

Certolizumab pegol w terapii łuszczycowego zapalenia stawów

Analiza wpływu na budżet



Warszawa

Październik 2015



Autorzy raportu:

- [REDACTED] – HealthQuest Sp. z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. k.
- [REDACTED] – HealthQuest Sp. z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. k.
- [REDACTED] – HealthQuest Sp. z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. k.
- [REDACTED] – HealthQuest Sp. z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. k.

Wkład pracy:

- [REDACTED] analiza danych, edycja dokumentu.
- [REDACTED] kierownictwo prac, kontrola ostatecznej wersji raportu.
- [REDACTED]: analiza danych.
- [REDACTED]: konsultacje merytoryczne.

Adres do korespondencji:

[REDACTED]
HealthQuest Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. k.
ul. Mickiewicza 63, 01-625 Warszawa
tel./fax +48 22 633 30 02

Recenzja:

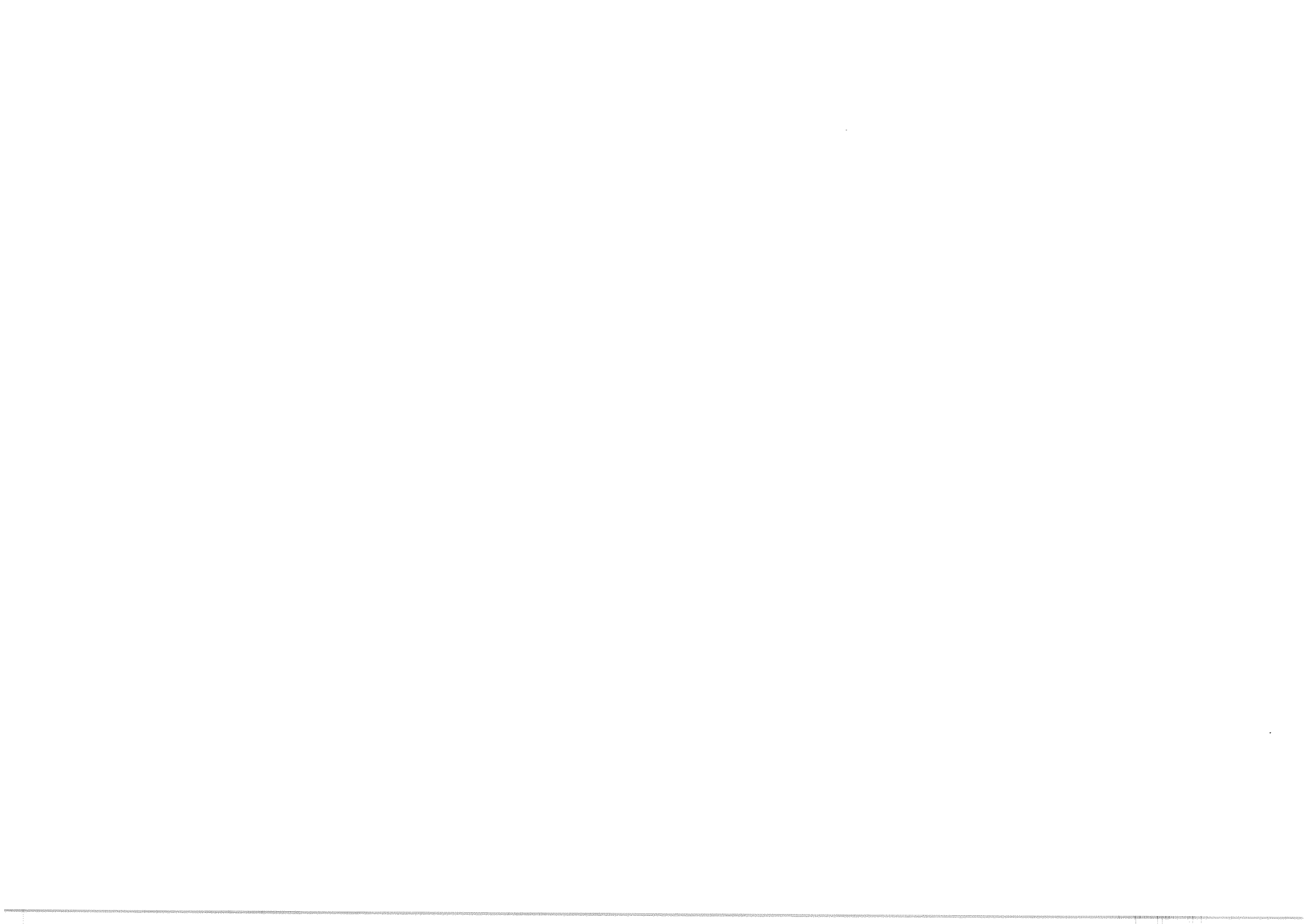
Opracowanie nierecenzowane

Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:

VEDIM spółką z ograniczoną odpowiedzialnością z siedzibą w Warszawie
ul. Kruczkowskiego 8
00-380 Warszawa

Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:

Patrycja Rumianek
UCB Pharma Sp. z o.o. / Vedim Sp. z o.o.
ul. Kruczkowskiego 8, 00-380 Warszawa, Poland
Tel.: +48 (22) 596 97 62



Spis treści

Skróty i akronimy	7
Streszczenie	8
1 Cel analizy	10
2 Uzasadnienie grupy limitowej oraz ceny	11
3 Metodyka	12
3.1 Populacja	13
3.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	13
3.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku	17
3.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	23
3.1.4 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	23
3.2 Horyzont czasowy analizy	24
3.3 Perspektywa analizy	24
3.4 Rynek leków biologicznych	24
3.5 Analizowane parametry	26
3.5.1 Dawkowanie leków	26
3.5.2 Koszty substancji czynnych	27
3.5.3 Koszty podania leczenia	29
3.6 Definicje scenariuszy	30
3.7 Dyskontowanie	34
3.8 Analiza uwzględniająca instrumenty podziału ryzyka	34
4 Wyniki	35
4.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	35
4.2 Scenariusz obecny	36

4.3	Scenariusz najbardziej prawdopodobny	38
4.3.1	Analiza bez RSS	38
4.3.2	Analiza z RSS	39
4.4	Scenariusz minimalny	40
4.4.1	Analiza bez RSS	40
4.4.2	Analiza z RSS	41
4.6	Scenariusz maksymalny	43
4.6.1	Analiza bez RSS	43
4.6.2	Analiza z RSS	44
5	Podsumowanie i wnioski	46
	Aneks 1. Liczebność populacji w oparciu o protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych	48
	Aneks 2. Cena punktu świadczenia w poszczególnych województwach w szpitalach o najwyższej wartości umowy	51
	Aneks 3. Oszacowanie aktualnych kosztów leczenia biologicznego we wnioskowanym wskazaniu	52
	Aneks 4. Algorytm obliczania udziału sprzedaży golimumabu w grupie pacjentów rozpoczynających terapię ŁZS w okresie od marca do grudnia 2014 roku	56
	Aneks 5. Minimalne wymagania wobec analiz HTA	57
	Spis tabel	59
	Spis rysunków	61
	Piśmiennictwo	62

Skróty i akronimy

AOTM – Agencja Oceny Technologii Medycznych

AOTMiT – Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

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

LMPCh – leki modyfikujące przebieg choroby

ŁZS – łuszczykowe zapalenie stawów

MZ – Ministerstwo Zdrowia

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia

Nr-axSpA - Osiowa spondyloartropatia bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK

RSS – instrumenty podziału ryzyka (ang. *risk sharing scheme*)

RZS – reumatoidalne zapalenie stawów

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

ZZSK – zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa

Streszczenie

Cel pracy

Celem niniejszej analizy jest ocena wpływu na budżet NFZ związanego z refundacją terapii produktem certolizumab pegol (Cimzia®) w populacji chorych z ciężką, aktywną postacią łuszczykowego zapalenia stawów.

Metody

Koszty wprowadzenia certolizumabu do programu lekowego porównano z kosztami użycia adalimumabu, etanerceptu, infliksymabu i golimumabu. W analizie szacowano koszty leków oraz koszty podania leczenia. Ponieważ koszty monitorowania leczenia i kwalifikacji do programu lekowego nie różnicują scenariusza obecnego oraz scenariuszy nowych nie zostały one uwzględnione w analizie. Analizę wykonano z perspektywy płatnika publicznego (NFZ), przyjmując dwuletni horyzont analizy.

Przedstawiona analiza została wykonana w oparciu o dane kosztowe i zużycie zasobów powiązane z procedurami NFZ realizowanymi w ramach obecnie prowadzonego programu lekowego leczenia pacjentów z ŁZS. Koszt leków szacowano w oparciu o dane NFZ (komunikat DGL) oraz w przypadku RSS w oparciu o informacje wnioskodawcy. Szacowanie liczebności populacji objętej leczeniem oraz struktury rynku wykonano wykorzystując dostępne dane z rejestru pacjentów leczonych lekami biologicznymi w chorobach reumatycznych (dane na podstawie protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych) oraz publikację Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego. Przyjęto, że średnia masa ciała pacjentów z ŁZS wynosi 70 kg.

Wyniki

- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]

Wnioski

[Redacted]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

1 Cel analizy

Celem niniejszej analizy jest ocena wpływu na system opieki zdrowotnej stosowania certolizumabu, golimumabu, adalimumabu, etanerceptu i infliksymabu w terapii dorosłych z aktywną i postępującą postacią łuszczycowego zapalenia stawów. W analizie nie uwzględniono ustekinumabu, gdyż lek ten nie jest obecnie objęty refundacją we wnioskowanym wskazaniu.

Tabela 1. Problem decyzyjny zdefiniowano w schemacie PICO.

Kryterium	Charakterystyka
Populacja (P)	<ul style="list-style-type: none">Dorośli pacjenci z łuszczycowym zapaleniem stawów, u których nie uzyskano zadowalającej odpowiedzi na zastosowane syntetyczne, konwencjonalne leki modyfikujące przebieg choroby (LMPCH) albo nie uzyskano zadowalającej odpowiedzi na zastosowane niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)
Rodzaj interwencji (I)	<ul style="list-style-type: none">certolizumab pegol
Komparator (C)	<ul style="list-style-type: none">adalimumabetanerceptinfliksymabgolimumab
Wyniki (O)	<ul style="list-style-type: none">bezpośrednie koszty medyczne

2 Uzasadnienie grupy limitowej oraz ceny

Analizowana technologia jest kwalifikowana do istniejącej grupy limitowej (1104.0, Certolizumab pegol), z tym, że w ramach tej grupy limitowej refundowany jest tylko certolizumab pegol, a zatem niniejsza analiza nie wymaga wskazania dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 ustawy, i wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.

Analizowana technologia ma być dostępna w ramach obecnej, odrębnej grupy limitowej (1104.0, Certolizumab pegol). Zgodnie z art. 15 ust. 2 „Do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania oraz środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów: 1) tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane; 2) podobnej skuteczności.” Istnieją następujące przesłanki ustawowe, które wskazują na konieczność utrzymania odrębnej grupy limitowej dla certolizumabu:

- wnioskowana technologia ma inną nazwę międzynarodową niż inne leki biologiczne refundowane w Polsce w leczeniu ŁZS;
- mechanizm działania wnioskowanej technologii nie jest zbliżony do innych leków biologicznych refundowanych w leczeniu ŁZS – certolizumab jest cząsteczką pegylowaną.

Powyższe argumenty, oraz fakt, że w chwili obecnej wszystkie refundowane w Polsce leki biologiczne stosowane w reumatologii mają swoje własne, oddzielne grupy limitowe powodują, że certolizumab pegol, mimo podobnej do innych leków biologicznych skuteczności, zgodnie z zapisem art. 15 ust. 2 Ustawy Refundacyjnej wymaga utrzymania odrębnej grupy limitowej.

3 Metodyka

W niniejszym rozdziale przedstawiono zestawienie tabelaryczne wartości i wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań dotyczących:

- rocznej liczebności populacji;
- rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;
- aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;
- dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognoząmi, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, w tym minimalnych i maksymalnych wariantów dla tego oszacowania;
- ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;
- ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy.

W analizie zdefiniowano scenariusz obecny, oraz scenariusze nowe: najbardziej prawdopodobny oraz minimalny i maksymalny. W analizie zdefiniowano scenariusz obecny, który odpowiada ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że

minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy oraz scenariusze nowe: minimalny, maksymalny oraz najbardziej prawdopodobny (patrz rozdział 2.6).

Ze względu na brak możliwości precyzyjnego oszacowania liczebności populacji leczonej, w tym szczególnie liczby osób, które aktualnie otrzymują terapię lekami biologicznymi oraz liczby osób, które przerywają leczenie (wraz z przyczynami przerwania leczenia), w analizie przyjęto model zakładający wykorzystanie danych rejestrowych (na podstawie protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych).

Ze względu na duże różnice w częstości dawkowania poszczególnych leków będących przedmiotem analizy, w modelu wykorzystano przeciętny koszt 2-letniej terapii poszczególnymi lekami, który następnie przeliczono na przeciętny koszt miesięcznej terapii. Koszt 2-letniej terapii odpowiada horyzontowi analizy, zaś miesięczny koszt odpowiada przyjętemu w analizie cyklowi. Długość cyklu w analizie jest związana z częstością raportowania danych rejestrowych (protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych).

3.1 Populacja

Zgodnie z analizą przeprowadzoną przez Ministerstwo Zdrowia, zawartą w Decyzji nr RN14033746/05/15 z dnia 08.05.15 przyjęto, że średnia masa ciała pacjentów wynosi 70 kg.

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

Wskazania rejestracyjne leku Cimizia (certolizumab pegol 200 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce) obejmują:

- Łuszcycowe zapalenie stawów
 - Produkt Cimzia w skojarzeniu z MTX jest wskazany u dorosłych pacjentów w leczeniu czynnego łuszcycowego zapalenia stawów, jeśli odpowiedź na poprzednie leczenie LMPCh jest niewystarczająca.*

* Produkt Cimzia można stosować w monoterapii w przypadku, gdy metotreksat jest źle tolerowany lub gdy dalsze leczenie metotreksatem jest niewskazane.

- Reumatoidalne zapalenie stawów:
 - Produkt Cimzia w skojarzeniu z metotreksatem (MTX) jest wskazany u dorosłych pacjentów w leczeniu czynnego reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS) o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu, jeśli odpowiedź na leki przeciwreumatyczne modyfikujące przebieg choroby (LMPCh) (ang. disease-modifying anti-rheumatic drugs - DMARDs), w tym na metotrekstat, jest niewystarczająca.*
- Osiowa spondyloartropatia:
 - Produkt Cimzia jest wskazany u dorosłych pacjentów w leczeniu czynnej osiowej spondyloartropatii o ciężkim nasileniu, która obejmuje:
 - Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK): Dorośli z czynnym zesztywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa o ciężkim nasileniu, którzy wykazali niewystarczającą odpowiedź na niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) lub ich nie tolerują.
 - Osiową spondyloartropatię bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK: Dorośli z ciężką postacią osiowej spondyloartropatii bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK, ale z obiektywnymi objawami przedmiotowymi zapalenia objawiającymi się zwiększonym stężeniem białka C-reaktywnego (CRP) lub wykazanymi badaniem metodą rezonansu magnetycznego (MRI), którzy wykazali niewystarczającą odpowiedź na NLPZ lub ich nie tolerują.

Przedmiotem wniosku jest refundacja certolizumabu pegol w leczeniu łuszczykowego zapalenia stawów u dorosłych pacjentów z ciężką i aktywną postacią choroby, u których nie uzyskano zadowalającej odpowiedzi na zastosowane syntetyczne, konwencjonalne leki modyfikujące przebieg choroby (LMPCh) (albo niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) i miejscowe wstrzyknięcia glikokortykosteroidów (GKS) u pacjentów z zapaleniem ścięgien lub dactylitis).

Dane epidemiologiczne wskazują, że łuszczyca dotyka około 2% populacji, a zapalenie stawów stwierdza się u 5-30% tej grupy chorych. ŁZS w równym stopniu dotyka kobiet i mężczyzn, z wyjątkiem postaci z zajęciem stawów kręgosłupa, która znacznie częściej spotykana jest wśród mężczyzn (3 razy częściej). Początek choroby przypada zwykle między 20 a 50 r.ż., choć zdarza się także postać młodzieńcza.¹ Uważa się także, że ŁZS u pacjentów z łuszczyką często pozostaje niezdiagnozowane.³

Zapadalność na ŁZS waha się od 0,1 na 100 tys. mieszkańców w Japonii do 23,1 na 100 tys. mieszkańców w Finlandii (jedno z dwóch badań określających zapadalność

* Produkt Cimzia można stosować w monoterapii w przypadku, gdy metotrekstat jest źle tolerowany lub gdy dalsze leczenie metotreksatem jest niewskazane.

w Finlandii²). Dane dotyczące zapadalności pochodzące z krajów takich jak Szwecja, Czechy, Grecja, Argentyna, Stany Zjednoczone oraz Finlandia wskazują, że częstość zachorowań jest w tych krajach porównywalna i zawiera się w przedziale od 3 do 8 przypadków na 100 tys. mieszkańców. Jedno z badań, przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych na dorosłych pacjentach spełniających kryteria CASPAR, określa trendy w zapadalności na ŁZS w latach 1970-1999 – zapadalność standaryzowana ze względu na wiek i płeć wzrosła znacząco z 3,6 na 100 tys. mieszkańców w latach 1970-1979 do 9,8 w latach 1990-1999.^{3,4,5,6,7,8,9,10}

Chorobowość waha się między 0,001% w Japonii do 0,42% we Włoszech³. W badaniach przeprowadzonych w Argentynie chorobowość była na poziomie 0,07%¹⁰, w Ameryce Północnej wynosiła 0,16%¹¹ (w obu badaniach pacjenci kwalifikowani byli na podstawie kryteriów CASPAR). Większość badań pochodzi z Ameryki Północnej i Europy, brakuje danych mówiących o chorobowości w Afryce oraz w wielu częściach Azji i Ameryki Południowej.³

Nie ma dokładnych danych mówiących o zapadalności lub chorobowości ŁZS w Polsce. Opierając się na powyżej przedstawionych danych można przyjąć, że choroba ta dotyka ok. 30-90 tys. dorosłych pacjentów w Polsce (wartość zbliżona do rozpowszechnienia ZZSK). Z drugiej strony, zakładając, że na łuszczycę choruje około 2% populacji, a od 5% do 30% chorych na łuszczycę dotkniętych jest dodatkowo ŁZS, liczbę chorych z ŁZS można szacować w granicach od około 40 tys. do 230 tys.

Wnioskowane stosowanie certolizumabu pegol, podobnie jak w przypadku pozostałych inhibitorów TNF- α , ograniczone jest do populacji dorosłych pacjentów z ciężką i aktywną postacią ŁZS u których nie uzyskano zadowalającej odpowiedzi na tradycyjnie stosowane leki (przede wszystkim LMPCh). Leczenie takich chorych odbywa się obecnie w ramach programu lekowego „Leczenie łuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym”, w którym do 15 lipca 2015 (Protokół nr 78 z posiedzenia Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych) odnotowano 1112 pacjentów.

Należy podkreślić, że certolizumab pegol może być również stosowany w następujących wskazaniach (przy co najmniej umiarkowanej postaci), w przypadku gdy nie uzyskano wystarczającej odpowiedzi na tradycyjne leki*:

- Reumatoidalne zapalenie stawów;
- Osiowa spondyloartropatia:

* LMPCh w przypadku reumatoidalnego zapalenia stawów i NLPZ w przypadku osiowej spondyloartropatii

- Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK);
- Osiowa spondyloartropatia bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK.

Leczenie pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów oraz zesztywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa spełniających powyższe kryteria odbywa się obecnie w ramach programów lekowych „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym”, „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS) o przebiegu agresywnym” oraz „Leczenie inhibitorami TNF-alfa świadczeniobiorców z ciężką, aktywną postacią zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK)”. Liczby pacjentów odnotowanych w tych programach przedstawiono w tabeli poniżej. Oszacowanie liczby pacjentów z osiową spondyloartropatią bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK oparto na danych dla programu ZZSK przy założeniu pochodzącym z analizy weryfikacyjnej preparatu Enbrel (etancercept), w której konsultanci w dziedzinie reumatologii, krajowy prof. dr hab. n. med. Witold Tlustochowicz oraz wojewódzki (lubelskie) prof. dr. hab. n. med. Maria Majdan, określili stosunek liczebności chorych ze wskazaniem spondyloartropatii osiowej bez zmian radiologicznych do liczebności chorych z ZZSK na 2:1.¹²

Tabela 2. Liczebność populacji pacjentów objętych programami leczenia ŁZS, RZS, ZZSK oraz oszacowana liczebność populacji Nr-axSpA.

Rozpoznanie	Liczebność	Źródło
ŁZS	1112	Liczba pacjentów odnotowanych w programach lekowych chorób reumatycznych; dane na dzień 15.07.2015 z protokołu Zespołu Koordynującego ds. leczenia biologicznego w Chorobach Reumatycznych ¹³
RZS	5440	
ZZSK	2476	
Nr-axSpA	4702	Dane z analizy weryfikacyjnej dla preparatu Enbrel ^{®12} na bazie liczby pacjentów w programie ZZSK
Łącznie		13730

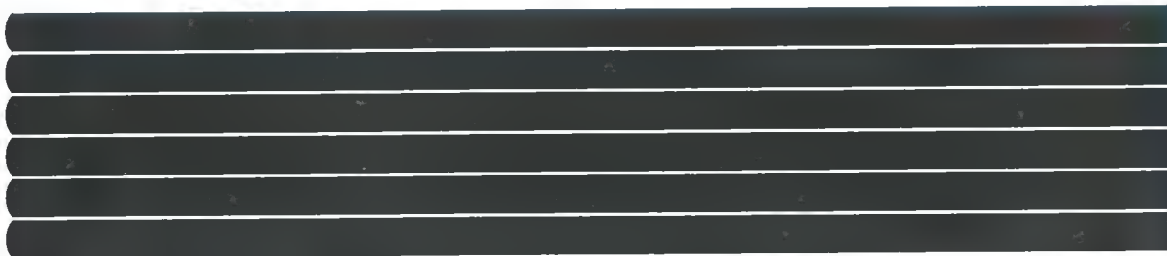
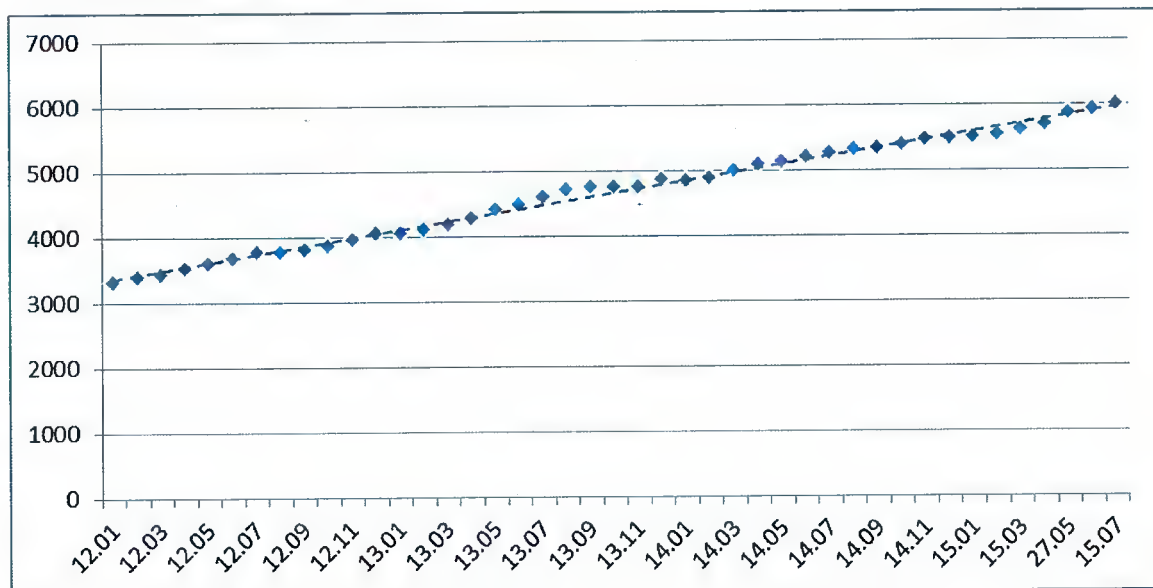
Należy podkreślić, że dane te dotyczą wszystkich pacjentów, którzy do lipca 2015 objęci byli powyższymi programami lekowymi, a liczba aktualnie leczonych pacjentów jest niższa i wynosi obecnie ok. 60% odnotowanych pacjentów (stosunek liczby pacjentów leczonych do liczby pacjentów odnotowanych w programach chorób reumatologicznych wg Protokołu nr 78¹³). Na tej podstawie można szacować, że liczebność populacji wszystkich pacjentów, u których certolizumab pegol mógłby być zastosowany wynosi ok. 8238.

3.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku

Szacowanie liczebności populacji kwalifikującej się do objęcia programem „Leczenie łuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ŁZS) (ICD-10 L40.5, M07.1, M07.2, M07.3) certolizumabem” oparto na analizie danych pochodzących z rejestru chorób reumatycznych (Protokoły z Posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych), dotyczących liczby pacjentów leczonych w programach lekowych chorób reumatycznych, w szczególności w obecnie obowiązującym programie lekowym „Leczenie łuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ŁZS) (ICD-10 L40.5, M07.1, M07.2, M07.3)”.

Przyjęto, że liczba pacjentów w programie zwiększa się liniowo w czasie, a więc przyrost liczby pacjentów aktywnie leczonych jest w każdym miesiącu stały. Uzasadnieniem dla przyjęcia takiego założenia jest analiza danych rejestru (Protokoły z Posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych), dotyczących liczby pacjentów leczonych w programach lekowych chorób reumatycznych – patrz rycina poniżej.

Rysunek 1. Liczba pacjentów leczonych w programach lekowych chorób reumatycznych – analiza danych z rejestru.



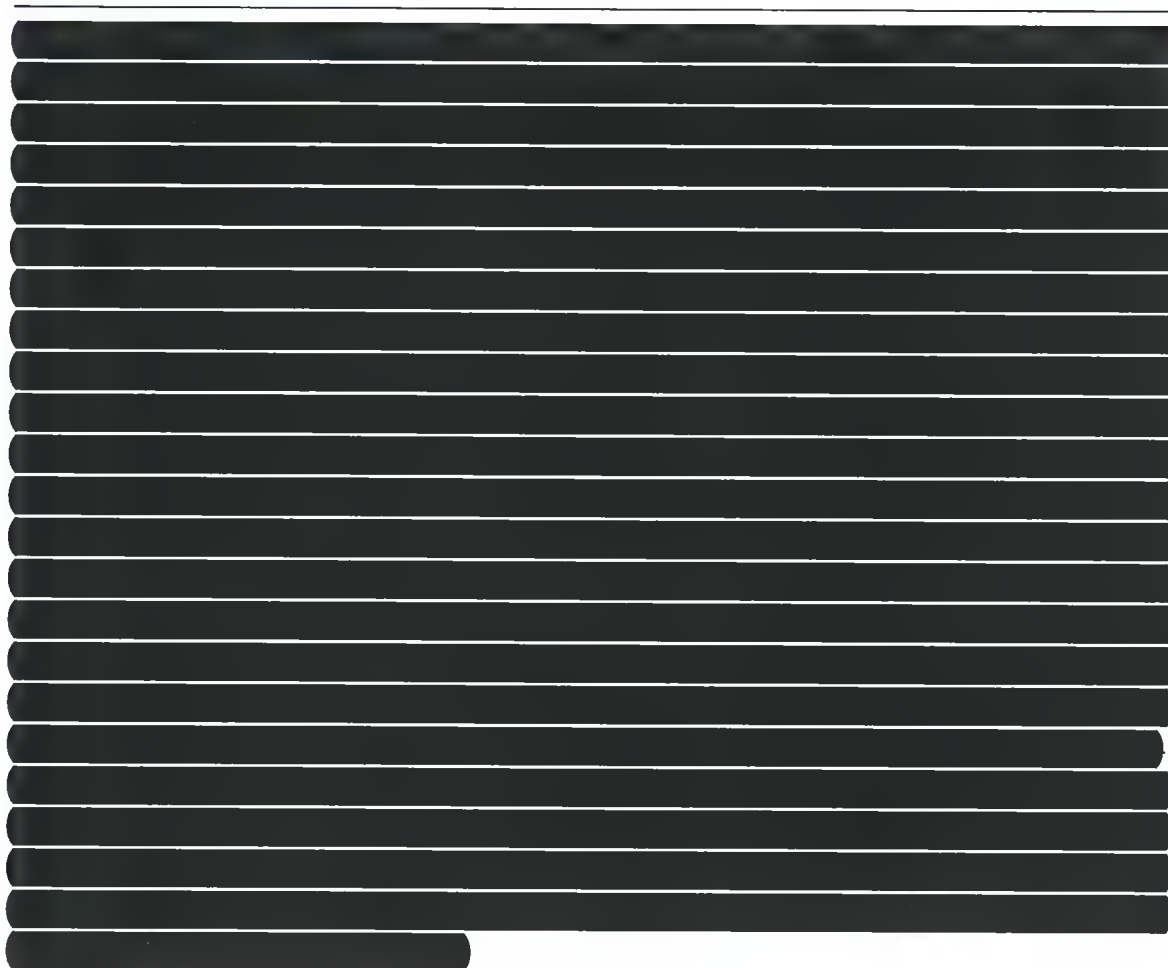
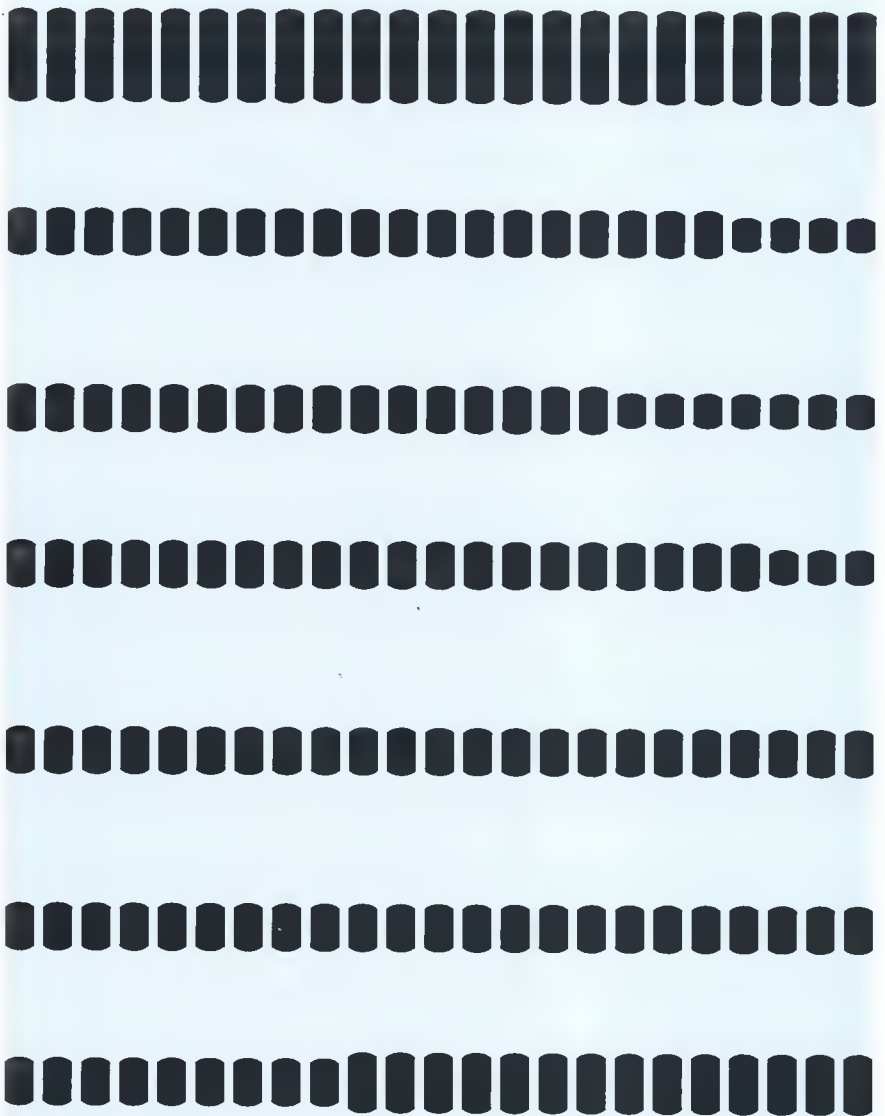


Tabela 3. Liczebność populacji leczonych – szacunki oparte na danych z rejestru.

Data	Protokół	Liczba aktywnie leczonych	Przyrost liczby pacjentów
12.05	40	212	25
12.06	41	254	42
12.07	42	286	32
12.08	43	292	6
12.09	44	309	17
12.10	45	327	18
12.11	46	348	21
12.12	47	358	10
13.01	48	367	9

Certolizumab pegol w terapii ŁZS – analiza wpływu na budżet

13.02	49	376	9
13.03	50	389	13
13.04	51	397	8
13.05	52	414	17
13.06	53	426	12
13.07	54	443	17
13.08	55	460	17
13.09	56	465	5
13.10	57	468	3
13.11	58	469	1
13.12	59	480	11
14.01	60	485	5
14.02	61	492	7
14.03	62	508	16
14.04	63	524	16
14.05	64	537	13
14.06	65	545	8
14.07	66	552	7
14.08	67	558	6
14.09	68	568	10
14.10	69	580	12
14.11	70	592	12
14.12	71	598	6
15.01	72	600	2
15.02	73	609	9
15.03	74	615	6
15.04	75	629	14
27.05	76	648	19
17.06	77	653	5
15.07	78	664	11
	Kwartyl 1		7
	Kwartyl 3		17
	Mediana		11



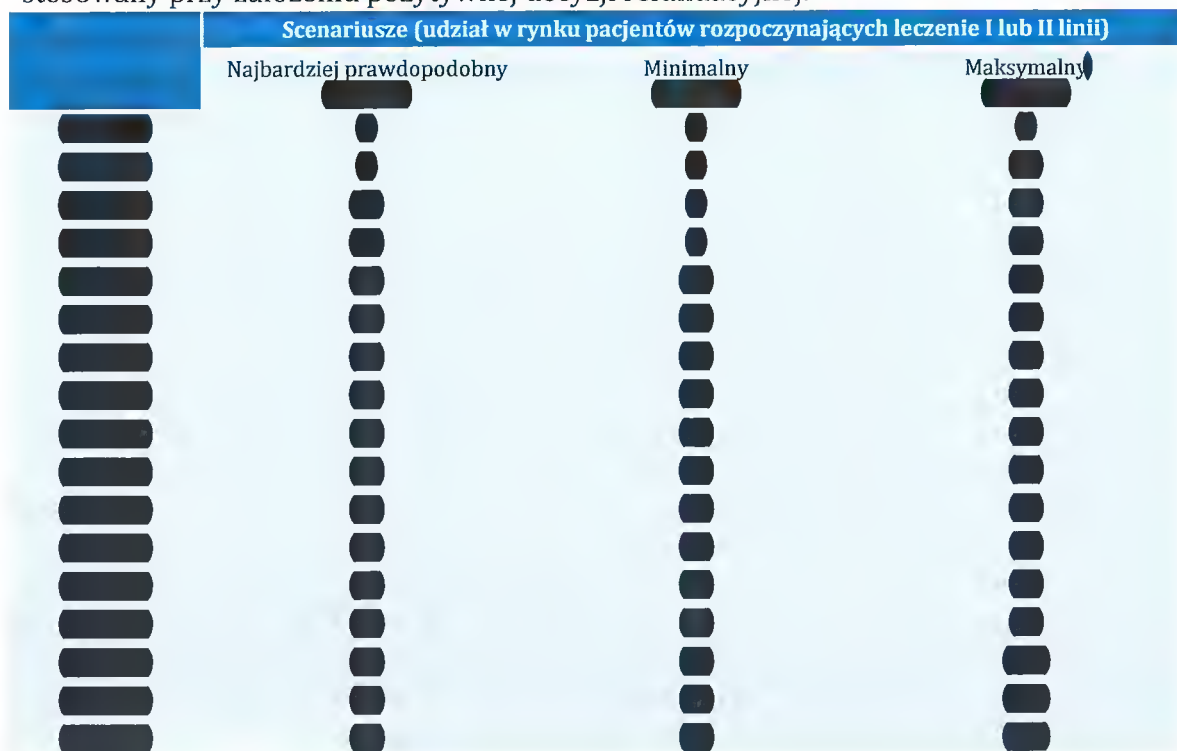
3.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

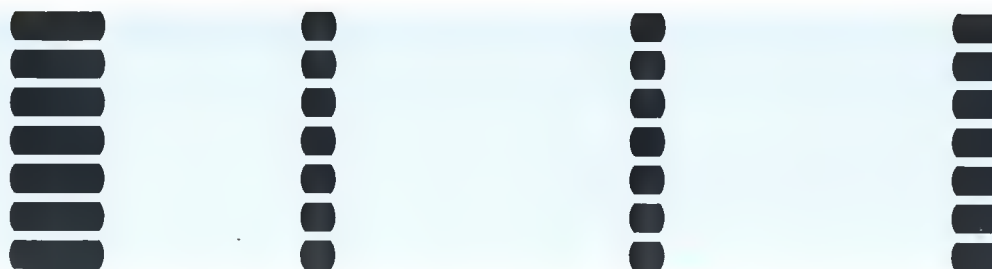
Według informacji podmiotu odpowiedzialnego, we wskazaniu ŁZS, w chwili obecnej technologia nie jest stosowana komercyjnie.

3.1.4 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych wynika z podziału rynku pomiędzy poszczególne inhibitory TNF- α refundowane we wskazaniu ŁZS. Szczegółowe założenia dotyczące podziału rynku przedstawiono w rozdziale 3.4. Poniższa tabela przedstawia prognozę liczebności populacji pacjentów, w której certolizumab pegol będzie stosowany przy założeniu pozytywnej decyzji refundacyjnej.

Tabela 6. . Prognoza liczebności populacji pacjentów, w której certolizumab pegol będzie stosowany przy założeniu pozytywnej decyzji refundacyjnej.





3.2 Horyzont czasowy analizy

W analizie przyjęto 2-letni horyzont obserwacji (104 tygodnie). Przyjęto założenie, że model operuje w latach: 07.2016 – 06.2018.

3.3 Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z punktu widzenia płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).

3.4 Rynek leków biologicznych

W analizie wykorzystano dane dotyczące udziału poszczególnych leków w programie lekowym leczenia ZZSK opublikowane w Analizie Weryfikacyjnej wnioskowanego preparatu (są to dane z roku 2014 udostępnione przez NFZ) – patrz tabela poniżej.¹⁶ Ze względu na fakt, że w programie lekowym ŁZS wykorzystywane są te same substancje czynne (inhibitory TNF- α) co w programie ZZSK oraz brak innych danych dotyczących podziału rynku inhibitorów TNF- α wykorzystywanych w leczeniu pacjentów z ŁZS uwzględniających refundowany od marca 2014 golimumab uznano, że podejście takie w największym możliwym stopniu odzwierciedla rzeczywistość płatnika publicznego.

Ewolucje rynku leków biologicznych analizowano oddzielnie w trzech scenariuszach: najbardziej prawdopodobnym, minimalnym i maksymalnym. Podstawą prognozowania w tych scenariuszach było arbitralne założenie o podziale rynku między poszczególne leki w programie. Prognoza rynku dotyczyła wyłącznie grupy pacjentów włączanych do programu w horyzoncie analizy, natomiast udział leków w grupie pacjentów zakwalifikowanych do programu przed horyzontem analizy oparty był niezmiennie na rzeczywistych danych sprzedażowych z 2014 roku.

[Redacted text]

[Redacted text]

W scenariuszu minimalnym założono, że udział certolizumabu w rynku pacjentów rozpoczynających leczenie będzie odpowiadał temu zaobserwowanemu dla golimumabu w okresie od marca do grudnia 2014 (golimumab refundowany jest od marca 2014).

[Redacted text]

Tabela 7. Zakładany udział poszczególnych leków w rynku – I i II linia.

Lek biologiczny	Pacjenci włączeni przed horyzontem analizy		Pacjenci włączeni w horyzoncie analizy			
	sc. obecny	wszystkie sc. nowe	sc. obecny	sc. najbardziej prawdopodobny	sc. minimalny	sc. maksymalny
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[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]

3.5 Analizowane parametry

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyłącznie liczebności populacji docelowej (patrz rozdział 3.1), kosztów nabycia substancji czynnej, kosztów podania leku oraz struktury zużycia dawek.

W analizie pominięto koszty związane z kwalifikacją do programu lekowego oraz monitorowaniem leczenia, ponieważ są to kwoty realizowane poprzez ryczałt, które nie różnicują scenariusza istniejącego i nowego, a tym samym nie będą wpływać na budżet płatnika.

Pominięte zostały także koszty (substancji czynnej i podania) metotreksatu, stosowanego zgodnie z zapisami programów lekowych wraz z certolizumabem i pozostałymi inhibitorami TNF- α u pacjentów z dominującymi objawami ze strony stawów obwodowych (program lekowy dla certolizumabu nie uwzględnia osiowej postaci choroby). Stosowanie metotreksatu jest standardem postępowania w ŁZS i jego pominięcie nie ma wpływu na wyniki analizy.

3.5.1 Dawkowanie leków

Zużycie leków szacowano w oparciu o schemat podawania leków opisany w charakterystyce produktów leczniczych i programie lekowym „Leczenie łuszczykowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ŁZS)”:

- adalimumab 40 mg co 2 tygodnie,
- etanercept 50 mg co tydzień,
- golimumab 50 mg raz na miesiąc, tego samego dnia każdego miesiąca,
- infliksymab 5 mg/kg m.c. co 8 tygodni (po dawce początkowej w tym samym wymiarze podanej w tygodniach 0., 2. i 6.).

Certolizumab pegol

Zużycie certolizumabu szacowano w analizie w oparciu o schemat dawkowania przedstawiony w projekcie wnioskowanego programu lekowego i w ChPL preparatu Cimzia®:

- **dawka nasycająca:** 400 mg podane w tygodniach 0., 2. i 4.;
- **dawka podtrzymująca:** 200 mg co 2 tygodnie lub 400 mg co 4 tygodnie.

Pominięto wyniki dla zapisu stanowiącego, że „po potwierdzeniu uzyskania odpowiedzi klinicznej można rozważyć stosowanie alternatywnej dawki podtrzymującej wynoszącej 400 mg co 4 tygodnie”, gdyż otrzymane wyniki byłyby identyczne z tymi uzyskanymi dla dawki 200 mg (dawkowanie 400 mg co 4 tygodnie daje identyczną średnią dawkę co 200 mg co 2 tygodnie, koszty podania uwzględnione są tylko dla 1 dawki i nie są zależne od jej wielkości*). W związku z tym wyniki analizy należy odnosić do obu wnioskowanych dawek certolizumabu.

3.5.2 Koszty substancji czynnych

3.5.2.1 Certolizumab pegol

Koszt certolizumabu pegol w wariantcie bez RSS szacowano zgodnie z obwieszczeniem MZ z dnia 26.08.2015 w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (cena bez RSS: 2 112,64 PLN za 200 mg), a dla wariantu z RSS w oparciu o dane producenta (cena z RSS [redacted] ceny z marżą hurtową i VAT)†.

Zużycie certolizumabu pegol szacowano w oparciu o zapisy charakterystyki produktu leczniczego.

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

Tabela 8. Koszt pojedynczych dawek leków biologicznych stosowanych w nrAxSpA.

Lek	Dawka na podanie	Koszt pojedynczej dawki	Referencje
Certolizumab pegol (bez RSS)	200 mg	2112,64 zł	Obwieszczenie MZ (grupa limitowa 1104.0)
	400 mg	4225,28 zł	Obwieszczenie MZ (grupa limitowa 1104.0)
Certolizumab pegol (z RSS)	200 mg	[redacted]	UCB Pharma Sp. z o.o.
	400 mg	[redacted]	UCB Pharma Sp. z o.o.

* Brak różnicowania kosztów leczenia podtrzymującego wynika z takiego samego kosztu leków oraz z zerowego kosztu podania leczenia (pacjent samodzielnie podaje sobie lek – patrz rozdział 3.5.3)

† [redacted]

3.5.2.2 Adalimumab

Koszt adalimumabu oszacowano w analizie w oparciu o dane przedstawione w komunikacie DGL (dane za okres od stycznia do maja 2015) ¹⁷ – patrz tabela poniżej.

Tabela 9. Koszt adalimumabu.

Preparat	Liczba zrefundowanych opakowań	Wartość refundacji (zł)	Koszt opakowania adalimumabu (zł)	Koszt mg substancji (zł)
Humira (40 mg – 2 ampułko-strzykawki)	9946	40 945 185,59	4 116,86	51,4608

3.5.2.3 Etanercept

Koszt etanerceptu oszacowano w analizie w oparciu o dane przedstawione w komunikacie DGL (dane za okres od stycznia do maja 2015)¹⁷. Przyjęty koszt etanerceptu stanowi średnią ważoną trzech refundowanych w analizowanym wskazaniu preparatów – patrz tabela poniżej.

Tabela 10. Koszt etanerceptu.

Preparat	Liczba zrefundowanych opakowań	Wartość refundacji (zł)	Koszt opakowania etanerceptu (200 mg) (zł)	Koszt mg substancji (zł)
Enbrel (50 mg – 4 ampułko-strzykawki)	7448	28 238 876,52	3 791,39	18,9569
Enbrel (50 mg – 4 wstrzykiwacze)	87	330 416,76	3 797,89	18,9895
Enbrel (25 mg/ml – 4 ampułko-strzykawki)	542	2 054 795,39	3 794,01	18,9700
średni koszt ważony udziałem w rynku sprzedaży poszczególnych preparatów etanerceptu			3 791,64	18,9582

3.5.2.4 Golimumab

Koszt golimumabu oszacowano w analizie w oparciu o dane przedstawione w komunikacie DGL (dane za okres od stycznia do maja 2015)¹⁷. Przyjęty koszt golimumabu stanowi średnią ważoną dwóch refundowanych preparatów zawierających ten lek – patrz tabela poniżej.

Tabela 11. Koszt golimumabu.

Preparat	Liczba zrefundowanych opakowań	Wartość refundacji (zł)	Koszt opakowania golimumabu (zł)	Koszt mg substancji (zł)
----------	--------------------------------	-------------------------	----------------------------------	--------------------------

Preparat	Liczba zrefundowanych opakowań	Wartość refundacji (zł)	Koszt opakowania golimumabu (zł)	Koszt mg substancji (zł)
Simponi (50 mg wstrzykiwacz)	1104	3 825 451,07	3 465,08	69,3016
Simponi (50 mg ampułko-strzykawka)	0	-	-	-
średni koszt ważony udziałem w rynku sprzedaży poszczególnych preparatów golimumabu			3 465,08	69,3016

3.5.2.5 Infliksymab

Koszt infliksymabu oszacowano w analizie w oparciu o dane przedstawione w komunikacie DGL (dane za okres od stycznia do maja 2015)¹⁷. Przyjęty koszt infliksymabu stanowi średnią ważoną trzech refundowanych preparatów zawierających ten lek – patrz tabela poniżej.

Tabela 12. Koszt infliksymabu.

Preparat	Liczba zrefundowanych opakowań	Wartość refundacji (zł)	Koszt opakowania infliksymabu (zł)	Koszt mg substancji (zł)
Infectra (100 mg)	2071	2 506 481,64	1 210,13	12,1013
Remicade (100 mg)	1320	1 990 369,40	1 508,22	15,0822
Remsima (100 mg)	1805	2 256 894,30	1 250,59	12,5059
średni koszt ważony udziałem w rynku sprzedaży poszczególnych preparatów infliksymabu			1 299,90	12,9990

3.5.3 Koszty podania leczenia

Koszt podania leczenia w analizie podstawowej szacowano w oparciu o założenie, że pierwsze podanie certolizumabu pegol, adalimumabu, golimumabu i etanerceptu następuje w warunkach ambulatoryjnych, a kolejne podania realizowane są samodzielnie przez pacjenta (w tym drugim przypadku zerowy koszt podania). W przypadku infliksymabu, podstawowa analiza zakłada podanie w trybie hospitalizacji jednodniowej. Procedurze ambulatoryjnej przypisane jest świadczenie 5.08.07.0000004 (przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu), natomiast procedurze związanej z jednodniową hospitalizacją – świadczenie 5.08.07.0000003 (hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu) – patrz Załącznik nr 1 (1k) do Zarządzenia nr 48/2015/DGL Prezesa NFZ z dnia 19 sierpnia 2015; Katalog świadczeń i zakresów – leczenie szpitalne – programy zdrowotne [lekowe)].¹⁸ W analizie minimalnej przyjęto założenie, że podanie pierwszej dawki infliksymabu jest realizowane w ramach hospitalizacji jednodniowej, a kolejne w ramach procedury ambulatoryjnej. Koszt procedury oszacowano w oparciu o aktualną wycenę punktową procedur NFZ

oraz wycenę punktu rozliczeniowego na poziomie 52,00 PLN (w celu obliczenia ceny punktu świadczenia, wyznaczono medianę wartości raportowanych w umowach o największej wartości w zakresie programu lekowego ŁZS (kod 03.0000.335.02) w każdym województwie – po jednej umowie o największej wartości z każdego województwa, 2015 r.) – patrz tabela poniżej i aneks 2.

Tabela 13. Koszty jednostkowe związane z podaniem leków.

Interwencja	Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa	Cena punktu [PLN]	Koszt świadczenia [PLN]
certolizumab, adalimumab, etanercept, golimumab	przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu hospitalizacja w trybie	5.08.07.0000004	2	52	104
infliksymbab	jednodniowym związana z wykonaniem programu	5.08.07.0000003	9	52	468

3.6 Definicje scenariuszy

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami wobec analiz farmakoekonomicznych Ministerstwa Zdrowia oraz wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych/Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, w ramach analizy przedstawiono ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy. Tak zdefiniowana analiza jest identyfikowana jako **scenariusz obecny**. Należy również podkreślić, że ze względu na fakt, że definicje nowych scenariuszy opierają się m.in. na zmienności liczebności populacji leczonej, dla każdego ze scenariuszy nowych (najbardziej prawdopodobnego, minimalnego i maksymalnego), oszacowano oddzielne aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami wobec analiz farmakoekonomicznych Ministerstwa Zdrowia oraz wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych/Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, w ramach analizy przedstawiono ilościową pro-

gnozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy. Tak zdefiniowana analiza objęła **scenariusze nowe**, tj. najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

We wszystkich nowych scenariuszach założono, że udział leków biologicznych w grupie pacjentów zakwalifikowanych do programu lekowego przed horyzontem analizy oparty jest na rzeczywistych danych sprzedażowych z 2014 roku (a więc w tym wypadku podział rynku jest taki jak w przypadku scenariusza obecnego). Prognoza rynku sprzedaży dotyczy więc wyłącznie grupy pacjentów włączanych do programu w horyzoncie analizy (tzw. „nowych” pacjentów). We wszystkich nowych scenariuszach założono również, że udział infliksymabu pozostanie na obecnym poziomie. Założenie to wynika z niskiego udziału infliksymabu w rynku, co prawdopodobnie związane jest ze sposobem podania tego leku (podanie dożylne w ramach hospitalizacji).

W scenariuszu najbardziej prawdopodobnym założono, że:

- [REDACTED]
- [REDACTED]

W scenariuszu minimalnym założono, że:

- [REDACTED]
- [REDACTED]

W scenariuszu maksymalnym założono, że:

- [REDACTED]

• [REDACTED]

3.7 Dyskontowanie

Zgodnie z wytycznymi AOTM/AOTMiT, nie dyskontowano ani efektów, ani kosztów.

3.8 Analiza uwzględniająca instrumenty podziału ryzyka

Dla każdego z nowych scenariuszy przedstawiono wariant analizy uwzględniający proponowany przez podmiot odpowiedzialny instrument podziału ryzyka.

4 Wyniki

4.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii

Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ ponoszonych na leczenie całej populacji objętej wnioskiem jest trudne ze względu na brak raportów NFZ dotyczących kosztów leczenia zdefiniowanej subpopulacji ŁZS w Polsce. Analizę wydatków NFZ ponoszonych na leczenie zdefiniowanej subpopulacji ŁZS utrudnia dodatkowo różnorodność procedur terapeutycznych stosowanych i refundowanych w ramach budżetu NFZ (świadczenia szpitalne, ambulatoryjne, programy lekowe, rehabilitacja, POZ, leczenie uzrowiskowe etc.).

W związku z powyższym, szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ ograniczono do oszacowania:

- kosztów refundacji leczenia biologicznego we wnioskowanym wskazaniu;
- kosztów hospitalizacji związanej z ŁZS.

Koszt refundacji leczenia biologicznego we wnioskowanym wskazaniu

Leczenie biologiczne w populacji chorych w stanie klinicznym wskazanym we wniosku jest aktualnie finansowane w ramach programu lekowego B.35 (tj. „Leczenie łuszczykowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ŁZS) (ICD-10 L40.5, M07.1, M07.2, M07.3)). Aktualne wydatki na leczenie biologiczne pacjentów z ŁZS (tj. wydatki uwzględniające koszt nabycia substancji czynnej, koszt podania leku oraz koszt monitorowania leczenia) w ujęciu rocznym (od stycznia do grudnia 2015 roku) wyceniono w oparciu o wielkość kontraktów NFZ na rok 2015 – patrz tabela poniżej, aneks 3.

Tabela 15. Aktualny roczny koszt refundacji leczenia biologicznego we wnioskowanym wskazaniu.

Sumaryczna kwota kontraktu dla B.35 (zł)	
program	leki w programie
1 657 370,00 zł	32 347 554,42 zł
sumaryczna kwota kontraktów	34 004 924,42 zł

Koszt hospitalizacji związanej z ŁZS

Zaostrzenia ŁZS wymagające hospitalizacji rozliczane są w ramach 2 grup JGP (Jednorodnych Grup Pacjentów):

- H87C - choroby zapalne stawów i tkanki łącznej < 4 dni;*
- H87D – choroby zapalne stawów i tkanki łącznej > 3 dni.

Z analizy danych JGP wynika, że koszt hospitalizacji z powodu ŁZS w 2014 roku wyniósł 10 061 997,87 zł – patrz tabela poniżej

Tabela 16. Koszt hospitalizacji z powodu łuszczycowego zapalenia stawów (ŁZS).

Procedura	Hospitalizacje z powodu L40.5, M07.0†-M07.3	średnia wartość hospitalizacji (zł)	Całkowity koszt (zł)
H87C – Choroby zapalne stawów i tkanki łącznej < 4 dni	232	1 273,15 zł	295 370,80 zł
H87D – Choroby zapalne stawów i tkanki łącznej > 3 dni	2729	3 578,83 zł	9 766 627,07 zł
Całkowity koszt hospitalizacji z powodu ŁZS w 2014 roku			10 061 997,87 zł

Koszt refundacji certolizumabu we wnioskowanym wskazaniu

Ponieważ preparat Cimzia® nie jest obecnie refundowany w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, koszty aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie preparatem Cimzia® pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku wynoszą 0 zł.

4.2 Scenariusz obecny

Ze względu na fakt, że założenia analizy scenariuszowej (patrz tabela 14) zakładają różną liczebność populacji objętej leczeniem, każdemu ze scenariuszy nowych odpowiada inny scenariusz obecny. Oszacowane roczne koszty terapii przedstawiono w tabeli poniżej.

* Brak danych w podziale na kody ICD-10 za styczeń-kwiecień 2014.

† Wskazanie M07.0 nie jest objęte obowiązującym programem lekowym w ŁZS.

Tabela 17. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz obecny.

Kategoria kosztów	I rok [PLN]	II rok [PLN]
Scenariusz obecny najbardziej prawdopodobny		
Adalimumab	21 802 633	24 703 024
• koszt leku	21 800 256	24 696 717
• koszt podania leczenia	2 377	6 307
Certolizumab pegol	0	0
• koszt leku	0	0
• koszt podania leczenia	0	0
Etanercept	23 998 594	27 191 454
• koszt leku	23 995 754	27 183 917
• koszt podania leczenia	2 841	7 537
Infliximab	1 977 726	2 291 531
• koszt leku	1 793 262	2 077 798
• koszt podania leczenia	184 464	213 733
Golimumab	1 652 659	1 872 590
• koszt leku	1 652 427	1 871 975
• koszt podania leczenia	232	615
Suma	49 431 613	56 058 599
Scenariusz obecny minimalny		
Adalimumab	18 510 489	20 356 258
• koszt leku	18 508 824	20 352 026
• koszt podania leczenia	1 665	4 232
Certolizumab pegol	0	0
• koszt leku	0	0
• koszt podania leczenia	0	0
Etanercept	20 374 832	22 406 730
• koszt leku	20 372 842	22 401 673
• koszt podania leczenia	1 990	5 058
Infliximab	1 553 545	1 740 931
• koszt leku	1 517 993	1 699 905
• koszt podania leczenia	35 552	41 025
Golimumab	1 403 104	1 543 066
• koszt leku	1 402 942	1 542 654
• koszt podania leczenia	162	413
Suma	41 841 970	46 046 985
Scenariusz obecny maksymalny		
Adalimumab	26 740 806	31 223 171
• koszt leku	26 737 406	31 213 754
• koszt podania leczenia	3 400	9 417
Certolizumab pegol	0	0
• koszt leku	0	0
• koszt podania leczenia	0	0
Etanercept	29 434 186	34 368 537

Kategoria kosztów	I rok [PLN]	II rok [PLN]
• koszt leku	29 430 122	34 357 282
• koszt podania leczenia	4 064	11 255
Infliximab	2 432 480	2 916 648
• koszt leku	2 205 601	2 644 610
• koszt podania leczenia	226 879	272 038
Golimumab	2 026 988	2 366 875
• koszt leku	2 026 656	2 365 957
• koszt podania leczenia	332	919
Suma	60 634 460	70 875 231

4.3 Scenariusz najbardziej prawdopodobny

4.3.1 Analiza bez RSS

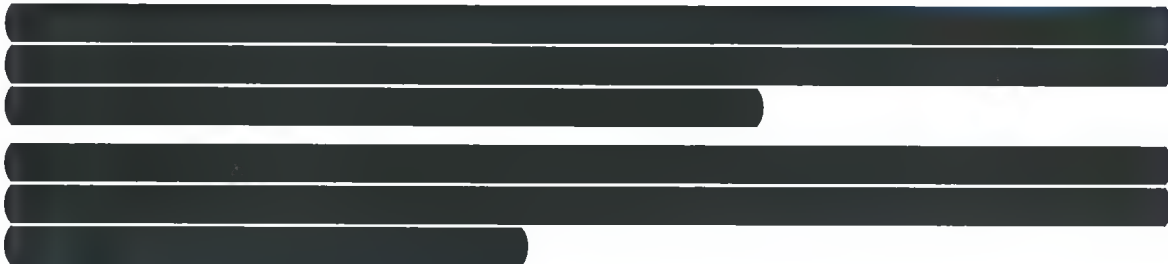


Tabela 18. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny vs scenariusz obecny (analiza bez RSS).

Kategoria kosztów	I rok [PLN]	II rok [PLN]
Scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny		
Adalimumab	20 757 508	21 929 741
• koszt leku	20 756 146	21 926 126
• koszt podania leczenia	1 362	3 615
Certolizumab pegol	[REDACTED]	[REDACTED]
• koszt leku	[REDACTED]	[REDACTED]
• koszt podania leczenia	[REDACTED]	[REDACTED]
Etanercept	22 595 887	23 469 311
• koszt leku	22 594 525	23 465 696
• koszt podania leczenia	1 362	3 615
Infliximab	1 977 726	2 291 531
• koszt leku	1 793 262	2 077 798
• koszt podania leczenia	184 464	213 733
Golimumab	2 557 705	4 274 167
• koszt leku	2 556 343	4 270 552
• koszt podania leczenia	1 362	3 615

4.6 Scenariusz maksymalny

4.6.1 Analiza bez RSS

[Redacted text block]

Tabela 22. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz nowy maksymalny vs scenariusz obecny (analiza bez RSS).

Kategoria kosztów	I rok [PLN]	II rok [PLN]
Scenariusz nowy maksymalny		
Adalimumab	25 205 751	26 971 975
• koszt leku	25 203 840	26 966 685
• koszt podania leczenia	1 910	5 291
Certolizumab pegol	[Redacted]	[Redacted]
• koszt leku	[Redacted]	[Redacted]
• koszt podania leczenia	[Redacted]	[Redacted]
Etanercept	27 744 395	29 688 815
• koszt leku	27 742 112	29 682 492
• koszt podania leczenia	2 283	6 323
Infliximab	2 432 480	2 916 648
• koszt leku	2 205 601	2 644 610
• koszt podania leczenia	226 879	272 038
Golimumab	2 817 703	4 556 690
• koszt leku	2 816 384	4 553 037
• koszt podania leczenia	1 319	3 654
Suma	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
• [Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
• [Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
• [Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
• [Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
• [Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
• [Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

		735
Suma		

4.6.2 Analiza z RSS

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

Tabela 23. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz nowy maksymalny vs scenariusz obecny (analiza z RSS).

Kategoria kosztów	I rok [PLN]	II rok [PLN]
Scenariusz nowy maksymalny		
Adalimumab	25 205 751	26 971 975
• koszt leku	25 203 840	26 966 685
• koszt podania leczenia	1 910	5 291
Certolizumab pegol	[REDACTED]	[REDACTED]
• koszt leku	[REDACTED]	[REDACTED]
• koszt podania leczenia	[REDACTED]	[REDACTED]
Etanercept	27 744 395	29 688 815
• koszt leku	27 742 112	29 682 492
• koszt podania leczenia	2 283	6 323
Infliximab	2 432 480	2 916 648
• koszt leku	2 205 601	2 644 610
• koszt podania leczenia	226 879	272 038
Golimumab	2 817 703	4 556 690
• koszt leku	2 816 384	4 553 037
• koszt podania leczenia	1 319	3 654
Suma	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
• [REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
• [REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

5 Podsumowanie i wnioski

W niniejszym dokumencie przedstawiono analizę wpływu na budżet NFZ zastosowania certolizumabu w terapii dorosłych chorych z aktywną i postępującą postacią łuszczykowego zapalenia stawów. Koszty wprowadzenia certolizumabu do programu lekowego porównano z kosztami użycia adalimumabu, etanerceptu, infliksymabu i golimumabu. W analizie szacowano koszty leków oraz koszty podania leczenia. Analizę wykonano z perspektywy płatnika publicznego (NFZ), przyjmując dwuletni horyzont analizy.

Przedstawiona analiza została wykonana w oparciu o dane kosztowe i zużycie zasobów powiązane z procedurami NFZ realizowanymi w ramach obecnie prowadzonego programu lekowego leczenia pacjentów z ŁZS. Koszt komparatorów oszacowano w oparciu o dane sprzedażowe DGL oraz w przypadku certolizomabu w oparciu o dane MZ (analiza bez RSS) i informacje wnioskodawcy (analiza z RSS). Szacowanie liczebności populacji objętej leczeniem oraz struktury rynku wykonano wykorzystując dostępne dane z rejestru pacjentów leczonych lekami biologicznymi w chorobach reumatycznych (dane na podstawie protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych) oraz publikację Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego. Przyjęto, że średnia masa ciała pacjentów z ŁZS wynosi 70 kg.

Do ograniczeń analizy należy brak wiarygodnych przesłanek do szacowania rozwoju rynku leków oraz niepewność dotycząca liczebności populacji leczonej w kolejnych latach (założono stały wzrost tej liczby zgodnie z obecnym trendem, niemniej wymagać to będzie wzrostu środków przeznaczonych na ten program lekowy, co zgodnie z doniesieniami Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego stanowi obecnie poważny problem). Oba ograniczenia (liczebność docelowej populacji oraz rozwój rynku leków biologicznych stosowanych w programie) były przedmiotem analizy scenariuszowej.

Dla scenariusza **najbardziej prawdopodobnego**, [REDACTED]

Dla scenariusza **minimalnego**, [REDACTED]

Dla scenariusza **maksymalnego**, [REDACTED]

Certolizumab pegol w terapii ŁZS – analiza wpływu na budżet

[REDACTED]

Aneks 1. Liczebność populacji w oparciu o protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych

Tabela 24. Pacjenci kwalifikowani do leczenia i pacjenci odnotowani w programie ŁZS.

Data	Protokół	ŁZS I (kwalifikacja pozytywna)	ŁZS II (zmiana na kolejny rzut)	Liczba pacjentów odnotowana w programie ŁZS
12.01	36	67	0	b.d.
12.02	37	57	0	b.d.
12.03	38	25	0	b.d.
12.04	39	37	0	274
12.05	40	24	0	313
12.06	41	32	0	378
12.07	42	31	1	429
12.08	43	12	0	441
12.09	44	7	1	469
12.10	45	24	0	500
12.11	46	8	0	535
12.12	47	13	0	548
13.01	48	11	1	568
13.02	49	11	11	583
13.03	50	18	0	606
13.04	51	10	0	619
13.05	52	14	3	639
13.06	53	11	0	660
13.07	54	19	3	685
13.08	55	18	0	709
13.09	56	9	2	722
13.10	57	9	2	735
13.11	58	16	0	748
13.12	59	15	3	764
14.01	60	17	0	782
14.02	61	17	1	800
14.03	62	8	2	819
14.04	63	26	3	846
14.05	64	28	0	866
14.06	65	22	3	880
14.07	66	7	3	894
14.08	67	24	4	906
14.09	68	14	3	932
14.10	69	22	0	955
14.11	70	22	0	978
14.12	71	18	4	997
15.01	72	20	1	1011

Certolizumab pegol w terapii ŁZS – analiza wpływu na budżet

Data	Protokół	ŁZS I (kwalifikacja pozytywna)	ŁZS II (zmiana na kolejny rzut)	Liczba pacjentów odnotowana w programie ŁZS
15.02	73	9	3	1032
15.03	74	18	0	1044
15.04	75	19	5	1065
27.05	76	26	1	1086
17.06	77	13	1	1093
15.07	78	16	3	1112
	Kwartył 1	12	0	niewykorzystywane do dalszych obliczeń
	Kwartył 3	24	3	
	Mediana	18	1	

Tabela 25. Liczba pacjentów w programach dla chorób reumatycznych oraz w programie dla ŁZS.

Data	Protokół	Liczba pacjentów leczonych w programach chorób reumatycznych	Liczba pacjentów odnotowana w programach chorób reumatycznych	Liczba pacjentów aktywnie leczonych w programie ŁZS	Udział pacjentów przerwywających leczenie
12.04	39	3528	5163	187	b.d.
12.05	40	3590	5285	212	-0,53%
12.06	41	3676	5452	254	-4,72%
12.07	42	3767	5637	286	0,00%
12.08	43	3772	5688	292	2,10%
12.09	44	3804	5764	309	-3,08%
12.10	45	3859	5889	327	1,94%
12.11	46	3959	6077	348	-3,98%
12.12	47	4046	6179	358	0,86%
13.01	48	4049	6263	367	0,84%
13.02	49	4108	6354	376	3,54%
13.03	50	4180	6509	389	1,33%
13.04	51	4271	6659	397	0,51%
13.05	52	4413	6811	414	0,00%
13.06	53	4486	6934	426	-0,24%
13.07	54	4600	7100	443	1,17%
13.08	55	4716	7268	460	0,23%
13.09	56	4748	7362	465	1,30%
13.10	57	4748	7449	468	1,72%
13.11	58	4749	7572	469	3,21%
13.12	59	4855	7722	480	1,49%

Data	Protokół	Liczba pacjentów leczonych w programach chorób reumatycznych	Liczba pacjentów odnotowana w programach chorób reumatycznych	Liczba pacjentów aktywnie leczonych w programie ŁZS	Udział pacjentów przerywających leczenie
14.01	60	4849	7814	485	2,50%
14.02	61	4874	7915	492	2,27%
14.03	62	4990	8039	508	-1,22%
14.04	63	5082	8195	524	2,56%
14.05	64	5134	8278	537	2,86%
14.06	65	5200	8393	545	3,17%
14.07	66	5255	8504	552	0,55%
14.08	67	5305	8607	558	3,99%
14.09	68	5339	8749	568	1,25%
14.10	69	5391	8870	580	1,76%
14.11	70	5470	9032	592	1,72%
14.12	71	5492	9145	598	2,70%
15.01	72	5501	9269	600	3,18%
15.02	73	5546	9390	609	0,50%
15.03	74	5610	9523	615	1,97%
15.04	75	5690	9634	629	1,63%
27.05	76	5853	9798	648	1,27%
17.06	77	5914	9890	653	1,39%
15.07	78	5985	10014	664	1,23%
	Kwartył 1				0,51%
	Kwartył 3	niewykorzystywane do dalszych obliczeń			2,18%
	Mediana				1,33%

Aneks 2. Cena punktu świadczenia w poszczególnych województwach w szpitalach o najwyższej wartości umowy.

Tabela 26. Raportowane umowy za 2015 r. o największej wartości w zakresie programu lekowego „Łuszczycowe zapalenie stawów o przebiegu agresywnym” w każdym województwie (po jednej umowie o największej wartości z każdego województwa) – średnia cena punktu świadczenia.

Oddział wojewódzki NFZ	Szpital	Sumaryczna kwota umowy [PLN]	Średnia cena punktu świadczenia (bez leków)
Dolnośląski	SAMODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL KLINICZNY NR 1 WE WROCŁAWIU	9 932, 00	52,00
Kujawsko-Pomorski	SZPITAL UNIwersYTECKI NR 2 IM. DR JANA BIZIELA W BYDGOSZCZY	102 700, 00	52,00
Lubelski	SAMODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL KLINICZNY NR 1 W LUBLINIE	27 144, 00	52,00
Lubuski	WIELOSPECJALISTYCZNY SZPITAL WOJEWÓDZKI W GORZOWIE WLKP. SP. Z O.O. WOJEWÓDZKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY IM. M. KOPERNIKA W ŁODZI	936, 00	52,00
Łódzki	W ŁODZI	26 364, 00	52,00
Małopolski	UNIwersYTECKIE LECZNICTWO SZPITALNE	81 588, 00	52,00
Mazowiecki	WOJSKOWY INSTYTUT MEDYCZNY	20 808, 00	51,00
Opolski	SZPITAL WOJEWÓDZKI W OPOŁU	1 560, 00	52,00
Podkarpacki	SZPITAL WOJEWÓDZKI NR 2 IM. ŚW. JADWIGI KRÓLOWEJ W RZESZOWIE	6 552, 00	52,00
Podlaski	UNIwersYTECKI SZPITAL KLINICZNY W BIAŁYMSTOKU	32 968, 00	52,00
Pomorski	UNIwersYTECKIE CENTRUM KLINICZNE	28 704, 00	52,00
Śląski	SAMODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL KLINICZNY IM. ANDRZEJA MIEŁĘCKIEGO ŚLĄSKIEGO UNIwersYTETU MEDYCZNEGO W KATOWICACH	37 856, 00	52,00
Świętokrzyski	WOJEWÓDZKI SZPITAL ZESPOLONY W KIELCACH	25 740, 00	52,00
Warmińsko-Mazurski	WOJEWÓDZKI SZPITAL ZESPOLONY W ELBLĄGU	6 084, 00	52,00
Wielkopolski	SZPITAL KLINICZNY IM. HELIODORA ŚWIĘCICKIEGO UNIwersYTETU MEDYCZNEGO IM. KAROLA MARCINKOWSKIEGO W POZNANIU	61 880, 00	52,00
Zachodniopomorski	SAMODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL KLINICZNY NR 1 IM. PROF. TADEUSZA SOKOŁOWSKIEGO PUM	37 544, 00	52,00
Mediana ceny punktu świadczenia			52,00

Aneks 3. Oszacowanie aktualnych kosztów leczenia biologicznego we wnioskowanym wskazaniu

Tabela 27. Sumaryczne kwoty kontraktów dla programu B.35 przeznaczona na leczenie ŁZS w 2015 roku.

Nazwa świadczeniodawcy	Miasto	Sumaryczna kwota kontraktu dla B.35	
		program [PLN]	leki w programie [PLN]
<i>województwo dolnośląskie</i>			
SAMODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL KLINICZNY NR 1 WE WROCŁAWIU	WROCŁAW-ŚRÓDMIEŚCIE	9 932,00	138 906,00
REGIONALNE CENTRUM ZDROWIA SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ	LUBIN	11 752,00	136 539,00
UNIWERSYTECKI SZPITAL KLINICZNY IM. JANA MIKULICZA-RADECKIEGO WE WROCŁAWIU	WROCŁAW-KRZYKI	66 248,00	1 253 541,00
4 WOJSKOWY SZPITAL KLINICZNY Z POLIKLINIKĄ SAMODZIELNY PUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ WE WROCŁAWIU	WROCŁAW-KRZYKI	19 292,00	554 217,00
WOJEWÓDZKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY WE WROCŁAWIU	WROCŁAW	24 024,00	618 263,00
SAMODZIELNY PUBLICZNY ZESPÓŁ OPIEKI ZDROWOTNEJ W ŚWIDNICY	ŚWIDNICA	9 256,00	170 413,00
<i>województwo kujawsko-pomorskie</i>			
WOJEWÓDZKI SZPITAL ZESPOLONY IM. L. RYDYGIERA W TORUNIU	TORUŃ	6 240,00	144 000,00
SZPITAL UNIWERSYTECKI NR 2 IM. DR JANA BIZIELA W BYDGOSZCZY	BYDGOSZCZ	102 700,00	2 873 880,00
SPZOZ 10 WOJSKOWY SZPITAL KLINICZNY Z POLIKLINIKĄ	BYDGOSZCZ	6 500,00	314 000,00
<i>województwo lubelskie</i>			
SAMODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL KLINICZNY NR 4 W LUBLINIE	LUBLIN	27 144,00	522 768,93
SAMODZIELNY PUBLICZNY ZESPÓŁ OPIEKI ZDROWOTNEJ W TOMASZOWIE LUBELSKIM	TOMASZÓW LUBELSKI	8 112,00	195 000,00
SAMOZIELNY PUBLICZNY SZPITAL KLINICZNY NR 1 W LUBLINIE	LUBLIN	16 380,00	301 176,00
<i>województwo lubuskie</i>			
WIELOSPECJALISTYCZNY SZPITAL WOJEWÓDZKI W GORZOWIE WLKP. SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ	GORZÓW WIELKOPOLSKI	936,00	27 534,00
WIELOSPECJALISTYCZNY SZPITAL W NOWEJ SOLI	NOWA SÓL	4 524,00	44 945,00
<i>województwo łódzkie</i>			
SZPITAL WOJEWÓDZKI IM. JANA PAWEŁA II W BEŁCHATOWIE	BEŁCHATÓW	20 592,00	160 814,00
SZPITAL POWIATOWY W RADOMSKU	RADOMSKO	7 332,00	65 275,00
WOJEWÓDZKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY IM. M. KOPERNIKA W ŁODZI	ŁÓDŹ-GÓRNA	26 364,00	336 163,00
SP ZOZ UNIWERSYTECKI SZPITAL KLINICZNY IM. WOJSKOWEJ AKADEMII MEDYCZNEJ UM W ŁODZI - CENTRALNY SZPITAL WETERANÓW	ŁÓDŹ-POLESIE	96 252,00	800 013,00
WOJEWÓDZKI SPECJALISTYCZNY SZPITAL IM. DR WŁ. BIEGAŃSKIEGO	ŁÓDŹ-BAŁUTY	138 840,00	1 250 000,00
SAMODZIELNY SZPITAL WOJEWÓDZKI IM. MIKOŁAJA KOPERNIKA W PIOTRKOWIE TRYBUNALSKIM	PIOTRKÓW TRYBUNALSKI	7 124,00	210 800,00

Certolizumab pegol w terapii ŁZS – analiza wpływu na budżet

Nazwa świadczeniodawcy	Miasto	Sumaryczna kwota kontraktu dla B.35	
		program [PLN]	leki w programie [PLN]
SZPITAL WOJEWÓDZKI IM. PRYMASA KARDYNAŁA STEFANA WYSZYŃSKIEGO W SIERADZU	SIERADZ	1 560,00	18 000,00
<i>województwo małopolskie</i>			
UNIwersyteckie Lecznictwo Szpitalne	KRAKÓW-ŚRÓDMIEŚCIE	81 588,00	930 452,00
SZPITAL SPECJALISTYCZNY IM. STEFANA ŻEROMSKIEGO	KRAKÓW-NOWA HUTA	16 744,00	292 188,00
SZPITAL	SUCHA BESKIDZKA	18 616,00	309 971,00
SZPITAL SPECJALISTYCZNY IM. J.DIETLA W KRAKOWIE - LEcZNIcTWO SZPITALNE	KRAKÓW	131 144,00	2 758 554,00
<i>województwo mazowieckie</i>			
WOJSKOWY INSTYTUT MEDYCZNY	WARSZAWA	20 808,00	491 060,00
MAZOWIECKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ	RADOM	2 448,00	96 071,00
INSTYTUT REUMATOLOGII IM. PROF. DR HAB. MED. ELEONORY REICHER	WARSZAWA	58 701,00	1 448 654,00
CENTRALNY SZPITAL KLINICZNY MSW W WARSZAWIE	WARSZAWA	32 445,80	558 949,12
<i>województwo opolskie</i>			
SZPITAL WOJEWÓDZKI W OPOLU - SAMODZIELNY PUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ	OPOLE	1 560,00	1 000,00
TOBRAWSKIE CENTRUM MEDYCZNE SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ Z SIEDZIBĄ W KUP	KUP	10 920,00	257 544,00
<i>województwo podkarpackie</i>			
WOJEWÓDZKI SZPITAL PODKARPACKI IM. JANA PAWŁA II W KROŚNIE	KROSNO	9 204,00	467 003,00
WOJEWÓDZKI SZPITAL IM. ŚW.OJCA PIO W PRZEMYŚLU	PRZEMYŚL	14 768,00	250 716,00
SANUS SZPITAL SPECJALISTYCZNY SP. Z O.O.	STAŁOWA WOLA	6 500,00	140 252,00
SZPITAL WOJEWÓDZKI NR 2 IM. ŚW. JADWIGI KRÓLOWEJ W RZESZOWIE	RZESZÓW	6 552,00	132 142,00
KLINICZNY SZPITAL WOJEWÓDZKI NR 1 IM. FRYDERYKA CHOPINA W RZESZOWIE	RZESZÓW	7 488,00	73 262,00
SZPITAL SPECJALISTYCZNY W BRZozOWIE	BRZozÓW	4 368,00	104 402,00
PODKARPACKI OŚRODEK ONKOLOGICZNY IM. KS. B. MARKIEWICZA	BRZozÓW	4 368,00	104 402,00
SAMODZIELNY PUBLICZNY ZESPÓŁ ZAKŁADÓW OPIEKI ZDROWOTNEJ POWIATOWY SZPITAL SPECJALISTYCZNY W STAŁOWEJ WOLI	STAŁOWA WOLA	18 512,00	385 327,00
SZPITAL SPECJALISTYCZNY W JAŚLE	JASŁO	6 292,00	74 951,00
CENTRUM OPIEKI MEDYCZNEJ W JAROSŁAWIU	JAROSŁAW	1 456,00	3 500,00
WOJEWÓDZKI SZPITAL IM. ZOFII Z ZAMOYSKICH TARNOWSKIEJ W TARNOBZRZEGU	TARNOBZRZEG	2 236,00	84 624,00
SAMODZIELNY PUBLICZNY ZESPÓŁ OPIEKI ZDROWOTNEJ W LEŻAJSKU	LEŻAJSK	8 944,00	24 419,00
<i>województwo podlaskie</i>			
SZPITAL WOJEWÓDZKI IM. DR. LUDWIKA RYDYGIERA W SUWAŁKACH	SUWAŁKI	52,00	1,00
UNIwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku	BIAŁYSTOK	32 968,00	1 048 434,37

Nazwa świadczeniodawcy	Miasto	Sumaryczna kwota kontraktu dla B.35	
		program [PLN]	leki w programie [PLN]
<i>województwo pomorskie</i>			
UNIWERSYTECKIE CENTRUM KLINICZNE	GDAŃSK	28 704,00	350 345,00
WOJEWÓDZKI ZESPÓŁ REUMATOLOGICZNY IM.DR JADWIGI TITZ-KOSKO W SOPOCIE	SOPOT	26 260,00	572 529,00
SZPITAL SPECJALISTYCZNY W KOŚCIERZYNI SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ	KOŚCIERZYNA	11 440,00	207 403,00
NIEPUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ "MEDICA" S.C.	SŁUPSK	4 080,00	107 455,00
SZPITAL IM. MIKOŁAJA KOPERNIKA	GDAŃSK	12 115,20	387 639,00
<i>województwo śląskie</i>			
ŚLĄSKIE CENTRUM REUMATOLOGII, REHABILITACJI I ZAPOBIEGANIA NIEPEŁNOSPRAWNOŚCI IM. GEN. JERZEGO ZIĘTKA W USTRONIU SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ	USTROŃ	62 556,00	1 573 711,00
SAMODZIELNY PUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ ZESPÓŁ SZPITALI MIEJSKICH W CHORZOWIE	CHORZÓW	3 120,00	55 060,00
SAMODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL KLINICZNY IM. ANDRZEJA MIEŁĘCKIEGO ŚLĄSKIEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO W KATOWICACH,	KATOWICE	37 856,00	496 493,00
SAMODZIELNY PUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ SZPITAL SPECJALISTYCZNY W ZABRZU	ZABRZE	38 480,00	673 863,00
SZPITAL MURCKI SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ	KATOWICE	19 552,00	589 074,00
SP SZPITAL KLINICZNY NR 7 ŚLĄSKIEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO W KATOWICACH	KATOWICE	32 188,00	730 786,00
GÓRNOŚLĄSKIE CENTRUM MEDYCZNE IM. PROF. LESZKA GIECA	KATOWICE	32 188,00	730 786,00
WOJEWÓDZKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY IM. N.M.P.	CZĘSTOCHOWA	2 340,00	120 354,00
SZPITAL SPECJALISTYCZNY NR 1 W BYTOMIU	BYTOM	11 284,00	271 462,00
<i>województwo świętokrzyskie</i>			
WOJEWÓDZKI SZPITAL ZESPOŁONY W KIELCACH	KIELCE	25 740,00	163 203,00
SZPITAL SPECJALISTYCZNY DUCHA ŚWIĘTEGO W SANDOMIERZU	SANDOMIERZ	5 928,00	94 575,00
ZESPÓŁ OPIEKI ZDROWOTNEJ WE WŁOSZCZOWIE	WŁOSZCZOWA	7 176,00	111 451,00
POWIATOWY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ	STARACHOWICE	2 288,00	113 109,00
ZESPÓŁ OPIEKI ZDROWOTNEJ W KOŃSKICH	KOŃSKIE	8 268,00	139 934,00
<i>województwo warmińsko-mazurskie</i>			
WOJEWÓDZKI SZPITAL ZESPOŁONY W ELBLĄGU	ELBLĄG	6 084,00	148 110,00
MIEJSKI SZPITAL ZESPOŁONY W OLSZTYNIE	OLSZTYN	9 932,00	308 600,00
<i>województwo wielkopolskie</i>			
WOJEWÓDZKI SZPITAL ZESPOŁONY IM. LUDWIKA PERZYNY W KALISZU	KALISZ	5 876,00	133 847,00
SAMODZIELNY PUBLICZNY ZESPÓŁ OPIEKI ZDROWOTNEJ W KOŚCIANIE	KOŚCIAN	4 420,00	166 920,00
POZNAŃSKI OŚRODEK REUMATOLOGICZNY SP SPECJALISTYCZNY ZOZ	ŚREM	17 316,00	434 975,00
SZPITAL KLINICZNY IM. HELIODORA ŚWIĘCICKIEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO IM. KAROLA MARCINKOWSKIEGO W POZNANIU	POZNAŃ-GRUNWALD	61 880,00	1 323 896,00

Certolizumab pegol w terapii ŁZS – analiza wpływu na budżet

Nazwa świadczeniodawcy	Miasto	Sumaryczna kwota kontraktu dla B.35	
		program [PLN]	leki w programie [PLN]
ORTOPEDYCZNO-REHABILITACYJNY SZPITAL KLINICZNY IM. WIKTORA DEGI UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO IM.KAROLA MARCINKOWSKIEGO	POZNAŃ-WILDA	69 212,00	1 378 033,00
WIELOSPECJALISTYCZNY SZPITAL MIEJSKI IM.JÓZEFA STRUSIA Z ZAKŁADEM OPIEKUŃCZO-LECZNICZYM. SAMODZIELNY PUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ Z SIEDZIBĄ W POZNANIU PRZY UL. SZWAJCARSKIEJ 3	POZNAŃ-NOWE MIASTO	6 084,00	212 133,00
SZPITAL SPECJALISTYCZNY W PILE IM. STANISŁAWA STASZICA	PILA	2 964,00	140 000,00
<i>województwo zachodniopomorskie</i>			
SAMODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL KLINICZNY NR 1 IM. PROF.TADEUSZA SOKOŁOWSKIEGO PUM	SZCZECIN	37 544,00	1 191 252,00
SAMODZIELNY PUBLICZNY WOJEWÓDZKI SZPITAL ZESPOLONY	SZCZECIN	2 704,00	81 618,00
Sumaryczna kwota kontraktów		1 657 370,00	32 347 554,42
Całkowita kwota kontraktów dla program B.35 przeznaczona na leczenie ŁZS w 2015 roku		34 004 924,42	

Aneks 4. Algorytm obliczania udziału sprzedaży golimumabu w grupie pacjentów rozpoczynających terapię ŁZS w okresie od marca do grudnia 2014 roku

Tabela 28. Parametry wykorzystane na potrzeby oszacowania

Parametr	Opis	Wartość
u	rzeczywisty udział golimumabu w rynku sprzedaży leków biologicznych w analizowanym wskazaniu	█
a	mediana miesięcznej liczebności pacjentów kwalifikowanych do program ŁZS	█
k	mediana odsetka "nowych" pacjentów przerywających udział w programie	█
b	1-k = liczba nowych pacjentów pozostająca w programie	█
m	pacjenci leczeni w programie ŁZS w marcu 2014 roku – patrz arkusz „populacja” w dokumencie elektronicznym	█
n	pacjenci leczeni w programie ŁZS w grudniu 2014 roku – patrz arkusz „populacja” w dokumencie elektronicznym	█

Tabela 29. Algorytm obliczania udziału sprzedaży golimumabu w grupie pacjentów rozpoczynających terapię ŁZS w okresie od marca do grudnia 2014 roku.

Parametr	formuła	wynik
średnia liczba pacjentów leczonych między marcem a grudniem 2014 (A)	█	█
średnia liczba pacjentów leczonych golimumabem na przestrzeni 10 m-cy (tj. marzec - grudzień 2014) gwarantująca 4% udział golimumabu w rynku sprzedaży (B)	█	█
liczba pacjentów włączanych do programu w okresie od marca do grudnia 2014 roku pomniejszona o odsetek pacjentów odchodzących z tego program (C)	█	█
udział sprzedaży golimumabu w grupie pacjentów rozpoczynających terapię ŁZS w okresie od marca do grudnia 2014 roku (D)	█	█

Aneks 5. Minimalne wymagania wobec analiz HTA

	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
1	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji:		
	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	3.1.1	
	docelowej, wskazanej we wniosku,	3.1.2	
	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?	3.1.3	
2	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, wydania decyzji o objęciu refundacją?	3.1.4	
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?	4.1	Obecnie certolizumab nie jest refundowany 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?	4.2	scenariusze obecne – sytuacja bez pozytywnej decyzji o refundacji certolizumabu.
5	Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją?	4.3, 4.4, 4.5	scenariusze nowe z wyszczególnieniem refundacji certolizumabu.
6	Czy zawiera oszacowanie dodatkowych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt. 4 i 5, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii?	4.3, 4.4, 4.5	różnica pomiędzy scenariuszami obecnymi i nowymi.
7	Czy zawiera minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt. 6?	4.4, 4.5	Odpowiednio: scenariusz minimalny i maksymalny
8	Czy zawiera zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań?	3, aneks 1-5	
9	Czy zawiera wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu?	2	
10	Czy zawiera dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania oraz prognozy?	Tak	Dokument dostarczony w postaci odrębnego arkusza Excel.
11	Czy oszacowania i prognozy dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet (nie krótszy niż 2 lata)?	3.2	Założono 2-letni horyzont czasowy analizy.
12	Czy oszacowania oraz prognozy dokonano na podstawie oszacowań rocznej liczebności populacji?	tak	Szacunki oparto na danych z rejestru
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?	nie dotyczy	Przedstawiono wiarygodne oszacowanie rocznej liczebności populacji
14	Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, to czy oszacowania i prognozy (pkt. 1-7), zostały przedstawione w następujących wariantach:		
	z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka,	4.3, 4.4, 4.5	
	bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	4.3, 4.4, 4.5	
15	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	Nie dotyczy	
16	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	2	
	Ogólne adnotacje		

Czy analizy: kliniczna, ekonomiczna, wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i racjonalizacyjna zawierają:

17

dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości, umożliwiające jednoznaczną identyfikację każdej wykorzystanej publikacji,

Piśmiennictwo

wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?

Piśmiennictwo

Spis tabel

Tabela 1. Problem decyzyjny zdefiniowano w schemacie PICO.....	10
Tabela 2. Liczebność populacji pacjentów objętych programami leczenia ŁZS, RZS, ZZSK oraz oszacowana liczebność populacji Nr-axSpA.....	16
Tabela 3. Liczebność populacji leczonych – szacunki oparte na danych z rejestru.....	18
Tabela 4. Liczebność populacji leczonych (I i II linia) – prognozy oparte na danych z rejestru.....	20
Tabela 5. Liczebności pacjentów rozpoczynających leczenie przed horyzontem i w horyzoncie analizy.....	21
Tabela 6. . Prognoza liczebności populacji pacjentów, w której certolizumab pegol będzie stosowany przy założeniu pozytywnej decyzji refundacyjnej.....	23
Tabela 7. Zakładany udział poszczególnych leków w rynku – I i II linia.....	25
Tabela 8. Koszt pojedynczych dawek leków biologicznych stosowanych w nrAxSpA.....	27
Tabela 9. Koszt adalimumabu.....	28
Tabela 10. Koszt etanerceptu.....	28
Tabela 11. Koszt golimumabu.....	28
Tabela 12. Koszt infliksymabu.....	29
Tabela 13. Koszty jednostkowe związane z podaniem leków.....	30
Tabela 14. Założenia scenariuszy.....	33
Tabela 15. Aktualny roczny koszt refundacji leczenia biologicznego we wnioskowanym wskazaniu.....	35
Tabela 16. Koszt hospitalizacji z powodu łuszczykowego zapalenia stawów (ŁZS).....	36
Tabela 17. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz obecny.....	37
Tabela 18. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny vs scenariusz obecny (analiza bez RSS).....	38
Tabela 19. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny vs scenariusz obecny (analiza z RSS).....	39
Tabela 20. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz nowy minimalny vs scenariusz obecny (analiza bez RSS).....	40
Tabela 21. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz nowy minimalny vs scenariusz obecny (analiza z RSS).....	42
Tabela 22. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz nowy maksymalny vs scenariusz obecny (analiza bez RSS).....	43
Tabela 23. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz nowy maksymalny vs scenariusz obecny (analiza z RSS).....	44
Tabela 24. Pacjenci kwalifikowani do leczenia i pacjenci odnotowani w programie ŁZS.....	48
Tabela 25. Liczba pacjentów w programach dla chorób reumatycznych oraz w programie dla ŁZS.....	49
Tabela 26. Raportowane umowy za 2015 r. o największej wartości w zakresie programu lekowego „łuszczykowe zapalenie stawów o przebiegu agresywnym” w każdym województwie (po jednej umowie o największej wartości z każdego województwa) – średnia cena punktu świadczenia.....	51

Tabela 27. Sumaryczne kwoty kontraktów dla programu B.35 przeznaczona na leczenie ŁZS w 2015 roku.	52
Tabela 28. Parametry wykorzystane na potrzeby oszacowania	56
Tabela 29. Algorytm obliczania udziału sprzedaży golimumabu w grupie pacjentów rozpoczynających terapię ŁZS w okresie od marca do grudnia 2014 roku.....	56

Spis rysunków

Rysunek 1. Liczba pacjentów leczonych w programach lekowych chorób reumatycznych – analiza danych z rejestru	17
--	----

Piśmiennictwo

- ¹ Gajewski P (red.). Interna Szczeklika – Podręcznik chorób wewnętrznych 2013.
- ² Savolainen E, Kaipiainen-Seppänen O, Kroger L, et al. Total incidence and distribution of inflammatory joint diseases in a defined population: results from the Kuopio 2000 arthritis survey. *J Rheumatol* 2003;30(11):2460–8.
- ³ Stolwijk C, Boonen A, van Tubergen A, Reveille JD, Epidemiology of Spondyloarthritis. *Rheum Dis Clin N Am* 38 (2012) 441–476.
- ⁴ Wilson FC, Icen M, Crowson CS, et al. Time trends in epidemiology and characteristics of psoriatic arthritis over 3 decades: a population-based study. *J Rheumatol* 2009;36(2):361–7.
- ⁵ Hanova P, Pavelka K, Holcatova I, et al. Incidence and prevalence of psoriatic arthritis, ankylosing spondylitis, and reactive arthritis in the first descriptive population-based study in the Czech Republic. *Scand J Rheumatol* 2010; 39(4):310–7.
- ⁶ Kaipiainen-Seppänen O. Incidence of psoriatic arthritis in Finland. *Br J Rheumatol* 1996;35(12):1289–91.
- ⁷ Shbeeb M, Uramoto KM, Gibson LE, et al. The epidemiology of psoriatic arthritis in Olmsted County, Minnesota, USA, 1982-1991. *J Rheumatol* 2000;27(5):1247–50.
- ⁸ Soderlin MK, Borjesson O, Kautiainen H, et al. Annual incidence of inflammatory joint diseases in a population based study in southern Sweden. *Ann Rheum Dis* 2002;61(10):911–5.
- ⁹ Alamanos Y, Papadopoulos NG, Voulgari PV, et al. Epidemiology of psoriatic arthritis in northwest Greece, 1982-2001. *J Rheumatol* 2003;30(12):2641–4.
- ¹⁰ Soriano ER, Rosa J, Velozo E, et al. Incidence and prevalence of psoriatic arthritis in Buenos Aires, Argentina: a 6-year health management organization based study. *Rheumatology (Oxford)* 2011;50(4):729–34.
- ¹¹ Wilson FC, Icen M, Crowson CS, et al. Time trends in epidemiology and characteristics of psoriatic arthritis over 3 decades: a population-based study. *J Rheumatol* 2009;36(2):361–7.
- ¹² Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wydział Oceny Technologii Medycznych. Analiza Weryfikacyjna wniosku o objęcie refundacją i ustalenie ceny urzędowej ceny zbytu leków Enbrel (etanercept) w ramach programu lekowego „Leczenie etancerceptem świadczeniobiorców z ciężką aktywną postacią osiowej spodyloartropatii bez zmian radiologicznych z obiektywnymi objawami przedmiotowymi zapalenia [dostęp 10.06.2015 r.]

¹³ 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/zespoly-koordynujace/reumatologia-protokoly-z-posiedzen,9.html>

¹⁴ <http://www.reumatologia.ptr.net.pl/?raport-leczenie-biologiczne-w-chorobach-reumatycznych-2013,123>

¹⁵ <http://www.nfz.gov.pl/dla-swiaadczeniodawcy/zespoly-koordynujace/reumatologia-protokoly-z-posiedzen,9.html>

¹⁶ Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wydział Oceny Technologii Medycznych. Analiza Weryfikacyjna wniosku o objęcie refundacją leku Cimzia (certolizumab pegol) we wskazaniu: ciężka, aktywna postać zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK). Nr: AOTM-OT-4351-37/2014

http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2014/276/AWA/276_AWA_OT-4351-37_Cimzia_ZZSK_SpA_2015.01.30.pdf

¹⁷ Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN narastająco od początku roku do maja 2015 r. Dostęp on-line: <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6733.html>

¹⁸ Załącznik nr 1 (1k) do zarządzenia Nr 48/2015/DGL Prezesa NFZ z dnia 19 sierpnia 2015. Katalog świadczeń i zakresów – leczenie szpitalne – programy zdrowotne (lekowe).

