dnia 28 lutego 2012 roku [17, 4]. Za cenę punktu w lecznictwie szpitalnym przyjęto 52 PLN.

Tabela 21.
Kalkulacje średniego dziennego kosztu podania metylprednizolonu w postaci wstrzyknięć

Rozpoznanie	Grupa JGP	Czas hospitalizacji [dni]	Wycena punktowa [pkt]	Cena/ pkt [PLN]	Liczba hospitalizacji/ pacjent/ rok	Koszt roczny/ pacjent [PLN]	Koszt dzienny/ pacjent [PLN]
M32.8 Inne postacie tocznia rumieniowatego układowego M32.9 Nieokreślony toczeń rumieniowaty układowy	H96 Układowe choroby tkanki łącznej	3	85	52	4,5	19 890,00	54,49

Pozostałe leki z grupy steroidów wskazane przez eksperta medycznego mają postać tabletek. W poniższej tabeli przedstawiono średnią odpłatność NFZ za dobową terapię z udziałem steroidów najczęściej stosowanych przez pacjentów z SLE (z uwzględnieniem kosztu dziennego przedstawionego w Tabela 21). Informacji na temat średnich dobowych dawek poszczególnych substancji czynnych, na podstawie których dokonano kalkulacji kosztu dostarczył ekspert medyczny. Ceny poszczególnych preparatów zostały zaczerpnięte z *Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2012 r*. [35]. Charakterystyka uwzględnionych preparatów została zamieszczona w dołączonym do analizy kalkulatorze (plik *Benlysta_BIA.xlsm*).

Tabela 22.
Średnia odpłatność NFZ za dobową terapię z udziałem glikokortykoidów

Substancja czynna	Średnia dobowa dawka [mg]	Średnia odpłatność NFZ/dobowa terapia/pacjent [PLN]
Metylprednizolon	18*	5,15#
Prednizon	22,5	
Prednizolon	22,5	

*dawka dotycząca preparatów doustnych
#z uwzględnieniem kosztu hospitalizacji związanej z podaniem preparatu w postaci wstrzyknięć (patrz Tabela 21)

Jednym z częściej stosowanych leków immunosupresyjnych jest preparat do wstrzyknięć zawierający cyklofosfamid posiadający kategorię dostępności Lz (lecznictwo zamknięte) – opinia eksperta medycznego. Koszty powyższego preparatu oraz jego podania rozliczane są zatem w ramach hospitalizacji. Na podstawie opinii eksperta przyjęto, że jest to hospitalizacja jednodniowa odbywana raz w miesiącu. Przyporządkowania pacjenta z SLE do grupy JGP dokonano w oparciu o załączniki nr 1 i nr 3 do Zarządzenia Prezesa NFZ Nr 11/2012/DSOZ z dnia 28 lutego 2012 roku [17, 4], a za cenę punktu w lecznictwie szpitalnym przyjęto 52 PLN. W tabeli poniżej przedstawiono kalkulacje miesięcznego i dziennego kosztu leczenia z udziałem ww. preparatu.

Tabela 23.
Kalkulacje średniego dziennego kosztu podania cyklofosfamidu w postaci wstrzyknięć

Rozpoznanie	Grupa JGP	Czas hospitalizacji [dni]	Wycena punktowa [pkt]	Cena/pkt [PLN]	Koszt miesięczny/ pacjent [PLN]	Koszt dzienny/ pacjent [PLN]
M32.8 Inne postacie tocznia rumieniowatego układowego M32.9 Nieokreślony toczeń rumieniowaty układowy	H96 Układowe choroby tkanki łącznej	1	17	52	884,00	29,47

Średnia odpłatność NFZ za dobową terapię z udziałem najczęściej stosowanych leków immunosupresyjnych przedstawiono w Tabela 24. Informacji na temat średnich dobowych dawek poszczególnych substancji czynnych, na podstawie których dokonano kalkulacji kosztu dostarczył ekspert medyczny. W przypadku leków podawanych we wstrzyknięciach lecz posiadających kategorię dostępności Rp przyjęto, że są one aplikowane przez pielęgniarkę POZ. Z uwagi na fakt, iż koszt świadczeń wykonywanych przez pielęgniarkę POZ rozliczany jest ryczałtem rocznym nie został on uwzględniony w niniejszych kalkulacjach, gdyż jest to koszt nieróżniący. Ceny poszczególnych preparatów leków immunosupresyjnych zostały zaczerpnięte z *Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2012 r.* [35] oraz Indeksu leków portalu Medycyna Praktyczna [13]. Charakterystyka uwzględnionych preparatów została zamieszczona w dołączonym do analizy kalkulatorze (plik *Benlysta_BIA.xlsm*).

Tabela 24.
Średnia odpłatność NFZ za dobową terapię z udziałem leków immunosupresyjnych

Substancja czynna	Średnia dobowa dawka [mg]	Średnia odpłatność NFZ/dobowa terapia/pacjent [PLN]
Cyklofosfamid	33,33*	4,32#
Azatiopryna	100	
Metotreksat	2,5^	
Mykofenolan mofetylu	500	

*dawka 100 mg przez 10 dni w miesiącu dotycząca preparatu doustnego
^10-25 mg tygodniowo
#z uwzględnieniem kosztu hospitalizacji związanej z podaniem preparatu w postaci wstrzyknięć (patrz Tabela 23)

W przypadku leków antymalarycznych dostępny jest tylko jeden preparat zawierający chlorochinę – Arechin. Zgodnie z opinią eksperta medycznego za dobową dawkę powyższego leku przyjęto 250 mg. W tabeli poniżej przedstawiono charakterystykę uwzględnionego preparatu wraz z odpłatnością NFZ za dobową dawkę leku. Cena preparatu została zaczerpnięta z *Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2012 r.* [35].

Tabela 25.
Charakterystyka preparatu zawierającego chlorochinę oraz odpłatność NFZ za dobową terapię z udziałem leku antymalarycznego

Preparat	Substancja czynna	Postać, dawka, opakowanie	Dobowa dawka [mg]	Odpłatność NFZ/opakowanie [PLN]	Odpłatność NFZ/dobowa terapia/pacjent [PLN]
Arechin	Chlorochina	30 tabletek 250 mg	250	14,15	0,47

W tabeli poniżej zestawiono koszty dobowych terapii poszczególnych schematów leczenia standardowego oraz kalkulacje średniego ważonego kosztu leczenia standardowego ponoszonych przez NFZ.

Tabela 26.
Średnia odpłatność NFZ za dobowe leczenie standardowe

Schemat leczenia	Odpłatność NFZ/dobowa terapia [PLN]	Odsetek pacjentów leczonych w danym schemacie [%]	Średnia ważona odpłatność NFZ/dobowa terapia/pacjent [PLN]
Steroidy	5,15	22%	7,11
Steroidy + leki immunosupresyjne	9,47	29%	
Steroidy + leki antymalaryczne	5,62	38%	
Steroidy + leki immunosupresyjne + leki antymalaryczne	9,94	11%	

4.2.6.4. Koszty monitorowania leczonych pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym

Na monitorowanie pacjentów z SLE stosujących terapię standardową (scenariusz „istniejący") bądź terapię standardową uzupełnioną leczeniem z udziałem preparatu Benlysta® (scenariusz „nowy") składa się ocena stanu zdrowia pacjenta i skuteczności stosowanego leczenia. Na podstawie opinii eksperta medycznego w ramach monitorowania pacjentów leczonych terapią standardową (zarówno w scenariuszu „istniejącym" jak i „nowym") uwzględniono również monitoring swoistych powikłań stosowanych schematów leczenia (związanych ze stosowaniem steroidów bądź leków antymalarycznych).

Zgodnie z opinią eksperta medycznego pacjent z SLE powinien odbywać comiesięczne badania kontrolne u reumatologa obejmujące: badanie ogólne moczu, morfologię krwi, poziom transaminaz, kreatyniny, białka C-reaktywnego oraz poziom elektrolitów (sód i potas). Koszty porady obejmującej powyższe badania wyznaczono w oparciu o wybór procedur z załącznika nr 7 do Zarządzenia Prezesa NFZ Nr 81/2011/DSOZ z dnia 4 listopada 2011 roku [3], wycenę punktową świadczenia dokonaną w oparciu o załącznik nr 5a do Zarządzenia Prezesa NFZ Nr 81/2011/DSOZ z dnia 4 listopada 2011 roku [16] oraz średnią cenę punktu w zakresie reumatologii wyznaczoną na podstawie udostępnionych przez NFZ danych o liczbie i wartości kontraktów zawartych w 2012 roku przez wszystkie Oddziały Wojewódzkie NFZ (średnia ważona cena świadczenia w powyższym

zakresie) [15]. Charakterystykę oraz koszt jednostkowy omawianego świadczenia przedstawia poniższa tabela.

Tabela 27.
Koszt comiesięcznej porady monitorującej pacjenta z SLE

Procedury	Nazwa grupy systemu JGP realizowanych w systemie ambulatoryjnym	Wartość punktowa	Średnia cena/punkt [PLN]	Koszt jedn. świadczenia [PLN]
A01 Badanie ogólne moczu (profil) C53 Morfologia krwi 8-parametrowa I17 Aminotransferaza alaninowa (ALT) I19 Aminotransferaza asparaginianowa (AST) I81 Białko C-reaktywne (CRP) M37 Kreatynina N45 Potas (K) O35 Sód (Na)	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	7	9,11	63,77

Na podstawie opinii eksperta medycznego przyjęto, że raz na kwartał pacjent z SLE wymaga porady u reumatologa obejmującej następujące badania: przeciwciała przeciwjądrowe, przeciwciała przeciw DNA dwuniciowemu, składowa C3 i C4 dopełniacza. Dodatkowo w ramach monitoringu swoistych powikłań leczenia z udziałem glikokortykoidów (GKS) oznaczany jest poziom glukozy we krwi. W tabeli poniżej przedstawiono minimalny, średni oraz maksymalny koszt jednostkowy rozważanego świadczenia uzyskany analogicznie jak w przypadku porady odbywanej co miesiąc.

Tabela 28.
Koszt porady monitorującej pacjenta z SLE odbywanej co kwartał

Procedury	Nazwa grupy systemu JGP realizowanych w systemie ambulatoryjnym	Wartość punktowa	Średnia cena/punkt [PLN]	Koszt jedn. świadczenia [PLN]
O21 Przeciwciała przeciwjądrowe (ANA) K75 Dopełniacz, składowa C3 K77 Dopełniacz, składowa C4 N75 Przeciwciała przeciw DNA dwuniciowemu (dsDNA) L43 Glukoza z krwi żylnej	W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu	13	9,11	118,43

Pacjenci stosujący leki antymalaryczne co 6 miesięcy powinni odbywać konsultację okulistyczną związaną z badaniem wzroku – opinia eksperta medycznego. W związku z powyższym w niniejszej analizie uwzględniono koszt takich konsultacji w odniesieniu do pacjentów leczonych schematami: steroidy + leki antymalaryczne oraz steroidy + leki immunosupresyjne + leki antymalaryczne zarówno w scenariuszu „istniejącym" jak i „nowym" (przy uzupełnieniu terapią z udziałem preparatu Benlysta®). Minimalny, średni oraz maksymalny koszt jednostkowy porady u okulisty

przedstawiono w tabeli poniżej. Średnią cenę punktu w zakresie okulistyki wyznaczono na podstawie udostępnionych przez NFZ danych o liczbie i wartości kontraktów zawartych w 2012 roku przez wszystkie Oddziały Wojewódzkie NFZ (średnia ważona cena świadczenia w powyższym zakresie) [15].

Tabela 29.
Koszt porady monitorującej pacjenta z SLE odbywanej w ramach monitoringu swoistych powikłań leczenia z udziałem leków antymalarycznych i GKS

Procedury	Nazwa grupy systemu JGP realizowanych w systemie ambulatoryjnym	Wartość punktowa	Średnia cena/punkt [PLN]	Koszt jedn. świadczenia [PLN]
95.1901 Badanie ostrości wzroku	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	3,5	8,68	52,08

Pacjent z SLE stosujący terapię standardową (bez lub z preparatem Benlysta®) w ramach porady u reumatologa kontrolnie odbywa badanie EKG oraz badanie RTG klatki piersiowej (opinia eksperta medycznego). Poniższa tabela przedstawia koszt jednostkowy powyższego świadczenia.

Tabela 30.
Koszt porady monitorującej pacjenta z SLE odbywanej raz w roku

Procedury	Nazwa grupy systemu JGP realizowanych w systemie ambulatoryjnym	Wartość punktowa	Średnia cena/punkt [PLN]	Koszt jedn. świadczenia [PLN]
89.511 Elektrokardiografia z 1– 3 odprowadzeniami 87.440 RTG klatki piersiowej	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	7	9,11	63,77

W ramach monitoringu swoistych powikłań leczenia z udziałem steroidów (GKS) pacjent co 12 miesięcy odbywa konsultację okulistyczną. Koszt jednostkowy powyższej porady przedstawiono w Tabela 30.

4.2.6.5. Zestawienie kosztów

Poniższa tabela przedstawia zestawienie uwzględnionych w analizie podstawowej kosztów leczenia dorosłego pacjenta z toczniem rumieniowatym układowym o wysokim stopniu aktywności dla stanu aktualnego (wyłącznie terapia standardowa), w scenariuszu „istniejącym" (wyłącznie terapia standardowa) oraz „nowym" (leczenie z udziałem terapii standardowej uzupełnionej o terapię preparatem Benlysta®), wyznaczone z perspektywy NFZ.

Dla scenariusza „istniejącego" zestawienie uwzględnia miesięczne koszty terapii standardowej, obejmującej wydatki na leki oraz monitorowanie skutków terapii w poszczególnych miesiącach dla rocznego horyzontu czasowego, przy czym koszty dla każdego z pięciu lat uwzględnionych w niniejszej analizie prezentują się tak samo jak przedstawione poniżej.

Dla scenariusza „nowego" przedstawiono wydatki ponoszone przez NFZ w ciągu dwóch pierwszych lat od momentu włączenia pacjenta do programu lekowego, [redacted]

W sytuacji wycofania bądź zakończenia udziału w programie pacjentom dolicza się jedynie koszty terapii standardowej. Ponadto koszty terapii standardowej dla scenariusza „proponowanego" doliczane są przez cały rok niezależnie od uczestnictwa w programie lekowym.

[redacted]

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

Czas [redacted]	[redacted]					
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]						
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Czas						

niezależnie od uczestnictwa pacjenta w programie lekowym

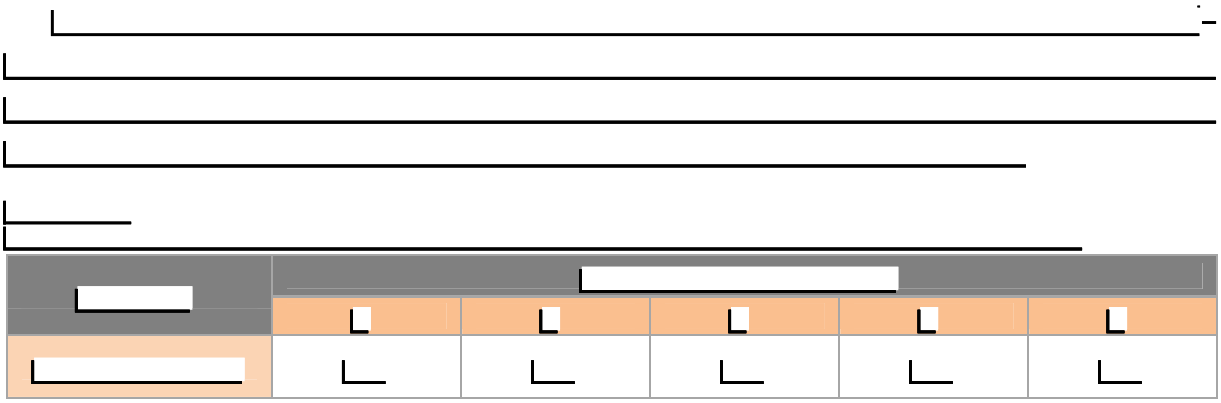
4.2.7. Zużyte zasoby

W poniższych rozdziałach przedstawiono uwzględnioną w analizie podstawowej liczbę pacjentów z populacji docelowej stosujących poszczególne schematy leczenia w scenariuszu „istniejącym" oraz „nowym" przy uwzględnieniu czasu trwania terapii.

4.2.7.1. Stan aktualny

Poniżej przedstawiono szacowaną liczbę pacjentów w stanie aktualnym.

4.2.7.2. Scenariusz „istniejący”



4.2.7.3. Scenariusz „przyszły”

Populację docelową w poszczególnych latach programu podzielono na odrębne grupy pacjentów w zależności od tego czy pacjenci rozpoczynają, przerywają, kontynuują leczenie bądź też ponownie zostają włączeni do programu (wznowienie leczenia w ramach programu) (wariant podstawowy oszacowania populacji - Rysunek 1, wariant podstawowy oszacowania populacji Rysunek 2).

Rysunek 1.
Schemat kalkulacji populacji objętej leczeniem w ramach programu lekowego (Wariant podstawowy

** takich jak działania niepożądane, brak skuteczności

W celu oszacowania przepływu pacjentów w czasie uwzględniono dane dotyczące:

- dla wariantu podstawowego oszacowania populacji: [redacted] czasu terapii w programie lekowym [26] oraz śmiertelności [28]. [redacted]
- dla wariantu dodatkowego oszacowania populacji: [redacted] śmiertelności [28] oraz prawdopodobieństwa wystąpień zaostrzeń ciężkich [9]. Odsetki, [redacted]

[redacted] – [redacted] – [redacted]

[redacted]

[redacted] Dodatkowo u takich pacjentów przyjęto możliwość wycofania z terapii począwszy od pierwszego miesiąca po ponownym włączeniu do programu a nie jak to miało miejsce przy pierwszym udziale w programie dopiero po ocenie odpowiedzi na zastosowaną terapię.

Tabela 34.
Parametry wykorzystane w oszacowaniu przepływu pacjentów w czasie w programie lekowym z wykorzystaniem preparatu Benlysta®

Parametr	*Populacja TPL I*	*Populacja TPL II*	Źródło danych

Poniżej (wariant podstawowy oszacowania wielkości populacji docelowej – Tabela 35 i Wykres 8, wariant dodatkowy - Tabela 36 i Wykres 9, wariant dodatkowy

- Tabela 37 i Wykres 10) przedstawiono liczbę pacjentów z SLE leczonych w ramach programu lekowego oraz stosujących wyłącznie terapię standardową w kolejnych miesiącach pięcioletniego horyzontu czasowego. Kategoria pacjenci w programie lekowym obejmuje chorych kwalifikowanych do terapii (po raz pierwszy lub kolejny), jak również kontynuujących leczenie z poprzedniego miesiąca. Natomiast do pacjentów stosujących wyłącznie leczenie standardowe należy zaliczyć osoby, które pomimo tego, iż spełniają kryteria włączenia do programu nie zostały jeszcze zakwalifikowane do leczenia z zastosowaniem preparatu Benlysta®, [redacted] zawierają również dane o liczbie zgonów w podziale na te, które miały miejsce w czasie trwania programu lekowego i te podczas stosowania wyłącznie leczenia standardowego.

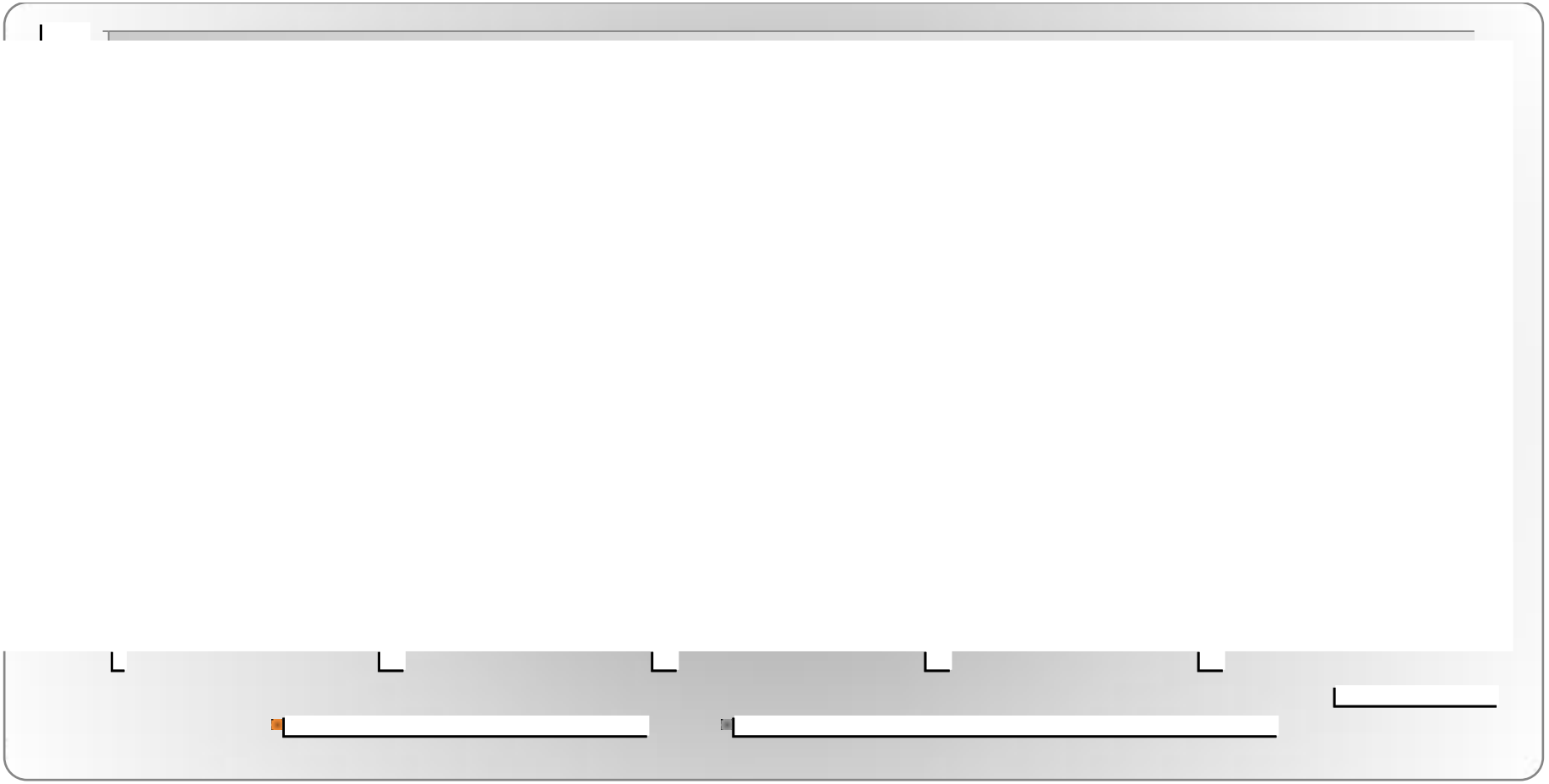
Tabela 35.
Liczba pacjentów leczonych w ramach programu lekowego i stosujących wyłącznie leczenie standardowe przy założeniu scenariusza „proponowanego" – wariant podstawowy oszacowania populacji (założenia Wnioskodawcy)

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

Tabela 36.
Liczba pacjentów leczonych w ramach programu lekowego i stosujących wyłącznie leczenie standardowe przy założeniu scenariusza „proponowanego” – wariant dodatkowy oszacowania populacji

Tabela 37.
Liczba pacjentów leczonych w ramach programu lekowego i stosujących wyłącznie leczenie standardowe przy założeniu scenariusza „proponowanego" – wariant dodatkowy oszacowania populacji

Wykres 8.
Liczba pacjentów leczonych poszczególnymi opcjami terapeutycznymi przy założeniu scenariusza „proponowanego" – wariant podstawowy oszacowania populacji (założenia Wnioskodawcy)



Wykres 9.
Liczba pacjentów leczonych poszczególnymi opcjami terapeutycznymi przy założeniu scenariusza „proponowanego" – wariant dodatkowy (

Wykres 10.
Liczba pacjentów leczonych poszczególnymi opcjami terapeutycznymi przy założeniu scenariusza „proponowanego" – wariant dodatkowy (

Poniżej szczegółowo opisano stany, w jakich może znaleźć się pacjent z SLE włączony do programu lekowego (patrz Rysunek 1, Rysunek 2), natomiast w poniższej tabeli (Tabela 38) zamieszczono liczby pacjentów, którzy znaleźli się w omawianych stanach w ciągu pięciu lat po wprowadzeniu refundacji preparatu Benlysta® w ramach programu lekowego. Tabela prezentująca szczegółowe wyniki przedstawione w postaci liczby pacjentów w zadanych stanach w poszczególnych miesiącach od wprowadzenia belimumabu do *Katalogu leków refundowanych stosowanych w programach lekowych* znajduje się w Załączniku 1 – rozdz. 5, natomiast dane w podziale na rozważane subpopulacje zamieszczono w dokumencie

odpowiedzi uzyskanej podczas terapii preparatem Benlysta® mają możliwość wznowienia udziału w programie. Przyjęto, że od zakończenia do ponownego włączenia pacjenta do programu musi upłynąć co najmniej miesiąc w czasie, którego wystąpi pogorszenie stanu chorego.

Tabela 38. Pacjenci w programie lekowym – scenariusz „nowy”

* po 24 tygodniach terapii

4.2.8. Dyskontowanie

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie przeprowadzono dyskontowania kosztów, ponieważ ten typ analizy przedstawia przepływ środków finansowych w czasie [1].

4.2.9. Współczynnik *compliance*

4.3. Wyniki analizy wpływu na budżet

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (budżet Narodowego Funduszu Zdrowia).

Poniższa tabela przedstawia aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów z aktywną postacią tocznia rumieniowatego układowego, gdzie aktywność choroby definiowana jest jako:

- co najmniej 10 punktów w skali SELENA-SLEDAI oraz podwyższone stężenie przeciwciał anty-dsDNA i obniżone stężenie dopełniacza, lub
- co najmniej 6 punktów w skali SELENA-SLEDAI, podwyższone stężenie przeciwciał anty-dsDNA i obniżone stężenie dopełniacza, zła ogólna ocena stanu choroby dokonana przez lekarza prowadzącego i potwierdzona przez drugiego lekarza specjalistę reumatologa, definiowana jako minimum 6 punktów w skali VAS lub minimum 4 punkty w skali Likerta oraz konieczność długotrwałego stosowania glikokortykoidów (minimum 3 miesiące) w dawce co najmniej 7,5 mg na dobę w przeliczeniu na prednizon (zgodnie z rekomendacjami EULAR), które niosą ze sobą duże ryzyko działań niepożądanych (infekcje, cukrzyca, zaburzenia metaboliczne, ryzyko złamania osteoporotycznego).

Tabela 39.
Całkowite wydatki NFZ na leczenie pacjentów z SLE– stan aktualny

4.3.1. Wariant podstawowy (założenia Wnioskodawcy) – wyniki analizy wpływu na budżet

W poniższej tabeli przedstawiono wydatki całkowite ponoszone przez budżet Narodowego Funduszu Zdrowia na poszczególne kategorie kosztów związanych z leczeniem dorosłych pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym o wysokim stopniu aktywności choroby w scenariuszu „istniejącym" (brak programu lekowego z udziałem preparatu Benlysta®) oraz „nowym" (wprowadzenie programu lekowego uwzględniającego uzupełniającą leczenie standardowe terapię preparatem Benlysta®), gdzie oszacowanie liczebności populacji kwalifikowanej do programu lekowego oparto na założeniach Wnioskodawcy (wariant podstawowy).

Poniżej przedstawiono wyniki dla łącznej populacji pacjentów, natomiast wyniki dla analizowanych subpopulacji chorych zamieszczono w Załączniku 3 (rozdz. 6) oraz w modelu dołączonym do niniejszej analizy –

Tabela 40.

W poniższej tabeli zestawiono wydatki całkowite i inkrementalne budżetu NFZ na leczenie dorosłych pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym w analizowanej populacji chorych po wprowadzeniu programu lekowego z udziałem preparatu Benlysta® (scenariusz „nowy") w porównaniu z jego brakiem (scenariusz „istniejący"). Prezentowane wyniki dotyczą pierwszych pięciu lat od wprowadzenia programu lekowego.

Tabela 41.
Wpływ wprowadzenia programu lekowego z udziałem preparatu Benlysta® na budżet NFZ w 5-letnim horyzoncie czasowym – analiza podstawowa, wariant podstawowy (założenia Wnioskodawcy)

Na poniższym wykresie przedstawiono graficzną interpretację wyników analizy wpływu na budżet NFZ refundacji preparatu Benlysta® w ramach programu lekowego obejmującego leczeniem dorosłych pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym o wysokim stopniu aktywności.

Wykres 11.
Wpływ wprowadzenia refundacji preparatu Benlysta® w ramach programu lekowego - analiza podstawowa, wariant podstawowy (założenia Wnioskodawcy)

4.3.2. Wariant dodatkowy [redacted] – wyniki analizy wpływu na budżet

W poniższej tabeli przedstawiono wydatki całkowite ponoszone przez budżet Narodowego Funduszu Zdrowia na poszczególne kategorie kosztów związanych z leczeniem dorosłych pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym o wysokim stopniu aktywności choroby w scenariuszu „istniejącym" (brak programu lekowego z udziałem preparatu Benlysta®) oraz „nowym" (wprowadzenie programu lekowego uwzględniającego uzupełniającą leczenie standardowe terapię preparatem Benlysta®), gdzie oszacowanie liczebności populacji kwalifikowanej do programu lekowego oparto na podstawie danych dotyczących [redacted]

Poniżej przedstawiono wyniki dla łącznej populacji pacjentów, natomiast wyniki dla analizowanych subpopulacji chorych zamieszczono w Załączniku 3 (rozdz. 6) oraz w modelu dołączonym do niniejszej analizy [redacted]

Tabela 42.

W poniższej tabeli zestawiono wydatki całkowite i inkrementalne budżetu NFZ na leczenie dorosłych pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym w analizowanej populacji chorych po wprowadzeniu programu lekowego z udziałem preparatu Benlysta® (scenariusz „nowy") w porównaniu z jego brakiem (scenariusz „istniejący"). Prezentowane wyniki dotyczą pierwszych pięciu lat od wprowadzenia programu lekowego.

Tabela 43.

Na poniższym wykresie przedstawiono graficzną interpretację wyników analizy wpływu na budżet NFZ refundacji preparatu Benlysta® w ramach programu lekowego obejmującego leczeniem dorosłych pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym o wysokim stopniu aktywności.

Wykres 12.
Wpływ wprowadzenia refundacji preparatu Benlysta® w ramach programu lekowego - analiza podstawowa, wariant dodatkowy

4.3.3. Wariant dodatkowy (– wyniki analizy wpływu na budżet

W poniższej tabeli przedstawiono wydatki całkowite ponoszone przez budżet Narodowego Funduszu Zdrowia na poszczególne kategorie kosztów związanych z leczeniem dorosłych pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym o wysokim stopniu aktywności w scenariuszu „istniejącym" (brak programu lekowego z udziałem preparatu Benlysta®) oraz „nowym" (wprowadzenie programu lekowego uwzględniającego uzupełniającą leczenie standardowe terapię preparatem Benlysta®), gdzie oszacowanie liczebności populacji kwalifikowanej do programu lekowego oparto na podstawie danych dotyczących

wyniki dla analizowanych subpopulacji chorych zamieszczono w Załączniku 3 (rozdz. 8) oraz w modelu dołączonym do niniejszej analizy – *Benlysta_BIA.xlsm*.

Tabela 44.
Całkowite wydatki NFZ na leczenie pacjentów z SLE– scenariusz „istniejący” i scenariusz „nowy” – wariant dodatkowy(na podstawie ZZSK)

W poniższej tabeli zestawiono wydatki całkowite i inkrementalne budżetu NFZ na leczenie dorosłych pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym w analizowanej populacji chorych po wprowadzeniu programu lekowego z udziałem preparatu Benlysta® (scenariusz „nowy") w porównaniu z jego brakiem (scenariusz „istniejący"). Prezentowane wyniki dotyczą pierwszych pięciu lat od wprowadzenia programu lekowego.

Tabela 45.
Wpływ wprowadzenia programu lekowego z udziałem preparatu Benlysta® na budżet NFZ w 5-letnim horyzoncie czasowym – analiza podstawowa, wariant dodatkowy (

Na poniższym wykresie przedstawiono graficzną interpretację wyników analizy wpływu na budżet NFZ refundacji preparatu Benlysta® w ramach programu lekowego obejmującego leczeniem dorosłych pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym o wysokim stopniu aktywności.

Wykres 13.
Wpływ wprowadzenia refundacji preparatu Benlysta® w ramach programu lekowego - analiza podstawowa, wariant dodatkowy

4.4. Analiza scenariuszy skrajnych

W ramach analizy scenariuszy skrajnych oceniono wpływ kluczowych zmiennych powodujących znaczny wzrost (scenariusz maksymalny) lub spadek (scenariusz minimalny) wydatków z perspektywy budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia.

4.4.1. Założenia analizy scenariuszy skrajnych

Istotnym parametrem wpływającym na wielkość wydatków NFZ jest wielkość populacji pacjentów objętej leczeniem preparatem Benlysta® w ramach programu lekowego. W celu oszacowania minimalnej i maksymalnej wielkości populacji docelowej wykorzystano, odpowiednio, minimalną oraz maksymalną wartość chorobowości i zapadalności na tocznia rumieniowatego układowego.

Szczegóły dotyczące założeń przyjętych w scenariuszach zostały zebrane w poniższej tabeli.

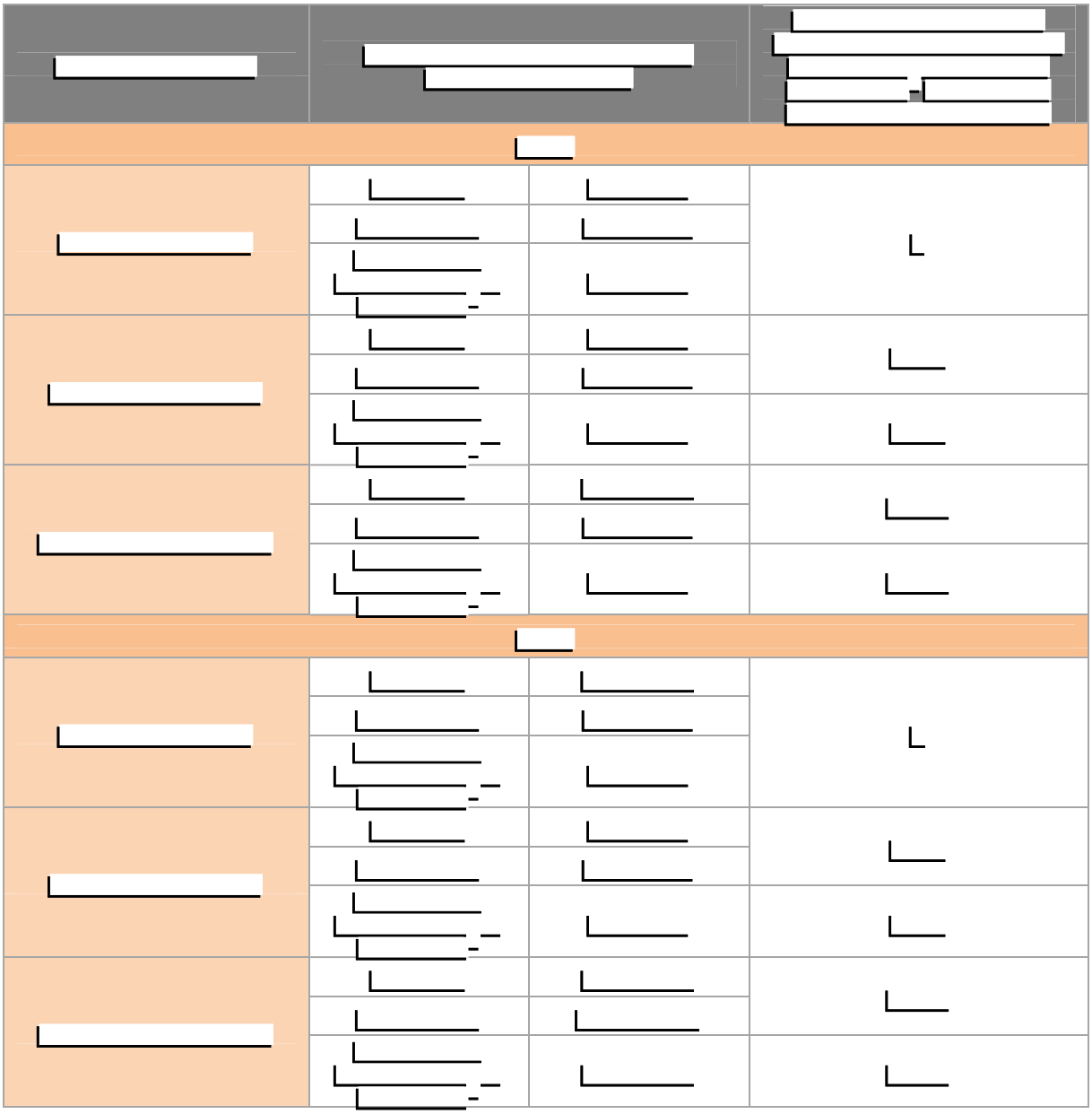
Tabela 46.
Założenia przyjęte w analizie scenariuszy skrajnych

4.4.2. Wyniki analizy scenariuszy skrajnych

4.4.2.1. Wariant podstawowy (założenia Wnioskodawcy) – analiza scenariuszy skrajnych

Całkowite i dodatkowe (z wyszczególnieniem kosztów preparatu Benlysta®) koszty płatnika publicznego (NFZ) związane z refundacją belimumabu w rozważanym wskazaniu w przypadku realizacji scenariuszy skrajnych, a także zmianę kosztów dodatkowych w stosunku do analizy podstawowej dla łącznej populacji chorych przedstawiono poniżej. Natomiast wyniki scenariuszy maksymalnego i minimalnego osobno dla analizowanych subpopulacji (*Populacja TPL I*, *Populacja TPL II*) przedstawiono w załączniku (rozdz. 9).

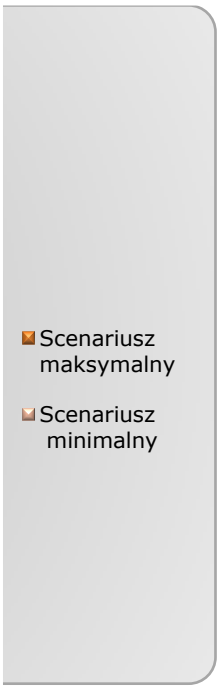
Tabela 47.
Przewidywane koszty budżetu NFZ w pięcioletnim horyzoncie czasowym – wyniki analizy scenariuszy skrajnych dla łącznej populacji pacjentów - wariant podstawowy (założenia Wnioskodawcy)



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

Wyniki analizy scenariuszy skrajnych przedstawiono również w formie graficznej na poniższym wykresie.

Wykres 14.
Wyniki analizy scenariuszy skrajnych w postaci zmiany inkrementalnych wydatków NFZ



4.4.2.2. Wariant dodatkowy – analiza scenariuszy skrajnych

Całkowite i dodatkowe (z wyszczególnieniem kosztów preparatu Benlysta®) koszty płatnika publicznego (NFZ) związane z refundacją belimumabu w rozważanym wskazaniu w przypadku realizacji scenariuszy skrajnych, a także zmianę kosztów dodatkowych w stosunku do analizy podstawowej dla łącznej populacji chorych przedstawiono poniżej. Natomiast wyniki scenariuszy maksymalnego i minimalnego osobno dla analizowanych subpopulacji

Tabela 48.
Przewidywane koszty budżetu NFZ w pięcioletnim horyzoncie czasowym – wyniki analizy scenariuszy skrajnych dla łącznej populacji pacjentów - wariant dodatkowy (na podstawie ŁZS)

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

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

Wyniki analizy scenariuszy skrajnych przedstawiono również w formie graficznej na poniższym wykresie.

Wykres 15.
Wyniki analizy scenariuszy skrajnych w postaci zmiany inkrementalnych wydatków NFZ w porównaniu do wyników scenariusza neutralnego – wariant dodatkowy

4.4.2.3. Wariant dodatkowy ( ) – analiza scenariuszy skrajnych

Całkowite i dodatkowe (z wyszczególnieniem kosztów preparatu Benlysta®) koszty płatnika publicznego (NFZ) związane z refundacją belimumabu w rozważanym wskazaniu w przypadku realizacji scenariuszy skrajnych, a także zmianę kosztów dodatkowych w stosunku do analizy podstawowej dla łącznej populacji chorych przedstawiono poniżej. Natomiast wyniki scenariuszy maksymalnego i minimalnego osobno dla analizowanych subpopulacji (*Populacja TPL I*, *Populacja TPL II*) przedstawiono w załączniku (rozdz. 11).

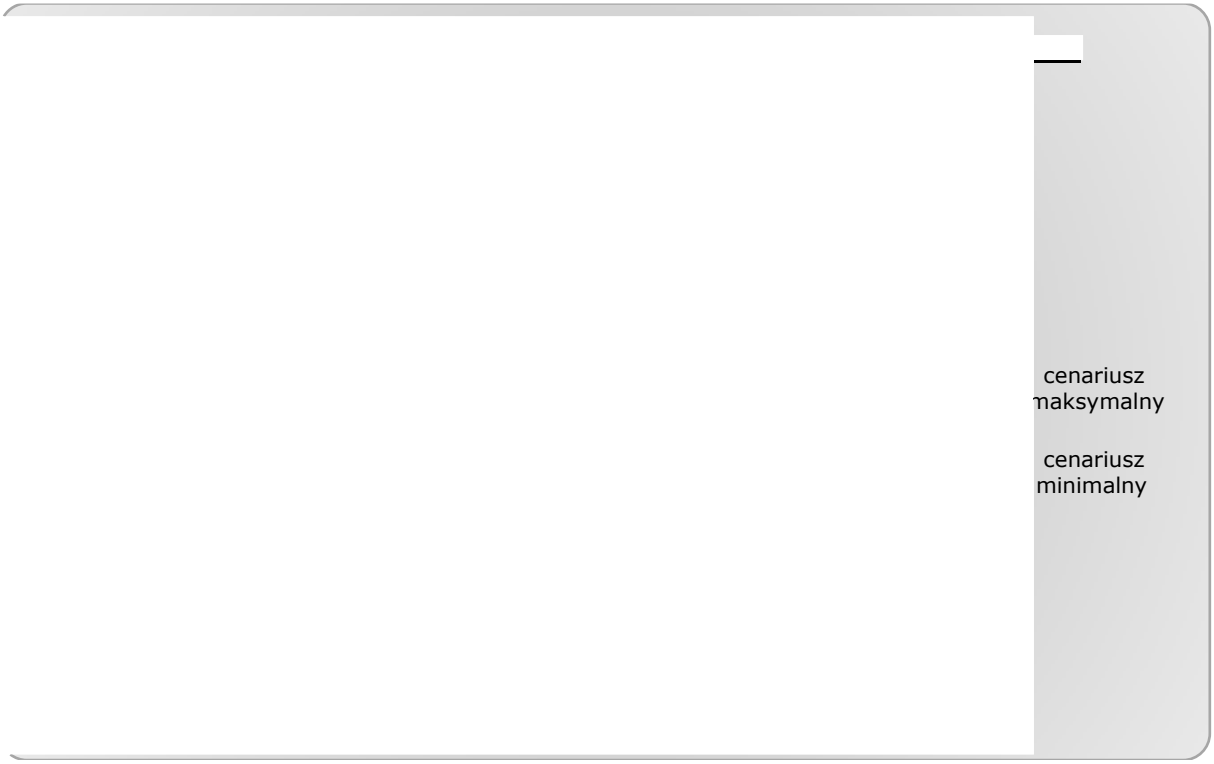
Tabela 49.
Przewidywane koszty budżetu NFZ w pięcioletnim horyzoncie czasowym – wyniki analizy scenariuszy skrajnych dla łącznej populacji pacjentów – wariant dodatkowy

Zmienny parametr	Wydatki (+)/oszczędności (–) budżetu NFZ [PLN]		Spadek (–)/wzrost (+) kosztów dodatkowych NFZ oraz kosztów refundacji p. Benlysta® w stosunku do stanu podstawowego
Rok 1			
Stan podstawowy			

Zmienny parametr	Wydatki (+)/oszczędności (–) budżetu NFZ [PLN]		Spadek (–)/wzrost (+) kosztów dodatkowych NFZ oraz kosztów refundacji p. Benlysta® w stosunku do stanu podstawowego
Rok 3			
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]	
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]			
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]	
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]			
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]	
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Wyniki analizy scenariuszy skrajnych przedstawiono również w formie graficznej na poniższym wykresie.

Wykres 16.
Wyniki analizy scenariuszy skrajnych w postaci zmiany inkrementalnych wydatków NFZ w porównaniu do wyników scenariusza neutralnego – wariant dodatkowy (



4.5. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Belimumab jest substancją, dostępną w postaci proszku do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, wydawaną z przepisu lekarza do zastrzeżonego stosowania (Rpz). Leczenie preparatem Benlysta® powinien rozpoczynać i nadzorować wykwalifikowany lekarz mający doświadczenie w rozpoznawaniu i leczeniu tocznia rumieniowatego układowego. Podanie leku Benlysta® powinny być wykonywane przez wykwalifikowany personel medyczny przeszkolony w zakresie prowadzenia terapii przy zastosowaniu wlewów.

Nie stwierdzono, aby pozytywna decyzja odnośnie refundacji preparatu Benlysta® w ramach programu lekowego miała wpływ na wydatki płatnika publicznego w sektorach innych niż ochrony zdrowia.

W przypadku uzyskania refundacji belimumabu w ramach programu lekowego leczenia tocznia rumieniowatego układowego nie będzie potrzeby utworzenia nowych wytycznych ani zmian zasad diagnostyki. Efektywność leczenia belimumabem, będzie zależeć głównie od stopnia, w jakim osoba podająca lek (lekarz) zastosuje się do zaleceń dawkowania. Fakt ten nie ma jednak wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

Obecnie nadal nie ma jednolitych, uznanych na całym świecie, czułych i swoistych kryteriów oceny aktywności choroby. Do najczęściej stosowanych skal należą: skala SLEDAI (*Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*) i jej modyfikacje: SLEDAI-2K (*Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000*), SELENA SLEDAI (*Safety of Estrogens In Lupus Erythematosus National Assessment – Systemic Lupus Ertythematosus Disease Activity Index*), MEX-SLEDAI (*Mexican Modification of the Systemic Lupus Ertyhematosus Disease Activity Index*), SLAM i SLAM-2 (*Systemic Lupus Activity Measure*), BILAG (*The British Isles Lupus Assessment Group*), ECLAM (*European Consensus Lupus Activity Measure*), LAI (*Lupus Activity Index*). Wymienione powyżej skale aktywności tocznia rumieniowatego układowego pozwalają na ocenę aktywności w początkowej fazie choroby oraz na monitorowanie jej przebiegu, umożliwiając tym samym dokładną ocenę ewentualnej progresji choroby. Są niezbędne w ocenie rokowania, w wyborze właściwego leczenia oraz ocenie efektów terapeutycznych [27]. Zgodnie z *Opisem programu lekowego* [26] ocena aktywności choroby i skuteczności terapii preparatem Benlysta® dokonywana jest z zastosowaniem skali SELENA-SLEDAI. Nie odnaleziono informacji czy skala SELENA-SLEDAI jest znana i wykorzystywana w praktyce klinicznej przez lekarzy prowadzących chorych z toczniem rumieniowatym układowym. Dlatego konieczne może okazać się przeszkolenie personelu (lekarzy prowadzących program lekowy) w wykorzystaniu omawianej skali do oceny aktywności choroby u pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym.

Kwalifikacja oraz ocena skuteczności terapii belimumabem chorych z toczniem rumieniowatym układowym, podobnie jak w przypadku pozostałych programów lekowych w chorobach reumatycznych, dokonywana będzie przez Zespół Koordynacyjny ds. Leczenia Biologicznego. Wnioski kwalifikacyjne oraz weryfikacyjne wprowadzane są przez lekarzy do aplikacji internetowej SMPT, stanowiącej rejestr chorób reumatologicznych. Wprowadzenie nowego programu lekowego spowoduje konieczność aktualizacji istniejącego oprogramowania bądź stworzenie nowej aplikacji komputerowej odpowiedniej dla chorych z SLE, co będzie wiązało się zapewne z dodatkowymi wydatkami po stronie Narodowego Funduszu Zdrowia.

Nie odnaleziono danych, które pozwoliłyby na oszacowanie kosztów ewentualnego przeszkolenia lekarzy prowadzących chorych z SLE, jak również wydatków związanych ze stworzeniem bądź aktualizacją aplikacji komputerowej SMPT.

Zgodnie z Zarządzeniem Nr 27/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 maja 2012 r. [36] świadczeniodawca ma prawo rozliczyć tylko taką ilość substancji czynnej, która została podana lub wydana świadczeniobiorcom, natomiast niewykorzystana części fiolki nie

podlega rozliczeniu. Zatem koszty niewykorzystanej części leku ponosi świadczeniodawca, który tym samym niejako zmuszany jest do optymalnego wykorzystania fiolek leku, przy uwzględnieniu masy ciała pacjentów bądź podania niewykorzystanej części roztworu do infuzji kolejnemu pacjentowi. Zakładając w analizie wpływu na budżet płatnika publicznego zużycie belimumabu określone na podstawie wykorzystania całych fiolek leku, wydatki związane z refundacją preparatu Benlysta® wzrastają o około 12%.

4.6. Aspekty społeczne i etyczne

Toczeń rumieniowaty układowy rozpoznawany jest głównie u osób w wieku 16-55 lat, znacznie częściej dotyka kobiety [6, 7, 30, 23, 8, 28, 25]. SLE ma charakter przewlekły z okresami zaostrzeń i remisji. Obraz kliniczny tocznia rumieniowatego układowego jest bardzo zróżnicowany, a przebieg choroby cechuje duża zmienność. W początkowym etapie choroby obserwowane są objawy ogólne: gorączka, stany podgorączkowe, osłabienie, łatwa męczliwość, bóle mięśni i stawów oraz utrata masy ciała [6, 30, 25]. Pojawiają się też charakterystyczne zmiany skórne: rumień na twarzy w kształcie motyla, ogniska rumieniowo-krwotoczne w okolicach paznokci, nadwrażliwość na światło, owrzodzenia na błonach śluzowych jamy ustnej i nosowej oraz wypadanie włosów [30, 23, 25]. Choroba obejmuje wiele narządów i układów (układ ruchu – głównie objawy zapalenia mięśni i stawów; nerki – postępująca niewydolność, objawy zespołu nerczycowego; układ oddechowy – zapalenie opłucnej, zapalenie płuc, włóknienie płuc; układ krążenia – zapalenie osierdzia, wsierdzia, mięśnia sercowego, choroba wieńcowa, nadciśnienie tętnicze; układ nerwowy – zaburzenie funkcji poznawczych, psychozy, objawy psychotyczne, napady drgawkowe, udary mózgu, poprzeczne zapalenie rdzenia, neuropatia nerwów czaszkowych, polineuropatia obwodowa, zaburzenia ruchowe; zaburzenia hematologiczne – powiększenie węzłów chłonnych, śledziony, niedokrwistość, małopłytkowość, leukopenia; układ pokarmowy – zaburzenia połykania, bóle brzucha, zapalenie wątroby) [6, 30, 23, 25]. Szerokie spektrum objawów SLE oraz przewlekły charakter choroby nie pozostaje bez wpływu na jakość życia chorych oraz ich życie zawodowe [28]. Toczeń rumieniowaty układowy wiąże się również ze zwiększoną śmiertelnością w porównaniu z populacją generalną [30, 23].

Z uwagi na charakter choroby, leczenie tocznia rumieniowatego układowego przyjmuje trojaki cel: opieka nad chorym w okresach zaostrzeń potencjalnie zagrażających życiu, minimalizowanie ryzyka zaognień podczas okresów względnej stabilizacji choroby oraz kontrola objawów w mniejszym stopniu zagrażających życiu, lecz utrudniających życie codzienne [23].

Leczenie tocznia układowego jest objawowe, a jego celem jest immunosupresja układu odpornościowego. Wybór metody leczenia uzależniony jest od aktywności choroby oraz zmian narządowych. Jeśli choroba przebiega łagodnie, bez uszkodzenia narządów wewnętrznych, należy zastosować objawowe leczenie przeciwzapalne. Niesteroidowe leki przeciwzapalne wykazują dużą skuteczność w przypadku wystąpienia objawów ogólnych, zmian stawowych i skórnych oraz zapalenia błon surowiczych. W większości jednak przypadków konieczne jest zastosowanie leków immunosupresyjnych, z których najważniejszą rolę odgrywają glikokortykoidy. Ich zastosowanie pozwala na osiągnięcie remisji choroby. Jako leczenie wspomagające stosuje się leki

przeciwmalaryczne, które umożliwiają zmniejszenie dawek glikokortykoidów. W przypadku tocznia opornego na leczenie, powikłanego zapaleniem nerek, stosuje się przede wszystkim cyklofosfamid, azatioprynę, metotreksat czy mykofenolan mofetylu [11].

Belimumab stanowiący substancję czynną preparatu Benlysta® jest ludzkim przeciwciałem monoklonalnym IgG1λ, które blokuje wiązanie czynnika przeżywalności limfocytów B (rozpuszczalne białko stymulujące limfocyty B, BLyS) z ich receptorami. Uniemożliwia zatem przeżycie limfocytom B (w tym limfocytom B autoreaktywnym) a także redukuje różnicowanie limfocytów B w komórki plazmatyczne wytwarzające immunoglobuliny. Belimumab zaliczany jest do selektywnych leków immunosupresyjnych (kod ATC: L04AA26) [5].

Produkt leczniczy Benlysta® dostępny jest w postaci fiolek 120 mg i 400 mg. Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego preparatu Benlysta® w ciągu jednego podania zaleca się stosowanie dawki równej 10 mg/kg masy ciała pacjenta, lek powinien być dawkowany w dniach 0, 14 i 28, a następnie co 4 tygodnie [5].

Lek ten przeznaczony jest do leczenia dorosłych pacjentów, jako terapia uzupełniająca u dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczniem rumieniowatym układowym (SLE) o wysokim stopniu aktywności choroby pomimo stosowania standardowego leczenia [5]. Zgodnie z opisem programu lekowego do terapii z udziałem preparatu Benlysta® kwalifikują się chorzy spełniający kryteria rozpoznania SLE i nieskuteczności terapii standardowej zgodnie z zapisami programu [26] oraz u których występuje wysoka aktywność choroby definiowana jako:

- co najmniej 10 punktów w skali SELENA-SLEDAI oraz podwyższone stężenie przeciwciał anty-dsDNA i obniżone stężenie dopełniacza, lub
- co najmniej 6 punktów w skali SELENA-SLEDAI, podwyższone stężenie przeciwciał anty-dsDNA i obniżone stężenie dopełniacza, zła ogólna ocena stanu choroby (dokonana przez lekarza prowadzącego i potwierdzona przez drugiego lekarza specjalistę reumatologa, definiowana jako min 6 pkt w skali VAS lub min 4 pkt w skali Likerta) oraz konieczność długotrwałego stosowania glikokortykoidów (min 3 miesiące w dawce co najmniej 7,5 mg na dobę w przeliczeniu na prednizon, zgodnie z rekomendacjami EULAR), która niesie ze sobą duże ryzyko działań niepożądanych (infekcje, cukrzyca, zaburzenia metaboliczne, ryzyko złamania osteoporotycznego). [26]

Charakterystyka produktu leczniczego preparatu Benlysta® wymienia grupy pacjentów, u których działanie belimumabu nie zostało zbadane, w szczególności dotyczy to chorych z ciężkim czynnym toczniem ośrodkowego układu nerwowego, ciężkim czynnym toczniowym zapaleniem nerek, osób zakażonych wirusem HIV lub z wirusowym zapaleniem wątroby typu B lub C w wywiadzie lub obecnie, osób ze stwierdzoną hipogammaglobulinemią (IgG <400 mg/dl) lub niedoborem IgA (IgA <10 mg/dl) oraz chorych po przeszczepie ważnego narządu lub komórek pnia układu krwiotwórczego/szpiku kostnego, bądź po przeszczepieniu nerki. Stosowanie belimumabu w wyżej wymienionych przypadkach nie jest zalecane [5].

Ponadto należy zachować ostrożność przy podawaniu belimumabu razem z innymi lekami działającymi na komórki B lub z podawanym dożylnie cyklofosfamidem, ponieważ nie badano konsekwencji stosowania takiego skojarzenia leków [5, 31].

Wprowadzenie refundacji belimumabu w skojarzeniu z leczeniem standardowym przyniesie dużą korzyść grupie pacjentów z dużą aktywnością choroby, u których nie udaje się uzyskać spowolnienia aktywności choroby, mimo stosowania konwencjonalnych leków immunosupresyjnych. Decyzja ta pozytywnie wpłynie na poziom satysfakcji chorych z otrzymywanej opieki medycznej, ponieważ będzie stanowić odpowiedź na niezaspokojone potrzeby pacjentów, u których pomimo stosowania optymalnego leczenia tradycyjnego nie udało się uzyskać kontroli aktywności choroby.

[redacted]

Wprowadzenie nowej technologii nie stoi w sprzeczności z obowiązującymi przepisami prawa, nie stwarza konieczności dokonania zmian w prawie/przepisach, nie wpływa na prawa pacjenta lub prawa człowieka. Nie wprowadza konieczności zapewnienia poufności postępowania oraz szczególnego uwzględnienia indywidualnych preferencji i potrzeby czynnego udziału chorego w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.

Pacjenci powinni zostać poinformowani o ryzyku wystąpienia ciężkich lub zagrażających życiu reakcji nadwrażliwości w dniu podania wlewu lub następnego dnia, a także otrzymać informację o możliwych objawach oraz możliwości wystąpienia nawrotu. Należy poinstruować pacjentów, aby w przypadku wystąpienia takich objawów natychmiast zwrócili się po pomoc medyczną, ponadto należy dostarczyć ulotkę pacjentowi przed każdym podaniem leku Benlysta® [5].

4.7. Wyniki i wnioski końcowe

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia refundacji belimumabu (preparat Benlysta®) w ramach programu lekowego przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (budżet NFZ) dla pięcioletniego horyzontu czasowego.

W analizie wpływu na budżet porównano dwa scenariusze: „istniejący" zakładający brak refundacji belimumabu i „nowy" po wprowadzeniu refundacji preparatu Benlysta® w ramach programu lekowego. Oszacowania liczby pacjentów kwalifikowanych do programu lekowego przedstawiono w trzech wariantach. Wariant podstawowy przedstawiła oszacowania Wnioskodawcy

wielkości populacji włączanej do programu lekowego. Warianty dodatkowe uwzględniają kalkulację wielkości populacji objętej leczeniem preparatem Benlysta® na podstawie danych o liczbie pacjentów kwalifikowanych do [redacted]

W przypadku wprowadzenia refundacji preparatu Benlysta® w ramach programu lekowego roczne wydatki budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia na leczenie dorosłych pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym o wysokim stopniu aktywności choroby (definiowanym jako: co najmniej 10 punktów w skali SELENA-SLEDAI oraz obecność przeciwciał przeciwko dsDNA i obniżone stężenie dopełniacza, lub jako: co najmniej 6 punktów w skali SELENA-SLEDAI, podwyższone stężenie przeciwciał anty-dsDNA i obniżone stężenie dopełniacza, zła ogólna ocena stanu choroby dokonana przez lekarza prowadzącego i potwierdzona przez drugiego lekarza specjalistę reumatologa, definiowana jako minimum 6 punktów w skali VAS lub minimum 4 punkty w skali Likerta oraz [redacted] które niosą ze sobą duże ryzyko działań niepożądanych (infekcje, cukrzyca, zaburzenia metaboliczne, ryzyko złamania osteoporotycznego)) zwiększyłyby się:

- [redacted]
- [redacted]
- [redacted]

Wnioski końcowe

Pozytywna decyzja refundacyjna w odniesieniu do preparatu Benlysta® umożliwi chorym z toczniem rumieniowatym układowym o wysokim stopniu aktywności choroby dostęp do bezpiecznej i skutecznej terapii, która nie tylko pozwoli im na powrót do pełnej aktywności życiowej i zawodowej, ale również poprawi jakość życia poprzez poprawę samooceny i stanu emocjonalnego. Wprowadzenie refundacji preparatu Benlysta® w ramach programu lekowego umożliwi ponadto opanowanie aktywnej choroby u pacjentów nieodpowiadających na tradycyjne metody leczenia, pozwoli ograniczyć częstość nawrotów dużej aktywności choroby oraz występowanie działań niepożądanych związanych z przewlekłym leczeniem glikokortykoidami.

Szacowane zmiany wydatków wynikających z wprowadzenia refundacji produktu Benlysta® przedstawiono w postaci zbiorczej tabeli, ułatwiającej porównanie wyników analizy w poszczególnych scenariuszach.

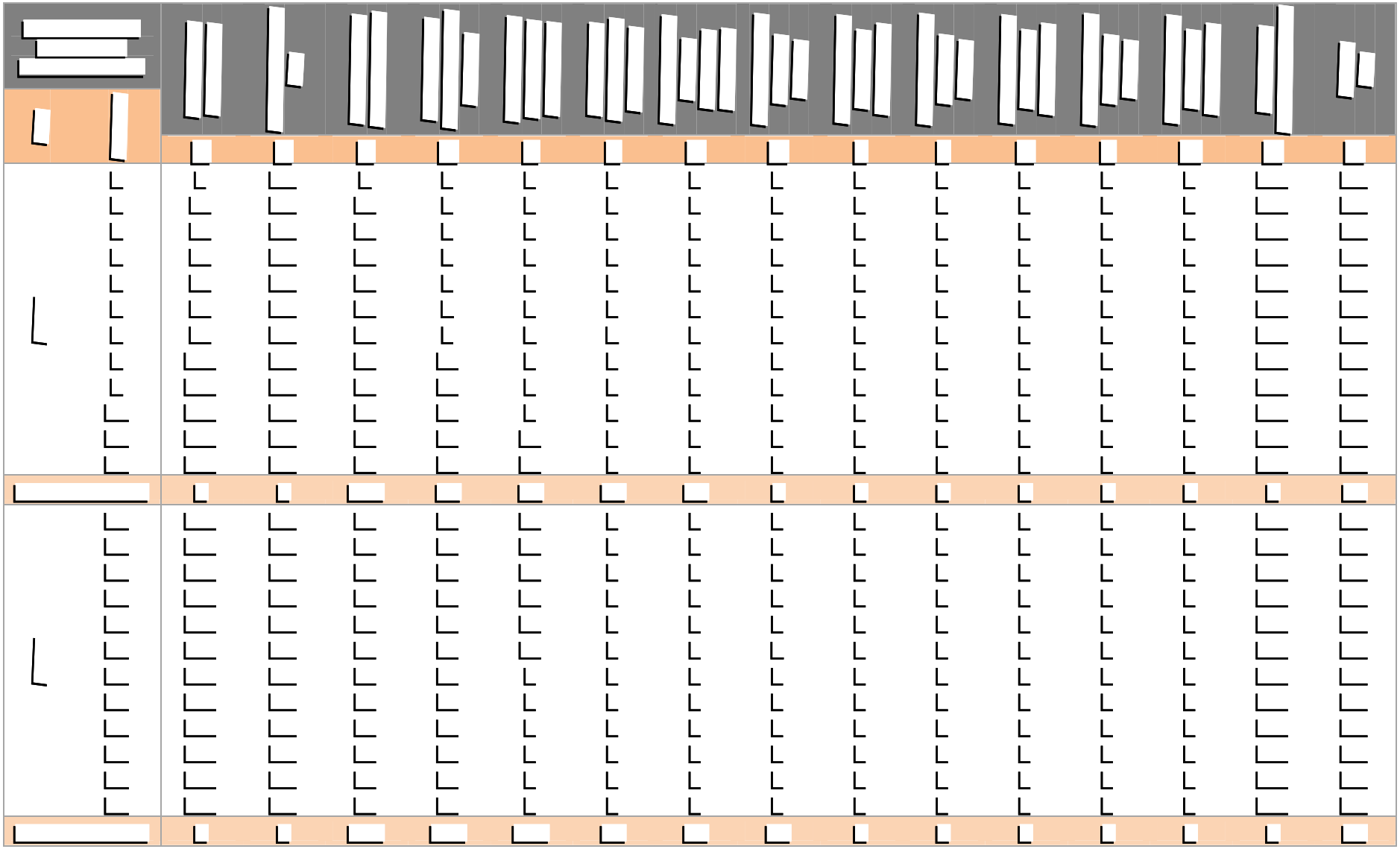
Tabela 50.
Zbiorcze zestawienie zmian wydatków w poszczególnych scenariuszach

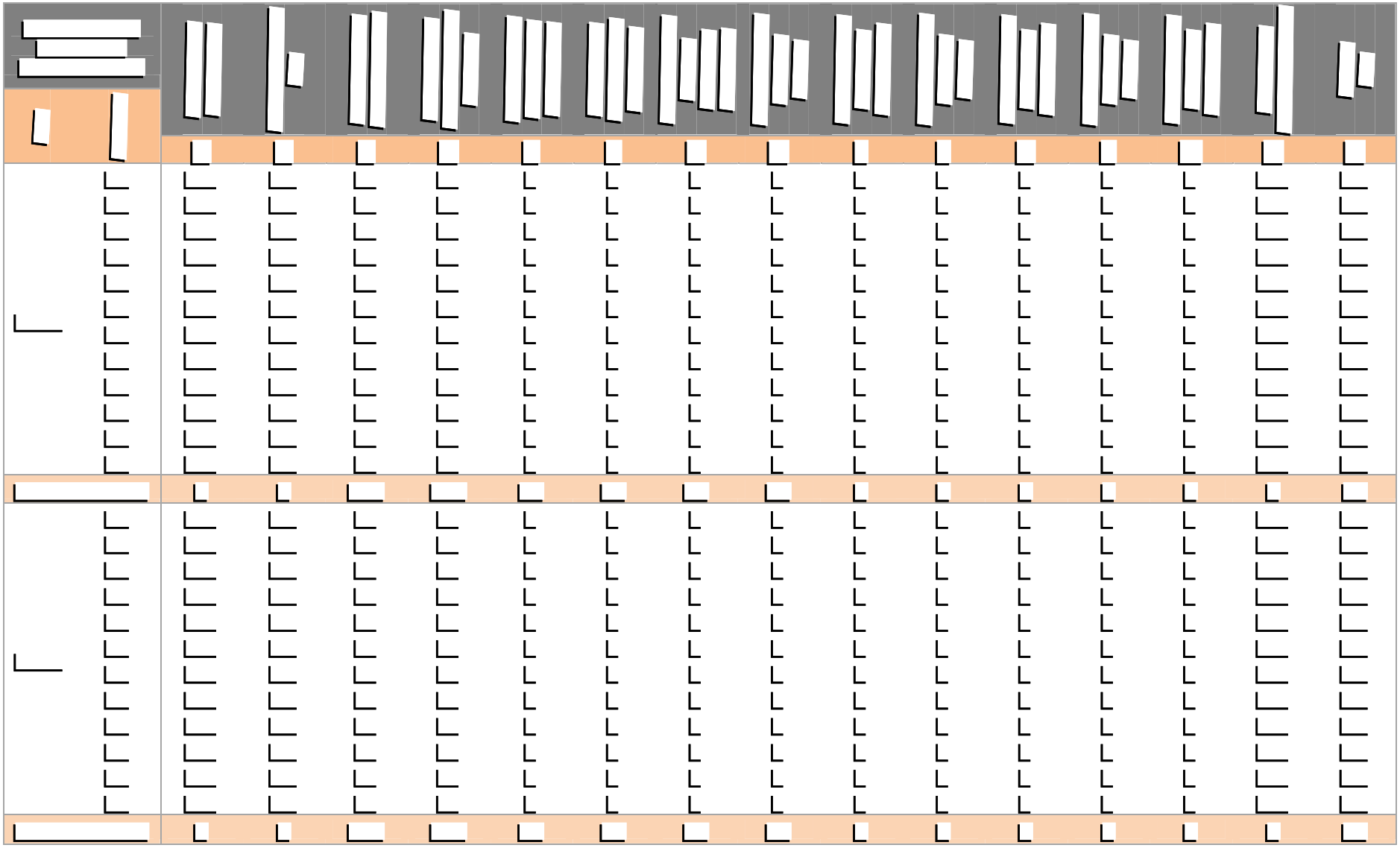
Rok refundacji			

5. ZAŁĄCZNIK 1 – PRZEPŁYW PACJENTÓW W PROGRAMIE

W poniższych tabelach przedstawiono przepływ pacjentów w programie lekowym w zależności wariantu oszacowania wielkości populacji włączanej do programu (Tabela 51, Tabela 52, Tabela 53). Pod tabelami zamieszczono opisy stanów zdrowia, w jakich mogą znaleźć się pacjenci kwalifikowani do programu lekowego aktywnej postaci tocznia rumieniowatego układowego.

Tabela 51. Przepływ pacjentów w programie – wariant podstawowy oszacowania populacji (założenia Wnioskodawcy)





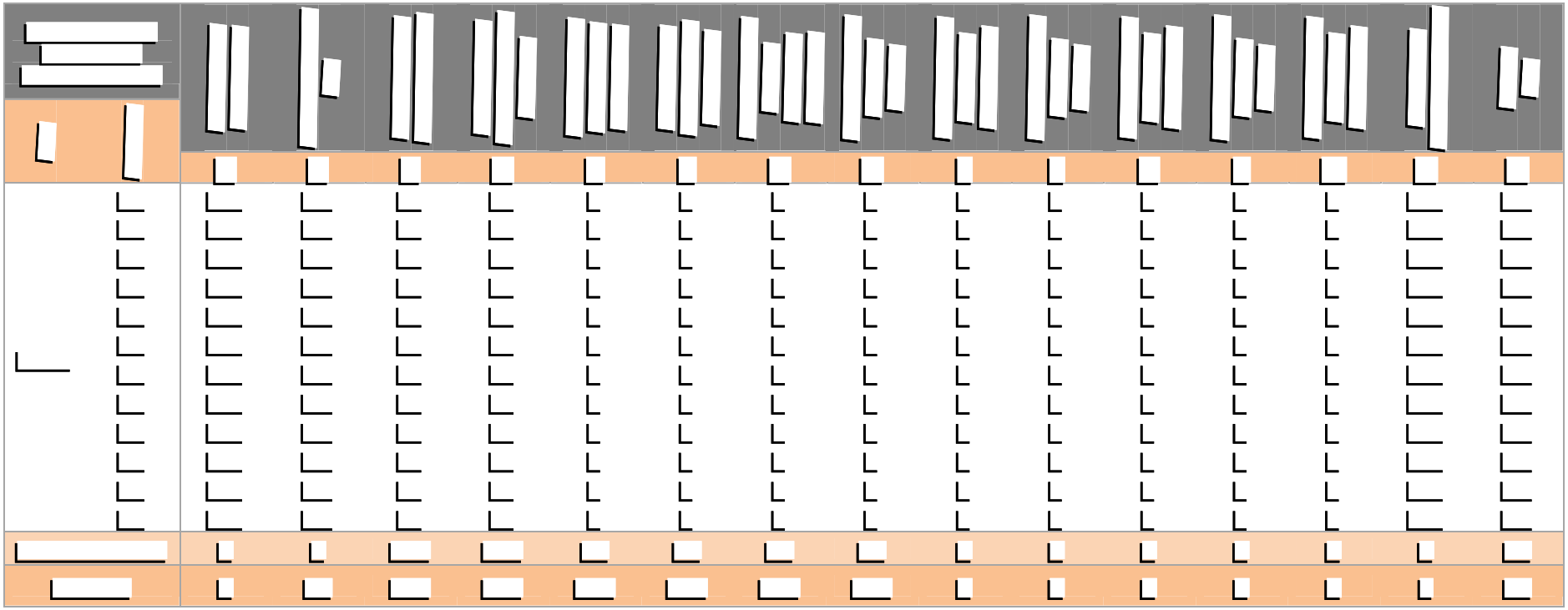
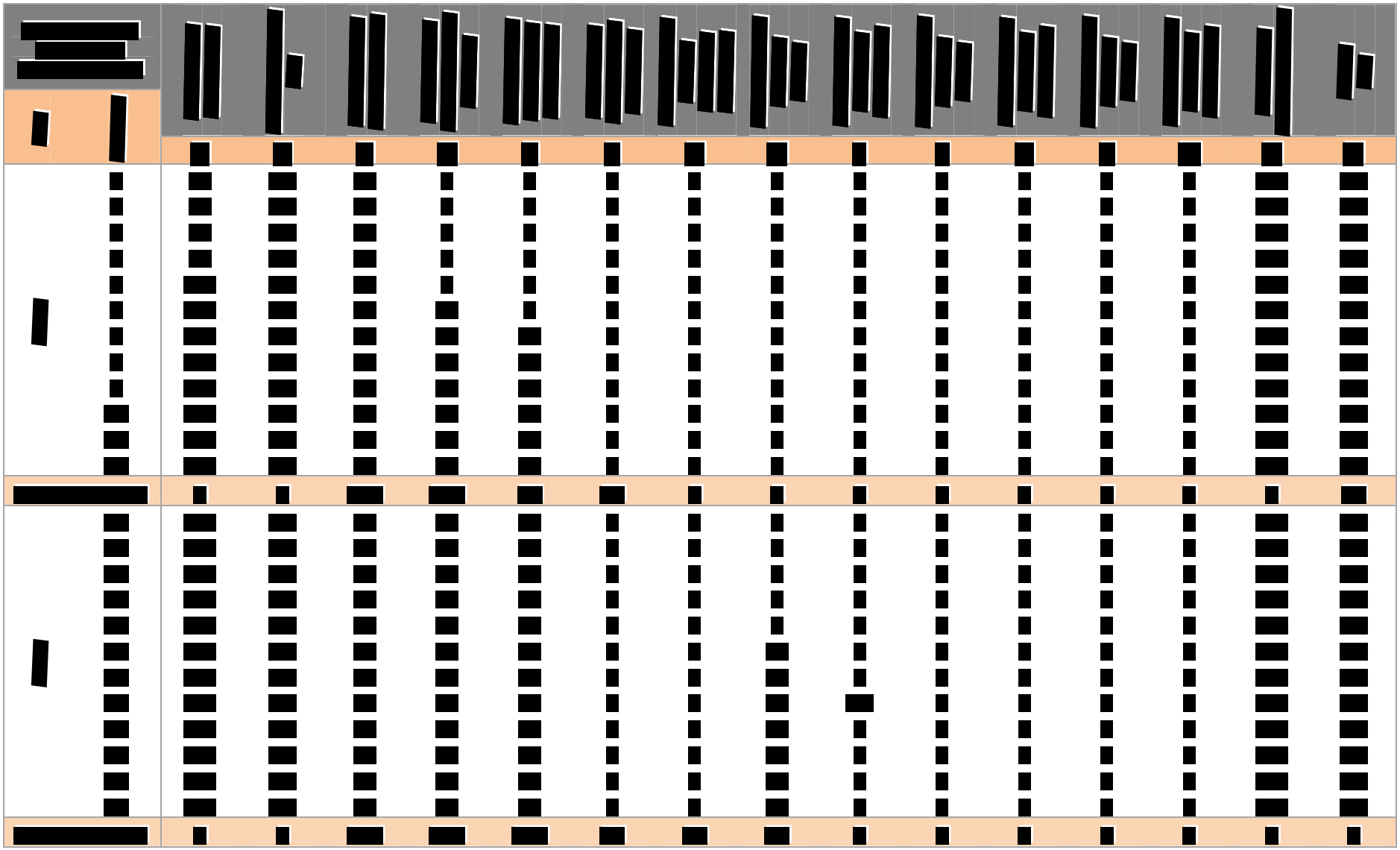
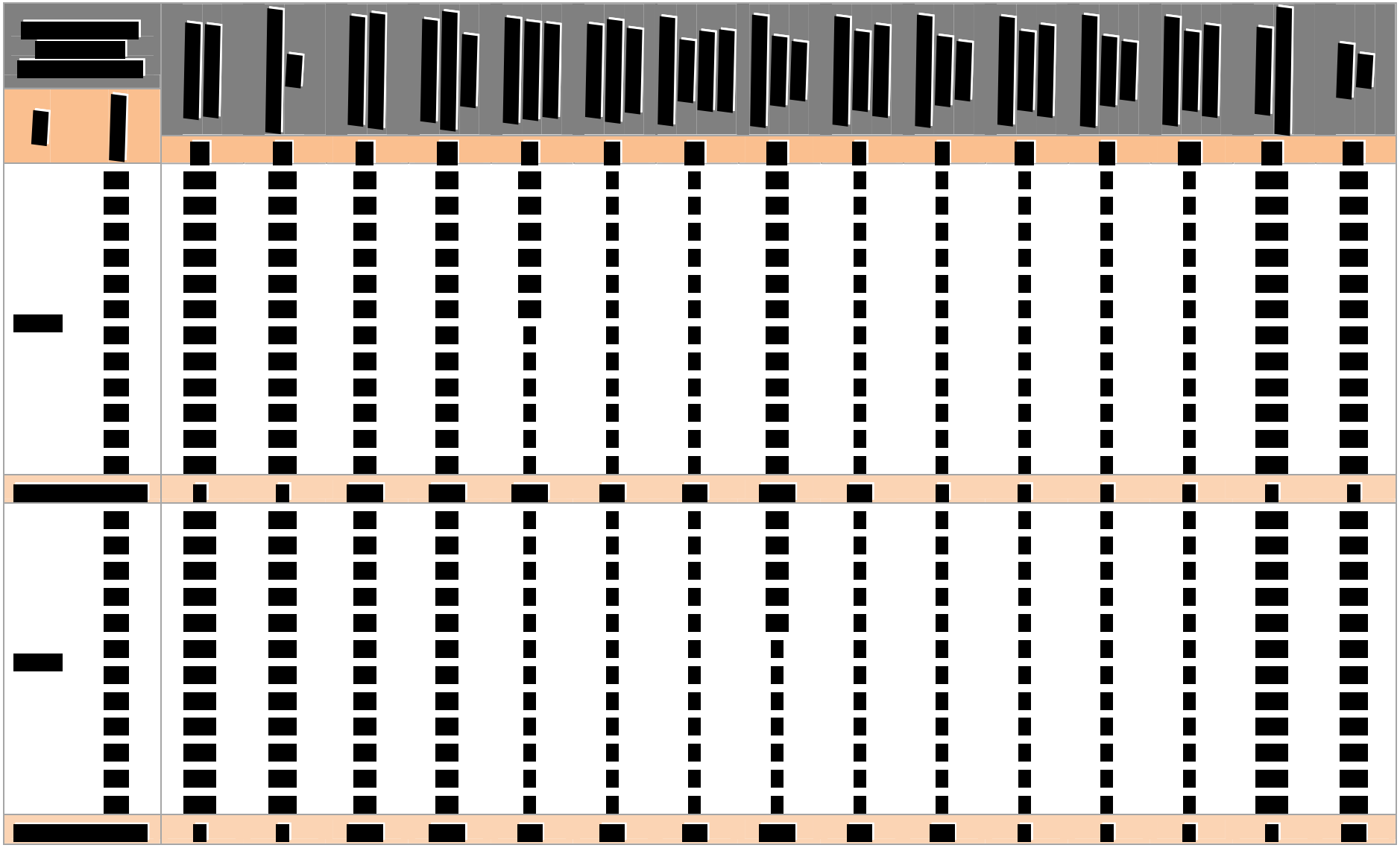


Tabela 52. Przepływ pacjentów w programie – wariant dodatkowy oszacowania populacj





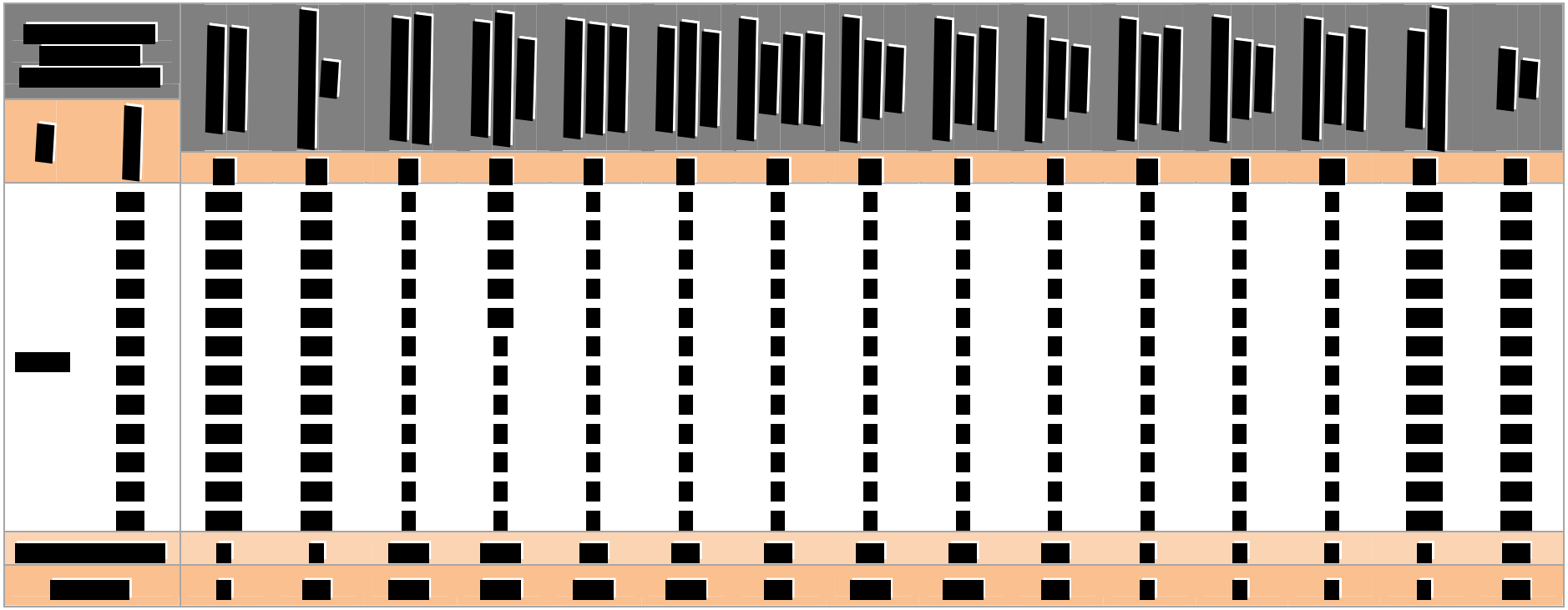
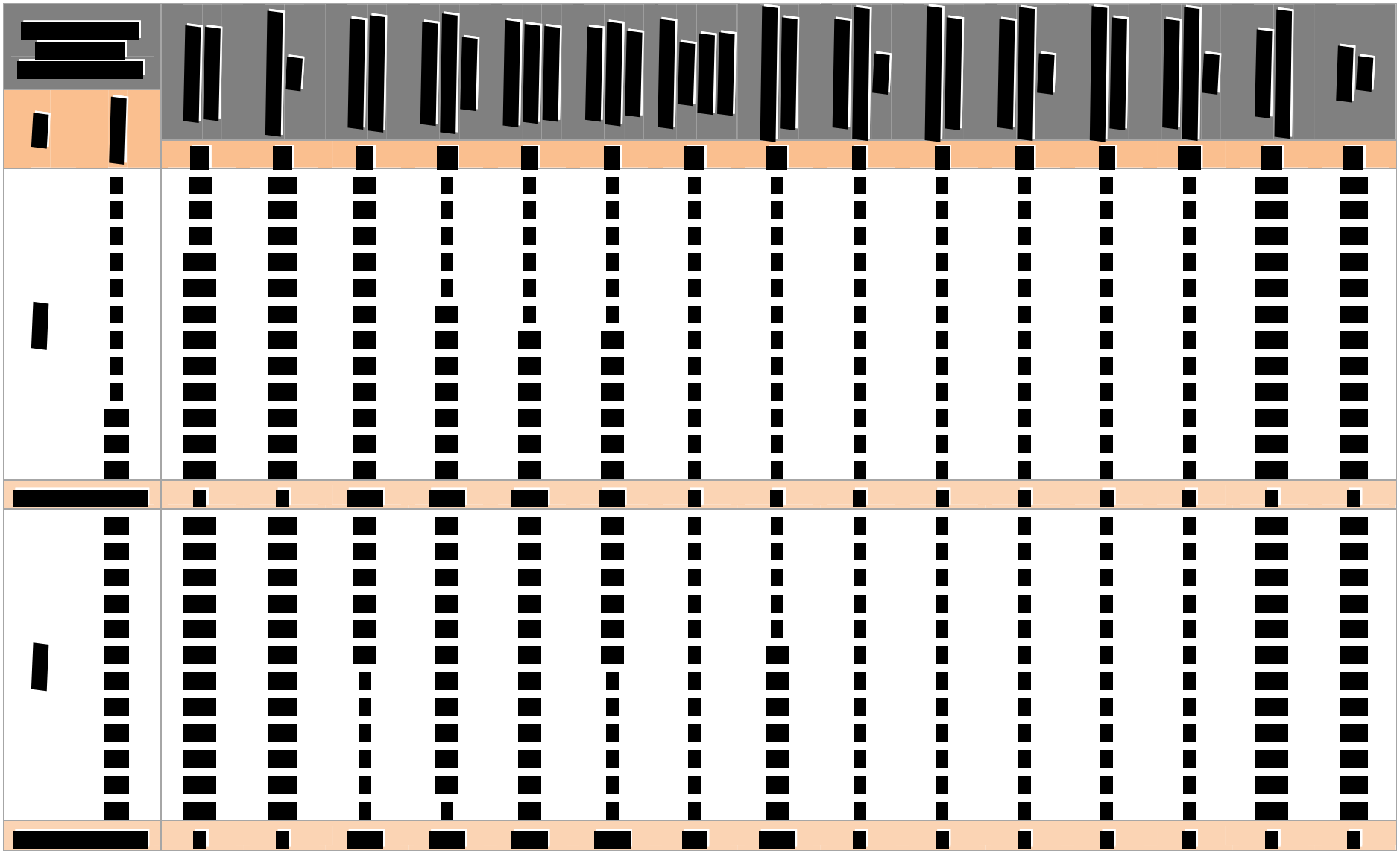
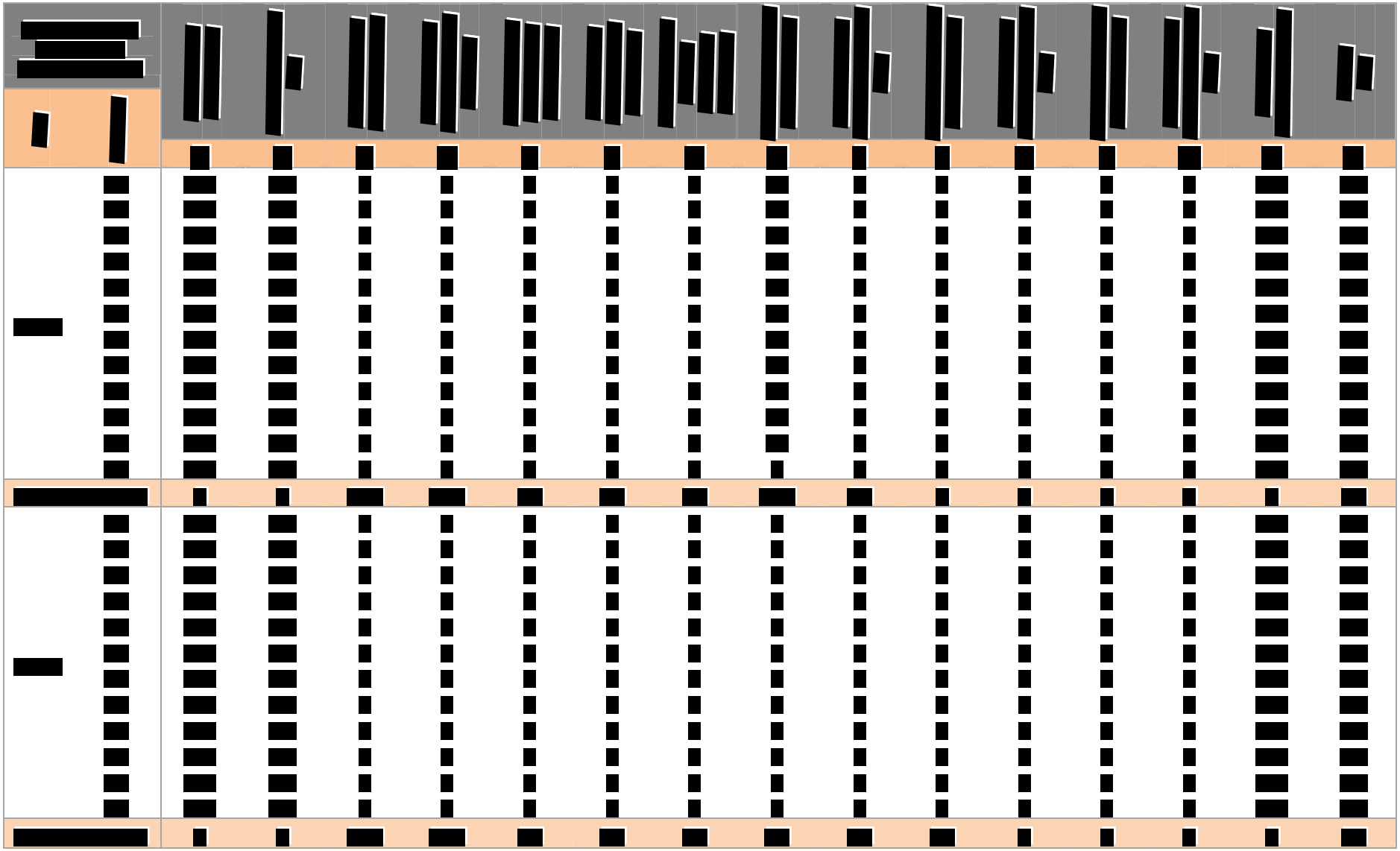
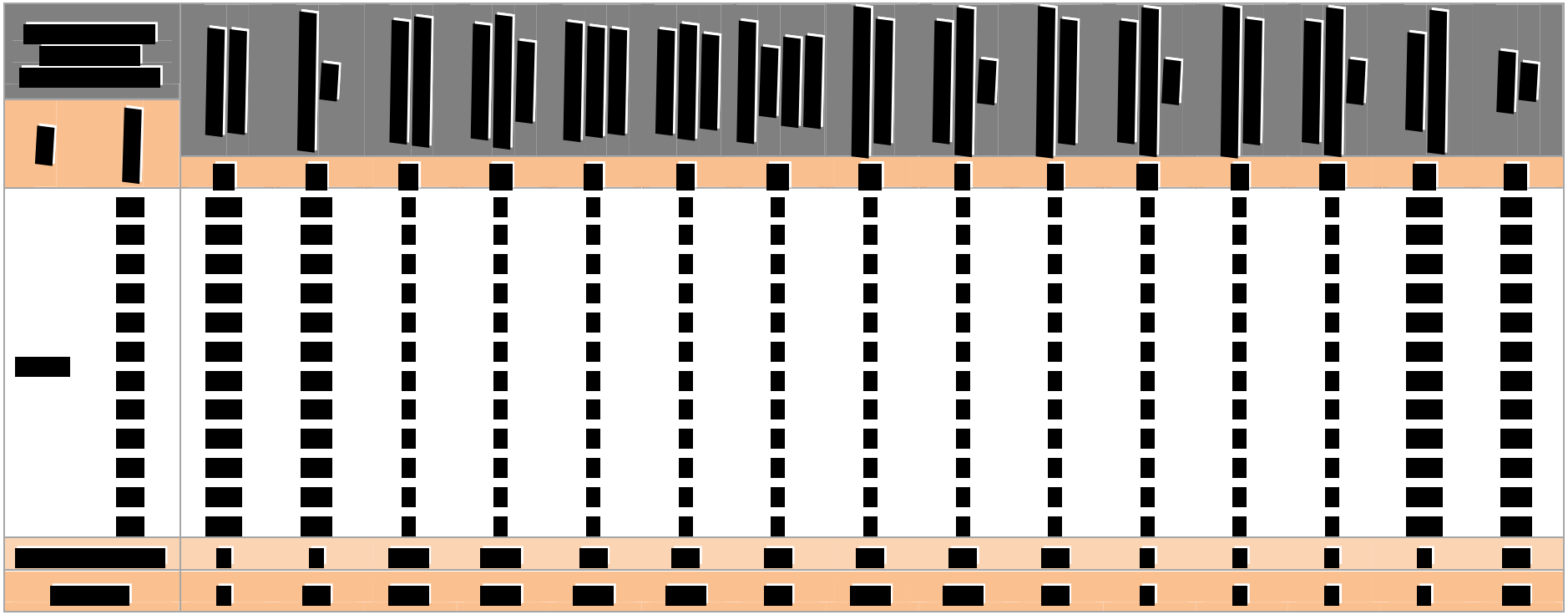


Tabela 53. Przepływ pacjentów w programie – wariant dodatkowy oszacowania populacji [redacted]







[redacted]

[redacted]

[redacted]

6. ZAŁĄCZNIK 2 – WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET W ROZWAŻANYCH SUBPOPULACJACH PACJENTÓW, WARIANT PODSTAWOWY (ZAŁOŻENIA WNIOSKODAWCY)

Tabela 54. Wpływ wprowadzenia programu lekowego z udziałem preparatu Benlysta® na budżet NFZ – *Populacja TPL I*

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

Tabela 55. Wpływ wprowadzenia programu lekowego z udziałem preparatu Benlysta® na budżet NFZ – *Populacja TPL II*

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

7. ZAŁĄCZNIK 3 – WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET W ROZWAŻANYCH SUBPOPULACJACH PACJENTÓW, WARIANT DODATKOWY ([redacted])

Tabela 56. Wpływ wprowadzenia programu lekowego z udziałem preparatu Benlysta® na budżet NFZ – *Populacja TPL I*

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

Tabela 57. Wpływ wprowadzenia programu lekowego z udziałem preparatu Benlysta® na budżet NFZ – *Populacja TPL II*

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

8. ZAŁĄCZNIK 4 – WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET W ROZWAŻANYCH SUBPOPULACJACH PACJENTÓW, WARIANT DODATKOWY [redacted])

Tabela 58. Wpływ wprowadzenia programu lekowego z udziałem preparatu Benlysta® na budżet NFZ – *Populacja TPL I*

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

Tabela 59. Wpływ wprowadzenia programu lekowego z udziałem preparatu Benlysta® na budżet NFZ – *Populacja TPL II*

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

9. ZAŁĄCZNIK 5 – WYNIKI ANALIZY SCENARIUSZY SKRAJNYCH W ANALIZOWANYCH SUBPOPULACJACH CHORYCH, WARIANT PODSTAWOWY (ZAŁOŻENIA WNIOSKODAWCY)

Tabela 60.
Przewidywane koszty budżetu NFZ w pięcioletnim horyzoncie czasowym – wyniki analizy scenariuszy skrajnych dla *Populacji TPL I*, wariant podstawowy (założenia Wnioskodawcy)

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

Tabela 61.
Przewidywane koszty budżetu NFZ w pięcioletnim horyzoncie czasowym – wyniki analizy scenariuszy skrajnych dla *Populacji TPL II*, wariant podstawowy (założenia Wnioskodawcy)

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

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

Wyniki analizy scenariuszy skrajnych przedstawiono również w formie graficznej na poniższych wykresach.

Wykres 17.
Wyniki analizy scenariuszy skrajnych w postaci zmiany inkrementalnych wydatków NFZ w porównaniu do wyników scenariusza neutralnego – *Populacja TPL I*, wariant podstawowy

Wykres 18.
Wyniki analizy scenariuszy skrajnych w postaci zmiany inkrementalnych wydatków NFZ w porównaniu do wyników scenariusza neutralnego – *Populacja TPL II*, wariant podstawowy (założenia Wnioskodawcy)

10. ZAŁĄCZNIK 6 – WYNIKI ANALIZY SCENARIUSZY SKRAJNYCH W ANALIZOWANYCH SUBPOPULACJACH CHORYCH, WARIANT DODATKOWY ([redacted]

Tabela 62.
Przewidywane koszty budżetu NFZ w pięcioletnim horyzoncie czasowym – wyniki analizy scenariuszy skrajnych dla *Populacji TPL I*, wariant dodatkowy[redacted]

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

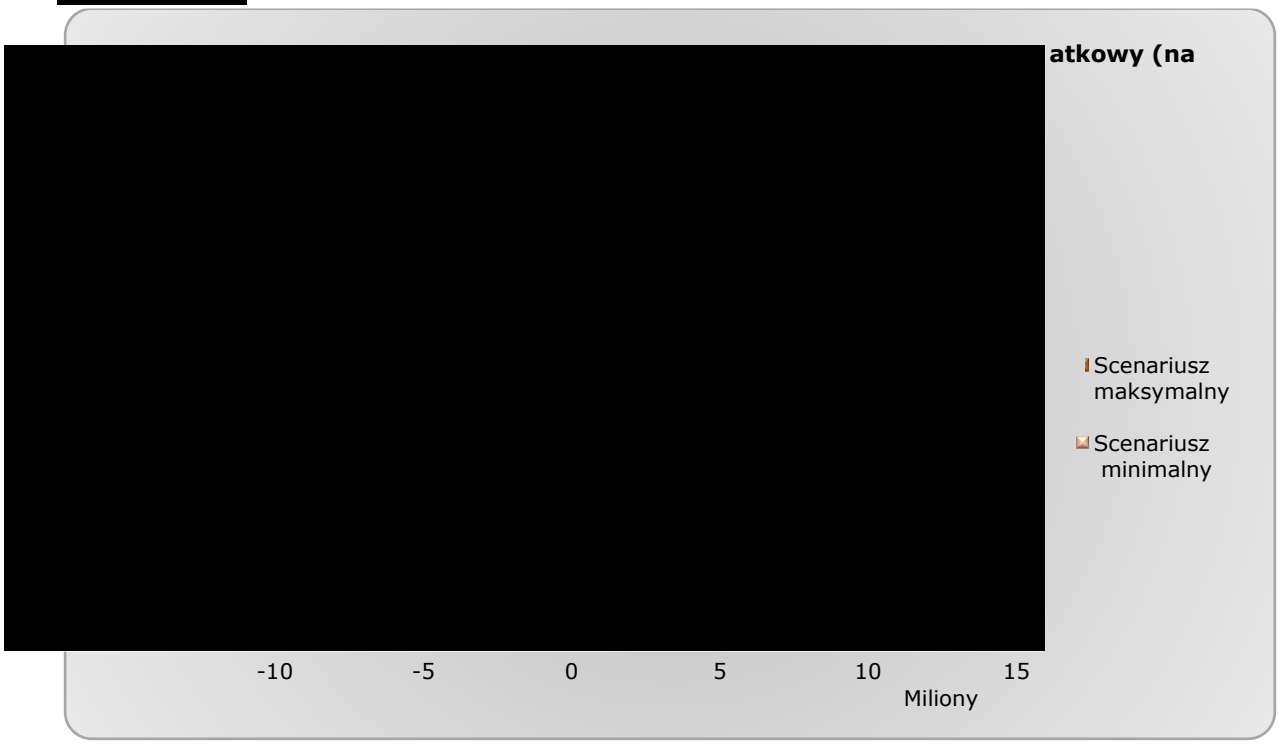
Zmienny parametr	Wydatki (+)/oszczędności (–) budżetu NFZ [PLN]		Spadek (–)/wzrost (+) kosztów dodatkowych NFZ oraz kosztów refundacji p. Benlysta® w stosunku do stanu podstawowego
Rok 3			
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]			
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]			
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Tabela 63.
Przewidywane koszty budżetu NFZ w pięcioletnim horyzoncie czasowym – wyniki analizy scenariuszy skrajnych dla *Populacji TPL II*, wariant dodatkowy

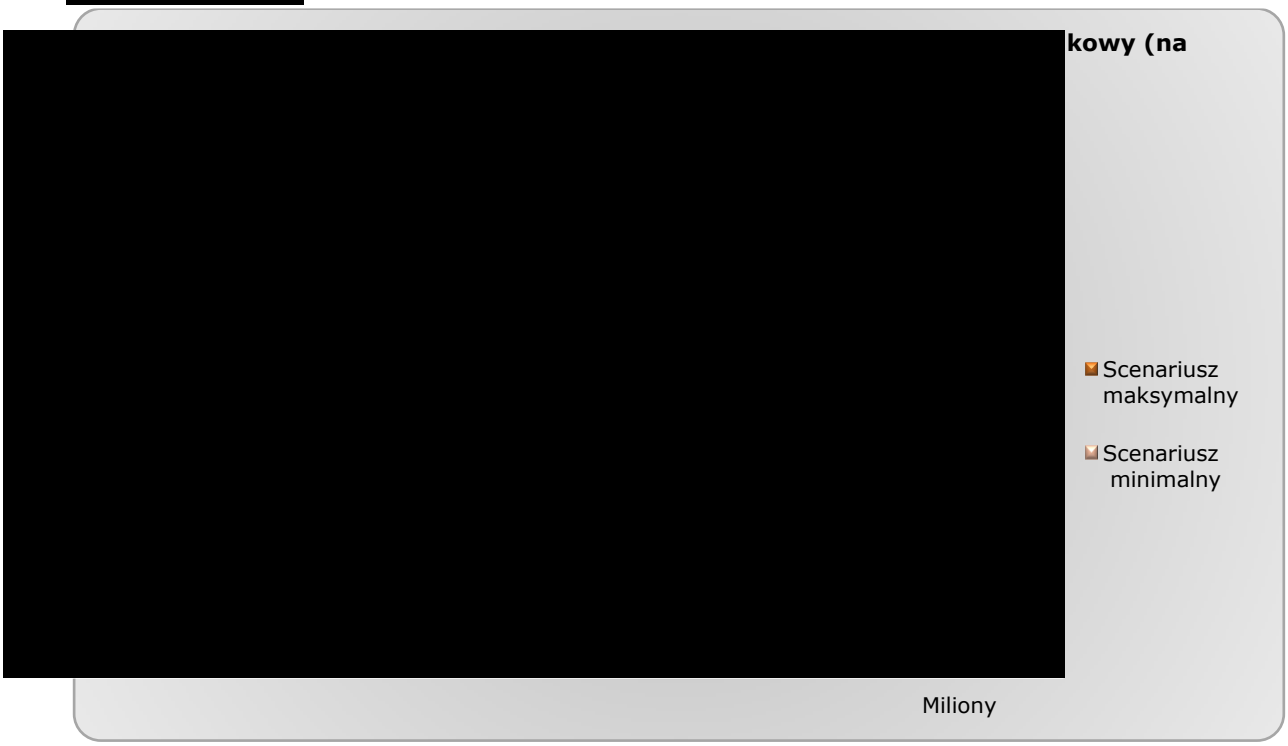
Zmienny parametr	Wydatki (+)/oszczędności (–) budżetu NFZ [PLN]		Spadek (–)/wzrost (+) kosztów dodatkowych NFZ oraz kosztów refundacji p. Benlysta® w stosunku do stanu podstawowego
[redacted]			
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]	
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]	
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]	
[redacted]			
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]	
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]	
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]	
[redacted]			
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]	
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]	
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]	

Wyniki analizy scenariuszy skrajnych przedstawiono również w formie graficznej na poniższych wykresach.

Wykres 19.
Wyniki analizy scenariuszy skrajnych w postaci zmiany inkrementalnych wydatków NFZ w porównaniu do wyników scenariusza neutralnego – *Populacja TPL I*, wariant dodatkowy



Wykres 20.
Wyniki analizy scenariuszy skrajnych w postaci zmiany inkrementalnych wydatków NFZ w porównaniu do wyników scenariusza neutralnego – *Populacja TPL II*, wariant dodatkowy



11. ZAŁĄCZNIK 7 – WYNIKI ANALIZY SCENARIUSZY SKRAJNYCH W ANALIZOWANYCH SUBPOPULACJACH CHORYCH, WARIANT DODATKOWY ([redacted]

Tabela 64.
Przewidywane koszty budżetu NFZ w pięcioletnim horyzoncie czasowym – wyniki analizy scenariuszy skrajnych dla *Populacji TPL I*, wariant dodatkowy (na podstawie ZZSK)

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

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

Tabela 65.
Przewidywane koszty budżetu NFZ w pięcioletnim horyzoncie czasowym – wyniki analizy scenariuszy skrajnych dla *Populacji TPL II*, wariant dodatkowy [redacted]

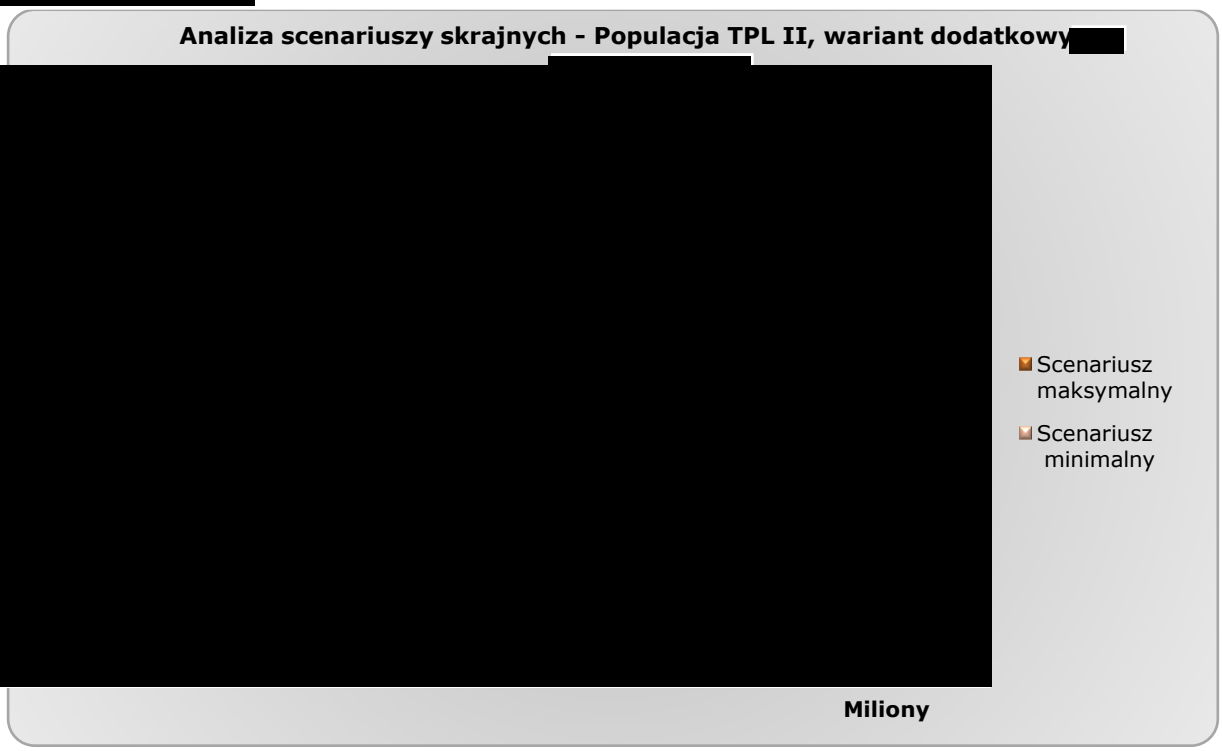
[redacted]	[redacted]		[redacted]
[redacted]			
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]	
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]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

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

Wyniki analizy scenariuszy skrajnych przedstawiono również w formie graficznej na poniższych wykresach.

Wykres 21.
Wyniki analizy scenariuszy skrajnych w postaci zmiany inkrementalnych wydatków NFZ w porównaniu do wyników scenariusza neutralnego – *Populacja TPL I*, wariant dodatkowy

Wykres 22.
Wyniki analizy scenariuszy skrajnych w postaci zmiany inkrementalnych wydatków NFZ w porównaniu do wyników scenariusza neutralnego – *Populacja TPL II*, wariant dodatkowy



12. ZAŁĄCZNIK 8 – PODSUMOWANIE AKTYWNOŚCI EKSPERTÓW MEDYCZNYCH

[redacted]

Rodzaj aktywności
✓ Pomoc w określeniu liczebności populacji docelowej, a w szczególności: ✓ określenie częstość występowania aktywnej postaci tocznia rumieniowatego układowego wymagającej intensywnego leczenia ✓ szacunkowe określenie ryzyka braku odpowiedzi na leczenie standardowe ✓ podanie przybliżonego odsetka pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym (SLE), u których nie zaleca się stosowania preparatu Benlysta® ze względu na występowanie u nich ciężkiego SALN i ciężkiego aktywnego tocznia OUN ✓ określenie udziałów poszczególnych podgrup chorych określonych w opisie programu lekowego w ogólnej liczbie chorych spełniających kryteria kwalifikacji do leczenia preparatem Benlysta®
✓ Pomoc w ustaleniu schematu leczenia standardowego u pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym ✓ Określenie schematu wizyt monitorujących oraz badań diagnostycznych w przebiegu leczenia standardowego u chorych z SLE (leczenie standardowe) ✓ Określenie sposobu rozliczania kosztów związanych z podaniem preparatu Benlysta®

13. SPIS TABEL

[redacted]

[redacted]

14. SPIS WYKRESÓW

[redacted]

15. SPIS RYSUNKÓW

16. PIŚMIENNICTWO

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych. *Wytyczne przeprowadzania Oceny Technologii Medycznych (HTA)*. Warszawa, kwiecień 2009. Wersja 2.1.
2. Benlysta_NICE_GSK_Clarification Letter 2011.06.02 *data on file* (materiały nadesłane przez Firmę Zlecającą).
3. *Charakterystyka grup ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych*. Załącznik nr 7 do Zarządzenia Nr 81/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 4 listopada 2011 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna.
4. *Charakterystyka JGP*. Załącznik nr 3 do Zarządzenia Prezesa NFZ Nr 11/2012/DSOZ z dnia 28 lutego 2012 roku.
5. Charakterystyka produktu leczniczego Benlysta®.
6. Chwalińska-Sadowska H, Olesińska M. *Toczeń rumieniowaty układowy (Standardy PTR).* Reumatologia 2004; T42, Suplement 1.
7. D'Cruz DP, Khamashta MA, Hughes GRV. *Systemic lupus erythematosus*. Lancet 2007, 369; pp: 587-596.
8. Danchenko N, Satia JA, Anthony MS. *Epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comparison of worldwide disease burden*. Lupus 2006; 15; pp: 308-318.
9. FDA Briefing Package (materiały nadesłane przez Firmę Zlecającą)
10. Furie R., Petri M., Zamani O., Cervera R., Wallace D. *A phase 3 randomized, placebo-controlled study of belimumab, a monoclonal antibody that inhibits BlyS, In patients with systemie lapus erythematosus*. Arthritis & Rheumatism. Accepted: Aug 09 2011 (publikacja nadesłana przez Firmę Zlecającą).
11. Gęsikowska K, Kondera-Anasz Z, Mielczarek-Palacz A, Sikora J, Machaj I, Smycz M. *Toczeń rumieniowaty układowy – ciągle aktualny problem kliniczny i diagnostyczny*. Pol. Merk. Lek., 2012, XXXII, 188, 111
12. Główny Urząd Statystyczny. *Prognoza ludności Polski na lata 2008-2035*. Warszawa 2008.
13. Indeks leków Medycyny Praktycznej http://www.mp.pl/.
14. Informacje dotyczące sprawozdawania i rozliczania leków w ramach programów zdrowotnych (lekowych) oraz chemioterapii od 1 lipca 2012 r. Opublikowane na internetowej stronie Narodowego Funduszu Zdrowia; http://www.nfz.gov.pl/new/art/4967/2012_06_20_informacja.pdf.
15. Internetowa strona Narodowego Funduszu Zdrowia, Informator o umowach http://www.nfz.gov.pl/. Stan na wrzesień 2012 roku.
16. *Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych*. Załącznik nr 5a do Zarządzenia Nr 81/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 4 listopada 2011 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna.
17. *Katalog grup*. Załącznik nr 1 do Zarządzenia Prezesa NFZ Nr 11/2012/DSOZ z dnia 28 lutego 2012 roku.
18. *Katalog leków refundowanych stosowanych w programach lekowych*. Załącznik nr 1m do Zarządzenia Nr 27/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 maja 2012 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe).
19. *Katalog ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych*. Załącznik nr 1l do Zarządzenia Nr 27/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 maja 2012 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe).
20. *Katalog świadczeń i zakresów – leczenie szpitalne – programy zdrowotne (lekowe).* Załącznik nr 1k do Zarządzenia Nr 27/2012/DGL Prezesa NFZ z dnia 10 maja 2012 roku w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe).
21. *Kwalifikacja i weryfikacja leczenia biologicznego w chorobach reumatycznych*. Załącznik nr 6 do Zarządzenia Nr 27/2012/DGL Prezesa NFZ z dnia 10 maja 2012 roku w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe).

22. *Leczenie inhibitorami TNF chorych z ciężką, aktywną postacią zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa*. Załącznik nr 44 do Zarządzenia Nr 8/2010/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 stycznia 2010 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie terapeutyczne programy zdrowotne.
23. Manson JJ, Rahman A. *Systemic lupus erythematosus*. Orphanet Journal of Rare Diseases 2006; 1:6.
24. Navarra S, Guzman RM, Gallacher A et al. *Efficacy and safety of belimumab in patients with active systemic lupus erythematosus: a randomized, placebo-controlled, phase 3 trial*. Lancet 2011 377:721-731.
25. Niebudek-Bogusz E, Kuzańska A, Woźnicka E, Śliwińska-Kowalska M. *Opis dysfonii w przebiegu tocznia rumieniowatego układowego*. Otorynolaryngologia 2008; 7(2); pp: 101-107.
26. *Projekt programu lekowego Leczenie aktywnej postaci tocznia rumieniowatego układowego (SLE) belimumabem.* (materiały dostarczone przez Firmę Zlecającą).
27. Plomer-Niezgoda E, Maj J, Hryniewicz-Gwóźdź A, Jankowska-Konsur A. *Toczeń trzewny układowy: zasady postępowania. Ocena aktywności choroby*. Dermatologia Kliniczna 2011, 13 (2): 99-104.
28. Pons-Estel GJ, Alarcon GS, Scofield L, Reinlib L, Cooper GS. *Understanding the epidemiology and progression of systemic lupus erythematosus.* Semin Arthritis Rheum 2010; 39; pp: 257-268.
29. *Szczegółowe materiały informacyjne o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: leczenie szpitalne*. Załącznik do Zarządzenia Nr 8/2004 Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 13 października 2004 r. w sprawie przyjęcia "Szczegółowych materiałów informacyjnych o przedmiocie postępowania w sprawie zawarcia umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: leczenie szpitalne".
30. Szczeklik A (red.). *Choroby wewnętrzne*. Wydanie I. Tom II, pp:1659-1665.
31. Szmyrka-Kaczmarek M, Wiland P. *Belimumab – nowe możliwości leczenia tocznia rumieniowatego układowego*. Reumatologia 2012; 50, 4: 349–361.
32. Terapeutyczne Programy Zdrowotne 2012. *Leczenie łuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym*. Załącznik nr 49 do Zarządzenia Nr 59/2011/DGL Prezesa NFZ z dnia 10 października 2011 roku.
33. *Ustawa o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* z dnia 12 maja 2011 roku. Dziennik Ustaw Nr 122, poz. 696.
34. Wieczorowska–Tobis K, Niemir Z. *Toczeń rumieniowaty układowy w starszym wieku.* Nowiny Lekarskie 2004, 73(2); pp: 158-161.
35. Wykaz refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2012 r., Załącznik do obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 28 sierpnia 2012 r., http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=q491&ms=383&ml=pl&mi=383&mx=0&mt=&my=419&ma=30664
36. Zarządzenie Nr 27/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 maja 2012 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe).
37. Zespoły Koordynujące. Reumatologia - Protokoły z posiedzeń. Protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych (od początku 2011 r.). http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=18&artnr=4477.