

Golimumab (Simponi®) w leczeniu spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK

Analiza wpływu na budżet

Warszawa, 2017

Autorzy

[Redacted]

Dane kontaktowe

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. K.
ul. Mickiewicza 63
01-625 Warszawa
tel./fax +48 22 468 05 34
kontakt@healthquest.pl
<http://www.healthquest.pl>

Konflikt interesów

Opracowanie przygotowane na zlecenie i finansowane przez [Redacted]

Zamawiający

[Redacted]

Spis treści

Wykaz skrótów i akronimów	4
Streszczenie	5
1 Cel analizy	7
2 Metodyka	8
2.1 Populacja	8
2.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	8
2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku	11
2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana ...	14
2.1.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	15
2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji	16
2.2 Opis modelu	17
2.3 Perspektywa analizy	18
2.3.1 Horyzont czasowy analizy	18
2.3.2 Analizowane koszty	18
2.3.3 Uzasadnienie kategorii odpłatność i kwalifikacji do grupy limitowej wnioskowanego leku	18
2.3.4 Koszty leków	20
2.3.5 Koszty podania leczenia	21
2.3.6 Koszty kwalifikacji do programu lekowego	22
2.3.7 Koszty monitorowania leczenia	22
2.4 Scenariusze	23
2.4.1 Scenariusz istniejący	23
2.4.2 Scenariusze nowe	24
2.5 Analiza wrażliwości	25
2.6 Walidacja modelu	28
3 Wyniki	29
3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ	29
3.2 Wariant najbardziej prawdopodobny	30
3.3 Wariant minimalny	32
3.4 Wariant maksymalny	34
3.5 Analiza wrażliwości	36
4 Analiza racjonalizacyjna	38
5 Ograniczenia i dyskusja	39
6 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	42
7 Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń	43
8 Wnioski	44

Aneks 2. Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ	46
Spis rysunków.....	48
Spis tabel	49
Bibliografia.....	50

Wykaz skrótów i akronimów

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AWA	Analiza Weryfikacyjna
ATC	Klasyfikacja anatomiczno-terapeutyczno-chemiczna leków oraz innych środków i produktów wykorzystywanych w medycynie (ang. <i>Anatomical Therapeutic Chemical Classification System</i>)
BASDAI	<i>Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index</i>
BIA	analiza wpływu na budżet (ang. <i>budget impact analysis</i>)
BSC	najlepsze leczenie wspomagające (ang. <i>best supportive care</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CMA	analiza minimalizacji kosztów (ang. <i>cost minimisation analysis</i>)
CRP	białko C-reaktywne (ang. <i>C-reactive protein</i>)
DMARD	Leki przeciwreumatyczne modyfikujące przebieg choroby (ang. <i>disease-modifying anti-rheumatic drug</i>)
EMA	Europejska Agencja Leków (ang. <i>European Medicines Agency</i>)
FDA	amerykańska Agencja Żywności i Leków (ang. <i>Food and Drug Administration</i>)
DGL	Departament Gospodarki Lekami
HTA	ocena technologii medycznych (ang. <i>health technology assessment</i>)
ICD-10	Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>)
ŁZS	łuszczycowe zapalenie stawów
MZS	młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów
MTX	metotreksat
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
n.d.	nie dotyczy
NLPZ	niesteroidowe leki przeciwzapalne
nr-axSpA	osiowa spondyloartropatia bez zmian radiograficznych (ang. <i>non-radiographic axial spondyloarthritis</i>)
PLN	polski złoty
■	■
RZS	reumatoidalne zapalenie stawów
SpA	spondyloartropatia
TNF-α	czynnik α martwicy guza, czynnik nekrozy nowotworów α (ang. <i>tumor necrosis factor-alpha</i>)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i>)
WZJG	wrzodzące zapalenie jelita grubego
ZZSK	zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa

Streszczenie

Cel pracy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet związanego z refundacją preparatu golimumabu (Simponi®) w leczeniu pacjentów ze spondyloartropatią osiową (ang. non-radiographic axial spondyloarthritis, nr-axSpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) spełniających kryteria włączenia do wnioskowanego programu lekowego. Analizę kosztów terapii golimumabem przeprowadzono na tle kosztów terapii certolizumabem pegol. Ze względu na wnioskowane finansowanie golimumabu w ramach programu lekowego (poziom odpłatności: bezpłatny), nie przeprowadzono dodatkowej analizy dopłat pacjentów do golimumabu.

Metody

Analizę przeprowadzono z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) w horyzoncie 2 kolejnych lat. Analizę przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów różnicujących analizowane opcje terapeutyczne, a więc kosztów nabycia i podania substancji czynnych. Pominięto koszty związane z rozpoznaniem i monitorowaniem choroby oraz leczeniem powikłań i działań niepożądanych, ponieważ uznano, że koszty te nie różnicują analizowanych opcji terapeutycznych.

Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący, w którym wszyscy pacjenci włączani do programu lekowego leczenia nr-axSpA będą otrzymywać certolizumab pegol oraz scenariusze nowe (najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny), w których część pacjentów będzie otrzymywać golimumab. Poszczególne scenariusze nowe różnią się między sobą zakładaną liczebnością pacjentów włączanych do programu, które przyjęto z Analizy Weryfikacyjnej Agencji nr OT.4351.13.2016 dotyczącej wniosku o objęcie refundacją certolizumabu pegol (Cimzia®) w ramach programu lekowego: Leczenie certolizumabem pegol pacjentów z ciężką, aktywną postacią spondyloartropatii osiowej (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK.

Przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i możliwości przerwania terapii po 3 mies. leczenia w przypadku stwierdzenia braku adekwatnej odpowiedzi na leczenie oraz po 6 mies. leczenia w przypadku stwierdzenia niskiej aktywności choroby. W ramach analizy wrażliwości testowano m.in. brak możliwości przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym.

Cenę golimumabu

Koszt certolizumabu pegol oszacowano zgodnie z danymi NFZ z ostatniego miesiąca – kwietnia (na podstawie komunikatów DGL za styczeń-marzec 2017 r. i styczeń-kwiecień 2017 r.) na 2107,80 PLN/opak. Dawkowanie leków przyjęto na podstawie ChPL. Koszt podania leczenia w analizie podstawowej oszacowano w oparciu o założenie, że 90% podań leków odbędzie się w trybie ambulatoryjnym, a 10% podań realizowanych będzie samodzielnie przez pacjenta w domu. Założenie to przyjęto na podstawie opinii ekspertów, o którą wystąpiła AOTMiT w ramach przygotowywania analizy weryfikacyjnej dla adalimumabu we wskazaniu nr-axSpA, (AOTMiT: Whiosek o objęcie refundacją leku Humira, MAHTA).

Wyniki

Liczebność docelowej populacji oszacowano na 864 pacjentów rozpoczynających leczenia inhibitorami TNF- α w I roku i w II roku analizy (zakres od 648 do 1008).

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wnioski

Analiza wpływu na budżet wykazała, że [Redacted text]

[Redacted text block]

Pozytywna decyzja refundacyjna w populacji dorosłych chorych z nr-axSpA zapewni chorym dostęp do alternatywnej opcji terapeutycznej o udowodnionej skuteczności i o znanym oraz akceptowalnym profilu bezpieczeństwa (w przeciwieństwie do certolizumabu pegol, dla którego brak jest danych klinicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku w populacji pacjentów z nr-axSpA), zalecanej m. in. w wytycznych *National Institute for Health and Care Excellence* z 2017 roku i rekomendowanej przez *Scottish Medicines Consortium* oraz *All Wales Medicines Strategy Group*.

Podsumowując, golimumab może być uznany za terapię o porównywalnej skuteczności do certolizumabu pegol oraz korzyściach klinicznych znacznie przewyższających ryzyko stosowania, co stanowi uzasadnienie stosowania golimumabu w leczeniu dorosłych chorych ze spondyloartropatią osiową bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK [Redacted text]

[Redacted text block]

1 Cel analizy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego związanego z refundacją golimumabu (Simponi®) w leczeniu pacjentów ze spondyloartropatią osiową bez zmian radiograficznych (ang. *non-radiographic axial spondyloarthritis*, nr-axSpA) charakterystycznych dla zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) spełniających kryteria włączenia dla wnioskowanego programu lekowego. Analizę kosztów terapii golimumabem przeprowadzono na tle kosztów terapii certolizumabem pegol. Ze względu na wnioskowane finansowanie golimumabu w ramach programu lekowego (poziom odpłatności: bezpłatny), nie przeprowadzono dodatkowej analizy dopłat pacjentów do golimumabu.

2 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 z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (zwana dalej ustawą refundacyjną), lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy refundacyjnej;
- 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 prognozami, 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 refundacyjnej 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 refundacyjnej. W analizie zdefiniowano scenariusz istniejący oraz scenariusze nowe: najbardziej prawdopodobny oraz minimalny i maksymalny.

2.1 Populacja

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

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, produkt leczniczy golimumab (Simponi®) zarejestrowany jest w następujących wskazaniach:

- reumatoidalne zapalenie stawów:
 - golimumab w skojarzeniu z metotreksatem (MTX) jest wskazany w leczeniu:
 - dorosłych pacjentów z czynnym reumatoidalnym zapaleniem stawów (RZS) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź na leczenie lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby (ang. *disease-modifying anti-rheumatic drug*, DMARD), w tym MTX;
 - dorosłych pacjentów z czynnym ciężkim i progresywnym RZS, którzy nie byli wcześniej leczeni MTX;
- młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów:
 - golimumab w skojarzeniu z MTX jest wskazany w leczeniu wielostawowego młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (MIZS) u dzieci o masie ciała co najmniej 40 kg, u których stwierdzono niedostateczną odpowiedź na wcześniejsze leczenie MTX;
- łuszczycowe zapalenie stawów:
 - golimumab stosowany w monoterapii lub w skojarzeniu z MTX jest wskazany w leczeniu aktywnej i postępującej postaci łuszczycowego zapalenia stawów (ŁZS) u dorosłych, kiedy odpowiedź na poprzednie leczenie DMARD była niewystarczająca;
- osiowa spondyloartropatia (w tym zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa i osiowa spondyloartropatia bez zmian radiograficznych):
 - zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa:
 - golimumab jest wskazany w leczeniu ciężkiej, czynnej postaci ZZSK u dorosłych pacjentów, którzy niewystarczająco zareagowali na konwencjonalne leczenie;
 - osiowa spondyloartropatia bez zmian radiograficznych:
 - golimumab jest wskazany w leczeniu osób dorosłych z ciężką, czynną postacią nr-axSpA z obiektywnymi objawami stanu zapalnego, na co wskazuje podwyższone stężenie białka C-reaktywnego (ang. CRP, *C-reactive protein*) i (lub) wyniki badań obrazowych MRI, u których wystąpiła nieadekwatna odpowiedź, albo które nie tolerują NLPZ;
- wrzodziejące zapalenie jelita grubego:
 - golimumab jest wskazany w leczeniu umiarkowanej lub ciężkiej czynnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (WZJG) u dorosłych pacjentów, którzy niedostatecznie reagują na leczenie standardowe, w tym leczenie kortykosteroidami i 6-merkaptopuryną (6-MP) lub azatiopryną (AZA), lub którzy źle tolerowali leczenie, lub u których były przeciwwskazania do takiego leczenia.

Przedmiotem wniosku jest refundacja golimumabu w leczeniu spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK o ciężkim nasileniu u dorosłych pacjentów, którzy wykazali niewystarczającą odpowiedź na NLPZ lub ich nie tolerują.

Nie ma wystarczających danych dotyczących rozpowszechnienia spondyloartropatii osiowej. Wielkość populacji pacjentów z nr-axSpA można jedynie oszacować na podstawie dostępnych danych dla innych krajów.

Sposób szacowania wielkości populacji z nr-axSpA zaczerpnięto z Analizy Weryfikacyjnej (AWA) Agencji nr OT.4351.13.2016 dotyczącej wniosku o objęcie refundacją certalizumabu pegol (Cimzia®) w ramach programu lekowego: Leczenie certalizumabem pegol pacjentów z ciężką, aktywną postacią spondyloartropatii osiowej (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK. Założono, że liczba chorych z nr-axSpA leczonych inhibitorami czynnika martwicy guza alfa (ang. *Tumor Necrosis Factor alfa*, TNF- α) – golimumabem i certalizumabem – będzie proporcjonalna do liczby chorych aktywnie leczonych w ramach programu lekowego B.36 dla ZZSK. Wiele danych literaturowych wskazuje na podobne rozpowszechnienie nr-axSpA i ZZSK (patrz osobny dokument *Analiza problemu decyzyjnego*), jednak istnieją przesłanki, zgodnie z którymi we wniosku dla certalizumabu założono konserwatywnie, że występowanie nr-axSpA jest nawet ok. dwukrotnie częstsze niż ZZSK (1,9-2,5 razy większe; za Reveille 2013). Założenie to pochodziło pierwotnie z pierwotnie z Analizy Weryfikacyjnej Agencji nr OT.4351.13/2015 dotyczącej wniosku o objęcie refundacją etanerceptu (Enbrel®) w ramach programu lekowego: leczenie etanerceptem świadczeniobiorców z ciężką aktywną postacią osiowej spondyloartropatii bez zmian radiologicznych z obiektywnymi objawami przedmiotowymi zapalenia), 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 spondyloartropatia osiowa bez zmian radiologicznych do liczebności chorych z ZZSK na 2:1. Pomimo dużej niepewności tego oszacowania, w niniejszej analizie podtrzymano to założenie ze względu na jego konserwatywny charakter.

Poza analizowanym wskazaniem golimumab może być również stosowany w następujących wskazaniach), w przypadku gdy nie uzyskano wystarczającej odpowiedzi na tradycyjne leki w leczeniu: RZS, MZS, ŁZS, ZZSK i WZJG.

Leczenie pacjentów z RZS, MZS, ŁZS, ZZSK i WZJG odbywa się obecnie w ramach następujących programów lekowych: „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym”, „Leczenie łuszczykowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ŁZS)”, „Leczenie inhibitorami TNF-alfa świadczeniobiorców z ciężką, aktywną postacią zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK)” oraz „Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG)”.

Leczenie pacjentów z WZJG odbywa się w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG)”. Chorzy w programie lekowym leczeni są infliksymabem. Obecnie do programu lekowego włączani są jedynie pacjenci z ciężką postacią choroby, natomiast pacjenci z umiarkowanym WZJG nie są leczeni biologicznie. Maksymalną liczbę dorosłych pacjentów z umiarkowanym i ciężkim WZJG, u których możliwe będzie zastosowanie leczenia biologicznego przyjęto za Analizą wpływu na system ochrony zdrowia nr OT.4351.48/2015 dotyczącą wniosku o objęcie refundacją infliksymabu (Inflixtra®) w ramach programu lekowego: Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10 K51) na 1418 chorych (AOTMiT BIA nr OT.4351.48/2015).

Tab. 1. Liczebności populacji pacjentów objętych programami leczenia RZS, MIZS, ŁZS, ZZSK i WZJG oraz oszacowana liczebność populacji nr-axSpA oraz WZJG.

Wskazanie	Liczebność populacji	Źródło
RZS	6714	Liczba pacjentów odnotowanych w programach lekowych chorób reumatycznych (protokół Zespołu Koordynującego 2017) – dane na dzień 17.08.2017
MIZS	1189	
ŁZS	1577	
ZZSK	3262	
WZJG	1418	Dane z Analizy Weryfikacyjnej dla infliksymabu (Inflectra®) w leczeniu WZJG
nr-axSpA	6524	Dane z Analizy Weryfikacyjnej dla certolizumabu (za Analizą Weryfikacyjną dla etanerceptu) na bazie liczby pacjentów w programie ZZSK
RAZEM	20 684	

2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku

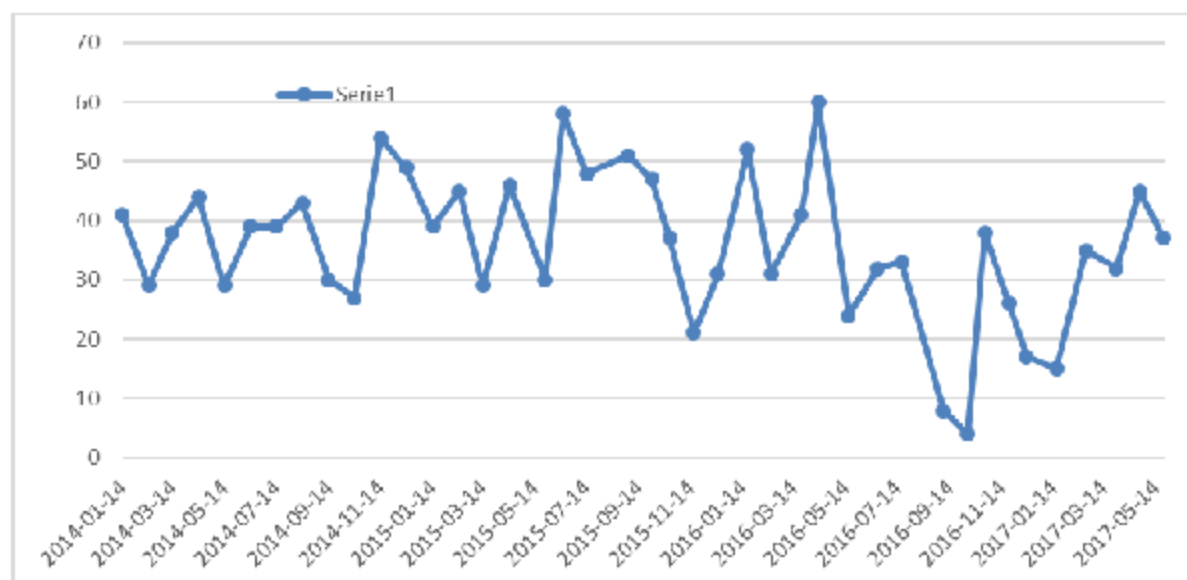
Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla produktu leczniczego golimumabu brzmi: Leczenie pacjentów ze spondyloartropatią osiową bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK spełniających kryteria włączenia do programu lekowego.

Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku przeprowadzono w oparciu o dane z Analizy Weryfikacyjnej Agencji nr OT.4351.13.2016 dotyczącej wniosku o objęcie refundacją certolizumabu pegol (Cimzia®) w ramach programu lekowego: Leczenie certolizumabem pegol pacjentów z ciężką, aktywną postacią spondyloartropatii osiowej (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK, gdzie szacowanie wielkości populacji docelowej oparto na założeniu, że liczba pacjentów z nr-axSpA kwalifikujących się do leczenia certolizumabem pegol w ramach programu lekowego będzie korespondować z liczbą chorych leczonych aktywnie w ramach programu lekowego B.36 dla ZZSK. Na podstawie danych epidemiologicznych dla populacji amerykańskiej przyjęto, że występowanie nr-axSpA jest dwukrotnie częstsze niż ZZSK (1,9-2,5 razy większe; za Reveille 2013). Ponadto w Analizie Weryfikacyjnej Agencji nr OT.4351.13/2015 dotyczącej wniosku o objęcie refundacją etanerceptu (Enbrel®) w ramach programu lekowego: leczenie etanerceptem świadczeniobiorców z ciężką aktywną postacią osiowej spondyloartropatii bez zmian radiologicznych z obiektywnymi objawami przedmiotowymi zapalenia, konsultanci w dziedzinie reumatologii, krajowy prof. dr hab. n. med. Witold Tłustochowicz oraz wojewódzki (lubelskie) prof. dr hab. n. med. Maria Majdan, określili stosunek liczebności chorych ze wskazaniem spondyloartropatia osiowa bez zmian radiologicznych do liczebności chorych z ZZSK na 2:1. Ze względu na brak zgodności danych literaturowych i opinii ekspertów dotyczących rozpowszechnienia nr-axSpA i ZZSK, założenie o większym rozpowszechnieniu nr-axSpA niż ZZSK obarczone jest dużą niepewnością, jednak stanowi podejście konserwatywne.

W niniejszej analizie, podobnie jak w analizie dla certolizumabu pegol założono, że liczba pacjentów w programie będzie zwiększać się stopniowo w czasie (przyrost leczonych aktywnie pacjentów jest stały w czasie). Powyższe założenie przyjęto na podstawie analizy

protokołów posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych (NFZ Reumatologia - Protokoły) dla ZZSK - patrz wykres poniżej.

Ryc. 1. Liczebność pacjentów włączanych do programu lekowego w ramach programu lekowego B.36 dla ZZSK (na podstawie NFZ Reumatologia - Protokoły).



W analizie weryfikacyjnej dla certolizumabu pegol (AOTMiT Nr: OT.4351.13/2016) uwzględniono większą liczbę pacjentów włączanych do programu leczenia nr-axSpA podczas 2 pierwszych miesięcy programu. W niniejszej analizie założono, że w przypadku pozytywnego rozpatrzenia wniosku i rozpoczęcia leczenia golimumabem, program lekowy dla certolizumabu pegol będzie działał już od kilku/kilkunastu miesięcy, a zatem liczba pacjentów z nr-axSpA rozpoczynających co miesiąc leczenie inhibitorami TNF- α miesięcznie będzie stała - patrz tabela poniżej.

Tab. 2. Liczebność pacjentów z nr-axSpA leczonych inhibitorami TNF-alfa z Analizy Weryfikacyjnej dla certolizumabu pegol (na podstawie AOTMiT Nr: OT.4351.13/2016).

Wariant	najbardziej prawdopodobny	minimalny	maksymalny
Liczebność pacjentów w 1. miesiącu analizy	268	201	313
Liczebność pacjentów w 2. miesiącu analizy	487	363	571
Liczebność pacjentów kwalifikowanych do programu nr-axSpA w każdym miesiącu analizy z wyjątkiem 2 pierwszych*	72	54	84
Odsetek pacjentów przerywających udział w programie	3,52%	2,61%	4,37%

*Dane przyjęte dla całego okresu niniejszej analizy (również dla 1 i 2 miesiąca).

Na podstawie Analizy Weryfikacyjnej dla certolizumabu pegol (AOTMiT Nr: OT.4351.13/2016) liczebność pacjentów kwalifikowanych do programu nr-axSpA w każdym miesiącu analizy oszacowano na:

- 72 pacjentów w wariancie podstawowym analizy;
- 54 pacjentów w wariancie minimalnym analizy;
- 84 pacjentów w wariancie maksymalnym analizy.

Analiza liczebności pacjentów włączanych co miesiąc do programu leczenia ZZSK (program B.36) na podstawie protokołów posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych z ostatnich lat (NFZ Reumatologia - Protokoły), przy uwzględnieniu zakładanej dwukrotnie większej częstości występowania nr-axSpA w porównaniu z ZZSK wskazuje, że szacunki te są zasadne - patrz tabela poniżej.

Tab. 3. Średnia liczba pacjentów włączanych miesięcznie do programu B.36 w ostatnich latach (na podstawie NFZ Reumatologia - Protokoły).

Rok	I rzut	II rzut	Łącznie
2013	24	2	26
2014	34	4	39
2015	34	6	40
2016	25	6	31

Ze względu na bardzo specyficzne zapisy programu lekowego, precyzyjne oszacowanie odsetka populacji chorych pozostającej w programie po 12 tyg. i 24 tyg. leczenia nie było możliwe z powodu braku adekwatnych danych. W analizie zdecydowano się na przyjęcie założeń wskazanych przez analityków AOTMiT w analizie weryfikacyjnej dla certolizumabu pegol, które pierwotnie został uwzględniony dla adalimumabu - raport AOTMiT nr OT.4351.62016, a więc:

- odsetek leczonych po 12 tygodniu - 37%;
- odsetek leczonych po 24 tygodniu - 24%.

Oszacowanie liczebności populacji w horyzoncie analizy przy przyjęciu powyższych założeń (liczba pacjentów włączanych do programu i odsetek pacjentów przerywających terapię) przedstawiono w tabeli poniżej. Liczbę chorych z nr-axSpA rozpoczynających leczenie inhibitorami TNF- α w każdym roku analizy oszacowano na:

- 864 w wariancie najbardziej prawdopodobnym,
- 648 w wariancie minimalnym i
- 1008 w wariancie maksymalnym.

Tab. 4. Liczebności populacji docelowej - prognozy oparte na podstawie AOTMiT Nr: OT.4351.13/2016).

	Scenariusz		
	Najbardziej prawdopodobny	Najbardziej prawdopodobny	Najbardziej prawdopodobny
sty-18	72	54	84
lut-18	144	108	168
mar-18	216	162	252

kwi-18	243	182	283
maj-18	269	202	314
cze-18	296	222	345
lip-18	313	235	365
sie-18	330	248	386
wrz-18	348	261	406
paź-18	365	274	426
lis-18	382	287	446
gru-18	400	300	466
sty-19	417	313	486
lut-19	434	326	507
mar-19	451	339	527
kwi-19	469	352	547
maj-19	486	365	567
cze-19	503	377	587
lip-19	503	377	587
sie-19	503	377	587
wrz-19	503	377	587
paź-19	503	377	587
lis-19	503	377	587
gru-19	503	377	587

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

Golimumab jest obecnie refundowany w ramach programów lekowych w leczeniu RZS i MZS o przebiegu agresywnym, ŁZS u przebiegu agresywnym oraz ciężkiej oraz aktywnej postaci ZZSK. Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana oszacowano na podstawie danych NFZ z ostatniego miesiąca – kwietnia (na podstawie komunikatów DGL za styczeń-marzec 2017 r. i styczeń-kwiecień 2017 r.). Liczba sprzedanych opakowań w tym miesiącu wyniosła 581,4. Biorąc pod uwagę, że golimumab stosuje się z częstotnością 1 opak. (50 mg) miesięcznie, liczebność populacji stosującej obecnie wnioskowaną technologię można więc oszacować na równą liczbie sprzedanych w ostatnim miesiącu opakowań.

W oparciu o powyższe źródła oszacowano, że wnioskowana technologia jest obecnie stosowana w Polsce u 581 pacjentów.

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

Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją przeprowadzono w oparciu o następujące założenie, że 50% pacjentów leczonych inhibitorami TNF- α w analizowanym wskazaniu (patrz populacja docelowa, rozdz.2.1.2) będzie stosować golimumab, a pozostałe 50% certolizumab pegol. Liczbę chorych z nr-axSpA rozpoczynających leczenie golimumabem w każdym roku analizy oszacowano na

- 432 w wariancie najbardziej prawdopodobnym,
- 324 w wariancie minimalnym,
- 504 w wariancie maksymalnym.

Tab. 5. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.

	Scenariusz		
	Najbardziej prawdopodobny	Najbardziej prawdopodobny	Najbardziej prawdopodobny
sty-18	36	27	42
lut-18	72	54	84
mar-18	108	81	126
kwi-18	121	91	142
maj-18	135	101	157
cze-18	148	111	173
lip-18	157	117	183
sie-18	165	124	193
wrz-18	174	130	203
paź-18	183	137	213
lis-18	191	143	223
gru-18	200	150	233
sty-19	208	156	243
lut-19	217	163	253
mar-19	226	169	263
kwi-19	234	176	273
maj-19	243	182	284
cze-19	252	189	294
lip-19	252	189	294
sie-19	252	189	294
wrz-19	252	189	294
paź-19	252	189	294
lis-19	252	189	294
gru-19	252	189	294

2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji

Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji przedstawione w rozdziałach 2.1.12-2.1.14 zestawiono w tabeli poniżej.

Tab. 6. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji

Populacja	Liczebność populacji		Odnosnik
	I rok	II rok	
Pacjenci ze wskazaniem określonym we wniosku	864*	864*	Rozdział 2.1.2, tabela 4
Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana		581	Rozdział 2.1.3
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym wariant najbardziej prawdopodobny	432**	432**	Rozdział 2.1.4
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym wariant minimalny	324**	432**	Rozdział 2.1.4
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym wariant maksymalny	504**	504**	Rozdział 2.1.4

* Liczba pacjentów z nr-axSpA rozpoczynających leczenie inhibitorem i TNF- α ; ** liczba pacjentów z nr-axSpA rozpoczynających leczenie golimumabem w poszczególnych wariantach analizy.

2.2 Opis modelu

W analizie zastosowano prosty kalkulator kosztów oparty na założeniach populacyjnych oraz odsetkach przerywania terapii opartych o dane z Analizy Weryfikacyjnej Agencji nr OT.4351.13.2016 dotyczącej wniosku o objęcie refundacją certolizumabu pegol (Cimzia®) w ramach programu lekowego: Leczenie certolizumabem pegol pacjentów z ciężką, aktywną postacią spondyloartropatii osiowej (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (patrz rozdz.2.1.2) oraz założenie, zgodnie z którym 50% pacjentów z analizowanym wskazaniem zakwalifikowanych do leczenia inhibitorem TNF- α otrzyma terapię golimumabem (patrz rozdz. 2.1.4).

Analizę przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów różnicujących analizowane opcje terapeutyczne, a więc kosztów nabycia (patrz rozdz. 2.3.4) i podania substancji czynnych (patrz rozdz. 2.3.5). W modelu pominięto koszty związane z rozpoznaniem i monitorowaniem choroby oraz leczeniem powikłań i działań niepożądanych, ponieważ uznano, że koszty te nie różnicują analizowanych opcji terapeutycznych.

Ze względu na różnice w częstotliwości dawkowania leków będących przedmiotem analizy, w modelu wykorzystano przeciętny koszt 18-miesięcznej terapii poszczególnymi lekami, który następnie przeliczono na przeciętny koszt miesięcznej terapii. W przypadku certolizumabu pegol oddzielnie liczone koszty 1. miesiąca (dawki początkowe) i koszty miesięcy 2-18 (dawki podtrzymujące).

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

2.3.4 Koszty leków

Cenę golimumabu

Koszty certolizumabu pegol szacowano zgodnie z danymi z komunikatów DGL z dnia 21.07.2017 i 23.06.2017 dotyczącymi wielkości kwoty refundacji i ilości zrefundowanych opakowań w okresach: styczeń-kwiecień 2017 r. i styczeń-marzec 2017 r. Przyjęto aktualne dane na kwiecień 2017 r. – 2107,80 PLN/opak.

Zużycie golimumabu (50 mg) szacowano w oparciu o schemat podawania leku opisany w charakterystyce produktu leczniczego. Zużycie certolizumabu pegol szacowano w oparciu o zapisy charakterystyki produktu leczniczego, który wskazuje, że certolizumab pegol należy podawać podskórnie w dawce początkowej 400 mg podanej w tygodniach 0., 2. i 4., a następnie w dawce podtrzymującej 200 mg co dwa tygodnie.

W ramach analizy wrażliwości testowano dawkę podtrzymującą certolizumabu 400 mg co 4 tygodnie, co jest związane z mniejszą częstością podań.

Założenia dotyczące dawkowania analizowanych leków oraz koszty pojedynczych dawek dla poszczególnych leków przedstawiono w tabeli poniżej.

Tab. 10. Dawkowanie leków.

Lek	Dawka ChPL
golimumab	50 mg co miesiąc
certolizumab pegol	Dawka początkowa 400 mg w tyg. 0., 2., 4. Dawka podtrzymująca 200 mg co 4 tyg.*

*Testowane w ramach analizy wrażliwości - 400 mg co 2 tyg.

Tab. 11. Koszt pojedynczych dawek/fiolek leków biologicznych zarejestrowanych we wskazaniu nr-axSpA.

Lek	Dawka na podanie	Koszt pojedynczej dawki (PLN)	Referencje
██████████	████	████	██████████
██████████	████	████	██████████
Certolizumab pegol	200 mg	1053,90	NFZ (komunikat DGL)
	400 mg	2107,80	NFZ (komunikat DGL)

2.3.5 Koszty podania leczenia

Koszt podania leczenia w analizie podstawowej szacowano w oparciu o założenie, że 90% podań leków odbędzie się w trybie ambulatoryjnym, a 10% podań realizowanych jest samodzielnie przez pacjenta w domu (koszt podania 0 PLN). Założenie to przyjęto na podstawie opinii ekspertów, o którą wystąpiła AOTMiT w ramach przygotowywania analizy weryfikacyjnej dla adalimumabu we wskazaniu nr-axSpA, (AOTMiT: Wniosek o objęcie refundacją leku Humira, MAHTA). Procedurze ambulatoryjnej przypisane jest świadczenie 5.08.07.0000004 (przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu) - patrz Załącznik nr 1 do Zarządzenia nr 53/2017/DGL Prezesa NFZ z dnia 19 lipca 2017 r.; Katalog świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy zdrowotne (lekowe) (Zarządzenie NFZ 53/2017/DGL).

W ramach analizy wrażliwości testowano również podawanie wszystkich dawek leku: w trybie ambulatoryjnym, samodzielnie w domu albo w ramach procedury związanej z jednodniową hospitalizacją (świadczenie 5.08.07.0000003; hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu), (Zarządzenie NFZ 53/2017/DGL).

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 ZZSK w każdym województwie - po jednej umowie o największej wartości z każdego województwa) - patrz: Tab. 24, aneks 1.

Tab. 12. Koszty jednostkowe związane z podaniem leków.

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa	Cena punktu [PLN]	Koszt świadczenia [PLN]
przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	5.08.07.0000004	2,04	52,00	106,08
hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	5.08.07.0000003	9,18	52,00	477,36

Koszt podania leczenia w analizie podstawowej wynosi ($90\% \cdot 52 \text{ PLN} \cdot 2,04 = 95,47 \text{ PLN}$).

2.3.6 Koszty kwalifikacji do programu lekowego

Koszt kwalifikacji pacjentów do programu lekowego oparto na wycenie procedury NFZ dla programu lekowego leczenia pacjentów z nr-axSpA - procedura nr 5.08.07.0000006 (kwalifikacja i weryfikacja leczenia biologicznego w chorobach reumatycznych) - patrz Załącznik nr 1 do Zarządzenia nr 53/2017/DGL Prezesa NFZ z dnia 19 lipca 2017; Katalog świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy zdrowotne [lekowe]], (Zarządzenie NFZ 53/2017/DGL). Koszt tej procedury wynosi 6,38 punktu rozliczeniowego, co przy wycenie punktu na poziomie 52,00 PLN związane jest z kosztem procedury w wysokości 331,76 PLN (Tab. 24, aneks 1).

Ponieważ jednorazowy koszt kwalifikacji do programu nie różnicuje analizowanych terapii, nie uwzględniono go w kalkulatorze kosztów.

Tab. 13. Wycena procedury związanej z kwalifikacją do leczenia.

Opis procedury	Numer procedury	Wycena punktowa procedury	Wycena punktu rozliczeniowego (PLN)	Koszt procedury (PLN)
kwalifikacja i weryfikacja leczenia biologicznego w chorobach reumatycznych	5.08.07.0000006	6,38	52,00	331,76

2.3.7 Koszty monitorowania leczenia

Koszt monitorowania leczenia oparto na wycenie procedury NFZ dla aktualnego programu lekowego leczenia pacjentów z nr-axSpA - procedura nr 5.08.08.0000092 (Diagnostyka w programie leczenia certolizumabem pegol pacjentów z ciężką, aktywną postacią spondyloartropatii osiowej (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK). Koszty monitorowania leczenia są rozliczane jednorazowo w ciągu roku. Zgodnie z załącznikiem 3 (Katalog ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych) Zarządzenia nr 53/2017/DGL Prezesa NFZ z dnia 19 lipca 2017 r., procedurę diagnostyczną nr 5.08.06.0000092

wyceniono na 16,60 punktów, co przy wycenie punktu rozliczeniowego na poziomie 52,00 PLN związane jest z kosztem procedury w wysokości 863,20 PLN (Tab. 24, aneks 1; Zarządzenie NFZ 53/2017/DGL).

Ponieważ roczne koszty monitorowania leczenia nie różnicują analizowanych terapii, nie uwzględniono go w kalkulatorze kosztów.

Tab. 14. Wycena procedury związanej z monitorowaniem leczenia.

Opis procedury	Numer procedury	Wycena punktowa procedury	Wycena punktu rozliczeniowego (PLN)	Koszt procedury (PLN)
Diagnostyka w programie leczenia certolizumabem pegol pacjentów z ciężką, aktywną postacią spondyloartropatii osiowej (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (M 46.8)	5.08.08.0000092	16,60	52,00	863,20

2.4 Scenariusze

2.4.1 Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący 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.

Tab. 15. Zestawienie założeń scenariusza obecnego analizy.

Zmienna	Wartość	Źródło
Liczba pacjentów włączanych do programu miesięcznie*	72 (zakres 54-84)	Analiza Weryfikacyjna dla certolizumabu (AOTMiT Nr: OT.4351.13/2016)
Koszt certolizumabu pegol, Cimzia®, 200 mg	1053,90 PLN	NFZ (komunikat DGL)
Koszt certolizumabu pegol, Cimzia®, 400 mg	2107,80 PLN	NFZ (komunikat DGL)
Koszt podania leków	95,47 PLN	Wniosek o objęcie refundacją leku Humira, MAHTA, Zarządzenie NFZ 53/2017/DGL
Odsetek pacjentów przyjmujących certolizumab pegol	100%	Obwieszczenie MZ (program lekowy B.82)
Odsetek pacjentów kontynuujących leczenie po 3 mies. terapii*	37%	AWA dla certolizumabu, AOTMiT Nr: OT.4351.13/2016 (wartość pierwotnie przyjęta w AWA dla adalimumabu, AOTMiT Nr: OT.4351.6/2016)
Odsetek pacjentów kontynuujących leczenie po 6 mies. terapii*	24%	j.w.
Dyskontowanie	0%	AOTMiT 2016

*Zmienne testowane w ramach analizy wrażliwości.

2.4.2 Scenariusze nowe

Warianty scenariusza nowego odpowiadają 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 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 scenariuszu nowym założono, że 50% pacjentów z analizowanym wskazaniem kwalifikujących się do terapii anti-TNF będzie leczona golimumabem, a 50% certolizumabem pegol. Założenie to wynika z podobnej skuteczności obu leków w leczeniu pacjentów z nraxSpA (patrz osobny dokument Analiza kliniczna).

Tab. 16. Zestawienie założeń wariantów scenariusza nowego.

Zmienna	Wartość	Źródło
Liczba pacjentów włączanych do programu miesięcznie*	72 (zakres 54-84)	Analiza Weryfikacyjna dla certolizumabu (AWA CER)
Koszt certolizumabu pegol, Cimzia®, 200 mg	1053,90 PLN	NFZ (komunikat DGL)
Koszt certolizumabu pegol, Cimzia®, 400 mg	2107,80 PLN	NFZ (komunikat DGL)
Koszt podania leków	95,47 PLN	Wniosek o objęcie refundacją leku Humira, MAHTA, Zarządzenie NFZ 53/2017/DGL
Odsetek pacjentów przyjmujących certolizumab pegol**	50%	Obwieszczenie MZ (program lekowy B.82)
Odsetek pacjentów przyjmujących golimumab**	50%	Obwieszczenie MZ (program lekowy B.82)
Odsetek pacjentów kontynuujących leczenie po 3 mies. terapii*	37%	AWA dla certolizumabu (wartość pierwotnie przyjęta w AWA dla adalimumabu)
Odsetek pacjentów kontynuujących leczenie po 6 mies. terapii*	24%	j.w.
Dyskontowanie	0%	AOTMI 2016

*Zmienne testowane w ramach analizy wrażliwości.

** Spośród nowych pacjentów z analizowanym wskazaniem rozpoczynających terapię inhibitorami TNF- α .

2.5 Analiza wrażliwości

W ramach analizy wrażliwości testowano skrajne wartości wpływające na szacunki kosztów (patrz załączona analiza ekonomiczna) tj.:

- odsetek pacjentów, którzy przerywają leczenie po 3 i 6 mies. terapii z powodu braku skuteczności leczenia:
 - scenariusz A1 - 0%;
 - scenariusz A2 - 42,3% - odsetek pacjentów, którzy przerywają leczenie po 3 mies. terapii z powodu braku skuteczności (odsetek pacjentów bez odpowiedzi BASDAI50 z badania GO-AHEAD po 16 tyg.), po 6 mies. przyjęto odsetek 0%;
- schemat stosowania leków:
 - scenariusz B1 - dawka podtrzymująca certolizumabu pegol 400 mg co 4 tyg.,
- koszty podania leków:

- o scenariusz C1 - 100% dawek leków przyjmowane w trybie ambulatoryjnym (106,08 PLN),
- o scenariusz C2 - 100% dawek leków przyjmowane w ramach procedury związanej z jednodniową hospitalizacją (477,36 PLN),
- o scenariusz C3 - 100% dawek leków przyjmowane samodzielnie w domu (0 PLN);

Tab. 17. Zestawienie zmiennych testowanych w analizie wrażliwości.

Scenariusz analizy	Zmienna testowana	Wartość podstawowa	Wartość przyjęta w scenariuszu	Uzasadnienie zmienności
A1	Przerywanie leczenia po 3 mies. Przerywanie leczenia po 6 mies.	63% 76%	0% 0%	Założenie z AWA dla CZP
A2	Przerywanie leczenia po 3 mies. Przerywanie leczenia po 6 mies.	63% 76%	42,3% 0%	GO-AHEAD - wyniki po 16 tyg. założenie
B1	Dawka podtrzymująca certolizumabu pegol	200 mg Q2W	400 mg Q4W	ChPL dla CZP
C1	Przyjmowanie leku w trybie ambulatoryjnym	90%	100%	Założenie z AWA dla CZP
C2	Przyjmowanie leku w ramach procedury związanej z jednodniową hospitalizacją	0%	100%	Założenie z AWA dla CZP
C3	Przyjmowanie leku w ramach procedury związanej z jednodniową hospitalizacją	10%	100%	Założenie z AWA dla CZP

Q2W - co dwa tygodnie; Q4W - co 4 tygodnie.

2.6 Walidacja modelu

Przed przeprowadzeniem ostatecznej analizy, wykonano walidację modelu w celu weryfikacji technicznej poprawności. Model został przetestowany z użyciem różnych ustawień parametrów wejściowych, żeby sprawdzić, czy kierunki zmian wyników są uzasadnione. Walidacja obejmowała sprawdzenie wyników dla ekstremalnych (w tym zerowych) wartości parametrów wejściowych. Wyniki weryfikowano pod względem logicznej spójności.

3 Wyniki

3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ

Szacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku nie jest tożsame z kosztami w scenariuszu istniejącym, ponieważ w niniejszej analizie w poszczególnych scenariuszach przyjmujemy dynamiczną sytuację związaną z włączaniem do programu nowych chorych oraz przerywaniem leczenia, pomijając chorych których wcześniej włączono do programu lekowego dla certolizumabu pegol.

Aktualne roczne wydatki NFZ oszacowano przyjmując założenia z analizy weryfikacyjnej dla certolizumabu pegol. Ze względu na niedawne rozszerzenie wskazań refundacyjnych dla certolizumabu pegol oraz spodziewane przesunięcie czasowe dotyczące wdrożenia programu, przy szacowaniu aktualnych rocznych wydatków NFZ uwzględniono wskaźniki populacyjne dla I roku z ANA dla certolizumabu pegol (AOTMiT Nr: OT.4351.13/2016) - patrz tabela poniżej. Pozostałe parametry były zgodne z parametrami w scenariuszu nowym (patrz rozdz. 2.4). Obliczenia znajdują się w załączonym arkuszu kalkulacyjnym Excel (zakładka Aktualne wydatki).

Tab. 18. Założenia dotyczące populacji włączanej do programu - szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ (na podstawie AOTMiT Nr: OT.4351.13/2016).

Parametr	Wartość
Liczebność pacjentów w 1. miesiącu	268
Liczebność pacjentów w 2. miesiącu	487
Liczebność pacjentów włączanych do programu w kolejnych miesiącach	72

Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku wynoszą ok. 17,8 mln zł i są wyższe od kosztów obliczonych dla scenariusza istniejącego (patrz rozdział 3.2) ze względu na spodziewaną większą liczbę przyjęć pacjentów do programu lekowego dla certolizumabu pegol w leczeniu nr-axSpA w 1. i 2. miesiącu jego trwania niż w późniejszych miesiącach (I i II rok analizy).

Tab. 19. Zestawienie wyników analizy dla aktualnych rocznych wydatków NFZ.

Kategoria kosztów	
Koszty golimumabu	-
Koszty certolizumabu pegol	17 810 298
Koszty sumaryczne	17 810 298

3.2 Wariant najbardziej prawdopodobny

Liczbę chorych rozpoczynających leczenie inhibitorami TNF-alfa w analizie podstawowej oszacowano na 864, a liczbę chorych rozpoczynających leczenie golimumabem na 432 w I i II roku analizy.

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

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

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

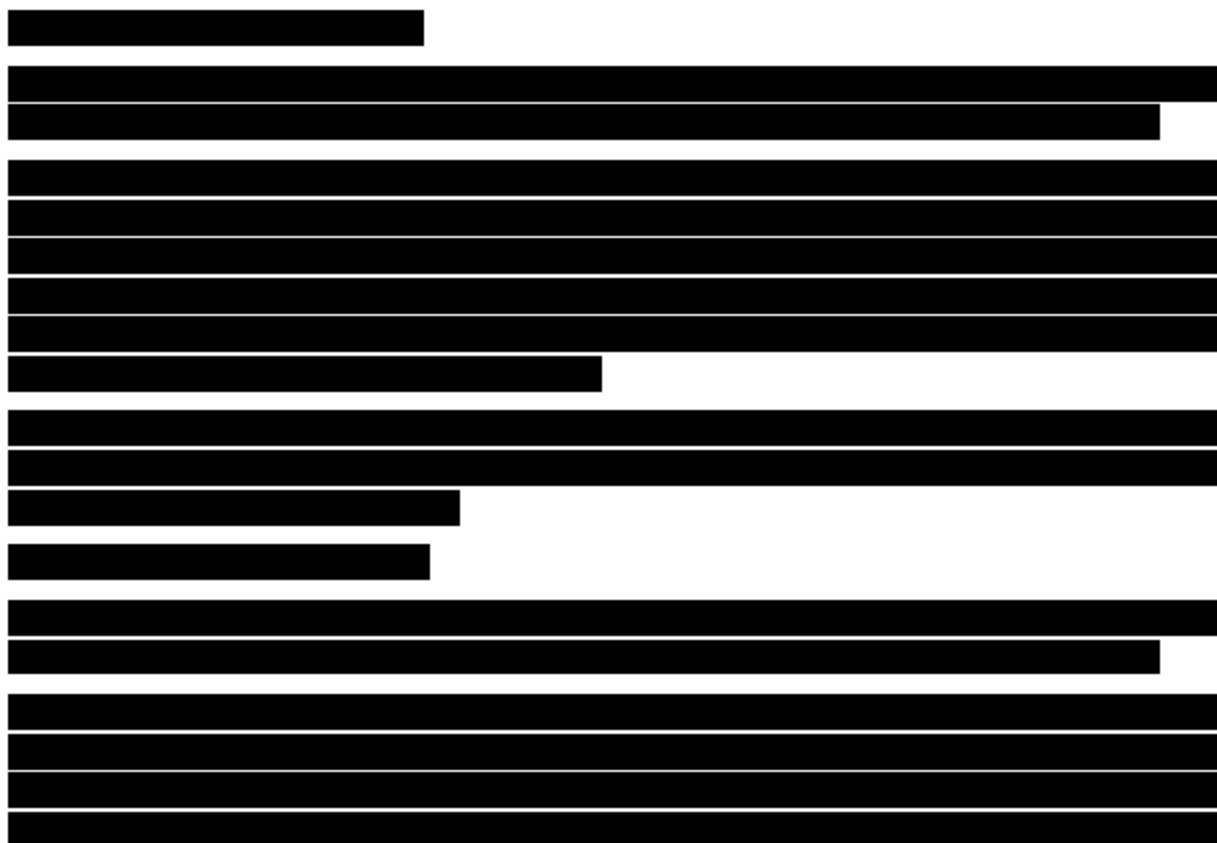
[REDACTED]

[REDACTED]



3.3 Wariant minimalny

Liczbę chorych rozpoczynających leczenie inhibitorami TNF-alfa w analizie minimalnej oszacowano na 648, a liczbę chorych rozpoczynających leczenie golimumabem na 324 w I i II roku analizy.



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

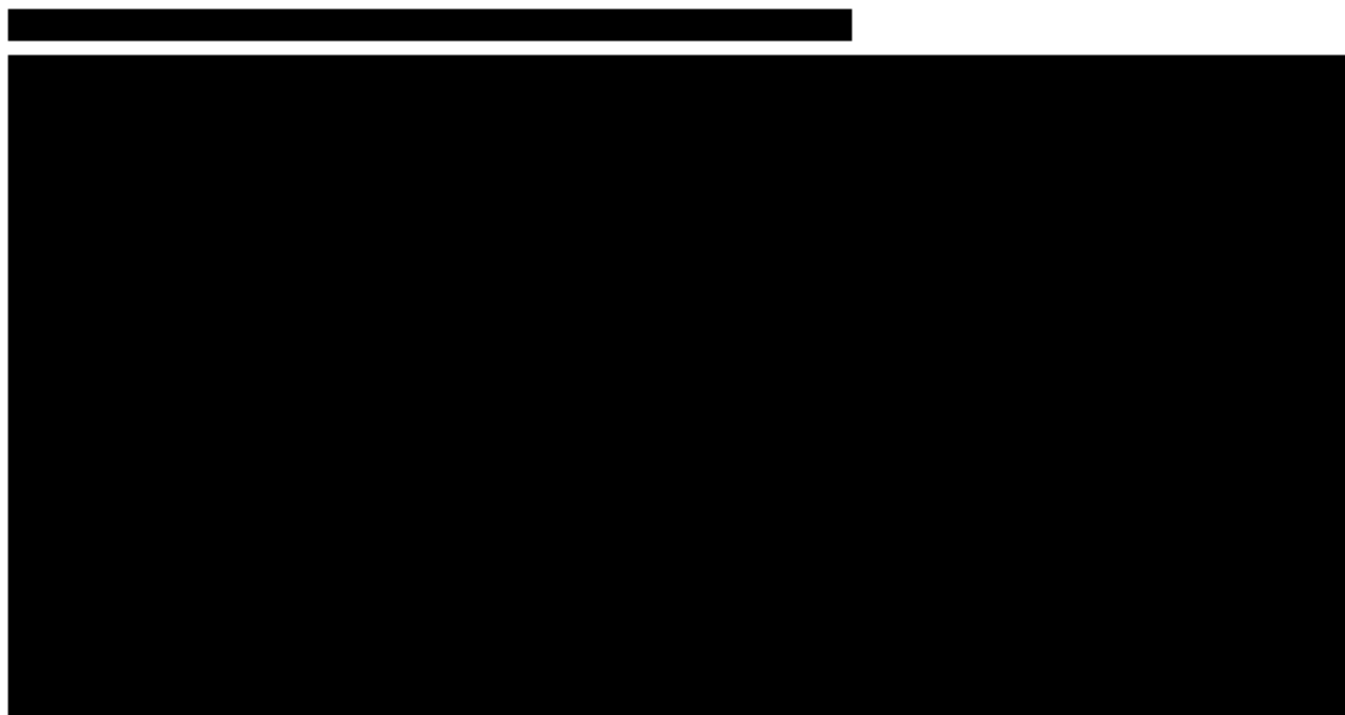
[REDACTED]

[REDACTED]

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

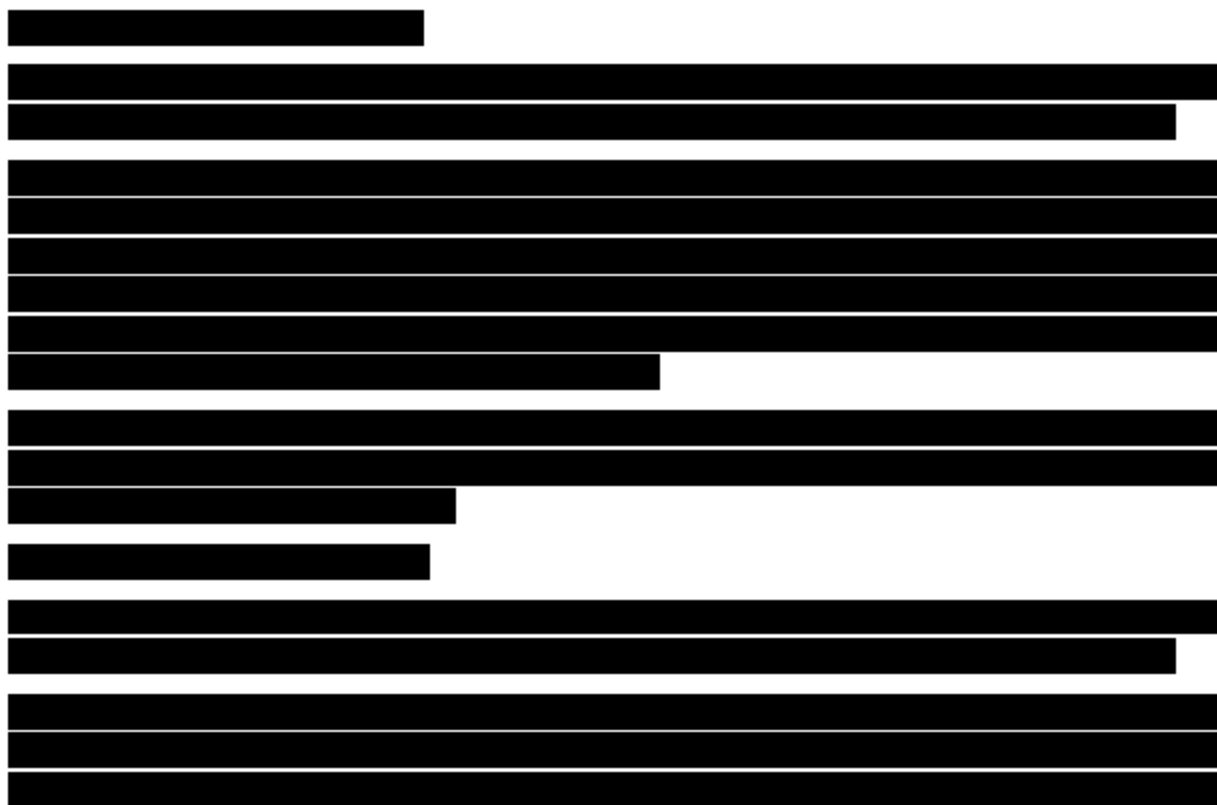
[REDACTED]

[REDACTED]



3.4 Wariant maksymalny

Liczbę chorych rozpoczynających leczenie inhibitorami TNF-alfa w analizie maksymalnej oszacowano na 1008, a liczbę chorych rozpoczynających leczenie golimumabem na 504 w I i II roku analizy.



[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

3.5 Analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów - opis scenariuszy przedstawiono w rozdz.2.6. Wyniki poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości zebrano poniżej.

[Redacted]

4 Analiza racjonalizacyjna

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

Niniejsza analiza wpływu na budżet wykazała, że [REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]

Analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazała [REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE] (patrz osobny dokument: [REDAKTOWANE] Golimumab (Simponi®) w leczeniu osiowej spondyloartropatii bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK. Analiza racjonalizacyjna. Warszawa, 2017).

5 Ograniczenia i dyskusja

Celem analizy było oszacowanie wpływu na budżet NFZ związanego z refundacją preparatu golimumabu w leczeniu spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK. Analizę kosztów terapii lekiem golimumab przeprowadzono na tle kosztów terapii certolizumabem pegol.

Analizę przeprowadzono z perspektywy NFZ w horyzoncie 2 kolejnych lat. Ze względu na realizację świadczenia w ramach programu lekowego, a co za tym idzie brak współpłacenia pacjenta za otrzymywane świadczenie, perspektywa płatnika publicznego jest tożsama z perspektywą wspólną płatnika publicznego oraz pacjenta.

Na podstawie Analizy Weryfikacyjnej Agencji nr OT.4351.13.2016 dotyczącej wniosku o objęcie refundacją certolizumabu pegol (Cimzia®) w ramach programu lekowego: Leczenie certolizumabem pegol pacjentów z ciężką, aktywną postacią spondyloartropatii osiowej (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK założono stałą liczbę pacjentów włączanych co miesiąc do wnioskowanego programu lekowego.

Przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i możliwości przerwania terapii po 3 mies. leczenia (12 tyg. w CMA) w przypadku stwierdzenia braku adekwatnej odpowiedzi na leczenie oraz po 6 mies. leczenia (24 tyg. w CMA) w przypadku stwierdzenia niskiej aktywności choroby. W ramach analizy wrażliwości testowano m.in. brak możliwości przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym. W analizie zdecydowano się na przyjęcie założeń wskazanych przez analityków AOTMiT w analizie weryfikacyjnej dla leku Cimzia, które pierwotnie został uwzględniony dla leku Humira - raport AOTMiT nr OT.4351.62016, a więc:

- odsetek leczonych po 3 mies. - 37%;
- odsetek leczonych po 6 mies. - 24%.

W analizie wpływu na budżet uwzględniono koszty różnicujące porównywane terapie, czyli bezpośrednie koszty medyczne związane z nabyciem i podaniem leków. Pominięto koszty związane z rozpoznaniem i monitorowaniem choroby oraz leczeniem powikłań i działań niepożądanych, ponieważ uznano, że koszty te nie różnicują analizowanych opcji terapeutycznych.

Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący, w którym wszyscy pacjenci włączani do programu lekowego leczenia nr-axSpA będą otrzymywać certolizumab pegol oraz scenariusze nowe (najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny), w których część pacjentów będzie otrzymywać golimumab. Poszczególne scenariusze nowe różnią się między sobą zakładaną liczebnością pacjentów włączanych do programu, które przyjęto z Analizy Weryfikacyjnej Agencji nr OT.4351.13.2016 dotyczącej wniosku o objęcie refundacją certolizumabu pegol (Cimzia®) w ramach programu lekowego: Leczenie certolizumabem pegol pacjentów z ciężką, aktywną postacią spondyloartropatii osiowej (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK.

Cenę golimumabu

Koszt certolizumabu pegol

oszacowano zgodnie z danymi NFZ z ostatniego miesiąca – kwietnia (na podstawie komunikatów DGL za styczeń-marzec 2017 r. i styczeń-kwiecień 2017 r.) na 2107,80 PLN/opak. Dawkowanie leków przyjęto na podstawie ChPL. Koszt podania leczenia w analizie podstawowej szacowano w oparciu o założenie, że 90% podań leków odbędzie się w trybie ambulatoryjnym, a 10% podań realizowanych będzie samodzielnie przez pacjenta w domu. Założenie to przyjęto na podstawie opinii ekspertów, o którą wystąpiła AOTMiT w ramach przygotowywania analizy weryfikacyjnej dla adalimumabu we wskazaniu nr-axSpA, (AOTMiT: Wniosek o objęcie refundacją leku Humira, MAHTA).

Liczebność docelowej populacji oszacowano na 864 pacjentów rozpoczynających leczenia inhibitorami TNF- α w I roku i w II roku analizy (zakres od 648 do 1008).

[Redacted content]

Główne ograniczenie analizy stanowi brak możliwości dokładnego oszacowania wielkości populacji docelowej. Dane epidemiologiczne oraz opinie ekspertów dotyczące oszacowania liczebności populacji z nr-axSpA nie są spójne. Brak jest również danych umożliwiających precyzyjne oszacowanie odsetka pacjentów spełniających kryteria kwalifikacji do wnioskowanego programu lekowego, tj. występowanie obiektywnych objawów przedmiotowych zapalenia. Należy zaznaczyć, że wskaźniki populacyjne oparto na Analizie Weryfikacyjnej Agencji nr OT.4351.13.2016 dotyczącej wniosku o objęcie refundacją certolizumabu pegol (Cimzia®) w ramach programu lekowego: Leczenie certolizumabem pegol pacjentów z ciężką, aktywną postacią spondyloartropatii osiowej (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK, w której przyjęto konserwatywne założenia dotyczące powyższego szacowania. Niepewność uwzględnionych w analizie danych dotyczy również odsetka pacjentów przerywających leczenie po 3 i 6 mies.

Pozytywna decyzja refundacyjna w populacji dorosłych chorych z nr-axSpA zapewni chorym dostęp do alternatywnej opcji terapeutycznej o udowodnionej skuteczności i o znanym oraz akceptowalnym profilu bezpieczeństwa (w przeciwieństwie do certolizumabu pegol, dla którego brak jest danych klinicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku w

populacji pacjentów z nr-axSpA; patrz osobny dokument: Analiza kliniczna), zalecanej m.in. w wytycznych *National Institute for Health and Care Excellence* z 2017 roku (NICE 2017) i rekomendowanej przez *Scottish Medicines Consortium* (SMC Recommendation 2016) i *All Wales Medicines Strategy Group* (AWMSG Recommendation 2016) (patrz osobny dokument: Analiza problemu decyzyjnego).

Wyniki analizy wskazują, że [REDAKTOWANE] Należy jednak zaznaczyć, że otrzymane wyniki kliniczne oraz zebrane wytyczne kliniczne stanowią uzasadnienie stosowania golimumabu w leczeniu dorosłych chorych ze spondyloartropatią osiową bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK.

6 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Wprowadzenie finansowania ze środków publicznych golimumabu w leczeniu chorych ze spondyloartropatią osiową bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego nie wpłynie negatywnie na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

W przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej wymagane będzie rozszerzenie wskazań refundacyjnych w ramach istniejącej grupy limitowej 1050.4, blokery TNF - golimumab poprzez utworzenie nowego programu lekowego. Podobnie, jak w przypadku innych programów, związane to będzie z nałożeniem na podmioty świadczące ten rodzaj terapii wymogu raportowania danych i będzie dawać możliwość szczegółowego monitorowania chorych oraz zużycia zasobów.

Nie zidentyfikowano dodatkowych bezpośrednich kosztów związanych ze stosowaniem golimumabu, które dotyczą bezpośrednio płatnika publicznego lub pacjenta.

Można zakładać, że realizacja nowego programu leczenia nr-axSpA będzie odbywać się w tych samych ośrodkach co aktualnie prowadzony program lekowy dla certolizumabu pegol, w związku z czym wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych bądź koszty będzie pomijalnie mały.

7 Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń

Wnioskowane jest finansowanie golimumabu wśród chorych ze spondyloartropatią osiową bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego.

Nie zidentyfikowano dziedziny życia społecznego, która mogłaby ponieść straty, ani sytuacji budzących dylematy moralne związane z wprowadzeniem finansowania golimumabu w leczeniu dorosłych chorych ze spondyloartropatią osiową bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK.

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

Nie zidentyfikowano żadnych obowiązujących regulacji prawnych, które wymagałyby korekty.

Poprzez wprowadzenie finansowania leczenia golimumabu w leczeniu dorosłych chorych ze spondyloartropatią osiową bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów, wynikający z możliwości wyboru terapii o znanym profilu bezpieczeństwa (w przeciwieństwie do certolizumabu pegol, dla którego brak jest danych klinicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku w populacji pacjentów z nr-axSpA) oraz zmiany inhibitora TNF- α na inny w przypadku stwierdzenia nieskuteczności/nietolerancji u pacjenta certolizumabu pegol.

8 Wnioski

Analiza wpływu na budżet wykazała, że [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Pozytywna decyzja refundacyjna w populacji dorosłych chorych z nr-axSpA zapewni chorym dostęp do alternatywnej opcji terapeutycznej o udowodnionej skuteczności i o znanym oraz akceptowalnym profilu bezpieczeństwa (w przeciwieństwie do certolizumabu pegol, dla którego brak jest danych klinicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku w populacji pacjentów z nr-axSpA), zalecanej m. in. w wytycznych *National Institute for Health and Care Excellence* z 2017 roku (NICE 2017) i rekomendowanej przez *Scottish Medicines Consortium* (SMC Recommendation 2016) i *All Wales Medicines Strategy Group* (AWMSG Recommendation 2016).

Podsumowując, golimumab może być uznany za terapię o porównywalnej skuteczności do certolizumabu pegol oraz korzyściach klinicznych znacznie przewyższających ryzyko stosowania, co stanowi uzasadnienie stosowania golimumabu w leczeniu dorosłych chorych ze spondyloartropatią osiową bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK [REDACTED]
[REDACTED]

Aneks 1. Cena punktu świadczenia w poszczególnych województwach w szpitalach o najwyższej wartości umowy





Tab. 24. Raportowane umowy o największej wartości w zakresie programu lekowego ZZSK (kod 03.0000.336.02) w każdym województwie (po jednej umowie o największej wartości z każdego województwa) - średnia cena punktu świadczenia.

Oddział wojewódzki NFZ	Szpital	Średnia cena punktu świadczenia (bez leków)
Dolnośląski	Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Jana Mikulicza-Radeckiego we Wrocławiu	52,00
Kujawsko-Pomorski	Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr Jana Bizuela w Bydgoszczy	52,00
Lubelski	Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 4 w Lublinie	52,00
Lubuski	Wielospecjalistyczny Szpital Wojewódzki w Gorzowie Wlkp. sp. z o.o.	52,00
Łódzki	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M. Kopernika w Łodzi	52,00
Małopolski	Uniwersyteckie Lecznictwo Szpitalne	52,00
Mazowiecki	Wojskowy Instytut Medyczny	51,00
Opolski	Stobrawskie Centrum Medyczne sp. z o.o. z siedzibą w Kup	52,00
Podkarpacki	Szpital Wojewódzki nr 2 im. św. Jadwigi Królowej w Rzeszowie	52,00
Podlaski	Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku	52,00
Pomorski	Uniwersyteckie Centrum Kliniczne	52,00
Śląski	Sp Szpital Kliniczny nr 7 Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach Gómośląskie Centrum Medyczne im. prof. Leszka Gieca	52,00
Świętokrzyski	Zespół Opieki Zdrowotnej w Końskich	52,00
Warmińsko-Mazurski	Wojewódzki Szpital Zespolony w Elblągu	52,00
Wielkopolski	Ortopedyczno-Rehabilitacyjny Szpital Kliniczny im. Wiktora Degi Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego	52,00
Zachodniopomorski	Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 1 im. prof. Tadeusza Sokołowskiego PUM	52,00
Mediana ceny punktu świadczenia		52,00

Aneks 2. Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ

Tab. 25. Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r.).

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
1	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji:		
	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	2.1.1	
	docelowej, wskazanej we wniosku,	2.1.2	
	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?	2.1.3	
2	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, wydania decyzji o objęciu refundacją?	2.1.4	
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?	3.1	Tak: brak refundacji wnioskowanej technologii
4	Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją?	3.2, 3.3, 3.4	Tak: scenariusz istniejący w kolejnych latach
5	Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją?	3.2, 3.3, 3.4	Tak: scenariusz nowy w kolejnych latach
6	Czy zawiera oszacowanie dodatkowych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt. 24 i 25, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii?	3.2, 3.3, 3.4	Tak: różnica kosztów pomiędzy scenariuszami nowym i istniejącym
7	Czy zawiera minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt. 6?	3.3, 3.4	
8	Czy zawiera zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5?	2.4.1, 2.4.2	
9	Czy zawiera wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-	2.3.3, 2.4.1, 2.4.2	

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
	3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu?		
10	Czy zawiera dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania oraz prognozy?	-	dołączony
11	Czy oszacowania i prognozy dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet (nie krótszy niż 2 lata)?	2.3.1	
12	Czy oszacowania oraz prognozy dokonano na podstawie oszacowań rocznej liczebności populacji?	2.1.2, 2.1.4, 2.4, 2.6	
13	Czy jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji analiza zawiera dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane?	2.1.2, 2.1.4, 3.3, 3.4	
14	Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, to czy oszacowania i prognozy (pkt. 21-27), zostały przedstawione w następujących wariantach:		
			
			
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 kwalifikacje do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	2.3.3	
	Ogólne adnotacje		
17	Czy analizy: kliniczna, ekonomiczna, wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i racjonalizacyjna zawierają:		
	dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości, umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej wykorzystanej publikacji,	Piśmiennictwo	Tak
	wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	Piśmiennictwo	Tak

Spis rysunków

Ryc. 1. Liczebność pacjentów włączanych do programu lekowego w ramach programu lekowego B.36 dla ZZSK (na podstawie NFZ Reumatologia - Protokoły). 12

..... 31

..... 32

..... 33

..... 34

..... 36

..... 36

Spis tabel

Tab. 1. Liczebności populacji pacjentów objętych programami leczenia RZS, MZS, ŁZS, ZZSK i WZJG oraz oszacowana liczebność populacji nr-axSpA oraz WZJG.....	11
Tab. 2. Liczebność pacjentów z nr-axSpA leczonych inhibitorami TNF-alfa z Analizy Weryfikacyjnej dla certolizumabu pegol (na podstawie AOTMiT Nr: OT.4351.13/2016).	12
Tab. 3. Średnia liczba pacjentów włączanych miesięcznie do programu B.36 w ostatnich latach (na podstawie NFZ Reumatologia - Protokoły).	13
Tab. 4. Liczebności populacji docelowej - prognozy oparte na podstawie AOTMiT Nr: OT.4351.13/2016).	13
Tab. 5. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.	16
Tab. 6. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.....	17
.....	19
.....	20
.....	20
Tab. 10. Dawkowanie leków.	20
Tab. 11. Koszt pojedynczych dawek/fiolek leków biologicznych zarejestrowanych we wskazaniu nr-axSpA.	21
Tab. 12. Koszty jednostkowe związane z podaniem leków.	22
Tab. 13. Wycena procedury związanej z kwalifikacją do leczenia.	22
Tab. 14. Wycena procedury związanej z monitorowaniem leczenia.	23
Tab. 15. Zestawienie założeń scenariusza obecnego analizy.	24
Tab. 16. Zestawienie założeń wariantów scenariusza nowego.	25
Tab. 17. Zestawienie zmiennych testowanych w analizie wrażliwości.	27
Tab. 18. Założenia dotyczące populacji włączanej do programu - szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ (na podstawie AOTMiT Nr: OT.4351.13/2016).	29
Tab. 19. Zestawienie wyników analizy dla aktualnych rocznych wydatków NFZ.....	29
.....	30
.....	33
.....	35
.....	37
Tab. 24. Raportowane umowy o największej wartości w zakresie programu lekowego ZZSK (kod 03.0000.336.02) w każdym województwie (po jednej umowie o największej wartości z każdego województwa) - średnia cena punktu świadczenia.	45
Tab. 25. Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r.).	46

Bibliografia

- Analiza kliniczna** ██████████ Golimumab (Simponi®) w leczeniu osiowej spondyloartropatii bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK. Analiza kliniczna, Warszawa 2017
- Analiza problemu decyzyjnego** ██████████ Golimumab (Simponi®) w leczeniu osiowej spondyloartropatii bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK. Analiza problemu decyzyjnego, Warszawa 2017
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0, 2016
- AOTMiT BIA nr OT.4351.48/2015** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wniosek o objęcie refundacją leku Enbrel (etanercept) w ramach programu lekowego: : leczenie etanerceptem świadczeniobiorców z ciężką aktywną postacią osiowej spondyloartropatii bez zmian radiologicznych z obiektywnymi objawami przedmiotowymi zapalenia (ICD-10: M46). Analiza wpływu na budżet. Nr: OT.4351.13/2015.
http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2015/050/AWA/050_AW_4_OT-4351-13_Enbrel_SpA_2015.05.13.pdf, dostęp: 17.08.2017 r.
- AOTMiT Nr: OT.4351.13/2015** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wniosek o objęcie refundacją leku Enbrel (etanercept) w ramach programu lekowego: : leczenie etanerceptem świadczeniobiorców z ciężką aktywną postacią osiowej spondyloartropatii bez zmian radiologicznych z obiektywnymi objawami przedmiotowymi zapalenia (ICD-10: M46). Analiza weryfikacyjna. Nr: OT.4351.13/2015.
http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2015/050/AWA/050_AW_A_OT-4351-13_Enbrel_SpA_2015.05.15.pdf, dostęp: 17.08.2017 r.
- AOTMiT Nr: OT.4351.13/2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wniosek o objęcie refundacją leku Cimzia (certolizumab) w ramach programu lekowego: leczenie certolizumabem pegol pacjentów z ciężką, aktywną postacią spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10: M46.8). Analiza weryfikacyjna. Nr: OT.4351.13/2016.
http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/094/AWA/094_AW_A_OT_4351_13_Cimzia_nr-axSpA_2016.08.11.pdf, dostęp: 17.08.2017 r.
- AOTMiT Nr: OT.4351.6/2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wniosek o objęcie refundacją leku Humira (adalimumab) w ramach programu lekowego: leczenie ciężkiej, aktywnej postaci osiowej spondyloartropatii bez zmian radiologicznych z obiektywnymi objawami przedmiotowymi zapalenia (ICD-10: M46). Analiza weryfikacyjna. Nr: OT.4351.6/2016.
http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2016/065/AWA/065_AWA_OT_4351_6_2016_Humira_SpA_2016.04.15.pdf, dostęp: 17.08.2017 r.
- AWMSG Recommendation 2016** All Wales Medicines Strategy Group. Golimumab (Simponi®). Reference No. 1562. Publication date: 05/10/2016.
<http://www.awmsg.org/awmsgonline/app/appraisalinfo/1562>, dostęp: 17.08.2017 r.
- CMA** ██████████ Golimumab (Simponi®) w leczeniu osiowej spondyloartropatii bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK. Analiza minimalizacji kosztów, Warszawa 2017.
- DGL** Komunikaty Departamentu Gospodarki Lekami (DGL). Wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii.
<http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/>, dostęp: 14.08.2017 r.
- MAHTA** Humira® (adalimumab) w leczeniu osiowej spondyloartropatii bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla zeszywniającego zapalenia stawów

	kręgosłupa. http://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2016/837-materialy-2016/4547-094-2016-zlc , dostęp: 17.08.2017 r.
NFZ Reumatologia - Protokoły	NFZ. Reumatologia - Protokoły. Protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych (od początku 2011 r.). źródło - Departament Gospodarki Lekami. http://nfz.gov.pl/dla-swiaadczeniodawcy/zespoly-koordynujace/reumatologia-protokoly-z-posiedzen,9.html , dostęp: 17.08.2017 r.
NICE 2017	NICE. Spondyloarthritis in over 16s: diagnosis and management. NICE guideline. 2017. https://www.nice.org.uk/guidance/ng65/resources/spondyloarthritis-in-over-16s-diagnosis-and-management-pdf-1837575441349 , dostęp: 17.08.2017 r.
Obwieszczenie MZ z dnia 27 czerwca 2017 r. Pentek 2014	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 27 czerwca 2017 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (DZ. URZ. Min. Zdr. 2017.71)
Reveille 2013	Péntek M, Poór G, Wiland P, Olejárová M, Brzosko M, Codreanu C, Brodsky N, Gulácsi L. Biological therapy in inflammatory rheumatic diseases: issues in Central and Eastern European countries. Eur J Health Econ. 2014 May;15 Suppl 1:S35-43.
Rozporządzenie MZ 2012	Reveille JD, Weisman MH. The epidemiology of back pain, axial spondyloarthritis and HLA-B27 in the United States. The American Journal of the Medical Science 2013;345(6):431-6
Sieper 2016 (GO-AHEAD)	Rozporządzenie 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.
SMC Recommendation 2016	Sieper J, Holbrook T, Black CM, Wood R, Hu X, Kachroo S. Burden of illness associated with non-radiographic axial spondyloarthritis: a multiperspective European cross-sectional observational study. Clin Exp Rheumatol. 2016 Nov-Dec;34(6):975-983.
Ustawa refundacyjna 2011	Scottish Medicines Consortium. Golimumab (Simponi). https://www.scottishmedicines.org.uk/SMC_Advice/Advice/1124_16_golimumab_Simponi/golimumab_Simponi , dostęp: 17.08.2017 r.
Zarządzenie NFZ NR 53/2017/DGL	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)
	Zarządzenie Nr 53/2017/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 21 kwietnia 2017 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe).