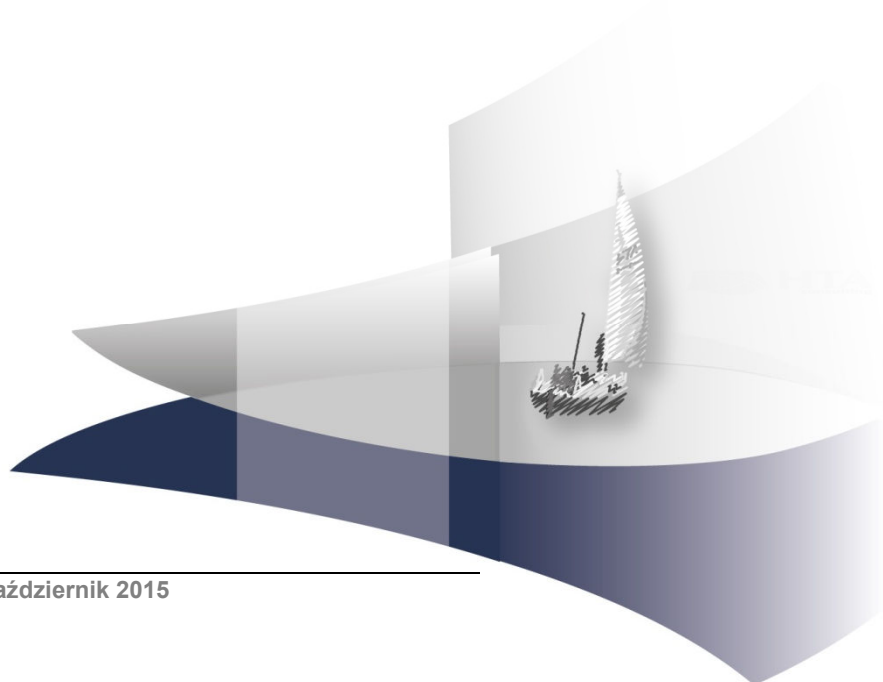


ANALIZA RACJONALIZACYJNA

NATALIZUMAB (TYSABRI®) W DŁUGOTERMINOWEJ TERAPII RZUTOWO-REMISYJNEJ POSTACI STWARDNIENIA ROZSIANEGO ORAZ U PACJENTÓW Z OBECNOŚCIĄ PRZECIWCIAŁ ANTY-JCV

Wersja 1.0



HTA Consulting Spółka z Ograniczoną Odpowiedzialnością Spółka Komandytowa

ul. Starowiślna 17/3
31-038 Kraków
Tel.: +48 (0) 12 421-88-32;
Faks: +48 (0) 12 395-38-32
www.hta.pl

Projekt zakończono: 6 października 2015

[Redacted text block]

Zgodnie z procedurami firmy HTA Consulting analizę poddano wewnętrznej kontroli jakości w następujących obszarach:

[Redacted text block]

Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego fragmentów wymaga zgody właściciela praw majątkowych oraz podania źródła.

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

Biogen Poland Sp. z o.o.

ul. Osmańska 12A
02-822 Warszawa

Zamawiającego reprezentował:

Cezary Głogowski

Head of Public Affairs

NAGŁÓWEK SPISU TREŚCI

STRESZCZENIE	5
1. PROBLEM ZDROWOTNY	6
2. INTERWENCJA OCENIANA	9
3. WYDATKI PŁATNIKA ZWIĄZANE Z REFUNDACJĄ PREPARATU TYSABRI	10
4. OSZCZĘDNOŚCI PŁATNIKA POZWALAJĄCE NA POKRYCIE WYDATKÓW ZWIĄZANYCH Z REFUNDACJĄ NATALIZUMABU	10
4.1. Zmiana sposobu wyznaczania limitu finansowania w grupie limitowej 139.0	10
4.2. Zmiana sposobu wyznaczania limitu finansowania w grupie limitowej 139.0	11
5. PODSUMOWANIE	14
6. BIBLIOGRAFIA	16
7. SPIS TABEL	17
8. ZGODNOŚĆ Z MINIMALNYMI WYMAGANIAMI	18

INDEKS SKRÓTÓW

DDD	Zdefiniowana dawka dobową (<i>Defined Daily Dose</i>)
JCV	Poliomawirus JC
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
RRSM	Rzutowo-remisyjna postać stwardnienia rozsianego (<i>Relapsing-remitting Multiple Sclerosis</i>)
SM	Stwardnienie rozsiane (<i>Multiple sclerosis</i>)

STRESZCZENIE

■ Cel

Celem analizy racjonalizacyjnej jest przedstawienie rozwiązań dotyczących refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrobów medycznych, których wdrożenie spowoduje uwolnienie środków finansowych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów finansowania leków immunomodulujących, wynikającemu z analizy wpływu na budżet płatnika publicznego, dotyczącej finansowania ze środków publicznych natalizumabu (preparatu Tysabri®) w przypadku zniesienia ograniczenia dotyczącego braku obecności przeciwciał anti-JCV u pacjenta oraz zniesienia administracyjnego ograniczenia czasu trwania leczenia w programie leczenia stwardnienia rozsianego.

■ Metodyka

Analiza racjonalizacyjna odnosi się do wyników analizy wpływu na budżet refundacji natalizumabu w terapii rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego (RRSM) w warunkach polskich w przypadku zniesienia ograniczenia dotyczącego braku obecności przeciwciał anti-JCV u pacjenta oraz zniesienia administracyjnego ograniczenia czasu trwania leczenia w programie leczenia stwardnienia rozsianego.

W analizie przedstawiono rozwiązania, których wprowadzenie w latach 2016–2020 spowoduje oszczędności w ramach budżetu na refundację pozwalające pokryć koszty refundacji wnioskowanej terapii.

Źródłem oszczędności pozwalającym na pokrycie wydatków związanych z refundacją natalizumabu stanowiąc będzie [REDAKTOWANE] oraz zmiana sposobu wyznaczania limitu finansowania w grupie limitowej 139.0.

■ Wyniki

Pozytywna decyzja o refundacji natalizumabu w przypadku zniesienia ograniczenia dotyczącego braku obecności przeciwciał anti-JCV u pacjenta oraz zniesienia administracyjnego ograniczenia czasu trwania leczenia w programie leczenia stwardnienia rozsianego spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego w ramach budżetu na refundację leków w pierwszych latach finansowania. Wzrost wydatków na refundację w tym okresie [REDAKTOWANE] [REDAKTOWANE] oszacowany został na 0,0 mln zł w roku 2016, 0,1 mln zł w 2017 roku, 1,7 mln zł w 2018 roku, 9,1 mln zł w 2019 roku i 14,6 mln zł w 2020 roku. Całkowity wzrost wydatków na refundację leków w latach 2016–2020 wyniesie **25,4 mln zł**.

[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]

Zmiana sposobu wyznaczania limitu finansowania w grupie limitowej 139.0 może skutkować uwolnieniem środków w wysokości **17,4 mln zł** w okresie 2016–2020.

1. PROBLEM ZDROWOTNY

Stwardnienie rozsiane (SM, *multiple sclerosis*) jest przewlekłym schorzeniem ośrodkowego układu nerwowego o nieznanym etiologii, charakteryzującym się postępującym i/lub nawrotowym przebiegiem związanym z występowaniem rozszanych ognisk demielinizacji w centralnym systemie nerwowym. Demielinizacja jest patologicznym procesem polegającym na uszkodzeniu i rozpadzie osłonek mielinowych włókien nerwowych powodującym powstawanie w centralnym systemie nerwowym zmian ogniskowych. (analiza kliniczna [1], rozdz. 2.1)

Stwardnienie rozsiane jest najczęstszą przyczyną nieurazowej niepełnosprawności w grupie młodych dorosłych. Szacuje się, że na świecie choruje około 9 mln osób, z czego tylko u 3 mln choroba jest rozpoznana. Zachorowalność na stwardnienie rozsiane stale wzrasta. (analiza kliniczna [1], rozdz. 2.2)

Analogicznie do większości chorób autoimmunologicznych, SM częściej dotyczy kobiet. Ocenia się, iż kobiety mają dwu- do trzykrotnie większą szansę rozwinęcia choroby niż mężczyźni. Najwyższa zachorowalność dotyczy osób pomiędzy drugą a czwartą dekadą życia (ok. 70% chorych), ze szczytem zachorowalności przypadającym na 30 r.ż. Mogą się również zdarzać zachorowania wśród dzieci i młodzieży, a także osób w wieku podeszłym, jednakże zachorowania przed ukończeniem 10. i powyżej 60. roku życia obserwuje się bardzo rzadko. (analiza kliniczna [1], rozdz. 2.2)

Najbardziej charakterystyczną cechą SM jest lokalizacyjne i czasowe rozsianie objawów, będące wynikiem uszkodzenia różnych obszarów centralnego układu nerwowego w różnym czasie. Objawy te mogą występować w różnych kombinacjach i z różnym nasileniem. Do najczęstszych objawów początkowych zalicza się zaburzenia czucia w obrębie kończyn (są to pierwsze objawy SM u ok. 30% chorych), objawy piramidowe (zaburzenia równowagi i chodu), a także zaburzenia widzenia, takie jak utrata wzroku w jednym oku czy podwójne widzenie. Nasilenie objawu już istniejącego lub wystąpienie nowego, trwające co najmniej 24 godziny i powodujące pogorszenie stanu neurologicznego o co najmniej jeden punkt w skali EDSS (*Expanded Disability Status Scale*, rozszerzona skala niewydolności ruchowej Kurtzkiego) nazywane jest rzutem choroby. Skala EDSS opiera się na stwierdzeniu obecności objawów w typowym badaniu neurologicznym. Te obserwacje są oceniane w skali od 1 do 9 odpowiednio w każdym układzie czynnościowym (Tabela 1). (analiza kliniczna [1], rozdz. 2.4)

Tabela 1.
Skala EDSS

Ocena	Wynik badania neurologicznego
0	Prawidłowe badanie neurologiczne
1	Bez upośledzenia czynności, minimalne objawy w jednym punkcie FS
2	Minimalne upośledzenie czynności w jednym punkcie FS
3	Umiarkowane upośledzenie w jednym punkcie FS albo łagodne upośledzenie czynności w 3 lub 4 punktach FS; chory w pełni chodzący
4	Chory w pełni chodzący bez pomocy oraz samo obsługujący się powyżej 12 godzin dziennie, pomimo stosunkowo ciężkiego upośledzenia czynności, na które składa się zwykle jeden punkt FS o stopniu 4, zdolny do przejścia 500 metrów bez pomocy lub odpoczynku
5	Chory zdolny do przejścia bez pomocy lub odpoczynku około 200 metrów, niewydolność ruchowa wystarczająco ciężka aby upośledzić całkowicie codzienne czynności
6	Stosowane okresowe lub jednostronne stałe wspomaganie (laska, kula, podciąg) konieczne do przejścia około 100 metrów z lub bez odpoczynku
7	Chory niezdolny do przejścia ponad 5 metrów nawet z pomocą: poruszający się głównie na wózku – przebywa na nim ponad 12 godzin dziennie
8	Chory porusza się jedynie na wózku lub jest nim wożony, ale przebywa poza wózkiem przez większość dnia; zachowanych wiele czynności samoobsługi zazwyczaj potrafi efektywnie używać kończyn górnych
9	Chory leżący bezradny, może porozumiewać się i jeść
10	Śmierć z powodu stwardnienia rozsianego

FS – system funkcjonalny: układ piramidowy, mózdzek, pień mózgu, czucie, czynności jelita grubego i pęcherza moczowego, zmiany psychiczne, czynności narządu wzroku.

W okresie zaawansowanych zmian neurologicznych zwiększa się częstość i nasilenie wymienionych powyżej zaburzeń, a dodatkowo dołączają również objawy zespołu mózdkowego (ataksja, dysmetria, dysartria, drżenia głowy, zawroty głowy), zaburzenia wzroku (osłabienie ostrości, podwójne widzenie, oczopląs), zaburzenia artykulacji (mowa skandowana), zaburzenia czynności płciowych, oddawania moczu i stolca, jak również zaburzenia funkcji poznawczych (pamięć, uwaga, myślenie abstrakcyjne, szybkość przetwarzania informacji) i psychicznych (nieadekwatność, depresja). (analiza kliniczna [1], rozdz. 2.4)

Uwzględniając obraz kliniczny i przebieg choroby, w zależności od sekwencji występowania objawów rozróżnia się następujące postacie SM:

- rzutowo-remisyjną (RRSM, *Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis*)
- pierwotnie postępującą (PPSM, *Primary Progressive Multiple Sclerosis*)
- wtórnie postępującą (SPSM, *Secondary Progressive Multiple Sclerosis*), rozwijająca się w przebiegu RRSM,
- postępującą z nakładającymi się rzutami. (analiza kliniczna [1], rozdz. 2.4)

W naturalnym przebiegu RRSM objawy ulegające nasileniu lub występujące *de novo* w trakcie rzutu mogą ustąpić całkowicie lub tylko częściowo z pozostawieniem ubytku neurologicznego. Częściej zdarza się niepełna remisja objawów, przez co kolejne rzuty powodują typowe dla tej choroby stopniowe narastanie niepełnosprawności. W części przypadków postać RRSM może przechodzić we wtórnie postępującą, charakteryzującą się (podobnie jak pierwotnie postępujące SM) brakiem typowych

okresów zaostrzeń, a jedynie stałym, stopniowym narastaniem objawów neurologicznych i stopnia niepełnosprawności. Czas rozwoju niepełnosprawności jest indywidualny i zależy od aktywności procesu chorobowego. Jedynie około 10% chorych rozwija postać pierwotnie postępującą SM. (analiza kliniczna [1], rozdz. 2.4)

2. INTERWENCJA OCENIANA

Natalizumab (preparat Tysabri®) wskazany jest do stosowania w monoterapii do modyfikacji przebiegu choroby w rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego o dużej aktywności w następujących grupach pacjentów:

- dorośli pacjenci w wieku 18 lat i powyżej z wysoką aktywnością choroby mimo leczenia interferonem-beta lub octanem glatirameru. Pacjentów tych można zdefiniować jako osoby, u których nie nastąpiła odpowiedź na pełen, właściwy cykl (zwykle przynajmniej roczny) leczenia interferonem-beta lub octanem glatirameru. U pacjentów powinien wystąpić co najmniej 1 nawrót choroby w ciągu ostatniego roku terapii i co najmniej 9 hiperintensywnych zmian w T2-zależnych obrazach rezonansu magnetycznego (MRI) czaszki lub co najmniej 1 zmiana ulegająca wzmocnieniu po podaniu gadolinu. „Pacjenta niereagującego na leczenie” można również zdefiniować, jako pacjenta z niezmiennym lub zwiększonym wskaźnikiem nawrotów lub z ciężkimi nawrotami w porównaniu z tych w poprzednim roku.
- dorośli pacjenci w wieku 18 lat i powyżej z szybko rozwijającą się, ciężką, rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego, definiowaną jako 2 lub więcej nawrotów powodujących niesprawność w ciągu jednego roku oraz 1 lub więcej zmian ulegających wzmocnieniu po podaniu gadolinu w obrazach MRI mózgu lub znaczący wzrost obciążenia zmianami w T2-zależnych obrazach w porównaniu z poprzednim niedawnym badaniem MRI. [1]

W Stanach Zjednoczonych natalizumab jest zarejestrowany również do leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna. [1]

Preparat dostępny jest w postaci koncentratu roztworu do infuzji. Dawka jednorazowa podawana w formie 1-godzinnych infuzji dożylnych wynosi 300 mg. Infuzje powtarza się co 4 tygodnie. [1]

Natalizumab został po raz pierwszy wprowadzony na rynek na terenie USA w 2004, jednak ze względu na stwierdzone 2 zgony w trakcie terapii został wycofany w lutym 2005 roku. Ponownie został dopuszczony do obrotu 5 czerwca 2006 roku przy ograniczonych wskazaniach i restrykcjach w dystrybucji. Na terenie Unii Europejskiej natalizumab został zarejestrowany i dopuszczony do obrotu na podstawie pozwolenia wydanego firmie Biogen Idec Ltd. przez Komisję Europejską dnia 27 czerwca 2006. Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 27 czerwca 2011. [1]

Szczegółowy opis ocenianej interwencji przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego i analizie klinicznej [1].

Preparat Tysabri jest obecnie finansowany ze środków publicznych w ramach programu lekowego B.46 Leczenie stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego. [2]

4.2. Zmiana sposobu wyznaczania limitu finansowania w grupie limitowej 139.0

Źródłem dodatkowych oszczędności pozwalającym na pokrycie wydatków związanych z refundacją natalizumabu stanowić będzie zmiana sposobu wyznaczania limitu finansowania w grupie limitowej:

- 139.0 Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące - leki immunosupresyjne - inhibitory kalcyneuryny – takrolimus.

Proponowana zmiana sposobu wyznaczania limitu finansowania polega na wyborze alternatywnego opakowania limitowego w powyższej grupie.

Zgodnie z Ustawą dotyczącą refundacji leków z dn. 12 maja 2011 roku „Podstawę limitu w danej grupie limitowej leków stanowi najwyższa spośród najniższych cen hurtowych za DDD leku, który dopełnia 15 % obrotu ilościowego, liczonego według DDD, zrealizowanego w tej grupie limitowej w miesiącu poprzedzającym o 3 miesiące ogłoszenie obwieszczenia, o którym mowa w art. 37.” [4] Dlatego podstawa limitu dla obwieszczenia obowiązującego od września 2015 roku [2] powinna być wyznaczona na podstawie udziałów sprzedaży leków z maja 2015 roku. Zgodnie z danymi sprzedażowymi [5], w grupie limitowej 139.0 więcej niż jedno opakowanie spełnia kryteria opakowania limitowego. Potencjalne opakowania limitowe mają taką samą cenę hurtową za jednostkę DDD (zdefiniowana dawka dobową, *defined daily dose*) co aktualne opakowanie limitowe. Jeżeli potencjalne opakowanie limitowe zawiera więcej jednostek DDD niż aktualne opakowanie limitowe, to limit finansowania wyznaczony przez to opakowanie będzie niższy, a w konsekwencji wydatki płatnika na leki z grupy limitowej będą również niższe.

Proponowana zmiana sposobu wyznaczania limitu finansowania polega na wyborze takiego potencjalnego opakowania limitowego, w którym liczba DDD jest wyższa niż w aktualnie obowiązującym opakowaniu limitowym w rozważanej grupie (przy zachowaniu identycznej ceny hurtowej za DDD). Następnie przy założeniu proponowanego opakowania limitowego wyznaczono wysokości limitu finansowania oraz odpłatności NFZ (Narodowy Fundusz Zdrowia) za opakowanie dla wszystkich preparatów w danej grupie.

W celu wyznaczenia prognozowanych wydatków płatnika publicznego na refundację leków w grupie limitowej, przyjęto poniższe założenia:

- skorzystano z danych sprzedażowych od stycznia 2012 roku do czerwca 2015 [5]. Do sumy sprzedanych DDD w grupie limitowej dopasowano model regresji liniowej, pozwalający oszacować sprzedaż w latach 2016–2020;
- przyjęto, że udziały leków w grupie będą stałe równe udziałom w maju 2015 roku. Na podstawie tych udziałów oszacowano sprzedaż DDD dla każdego preparatu jako iloczyn udziału leku w grupie limitowej oraz prognozowanej łącznej sprzedaży DDD wszystkich leków w grupie;
- prognozowane wydatki NFZ na leki w grupie oszacowano jako iloczyn prognozowanej sprzedaży opakowań NFZ oraz wyznaczonych odpłatności NFZ za opakowanie. Założono, że urzędowe ceny zbytu leków w grupie będą stałe równe cenom aktualnym, tj. obowiązującym od 1 września 2015 roku [2].

Oszczędności płatnika związane ze zmianą opakowania limitowego określono jako różnicę w prognozowanej sprzedaży w scenariuszu z proponowanym opakowaniem limitowym oraz opakowaniem aktualnie będącym podstawą limitu.

W grupie limitowej *139.0 Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące - leki immunosupresyjne - inhibitory kalcyneuryny – takrolimus* obecnie finansowanych jest 16 opakowań zawierających takrolimus z ryczałtowym poziomem odpłatności. [2] Wielkość zdefiniowanej dawki dobowej tej substancji czynnej wynosi 5 mg. Zgodnie z obecnie obowiązującym Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 26 sierpnia 2015 roku w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2015 roku [2], opakowaniem limitowym jest Prograf 1 mg, 30 kaps. (kod EAN – 5909990447213). Oprócz tego opakowania, dwa dodatkowe produkty spełniają kryteria ustawy refundacyjnej – Advagraf 1 mg, 30 kaps. (kod EAN – 5909990051076) oraz Advagraf 3 mg, 30 kaps. (kod EAN – 5909990699957). Pierwsze z nich posiada tyle samo DDD, co obecne opakowanie limitowe, zatem jego wybór nie wpłynie na limit finansowania w grupie, natomiast zawartość drugiego jest trzykrotnie wyższa niż obowiązującego opakowania limitowego. Jako proponowane opakowanie limitowe wybrano zatem Advagraf 3 mg, 30 kaps. (kod EAN – 5909990699957) (Tabela 4).

Tabela 4.
Wybór opakowania limitowego w grupie 139.0 - takrolimus

Nazwa leku	Dawka	Opakowanie	DD D	Kod EAN	Cena hurtowa / DDD [zł]	Udział w sprzedaży DDD maj 2015	Udziały skumulowane	Uwagi
Taliximun	5 mg	30 kaps.	5 mg	5909990836949	18,862	0,2%	0,2%	-
Taliximun	1 mg	30 kaps.	5 mg	5909990836888	19,562	0,8%	0,9%	-
Taliximun	0,5 mg	30 kaps.	5 mg	5909990836857	20,600	0,1%	1,0%	-
Tacni	5 mg	30 kaps.	5 mg	5909990821280	23,436	0,0%	1,0%	-
Tacni	0.5 mg	30 kaps.	5 mg	5909990821006	23,437	0,0%	1,1%	-
Tacni	1 mg	30 kaps.	5 mg	5909990821228	23,437	0,3%	1,3%	-
Cidimus	1 mg	30 kaps.	5 mg	5909990783571	24,570	0,0%	1,3%	-
Cidimus	5 mg	30 kaps.	5 mg	5909990783533	25,515	0,0%	1,3%	-
Advagraf	1 mg	30 kaps.	5 mg	5909990051076	25,585	11,5%	12,8%	potencjalne opakowanie limitowe
Advagraf	3 mg	30 kaps.	5 mg	5909990699957	25,585	13,2%	26,0%	proponowane opakowanie limitowe
Prograf	1 mg	30 kaps.	5 mg	5909990447213	25,585	46,5%	72,55%	aktualne opakowanie limitowe
Advagraf	5 mg	30 kaps.	5 mg	5909990051137	26,027	12,7%	85,21%	
Prograf	5 mg	30 kaps.	5 mg	5909990447312	26,027	9,2%	94,45%	
Advagraf	0,5 mg	30 kaps.	5 mg	5909990051052	26,043	0,9%	95,34%	
Cidimus	0,5 mg	30 kaps.	5 mg	5909990783489	26,043	0,0%	95,34%	
Prograf	0,5 mg	30 kaps.	5 mg	5909991148713	26,043	4,7%	100,00%	

W tabeli poniżej (Tabela 5) zestawiono podstawę limitu finansowania oraz cenę detaliczną podstawy limitu w przeliczeniu na 1 DDD zgodnie z obowiązującym obwieszczeniem oraz przy założeniu proponowanego opakowania limitowego.

Szczegółowe dane na temat cen detalicznych, limitów finansowania oraz odpłatności płatnika publicznego za poszczególne opakowania w grupie znajdują się w załączonym pliku obliczeniowym

Zmiana sposobu wyznaczania limitu finansowania w grupie limitowej 139.0 spowoduje oszczędności na refundację leków w wysokości od 2,9 mln zł w 2016 roku do 4,1 mln zł w 2020 zł. Łączne oszczędności w latach 2016–2020 wyniosą **17,4 mln zł**.

Ze względu na rosnący wzrost wydatków związany z refundacją natalizumabu, w latach 2019 i 2020 oszacowane oszczędności związane z przyjęciem proponowanego opakowania limitowego w grupie 139.0 będą niewystarczające, aby pokryć dodatkowe wydatki na natalizumab (3,8 vs [REDACTED] w roku 2019 oraz 4,1 mln zł vs [REDACTED]). W latach poprzedzających natomiast (2016–2018), uwolnione środki finansowe znacznie przekraczają wzrost wydatków związany z refundacją natalizumabu, mogą być one zatem kumulowane i wykorzystywane w latach następnych w celu pokrycia narastających kosztów inkrementalnych. Przy takim podejściu kwota oszczędności wynikająca ze zmiany finansowania w grupie 139.0 jest wystarczająca do pokrycia różnicy w kosztach na leki immunomodulujące w każdym roku horyzontu 2016–2020 (Tabela 7).

Tabela 7.
Podsumowanie wyników analizy racjonalizacyjnej

	2016	2017	2018	2019	2020	2016–2020
Wydatki inkrementalne związane z refundacją leków [REDACTED] (wyniki analizy wpływu na budżet dla natalizumabu)	0,0 mln zł	0,1 mln zł	1,7 mln zł	9,1 mln zł	14,6 mln zł	25,4 mln zł
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Oszczędności związane z przyjęciem proponowanego opakowania limitowego w grupie 139.0	2,9 mln zł	3,2 mln zł	3,5 mln zł	3,8 mln zł	4,1 mln zł	17,4 mln zł
Dostępna kwota oszczędności z grupy limitowej 139.0 w danym roku^a	2,9 mln zł	6,0 mln zł	9,5 mln zł	12,9 mln zł	10,9 mln zł	
Oszczędności wykorzystane w danym roku	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
Pozostało	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	

a) z uwzględnieniem oszczędności z bieżącego roku i oszczędności z poprzednich lat, które nie zostały jeszcze wykorzystane

6. BIBLIOGRAFIA

1. Olewińska E, Wasylewski M, Mikita M, i in. Natalizumab (Tysabri) w długoterminowej terapii rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego oraz u pacjentów z obecnością przeciwciał JCV. Analiza problemu decyzyjnego.
2. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 26 sierpnia 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. <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>.
3. Drzał R, Pochopień M, Zuchnicka R. Analiza wpływu na budżet. Natalizumab (Tysabri) w długoterminowej terapii rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego oraz u pacjentów z obecnością przeciwciał JCV. HTA Consulting 2015.
4. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. <http://isap.sejm.gov.pl/Download?id=WDU20111220696&type=2>.
5. IKAR pro. <http://www.ikarpro.pl/> (2.10.2014).

7. SPIS TABEL

Tabela 1.	Skala EDSS.....	7
Tabela 2.	Wyniki analizy wpływu na budżet – wydatki inkrementalne związane z refundacją leków 10	
	11
Tabela 4.	Wybór opakowania limitowego w grupie 139.0 - takrolimus	13
Tabela 5.	Podstawa limitu finansowania oraz cena detaliczna podstawy limitu w przeliczeniu na 1 DDD w zależności od przyjętego opakowania limitowego w grupie 139.0	14
Tabela 6.	Prognozowana wartość refundacji leków w grupie 139.0 przy założeniu obecnego opakowania limitowego oraz proponowanego.....	14
Tabela 7.	Podsumowanie wyników analizy racjonalizacyjnej	15
Tabela 8.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy racjonalizacyjnej.....	18

8. ZGODNOŚĆ Z MINIMALNYMI WYMAGANIAMI

Tabela 8.

Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy racjonalizacyjnej

Wymaganie	Rozdział
§ 2.	
<i>Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.</i>	Rozdz. 3
§ 7.1 Analiza racjonalizacyjna zawiera:	
1. przedstawienie rozwiązań, o których mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret czwarte oraz w art. 26 pkt 2 lit. j ustawy wraz z oszacowaniami dowodzącymi zasadności tych rozwiązań	Rozdz. 4
2. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 4
3. wyszczególnienie wszystkich założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 4
4. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...)	Dokument stanowi załącznik do analizy
§ 7.2	
Jeżeli rozwiązania, o których mowa w ust. 1 pkt 1, obejmują tworzenie odrębnych grup limitowych dla refundowanych technologii, analiza racjonalizacyjna zawiera wskazanie dowodów, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	Nie dotyczy
§ 7.3	
Jeżeli rozwiązania, o których mowa w ust. 1 pkt 1, obejmują kwalifikację refundowanych technologii do wspólnej grupy limitowej, analiza racjonalizacyjna zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 ustawy i wymogu, o którym mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	Nie dotyczy