

**Infliksymbab (Inflectra®)  
w leczeniu  
wrzodziejącego zapalenia jelita grubego**

**Analiza wpływu na system ochrony zdrowia**



Warszawa  
wrzesień 2015



**Autorzy raportu:**

- [REDACTED] – HealthQuest Sp. z o.o. Sp. k.
- [REDACTED] – HealthQuest Sp. z o.o. Sp. k.
- [REDACTED] – HealthQuest Sp. z o.o. Sp. k.

**Adres do korespondencji:**

[REDACTED]  
HealthQuest Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. k.  
ul. Mickiewicza 63, 01-625 Warszawa  
tel./fax +48 22 468 05 34, kontakt@healthquest.pl

**Konflikt interesów:**

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez Alvogen Poland sp. z o.o.

**Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:**

Alvogen Poland sp. z o.o.  
ul. Książnica 4a  
01-607 Warszawa  
Tel. +48 22 460 92 00  
Fax +48 22 869 07 15

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

[REDACTED]  
[REDACTED]  
Alvogen Poland sp. z o.o.  
ul. Książnica 4a  
01-607 Warszawa  
Tel. +48 22 460 92 00  
Fax +48 22 869 07 15

**Cytowanie:** [REDACTED] Infliksymab (Inflectra®) w leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia. Warszawa, wrzesień 2015.

---

## Spis treści

<b>Streszczenie</b> .....	<b>6</b>
<b>Słowa kluczowe</b> .....	<b>10</b>
<b>Skróty i akronimy</b> .....	<b>11</b>
<b>1 Cel analizy</b> .....	<b>12</b>
<b>2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny</b> .....	<b>14</b>
<b>2.1.1 Umowa podziału ryzyka</b> .....	14
<b>3 Analiza wpływu na budżet</b> .....	<b>15</b>
3.1 Źródła danych.....	15
3.2 Populacja.....	15
3.2.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana .....	16
3.2.2 Populacja docelowa, wskazana we wniosku .....	20
3.2.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.....	22
3.2.4 Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji .....	23
3.2.5 Podsumowanie oszacowań populacji .....	25
3.3 Perspektywa .....	26
3.4 Horyzont czasowy analizy.....	26
3.5 Scenariusze .....	27
3.5.1 Scenariusz istniejący .....	27
3.5.2 Scenariusz nowy.....	32
3.6 Parametry.....	37
3.6.1 Dawkowanie.....	38
3.6.2 Koszty .....	43
3.6.2.1 Koszty infliksymabu w scenariuszu istniejącym.....	43
3.6.2.2 Koszty infliksymabu w scenariuszu nowym .....	46
3.6.2.3 Koszty pozostałych leków .....	46
3.6.2.4 Koszty jednostkowe .....	50
3.6.2.5 Koszt kolektomii .....	50
3.6.2.6 Sumaryczny maksymalny koszt terapii infliksymabem .....	53

3.6.3	Dyskontowanie .....	55
3.6.4	Współczynnik <i>compliance</i> .....	55
3.6.5	Podsumowanie założeń i parametrów .....	56
3.7	Oszacowania aktualnych rocznych wydatków NFZ .....	59
3.8	Wyniki analizy wpływu na budżet .....	59
3.8.1	Perspektywa NFZ .....	59
3.8.1.1	Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego .....	71
3.8.2	Perspektywa wspólna NFZ i pacjenta .....	77
3.8.2.1	Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego .....	88
<b>4</b>	<b>Analiza racjonalizacyjna .....</b>	<b>94</b>
<b>5</b>	<b>Aspekty etyczne i społeczne .....</b>	<b>95</b>
<b>6</b>	<b>Dyskusja i ograniczenia .....</b>	<b>96</b>
<b>7</b>	<b>Podsumowanie wyników i wnioski .....</b>	<b>99</b>
<b>8</b>	<b>Aneks .....</b>	<b>102</b>
8.1	Aspekty etyczne .....	102
8.2	Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ .....	104
	<b>Spis tabel .....</b>	<b>106</b>
	<b>Spis rycin .....</b>	<b>108</b>
	<b>Piśmiennictwo .....</b>	<b>110</b>

## Streszczenie

### Cel

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), finansowania ze środków publicznych Infliksymab (Inflectra®):

- w leczeniu **podtrzymującym ciężkiej czynnej postaci** wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u dorosłych chorych, którzy odpowiedzieli na leczenie indukcyjne;
- w leczeniu **indukcyjnym i podtrzymującym umiarkowanej czynnej postaci** wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u dorosłych chorych, którzy niedostatecznie reagują na leczenie standardowe;
- u **dzieci i młodzieży** w wieku od 6 do 17 lat, w leczeniu indukcyjnym i podtrzymującym ciężkiej czynnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, którzy niedostatecznie reagują na leczenie standardowe.

Ze względu na brak refundacji leków biologicznych w analizowanym wskazaniu, aktualną praktykę kliniczną stanowi stosowanie infliksymabu jedynie w indukcji remisji ciężkiej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u dorosłych chorych. Istniejąca praktyka (komparator) w Polsce obejmuje, zatem brak stosowania infliksymabu (tj. kontynuacja dotychczasowego leczenia).

### Strategia analityczna

Analizę przeprowadzono w 2-letnim horyzoncie czasowym z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. NFZ oraz perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta.

Wyniki przedstawiono w postaci całkowitych wydatków związanych z obecnym stosowaniem leczenia w analizowanych populacjach chorych (scenariusz istniejący) oraz spodziewanych wydatków związanych z wprowadzeniem finansowania preparatu Inflectra® w ramach wykazu leków refundowanych stosowanego bezpłatnie w ramach programu lekowego (scenariusz nowy).

[Redacted content]

Przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany lub przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym.

### Struktura i parametry analizy

[Redacted content]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Niepewne parametry dotyczące liczebności docelowej populacji chorych w kolejnych latach testowano w ramach scenariusza minimalnego i maksymalnego.

## **Wyniki**

Poniżej przedstawiono podsumowanie wyników analizy z perspektywy NFZ w wariantcie uwzględniającym instrument dzielenia ryzyka.

### **Dorośli chorzy - ciężka postać WZIG (leczenie podtrzymujące)**

[REDACTED]

- Wydatki na leczenie pacjentów w analizowanym wskazaniu w scenariuszu istniejącym wynoszą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.
- Prognozowane wydatki związane z wprowadzeniem finansowania preparatu Inflectra® w analizowanym wskazaniu w scenariuszu nowym wynoszą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.
  - Koszt finansowania substancji czynnej (infliksymab; Inflectra®) oszacowano na [REDACTED] w kolejnych latach.
- Prognozowane dotatkowe wydatki związane z wprowadzeniem finansowania preparatu Inflectra® w analizowanym wskazaniu w scenariuszu nowym wynoszą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.
- W scenariuszu minimalnym i maksymalnym prognozowane dotatkowe wydatki oszacowano odpowiednio na [REDACTED] oraz [REDACTED] [REDACTED] w kolejnych latach.

---

### Dorośli chorzy – umiarkowana postać WZIG

- [REDACTED]
- Wydatki na leczenie pacjentów w analizowanym wskazaniu w scenariuszu istniejącym wynoszą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.
  - Prognozowane wydatki związane z wprowadzeniem finansowania preparatu Inflectra® w analizowanym wskazaniu w scenariuszu nowym wynoszą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.
    - Koszt finansowania substancji czynnej (infliksymab; Inflectra®) oszacowano na [REDACTED] w kolejnych latach.
  - Prognozowane dotatkowe wydatki związane z wprowadzeniem finansowania preparatu Inflectra® w analizowanym wskazaniu w scenariuszu nowym wynoszą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.
  - W scenariuszu minimalnym i maksymalnym prognozowane dotatkowe wydatki oszacowano odpowiednio na [REDACTED] oraz [REDACTED] w kolejnych latach.

### Dzieci i młodzież – ciężka postać WZIG

- [REDACTED]
- Dotatkowe wydatki na leczenie pacjentów w analizowanym wskazaniu w scenariuszu istniejącym wynoszą [REDACTED] w I i II roku analizy.
    - Koszt finansowania substancji czynnej (infliksymab; Inflectra®) oszacowano na [REDACTED] w kolejnych latach.

### Wyniki łączne

- [REDACTED]
- Wydatki na leczenie pacjentów w analizowanym wskazaniu w scenariuszu istniejącym wynoszą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.
  - Prognozowane wydatki związane z wprowadzeniem finansowania preparatu Inflectra® w analizowanym wskazaniu w scenariuszu nowym [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.
    - Koszt finansowania substancji czynnej (infliksymab; Inflectra®) oszacowano na [REDACTED] w kolejnych latach.



- Prognozowane dodatkowe wydatki związane z wprowadzeniem finansowania preparatu Inflectra® w analizowanym wskazaniu w scenariuszu nowym wynoszą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.
- W scenariuszu minimalnym i maksymalnym prognozowane dodatkowe wydatki oszacowano odpowiednio na [REDACTED] oraz [REDACTED] [REDACTED] w kolejnych latach.

## **Wnioski**

Finansowanie infliksymabu w ramach programu lekowego w leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego w populacji pacjentów dorosłych z ciężką (leczenie podtrzymujące) i umiarkowaną postacią choroby (leczenie indukcyjne podtrzymujące) oraz u dzieci i młodzieży w wieku 6-17 lat z ciężką postacią choroby (leczenie indukcyjne podtrzymujące) jest związane z dodatkowymi obciążeniami dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia. Wynika to z istotnego zwiększenia dostępu do leczenia względem aktualnie obowiązującego programu, w ramach którego jest możliwe leczenie wyłączenie indukcyjne dorosłych chorych z ciężkim WZJG.

Dodatkowe wydatki wiążą się z zapewnieniem dostępu do terapii o udowodnionej skuteczności, rekomendowanej przez autorów wytycznych klinicznych, w tym Polskie Towarzystwo Gastroenterologii, *National Institute for Health and Care Excellence*, *European Crohn's and Colitis Organisation* i *American College of Gastroenterology*.

Wprowadzenie finansowania infliksymabu w analizowanej populacji chorych będzie stanowiło odpowiedź na niezaspokojone potrzeby chorych, którzy obecnie nie mają dostępu do innej skutecznej opcji leczenia farmakologicznego.

## **Słowa kluczowe**

infliksymab, wrzodziejące zapalenie jelita grubego, analiza wpływu na system ochrony zdrowia

## Skróty i akronimy

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BC	analiza podstawowa (ang. <i>base case analysis</i> )
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
DDD	zdefiniowana dawka dobową (ang. <i>defined daily dose</i> )
HTA	Ocena Technologii Medycznych (ang. <i>Health Technology Assessment</i> )
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PICO	populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny (ang. <i>population, intervention, comparison, outcome</i> )



## 1 Cel analizy

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), finansowania ze środków publicznych infliksymabu (Inflixtra®) w leczeniu indukcyjnym i podtrzymującym umiarkowanej lub ciężkiej czynnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u dorosłych chorych oraz ciężkiej postaci choroby u dzieci i młodzieży.

Obecnie stosowanie infliksymabu jest finansowane jedynie w celu indukcji remisji ciężkiej postaci choroby u dorosłych chorych. Zgodnie z literalnymi zapisami obecnego programu lekowego, aktualnie do programu mogą zostać włączeni chorzy z oceną aktywności choroby >6 punktów w skali Mayo, co odpowiada umiarkowanej i ciężkiej postaci choroby. Zgodnie z praktyką kliniczną do programu włączani są jednak tylko chorzy z ciężkim rzutem (ang. *acute exacerbation*) wrzodziejącego zapalenia jelita grubego. Należy przy tym wskazać, że inne zapisy w programie wskazują na rozpoznaną ciężką aktywną postać wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, a dodatkowo, że ocena leku infliksymab (Remicade®) przeprowadzona przez AOTMiT w 2012 roku dotyczyła stosowania infliksymabu wyłącznie w ciężkim rzucie wrzodziejącego zapalenia jelita na podstawie badań w grupach chorych hospitalizowanych z powodu ciężkiego rzutu WZJG.

Tym samym zgodnie z bardziej konserwatywnym podejściem do zapisów programu lekowego oraz zgodnie z praktyką kliniczną aktualnie z leczenia korzystają wyłącznie chorzy z ciężką postacią choroby lub/i ciężkim rzutem (ang. *acute exacerbation*) wrzodziejącego zapalenia jelita grubego.

Wnioskowane jest rozszerzenie możliwości stosowania infliksymabu i stosowanie terapii biologicznej:

- w leczeniu podtrzymującym ciężkiej czynnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u dorosłych chorych, którzy odpowiedzieli na leczenie indukcyjne;
- w leczeniu indukcyjnym i podtrzymującym umiarkowanej czynnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u dorosłych chorych, którzy niedostatecznie reagują na leczenie standardowe;
- u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 17 lat, w leczeniu indukcyjnym i podtrzymującym ciężkiej czynnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, którzy niedostatecznie reagują na leczenie standardowe,

Wnioskowana w ramach leczenia podtrzymującego możliwość stosowania infliksymabu jest określona jako stosowanie leku do 46 tygodnia [REDACTED] u chorych, którzy odpowiedzą na leczenie w ciągu 14 tygodni leczenia, tj. po podaniu trzech dawek infliksymabu (indukcja remisji).

Wnioskowane wydłużenie stosowania infliksymabu w ramach programu lekowego jest zgodne z zapisami Charakterystyki Produktu Leczniczego<sup>1</sup> oraz z rekomendacjami

National Institute for Health and Care Excellence<sup>2</sup> i Pharmaceutical Benefits Advisory Committee.<sup>3</sup>

Ze względu na brak refundacji innych inhibitorów TNF- $\alpha$  dostępnych w Polsce w analizowanym wskazaniu (adalimumab, golimumab i wedolizumab), aktualną praktykę kliniczną stanowi stosowanie infliksymabu jedynie w indukcji remisji ciężkiej postaci i/lub ciężkiego rzutu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u dorosłych chorych. Istniejąca praktyka w Polsce obejmuje zatem brak stosowania infliksymabu w leczeniu podtrzymującym umiarkowanej lub ciężkiej czynnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego oraz brak stosowania infliksymabu w leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u dzieci i młodzieży.

W poniższej tabeli przedstawiono kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia wg schematu PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*).

**Tab. 1. Kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia wg schematu PICO.**

Kryterium	Charakterystyka
Populacja (P)	<ul style="list-style-type: none"> <li>dorośli chorzy z ciężką czynną postacią wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, którzy odpowiedzieli na leczenie indukcyjne (leczenie podtrzymujące);*</li> <li>dorośli chorzy z umiarkowaną czynną postacią wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, którzy niedostatecznie reagują na leczenie standardowe (leczenie indukcyjne i podtrzymujące);</li> <li>dzieci i młodzież w wieku od 6 do 17 lat z ciężką czynną postacią wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, którzy niedostatecznie reagują na leczenie standardowe (leczenie indukcyjne i podtrzymujące).</li> </ul>
Interwencja (I)	<ul style="list-style-type: none"> <li>indukcja remisji: 3 podania infliksymabu w dawce 5 mg/kg masy ciała w tygodniach 0, 2 i 6;</li> <li>leczenie podtrzymujące: infliksymab w dawce 5 mg/kg masy ciała stosowany przez co najmniej 14 tygodni (&gt;3 podania; schemat dawkowania: 0, 2, 6 tydzień, a następnie co 8 tygodni).</li> </ul>
Perspektywa	<ul style="list-style-type: none"> <li>płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia</li> <li>wspólna (płatnika publicznego i chorego)</li> </ul>
Horyzont czasowy	2 lata
Scenariusz istniejący	brak finansowania infliksymabu
Scenariusz nowy	finansowanie infliksymabu w ramach programu lekowego
Wyniki	<ul style="list-style-type: none"> <li>analiza wpływu na budżet</li> <li>bezpośrednie koszty medyczne związane z refundacją infliksymabu;</li> </ul>

\* ze względu na aktualne finansowanie infliksymabu w indukcji remisji w populacji dorosłych chorych z ciężką postacią i/lub zaostrzeniami wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, populacja ta nie stanowi przedmiotu analizy.

---

## 2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny

Obecnie stosowanie infliksymabu jest finansowane jedynie w celu indukcji remisji ciężkiej postaci choroby u dorosłych chorych (poza preparatem Inflectra® finansowane są obecnie preparaty Remicade® oraz Remisma®).

Wnioskowane jest wprowadzenie finansowania preparatu Inflectra® ze środków publicznych w ramach wykazu leków refundowanych w leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u dorosłych chorych z ciężką postacią WZJG oraz w leczeniu indukcyjnym i podtrzymującym dorosłych chorych z umiarkowaną postacią choroby i dzieci oraz młodzieży z ciężką postacią [REDACTED]

Wnioskowane jest finansowanie preparatu Inflectra w ramach [REDACTED]

Wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują rozszerzenie zakresu wskazań w grupie limitowej 1050.3, blokery TNF – infliksymab o leczenie podtrzymujące dorosłych chorych z ciężką czynną postacią WZJG niedostatecznie reagujących na leczenie standardowe, leczenie indukcyjne i podtrzymujące dorosłych chorych z umiarkowaną czynną postacią choroby niedostatecznie reagujących na leczenie standardowe oraz leczenie dzieci i młodzieży (6-17 lat) niedostatecznie reagujących na leczenie standardowe, przy zachowaniu wysokości limitu finansowania na poziomie ceny brutto najtańszego z preparatów infliksymabu. W ramach tej grupy limitowej refundowany jest jedynie infliksymab, dlatego w niniejszej analizie nie wymagane jest wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 ustawy refundacyjnej oraz wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.

### 2.1.1 Umowa podziału ryzyka

[REDACTED]

## 3 Analiza wpływu na budżet

### 3.1 Źródła danych

W oszacowaniu docelowej populacji chorych oraz stosowanych schematów leczenia wykorzystano [REDACTED]

[REDACTED]

Wykonanie analizy w oparciu o opinie ekspertów daje możliwość wiarygodnego określenia parametrów i ich wartości, odpowiadających rzeczywistej i najbardziej aktualnej praktyce klinicznej w Polsce.

### 3.2 Populacja

Zgodnie z § 6 ust. 1 pkt 1 i 2 rozporządzenia Ministra Zdrowia (MZ) z dnia 2 kwietnia 2012 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu,<sup>4</sup> analiza wpływu na budżet powinna zawierać oszacowanie rocznej liczebności populacji:

- obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (patrz rozdz.3.2.1);
- docelowej, wskazanej we wniosku (patrz rozdz. 3.2.2);
- w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana (patrz rozdz. 3.2.3);
- w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji (patrz rozdz. 3.2.4).

### 3.2.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego<sup>5</sup> wskazania rejestracyjne preparatu Inflectra® obejmuje następujące wskazania:

- Reumatoidalne zapalenie stawów:  
w skojarzeniu z metotreksatem w ograniczaniu objawów podmiotowych i przedmiotowych oraz poprawy sprawności fizycznej u:
  - dorosłych pacjentów z aktywną postacią choroby niedostatecznie reagujących na leczenie przeciwrheumatycznymi lekami modyfikującymi przebieg choroby (ang. DMARDs – *disease-modifying anti-rheumatic drugs*), w tym metotreksatem;
  - dorosłych pacjentów z ciężką, aktywną i postępującą postacią choroby, którzy wcześniej nie byli leczeni metotreksatem lub innymi lekami modyfikującymi przebieg choroby (DMARDs).
- Choroba Crohna u dorosłych:
  - w leczeniu umiarkowanej do ciężkiej, czynnej postaci choroby Crohna u dorosłych pacjentów, którzy nie odpowiedzieli na pełny i właściwy schemat leczenia kortykosteroidami i (lub) środkami immunosupresyjnymi lub leczenie było źle tolerowane, lub były przeciwwskazania do takiego leczenia.
  - w leczeniu czynnej postaci choroby Crohna z przetokami u dorosłych pacjentów, którzy nie reagowali na prawidłowo prowadzone standardowe leczenie (w tym antybiotyki, drenaż i leczenie immunosupresyjne).
- Chorobę Crohna u dzieci i młodzieży:  
w leczeniu ciężkiej, czynnej postaci choroby Crohna u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 17 lat, które nie zareagowały na konwencjonalne leczenie, w tym leczenie kortykosteroidami, leczenie immunomodulacyjne i podstawowe leczenie dietetyczne, lub u których występowała nietolerancja czy też przeciwwskazania do takich sposobów leczenia. Infliksymab badano wyłącznie w skojarzeniu ze standardowym leczeniem immunosupresyjnym.
- Wrzodziejące zapalenie jelita grubego:  
w leczeniu umiarkowanej lub ciężkiej czynnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u dorosłych pacjentów, którzy niedostatecznie reagują na leczenie standardowe, w tym leczenie kortykosteroidami i 6-merkaptopuryną (6-MP) lub azatiopryną (AZA), lub leczenie było źle tolerowane, lub były przeciwwskazania do takiego leczenia.
- Wrzodziejące zapalenie jelita grubego u dzieci i młodzieży:  
w leczeniu ciężkiej czynnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 17 lat, którzy niedostatecznie reagują na



leczenie standardowe, w tym leczenie kortykosteroidami i 6-MP lub AZA, lub leczenie było źle tolerowane, lub były przeciwwskazania do takiego leczenia;

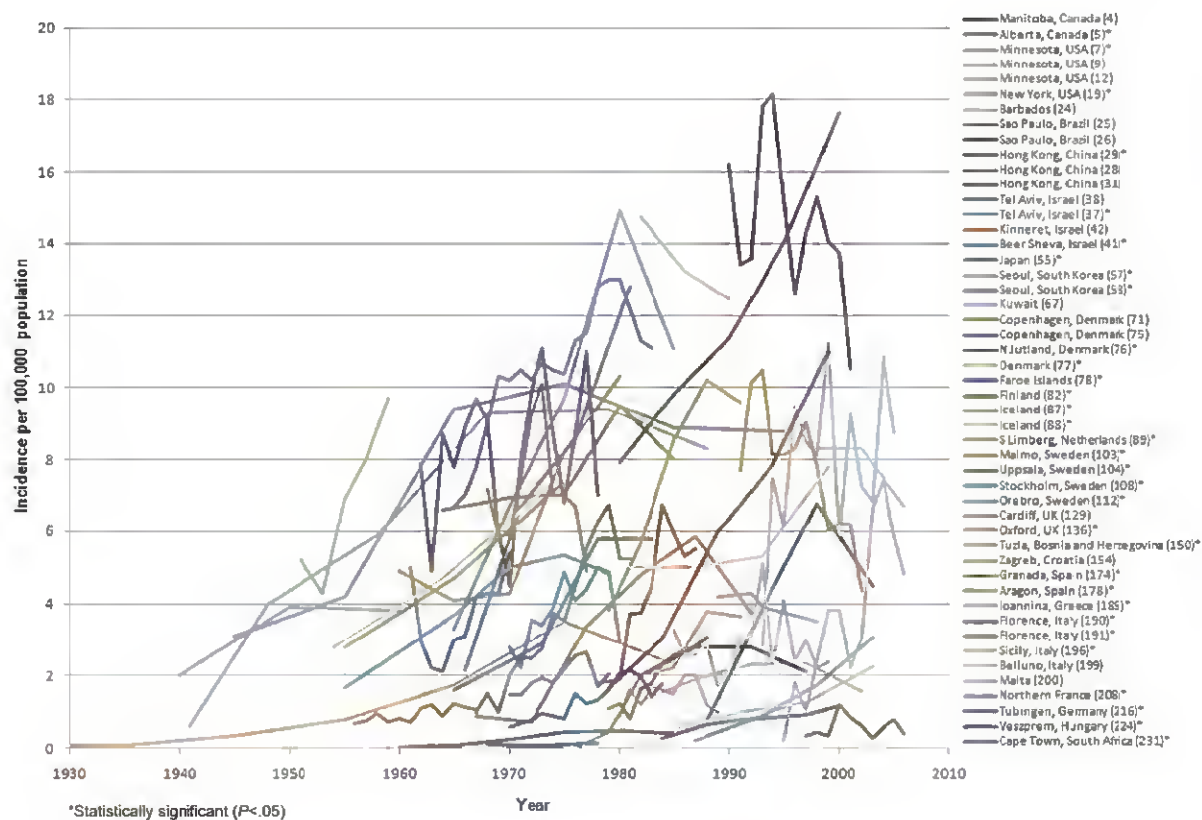
- Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa:  
w leczeniu ciężkiej, czynnej postaci zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa u dorosłych pacjentów, którzy niewystarczająco zareagowali na konwencjonalne leczenie
- Łuszczykowe zapalenie stawów:  
w leczeniu aktywnej i postępującej postaci łuszczykowego zapalenia stawów u dorosłych, kiedy odpowiedź na poprzednie leczenie lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby (DMARD) była niewystarczająca.
- Łuszczyca  
w leczeniu umiarkowanej do ciężkiej łuszczycy plackowatej u dorosłych pacjentów, którzy przestali reagować na leczenie, mają przeciwwskazania, lub nie tolerują innych schematów leczenia ogólnego, w tym leczenia cyklosporyną, metotreksatem lub psoralenami i naświetlaniami promieniami UVA (PUVA).

W Polsce nie ma precyzyjnych danych dotyczących epidemiologii wrzodziejącego zapalenia jelita grubego. Zachorowalność w Polsce szacuje się na około 700 przypadków rocznie, a liczbę chorych na ok. 30 000 do 40 000.<sup>6</sup>

Aktualna liczba pacjentów w polskim rejestrze choroby Leśniowskiego-Crohna wynosi 6 137.<sup>7</sup> Wg danych z piśmiennictwa, wrzodziejące zapalenie jelita grubego występuje 2 razy częściej niż choroba Leśniowskiego-Crohna.<sup>8,9</sup>

W opracowaniu wtórnym Molodecky 2012 przeprowadzono przegląd systematyczny piśmiennictwa dotyczący zapadalności i chorobowości WZJG i chorobę Leśniowskiego-Crohna. Przeszukano bazy MEDLINE i EMBASE z datą odcięcia do 2010 roku. Do analizy włączono 167 badań przeprowadzonych w Europie, 52 badań przeprowadzonych w Azji i na Bliskim Wschodzie oraz 27 badań przeprowadzonych w Ameryce Północnej (w tym 161 badań dotyczących zapadalności na WZJG i 79 badań dotyczących chorobowości WZJG). Wyniki przeprowadzonej analizy wykazały, że roczna zapadalność na WZJG wynosiła od 0,6 do 24,3/100 tys. w Europie, od 0,1 do 6,3/100 tys. w Azji i na Bliskim Wschodzie oraz od 0 do 19,2/100 tys. w Ameryce Północnej. Na poniższym rysunku przedstawiono zapadalność na WZJG po 1980 roku. Roczna chorobowość na WZJG wynosiła natomiast od 4,9 do 505/100 tys. w Europie, od 4,9 do 168,3/100 tys. w Azji i na Bliskim Wschodzie oraz od 37,5 do 248,6/100 tys. w Ameryce Północnej.<sup>10</sup> Na poniższym rysunku przedstawiono trendy zapadalności na WZJG dla badań oceniających co najmniej 10-letni horyzont czasowy w co najmniej trzech punktach czasowych.

Ryc. 1. Trendy zapadalności na WZJG dla badań oceniających co najmniej 10-letni horyzont czasowy w co najmniej trzech punktach czasowych (źródło: Molodecky 2012).<sup>10</sup>



Średnią roczną zapadalność na WZJG oszacowaną w badaniach przeprowadzonych w Europie uwzględnionych w opracowaniu wtórnym Molodecky 2012 oszacowano na 6,2/100 tys., natomiast średnią chorobowość – na 111/100 tys.<sup>10</sup>

Przyjmując oszacowanie chorobowości z opracowania Modolecky 2012 oraz liczebność populacji Polski z dnia 31 grudnia 2014 r. – 38 478 602 osób, populację chorych na WZJG w Polsce oszacowano na ok. 42,7 tys. osób.<sup>11</sup> Zgodnie z oszacowaniem NICE 2015<sup>12</sup> w opracowaniu dotyczącym stosowania infliksymabu, adalimumabu i golimumabu u pacjentów z umiarkowaną i ciężką WZJG po niepowodzeniu terapii konwencjonalnych lub nietolerancji na nią, ok. 14,5% dorosłych z WZJG i ok. 17,5% dzieci z WZJG będzie kwalifikować się do leczenia biologicznego.

Dane światowe i brytyjskie dotyczące rozpowszechnienia WZJG wydają się jednak przeszacowane. Ponadto z powodu specyficznych kryteriów włączenia do programu lekowego (m.in. steroidooporność oraz stroidozależność i odpowiednio wysoka aktywność choroby w postaci umiarkowanej choroby) oraz braku wnioskowanego wskazania w populacji chorych dzieci i młodzieży z umiarkowanym WZJG populacja docelowa (zgodna ze wskazaniami refundacyjnymi) może być dużo niższa. Przepuszczenia te potwierdzone są opiniami ekspertów. Zgodnie z Analizą Weryfikacyjną Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji dotyczącą refundacji leku Humira® we wskazaniu „Leczenie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego” eksperci kliniczni szacują populację dorosłych pacjentów z ciężką i umiarkowaną postacią WZJG na 500-600 osób. Zgodnie z danymi przedstawionymi przez Wnioskodawcę liczebność pacjentów może wynosić 2285 osób. Za liczebność populacji dorosłych chorych z umiarkowaną i ciężką postacią WZJG przyjęto średnią z tych dwóch wartości – 1418 (500-2285 chorych).<sup>13</sup>

Populacja dzieci i młodzieży z ciężką postacią WZJG jest dużo niższa niż dorosłych chorych. [REDACTED]

[REDACTED] Łącznie maksymalną liczbę chorych, u których możliwe jest stosowanie infliksymabu we wskazaniu WZJG oszacowano na [REDACTED]

Całkowitą liczebność populacji, u której wnioskowana technologia może być zastosowana z włączeniem wskazań innych niż WZJG przedstawiono w tabeli poniżej.



zestawiono szacowane liczebności pacjentów z ciężką WZJG kwalifikujących się do leczenia podtrzymującego infliksymabem.



The table content is completely redacted with black bars.

**Dorośli chorzy - umiarkowana postać WZJG**



The table content is completely redacted with black bars.



The table content is completely redacted with black bars.



The table content is completely redacted with black bars.



The table content is completely redacted with black bars.

**Dzieci i młodzież - ciężka postać WZJG**



The table content is completely redacted with black bars.

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

### **Łącznie**

Liczebność chorych kwalifikujących się do leczenia infliksymabem, zgodnie z nowym programem lekowym (z wyłączeniem chorych, z ciężkim rzutem otrzymujących leczenie indukujące remisję WZJG w ramach istniejącego programu, u których niemożliwa będzie kontynuacja leczenia – chorzy nie są przedmiotem analizy) przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tab. 6. Liczba chorych z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego w Polsce kwalifikujących się do leczenia infliksymabem.**

[REDACTED]		
dorośli chorzy z ciężkim WZJG*	[REDACTED]	[REDACTED]
dorośli chorzy z umiarkowanym WZJG	[REDACTED]	[REDACTED]
dzieci i młodzież z ciężkim WZJG	[REDACTED]	[REDACTED]
<b><u>łącznie</u></b>	[REDACTED]	[REDACTED]

WZJG – wrzodziejące zapalenie jelita grubego.

[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		

### **3.2.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana**

Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana przedstawiono w tabeli poniżej. Dane przedstawione w tabeli poniżej opracowano na podstawie statystyk NFZ, przedstawionych w okresowych sprawozdaniach z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia.

**Tabela 1. Liczba osób leczonych w ramach obecnego programu lekowego w latach 2008-2015.\***

Populacja	2008	2009	2010	2011	2013	2014		2015**	
						II kwartał	cały rok	II kwartał	cały rok
Dorośli	505	504	547	653	821	712	1047	852	1249
Dzieci	44	78	81	118	138	121	162	107	143
Łącznie	549	582	628	771	959	833	1209	959	1392

\* nie uwzględniono roku 2012. Zgodnie z ustawą refundacyjną od 1 lipca 2012 roku, nastąpiła zmiana nazewnictwa, nazwa programy terapeutyczne, została zastąpiona nazwą programy lekowe. W sprawozdaniach NFZ z dnia 15 marca 2013 roku za IV kwartał 2012 r.<sup>16</sup>, istniały obie kategorie (zarówno programy terapeutyczne jak i programy lekowe), co utrudniało podjęcie decyzji, którą kategorię wziąć pod uwagę, przy określaniu liczby osób leczonych w ramach omawianego programu lekowego; \*\* w przypadku roku 2015, dostępne były sprawozdania jedynie za II kwartał tego roku, wielkość populacji w 2015 roku oszacowano biorąc pod uwagę sprawozdania za II kwartał 2014 roku.

**Roczna liczebność populacji, w której infliksymbab jest obecnie stosowany w leczeniu chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego wynosi 203 pacjentów.**

### **3.2.4 Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji**

Populację, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji stanowią:

- chorzy z ciężką czynną postacią wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, którzy odpowiedzieli na leczenie indukcyjne;
- chorzy z umiarkowaną czynną postacią wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, którzy niedostatecznie reagują na leczenie standardowe;
- u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 17 lat z ciężką czynną postacią wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, którzy niedostatecznie reagują na leczenie standardowe.



**Tab. 4. Roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji.**

Parametr	I rok	II rok
dorośli chorzy z ciężkim WZJG*	■	■
dorośli chorzy z umiarkowanym WZJG	■	■
dzieci i młodzież z ciężkim WZJG	■	■
<b>Analiza podstawowa</b>	■	■
dorośli chorzy z ciężkim WZJG*	■	■
dorośli chorzy z umiarkowanym WZJG	■	■
dzieci i młodzież z ciężkim WZJG	■	■
<b>Scenariusz minimalny</b>	■	■
dorośli chorzy z ciężkim WZJG*	■	■
dorośli chorzy z umiarkowanym WZJG	■	■
dzieci i młodzież z ciężkim WZJG	■	■
<b>Scenariusz maksymalny</b>	■	■

\*Tylko chorzy kwalifikujący się do leczenia podtrzymującego.

**Roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji wynosi ■ i ■ chorych odpowiednio w I i II roku analizy.**

Roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji wynosi ■ i ■ chorych odpowiednio w I i II roku analizy zgodnie z założeniami scenariusza minimalnego oraz odpowiednio ■ i ■ chorych zgodnie z założeniami scenariusza maksymalnego.



### 3.2.5 Podsumowanie oszacowań populacji

Podsumowanie oszacowań rocznych liczebności populacji zebrano w poniższej tabeli.

**Tab. 5. Populacja – podsumowanie oszacowań.**

Populacja	I rok analizy	II rok analizy	Rozdział
populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana			
Choroba Crohna			3.2.1
WZJG			
RZS		5 440*	
choroby reumatyczne		2 476*	
ŁZS		1 112*	
łuszczyca		382*	
łącznie		37 863*	
populacja docelowa, wskazana we wniosku			
dorośli chorzy z ciężkim WZJG**			3.2.2
dorośli chorzy z umiarkowanym WZJG			
dzieci i młodzież z ciężkim WZJG			
łącznie			
populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana			
dorośli chorzy z ciężkim WZJG***			3.2.3
łącznie wszystkie wskazania	1 392		3.2.3
populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji			
dorośli chorzy z ciężkim WZJG*			3.2.3
dorośli chorzy z umiarkowanym WZJG			
dzieci i młodzież z ciężkim WZJG			
łącznie			

\*Wartości roczne; \*\*bez uwzględnienia chorych leczonych indukcyjnie, którzy nie otrzymają leczenia podtrzymującego; \*\*\*tylko leczenie indukujące.

### 3.3 Perspektywa

Zgodnie z rozporządzeniem MZ z dnia 2 kwietnia 2012 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu,<sup>4</sup> analizę wpływu na budżet należy przeprowadzić z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT; wersja 2.1) „Analizę wpływu na budżet należy przeprowadzić z perspektywy płatnika publicznego oraz pacjenta, w przypadku współpłacenia.”<sup>17</sup>

Niniejszą analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (współpłacenie za leki stosowane przez chorych).



### 3.4 Horyzont czasowy analizy

Zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA) Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTMiT) „Zazwyczaj stosowany jest przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku lub obejmujący co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych.”<sup>17</sup>

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych, horyzont czasowy właściwy dla analizy wpływu na budżet powinien obejmować perspektywę czasową, w której szacowane są wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, związane ze stosowaniem wnioskowanej technologii, obejmującą przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku i nie krótszy niż 2 lata od zajścia zmiany wynikającej z wydania przez ministra właściwego do spraw zdrowia decyzji o objęciu refundacją.<sup>4</sup>

Mając na uwadze dotychczasowe stosowanie infliksymabu (rozd. 3.2.3) oraz 2-letni okres obowiązywania decyzji refundacyjnej, w analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy analizy zakładając, że będzie wystarczający do określenia zachowania rynku w

przypadku wprowadzenia finansowania infliksymabu w ramach wykazu leków refundowanych we wnioskowanych wskazaniach.

[REDACTED]

### 3.5 Scenariusze

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia porównano skutki finansowe dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia oraz NFZ i pacjenta łącznie dla dwóch scenariuszy:

- scenariusza istniejącego, będącego naturalnym punktem odniesienia do liczenia zmian obciążenia budżetu, zakładającego brak finansowania kwasu infliksymabu w docelowej populacji chorych (infliksymab w postaci wszystkich dostępnych preparatów stosowany jest jedynie w terapii indukcyjnej pacjentów z ciężką czynną postacią WZJG – okres wyłączony z analizy);
- scenariusza nowego, zakładającego finansowanie infliksymabu w docelowej populacji chorych – stosowanie preparatu Inflectra®.

#### 3.5.1 Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący przedstawia ilościową prognozę liczby chorych i rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia **nie wyda decyzji** o objęciu refundacją.

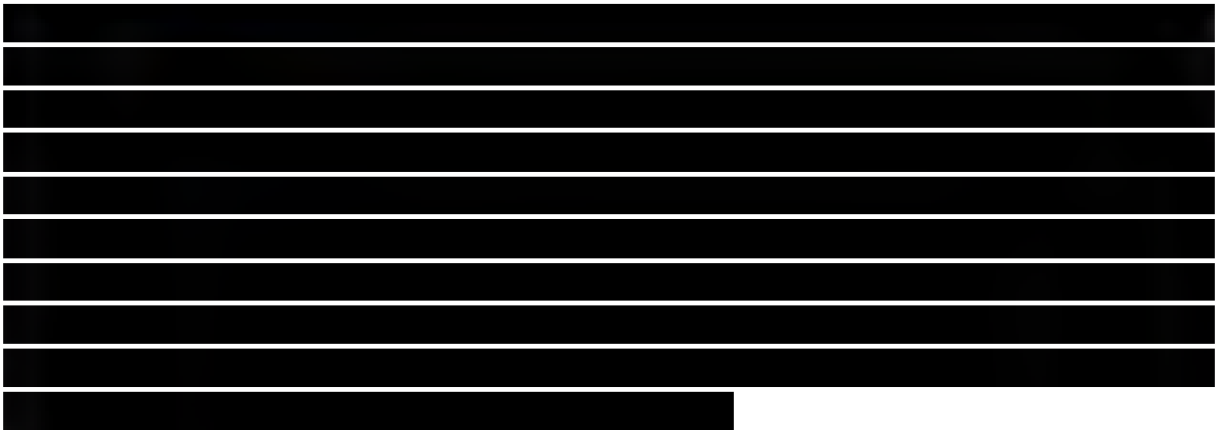
[REDACTED]

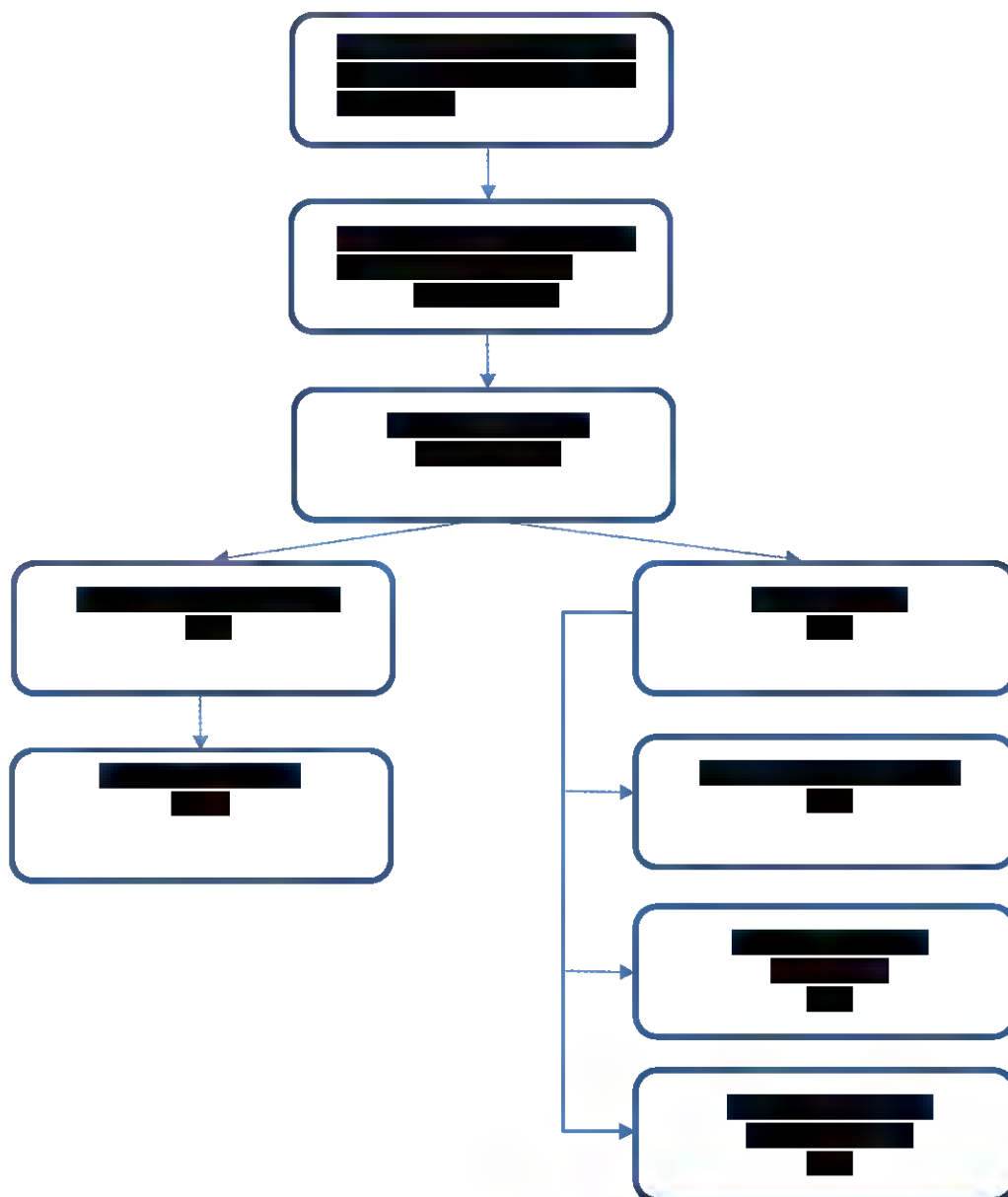
[REDACTED]

[REDACTED]

#### Dorośli chorzy – ciężka postać WZJG

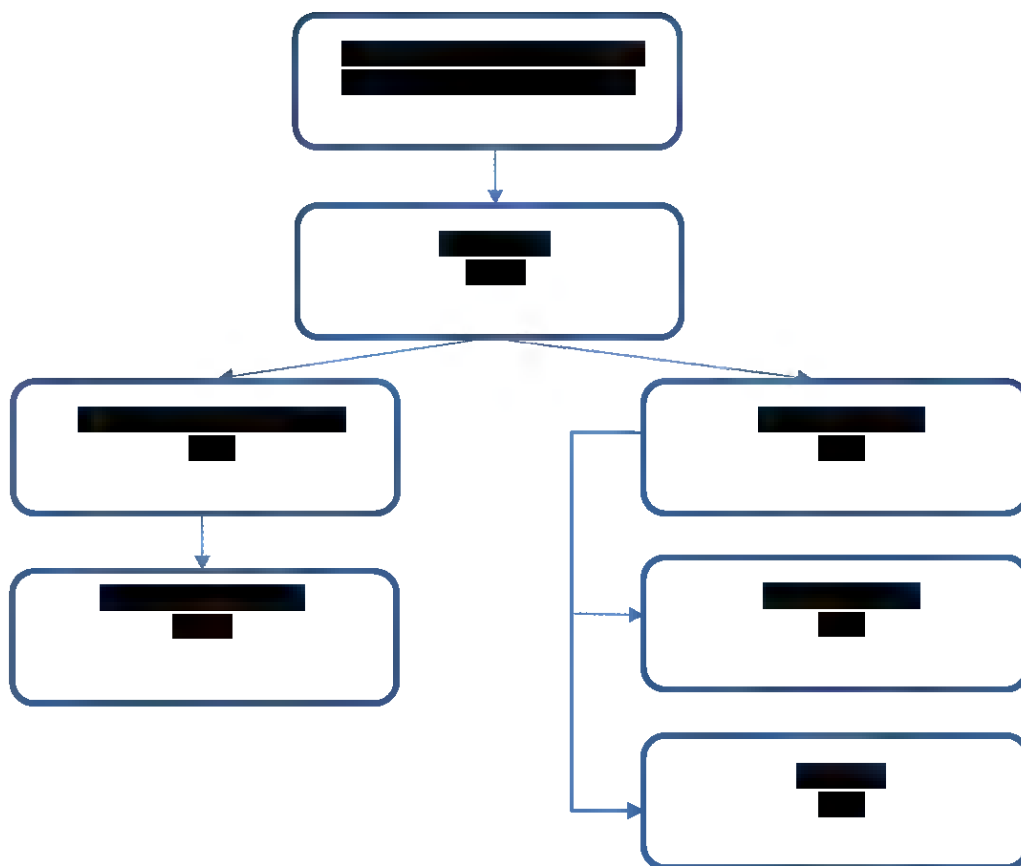
[REDACTED]







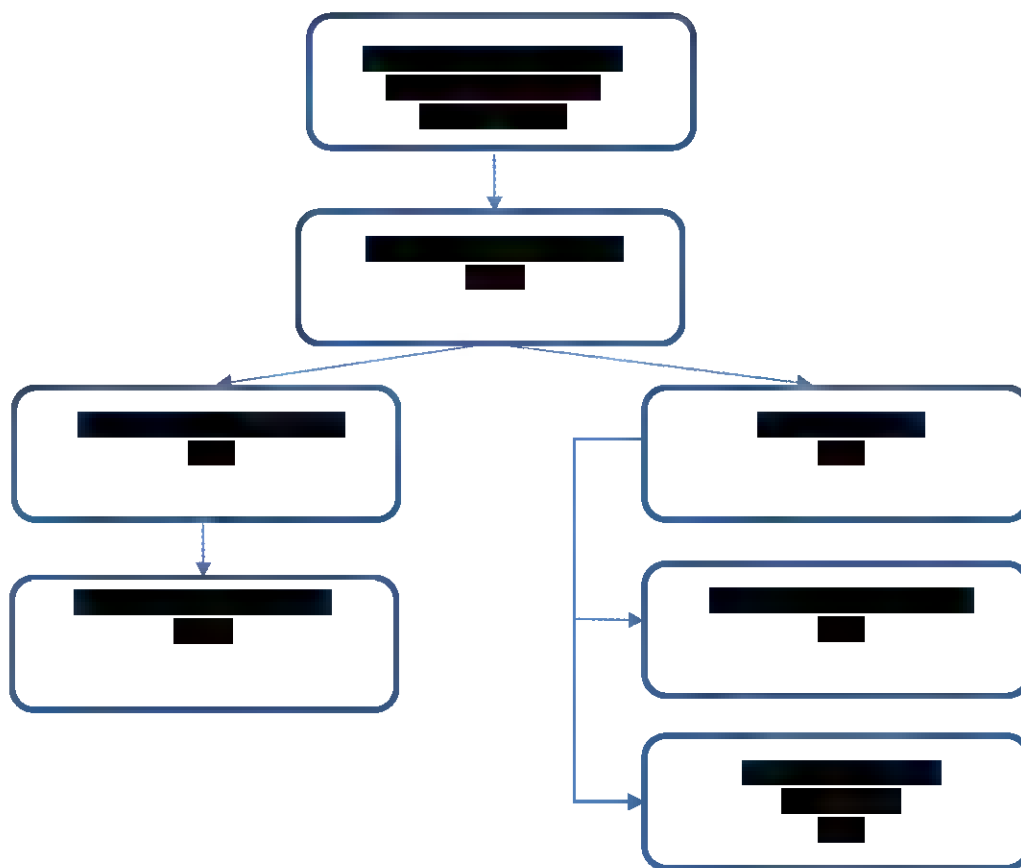
Ryc. 3 Schemat leczenia dorosłych chorych z umiarkowanym WZJG w scenariuszu istniejącym.\*







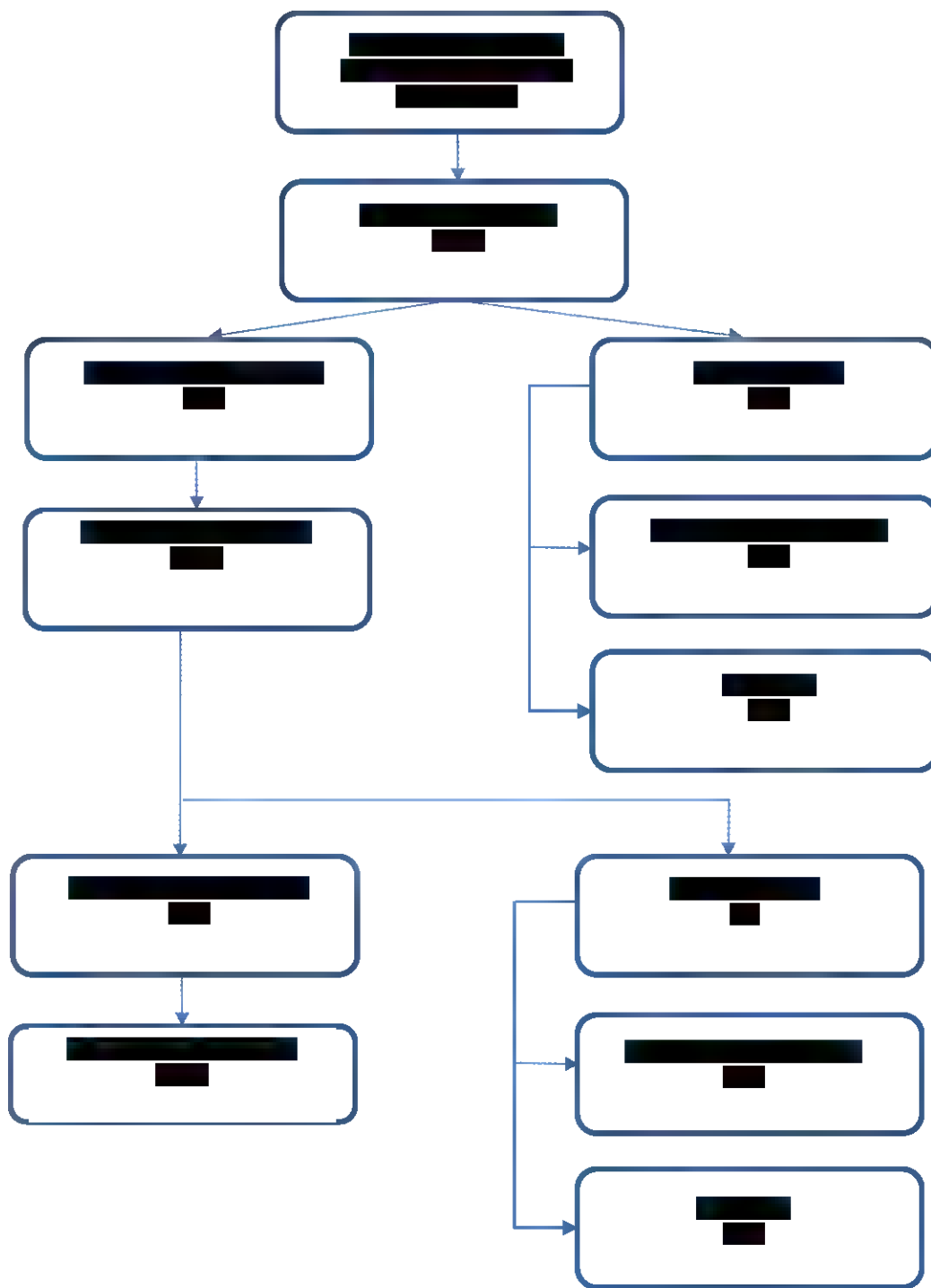
Ryc. 4 Schemat leczenia dorosłych chorych z ciężkim WZJG w scenariuszu nowym.



[Redacted text block]



Ryc. 5 Schemat leczenia dorosłych chorych z umiarkowanym WZJG w scenariuszu nowym.\*



[Redacted text block]







jedynie pacjentów kwalifikujących się do leczenia podtrzymującego - populacja docelowa).

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

**Dorośli chorzy - umiarkowana postać WZIG**

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[Redacted Table]

Średnią masę ciała pacjenta przyjęto na podstawie charakterystyki wyjściowej pacjentów włączonych do badań ACT-1 i ACT-2 (do badań włączano pacjentów z umiarkowaną i ciężką postacią WZJG), która wyniosła 78,0 kg.<sup>23</sup>

**Dzieci i młodzież – ciężka postać WZJG**

[Redacted Table]

W analizie oszacowano na podstawie odczytu z siatek centylowych oraz danych GUS dotyczących liczebności populacji dzieci i młodzieży. Za średnią masę ciała dla chorych w wieku 6-17 lat przyjęto 40,8 kg.<sup>24,25</sup>

**Ryc. 6. Oszacowanie masy ciała u dzieci i młodzieży w wieku 6-17 lat na podstawie odczytu z siatek centylowych.<sup>24,25</sup>**

Płeć	Wiek, lata	Liczebność (GUS*)	Masa ciała, kg (50 centyl)
dziewczynki	6	210 594	21,0
	7	196 728	23,5
	8	186 670	26,0
	9	179 950	29,0
	10	173 748	33,0
	11	171 060	37,5
	12	172 556	42,0
	13	178 756	46,5
	14	183 639	50,5
	15	185 303	54,0
	16	190 279	55,5
chłopcy	6	220 997	21,0
	7	207 027	24,0
	8	196 693	27,0
	9	189 136	30,0
	10	183 586	34,0
	11	179 939	38,0
	12	181 923	42,5
	13	188 132	48,0
	14	193 302	53,0
	15	194 774	58,0
	16	200 894	64,0
17	208 684	67,0	
18	217 377	68,0	
19	222 154	68,0	
20	235 794	68,0	
<b>Średnia</b>			<b>40,8</b>

\* stan na 31 grudnia 2014 r.



[REDACTED]

[REDACTED]

Szczegółowe informacje dotyczące finansowania tych leków w programie lekowym „indukcja remisji wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (WZJG)” [REDACTED] [REDACTED] przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 9. Poziom finansowania preparatów zawierających infliksymb.

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Grupa limitowa	Cena hurtowa brutto, PLN	Wysokość limitu finansowania, PLN	Poziom odpłatności
Infliximabum	Inflixtra, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg	1 fiol.	5909991078881	1050.3, blokery TNF – infliksymb	1663,58	1508,22	bezpłatne
Infliximabum	Remicade, proszek do sporządzania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg	1 fiol. a 20 ml	5909990900114	1050.3, blokery TNF – infliksymb	2219,49	1508,22	bezpłatne
Infliximabum	Remsima, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg	1 fiol.	5909991086305	1050.3, blokery TNF – infliksymb	1508,22	1508,22	bezpłatne

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

### 3.6.2.2 Koszty infliksymabu w scenariuszu nowym

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

### 3.6.2.3 Koszty pozostałych leków

Z pozostałych leków stosowanych doustnie lub miejscowo, wszystkie poza budesonidem są refundowane. Przyjęto, że ceny preparatów podawanych dożylnie przy rzucie choroby są rozliczane w ramach hospitalizacji podstawowej. W poniższej tabeli zestawiono ceny leków refundowanych poza infliksymabem zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 26 sierpnia 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. 2015.42).<sup>28</sup>

**Tab. 16 Ceny preparatów refundowanych w leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, bez uwzględnienia infliksymabu.**

Preparat	Postać	Dawka	Opakowanie	Cena zbytu netto, PLN	Urzędowa cena zbytu, PLN	Cena hurtowa brutto, PLN	Cena detaliczna, PLN	Wysokość limitu finansowania, PLN	Poziom odpłatności	Dopłata chorego, PLN
<b>Cyklosporyna</b>										
Cyclaid	kaps. miękkie	25 mg	50 kaps.	50,00	54,00	56,70	67,18	67,06	ryczałt	3,32
Cyclaid	kaps. miękkie	50 mg	50 kaps.	105,50	113,94	119,64	134,12	134,12	ryczałt	3,2
Cyclaid	kaps. miękkie	100 mg	50 kaps.	221,00	238,68	250,61	269,09	268,24	ryczałt	4,05
Equoral	kaps. miękkie	25 mg	50 kaps. (5 blist.po 10 szt.)	50,00	54,00	56,70	67,18	67,06	ryczałt	3,32
Equoral	kaps. miękkie	50 mg	50 kaps. (5 blist.po 10 szt.)	105,50	113,94	119,64	134,12	134,12	ryczałt	3,2
Equoral	kaps. miękkie	100 mg	50 kaps. (5 blist.po 10 szt.)	221,00	238,68	250,61	269,09	268,24	ryczałt	4,05
Equoral	roztwór doustny	5000 mg	50 ml	257,05	277,61	291,49	311,28	311,28	ryczałt	3,2
Sandimmun Neoral	kaps. elastyczne	25 mg	50 kaps.	93,63	101,12	106,18	116,65	67,06	ryczałt	52,79
Sandimmun Neoral	kaps. elastyczne	50 mg	50 kaps.	158,73	171,43	180,00	194,48	134,12	ryczałt	63,56
Sandimmun Neoral	kaps. elastyczne	100 mg	50 kaps.	318,00	343,44	360,61	379,09	268,24	ryczałt	114,05
Sandimmun Neoral	roztwór doustny	5000 mg	50 ml	335,80	362,66	380,79	400,58	311,28	ryczałt	92,5
Sandimmun Neoral	kaps. elastyczne	10 mg	60 kaps.	43,26	46,72	49,06	55,87	32,19	ryczałt	26,88
<b>Prednizolon</b>										
Encortolon	tabl.	5 mg	20 tabl.	9,00	9,72	10,21	13,75	13,75	ryczałt	3,2
<b>Azatiopryna</b>										

Preparat	Postać	Dawka	Opakowanie	Cena zbytu netto, PLN	Urzędowa cena zbytu, PLN	Cena hurtowa brutto, PLN	Cena detaliczna, PLN	Wysokość limitu finansowania, PLN	Poziom odplatności	Dopłata chorego, PLN
Azathioprine VIS	tabl.	50 mg	50 tabl.	20,80	22,46	23,58	29,62	29,62	ryczałt	3,2
Azathioprine VIS	tabl.	50 mg	30 tabl.	14,00	15,12	15,88	20,21	17,77	ryczałt	5,64
Imuran	tabl. powł.	25 mg	100 tabl. (4 blist.po 25 szt.)	28,80	31,10	32,66	38,70	29,62	ryczałt	12,28
Imuran	tabl. powł.	50 mg	100 tabl. (4 blist.po 25 szt.)	46,40	50,11	52,62	61,84	59,24	ryczałt	6,16
6-merkaptopuryna										
Mercaptopurinum VIS	tabl.	50 mg	30 tabl.	19,65	21,22	22,28	28,12	28,12	ryczałt	3,2
Mesalazyna p. o.										
Asamax 250	tabl. dojel	250 mg	100 tabl. (10 blist.po 10 szt.)	37,55	40,55	42,58	50,19	40,49	ryczałt	12,9
Asamax 500	tabl. dojel	500 mg	100 tabl. (10 blist.po 10 szt.)	61,00	65,88	69,17	80,49	80,49	ryczałt	3,56
Pentasa	granulat o przedłuż. uwaln.	1000 mg	50 sasz.	124,06	133,98	140,68	152,00	80,97	ryczałt	74,59
Pentasa	tabl. o przedł. uwaln.	500 mg	100 tabl. (blist.)	122,82	132,65	139,28	150,60	80,97	ryczałt	73,19
Pentasa	tabl. o przedł. uwaln.	1000 mg	60 tabl.	147,39	159,18	167,14	179,73	97,17	ryczałt	86,83
Salofalk 250	tabl. dojel	250 mg	50 tabl.	24,20	26,14	27,45	32,36	20,24	ryczałt	15,32
Salofalk 250	tabl. dojel	500 mg	50 tabl.	39,00	42,12	44,23	51,84	40,49	ryczałt	14,55
Mesalazyna miejscowo										



Preparat	Postać	Dawka	Opakowanie	Cena zbytu netto, PLN	Urzędowa cena zbytu, PLN	Cena hurtowa brutto, PLN	Cena detaliczna, PLN	Wysokość limitu finansowania, PLN	Poziom odplatności	Dopłata chorego, PLN
Asamax 250	czopki	250 mg	30 czop. (5 blist.po 6 szt.)	40,41	43,64	45,82	54,62	47,14	ryczałt	10,68
Asamax 500	czopki	500 mg	30 czop. (5 blist.po 6 szt.)	76,54	82,66	86,79	99,58	94,29	ryczałt	8,49
Crohnax	czopki	250 mg	30 czop. (6 blist.po 5 szt.)	22,00	23,76	24,95	33,75	33,75	ryczałt	3,2
Pentasa	zawiesina doodbytn.	1000 mg/100 ml	7 szt.a 100 ml	75,00	81,00	85,05	92,36	35,82	ryczałt	59,74
Pentasa	czopki	1000 mg	28 czop. (blist.)	151,47	163,59	171,77	188,28	176,00	ryczałt	15,48
Pentasa	czopki	1000 mg	14 czop. (blist.)	75,74	81,80	85,89	98,40	88,00	ryczałt	13,6
Salofalk 1 g	czopki	1000 mg	30 czop.	151,49	163,61	171,79	188,57	188,57	ryczałt	3,2
Salofalk	zawiesina doodbytn.	4000 mg/60 ml	7 but.a 60 ml	113,19	122,25	128,36	143,28	143,28	ryczałt	3,2
Salofalk 250	czopki	250 mg	30 czop.	43,00	46,44	48,76	57,56	47,14	ryczałt	13,62
Salofalk 250	czopki	500 mg	30 czop.	75,78	81,84	85,93	98,71	94,29	ryczałt	7,62

Poniżej przedstawiono cenę preparatu Budenofalk® (lek pełnopłatny w analizowanym wskazaniu).

**Tab. 17 Cena preparatu Budenofalk®.<sup>29</sup>**

Preparat	Postać	Dawka	Opakowanie	Zawartość opakowania, mg	Cena detaliczna, PLN	Koszt 1 mg/pacjent
Budesonid						
Budenofalk	pianka doodbytnicza	2 mg/dawkę	14 dawek	28	414,00	14,79

### 3.6.2.4 Koszty jednostkowe

Koszty hospitalizacji podstawowej (niezabiegowej) związanej z przyjęciem chorego z ciężkim rzutem WZJG do szpitala i próbą leczenia glikokortykosteroidami podawanymi dożylnie, cyklosporyną lub infliksymabem określono na podstawie wyceny punktowej grupy F58 - Choroby zapalne jelit zgodnie z Zarządzeniem Nr 81/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r.<sup>30</sup> Przy wycenie 80 punktów i (1 pkt. NFZ = 52 PLN<sup>31</sup>) koszt ten wynosi 4 160 zł.

Koszty jednostkowe związane z realizacją programu terapeutycznego (lekowego) obejmują koszty zakupu infliksymabu, koszty jego podania oraz koszty diagnostyki. Oszacowano je na podstawie istniejącego programu lekowego Indukcja remisji wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (WZJG). Zgodnie z Zarządzeniem Nr 48/2015/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 sierpnia 2015 r. Koszt realizacji programu wynosi 16 punktów (1 pkt. NFZ = 52 zł), czyli 1 664 zł rocznie.

Koszty dotyczące infliksymabu określono na podstawie Zarządzenia Nr 10/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 15 lutego 2012 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie terapeutyczne programy zdrowotne oraz informatora o umowach.

Podawanie infliksymabu w infuzji dożylniej odbywa się w trybie hospitalizacji, dlatego przyjęto, że jednostkowy koszt podania infliksymabu (hospitalizacja związana z wykonaniem programu programie Indukcja remisji wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (WZJG) - Zarządzenie Nr 48/2015/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 sierpnia 2015 r.) wyniesie 468 PLN (wycena punktowa: 9 pkt.; 1 pkt. = 52 PLN).

### 3.6.2.5 Koszt kolektomii





grudnia 2014 r. (wizyta W12 – 7 pkt.) oraz informatora o umowach (średnia wartość 1 pkt. NFZ z 5 województw; 1 pkt. NFZ=10 PLN).

W poniższej tabeli przedstawiono całkowity koszt leczenia 1 chorego zgodnie ze scenariuszem istniejącym (zabieg kolektomii) po uwzględnieniu kosztów kolektomii, żywienia pozajelitowego i porad u lekarza specjalisty. Koszt pół roku terapii oszacowano na oszacowano na [REDACTED]

**Tabela 3. Koszt stosowania scenariusza istniejącego u 1 chorego (zabieg kolektomii) przez pół roku (26 tyg.).**

Koszt jednostkowy stosowania scenariusza istniejącego	
<b>koszt kolektomii u 1 chorego</b>	
średni koszt pojedynczej hospitalizacji chirurgicznej z powodu WZJG, PLN	10348,59
liczba hospitalizacji chirurgicznych u 1 chorego	[REDACTED]
koszt hospitalizacji chirurgicznych u 1 chorego, PLN	[REDACTED]
<b>koszt żywienia pozajelitowego immunomodulującego u 1 chorego</b>	
wycena punktowa NFZ za każdy dzień żywienia, pkt.	6
wartość 1 pkt. NFZ, PLN	52
liczba dni przyjmowania żywienia pozajelitowego	[REDACTED]
koszt żywienia pozajelitowego 1 chorego, PLN	[REDACTED]
<b>Koszt podawania żelaza lub krwinek czerwonych</b>	
podawanie żelaza i.v. lub preparatów krwinek czerwonych	3,47
liczba jednostek	[REDACTED]
wartość 1 pkt. NFZ, zł	52,00
koszt podawania żelaza lub krwinek czerwonych u 1 chorego, zł	[REDACTED]
<b>koszt zdjęcia szwów</b>	
Wycena punktowa NFZ zdjęcia szwów	3,50
Wartość 1 pkt. NFZ, zł	10,00
Koszt zdjęcia szwów u 1 chorego, zł	35,00
<b>koszt porad u lekarza specjalisty dla 1 chorego</b>	
wycena punktowa NFZ porady u lekarza specjalisty, pkt.	7
wartość 1 pkt. NFZ, PLN	10
liczba porad specjalistycznych	[REDACTED]
koszt porad u lekarza specjalisty dla 1 chorego, PLN	[REDACTED]
<b>koszt całkowity stosowania scenariusza istniejącego, PLN</b>	
	[REDACTED]

### 3.6.2.6 Sumaryczny maksymalny koszt terapii infliksymabem

W poniższym rozdziale zaprezentowano maksymalne koszty stosowania infliksymabu w nowym scenariuszu (przy założeniu, że pacjent utrzymuje odpowiedź na leczenie przez cały okres stosowania terapii).

#### Dorośli chorzy – ciężka postać WZIG

Tabela 4. Koszt leczenia infliksymabem 1 dorosłego chorego z ciężkim wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (leczenie podtrzymujące).

Parametr	Koszt leczenia IFX	
	analiza bez RSS	analiza z RSS
<b>koszt hospitalizacji podstawowej</b>		
średni koszt hospitalizacji 1 chorego, PLN		4 160,00
<b>zużycie infliksymabu na 1 chorego</b>		
dawka, mg/kg m.c.		5
masa ciała chorego, kg		78,0
liczba dawek		█
zużycie na 1 chorego, mg		█
<b>koszt leków na 1 chorego</b>		
infliksymab, PLN	█	█
Pozostałe leki, PLN		█
<b>koszty hospitalizacji związanej z podaniem infliksymabu u 1 chorego</b>		
wycena punktowa NFZ hospitalizacji, pkt.		9
wartość 1 pkt. NFZ, PLN		52
koszt jednorazowego podania leku, PLN		468
liczba podań		█
koszty podawania leku u 1 chorego, PLN		█
<b>koszty diagnostyki 1 chorego</b>		
wycena punktowa NFZ diagnostyki, pkt.*		16
wartość 1 pkt. NFZ, PLN		52
█		█
<b>koszt całkowity terapii infliksymabem 1 chorego, PLN</b>	█	█

## Dorośli chorzy – umiarkowana postać WZJG

Tabela 5. Koszt leczenia infliksymabem 1 dorosłego chorego z umiarkowanym wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (leczenie indukujące remisję i podtrzymujące).

Parametr	Koszt leczenia IFX
<b>koszt hospitalizacji podstawowej</b>	
średni koszt hospitalizacji 1 chorego, PLN	0,00
<b>zużycie infliksymabu na 1 chorego</b>	
dawka, mg/kg m.c.	8
masa ciała chorego, kg	78,0
liczba dawek	█
zużycie na 1 chorego, mg	█
<b>koszt leków na 1 chorego</b>	
infliksymab, PLN	█ █
Pozostałe leki, PLN	█
<b>koszty hospitalizacji związanej z podaniem infliksymabu u 1 chorego</b>	
wycena punktowa NFZ hospitalizacji, pkt.	9
wartość 1 pkt. NFZ, PLN	52
koszt jednorazowego podania leku, PLN	468
liczba podań	█
koszty podawania leku u 1 chorego, PLN	█
<b>koszty diagnostyki 1 chorego</b>	
wycena punktowa NFZ diagnostyki, pkt.*	16
wartość 1 pkt. NFZ, PLN	52
koszty diagnostyki 1 chorego, PLN	█
<b>koszt całkowity terapii infliksymabem 1 chorego, PLN</b>	█ █

## Dzieci i młodzież – ciężka postać WZIG

**Tabela 6. Koszt leczenia infliksymabem 1 pacjenta pediatrycznego z ciężkim wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (leczenie indukujące remisję i podtrzymujące).**

Parametr	Koszt leczenia IFX
koszt hospitalizacji podstawowej	
średni koszt hospitalizacji 1 chorego, PLN	4 160,00
zużycie infliksymabu na 1 chorego	
dawka, mg/kg m.c.	8
masa ciała chorego, kg	40,8
liczba dawek	█
zużycie na 1 chorego, mg	█
koszt leków na 1 chorego	
infliksymab, PLN	█ █
koszty hospitalizacji związanej z podaniem infliksymabu u 1 chorego	
wycena punktowa NFZ hospitalizacji, pkt.	9
wartość 1 pkt. NFZ, PLN	52
koszt jednorazowego podania leku, PLN	468
liczba podań	█
koszty podawania leku u 1 chorego, PLN	█
koszty diagnostyki 1 chorego	
wycena punktowa NFZ diagnostyki, pkt.*	16
wartość 1 pkt. NFZ, PLN	52
koszty diagnostyki 1 chorego, PLN	832
<b>koszt całkowity terapii infliksymabem 1 chorego, PLN</b>	█ █

### 3.6.3 Dyskontowanie

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie przeprowadzono dyskontowania kosztów, ponieważ ten typ analizy przedstawia przepływ środków finansowych w czasie.<sup>17</sup>

### 3.6.4 Współczynnik *compliance*

Przyjęto, że pacjenci stosujący dany schemat leczenia przyjmują 100% dawki przewidywanej w leczeniu.

### 3.6.5 Podsumowanie założeń i parametrów

Założenia, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji:

- liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku oszacowano na podstawie opinii ekspertów klinicznych:

[REDACTED]

- Wyniki przedstawiono w 2-letnim horyzoncie czasowym z uwzględnieniem rocznych podokresów;

[REDACTED]

- na podstawie wyników badania klinicznego Hyams 2012<sup>19</sup>, w którym uczestniczyły dzieci i młodzież z umiarkowaną i ciężką postacią WZJG (odpowiedź na leczenie w 8. tygodniu terapii uzyskało 73,3% pacjentów) założono, że do terapii podtrzymującej (w 14 tygodniu) kwalifikuje się 70% pacjentów [REDACTED]

- średnią masę ciała dorosłego pacjenta przyjęto na podstawie charakterystyki wyjściowej pacjentów włączonych do badań ACT-1 i ACT-2<sup>23</sup> (do badań włączano pacjentów z umiarkowaną i ciężką postacią WZJG), która wyniosła 78,0 kg;
- średnią masę ciała pacjenta pediatrycznego (6-17 lat) przyjęto na podstawie odczytu z siatek centylowych oraz danych GUS dotyczących liczebności populacji dzieci i młodzieży. Za średnią masę ciała dla chorych w wieku 6-17 lat przyjęto 40,8 kg;<sup>24,25</sup>
- w analizie założono rzeczywiste zużycie leku (ilość podanych miligramów)



- przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i możliwości zmiany lub przerwania terapii jedynie w efekcie stwierdzenia niepowodzenia terapii.

**Tab. 18. Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji.**

Parametr	Wartość	Źródło danych
<b>Liczebność populacji docelowej, I i II rok analizy</b>		
dorośli chorzy z ciężką WZJG	████████	████████
dorośli chorzy z umiarkowaną WZJG	████████	████████
<b>dzieci i młodzież z ciężką WZJG</b>		
dzieci i młodzież z ciężką WZJG	██	████████
<b>schemat leczenia wraz z dawkowaniem</b>		
	████████████████████ ████████████████	████████████████
dorośli chorzy – masa ciała, kg	78,0	badania ACT-1 i ACT-2 <sup>23</sup>
chorzy pediatryczni – masa ciała, kg	40,8	badanie kliniczne Hyams 2012 <sup>19</sup>
<b>Dane kosztowe:</b>		
Ceny stosowanych leków	Patrz Tab. 15-Tab. 17	Obwieszczenie MZ <sup>26</sup> , Komunikat DGL <sup>27</sup> , leki-informacje.pl <sup>29</sup>
Koszty jednostkowe i związane z kolektomią	Patrz Tabela 2, Tabela 3	Zarządzenia Prezesa NFZ <sup>30</sup> , Informator o umowach <sup>31</sup>







[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Dorośli chorzy - umiarkowana postać WZIG

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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





[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]





[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

### 3.8.1.1 Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego

#### Dorośli chorzy – ciężka postać WZJG

[Redacted text block containing multiple paragraphs of information, all obscured by black bars.]

[Redacted text block]

Dzieci i młodzież - ciężka postać WZIG

[Redacted text block]

Wyniki łączne

[Redacted text block]











### 3.8.2 Perspektywa wspólna NFZ i pacjenta

#### Dorośli chorzy – ciężka postać WZJG

[Redacted text block containing multiple paragraphs of information, all obscured by black bars.]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]







[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]



[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

## Wyniki łączne

[Redacted text block containing multiple lines of blacked-out content]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### 3.8.2.1 Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego

[Redacted text block]

#### Dorośli chorzy – umiarkowana postać WZJG

[Redacted text block]



[Redacted text block]

### Dzieci i młodzież - ciężka postać WZJG

[Redacted text block]

### Wyniki łączne

[Redacted text block]









## 4 Analiza racjonalizacyjna

Zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. nr 122 poz. 696), analiza racjonalizacyjna powinna być przedkładana w przypadku, gdy analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji. Analiza ta powinna przedstawiać rozwiązania dotyczące refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których objęcie refundacją spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z analizy wpływu na budżet.

Niniejsza analiza wpływu na budżet wykazała, że wprowadzenie finansowania infliksymabu (Inflectra®) w leczeniu WZJG związane jest z dodatkowymi wydatkami budżetowymi niezależnie od przedstawionego wariantu analizy.

Analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazała wzrost kosztów refundacji, w związku z czym przedstawiono analizę racjonalizacyjną - patrz osobny dokument [REDACTED], Infliksymab (Inflectra®) w leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego. Analiza racjonalizacyjna. Warszawa, wrzesień 2015.

## 5 Aspekty etyczne i społeczne

Nie zidentyfikowano dziedziny życia społecznego, która mogłaby ponieść straty, ani sytuacji budzących dylematy moralne związane z wprowadzeniem finansowania leczenia infliksymabem (Inflectra®) w leczeniu WZJG u dorosłych chorych z ciężką i umiarkowaną postacią choroby oraz u dzieci i młodzieży z ciężką postacią choroby.

Jak każde leczenie, również terapia infliksymabem może nie być zaakceptowana przez poszczególnych chorych. Zastosowanie terapii powinno być poprzedzone szczegółową informacją dla chorego o potencjalnych korzyściach i ryzyku jej stosowania, w tym specyficznych działaniach niepożądanych i ostrzeżeniach zawartych w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

Nie zidentyfikowano żadnych obowiązujących regulacji prawnych, które wymagałyby korekty.

Należy zauważyć, że terapia biologiczna może stanowić alternatywę do leczenia chirurgicznego, które stanowi duże obciążenie fizyczne i psychiczne dla pacjenta. Proponowana technologia jest odpowiedzią na niezaspokojone potrzeby chorych, którzy obecnie nie mają dostępu do innej skutecznej opcji terapeutycznej.

Poprzez wprowadzenie finansowania leczenia infliksymabu w populacji chorych z WZJG spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów, wynikający z dostępu do nowoczesnej opcji terapeutycznej, rekomendowanej w wytycznych klinicznych (w tym Polskie Towarzystwo Gastroenterologii, *National Institute for Health and Care Excellence*, *European Crohn's and Colitis Organisation* i *American College of Gastroenterology*) i możliwości wyboru terapii.

W aneksie przedstawiono zestawienie możliwego wpływu wprowadzenia refundacji infliksymabu na kwestie etyczne i społeczne wskazane w Wytycznych oceny technologii medycznych (HTA) Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT).<sup>17</sup>

## 6 Dyskusja i ograniczenia

W niniejszej analizie przedstawiono ocenę wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia, wprowadzenia finansowania infliksymabu (Inflectra®):

- w leczeniu podtrzymującym ciężkiej czynnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u dorosłych chorych, którzy odpowiedzieli na leczenie indukcyjne;
- w leczeniu indukcyjnym i podtrzymującym umiarkowanej czynnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u dorosłych chorych, którzy niedostatecznie reagują na leczenie standardowe;
- u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 17 lat, w leczeniu indukcyjnym i podtrzymującym ciężkiej czynnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, którzy niedostatecznie reagują na leczenie standardowe.

Analizę przeprowadzono głównie w oparciu o dane uzyskana od ekspertów klinicznych, co daje możliwość wiarygodnego określenia parametrów i ich wartości, odpowiadających aktualnej praktyce klinicznej. Podejście opierające się na rzeczywistych ścieżkach terapeutycznych wydaje się w takich kontekście dużą przewagą analizy i daje możliwości określenia najbardziej prawdopodobnych konsekwencji finansowych.

[REDACTED]

Wyniki przedstawiono w postaci całkowitych wydatków związanych ze stosowaniem obecnego sposobu leczenia chorych – farmakoterapia i leczenie chirurgiczne oraz stosowanie infliksymabu w terapii indukcyjnej u chorych z ciężką postacią WZJG(scenariusz istniejący) oraz sytuacją po wprowadzeniu refundacji preparatu Inflectra® w analizowanych wskazaniach (scenariusz nowy).

[REDACTED]

Mając na uwadze dotychczasowe stosowanie infliksymabu(rozd. 3.2.3) oraz 2-letni okres obowiązywania decyzji refundacyjnej, w analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy analizy zakładając, że będzie wystarczający do określenia zachowania rynku w



przypadku wprowadzenia finansowania infliksymabu w ramach wykazu leków refundowanych we wnioskowanych wskazaniach.

[REDACTED]

[REDACTED]

Dawkowanie leku przyjęto zgodnie z ChPL z uwzględnieniem średniej masy ciała pacjentów oszacowanej na podstawie badań klinicznych (populacja osób dorosłych) oraz odczytu z siatek centylowych (populacja dzieci i młodzieży).

Przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich. Założono, że chorzy mają możliwość przerwania i zmiany terapii jedynie w przypadku jej niepowodzenia.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Niniejsza analiza wpływu na budżet wykazała, że wprowadzenie finansowania infliksymabu w leczeniu docelowej populacji chorych jest związane z dodatkowymi wydatkami budżetowymi niezależnie od przedstawionego wariantu analizy.

W analizie podstawowej przewidywane dodatkowe obciążenia budżetowe, które poniesie NFZ w związku z wprowadzeniem finansowania infliksymabu w analizowanych wskazaniach wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy

dla odpowiednio [REDACTED] chorych i [REDACTED] chorych, w tym: [REDACTED] w ciężkiej postaci choroby u dorosłych pacjentów; [REDACTED] w umiarkowanej postaci choroby u dorosłych pacjentów; [REDACTED] w populacji dzieci z ciężką postacią WZJG.

Niepewne parametry dotyczące liczebności docelowej populacji chorych w kolejnych latach testowano w ramach scenariusza minimalnego i maksymalnego. Najmniejsze dodatkowe obciążenia budżetowe uzyskano w scenariuszu minimalnym (łącznie wyjściowo [REDACTED] chorych w I i II roku) – [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy. Największe dodatkowe obciążenia budżetowe uzyskano w scenariuszu maksymalnym (łącznie wyjściowo [REDACTED] chorych w I i II roku) – [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

Pomimo niepewności oszacowań, wyniki wszystkich wariantów są spójne i wskazują na dodatkowe obciążenia dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia w przypadku wprowadzenia finansowania infliksymabu.

Zwiększony dostęp do terapii rekomendowanych terapii spowoduje wzrost poziomu satysfakcji pacjentów. Wprowadzenie finansowania infliksymabu będzie stanowiło odpowiedź na niezaspokojone potrzeby chorych, którzy obecnie nie mają dostępu do innej, co najmniej równie skutecznej opcji farmakoterapeutycznej, a dla wielu z nich ratunkiem może być jedynie leczenie operacyjne.

## 7 Podsumowanie wyników i wnioski

W niniejszej analizie przedstawiono ocenę wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia, wprowadzenia finansowania infliksymbabu (Inflectra®) w leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u dorosłych chorych z umiarkowaną i ciężką postacią choroby oraz u dzieci i młodzieży z ciężką postacią choroby bez adekwatnej odpowiedzi na leczenie standardowe w perspektywie 2 kolejnych lat.

Poniżej przedstawiono podsumowanie wyników analizy z perspektywy NFZ

### Dorośli chorzy – ciężka postać WZJG (leczenie podtrzymujące)

- Wydatki na leczenie pacjentów w analizowanym wskazaniu w scenariuszu istniejącym wynoszą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.
- Prognozowane wydatki związane z wprowadzeniem finansowania preparatu Inflectra® w analizowanym wskazaniu w scenariuszu nowym wynoszą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.
  - Koszt finansowania substancji czynnej (infliksymbab; Inflectra®) oszacowano na [REDACTED] w kolejnych latach.
- Prognozowane dotatkowe wydatki związane z wprowadzeniem finansowania preparatu Inflectra® w analizowanym wskazaniu w scenariuszu nowym wynoszą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.
- W scenariuszu minimalnym i maksymalnym prognozowane dotatkowe wydatki oszacowano odpowiednio na [REDACTED] oraz [REDACTED] w kolejnych latach.

### Dorośli chorzy – umiarkowana postać WZJG

- Wydatki na leczenie pacjentów w analizowanym wskazaniu w scenariuszu istniejącym wynoszą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.
- Prognozowane wydatki związane z wprowadzeniem finansowania preparatu Inflectra® w analizowanym wskazaniu w scenariuszu nowym wynoszą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.
  - Koszt finansowania substancji czynnej (infliksymbab; Inflectra®) oszacowano na [REDACTED] w kolejnych latach.

- Prognozowane dodatkowe wydatki związane z wprowadzeniem finansowania preparatu Inflectra® w analizowanym wskazaniu w scenariuszu nowym wynoszą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.
- W scenariuszu minimalnym i maksymalnym prognozowane dodatkowe wydatki oszacowano odpowiednio na [REDACTED] oraz [REDACTED] w kolejnych latach.

### Dzieci i młodzież – ciężka postać WZJG

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
  - Wydatki na leczenie pacjentów w analizowanym wskazaniu w scenariuszu istniejącym wynoszą [REDACTED] w I i II roku analizy.
    - Koszt finansowania substancji czynnej (infliksymbab; Inflectra®) oszacowano na [REDACTED] w kolejnych latach.

### Wyniki łączne

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- Wydatki na leczenie pacjentów w analizowanym wskazaniu w scenariuszu istniejącym wynoszą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.
  - Prognozowane wydatki związane z wprowadzeniem finansowania preparatu Inflectra® w analizowanym wskazaniu w scenariuszu nowym wynoszą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.
    - Koszt finansowania substancji czynnej (infliksymbab; Inflectra®) oszacowano na [REDACTED] w kolejnych latach.
  - Prognozowane dodatkowe wydatki związane z wprowadzeniem finansowania preparatu Inflectra® w analizowanym wskazaniu w scenariuszu nowym wynoszą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.
  - W scenariuszu minimalnym i maksymalnym prognozowane dodatkowe wydatki oszacowano odpowiednio na [REDACTED] oraz [REDACTED] w kolejnych latach.

## **Wnioski**

Finansowanie infliksymabu w ramach programu lekowego w leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego w populacji pacjentów dorosłych z ciężką i umiarkowaną postacią choroby (obecnie finansowana jest jedynie terapia indukcyjna u dorosłych chorych z ciężkim WZJG) oraz u dzieci i młodzieży w wieku 6-17 lat z ciężką postacią choroby jest związane z dodatkowymi obciążeniami dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia niezależnie od przedstawionego wariantu analizy.

Dodatkowe wydatki wiążą się z zapewnieniem dostępu do terapii o udowodnionej skuteczności, rekomendowanej przez autorów wytycznych klinicznych, w tym Polskie Towarzystwo Gastroenterologii, *National Institute for Health and Care Excellence*, *European Crohn's and Colitis Organisation* i *American College of Gastroenterology*.

Zwiększony ze względów finansowych dostęp do terapii spowoduje wzrost poziomu satysfakcji pacjentów. Wprowadzenie finansowania infliksymabu w analizowanej populacji chorych będzie stanowiło odpowiedź na niezaspokojone potrzeby chorych, którzy obecnie nie mają dostępu do innej skutecznej opcji terapeutycznej.

## 8 Aneks

### 8.1 Aspekty etyczne

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

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

Dostęp do technologii lekowej będzie ograniczony do pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego u pacjentów dorosłych z ciężką lub umiarkowaną postacią choroby niedostatecznie reagujących na leczenie standardowe i do dzieci z ciężką postacią choroby niedostatecznie reagujących na leczenie standardowe.

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

Tak - w ramach populacji docelowej.

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

Dostęp do technologii lekowej ograniczony będzie do pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego u pacjentów dorosłych z ciężką lub umiarkowaną postacią choroby niedostatecznie reagujących na leczenie standardowe i do dzieci z ciężką postacią choroby niedostatecznie reagujących na leczenie standardowe. Spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób.

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

Technologia nie dotyczy grup społecznie upośledzonych.

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

Proponowana technologia jest skierowana do pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego u pacjentów dorosłych z ciężką lub umiarkowaną postacią choroby niedostatecznie reagujących na leczenie standardowe i do dzieci z ciężką postacią choroby niedostatecznie reagujących na leczenie standardowe. Obecnie jedyną terapią odznaczającą się wysoką skutecznością w tej grupie osób jest zabieg chirurgiczny (kolektomia), który stanowi jednak duże obciążenie fizyczne i psychiczne dla pacjenta i nie może być traktowana, jako alternatywa dla leczenia farmakologicznego.

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

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

Spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów przez ułatwiony dostęp (ze względów finansowych) do skutecznej i rekomendowanej przez autorów wytycznych klinicznych (w tym Polskie Towarzystwo Gastroenterologii, *National Institute for Health and Care Excellence*, *European Crohn's and Colitis Organisation* i *American College of Gastroenterology*) opcji terapeutycznej.

Czy może grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych?

Mało prawdopodobne. Analizowana terapia, podobnie jak każda technologia medyczna, może być nieakceptowana przez poszczególnych chorych.

Czy może powodować lub zmieniać stygmatyzację?

Nie.

Czy może wywoływać lęk?

Mało prawdopodobne.

Czy może powodować dylematy moralne?

Mało prawdopodobne.

Czy może stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne?

Nie.

**CZY DECYZJA DOTYCZĄCA TECHNOLOGII NIE KOLIDUJE Z PRAWEM?**

Czy nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?

Nie zidentyfikowano sprzeczności z regulacjami prawnymi.

Czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach?

Nie zidentyfikowano regulacji prawnych wymagających zmian, oprócz zatwierdzenia treści programu lekowego

Czy oddziałuje na prawa człowieka lub pacjenta?

Tak. Zgodnie z Art. 6.1. na podstawie Ustawy z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta, „*pacjent ma prawo do świadczeń zdrowotnych odpowiadających wymaganiom aktualnej wiedzy medycznej.*”

**CZY STOSOWANIE TECHNOLOGII NAKŁADA SZCZEGÓLNE WYMOGI?**

Czy jest konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

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

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.


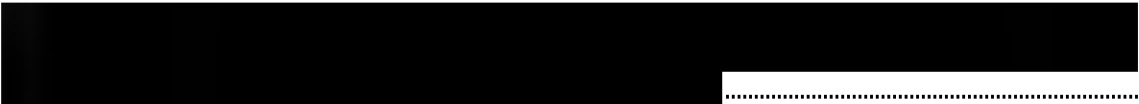









## 8.2 Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ<sup>4</sup>

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
1	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji: obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	3.2.1	tak
	docelowej, wskazanej we wniosku,	3.2.2	tak
	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?	3.2.3	tak
2	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, wydania decyzji o objęciu refundacją?	3.2.4	tak
3	Czy zawiera oszacowanie aktualnych rocznych wydatków środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje?	3.7	tak; brak refundacji wnioskowanej technologii w analizowanym wskazaniu
4	Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją?	3.8	tak - sc. istniejący w kolejnych latach
5	Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją?	3.8	tak - sc. nowy w kolejnych latach
6	Czy zawiera oszacowanie dodatkowych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt. 24 i 25, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii?	3.8	tak - różnica kosztów pomiędzy scenariuszami nowym i istniejącym
7	Czy zawiera minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt. 26?	3.8.1.1, 3.8.2.1	tak
8	Czy zawiera zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań?	3.2, 3.5, 3.6.5	tak
9	Czy zawiera wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej	2, 3.6.5	tak



Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
	i wyznaczenia podstawy limitu?		
10	Czy zawiera dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania oraz prognozy?	-	dołączony
11	Czy oszacowania i prognozy dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet (nie krótszy niż 2 lata)?	0	tak
12	Czy oszacowania oraz prognozy dokonano na podstawie oszacowań rocznej liczebności populacji?	3.2, 3.5, 3.8	tak
13	Czy jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji analiza zawiera dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane?	-	nie dotyczy
14	Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, to czy oszacowania i prognozy (pkt. 21-27), zostały przedstawione w następujących wariantach:		
	z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka,	■	■
	bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	■	■
15	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	2	tak
16	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikacje do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	-	nie dotyczy
	Ogólne adnotacje		
17	Czy analizy: kliniczna, ekonomiczna, wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i racjonalizacyjna zawierają:		
	dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości, umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej wykorzystanej publikacji,	Piśmiennictwo	tak
	wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	W tekście	tak

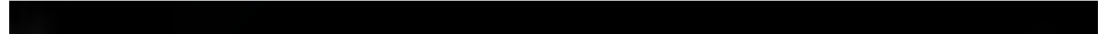

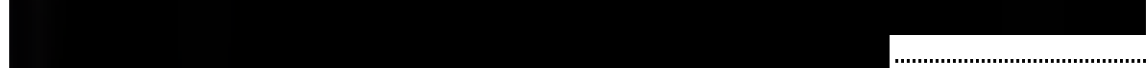
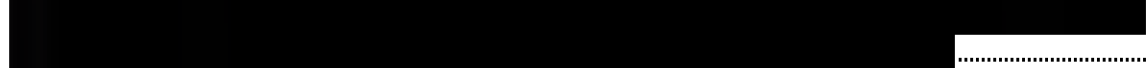













## Spis tabel

Tab. 1. Kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia wg schematu PICO.....	13
Tab. 2 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których technologia może być stosowana.....	20
	21
Tab. 4. Roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji.....	24
Tab. 5. Populacja – podsumowanie oszacowań.....	25
Tab. 6. Schemat leczenia dorosłych chorych z ciężkim WZJG w scenariuszu istniejącym.....	30
Tab. 7. Schemat leczenia dorosłych chorych z umiarkowanym WZJG w scenariuszu istniejącym.....	32
Tab. 8. Schemat leczenia dorosłych chorych z umiarkowanym WZJG w scenariuszu nowym.....	34
Tab. 9. Schemat leczenia dorosłych chorych z ciężkim WZJG w scenariuszu nowym.....	36
Tab. 10. Populacja dzieci i młodzieży z ciężkim WZJG kwalifikujących się do leczenia indukcyjnego infliksymabem.....	37
	38
	39
	41
Tab. 14. Preparaty stosowane obecnie w analizowanych wskazaniach z odpłatnością 100% (scenariusz istniejący) – na podstawie danych sprzedażowych NFZ z okresu styczeń-maj 2015 r. ....	43
	46
Tab. 16 Ceny preparatów refundowanych w leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, bez uwzględnienia infliksymabu.....	47
Tab. 17 Cena preparatu Budenofalk®.....	50
Tab. 18. Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji. ....	58
	61
	63
	66
	69
	73
	74

---

[REDACTED]	75
[REDACTED]	76
[REDACTED]	78
[REDACTED]	81
[REDACTED]	83
[REDACTED]	86
[REDACTED]	90
[REDACTED]	91
[REDACTED]	92
[REDACTED]	93

## Spis rycin

Ryc. 1. Trendy zapadalności na WZJG dla badań oceniających co najmniej 10-letni horyzont czasowy w co najmniej trzech punktach czasowych (źródło: Molodecky 2012). <sup>10</sup> .....	18
 .....	29
Ryc. 3 Schemat leczenia dorosłych chorych z umiarkowanym WZJG w scenariuszu istniejącym.*.....	31
Ryc. 4 Schemat leczenia dorosłych chorych z ciężkim WZJG w scenariuszu nowym.....	33
Ryc. 5 Schemat leczenia dorosłych chorych z umiarkowanym WZJG w scenariuszu nowym.*.....	35
Ryc. 6. Oszacowanie masy ciała u dzieci i młodzieży w wieku 6-17 lat na podstawie odczytu z siatek centylowych.....	42
 .....	62
 .....	62
 .....	65
 .....	65
 .....	67
 .....	67
 .....	70
 .....	70
 .....	73
 .....	74
 .....	75
 .....	76
 .....	79
 .....	79
 .....	82
 .....	82

[REDACTED]	84
[REDACTED]	84
[REDACTED]	87
[REDACTED]	87
[REDACTED]	90
[REDACTED]	91
[REDACTED]	92
[REDACTED]	93



<sup>12</sup> NICE. Costing statement: Ulcerative colitis Implementing the NICE guidance on infliximab, adalimumab and golimumab for treating moderately to severely active ulcerative colitis after the failure of conventional therapy (TA329).

<http://www.nice.org.uk/guidance/ta329/resources/ta329-infliximab-adalimumab-and-golimumab-for-treating-moderately-to-severely-active-ulcerative-colitis-after-the-failure-of-conventional-therapy-including-a-review-of-ta140-and-ta262-costing-stateme2>.

<sup>13</sup> Agencja Oceny Technologii Medycznych. Wniosek o objęcie refundacją leku Humire (adalimumab) we wskazaniu: stosowany w ramach programu „Leczenie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego”. Analiza weryfikacyjna. Wrzesień 2015. [http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia\\_mz/2015/102/AWA/102\\_AWA\\_OT\\_4351\\_32\\_Humira\\_WZJG\\_2015.09.25.pdf](http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2015/102/AWA/102_AWA_OT_4351_32_Humira_WZJG_2015.09.25.pdf) [dostęp 28 września 2015 r.].

<sup>14</sup> Protokół Nr 78 z posiedzenia Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych dnia 15 lipca 2015 roku. Dostęp on-line: <http://www.nfz.gov.pl/dla-swiaadczeniodawcy/zespoły-koordynujace/reumatologia-protokoly-z-posiedzen,9.html> [25.09.2015].

<sup>[iii]</sup> Okresowe sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2014 roku. Dostęp on-line: <http://www2.nfz.gov.pl/zarzadzania-prezesa/uchwały-rady-nfz/uchwała-nr-42015ii,6343.html> [25.09.2015].

<sup>15</sup> Okresowe sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2014 roku. Dostęp on-line: <http://www2.nfz.gov.pl/zarzadzania-prezesa/uchwały-rady-nfz/uchwała-nr-42015ii,6343.html> [25.09.2015].

<sup>16</sup> Uchwała Nr 4/2013/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 15 marca 2013 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2012 r.

<sup>17</sup> Agencja Oceny Technologii Medycznych (AOTM). Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA). Warszawa, kwiecień 2009. [http://www.aotm.gov.pl/www/assets/files/wytyczne\\_hta/2009/Wytyczne\\_HTA\\_pl\\_MS\\_29052009.pdf](http://www.aotm.gov.pl/www/assets/files/wytyczne_hta/2009/Wytyczne_HTA_pl_MS_29052009.pdf) [dostęp 18.03.2015 r.].

<sup>18</sup> Zarządzenie Nr 10/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 15 lutego 2012 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie terapeutyczne programy zdrowotne. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=4795> [dostęp 08.03.2012 r.]

<sup>19</sup> Hyams J, Damaraju L, Blank M, Johans J, Guzzo C, Winter HS, Kugathasan S, Cohen S, Markowitz J, Escher JC, Veereman-Wauters G, Crandall W, Baldassano R, Griffiths A; T72 Study Group. Induction and maintenance therapy with infliximab for children with moderate to severe ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012 Apr;10(4):391-9.

<sup>20</sup> Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Asamax®: Charakterystyka Produktu Leczniczego. [http://leki.urpl.gov.pl/files/Asamax\\_czopki\\_2dawki.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/Asamax_czopki_2dawki.pdf) [dostęp 11 września 2015 r.].

- <sup>21</sup> Centrum Informacji o Leku. Budenofalk®: Charakterystyka Produktu Leczniczego. <http://leki-informacje.pl/lek/charakterystyka-szczegolowa/2107,budenofalk.html>
- <sup>22</sup> Błoński W, Paradowski L. Cyklosporyna w leczeniu nieswoistych zapaleń jelit. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2004, 13, 1, 143–150.
- <sup>23</sup> Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, Reinisch W, Olson A, Johanns J, Travers S, Rachmilewitz D, Hanauer SB, Lichtenstein GR, de Villiers WJ, Present D, Sands BE, Colombel JF. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med.* 2005 Dec 8;353(23):2462-76.
- <sup>24</sup> Główny Urząd Statystyczny. Ludność. Stan i struktura ludności oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym. Stan w dniu 31 XII 2014 r. <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stan-i-struktura-ludnosci-oraz-ruch-naturalny-w-przekroju-terytorialnym-stan-w-dniu-31-xii-2014-r-,6,17.html> [dostęp 10 września 2015 r.].
- <sup>25</sup> Krawczyński M. Siatki centylowe. Waga i wzrost małego dziecka. <http://pediatria.mp.pl/prawidlowyrozwoj/rozwojfizyczny/show.html?id=52272> [dostęp 10 września 2015 r.].
- <sup>26</sup> NFZ. Aktualności Centrali. Komunikat DGL. Wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii (styczeń - maj 2015). <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6733.html> [dostęp 25 września 2015 r.].
- <sup>27</sup> Wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii (styczeń-maj 2015)  
<http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6733.html>
- <sup>28</sup> Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 26 sierpnia 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. 2015.42), <http://www.bip.mz.gov.pl/legislacja/akty-prawne/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-26-sierpnia-2015-r.-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow,-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-dzien-1-wrzesnia-2015-r> [dostęp 4 września 2015 r.].
- <sup>29</sup> Charakterystyka Produktu Leczniczego. <http://leki-informacje.pl/lek/charakterystyka-szczegolowa/2107,budenofalk.html> [dostęp 8 września 2015 r.]
- <sup>30</sup> Narodowy Fundusz Zdrowia. Zarządzenia Prezesa NFZ. <http://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/> [dostęp 8 września 2015 r.].
- <sup>31</sup> Narodowy Fundusz Zdrowia. Informator o umowach.  
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=19&artnr=1483> [dostęp 8 września 2015 r.].