



IGNORANTIA NOCET

Olumiant® (baricytynib) w leczeniu dorosłych chorych na reumatoidalne zapalenie stawów o wysokiej aktywności, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź lub nietolerancję na terapię ≥ 2 lekami modyfikującymi przebieg choroby

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.1

Wykonawca:

MAHTA Sp. z o.o.
ul. Rejtana 17/5
02 - 516 Warszawa
Tel. 22 542 41 54
E-mail: biuro@mahta.pl

Przygotowano dla:

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Warszawa, 16 kwietnia 2018 r.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Analiza wpływu na budżet została zaktualizowana 16 kwietnia 2018 roku w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.4331.7.2018.KP.JM.ALW.2. Pierwotnie analiza została zakończona 28 sierpnia 2017 roku.

Autorzy	Wykonywane zadania
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none">⊕ Koncepcja analizy;⊕ Kontrola jakości;
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none">⊕ Zdefiniowanie populacji;⊕ Oszacowanie wielkości populacji docelowej;⊕ Opracowanie możliwych scenariuszy;⊕ Aspekty etyczne i społeczne⊕ Ocena kosztów;⊕ Wnioski końcowe

Zgodnie z procedurami firmy MAHTA Sp. z o.o. raport został poddany wewnętrznej kontroli jakości, korekcie językowej oraz kontroli merytorycznej przez [Redacted]

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy Eli Lilly Polska Sp. z o.o., która finansowała pracę. Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	6
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....	10
2. Analiza wpływu na budżet	10
2.1. Metodyka analizy	10
2.2. Horyzont czasowy	12
2.3. Perspektywa	12
2.4. Scenariusze porównywane	12
2.5. Populacja.....	14
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	14
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku.....	16
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana.....	20
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	20
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją	23
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach	23
2.6. Analiza kosztów	24
2.6.1. Baricytynib.....	25
2.6.2. Koszt leków nieuwzględnionych w <i>Analizie ekonomicznej</i>	26
2.6.3. Koszt podania leków podawanych parenteralnie	32
2.6.4. Podsumowanie kosztów	32
2.7. Podsumowanie danych wejściowych	39
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy	39
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe	39

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe.....	44
3. Analiza wrażliwości	50
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	54
5. Aspekty etyczne i społeczne	54
6. Założenia i ograniczenia	55
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	57
8. Załączniki	59
8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej.....	59
8.2. Kryteria włączenia i wykluczenia chorych w obecnym programie lekowym leczenia RZS	60
8.3. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	61
8.4. Liczba opakowań technologii wnioskowanej	63
9. Spis tabel	64
10. Spis rysunków	66
11. Bibliografia.....	67

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
ACR	ang. <i>American College of Rheumatology</i> – Amerykańskie Kolegium Reumatologiczne
ACR20	ang. <i>American College of Rheumatology 20% improvement</i> – 20-procentowa poprawa w ocenie wskaźnika ACR
ACR50	ang. <i>American College of Rheumatology 50% improvement</i> – 50-procentowa poprawa w ocenie wskaźnika ACR
ACR70	ang. <i>American College of Rheumatology 70% improvement</i> – 70-procentowa poprawa w ocenie wskaźnika ACR
ADA	Adalimumab
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BAR	Baricytynib
bDMARDs	ang. <i>biologic disease-modifying antirheumatic drugs</i> – biologiczne leki modyfikujące przebieg choroby
CER	Certolizumab
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
DAS	ang. <i>Disease Activity Score</i> – wskaźnik aktywności choroby
DMARDs	ang. <i>disease-modifying antirheumatic drugs</i> – leki modyfikujące przebieg choroby
ETA	Etanercept
GOL	Golimumab
INF	Inflixymab
LEF	Leflunomide
MTX	ang. <i>methotrexate</i> – metotreksat
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> – agencja oceny technologii medycznych w Wielkiej Brytanii
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka
RTX	ang. <i>rituximab</i> – rytuksymab
RZS	reumatoidalne zapalenie stawów
SSZ	Sulfasalazyna
TCZ	Tocilizumab
TNF	ang. <i>tumor necrosis factor</i> – czynnik martwicy nowotworu
tsDMARDs	ang. <i>targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drugs</i> – celowane syntetyczne leki modyfikujące przebieg choroby
WHO	ang. <i>World Health Organisation</i> – Światowa Organizacja Zdrowia

Streszczenie

CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Olumiant® (baricytynib, BAR) w leczeniu dorosłych chorych na reumatoidalne zapalenie stawów o wysokiej aktywności, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź lub nietolerancję na terapię ≥ 2 konwencjonalnymi lekami modyfikującymi przebieg choroby.

Dokument składa się z analizy wpływu na budżet, analizy wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz zestawienia aspektów etycznych i społecznych.

METODYKA

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem stanowią chorzy:

- ⊗ w wieku powyżej 18 roku życia;
- ⊗ na reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) o wysokiej aktywności;
- ⊗ u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź lub nietolerancję na terapię ≥ 2 konwencjonalnymi lekami modyfikującymi przebieg choroby.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących z *Protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych*.

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której baricytynib nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym, w leczeniu dorosłych chorych z populacji docelowej stosowane są inhibitory TNF-alfa (ang. *tumor necrosis factor alfa*) oraz tocilizumab. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której BAR będzie finansowany ze środków publicznych w leczeniu chorych z populacji docelowej. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

Całkowite koszty uwzględniane w poszczególnych scenariuszach (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztu leków, kosztu monitorowania i oceny

skuteczności leczenia, kosztu związanego z przepisaniem i podaniem leków oraz kosztu leczenia paliatywnego.

W analizie, zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek, po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej, dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. [REDACTED]

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy płatnika publicznego. Przyjęto 2-letni horyzont czasowy, rozpoczynający się w maju 2018 r. Okres od maja 2018 do kwietnia 2019 roku w dalszej części opracowania określano jako 1 rok refundacji, okres od maja 2019 do kwietnia 2020 roku w dalszej części opracowania określano jako 2 rok refundacji. Dla kluczowych danych wejściowych przeprowadzono analizę scenariuszy.

WYNIKI

Wydatki inkrementalne

[REDACTED]

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu baricytynibu (Olumiant®) do *Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* w kategorii dostępności refundacyjnej: *Leki refundowane dostępne w programie lekowym*.

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych na reumatoidalne zapalenie stawów o wysokiej aktywności, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź lub nietolerancję na terapię ≥ 2 konwencjonalnymi lekami modyfikującymi przebieg choroby. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować leczenie przy pomocy inhibitorów TNF-alfa i tocilizumabu teraz będą mogli skorzystać również z terapii doustnej lekiem Olumiant®.

W konsekwencji finansowanie leku Olumiant® zapewni chorym na reumatoidalne zapalenie stawów o wysokiej aktywności dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia.

Wyższa skuteczność oznaczać będzie zatem większą ekspozycję na leczenie w Programie lekowym chorych na RZS niż ma to miejsce w obecnej praktyce. Niemniej jednak należy pamiętać, iż zarówno wytyczne kliniczne, jak i obowiązująca praktyka kliniczna traktuje wszystkie leki biologiczne

jako leki o zbliżonej skuteczności (leki biologiczne finansowane są obecnie na tych samych zasadach w ramach obowiązującego Programu lekowego). W związku z powyższym można przyjąć, że uzyskanie istotnie wyższej skuteczności BAR względem ADA w ramach wykonanego porównania bezpośredniego na podstawie wysokiej jakości badania randomizowanego, może pośrednio świadczyć o niemniejszej skuteczności BAR względem pozostałych leków biologicznych uznanych za komparatory dla baricytynibu.

[REDACTED]

Konkludując należy oczekiwać, że finansowanie leku Olumiant® przyczyni się do poprawy sytuacji chorych na RZS. Odpowiednio dobrana terapia do określonego stanu klinicznego chorego przyczyni się do zwiększenia skuteczności jej leczenia, a tym samym do poprawy sytuacji chorych na RZS. Baricytynib stanowi technologię medyczną o udowodnionej, wysokiej skuteczności, pozwalającą na poszerzenie obszaru terapeutycznego leczenia chorych na RZS o lek o innowacyjnym mechanizmie działania, przez co będącą kluczową w rozwoju ważnych obszarów zdrowia publicznego. W stosunku do pozostałych leków refundowanych w Polsce, czyli stanowiących aktualną praktykę kliniczną, jest jedynym lekiem podawanym doustnie, niewymagającym stosowania iniekcji.

1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Olumiant® (baricytynib) w leczeniu dorosłych chorych na reumatoidalne zapalenie stawów o wysokiej aktywności, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź lub nietolerancję na terapię ≥ 2 konwencjonalnymi lekami modyfikującymi przebieg choroby. Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Olumiant® w przedstawionym wskazaniu.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel 2013, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń.

2. Analiza wpływu na budżet

2.1. Metodyka analizy

1. Analizę wykonano w oparciu o Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (*Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań*), Wytyczne Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (*Wytyczne AOTMiT*) oraz Ustawę z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696, dalej zwaną *Ustawą o refundacji*) [1, 18, 24].
 2. Zdefiniowano populację docelową dla technologii wnioskowanej na podstawie *Protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych* [18].
-

3. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od maja 2018 roku.
 4. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
 5. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz porównywanej w *Analizie ekonomicznej* [14] opcji terapeutycznej (adalimumab). Dodatkowo wyznaczono koszty terapii niewskazanych w analizie ekonomicznej, które najprawdopodobniej zostaną w części zastąpione przez BAR (etanercept, infiksymab, golimumab, certolizumab pegol, tocilizumab).
 6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
 7. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
 8. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym, a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.
 9. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).
 10. Przeprowadzono analizę scenariuszy dla oszacowania populacji docelowej oraz kluczowych założeń uwzględnianych w niniejszej analizie.
-

2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych [1, 18].

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od maja 2018 do kwietnia 2020. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest fakt, że wnioskowana technologia byłaby finansowana w ramach Programu lekowego, który w sposób precyzyjny określa standard terapeutyczny. Dlatego stabilizacji należy oczekiwać w okresie pierwszych dwóch lat trwania programu w nowym kształcie.

Dodatkowo, zgodnie z *Ustawą o refundacji* [23], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata, co potwierdza zasadność przyjętego horyzontu czasowego analizy.

2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnym wymagań*, dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy wpływu na budżet, analiza została przeprowadzona z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny¹) [18].

2.4. Scenariusze porównywane

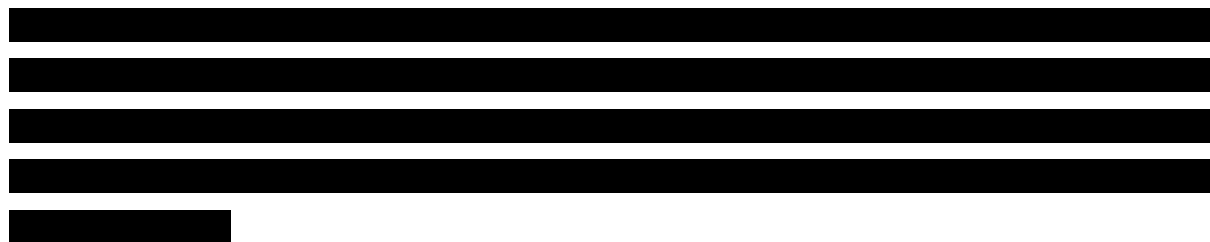
W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz scenariusz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego (na podstawie *Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 26 lutego 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów*

¹ Zgodnie z art. 14 *Ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych* jest nim płatnik publiczny, czyli Narodowy Fundusz Zdrowia [23]

medycznych na dzień 1 marca 2018 r., zwanego dalej *Obwieszczeniem MZ w sprawie wykazu leków refundowanych* [16]).

W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w leczeniu dorosłych chorych na reumatoidalne zapalenie stawów o wysokiej aktywności, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź lub nietolerancję na terapię ≥ 2 konwencjonalnymi lekami modyfikującymi przebieg choroby w ramach dostępności refundacyjnej lek dostępny w programie lekowym. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

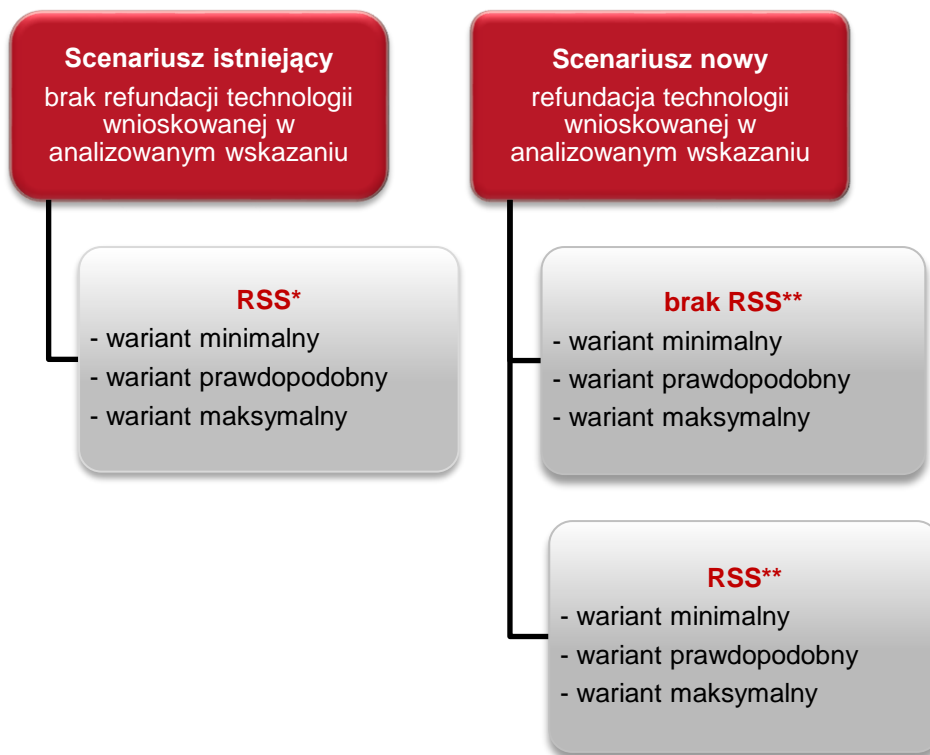
Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata, wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.



Analizowane scenariusze (istniejący, nowy), wersje (z RSS, bez RSS) oraz ich warianty (minimalny, prawdopodobny, maksymalny) przedstawiono na poniższym schemacie.

Rysunek 1.

Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet



*W scenariuszu istniejącym uwzględniono prawdopodobne RSS, które obecnie funkcjonują dla leków stosowanych w obowiązującym Programie lekowym. Poziom niektórych RSS jest możliwy do obliczenia na podstawie liczby zrefundowanych opakowań leków i przeznaczonych na nie kwot refundacji zawartych w danych DGL. Należy niemniej podkreślić, iż dane DGL nie pozwalają na ujęcie wszystkich możliwych instrumentów dzielenia ryzyka jakie producenci mogą zawrzeć z Ministerstwem Zdrowia, stąd scenariusz istniejący nie wyraża rzeczywistego kosztu ponoszonego obecnie przez płatnika publicznego. Tak oszacowany koszt bardziej realnie oddaje obecne wydatki płatnika niż koszt szacowany na podstawie *Obwieszczenia MZ*.

**RSS w scenariuszu nowym dotyczy mechanizmu proponowanego przez Wnioskodawcę. Koszty leków aktualnie stosowanych w rozpatrywanym wskazaniu będą podobnie jak w scenariuszu istniejącym uwzględniały część obecnie funkcjonujących instrumentów dzielenia ryzyka dla tych leków.

2.5. Populacja

2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy, u których oceniana technologia może być zastosowana [1]. Zgodnie z *Charakterystyką Produktu Leczniczego Olumiant®*, baricytynib wskazany jest w leczeniu [5] aktywnego reumatoidalnego zapalenia stawów o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dorosłych pacjentów, u których odpowiedź na terapię lekami modyfikującymi przebieg choroby (DMARDs, ang. *Disease-Modifying*

Antirheumatic Drugs) jest niewystarczająca lub którzy nie tolerują takiego leczenia. Lek Olumiant® może być stosowany w monoterapii lub w skojarzeniu z metotreksatem.

Wielkość populacji, w której wnioskowana technologia może być stosowana określono na podstawie danych epidemiologicznych zawartych w opracowaniu publikowanym przez AOTMiT [21], materiałów zaczerpniętych z Głównego Urzędu Statystycznego [12] oraz publikacji Łaszewska 2014 [16].

Według AOTM reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) jest chorobą dotyczącą ok. 0,5% populacji [21]. U około 70% pacjentów stosowanie tradycyjnych leków modyfikujących przebieg choroby (tj. metotreksat, cyklosporyna, leflunomid, sulfasalazyna) w monoterapii lub w skojarzeniu, pozwala na uzyskanie zadowalającej poprawy (tj. co najmniej niskiej aktywności choroby) [21]. Około 30% chorych wymaga dodania do nich bądź zastąpienia tzw. biologicznych leków modyfikujących przebieg choroby (ang. *biologic disease-modifying antirheumatic drugs*, bDMARDs) lub celowanych, syntetycznych leków modyfikujących przebieg choroby (ang. *targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drugs*, tsDMARDs) [21].

W publikacji Łaszewska 2014 [16] określono chorobowość w tej jednostce chorobowej na poziomie 0,5%-1,0% (średnio 0,75%) w populacji osób dorosłych.

Aktualne polskie dane demograficzne dotyczące wielkości populacji ogólnej >18 roku życia zaczerpnięto z materiałów GUS [12]. Populacja ta w 2016 r. wyniosła 31 538 tys. osób.

W tabeli poniżej przedstawiono kalkulację liczby osób dorosłych z RZS wymagających leczenia biologicznego w Polsce.

Tabela 1.
Liczba dorosłych chorych na RZS w Polsce wymagających leczenia biologicznego

Parametr		Wartość	Źródło
Liczba dorosłych osób w Polsce (2016 r.)		31 538 000	GUS [12]
Chorobowość na RZS	Min	0,5%	Łaszewska 2014 [16]
	Średnia	0,75%	
	Max	1,0%	
Liczba dorosłych chorych na RZS w Polsce	Min	157 690	kalkulacja
	Średnia	236 535	
	Max	315 380	

Parametr		Wartość	Źródło
Odsetek pacjentów, u których wymagane jest leczenie bDMARDs \pm csDMARDs lub tsDMARDs \pm csDMARDs		30%	AOTM [21]
Liczba dorosłych chorych na RZS wymagających leczenia bDMARDs \pm csDMARDs lub tsDMARDs \pm csDMARDs	Min	47 307	kalkulacja
	Średnia	70 961	
	Max	94 614	

Całkowitą liczbę chorych, u których technologia może być zastosowana utożsamiono z liczbą dorosłych chorych z RZS wymagających leczenia biologicznego. Wynosi ona zatem ok. 47,3 – 94,6. tys. chorych. Podkreślić należy, że z uwagi na niepewność oszacowania przedstawione wyniki mogą być zawyżone. Oszacowania te mają jednak charakter wyłącznie informacyjny i nie były brane pod uwagę w obliczeniach analizy wpływu na budżet.

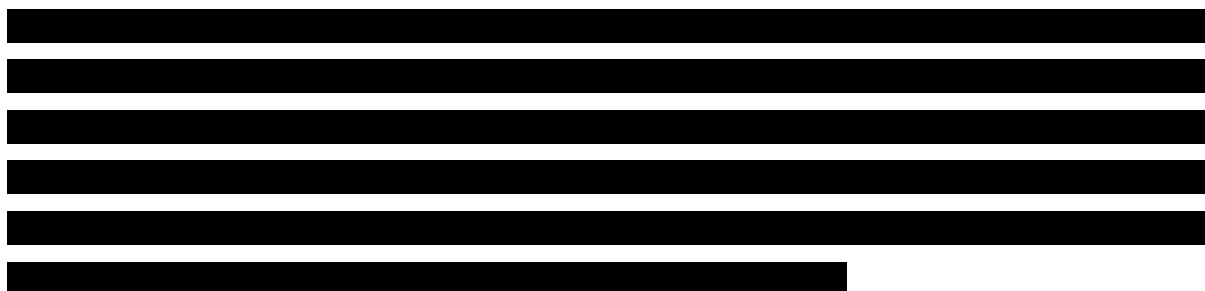
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Wielkość populacji docelowej określono na podstawie danych z *Protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych* [18]. Przyjęto, że populacja docelowa obejmuje chorych kwalifikujących się do leczenia biologicznego RZS, której szacunki zostały uwzględnione w *Protokołach z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych* (dorośli chorzy z aktywną i ciężką postacią RZS z niezadowalającą odpowiedzią na tradycyjnie stosowane leki – zgodnie z kryteriami kwalifikacji do Programu lekowego przedstawionymi w rozdziale 8.2. w załączniku). Poza tym przyjęto, że w populacji chorych zakwalifikowanych do leczenia biologicznego zgodnie z Programem lekowym przed rozpoczęciem horyzontu czasowego analizy (zakwalifikowanych do końca kwietnia 2018 roku) stosowany jest dotychczasowy schemat leczenia biologicznego i te osoby nie mogą rozpocząć leczenia z wykorzystaniem BAR. Oznacza to, że do populacji docelowej należą tylko nowi chorzy, którzy w scenariuszu istniejącym (przy braku refundacji BAR) zostaliby zakwalifikowani do Programu lekowego w ramach horyzontu czasowego (tj. od maja 2018 roku do kwietnia 2020 roku).

Liczbę chorych z pozytywną kwalifikacją do Programu lekowego na podstawie *Protokołów Zespołu Koordynującego* przedstawiono w poniższej tabeli. Dane zaczerpnięte z okresu grudzień 2015 r. – styczeń 2018 r. (łącznie 25 miesięcy). W tabeli zamieszczono także całkowitą liczbę chorych leczonych w ramach Programu lekowego raportowaną w tychże *Protokołach*.

Tabela 2.
Liczba chorych z kwalifikacją pozytywną do Programu lekowego

Data publikacji protokołu	Liczba chorych z kwalifikacją pozytywną w danych miesiącu	Całkowita liczba chorych na RZS leczona w ramach Programu lekowego
12.2015	70	5 726
01.2016	45	5 777
02.2016	50	5 827
03.2016	63	5 897
04.2016	51	5 941
05.2016	71	6 010
06.2016	68	6 079
07.2016	51	6 133
09.2016	61	6 213
10.2016	61	6 270
10.2016	61	6 313
11.2016	71	6 380
12.2016	77	6 437
01.2017	36	6 487
02.2017	41	6 538
03.2017	75	6 615
04.2017	46	6 665
05.2017	65	6 714
06.2017	63	6 769
08.2017	50	6 862
09.2017	70	6 930
10.2017	60	7 020
11.2017	86	7 100
12.2017	74	7 164
01.2018	101	7 286



[Redacted text block]

[Large redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	■	■	■
[Redacted]	■	■	■
[Redacted]	■	■	■

2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Obecnie substancja nie jest w Polsce stosowana.

2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

Niniejsza analiza wpływu na budżet bazuje na kryteriach:

- kwalifikacji,
- uniemożliwiających udział w programie,
- wykluczenia pacjentów

z obecnie obowiązującego *Programu lekowego leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 M 05, M 06, M 08)*, do którego w części dotyczącej RZS zostanie dodany lek Olumiant® stosowany w leczeniu dorosłych chorych na RZS o wysokiej aktywności, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź lub nietolerancję na terapię ≥ 2 konwencjonalnymi lekami modyfikującymi przebieg choroby.

Kryteria kwalifikacji chorych do leczenia w Programie lekowym, w ramach którego finansowana może być technologia wnioskowana, wskazano w załączniku (rozdział 8.2.). Na podstawie przedstawionych kryteriów włączenia chorych do obowiązującego Programu lekowego leczenia RZS wnioskować można, że BAR będzie stosowany w I linii leczenia obok refundowanych już na tym etapie leczenia inhibitorów TNF-alfa oraz tocilizumabu (dostępny w Programie lekowym rytuksymab nie jest stosowany w I linii leczenia, więc nie można go uznać za komparator w niniejszej analizie).

Biorąc pod uwagę wskazane kryteria włączenia i wykluczenia chorych z Programu lekowego oraz na podstawie *Sprawozdania z działalności NFZ za 2016 rok* [20] oszacowano udziały w rynku technologii wnioskowanej.

2.5.4.1. Udziały w rynku

Udziały w rynku technologii wnioskowanej i komparatorów określono na podstawie *Sprawozdania z działalności NFZ za 2016 rok* [20]. Zamieszczono w nim liczbę chorych objętych w roku 2016 leczeniem w ramach *Programu lekowego RZS/MIZS B.33.* w podziale na stosowane substancje czynne. W poniższej tabeli przedstawiono raportowaną liczbę chorych objętych programem w rozbiu na poszczególne stosowane substancje.

Tabela 5.
Liczba chorych objętych Programem lekowym RZS/MIZS B.33. wraz ze stosowaną w jego ramach substancją czynną

Substancja czynna	Liczba chorych objętych Programem lekowym
Adalimumab	1 301
Etanercept	1 423
Infliksymab	129
Rytuksymab	404
Certolizumab pegol	365
Tocilizumab	1 038
Golimumab	279
Łącznie	4 939

Na tej podstawie oszacowano udziały poszczególnych substancji w leczeniu chorych na RZS w programie (założono identyczną strukturę udziałów w RZS i w MIZS) w scenariuszu istniejącym. W celu oszacowania udziałów substancji stosowanych w I linii leczenia biologicznego postanowiono nie brać pod uwagę liczby chorych stosujących RTX. Udziały oszacowane bez uwzględnienia chorych stosujących RTX przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 6.
Udziały poszczególnych substancji w I linii leczenia biologicznego RZS – scenariusz istniejący

Substancja czynna	Udział
Adalimumab	29%
Etanercept	31%
Infliksymab	3%
Certolizumab pegol	8%
Tocilizumab	23%
Golimumab	6%

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

2.5.4.2. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną

Na podstawie danych o wielkości populacji docelowej (rozdział 2.5.2.) oraz udziałach w populacji docelowej leku Olumiant® oszacowano liczbę osób, która zostanie włączona do leczenia BAR w I i II roku horyzontu czasowego.



2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją

W przypadku braku wydania pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji baricytynibu, lek ten nie będzie stosowany.

2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach

W tabeli poniżej przedstawiono wartości oszacowań populacyjnych wykonanych w niniejszej analizie wpływu na system ochrony zdrowia (opisanych w rozdziałach 2.5.1. – 2.5.5.).

Tabela 9.
Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Populacja	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	Podstawa prawna
Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	47,3 tys. – 94,6 tys.	art. 1 ust. 1pkt 1 lit. a
Populacja docelowa, wskazana we wniosku	I rok refundacji: wariant prawdopodobny: [REDACTED] II rok refundacji: wariant prawdopodobny: [REDACTED]	art. 1 ust. 1pkt 1 lit. b

Populacja	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	Podstawa prawna
Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	0	art. 1 ust. 1pkt 1 lit. c
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	I rok refundacji: wariant prawdopodobny: [REDACTED] II rok refundacji: wariant prawdopodobny: [REDACTED]	art. 1 ust. 1pkt 2
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją	0	art. 1 ust. 1pkt 4

2.6. Analiza kosztów

Kategorie kosztów zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej* [14]. W niniejszej analizie przedstawiono skrócony opis kosztów. Pełen opis dostępny jest w dokumencie *Analizy ekonomicznej*, który stanowi integralną część całego raportu.

W analizie uwzględniono całkowite koszty różniące, które zdefiniowano jako koszty występujące w ramach jednego ze scenariuszy, a więc różniące oceniane technologie medyczne.

W analizie z perspektywy płatnika publicznego uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- ⊗ koszty leków podawanych w pierwszej linii leczenia;
- ⊗ koszty przepisania i podania leku;
- ⊗ koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia;
- ⊗ koszt leczenia paliatywnego.

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne. W niniejszej analizie poszerzono zakres możliwych komparatorów w stosunku do uwzględnionego w *Analizie ekonomicznej* adalimumabu. Założono, iż w pierwszej linii leczenia bDMARD + csDMARD lub tsDMARD + csDMARD technologia wnioskowana będzie odbierać udział od wszystkich możliwych do zastosowania na tym etapie leczenia opcji terapeutycznych finansowanych w ramach programu lekowego, tj. adalimumabu, etanerceptu, infliksymabu, certolizumabu pegol, golimumabu i tocilizumabu.

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich uznano za nieróżniące zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej i komparatora) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach. W poniższej tabeli (Tabela 10.) wyszczególniono poszczególne koszty nieróżniące oraz przedstawiono zasadność kwalifikacji do kategorii kosztów nieróżniących.

Tabela 10.
Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszt kwalifikacji chorych do leczenia biologicznego w Programie lekowym	Dotyczy wszystkich chorych leczonych technologią ocenianą i komparatorem w tej samej wysokości
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	W odniesieniu do bezpieczeństwa stosowania terapii w <i>Analizie klinicznej</i> nie wykazano różnic pomiędzy technologią ocenianą i komparatorem.

Zużycie zasobów opieki zdrowotnej przypadające na pacjenta oszacowano na podstawie odpowiednich charakterystyk produktów leczniczych [2, 3, 4, 6, 7, 8] oraz zapisów Programu lekowego.

Wycenę zasobów opieki zdrowotnej (kosztów jednostkowych) przeprowadzono na podstawie odpowiednich zarządzeń Prezesa NFZ, *Informatora o umowach NFZ, danych refundacyjnych NFZ* oraz *Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu leków refundowanych* [17, 13, 15, 16]. Cenę jednostkową baricytynibu uzyskano od Zamawiającego [9].

2.6.1. Baricytynib

Obecnie baricytynib (Olumiant®) nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie, zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w odrębnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1.



[REDACTED]

Wartości poszczególnych cen leku prezentuje tabela poniżej.

[REDACTED]

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

Zgodnie z *Chpl Olumiant*® [5] dobową dawką leku stosowaną w omawianym wskazaniu wynosi 4 mg. W tabeli poniżej przedstawiono dobowy koszt baricytynibu w perspektywie płatnika publicznego oraz w wersjach z uwzględnieniem RSS i bez uwzględnienia RSS.

[REDACTED]

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

2.6.2. Koszt leków nieuwzględnionych w *Analizie ekonomicznej*

2.6.2.1. Dawkowanie leków

INFLIKSYMAB (INF)

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Remsima*® [6] określono, że w leczeniu dorosłych pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów o ciężkim nasileniu infliksymab podawany jest w dawce 3 mg/kg masy ciała w infuzji dożylniej w dniach 0, 14 i 42, a następnie co 8 tygodni.

ETANERCEPT (ETA)

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Enbrel®* [3] określono, że w leczeniu dorosłych pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów o ciężkim nasileniu etanercept podawany jest w dawce 25 mg dwa razy w tygodniu lub opcjonalnie 50 mg raz w tygodniu.

GOLIMUMAB (GOL)

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Simponi®* [8] określono, że w leczeniu dorosłych pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów o ciężkim nasileniu golimumab podawany jest w dawce 50 mg podskórnie, raz na miesiąc tego samego dnia każdego miesiąca.

CERTOLIZUMAB PEGOL (CER)

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Cimzia®* [2] określono, że w leczeniu dorosłych pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów o ciężkim nasileniu certlizumab pegol podawany jest w dawce początkowej wynoszącej 400 mg (podanej jako 2 podskórne wstrzyknięcia po 200 mg każde) w tygodniach 0., 2. i 4. Po dawce początkowej zalecana dawka podtrzymująca produktu leczniczego Cimzia® u dorosłych pacjentów na RZS wynosi 200 mg co 2 tygodnie.

TOCILIZUMAB (TCZ)

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego RoActemra®* [7] określono, że w leczeniu dorosłych pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów o ciężkim nasileniu tocilizumab podawany jest w dawce 8 mg/kg masy ciała we wlewie dożylnym raz na cztery tygodnie.

Tabela 13.
Dawkowanie dodatkowych leków uwzględnionych w analizie

Substancja	Łączna dawka w pierwszym roku leczenia (mg)	Łączna dawka w kolejnych latach leczenia (mg)
ETN	2 607	2 607
IFX*	1 732	1 515
CER	6 000	5 200
TOC*	8 081	7 503
GOL	600	600

*Przyjęto średnią wagę chorego równą 72,15 kg (średnia ważona z badania klinicznego RA-BEAM [22]) oraz brak reguły *wastage* (koszt ponoszony jedynie na zużyte mg leków).

2.6.2.2. Ceny leków

Infliksymab, etanercept, golimumab, certolizumab pegol i tocilizumab są finansowane w ramach *Programu lekowego leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 M 05, M 06, M 08)* i wydawane są świadczeniobiorcy bezpłatnie. Ceny leków biologicznych zaczerpnięto z *Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu leków refundowanych* [17]. Wyznaczone ceny substancji oraz wysokość opłaty przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 14.).

W scenariuszu bazowym niniejszej analizy uwzględniono jednak ceny leków biologicznych oszacowane na podstawie danych NFZ o liczbie zrefundowanych opakowań leków oraz kwocie refundacji za okres styczeń – grudzień 2017 r. [15]. Wyznaczone ceny za opakowanie leków przedstawiono w tabeli (Tabela 15.). Ceny na podstawie *Obwieszczenia MZ* zostały uwzględnione w analizie wrażliwości.

Tabela 14.
Ceny dodatkowych leków biologicznych na podstawie *Obwieszczenia MZ* (PLN)

Substancja	Prezentacja	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa	Limit finansowania
INF	Inflectra, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg (1 fiol.)	1 330,00	1 436,40	1 508,22	1 508,22
	Remicade, proszek do sporządzania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji, 0,1 g (1 fiol. 20 ml)	1 797,34	1 941,13	2 038,19	1 508,22
	Remsima, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg (1 fiol.)	1 330,00	1 436,40	1 508,22	1 508,22
	Flixabi, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg	1 330,00	1 436,40	1 508,22	1 508,22
ETA	Enbrel, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg (4 amp.-strz. po 1 ml + 4 gaziki z alkoholem)	3 700,00	3 996,00	4 195,80	3 146,85
	Enbrel, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 50 mg (4 wstrz. po 1 ml + 4 gaziki z alkoholem)	3 700,00	3 996,00	4 195,80	3 146,85

Substancja	Prezentacja	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa	Limit finansowania
	Enbrel, proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 25 mg/ml (4 fiol. + 4 amp.-strz. + 4 igły + 4 nasadki na fiol. + 8 gazików)	1 850,00	1 998,00	2 097,90	1 573,43
	Benepali, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 50 mg, 4 amp.-wstrz. po 1 ml	2 775,00	2 997,00	3 146,85	3 146,85
	Benepali, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 50 mg, 4 wstrz. po 1 ml	2 775,00	2 997,00	3 146,85	3 146,85
	Benepali, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 25 mg, 4 amp.-strzyk. 0,51 ml	1 387,50	1 498,50	1 573,43	1 573,43
	Erelzi, roztwór do wstrzykiwań, 25 mg, 4 amp.-strzyk. 0,5 ml	1 387,50	1 498,50	1 573,43	1 473,43
	Erelzi, roztwór do wstrzykiwań, 50 mg, 4 amp.-strzyk.	2 775,00	2 997,00	3 146,85	3 146,85
	Erelzi, roztwór do wstrzykiwań, 50 mg, 4 wstrzykiwacze 1 ml	2 775,00	2 997,00	3 146,85	3 146,85
GOL	Simponi, roztwór do wstrzykiwań, 50 mg, 1 wstrz.	3 423,00	3 696,84	3 881,68	3 881,68
CER	Cimzia, roztwór do wstrzykiwań w amp.-strz., 200 mg/ml, 2 amp.-strz.	3 726,00	4 024,08	4 225,28	4 225,28
TCZ	RoActemra, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml, 1 fiol.po 20 ml	2 600,00	2 808,00	2 948,40	2 948,40
	RoActemra, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml, 1 fiol.po 10 ml	1 300,00	1 404,00	1 474,20	1 474,20
	RoActemra, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml, 1 fiol.po 4 ml	520,00	561,60	589,68	589,68
	RoActemra, roztwór do wstrzykiwań, 162 mg/ml, 4 amp.-strz.	3 640,00	3 931,20	4 127,76	4 127,76

Tabela 15.
Ceny dodatkowych leków biologicznych na podstawie komunikatów DGL (PLN)

Substancja	Prezentacja	Liczba refundowanych opakowań w okresie styczeń – grudzień 2017	Kwota refundacji w okresie styczeń – grudzień 2017	Koszt NFZ za opakowanie leku	Ważony liczbą ref. mg koszt NFZ za mg
INF	Inflectra, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg (1 fiol.)	12 260,85	13 715 573,55	1 118,65	11,20
	Remicade, proszek do sporządzania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji, 0,1 g (1 fiol. 20 ml)	127,59	137 881,09	1 080,64	
	Remsima, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg (1 fiol.)	14 429,06	16 191 246,13	1 122,13	
	Flixabi, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg	0,00	0,00	n/d	
ETA	Enbrel, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg (4 amp.-strz. po 1 ml + 4 gaziki z alkoholem)	8 778,16	23 180 220,90	2 640,67	13,62
	Enbrel, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 50 mg (4 wstrz. po 1 ml + 4 gaziki z alkoholem)	7 068,91	20 306 235,07	2 872,61	
	Enbrel, proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 25 mg/ml (4 fiol. + 4 amp.-strz. + 4 igły + 4 nasadki na fiol. + 8 gazików)	2 184,91	3 422 401,46	1 566,38	
	Benepali, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 50 mg, 4 amp.-wstrz. po 1 ml	718,51	1 757 689,79	2 446,32	

Substancja	Prezentacja	Liczba refundowanych opakowań w okresie styczeń – grudzień 2017	Kwota refundacji w okresie styczeń – grudzień 2017	Koszt NFZ za opakowanie leku	Ważony liczbą ref. mg koszt NFZ za mg
	Benepali, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 50 mg, 4 wstrz. po 1 ml	2 862,55	7 075 449,36	2 471,73	
	Erelzi, roztwór do wstrzykiwań, 50 mg, 4 wstrzykiwacze 1 ml	5,00	10 571,20	2 114,24	
GOL	Simponi, roztwór do wstrzykiwań, 50 mg, 1 wstrz.	7 495,18	25 101 915,15	3 349,07	66,98
CER	Cimzia, roztwór do wstrzykiwań w amp.-strz., 200 mg/ml, 2 amp.-strz.	3 341,70	7 019 896,58	2 100,70	5,25
TCZ	RoActemra, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml, 1 fiol.po 20 ml	7 286,97	15 333 961,24	2 104,30	5,26
	RoActemra, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml, 1 fiol.po 10 ml	6 172,06	6 492 841,13	1 051,97	
	RoActemra, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml, 1 fiol.po 4 ml	16 916,77	7 119 516,66	420,86	
	RoActemra, roztwór do wstrzykiwań, 162 mg/ml, 4 amp.-strz.	4,00	9 739,96	2 434,99	

Na podstawie wskazanego dawkowania oraz cen wszystkich leków wyznaczono koszt jednostkowy leków w ujęciu rocznym. Wartości wskazano w poniższej tabeli.

Tabela 16.
Koszt leków w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie, z perspektywy płatnika publicznego (PLN)

Substancja	Na podstawie Komunikatów DGL – analiza podstawowa		Na podstawie Obwieszczenia MZ – analiza scenariuszy	
	Koszt NFZ w pierwszym roku leczenia (mg)	Koszt NFZ w kolejnych latach leczenia (mg)	Koszt NFZ w pierwszym roku leczenia (mg)	Koszt NFZ w kolejnych latach leczenia (mg)
BAR z RSS	████████	████████	████████	████████
BAR bez RSS	████████	████████	████████	████████
ADA	43 373,69	43 373,69	56 883,03	56 883,03
ETA	35 502,76	35 502,76	41 021,44	41 021,44
INF	19 399,35	16 974,43	26 115,74	22 851,27
CER	31 510,44	27 309,05	63 379,20	54 928,64
TCZ	42 502,65	39 466,74	59 558,41	55 304,23
GOL	40 188,89	40 188,89	46 580,16	46 580,16

2.6.3. Koszt podania leków podawanych parenteralnie

Dodatkowym kosztem nieuwzględnianym w *Analizie ekonomicznej* jest koszt podania leków podawanych we wlewie dożylnym, tj. infliksymabu i tocilizumabu. Infuzję dożylną wykonuje się w ramach *Hospitalizacji związanej z wykonaniem programu*, której koszt wyceniony jest na 486,72 PLN [13]. Dla pozostałych leków biologicznych podawanych podskórnie uwzględniono koszt porady ambulatoryjnej jak dla adalimumabu przyjęty w *Analizie ekonomicznej*, tj. wizyta ambulatoryjna raz na kwartał. W analizie wrażliwości przetestowano dwa skrajne scenariusze: zerowy koszt podania leków podawanych podskórnie oraz koszt wizyty ambulatoryjnej naliczany przy każdym podaniu leku.

2.6.4. Podsumowanie kosztów

Koszty całkowite różniące poszczególne terapie, z perspektywy płatnika publicznego dla obu wersji: z uwzględnieniem RSS oraz bez uwzględnienia RSS, w ujęciu rocznym zaprezentowano w tabelach poniżej. W tabelach przedstawiono dwa warianty szacowania kosztów leków biologicznych dostępnych w Programie lekowym – na podstawie *Komunikatu DGL* oraz na podstawie *Obwieszczenia MZ*.

Tabela 17.

Koszty różniące porównywane technologie (PLN) w ujęciu rocznym w perspektywie płatnika publicznego w wariantcie z RSS

Kategoria kosztowa	BAR	ADA	ETA	INF	CER	TCZ	GOL
Koszt leków biologicznych na podstawie Komunikatu DGL							
Różniący koszt porównywanych	████████	43 373,69	35 502,76	19 399,35	31 510,44	42 502,65	40 188,89

Kategoria kosztowa	BAR	ADA	ETA	INF	CER	TCZ	GOL
technologii medycznych							
Różniący koszt podania	0,00	432,64	432,64	3 893,76	432,64	6 814,08	432,64
Różniący koszt MTX	36,02						
Różniący koszt monitorowania	778,75						
Różniący koszt leczenia paliatywnego	5 868,14						
Całkowity koszt różniący	██████	50 489,25	42 618,31	29 976,03	38 626,00	55 999,64	47 304,45
Koszt leków biologicznych na podstawie Obwieszczenia MZ							
Różniący koszt porównywanych technologii medycznych	██████	56 883,03	41 021,44	26 115,74	63 379,20	59 558,41	46 580,16
Różniący koszt podania	0,00	432,64	432,64	3 893,76	432,64	6 814,08	432,64
Różniący koszt MTX	36,02						
Różniący koszt monitorowania	778,75						
Różniący koszt leczenia paliatywnego	5 868,14						
Całkowity koszt różniący	██████	63 998,59	48 137,00	36 692,42	70 494,76	73 055,40	53 695,72

Tabela 18.

Koszty różniące porównywane technologie (PLN) w ujęciu rocznym w perspektywie płatnika publicznego w wariantcie bez RSS

Kategoria kosztowa	BAR	ADA	ETA	INF	CER	TCZ	GOL
Koszt leków biologicznych na podstawie Komunikatu DGL							
Różniący koszt porównywanych technologii medycznych	██████	43 373,69	35 502,76	19 399,35	31 510,44	42 502,65	40 188,89
Różniący koszt podania	0,00	432,64	432,64	3 893,76	432,64	6 814,08	432,64
Różniący koszt MTX	36,02						
Różniący koszt monitorowania	748,00						
Różniący koszt leczenia paliatywnego	5 868,14						

Kategoria kosztowa	BAR	ADA	ETA	INF	CER	TCZ	GOL
Całkowity koszt różniący	████████	50 489,25	42 618,31	29 976,03	38 626,00	55 999,64	47 304,45
Koszt leków biologicznych na podstawie Obwieszczenia MZ							
Różniący koszt porównywanych technologii medycznych	████████	56 883,03	41 021,44	26 115,74	63 379,20	59 558,41	46 580,16
Różniący koszt podania	0,00	432,64	432,64	3 893,76	432,64	6 814,08	432,64
Różniący koszt MTX	36,02						
Różniący koszt monitorowania	778,75						
Różniący koszt leczenia paliatywnego	5 868,14						
Całkowity koszt różniący	████████	63 998,59	48 137,00	36 692,42	70 494,76	73 055,40	53 695,72

Wyniki skuteczności klinicznej zostały przyjęte zgodnie z założeniami w *Analizie ekonomicznej*, tj. dla populacji z wyjściowym wskaźnikiem DAS 28 $\geq 5,1$ z badania *RA-BEAM* [14].

[REDACTED]

[REDACTED]

Z uwagi na to, iż odsetek pozytywnej odpowiedzi na leczenie jest różny dla BAR w stosunku do komparatorów, koszty narastające wraz z większą ekspozycją na leczenie w programie, tj. koszt MTX, koszt monitorowania i koszt leczenia paliatywnego są kosztami różniącymi porównywane technologie medyczne. W analizie wrażliwości założono dodatkowy scenariusz, w którym w miejsce kosztów leczenie paliatywnego stosowanego po niepowodzeniu BAR lub w I linii naliczany jest do końca horyzontu analizy koszt kolejnego leku biologicznego (podanie kolejnego leku biologicznego po niepowodzeniu leczenia w I linii pozwala Program lekowy) ważony udziałami obecnie stosowanych leków w scenariuszu istniejącym.

[REDACTED]

Biorąc pod uwagę prawdopodobieństwa przerwania leczenia po 6 miesiącach terapii oraz inne wskazane wyżej założenia oszacowano koszty całkowite z perspektywy płatnika publicznego dla obu wersji: z uwzględnieniem RSS oraz bez uwzględnienia RSS, w ujęciu rocznym, ponoszone przez chorego w okresie dwóch lat od momentu rozpoczęcia aktywnego leczenia w programie lekowym. Odpowiednie wartości zamieszczono w poniższej tabeli. W tabeli przedstawiono dwa warianty szacowania kosztów leków biologicznych dostępnych w Programie lekowym – na podstawie *Komunikatu DGL* oraz na podstawie *Obwieszczenia MZ*.

Lp.	Leczenie						Wynik					
	Wzrost	Waga	CI	CI	CI	CI	Wzrost	Waga	CI	CI	CI	CI
1	170	70	120	120	120	120	170	70	120	120	120	120
2	170	70	120	120	120	120	170	70	120	120	120	120
3	170	70	120	120	120	120	170	70	120	120	120	120
4	170	70	120	120	120	120	170	70	120	120	120	120
5	170	70	120	120	120	120	170	70	120	120	120	120
6	170	70	120	120	120	120	170	70	120	120	120	120

2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 20.
Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet

Parametr	Wartość	Źródło
Liczebność populacji docelowej	Tabela 9.	Oszacowania własne
Udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych	Rozdział 2.5.4.1.	Oszacowanie własne
CZN BAR	██████████	<i>Dane dostarczone przez Zamawiającego</i>
██████████	██████████	
Dawkowanie leków	Rozdział 2.6.2.1.	Oszacowanie własne
Ceny leków	Rozdział 2.6.2.2.	Komunikat DGL, Obwieszczenie MZ [15, 16]

2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

Na podstawie oszacowania wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty różniące leczenie jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego (wynikające z kosztów różniących oceniane technologie medyczne). Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.

2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

Aktualne wydatki budżetowe, związane z leczeniem populacji docelowej oszacowano na podstawie *Sprawozdania z działalności NFZ na rok 2016* [20] oraz Komunikatu DGL określającego kwotę refundacji przypadającą na poszczególną substancję stosowaną w Programie lekowym [15]. W Sprawozdaniu z działalności NFZ na rok 2016 raportowano liczbę jednostek rozliczeniowych (tj. miligramów) poszczególnych substancji zrefundowanych w 2016 roku wraz z liczbą chorych objętych leczeniem każdą z substancji dostępnych w Programie lekowym. Założono, iż chorzy z MIZS, stanowiący ok. 15% wszystkich chorych objętym Programem lekowym B.33., zużywają średnio tę samą liczbę miligramów w ciągu roku. W poniższej tabeli zaprezentowano sposób szacowania średniego zużycia poszczególnych substancji na chorego na RZS w ciągu roku.

Tabela 21.

Średnie zużycie substancji dostępnych w Programie lekowym RZS/MIZS B.33. przypadające na jednego chorego na RZS w roku

Substancja czynna	Łączna liczba rozliczonych jednostek rozliczeniowych (mg)	Liczba osób objętych programem	Średnie zużycie na jednego chorego w ciągu roku (iloraz dwóch wcześniejszych kolumn) (mg)
ADA	788 544,76	1301	606,11
ETA	2 220 609,58	1423	1 560,51
INF	111 273,30	129	862,58
RTX	1 045 969,54	404	2 589,03
CER	1 149 740,00	365	3 149,97
TCZ	4 407 868,38	1038	4 246,50
GOL	92 950,00	279	333,15

Biorąc pod uwagę koszt NFZ za mg substancji oszacowany na podstawie Komunikatu DGL i mnożąc go przez średnie zużycie mg na jednego chorego w ciągu roku oszacowano przeciętny roczny koszt NFZ stosowania poszczególnych substancji przypadający na jednego chorego.

Na podstawie Protokołów Zespołu Koordynującego do Spraw Leczenia Biologicznego oszacowano zaś liczbę pacjentów chorych na RZS objętych aktywnym leczeniem w Programie lekowym w 2018 roku. W tabeli (Tabela 2.) przedstawiono całkowitą liczbę chorych na RZS leczonych w ramach Programu lekowego raportowaną w tychże *Protokołach*. Niemniej Protokoły rozróżniają również oddzielnie liczbę aktywnie leczonych lekami biologicznymi. W poniższej tabeli przedstawiono łączną liczbę chorych objętych leczeniem biologicznym (nie tylko na RZS) oraz mniejszą od niej liczbę aktywnie leczonych lekami biologicznymi. Z uwagi na to, iż liczba aktywnie leczonych lekami biologicznymi stanowi ok. 58-60% łącznej liczby pacjentów we wszystkich programach lekowych leczenia biologicznego (z uwagi najprawdopodobniej na przerwy w leczeniu), należy przypuszczać, iż liczba aktywnie leczonych chorych na RZS będzie w tym samym rozmiarze niższa od całkowitej liczby chorych na RZS leczonych w ramach Programu lekowego.

Tabela 22.
Liczba aktywnie leczonych chorych na RZS w ramach Programu lekowego

Data publikacji protokołu	A: Liczba pacjentów we wszystkich programach leczenia biologicznego	B: Liczba aktywnie leczonych lekami biologicznymi	C: Całkowita liczba chorych na RZS leczona w ramach Programu lekowego	D: Liczba aktywnie leczonych w programie dla RZS $D=B/A*C$
12.2015	10 604	6 180	5 726	3 337
01.2016	10 708	6 237	5 777	3 365
02.2016	10 810	6 350	5 827	3 423
03.2016	10 955	6 458	5 897	3 476
04.2016	11 043	6 491	5 941	3 492
05.2016	11 185	6 555	6 010	3 522
06.2016	11 328	6 639	6 079	3 563
07.2016	11 441	6 658	6 133	3 569
09.2016	11 621	6 804	6 213	3 638
10.2016	11 737	6 904	6 270	3 688
10.2016	11 830	6 974	6 313	3 722
11.2016	11 958	7 085	6 380	3 780
12.2016	12 074	7 202	6 437	3 840
01.2017	12 191	7 358	6 487	3 915
02.2017	12 326	7 521	6 538	3 989
03.2017	12 497	7 488	6 615	3 964
04.2017	12 617	7 478	6 665	3 950
05.2017	12 742	7 620	6 714	4 015
06.2017	12 890	7 766	6 769	4 078
08.2017	13 115	8 007	6 862	4 189
09.2017	13 256	8 176	6 930	4 274
10.2017	13 440	8 353	7 020	4 363
11.2017	13 614	8 522	7 100	4 444
12.2017	13 751	8 665	7 164	4 514
01.2018	13 982	8 896	7 286	4 636

Sumując dane z kolumny D powyższej tabeli oszacowano, iż w 2018 roku średnia liczba aktywnie leczonych chorych na RZS w Programie lekowym wyniesie 4 811. Wykorzystując udziały poszczególnych substancji zaczerpnięte ze *Sprawozdania z działalności NFZ na rok 2016* oszacowano łączne wydatki NFZ na leki stosowane w Programie lekowym u chorych na RZS. Odpowiednie wartości przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 23.

Łączne wydatki NFZ na leki stosowane u chorych na RZS w Programie lekowym w 2018 roku

Substancja czynna	A: Średnie zużycie na jednego chorego w ciągu roku	B: Koszt NFZ za mg substancji	C: Liczba chorych na RZS objętych Programem lekowym	D: Łączne wydatki NFZ na leki u chorych na RZS w Programie lekowym (PLN) D=A*B*C
ADA	606,11	41,59	1 267	31 949 676,79
ETA	1 560,51	13,62	1 386	29 458 321,53
INF	862,58	11,20	126	1 214 448,54
RTX	2 589,03	9,54	394	9 719 131,79
CER	3 149,97	5,25	356	5 882 222,46
TCZ	4 246,50	5,26	1 011	22 585 967,51
GOL	333,15	66,98	272	6 065 166,40
Łącznie				106 874 935,04
Łącznie bez RTX (nie stosowany w populacji docelowej)				97 155 803,24

W *Sprawozdaniu z działalności NFZ na rok 2016* raportowano także łączną liczbę wykonywanych świadczeń w Programie lekowym. Przypisując każdemu świadczeniu koszt jednostkowy zdefiniowany na podstawie *Informatora o Umowach* [13] oraz zakładając jednakową liczbę świadczeń w 2018 co w roku 2016 oszacowano łączne wydatki na świadczenia związane z podaniem leków i monitorowaniem chorych na RZS w Programie lekowym w roku 2018. Odpowiednie wartości zaprezentowano w poniższej tabeli.

Tabela 24.

Łączne wydatki NFZ na świadczenia stosowane u chorych na RZS w Programie lekowym w 2018 roku

Świadczenie	Liczba wykonanych świadczeń w Programie lekowym RZS/MIZS B.33.	Udział MIZS w Programie lekowym RZS/MIZS B.33.	Liczba wykonywanych świadczeń u chorych na RZS	Koszt NFZ świadczenia (PLN)	Aktualne wydatki NFZ na świadczenia związane z podaniem leków/monitorowanie m w PL RZS (PLN)
Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	10 064	15%	8 554	486,72	4 163 597,57

Świadczenie	Liczba wykonanych świadczeń w Programie lekowym RZS/MIZS B.33.	Udział MIZS w Programie lekowym RZS/MIZS B.33.	Liczba wykonywanych świadczeń u chorych na RZS	Koszt NFZ świadczenia (PLN)	Aktualne wydatki NFZ na świadczenia związane z podaniem leków/monitorowaniem w PL RZS (PLN)
Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	25 105		21 339	108,16	2 308 053,28
Diagnostyka w programie leczenia RZS i MIZS o przebiegu agresywnym	2 674		2 273	778,75	1 770 150,55
Łącznie					8 241 801,40
Łącznie bez RTX (nie stosowany w populacji docelowej)*					7 567 639,06

*Obniżono proporcjonalnie do liczby chorych stosujących RTX

Łączne wydatki NFZ na leczenie chorych na RZS w Programie lekowym w 2018 roku zaprezentowano w poniższej tabeli.

Tabela 25.
Łączne wydatki NFZ na chorych na RZS w Programie lekowym w 2018 roku

Wydatki NFZ	Wartość (PLN)
Łącznie	115 116 736,43
Łącznie bez RTX (nie stosowany w populacji docelowej)	104 723 442,31

Chorzy ci wygenerują dodatkowy koszt związany z procedurą kwalifikacji do Programu lekowego. Koszt takiej kwalifikacji przypadający na jednego chorego jest wartością ryczałtowaną wynoszącą 338,00 PLN. Łączny koszt NFZ kwalifikacji tych zaprezentowano w poniższej tabeli.

Dodatkowo wyniki przedstawiono z uwzględnieniem lub nie instrumentów dzielenia ryzyka (wersja z RSS, wersja bez RSS) oraz w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

[Redacted header text]

[Redacted]	[Redacted]		[Redacted]		[Redacted]	
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]						
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]						
[Redacted]	!	!	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	!	!	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	!	!	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

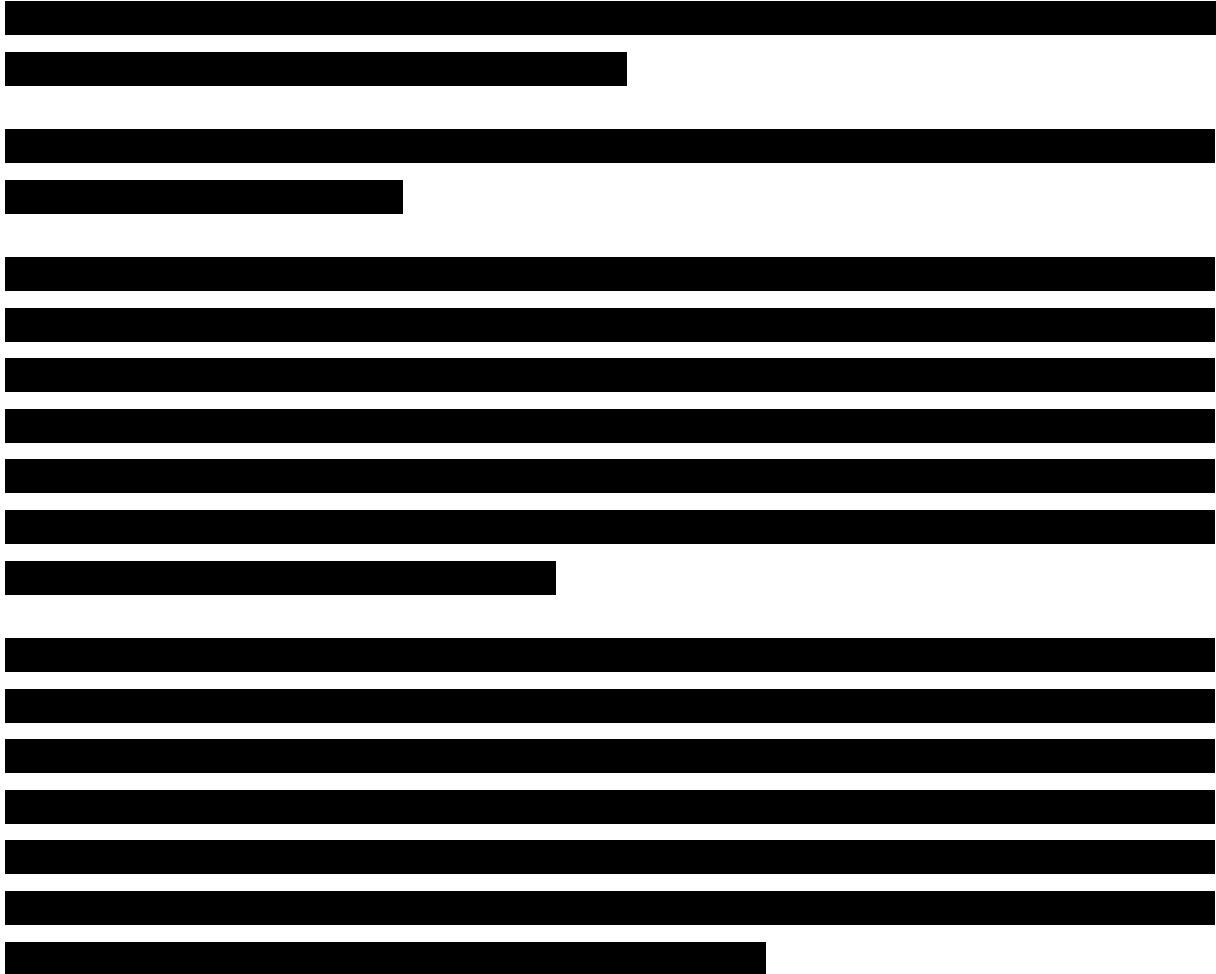
[Redacted footer text]

[Redacted header text]

[Redacted]	[Redacted]		[Redacted]		[Redacted]	
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]						
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]						
[Redacted]	!	!	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	!	!	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted footer text]

[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]		[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	I	I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]						



Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono również graficznie na poniższym wykresie.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

3. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w analizie wrażliwości oraz zakres ich zmienności i źródła danych przedstawiono w poniższej tabeli.

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

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji produktu Olumiant® (baricytynib) w leczeniu dorosłych chorych na reumatoidalne zapalenie stawów o wysokiej aktywności, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź lub nietolerancję na terapię ≥ 2 konwencjonalnymi lekami modyfikującymi przebieg choroby w ramach *Programu lekowego*, nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń. Lek podawany jest doustnie.

W związku z powyższym, w wyniku rozpoczęcia finansowania ocenianej technologii medycznej, nie wystąpi konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego, czy też tworzenia nowych wytycznych określających sposób podawania leku. Objęcie refundacją technologii wnioskowanej nie będzie zatem mieć istotnego wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych. Finansowanie technologii wnioskowanej u dorosłych chorych na reumatoidalne zapalenie stawów o wysokiej aktywności w ramach Programu lekowego przyczyni się do wprowadzenia nowego standardu postępowania terapeutycznego w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów, co pozwoli lekarzom na rozszerzenie dostępnych opcji leczenia i zoptymalizować choremu dobór ścieżki leczenia.

5. Aspekty etyczne i społeczne

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Olumiant® w ramach *Programu lekowego*, dotyczy wyłącznie chorych kwalifikujących się do programu lekowego, a zatem pacjentów spełniających wszystkie kryteria włączenia, co zapewnia, że technologia będzie stosowana w populacji chorych, u których spodziewane są największe korzyści kliniczne.

Na podstawie *Analizy klinicznej* stwierdzić można, że wnioskowana technologia zwiększa prawdopodobieństwo redukcji nasilenia objawów (w tym częstość występowania niskiej aktywności choroby) [10], generuje więc istotne klinicznie dodatkowe efekty zdrowotne, w porównaniu do obecnie stosowanych w praktyce klinicznej inhibitorów TNF-alfa i tocilizumabu. W zakresie profilu bezpieczeństwa w ocenie żadnej z kategorii/zdarzeń nie stwierdzono znamienych statystycznie różnic między grupami [10].

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania technologii wnioskowanej, nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi i nie nakłada na chorego dodatkowych wymogów związanych z rozpoczęciem leczenia.

Poniższa tabela (Tabela 33.) przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącej stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

Tabela 33.
Aspekty społeczne i etyczne

Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	Żadne
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;	Tak
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;	Duża korzyść dla wąskiej grupy chorych
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	Nie
Czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:	
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;	Nie
grozić niezakoceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;	Nie
powodować lub zmieniać stygmatyzację;	Nie
wywoływać ponadprzeciętny lęk;	Nie
powodować dylematy moralne;	Nie
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne.	Nie
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:	
nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.	Nie
Czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak:	
konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
potrzeba zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych;	Nie
potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	Nie

6. Założenia i ograniczenia

W ramach niniejszej analizy przyjęto szereg założeń związanych ze sposobem szacowania populacji docelowej:

- ⊗ populacja docelowa obejmuje chorych kwalifikujących się do leczenia biologicznego RZS zgodnie z Programem lekowym;

- ⊗ w populacji chorych zakwalifikowanych do leczenia biologicznego zgodnie z Programem lekowym przed rozpoczęciem horyzontu czasowego analizy (zakwalifikowanych do maja 2018 roku) stosowany jest dotychczasowy schemat leczenia biologicznego i te osoby nie mogą rozpocząć leczenia z wykorzystaniem baricytynibu (nie kwalifikują się do populacji docelowej);
- ⊗ do populacji docelowej należą tylko nowi chorzy, którzy zostaliby zakwalifikowani do Programu lekowego w ramach horyzontu czasowego (tj. od maja 2018 roku do kwietnia 2020 roku);

⊗ [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach odrębnej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Podstawę limitu w tej grupie limitowej stanowić będzie opakowanie leku zawierające 35 tabl. po 4 mg substancji baricytynib w związku z tym, że jest to jedyna prezentacja leku, która będzie objęta refundacją. Podejście takie jest zgodne z zapisami *Ustawy o refundacji*.

Zgodnie z *Wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTMiT)* [1] oraz *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań* [19] w analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od początku maja 2018 do końca kwietnia 2020 roku.

Dodatkowo przyjęto, że przeciętny rok trwa dokładnie 365 dni.

7. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu leku Olumiant® (baricytynib) do *Wykazu leków refundowanych* w ramach kategorii dostępności *lek stosowany w programie lekowym*.



Finansowanie BAR w ramach kategorii dostępności lek stosowany w *programie lekowym*, przyczyni się do zwiększenia spektrum terapeutycznego w leczeniu RZS o wysokiej aktywności i tym samym umożliwi specjalistom w tej dziedzinie wybór sposobu podania leku najkorzystniejszy dla określonego chorego.

8. Załączniki

8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

Na podstawie art. 15 *Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* należy stwierdzić, że leku Olumiant® nie można zakwalifikować do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych [24]. Lek ten nie spełnia kryteriów kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust 2 *Ustawy o refundacji* ze względu na brak: tej samej nazwy międzynarodowej, brak tych samych mechanizmów działania i podobnych działań terapeutycznych, zgodności wskazań i przeznaczeń, tej samej skuteczności w porównaniu do jakiegokolwiek innego obecnie refundowanego preparatu. Lek Olumiant® ma również inną drogę podania (doustnie) niż pozostałe leki stosowane w leczeniu RZS o wysokiej aktywności.

Objęcie refundacją substancja może nastąpić tylko w drodze utworzenia nowej grupy limitowej. Nie jest możliwe włączenie leku Olumiant® do jednej z już istniejących grup limitowych gdyż nie ma grupy limitowej dla preparatów, które miałyby te same wskazania i przeznaczenia oraz sposób działania i udowodnioną skuteczność, więc nie będzie spełniony warunek z art. 15 ust. 2 pkt 1 *Ustawy o refundacji*.

Ponadto w przypadku wnioskowania o refundację dla leku Olumiant® (nowa nierefundowana dotychczas substancji czynna) trudno odnosić się do zapisów *Ustawy* art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3. Zapisy te dotyczą przypadków ubiegania się o refundację kolejnej prezentacji tego samego leku z inną drogą podania lub w nowej postaci farmaceutycznej (art. 15 ust. 3 pkt 1) albo refundacji środków spożywczych specjalnego przeznaczenia (art. 15 ust. 3 pkt 3).

8.2. Kryteria włączenia i wykluczenia chorych w obecnym programie lekowym leczenia RZS

Pełny opis obecnie obowiązującego Programu lekowego wraz z proponowanymi zmianami umożliwiającymi stosowanie BAR w I linii leczenia bDMARDs + csDMARDs lub tsDMARDs + csDMARDs zamieszczono w *Analizie problemu decyzyjnego* [10].

8.3. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*

Tabela 34.

Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.5.1.
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 2.5.2.
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK, rozdział 2.5.3.
1.4.	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.5.4.
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.
2.1.	Aktualnych	TAK, rozdział 2.8.1.
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 2.8.1.
3.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.
4.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK, rozdział 2.8.
5.	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 2.8.
8.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7.
9.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 6.
9.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 6.
10.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
11.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
12.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
12.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania liczebności populacji
13.	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach <ul style="list-style-type: none"> • z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), • bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 	TAK
13.1.	Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: <ul style="list-style-type: none"> • w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej) • w art. 15 ust. 2. 15 ust. 3 pkt 2 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej) 	TAK, rozdział 8.1.

9. Spis tabel

Tabela 1. Liczba dorosłych chorych na RZS w Polsce wymagających leczenia biologicznego	15
Tabela 2. Liczba chorych z kwalifikacją pozytywną do Programu lekowego	17
[REDACTED]	
[REDACTED]	
[REDACTED]	
Tabela 5. Liczba chorych objętych <i>Programem lekowym RZS/MIZS B.33.</i> wraz ze stosowaną w jego ramach substancją czynną	21
Tabela 6. Udziały poszczególnych substancji w I linii leczenia biologicznego RZS – scenariusz istniejący	21
[REDACTED]	
[REDACTED]	
[REDACTED]	
[REDACTED]	
Tabela 9. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	23
Tabela 10. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne	25
[REDACTED]	
[REDACTED]	
Tabela 13. Dawkowanie dodatkowych leków uwzględnionych w analizie	27
Tabela 14. Ceny dodatkowych leków biologicznych na podstawie <i>Obwieszczenia MZ (PLN)</i>	28
Tabela 15. Ceny dodatkowych leków biologicznych na podstawie <i>komunikatów DGL (PLN)</i>	30
Tabela 16. Koszt leków w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie, z perspektywy płatnika publicznego (PLN)	31
Tabela 17. Koszty różniące porównywane technologie (PLN) w ujęciu rocznym w perspektywie płatnika publicznego w wariancie z RSS	32
Tabela 18. Koszty różniące porównywane technologie (PLN) w ujęciu rocznym w perspektywie płatnika publicznego w wariancie bez RSS	33

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 20. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....39

Tabela 21. Średnie zużycie substancji dostępnych w Programie lekowym RZS/MIZS B.33. przypadające na jednego chorego na RZS w roku40

Tabela 22. Liczba aktywnie leczonych chorych na RZS w ramach Programu lekowego.....41

Tabela 23. Łączne wydatki NFZ na leki stosowane u chorych na RZS w Programie lekowym w 2018 roku42

Tabela 24. Łączne wydatki NFZ na świadczenia stosowane u chorych na RZS w Programie lekowym w 2018 roku.....42

Tabela 25. Łączne wydatki NFZ na chorych na RZS w Programie lekowym w 2018 roku43

Tabela 26. Łączne wydatki NFZ na kwalifikację chorych na RZS nowowłączonych do Programu lekowego w 2018 roku44

Tabela 27. Aktualne wydatki budżetowe na chorych na RZS kwalifikujących się do leczenia w Programie lekowym w 2018 roku (PLN).....44

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 33. Aspekty społeczne i etyczne55

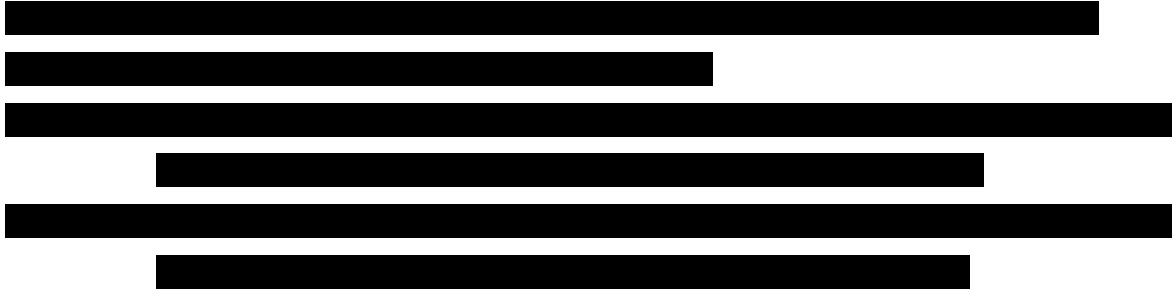
Tabela 34. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*61

[REDACTED]

[REDACTED]

10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet 14



11. Bibliografia

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, *Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment)*, Warszawa 2016
 2. Charakterystyka Produktu Leczniczego Cimzia® zatwierdzona przez Ministerstwo Zdrowia Departament Polityki Lekowej i Farmacji
 3. Charakterystyka Produktu Leczniczego Enbrel® zatwierdzona przez Ministerstwo Zdrowia Departament Polityki Lekowej i Farmacji
 4. Charakterystyka Produktu Leczniczego Humira® zatwierdzona przez Ministerstwo Zdrowia Departament Polityki Lekowej i Farmacji
 5. Charakterystyka Produktu Leczniczego Olumiant® zatwierdzona przez Ministerstwo Zdrowia Departament Polityki Lekowej i Farmacji
 6. Charakterystyka Produktu Leczniczego Remsima® zatwierdzona przez Ministerstwo Zdrowia Departament Polityki Lekowej i Farmacji
 7. Charakterystyka Produktu Leczniczego RoActemra® zatwierdzona przez Ministerstwo Zdrowia Departament Polityki Lekowej i Farmacji
 8. Charakterystyka Produktu Leczniczego Simponi® zatwierdzona przez Ministerstwo Zdrowia Departament Polityki Lekowej i Farmacji
 9. Dane dostarczone przez Zamawiającego
 10. ██████████ *Olumiant® (baricytynib) w leczeniu dorosłych chorych na reumatoidalne zapalenie stawów o wysokiej aktywności, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź lub nietolerancję na terapię ≥ 2 lekami modyfikującymi przebieg choroby – analiza problemu decyzyjnego*
 11. ██████████ *Olumiant® (baricytynib) w leczeniu dorosłych chorych na reumatoidalne zapalenie stawów o wysokiej aktywności, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź lub nietolerancję na terapię ≥ 2 lekami modyfikującymi przebieg choroby – analiza kliniczna*
-

12. Główny Urząd Statystyczny, *Ludność. Stan i struktura oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym w 2016 r. Stan w dniu 31 XII*, Warszawa 2017
13. Informator o umowach z NFZ: <https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/search.aspx>
14. ██████████ *Olumiant® (baricytinib) w leczeniu dorosłych chorych na reumatoidalne zapalenie stawów o wysokiej aktywności, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź lub nietolerancję na terapię ≥ 2 lekami modyfikującymi przebieg choroby – analiza ekonomiczna*
15. Komunikat DGL: <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7124.html>
16. Łaszewska A, Laskowska B, Natkaniec M, i in., *Przewlekłe choroby zapalne – naturalna historia choroby, epidemiologia, uwarunkowania ekonomiczne*. dane-i-analazy.pl Sp. z o.o. Kraków 2014.
17. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 26 lutego 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2018 r.
18. Protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, <http://www.nfz.gov.pl/dla-swiadczeniodawcy/zespoly-koordynujace/reumatologia-protokoly-z-posiedzen,9.html>
19. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu, http://www.mz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/rozp_urzcen_03042012.pdf
20. Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia na 2016 rok
21. Stanowisko Rady Konsultacyjnej nr 13/4/2010 z dnia 15 lutego 2010 r. w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów przy wykorzystaniu produktu leczniczego tocilizumab (RoActemra®) w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego Narodowego Funduszu Zdrowia jako świadczenia gwarantowanego

-
22. Taylor P. C., Keystone E. C., van der Heijde D. i in., *Baricitinib versus Placebo or Adalimumab in Rheumatoid Arthritis*, N Engl J Med 2017, 376: 652-662
 23. Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. Nr. 210, poz. 2135, z poz. zm.)
 24. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 Nr 122, poz. 696, z poz. zm.)
 25. Zarządzenie Nr 25/2018/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 21 marca 2018 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe
-