

Analiza Wpływu na Budżet

MAVENCLAD® (kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia
rozсіяnego o dużej aktywności choroby

Wykonawca

[Redacted text]

Autorzy

[Redacted text]

Konflikt interesów

[Redacted text]

Wersja 1.0 – ostatnia aktualizacja dnia 12 czerwca 2018 r.

MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozlanego
o dużej aktywności choroby

Spis treści

Spis treści.....	3
Wykaz skrótów.....	6
Streszczenie	8
Zgodność z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z 2 kwietnia 2012 r.....	14
1 Cel analizy.....	17
2 Metodyka	17
3 Założenia dotyczące refundacji ze środków publicznych produktu leczniczego <i>MAVENCLAD</i> [®]	18
4 Perspektywa analizy	23
5 Horyzont czasowy	24
6 Porównywane scenariusze	25
7 Populacja docelowa.....	26
7.1 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	26
7.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku	27
7.3 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	35
7.4 Zestawienie oszacowań dotyczących populacji docelowej.....	35
7.5 Udziały w liczbie pacjentów leczonych w ramach programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego (programy lekowe B.29 i B.46)	35
7.5.1 Scenariusz aktualny.....	35
7.5.2 Scenariusz nowy.....	39
8 Analiza kosztów	46
8.1 Koszt jednostkowy leku <i>MAVENCLAD</i> [®] (kładrybina w tabletkach).....	47
8.2 Koszt jednostkowy leków aktualnie refundowanych w ramach programów lekowych B.29 i B.46, w przeliczeniu na roczną terapię	48
8.3 Koszt jednostkowy monitorowania w ramach programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego	52
8.4 Koszt jednostkowy monitorowania po zakończeniu leczenia aktywnego w ramach programu lekowego	54

8.5	Koszt jednostkowy podania leków i premedykacji w ramach programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego.....	55
8.6	Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	59
8.7	Koszt leczenia rzutów choroby	62
9	Zestawienie tabelaryczne parametrów modelu	63
10	Wyniki analizy wpływu na budżet	66
10.1	Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń	66
10.2	Wariant podstawowy	67
10.2.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)	67
10.2.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)	73
10.3	Analiza dodatkowa – uwzględnienie standaryzowanego kosztu rocznego terapii kładrybiną w tabletkach.....	78
10.4	Wyniki analizy wpływu na budżet: analiza wrażliwości	82
10.4.1	Analiza wrażliwości z uwzględnieniem RSS dla produktu leczniczego MAVENCLAD®	86
10.4.2	Analiza wrażliwości bez uwzględnienia RSS dla produktu leczniczego MAVENCLAD®	88
10.5	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	91
11	Aspekty etyczne i społeczne.....	94
12	Ograniczenia i dyskusja	95
13	Wnioski końcowe	98
14	Załączniki.....	101
14.1	Wkład autorów w opracowanie raportu	101
14.2	Przegląd danych epidemiologicznych	101
14.2.1	Strategia wyszukiwania	101
14.2.2	Chorobowość na stwardnienie rozsiane w Polsce	102
14.2.3	Zapadalność na stwardnienie rozsiane w Polsce.....	103
14.2.4	Odsetek pacjentów z postacią rzutowo-remisyjną stwardnienia rozsianego (RRSM) w Polsce	104
14.2.5	Odsetek pacjentów z postacią rzutowo-remisyjną stwardnienia rozsianego (RRSM) o dużej aktywności w Polsce	105
14.3	Prognozowany udział alemtuzumabu w liczbie leczonych pacjentów w B.29 oraz prognozowana liczba pacjentów leczonych alemtuzumabem.....	106

14.4	Leki dostępne w ramach programów lekowych leczenia stwardnienia rozlanego: informacje z załączników do Obwieszczenia Ministra Zdrowia w sprawie wykazu leków refundowanych	109
14.4.1	Dane NFZ o liczbie zrefundowanych opakowań oraz kwocie refundacji za leki stosowane w ramach programu lekowego leczenia stwardnienia rozlanego	113
14.5	Oszacowanie rocznego kosztu świadczeń związanych z podaniem lub wydaniem leków oraz diagnostyką w programach lekowych leczenia stwardnienia rozlanego w 2017 r.	115
14.6	Leki stosowane w ramach programów lekowych w terapii chorych na stwardnienie rozlane: badanie ankietowe (Aestimo).....	117
	█ █.....	117
	█ █.....	119
	█ █.....	126
14.7	Leki stosowane w ramach programów lekowych w terapii chorych na stwardnienie rozlane: badanie ankietowe (Merck).....	131
	█ █.....	131
	█ █.....	131
14.8	Koszty leków zgodnie z cenami z obwieszczenia MZ	134
14.9	Indeks cen towarów i usług konsumpcyjnych (CPI) w kategorii „Zdrowie”	136
14.10	Adresy stron internetowych z dostępem online do danych NFZ informujących o liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych oraz kwocie refundacji leków w Polsce	136
	Spis tabel.....	138
	Spis wykresów.....	141
	Piśmiennictwo.....	142

Wykaz skrótów

AE	Analiza ekonomiczna
AKL	Analiza kliniczna
ALEM	Alemtuzumab
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	Analiza Problemu Decyzyjnego
AW	Analiza wrażliwości
bd.	Brak danych
BSC	Najlepsze leczenie objawowe (z ang. <i>Best Supportive Care</i>)
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
CLA	Kladrybina w tabletkach
CPI	Wskaźnik cen towarów i usług konsumpcyjnych (ang. <i>Consumer Price Index</i>)
DMD	Leki modyfikujące przebieg choroby (z ang. <i>Disease-Modifying Drugs</i>)
EDSS	Rozszerzona skala stanu niepełnosprawności (z ang. <i>Expanded Disability Status Scale</i>)
EMA	Europejska Agencja ds. Leków (z ang. <i>European Medicines Agency</i>)
FIN	Fingolimod
FUM	Fumaran dimetylu
GA	Octan glatirameru
HDA	Postać choroby o dużej aktywności (z ang. <i>High Disease Activity</i>)
HTA	Ocena technologii medycznej (z ang. <i>Health Technology Assessment</i>)
IFN	Interferon
im.	Podanie domięśniowe (z ang. <i>Intramuscular</i>)
m.c.	masa ciała
MR	rezonans magnetyczny
MRI	rezonans magnetyczny
MS	Stwardnienie rozsiane (z ang. <i>Multiple Sclerosis</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NAT	Natalizumab
ND	Nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
PEG	Pegylowany interferon
PML	Postępująca leukoencefalopatia wielogniskowa (z ang. <i>Progressive Multifocal Leukoencephalopathy</i>)
po.	Podanie doustne w tabletkach (z ang. <i>Per Orale</i>)

MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego o dużej aktywności choroby

PPP	Perspektywa płatnika publicznego
QALY	Lata życia skorygowane o jakość (z ang. <i>Quality-adjusted life years</i>)
RCT	Badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną (z ang. <i>Randomized Controlled Trial</i>)
RES	Postać agresywna MS (z ang. <i>Rapidly Evolving Severe Multiple Sclerosis</i>)
RMS	Rzutowa postać stwardnienia rozsianego
RR	Iloraz ryzyka (ang. <i>Risk Ratio</i>)
RRMS	Rzutowo-remisyjna postać stwardnienia rozsianego (synonimy: postać rzutowo-ustępująca, ustępująco-nawracająca)
RSS	Instrument podziału ryzyka (z ang. <i>Risk Sharing Scheme</i>)
SM	Stwardnienie rozsiane (z łac. <i>sclerosis multiplex</i>)
SOT	Pacjenci po niepowodzeniu terapii I linii DMT (z ang. <i>SubOptimal Therapy group</i>)
TER	Teryflunomid
URPL	Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Leczniczych i Produktów Biobójczych
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (z ang. <i>World Health Organization</i>)

Streszczenie

Cel

Analizę przeprowadzono w celu określenia wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń publicznych w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego *MAVENCLAD*[®] (kladrybina w tabletkach) w ramach wnioskowanego programu lekowego, obejmującego stosowanie kladrybiny w tabletkach w leczeniu pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego (RRMS, z ang. *relapsing-remitting multiple sclerosis*) o dużej aktywności (HDA, z ang. *high disease activity*).

Metodyka

Analiza stanowi załącznik do wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego *MAVENCLAD*[®] (kladrybina w tabletkach) we wskazaniu jak we wnioskowanym programie lekowym. Analizę wykonano na zlecenie podmiotu odpowiedzialnego, firmy Merck Sp. z o.o.

Leczenie kladrybiną w tabletkach prowadzone jest w dwóch cyklach, podawanych na początku dwóch kolejnych lat: każdy kwalifikujący się pacjent otrzymuje 2 cykle leczenia kladrybiną w tabletkach – pierwszy cykl w pierwszym roku i drugi cykl w drugim roku leczenia. Każdy cykl składa się z 2 tygodni leczenia (8-10 dni), jednego na początku pierwszego miesiąca i jednego na początku drugiego miesiąca danego roku leczenia. Całkowity czas trwania leczenia kladrybiną w tabletkach trwa

maksymalnie 20 dni (przy m.c. < 50 kg – 16 dni).

Analiza została przeprowadzona z perspektywy ekonomicznej płatnika publicznego, pod kątem finansowania wnioskowanej technologii (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ). Pacjent nie współpłaci za leki oraz świadczenia związane z podaniem leków i monitorowaniem, wobec czego perspektywa pacjenta nie jest wymagana.

Wpływ na budżet płatnika oszacowano przez porównanie wydatków w dwóch alternatywnych scenariuszach:

- w **scenariuszu aktualnym**, w którym zakłada się, że w latach przyjętego horyzontu czasowego, refundowane leki utrzymają aktualny status refundacyjny, natomiast produkt leczniczy *MAVENCLAD*[®] nie będzie finansowany ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu. Scenariusz aktualny zakłada wzrost liczebności populacji docelowej, który został wyznaczony w oparciu o polskie dane epidemiologiczne oraz wyniki badania ankietowego przeprowadzonego wśród polskich ekspertów klinicznych specjalizujących się w leczeniu chorych na stwardnienie rozsiane w ramach programów lekowych. W scenariuszu aktualnym uwzględniono leki refundowane w ramach programów lekowych B.29 i B.46, z których wszystkie stanowią potencjalne terapie zastępowane częściowo przez kladrybinę w tabletkach;
- w **scenariuszu nowym**, w którym zakłada się wprowadzenie refundacji produktu leczniczego *MAVENCLAD*[®] we wnioskowanym wskazaniu klinicznym, a jako datę wprowadzenia refundacji przyjęto marzec 2019 r. Refundowany produkt leczniczy *MAVENCLAD*[®] częściowo zastąpi leki sto-

sowane w programach lekowych B.29 i B.46, wobec czego zmianie ulegną udziały poszczególnych leków (wyrażone odsetkami pacjentów).

Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym i wydatkami w scenariuszu aktualnym dla każdego roku horyzontu czasowego.

Horyzont czasowy objął pierwsze cztery lata kalendarzowe od prognozowanej daty wprowadzenia refundacji produktu leczniczego *MAVENCLAD*[®], tj. 4 okresy 12-miesięczne w okresie od 03.2019 do 02.2023. Horyzont czasowy obejmuje okres korzyści klinicznych wynikających z leczenia produktem *MAVENCLAD*[®] (2 lata trwania terapii i dwa dodatkowe lata bez leczenia, kiedy efekt kliniczny utrzymuje się). Horyzont odpowiada również okresowi trwania dwóch pierwszych decyzji refundacyjnych (każda po 2 lata).

Liczebność populacji docelowej kwalifikującej się do leczenia produktem leczniczym *MAVENCLAD*[®] oraz udziały poszczególnych leków zostały wyznaczone w oparciu o dane DGL NFZ oraz wyniki dwóch badań ankietowych przeprowadzonych wśród polskich ekspertów klinicznych specjalizujących się w leczeniu stwardnienia rozsianego w ramach programów lekowych.

Obecnie produkt leczniczy *MAVENCLAD*[®] nie jest finansowany ze środków publicznych. Wnioskowane jest objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, zakładające umieszczenie produktu *MAVENCLAD*[®] w wykazie leków refundowanych dostępnych w programie lekowym, w ramach odrębnej grupy limitowej. Wraz z wnioskiem proponowane jest wprowadzenie instrumentu dzielenia ryzyka (RSS, ang. *risk sharing scheme*), [REDACTED]

[REDACTED]

W analizie uwzględniono koszty leków, koszty podania leków (wizyty ambulatoryjne, hospitalizacje), monitorowania (ryczałt roczny) i leczenia rzutów choroby. Cenę kładrybiny w tabletkach otrzymano od Wnioskodawcy. C [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Koszty nielekowe oszacowano na podstawie załączników do zarządzeń Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w zakresie programów lekowych i ambulatoryjnej opieki specjalistycznej oraz w oparciu o publikowane badanie kosztów stwardnienia rozsianego w Polsce (*Selmaj 2017*).

Na analizę wpływu na budżet składają się analiza podstawowa oraz analiza wrażliwości. W analizie wrażliwości przeprowadzono obliczenia przy alternatywnych wartościach oraz założeniach dla kluczowych parametrów modelu (modyfikowano: koszty jednostkowe, liczebność populacji docelowej oraz prognozowane udziały leków).

Analizę wpływu na budżet uzupełniono o analizę aspektów etycznych, społecznych, prawnych i organizacyjnych wynikających z decyzji dotyczącej finansowania produktu leczniczego *MAVENCLAD*[®] ze środków publicznych.

Analizę wykonano zgodnie z wytycznymi HTA (*AOTMiT 2016*) oraz treścią Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą

spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją (MZ 02/04/2012). Wszystkie obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel 2016.

Wyniki

Liczebność populacji docelowej

[Redacted]

Analiza podstawowa z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (z RSS)

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu MAVENCLAD® w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego [Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Należy podkreślić, że wyniki analizy podstawowej stanowią konserwatywne oszacowanie wpływu na budżet finansowania produktu MAVENCLAD®, gdyż dla pacjentów rozpoczynających leczenie w drugim i kolejnych latach (tj. dla zdecydowanej większości pacjentów w modelu) w horyzoncie czterech pierwszych lat refundacji nie są uwzględniane pełne oszczędności związane z brakiem konieczności leczenia przez następne dwa lata po ukończeniu pełnego dwuletniego cyklu terapii kładrybiną. W horyzoncie długookresowym, po ustabilizowaniu udziałów kładrybiny, wydatki inkremental-

ne płatnika będą zatem prawdopodobnie niższe niż wynikałoby to z oszacowań analizy podstawowej. [redacted]

[redacted]

Analiza podstawowa bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu *MAVENCLAD*[®] w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego [redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

Analiza wrażliwości

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[REDACTED]

Wpływ na organizację świadczeń zdrowotnych

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wnioski końcowe

Analiza wpływu na budżet wskazała, że decyzja o objęciu refundacją produktu leczniczego *MAVENCLAD*[®] (kladrybina w tabletkach) wiązałyby się [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Schemat stosowania kladrybiny w tabletkach stanowi bardzo atrakcyjną opcję terapeutyczną. Brak wymogu ciągłego przyjmowania leku (jak to ma miejsce w przypadku terapii fingolimodem, natalizumabem i leków pierwszej linii) stanowi bardzo duże udogodnienie zarówno dla pacjentów, jak i dla personelu medycznego. Mniejsza liczba wizyt związanych z podaniem lub wydaniem leku pozwoliłaby realnie odciążyć personel medyczny.

Produkt leczniczy *MAVENCLAD*[®] stosowany jest w formie tabletek. Doustna droga podania z jednoczesnym brakiem konieczności ciągłej terapii – byłaby nowością oferowaną pacjentom, którzy obecnie mają dostępne terapie doustne stosowane nieprzerwanie, codziennie. W porównaniu z fingolimodem, fumaranem dimetylu czy teryflunomidem – terapią doustną dawkowaną nieprzerwanie, codziennie, w celu uzyskania efektu terapeutycznego – *MAVENCLAD*[®] oferuje schemat dawkowania,

który wymaga od pacjenta tylko maksymalnie 20 dni terapii (maks. 10 dni w ciągu roku) a przez kolejne 2 lata pozwala zapomnieć o terapii. Z kolei podawanie alemtuzumabu, natalizumabu oraz większości leków pierwszej linii wymaga przeprowadzania infuzji lub wstrzyknięcia. Unikalny schemat dawkowania może znaleźć przełożenie w ściślejszym przestrzeganiu zaleceń terapeutycznych (ang. *adherence*, m.in. przyjmowanie wszystkich dawek), a to w konsekwencji może przyczynić się do osiągnięcia oczekiwanych efektów terapeutycznych – niskie przestrzeganie zaleceń, pomijanie dawek obniża skuteczność terapii SM m.in. zwiększając ryzyko wystąpienia rzutu (*Cohen 2015*).

Wprowadzenie refundacji MAVENCLAD® (kladrybina w tabletkach) znacznie poszerzyłoby

wybór opcji terapeutycznych, zapewniając dostęp do skutecznej i bezpiecznej terapii.

W Polsce, w leczeniu pacjentów z RRMS nie są obecnie refundowane leki jednocześnie stosowane doustnie i niewymagające codziennego przyjmowania. Wśród chorych, u których doszło do niepowodzenia terapii (postać SOT) dostępne są jedynie produkty lecznicze wymagające nieprzerwanego podawania i monitorowania leczenia. Z powyższych względów istnieje potrzeba stosowania takiego leczenia, które zapewni wysoką skuteczność, ale nie sprawi trudności w stosowaniu i nie będzie wymagać częstego dawkowania czy hospitalizacji. Obecnie stosowane leki o działaniu nieselektywnym powodują ciągłą immunosupresję, co dodatkowo naraża chorych na wystąpienie infekcji i zwiększenie ryzyka nowotworów.

Zgodność z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z 2 kwietnia 2012 r.

Kryterium	Miejsce w dokumencie
Analiza wpływu na budżet	
§ 6.1. Analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, o której mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret trzecie i art. 26 pkt 2 lit. i ustawy, zawiera:	
1) oszacowanie rocznej liczebności populacji:	
a) obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	Rozdział 7.1 (str. 26)
b) docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdział 7.2(str. 27)
c) w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana;	Rozdział 7.3 (str. 35)
2) oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;	Rozdział 7.5 (str. Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.)
3) oszacowanie 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;	Rozdział 10.1 (str. 66)
4) ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzji o podwyższeniu ceny, a której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;	Rozdział 10.2 (str. 67)
5) 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, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;	Rozdział 10.2 (str. 67)
6) oszacowanie 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 oszacowaniami, o których mowa w pkt 4 i 5, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii;	Rozdział 10.2 (str. 67)
7) minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt 6;	Rozdział 10.3 (str. 78)
8) 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;	Rozdział 9 (str. 63)
9) wyszczególnienie założeń, 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, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu;	Rozdziały 2-8
10) dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania, o których mowa w pkt 4 i 5.	Model (skoroszyt kalkulacyjny) stanowi załącznik do wniosku o objęcie refun-

Kryterium	Miejsce w dokumencie
	dacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego MAVENCLAD®.
2. Oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdział 5 (str. 24)
3. Oszacowań, o których mowa w ust. 1. pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w pkt 1 i 2. Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	Rozdział 7.5 (str. Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.), Rozdział 10.2 (str. 67)
4. Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, powinny być przedstawione w następujących wariantach:	
1) z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka;	Rozdział 10.2.1 (str. 67)
2) bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.	Rozdział 10.2.2 (str. 73)
5. Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	Rozdział 3 (str. 18)
6. Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	nie dotyczy

ANALIZA

WPŁYWU NA BUDŻET



1 Cel analizy

Celem niniejszej analizy była prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) w przypadku podjęcia przez Ministra Zdrowia decyzji o refundacji produktu leczniczego *MAVENCLAD*[®] (kladrybina w tabletkach) w ramach programu lekowego (*PL kladrybina 2018*). Wnioskowany program lekowy dotyczy stosowania kladrybiny w tabletkach w leczeniu stwardnienia rozsianego [REDACTED]

Analizę wpływu na budżet uzupełniono o analizę aspektów etycznych, społecznych, prawnych i organizacyjnych wynikających z decyzji dotyczącej finansowania produktu leczniczego *MAVENCLAD*[®] ze środków publicznych.

Analiza została wykonana na zlecenie podmiotu odpowiedzialnego, firmy Merck Sp. z o. o.

Zgodnie z art. 25 pkt. 14. lit. c tiret drugie Ustawy o refundacji (*Ustawa 2011*), niniejsza analiza stanowi załącznik do wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego *MAVENCLAD*[®] (kladrybina w tabletkach) we wskazaniu jak we wnioskowanym programie lekowym.

2 Metodyka

Analiza wpływu na budżet składa się z następujących etapów:

- oszacowanie liczebności populacji docelowej, tj. liczby pacjentów kwalifikujących się do stosowania kladrybiny w tabletkach zgodnie z zapisami wnioskowanego programu lekowego (*PL kladrybina 2018*); prognozowana liczebność roczna została przedstawiona dla każdego roku horyzontu czasowego;
- określenie pozycji rynkowych technologii medycznych stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, tj. udziałów mierzonych odsetkiem pacjentów leczonych daną technologią medyczną, w dwóch alternatywnych scenariuszach: aktualnym (będącym przedłużeniem stanu obecnego, w którym produkt leczniczy *MAVENCLAD*[®] nie jest refundowany ze środków publicznych) oraz nowym (stan po wprowadzeniu refundacji produktu leczniczego *MAVENCLAD*[®]);

- wyznaczenie kosztów jednostkowych technologii medycznych stosowanych we wnioskowanym wskazaniu;
- wyznaczenie prognozy rocznych kosztów leczenia w populacji leczonej w programach lekowych B.29 i B.45 dla scenariuszy istniejącego i nowego; prognozowane roczne koszty zostały przedstawione dla każdego roku horyzontu czasowego;
- wyznaczenie prognozy inkrementalnych wydatków płatnika wynikających z realizacji scenariusza nowego, z wyszczególnieniem składowej kosztu stanowiącej kwotę refundacji produktu leczniczego *MAVENCLAD*[®]; dla każdego roku horyzontu czasowego obliczono różnicę pomiędzy kosztem scenariusza nowego i kosztem scenariusza istniejącego.

Analiza została przeprowadzona zgodnie z następującymi wytycznymi przeprowadzania analiz HTA:

- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego (*MZ 02/04/2012*);
- Wytyczne Oceny Technologii Medycznych (*AOTMiT 2016*).

Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft[®] Office Excel[®] 2016. Dla zwiększenia przejrzystości opisu, w niniejszym dokumencie wyniki (wydatki całkowite) zostały przedstawione w postaci wartości zaokrąglonych, podczas gdy w arkuszu kalkulacyjnym wartości nie były zaokrąglane.

Analiza wpływu na budżet zawiera analizę wrażliwości, w której przeprowadzono obliczenia przyjmując m.in. alternatywne dane stanowiące podstawę oszacowania liczebności populacji docelowej oraz prognozę udziałów rynkowych kładrybiny w tabletkach.

3 Założenia dotyczące refundacji ze środków publicznych produktu leczniczego *MAVENCLAD*[®]

Aktualnie produkt leczniczy *MAVENCLAD*[®] (kładrybina w tabletkach) nie podlega refundacji ze środków publicznych (*MZ 26/04/2018*).

Wnioskowane jest finansowanie produktu leczniczego *MAVENCLAD*[®] ze środków publicznych w ramach programu lekowego leczenia stwardnienia rozsianego (*PL kładrybina 2018*). XXXXXXXXXX

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Tabela 1 przedstawia wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego *MAVENCLAD*[®] (kladrybina w tabletkach) w zakresie warunków finansowych (cena, grupa limitowa, poziom odpłatności)

Tabela 1. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego MAVENCLAD® (kladrybina w tabletkach).

Warunek refundacji	Opakowania jednostkowe produktu leczniczego MAVENCLAD®		
Substancja czynna	kladrybina	kladrybina	kladrybina
Dawka	10 mg	10 mg	10 mg
Postać farmaceutyczna	tabletki	tabletki	tabletki
Zawartość opakowania jednostkowego	Prezentacja: 1 tabletki, tabletki zawiera 10 mg kladrybiny	Prezentacja: 4 tabletki, każda tabletki zawiera 10 mg kladrybiny	Prezentacja: 6 tabletki, każda tabletki zawiera 10 mg kladrybiny
Kategoria dostępności refundacyjnej	lek stosowany w ramach programu lekowego	lek stosowany w ramach programu lekowego	lek stosowany w ramach programu lekowego
Cena zbytu netto ⁰	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Urzędowa cena zbytu ¹	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Cena hurtowa ²	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Grupa limitowa ³	[REDACTED]		
DDD (lub PDD) ⁴	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba DDD w opakowaniu	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Cena hurtowa / DDD	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Wysokość limitu finansowania	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Poziom odpłatności ⁵	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Dopłata świadczeniobiorcy (pacjent) ⁵	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Kwota refundacji płatnika publicznego za świadczenia zdrowotne	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Instrument podziału ryzyka (RSS, ang. risk sharing scheme)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego o dużej aktywności choroby

Warunek refundacji	Opakowania jednostkowe produktu leczniczego MAVENCLAD®		

⁰ Wnioskowana urzędowa cena zbytu pomniejszona o podatek VAT naliczony od ceny zbytu netto.

¹ Wnioskowana urzędowa cena zbytu.

² Urzędowa cena zbytu powiększona o marżę hurtową (5% od urzędowej ceny zbytu).

³ Wnioskowane jest utworzenie odrębnej grupy limitowej, w skład której wchodziłby tylko produkt leczniczy MAVENCLAD®.

⁴ W oparciu o charakterystykę produktu leczniczego MAVENCLAD® (ChPL MAVENCLAD®); WHO nie określiło wartości DDD dla kładrybiny (https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=L01BB04, data dostępu 21.05.2018 r.)

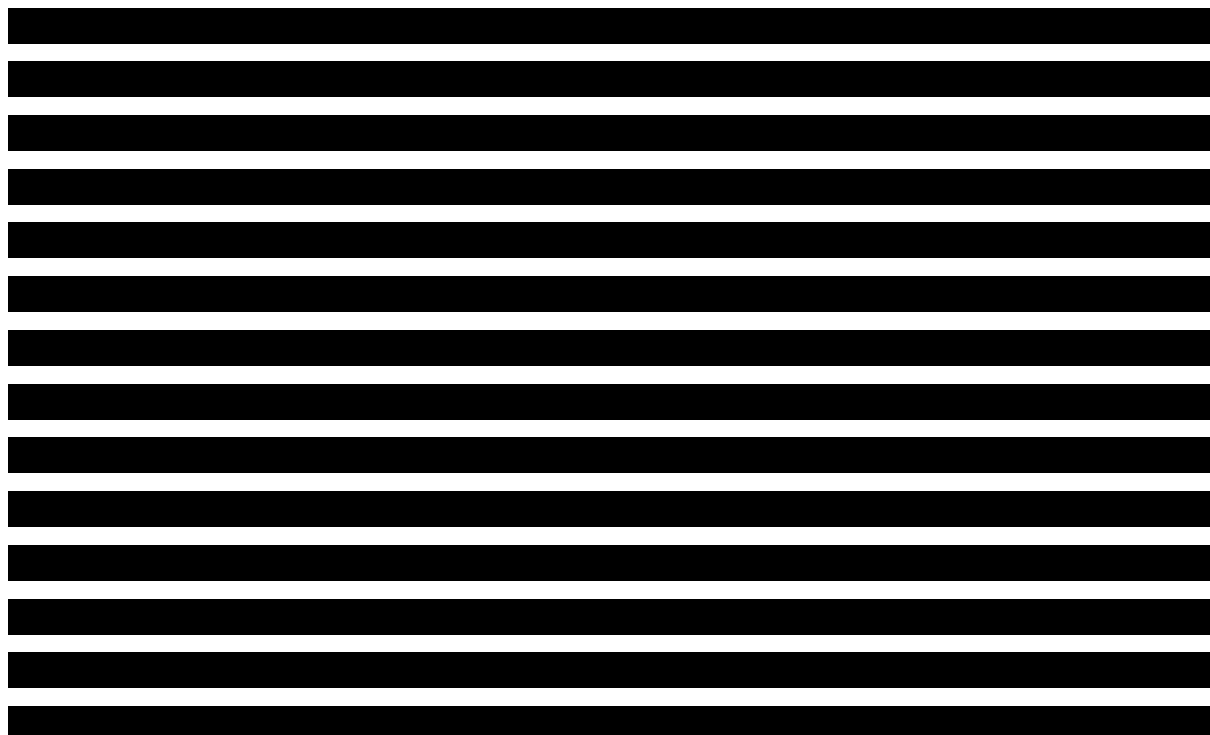
⁵ Zgodnie z art. 14. ust. 1. pkt 1. Ustawy o refundacji (Ustawa 2011) dla leków refundowanych w ramach programów lekowych ustalona zostaje kategoria odpłatności „bezpłatnie”.

4 Perspektywa analizy

Przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (w skrócie: perspektywa płatnika publicznego; PPP).

Zgodnie z wymaganiami minimalnymi (MZ 02/04/2012) oraz wytycznymi AOTMiT (AOTMiT 2016), w analizie należy przyjąć perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych. W przypadku współpłacenia wytyczne AOTMiT dopuszczają perspektywę wspólną płatników (płatnik publiczny + pacjent). W uzasadnionych przypadkach można uwzględnić perspektywę społeczną lub inną, np. świadczeniodawcy, finansów publicznych (AOTMiT 2016). Obowiązkowe jest zatem uwzględnienie perspektywy płatnika publicznego.

W przypadku leków aktualnie refundowanych w ramach programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego (programy lekowe B.29 i B.46) pacjent nie współpłaci za leki, podanie leków ani świadczenia związane z monitorowaniem przebiegu leczenia. Wnioskowane jest wprowadzenie refundacji produktu leczniczego MAVENCLAD® w ramach programu lekowego, wobec czego pacjent (świadczeniobiorca) również nie współpłaciłby za lek, podanie leku ani monitorowanie przebiegu leczenia.



Koszty nie zostały poddane dyskontowaniu, gdyż analiza wpływu na budżet przedstawia przepływ środków finansowych w czasie (AOTMiT 2016).

5 Horyzont czasowy

Przyjęto 4-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od 03.2019 r. do 02.2023 r.

W zapisach wymagań minimalnych (MZ 02/04/2012) horyzont czasowy właściwy dla analizy wpływu na budżet zdefiniowany został jako perspektywa czasowa, w której szacowane są wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, związane ze stosowaniem wnioskowanej technologii. Horyzont czasowy powinien objąć przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku, przy czym horyzont nie powinien być krótszy niż 2 lata od zajęcia zmiany wynikającej z wydania pozytywnej decyzji o finansowaniu wnioskowanej interwencji.

Wytyczne oceny technologii medycznych zalecają w analizie wpływu na budżet przyjęcie przedziału czasu wystarczającego do ustalenia równowagi na rynku, tj. do osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży, bądź liczby leczonych pacjentów lub przedział czasu obejmujący co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty wprowadzenia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych (AOTMiT 2016).

W niniejszej analizie oszacowano jednoroczny wpływ na budżet płatnika w horyzoncie pierwszych czterech lat od daty wprowadzenia finansowania produktu leczniczego MAVENCLAD® ze środków publicznych. [REDACTED]

[REDACTED] Przyjęto, że prawdopodobną datą wprowadzenia refundacji wnioskowanej technologii jest marzec 2019 roku, wobec czego horyzont czasowy analizy objął przedział czasowy od 1 marca 2019 r. do 28 lutego 2023 r.

Zgodnie z Ustawą o refundacji, w przypadku produktu leczniczego MAVENCLAD® pierwsza i druga decyzja o objęciu refundacją objęłyby okres po 2 lata każda (Ustawa 2011). Horyzont 4-letni obejmuje zatem okresy dwóch pierwszych decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego MAVENCLAD®.

Dodatkowo, horyzont 4-letni obejmuje pełny okres korzyści klinicznej uzyskiwanej u pacjentów włączanych do programu w pierwszym roku refundacji produktu MAVENCLAD®, tj. dwa lata trwania terapii oraz następne dwa lata monitorowania (bez leczenia aktywnego), w których utrzymuje się efekt kliniczny kładrybiny w tabletkach (AKL MAVENCLAD® 2018).

6 Porównywane scenariusze

W analizie wpływu na budżet ujęto dwa alternatywne scenariusze:

Scenariusz aktualny stanowiący przedłużenie na lata 2019-2023 stanu istniejącego, w którym:

- aktualnie refundowane leki (fingolimod, natalizumab, alemtuzumab oraz leki pierwszej linii dostępne w programie lekowym B.29) utrzymają obecny status refundacyjny;
- we wnioskowanym wskazaniu nie nastąpią zmiany w znaczeniu wprowadzenia refundacji nowych leków;
- produkt leczniczy MAVENCLAD® nie będzie podlegał finansowaniu ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu klinicznym;
- przyjęto stopniowy wzrost liczebności populacji docelowej oraz prognozowaną dla scenariusza aktualnego strukturę udziałów mierzoną odsetkiem pacjentów stosujących poszczególne leki.

Scenariusz nowy przedstawia sytuację, w której:

- Minister Zdrowia wyda pozytywną decyzję o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego MAVENCLAD® we wskazaniu zgodnym z wnioskowanym programem lekowym;
- przyjęto, że refundacja produktu leczniczego MAVENCLAD® będzie mieć miejsce od dnia 1 marca 2019;
- wprowadzenie finansowania produktu leczniczego MAVENCLAD® skutkować będzie [REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
- prognozowane udziały produktu leczniczego MAVENCLAD® przyjęto w oparciu o wyniki dwóch badań ankietowych przeprowadzonych wśród polskich ekspertów klinicznych specjalizujących

się w leczeniu stwardnienia rozsianego w ramach programów lekowych (szczegóły w Rozdziałach 14.6 i 14.7).

7 Populacja docelowa

7.1 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Populację obejmującą wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana zdefiniowano zgodnie ze wskazaniami do stosowania zapisanymi w charakterystyce produktu leczniczego MAVENCLAD®:

MAVENCLAD® jest wskazany do stosowania u dorosłych chorych, w leczeniu rzutowej postaci stwardnienia rozsianego o dużej aktywności, potwierdzonej objawami klinicznymi lub wynikami diagnostyki obrazowej (MRI) (ChPL MAVENCLAD®).

[Redacted 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]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

7.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku

Zgodnie z założeniami wnioskowanego programu lekowego (PL kladrybina 2018), [redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

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

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

MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozlanego
o duzej aktywnosci choroby

[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]

MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozlanego
o duzej aktywnosci choroby

[Redacted text block]

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

MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozlanego o duzej aktywnosci choroby

■	■	■	■
■	■	■	■
■	■	■	■
■	■	■	■
■	■	■	■

[Redacted text block]

[Redacted text block]

■	■	■	■
■	■	■	■
■	■	■	■
■	■	■	■

MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego o dużej aktywności choroby

[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]

MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozlanego
o duzej aktywnosci choroby



MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozсіяnego
o dużej aktywności choroby

7.3 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Aktualnie wnioskowana technologia medyczna – kładrybina w tabletkach (MAVENCLAD®) – nie jest w Polsce stosowana w ramach świadczeń gwarantowanych ze środków publicznych. Liczba pacjentów stosujących lek MAVENCLAD® wynosi 0 (zero).

7.4 Zestawienie oszacowań dotyczących populacji docelowej

Poniżej przedstawiono zestawienie oszacowań dotyczących populacji docelowej.

Tabela 2. Zestawienie oszacowań dotyczących populacji docelowej.

Definicja populacji	Liczebność populacji
Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	██████████
Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	██
Liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku (RES + SOT)	██ ██ ██ ██

7.5 Udziały w liczbie pacjentów leczonych w ramach programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego (programy lekowe B.29 i B.46)

7.5.1 Scenariusz aktualny

Tabela 3 przedstawia udział poszczególnych substancji w liczbie pacjentoterapii I linii leczenia w programie lekowym B.29, oszacowany na podstawie danych z DGL NFZ za 2017 rok.

Tabela 3. Udział w liczbie pacjentów leczonych w ramach I linii leczenia (IFNB, GA, FUM, PEG, TER) według danych NFZ w 2017 r.

Substancja	Liczba pacjentów (roczne terapie) w 2017 r.	Udział w liczbie leczonych pacjentów w 2017 r.
Fumaran dimetylu	1 589	17,4%
Octan glatirameru	1 676	18,4%

MAVENCLAD®
(kładrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego o dużej aktywności choroby

Substancja	Liczba pacjentów (roczne terapie) w 2017 r.	Udział w liczbie leczonych pacjentów w 2017 r.
Interferon beta-1a	2 543	27,9%
Interferon beta-1b	3 106	34,1%
Peginterferon beta-1a	179	2,0%
Teryflunomid	13	0,1%
Razem	9 106	100,0%

Ze względu na krótki okres refundacji teryflunomidu przyjęto, że docelowy udział tego leku w rynku nie został na obecną chwilę osiągnięty. Prognozę przyszłych udziałów teryflunomidu przeprowadzono w oparciu o wyniki badania ankietowego (Rozdział 14.6; szczegóły oszacowań dostępne w załączonym arkuszu kalkulacyjnym). Założono przy tym, że teryflunomid będzie zastępował inne leki pierwszej linii proporcjonalnie do ich udziałów w 2017 r. W scenariuszu aktualnym założono, że udziały interferonów, octanu glatirameru i fumaranu dimetylu zmienią się (względem stanu z 2017 roku) wyłącznie na skutek wzrostu udziałów teryflunomidu.

Prognozę udziałów poszczególnych terapii I linii, w odsetkach oraz liczbie leczonych, przedstawia Tabela 4.

Tabela 4. Udział w odsetku i liczbie pacjentów leczonych w ramach I linii leczenia (IFNB, GA, FUM, PEG, TER); scenariusz aktualny.

	2017 r.	-1. rok	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok
Udziały w liczbie leczonych pacjentów						
Fumaran dimetylu	17,4%	17,3%	17,2%	17,2%	17,1%	17,1%
Octan glatirameru	18,4%	18,3%	18,2%	18,1%	18,1%	18,0%
Interferon beta-1a	27,9%	27,7%	27,6%	27,5%	27,4%	27,3%
Interferon beta-1b	34,1%	33,8%	33,7%	33,6%	33,5%	33,4%
Peginterferon beta-1a	2,0%	1,9%	1,9%	1,9%	1,9%	1,9%
Teryflunomid	0,1%	0,9%	1,3%	1,6%	2,0%	2,3%
Razem	100%	100%	100%	100%	100%	100%

MAVENCLAD®
(kładrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego o dużej aktywności choroby

	2017 r.	-1. rok	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok
Liczba pacjentów (roczne terapie)						
Fumaran dimetylu	1 589	1 627	1 680	1 726	1 764	1 799
Octan glatirameru	1 676	1 716	1 772	1 821	1 861	1 899
Interferon beta-1a	2 543	2 604	2 689	2 763	2 824	2 881
Interferon beta-1b	3 106	3 181	3 285	3 376	3 449	3 519
Peginterferon beta-1a	179	183	189	194	199	203
Teryflunomid	13	87	125	158	207	239
Razem	9 106	9 398	9 741	10 039	10 303	10 539

Tabela 5 przedstawia udziały w odsetku i liczbie pacjentów leczonych w ramach RES (ALEM, NAT, FIN) oraz w drugiej linii (NAT, FIN) przyjęte w scenariuszu aktualnym. W wyznaczeniu udziałów uwzględniono wzrost rozpowszechnienia terapii alemtuzumabem (zob. także Rozdział 7.2).

Tabela 5. Udział w odsetku i liczbie pacjentów leczonych w ramach RES (ALEM, NAT, FIN) oraz II linii (NAT, FIN); scenariusz aktualny.

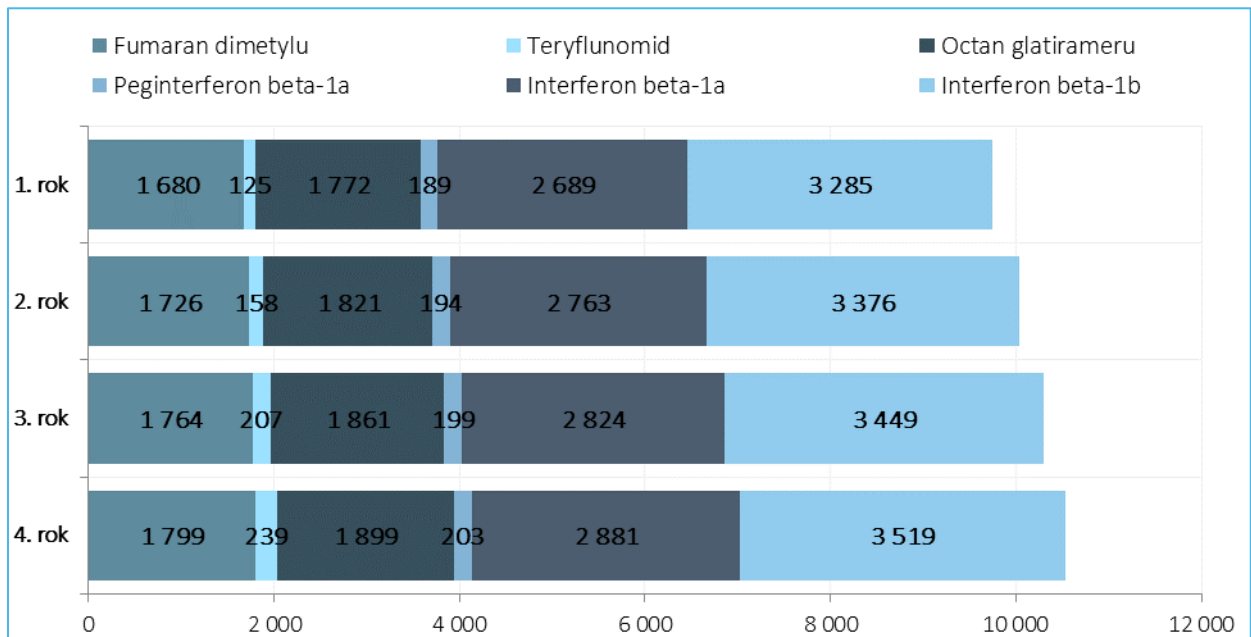
	2017 r.	-1. rok	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok
Udziały w liczbie leczonych pacjentów						
Alemtuzumab	0,5%	1,6%	3,5%	5,3%	7,2%	7,3%
Natalizumab	34,6%	34,1%	33,3%	32,6%	31,8%	31,7%
Fingolimod	64,8%	64,3%	63,2%	62,1%	61,1%	61,0%
Razem	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Liczba pacjentów (roczne terapie)						
Alemtuzumab	5	19	48	83	127	143
Natalizumab	304	403	459	512	561	622
Fingolimod	570	760	870	977	1 079	1 198
Razem	879	1 182	1 377	1 573	1 768	1 963

Liczby rocznych terapii poszczególnymi lekami w scenariuszu aktualnym przedstawiono poniżej w formie graficznej (Wykres 1, Wykres 2).

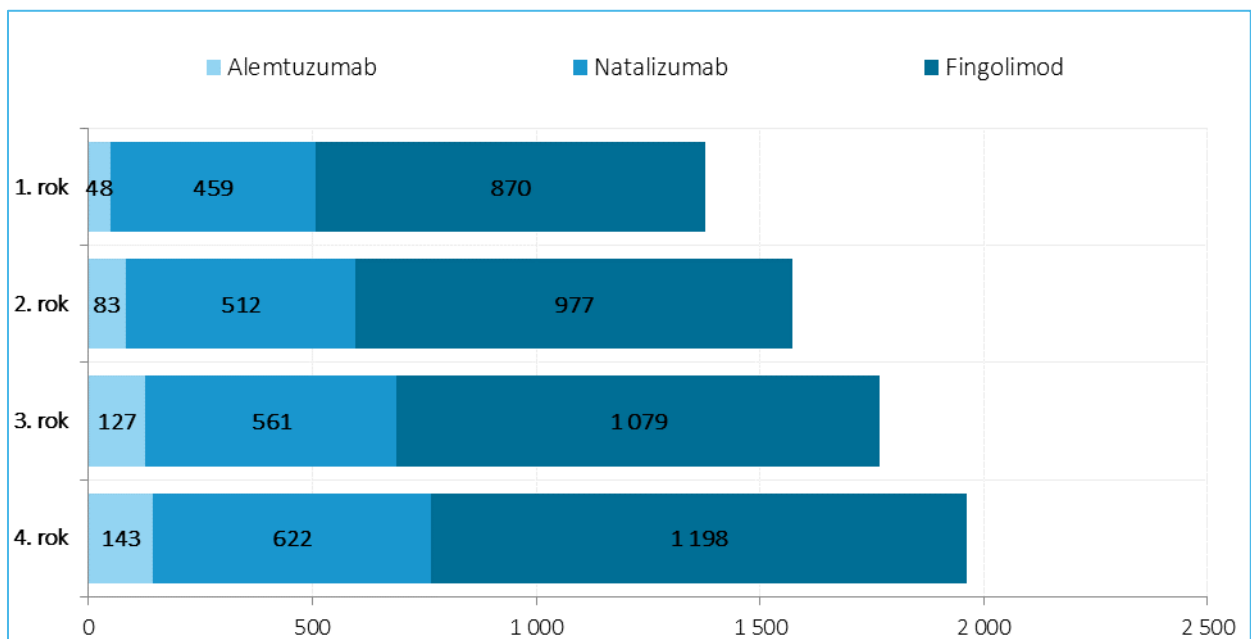
MAVENCLAD®
(kładrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego o dużej aktywności choroby

Wykres 1. Udział w liczbie pacjentów leczonych w ramach pierwszej linii (FUM, GA, IFNB, PEG, TER); scenariusz aktualny.



Wykres 2. Liczba pacjentów leczonych w ramach RES (ALEM, NAT, FIN) oraz II linia (NAT, FIN); scenariusz aktualny.



MAVENCLAD®
(kładrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozlanego o dużej aktywności choroby

7.5.2 Scenariusz nowy

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

MAVENCLAD®
(kładrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozсіяnego o dużej aktywności choroby

	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■
	■				
■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■

■
■
■
■
■
■
■
■

■
■
■

■
■
■
■

■
■
■
■

MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozсіяnego
o dużej aktywności choroby

[Redacted 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 text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozlanego o duzej aktywnosci choroby

The table consists of approximately 25 rows and 6 columns. The top row is shaded light blue and contains five small black squares. The following rows contain various black redaction bars of different lengths and positions, obscuring the text. The table is organized into several sections, with some rows having a single black square in a specific column, while others have multiple squares across different columns.

MAVENCLAD®
(kładrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozlanego
o duzej aktywnosci choroby

The table is mostly obscured by black redaction bars. A light blue header row is visible at the top of the table area. The table structure appears to have several columns and many rows, with the majority of the content being redacted.

MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozсіяnego
o dużej aktywności choroby

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

MAVENCLAD®
(kładrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozсіяnego
o dużej aktywności choroby

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozсіяnego
o dużej aktywności choroby

8 Analiza kosztów

W analizie uwzględniono następujące kategorie bezpośrednich kosztów medycznych:

- koszty leków;
- koszty podania lub wydania leków;
- koszty premedykacji towarzyszącej podaniu leków;
- koszty monitorowania leczenia w ramach programów lekowych;
- koszty monitorowania po zakończeniu leczenia aktywnego w ramach programu lekowego;
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych
- koszty rzutów choroby.

Uwzględnienie kosztów związanych ze skutecznością leczenia (koszty leczenia rzutów choroby) jest uzasadnione wyższą skutecznością kładrybiny w tabletkach względem leków pierwszej linii, m.in. w ocenie rocznego wskaźnika rzutów, wykazaną w analizie klinicznej kładrybiny w tabletkach (AKL MAVENCLAD® 2018).

W zakresie oceny bezpieczeństwa, analiza kliniczna objęła przede wszystkim zagregowane punkty końcowe (np. ciężkie działania niepożądane ogółem, zakażenia ogółem, zdarzenia sercowo-naczyniowe) (AKL MAVENCLAD® 2018). Jednocześnie badania kliniczne dla poszczególnych leków mogą wskazywać na nieznaczne różnice w prawdopodobieństwie wystąpienia poszczególnych zdarzeń niepożądanych (NICE 2017). Wobec powyższego w niniejszej analizie koszty leczenia zdarzeń niepożądanych uwzględniono w ramach analizy wrażliwości.

8.1 Koszt jednostkowy leku MAVENCLAD® (kladrybina w tabletkach)

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

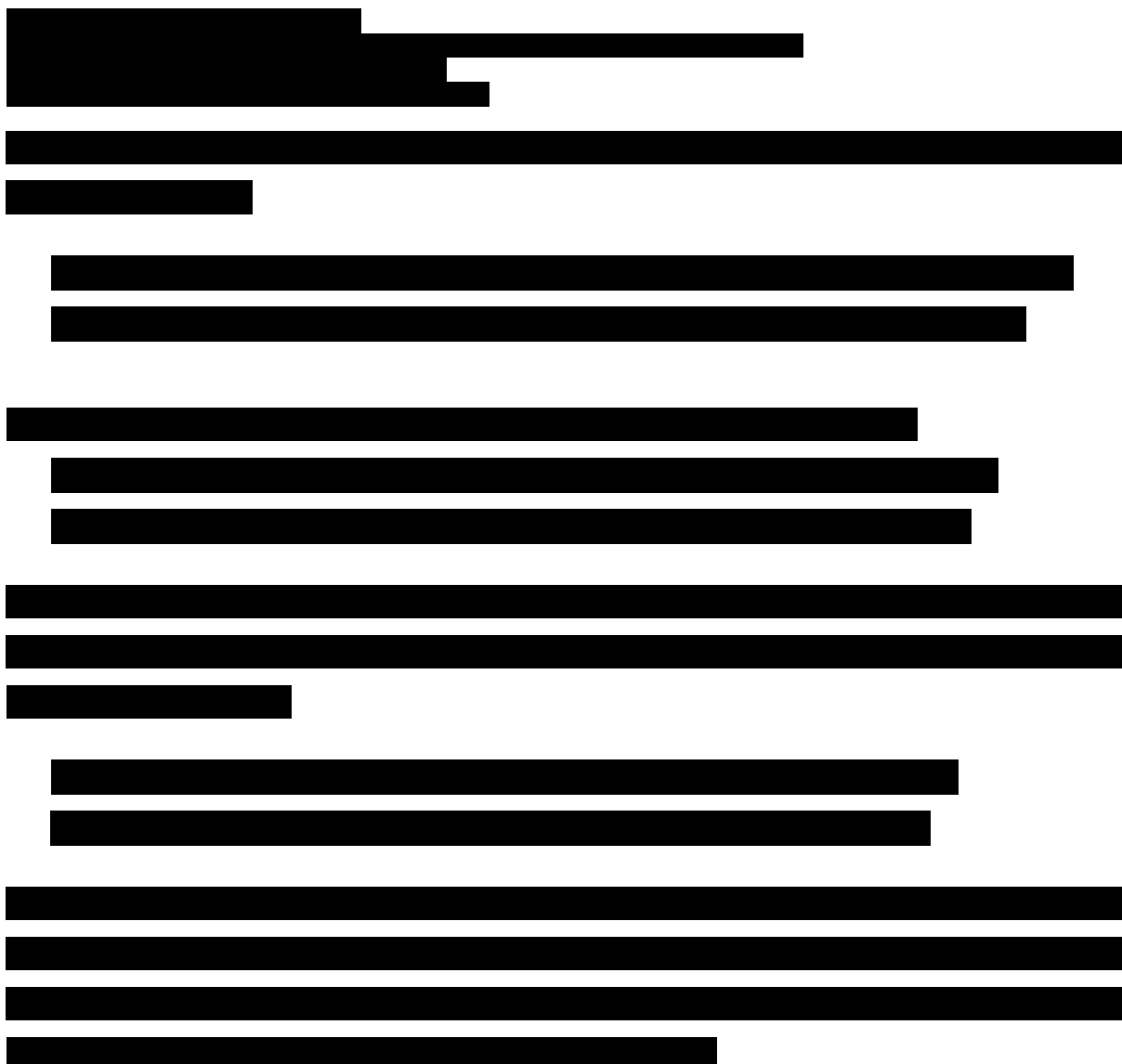
[Redacted text]

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

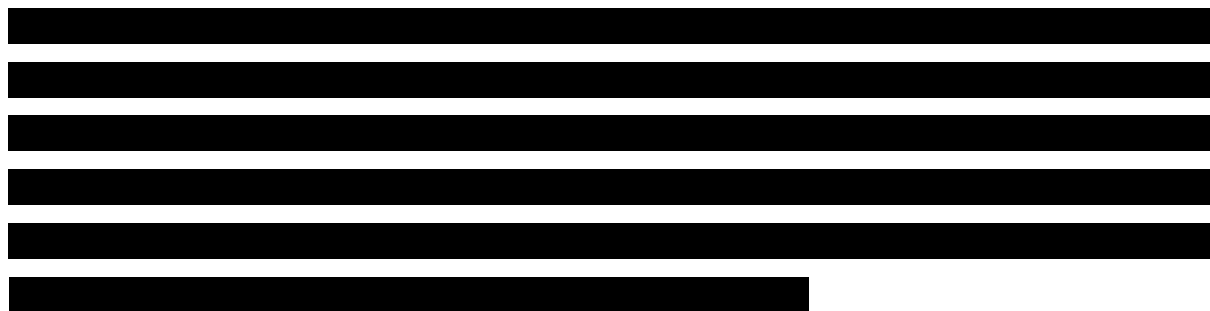
MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego o dużej aktywności choroby



8.2 Koszt jednostkowy leków aktualnie refundowanych w ramach programów lekowych B.29 i B.46, w przeliczeniu na roczną terapię

Koszty jednostkowe leków refundowanych w ramach programów lekowych B.29 i B.46 przyjęto w oparciu o dane NFZ, które dotyczą liczby zrefundowanych opakowań oraz kwoty refundacji tych leków w okresie ostatnich 12 miesięcy (marzec 2017 – luty 2018 r.). Szczegółowe dane NFZ przedstawiono w załączniku (zobacz Tabela 31 oraz Tabela 35).



Poniżej (Tabela 6) przedstawiono oszacowanie rocznej kwoty refundacji za leki refundowane w ramach programów lekowych B.29 i B.46, w przeliczeniu na jednego pacjenta. Dawkowanie przyjęto w oparciu o charakterystyki produktów leczniczych oraz opisy programów lekowych w leczeniu stwardnienia rozsianego.

Alternatywne obliczenia dla cen zgodnych z obwieszczeniem MZ znajdują się w załączniku (Rozdział 14.8.)

Tabela 6. Oszacowanie rocznej kwoty refundacji za leki refundowane w ramach programów lekowych B.29 i B.46, w przeliczeniu na jednego pacjenta.

Program lekowy	Substancja	Jednostka leku	Kwota refundacji za jednostkę	Dawkowanie	Roczna kwota refundacji
Program lekowy B.29. (MZ B.29)	alemtuzumab	mg	2 823,6600 zł ²	2 kursy leczenia. 1. kurs: 60 mg 2. kurs (12 miesięcy po 1. kursie): 36 mg (ChPL Lemtrada)	1. rok: 169 419,60 zł 2. rok: 101 651,76 zł
	fumaran dimetylu	kaps.	38,5888 zł ³	Pierwsze 7 dni terapii: 120 mg (1 kaps.) /dzień Po 7. dniu: 240 mg (2 kaps.) /dzień (ChPL Tecfidera)	28 189,09 zł
	octan glatirameru	mg	3,8363 zł ³	Dawka 20 mg: 20 mg/dobę (ChPL Copaxone 20 mg) Dawka 40 mg: 3 × 40 mg / tydzień (ChPL Copaxone 40 mg)	24 232,78 zł
	interferon beta-1a (produkt leczniczy Avonex) ¹	mcg	16,6530 zł ³	30 mcg / tydzień (ChPL Avonex)	26 067,86 zł
	interferon beta-1a (produkt leczniczy Rebif) ¹	mcg	4,7681 zł ³	3 × 44 mcg /tydzień (ChPL Rebif)	32 840,49 zł
	interferon beta-1b	1 zestaw (250 mcg)	131,9636 zł ³	1 zestaw (250 mcg) / 2 dni (ChPL Betaferon)	24 099,86 zł
	peginterferon beta-1a	mcg	7,9937 zł ³	125 mcg / 2 tygodnie (ChPL Plegridy)	26 068,81 zł
Program lekowy B.46. (MZ B.46)	teryflunomid	mg	4,8600 zł ³	14 mg / dobę (ChPL Aubagio)	24 851,61 zł
	natalizumab	mg	17,1491 zł ³	300 mg / 4 tygodnie (MZ B.46)	67 111,17 zł
	fingolimod	mg	441,6203 zł ³	0,5 mg / dobę (MZ B.46)	80 650,91 zł

MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozlanego o dużej aktywności choroby

¹ Avonex: proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań; Rebif: roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce.

² Dane NFZ o liczbie zrefundowanych opakowań alemtuzumabu nie pozwalają na wiarygodne oszacowanie ceny efektywnej produktu Lemtrada, gdyż obejmują jedynie dwa miesiące (październik 2017 i luty 2018) z niezerową wartością refundacji; w sytuacji, gdy ewentualne nieznane instrumenty dzielenia ryzyka obejmowałyby np. darmowe pierwsze dawki leku, cena efektywna obliczona na podstawie wczesnych danych o refundacji może być wielokrotnie niedoszacowana; w związku z powyższym w analizie cenę alemtuzumabu zgodne z limitem finansowania określonym w Obwieszczeniu Ministra Zdrowia w sprawie wykazu leków refundowanych.

³ W oparciu o dane NFZ dotyczące liczby zrefundowanych opakowań.

⁴ Obliczono średni koszt roczny ważony liczbą zrefundowanych jednostek produktów leczniczych Copaxone 20 mg i Remurel oraz produktu leczniczego (zobacz Tabela 31, str. 113.)

⁵ Obliczono średni koszt roczny ważony liczbą zrefundowanych jednostek: zrefundowanych produktu leczniczego Avonex produktu leczniczego Rebif (zobacz Tabela 31, str. 113.)

Roczne kwoty refundacji leków stosowanych w programach lekowych B.29 i B.46, w przeliczeniu na jednego pacjenta, wynoszą:

- alemtuzumab: 1. rok: 169 420 zł; 2. rok: 101 652 zł;
- fumaran dimetylu: 28 189 zł;
- octan glatirameru: 24 233 zł;
- interferon beta-1a (Avonex): 26 068 zł;
- interferon beta-1a (Rebif): 32 840 zł
- interferon beta-1b: 24 100 zł;
- peginterferon beta-1a: 26 069 zł;
- teryflunomid: 24 852 zł;
- natalizumab: 67 111 zł;
- fingolimod: 80 651 zł.

8.3 Koszt jednostkowy monitorowania w ramach programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego

Koszty jednostkowe monitorowania leczenia w ramach programów lekowych B.29 i B.46 przyjęto w oparciu o Katalog ryczałów za diagnostykę w programach lekowych (NFZ 44/2018/DGL/2).

Tabela 7. Koszt roczny monitorowania leczenia w ramach programów lekowych B.29 i B.46, w przeliczeniu na jednego pacjenta.

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Ryczałt roczny	Uwagi
5.08.08.0000036	Diagnostyka w programie leczenia stwardnienia rozsianego	1 297,92 zł	Rozliczane proporcjonalnie do liczby miesięcy leczenia pacjenta w programie: - rozliczane jednorazowo raz w roku proporcjonalnie do liczby miesięcy leczenia pacjenta w programie
5.08.08.0000053	Diagnostyka w programie leczenia stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego	1 297,92 zł	lub - rozliczane w częściach wykonanych nie więcej niż do kwoty określonej (suma części ryczałtu wykazywanych w ciągu roku daje nie więcej niż 1).

Tabela sporządzona w oparciu o Katalog ryczałów za diagnostykę w programach lekowych (NFZ 44/2018/DGL/2).

Roczny koszt diagnostyki w programach lekowych leczenia stwardnienia rozsianego B.29 i B.46 wynosi 1 297,92 zł.

MAVENCLAD®
(kładrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego o dużej aktywności choroby

W przypadku leczenia kladrybiną w tabletkach badania przy kwalifikacji obejmują (PL kladrybina 2018):

[REDACTED]

W ramach badań przy kwalifikacji do leczenia oraz inicjacji terapii natalizumabem, fingolimodem oraz alemtuzumabem wymagana jest większa liczba świadczeń, m.in. dodatkowo wymagane są następujące badania (MZ B.46, MZ B.29):

- w przypadku terapii fingolimodem: konsultacje kardiologiczna, okulistyczna i dermatologiczna, badanie EKG;
- w przypadku terapii natalizumabem: wykonanie testu na obecność przeciwciał anti-JCV, badanie funkcji nerek i wątroby;
- w przypadku terapii alemtuzumabem: konsultacja specjalisty do spraw chorób zakaźnych lub specjalisty chorób płuc.

W przypadku leczenia kladrybiną w tabletkach monitorowanie w ramach programu lekowego obejmuje (PL kladrybina 2018):

[REDACTED]

[REDACTED]

W ramach monitorowania terapii natalizumabem, fingolimodem oraz alemtuzumabem wymagana jest większa liczba świadczeń, m.in. dodatkowo wymagane są następujące badania (MZ B.46, MZ B.29):

- w przypadku terapii fingolimodem: konsultacje okulistyczne i dermatologiczne;
- w przypadku terapii natalizumabem: badania funkcji nerek i wątroby;
- w przypadku terapii alemtuzumabem: comiesięczne przeprowadzanie morfologii krwi z rozmazem, oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy oraz badanie ogólne moczu.

[REDACTED]

8.4 Koszt jednostkowy monitorowania po zakończeniu leczenia aktywnego w ramach programu lekowego

Zgodnie z wnioskowanym programem lekowym, aktywne leczenie kładrybiną w tabletkach w ramach programu lekowego obejmie dwa pierwsze lata terapii. Kolejne dwa lata obejmują okres monitorowania. Koszt świadczeń związanych z monitorowaniem leczenia w tych dwóch latach został oszacowany w oparciu o wycenę świadczeń w ambulatoryjnej opiece specjalistycznej. Przyjęto, że w 3. i 4. roku od rozpoczęcia leczenia kładrybiną w tabletkach będzie miała miejsce jedna wizyta ambulatoryjna rocznie

MAVENCLAD®
(kładrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego
o dużej aktywności choroby

oraz jedno badanie MRI (w. 3. roku; ewentualne następne badanie MRI będzie wchodzić w skład kwalifikacji do kolejnej terapii).

Tabela 8 przedstawia koszt jednostkowy monitorowania po zakończeniu leczenia aktywnego w ramach programu lekowego.

Tabela 8. Koszt jednostkowy monitorowania po zakończeniu leczenia aktywnego w ramach programu lekowego.

Rok terapii	Liczba wizyt ambulatoryjnych	Świadczenie obejmujące wizytę ambulatoryjną	Koszt wizyt ambulatoryjnych	Liczba badań MR	Świadczenie obejmujące MR	Koszt badań MR	Łączny roczny koszt
3.	1	W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu	121,00 zł ¹	1	MR badanie głowy bez i ze wzmocnieniem kontrastowym	605,00 zł ²	726,00 zł
4.	1	5.30.00.0000013 ¹		0	5.03.00.0000078 ²		121,00 zł

¹ Załącznik nr 2 (KATALOG ZAKRESÓW AMBULATORYJNYCH ŚWIADCZEŃ DIAGNOSTYCZNYCH KOSZTOCHŁONNYCH (ASDK)) do zarządzenia nr 62/2017/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 26 lipca 2017 r.

² Załącznik nr 4 (Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych) do zarządzenia nr 62/2017/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 26 lipca 2017 r.

Oszacowano, że koszt monitorowania w 3. i 4. roku od rozpoczęcia leczenia kładrybiną w tabletkach wynosi, odpowiednio 726 zł i 121 zł.

W analizie wrażliwości rozważano dwa warianty kosztu jednostkowego monitorowania po zakończeniu leczenia aktywnego w ramach programu lekowego:

- roczny koszt na poziomie rocznego ryczału z programów lekowych B.29 i B.46;
- koszt równy 0 zł/rok.

8.5 Koszt jednostkowy podania leków i premedykacji w ramach programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego

Tryb podania lub wydania leku (wizyta ambulatoryjna / hospitalizacja) przyjęto w oparciu o wcześniejsze analizy ekonomiczne oraz analizy wpływu na budżet dotyczące leków finansowanych aktualnie w programach lekowych B.29 i B.46. Wycenę jednostkową wizyty zaczerpnięto z Katalogu świadczeń i zakresów – leczenie szpitalne – programy lekowe (NFZ 44/2018/DGL/1).

Produkt leczniczy MAVENCLAD® w tabletkach przyjmowany jest doustnie. Przyjęto, że pacjentowi jednorazowo wydawana jest liczba tabletek zapewniająca jeden cykl terapii (pacjent stosuje lek przez

MAVENCLAD®
(kładrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego o dużej aktywności choroby

dwa cykle – pierwszy w pierwszym roku i drugi w drugim roku terapii; każdy cykl składa się z dwóch tygodni terapii).

Przy podaniu alemtuzumabu (Lemtrada) oraz interferonem beta-1a s.c. (Rebif) należy zastosować premedykację.

W przypadku alemtuzumabu wymagana jest następująca premedykacja (*ChPL Lemtrada*):

- Przez trzy pierwsze dni każdego kursu leczenia, bezpośrednio przed podaniem alemtuzumabu, należy zastosować premedykację kortykosteroidami. W badaniach klinicznych u pacjentów stosowano premedykację z użyciem 1000 mg metyloprednizolonu przez pierwsze 3 dni każdego kursu.
- Przed podaniem alemtuzumabem można również rozważyć zastosowanie premedykacji z użyciem leków przeciwhistaminowych lub przeciwgorączkowych.
- U wszystkich pacjentów, od pierwszego dnia każdego kursu leczenia, należy wprowadzić dostatną profilaktykę zakażenia wirusem herpes i kontynuować ją, przez co najmniej 1 miesiąc po zakończeniu leczenia alemtuzumabem. W badaniach klinicznych pacjentom podawano acyklowir w dawce 200 mg dwa razy na dobę lub produkt równoważny.

W przypadku interferonu beta-1a s.c. w celu zmniejszenia objawów grypopodobnych związanych z podaniem produktu leczniczego Rebif zalecane jest podanie przeciwgorączkowego leku przeciwbólowego przed wykonaniem wstrzyknięcia i dodatkowo 24 godziny po każdym wstrzyknięciu (*ChPL Rebif*). Generalnie, przeciwgorączkowy lek przeciwbólowy nie jest znaczącym wydatkiem (koszt jednej tabletki może nie przekraczać 1 zł¹), w związku z czym kosztu tego nie uwzględniono w niniejszej analizie.

Poniżej (Tabela 9) przedstawiono oszacowanie rocznego kosztu podania leków i premedykacji w ramach programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego, w przeliczeniu na jednego pacjenta. Przyjęto, że wszystkie świadczenia związane z monitorowaniem stanu pacjenta wliczane są w roczny ryczałt związany z diagnostyką i monitorowaniem.

¹ Na przykładzie produktu leczniczego APAP. Dostęp online <https://bazalekow.mp.pl/lek/68040,Apap-tabletki>, data dostępu 18.04.2018 r.

Tabela 9. Oszacowanie rocznego kosztu podania leków i premedykacji w ramach programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego, w przeliczeniu na jednego pacjenta.

Program lekowy	Substancja	Założenie dotyczące trybu podania lub wydania leku	Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Koszt jednostkowy świadczenia	Liczba świadczeń / rok	Roczny koszt podania
Program lekowy B.29. (MZ B.29)	alemtuzumab	Lek podawany w postaci infuzji dożylny trwającej około 4 godziny, w związku z czym przyjęto, że podanie ma miejsce w ramach hospitalizacji (<i>Lemtrada AWA 2015</i>)	Hospitalizacja związana z wykonaniem programu	5.08.07.0000001	486,72 zł	1. rok: 4 osobodni 2. rok: 2 osobodni	1. rok: 1 946,88 zł + premedykacja ¹ 487 zł 2. rok: 973,44 zł + premedykacja ¹ 485 zł
	fumaran dimetylu	Lek w postaci kapsułek, przyjmowany doustnie. Przyjęto, że pacjent przyjmuje lek samodzielnie (<i>Tecfidera AWA 2014, Tysabri BIA 2016</i>); przyjęto, że wydanie leku ma miejsce co 8 tygodni (~ 2 miesiące)	Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	5.08.07.0000004	108,16 zł	6,52 wizyt (365,25 dni / (2*28 dni))	705,45 zł
	octan glatirameru					6,52 wizyt	705,45 zł
	interferon beta-1a	Przyjęto, że pacjent przyjmuje lek samodzielnie (<i>Tecfidera AWA 2014, Tysabri BIA 2016</i>); przyjęto, że wydanie leku ma miejsce co 8 tygodni (~ 2 miesiące)	Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	5.08.07.0000004	108,16 zł	6,52 wizyt	705,45 zł
	interferon beta-1b					6,52 wizyt	705,45 zł
	peginterferon beta-1a					6,52 wizyt	705,45 zł
	teryflunomid	Lek w tabletkach, przyjmowany doustnie. Przyjęto, że pacjent przyjmuje lek samodzielnie (analogicznie jak fumaran dimetylu); przyjęto, że wydanie leku ma miejsce co 8 tygodni (~ 2 miesiące)	Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	5.08.07.0000004	108,16 zł	6,52 wizyt	705,45 zł
Program lekowy B.46. (MZ B.46)	natalizumab	Natalizumab przyjmuje się we wlewie dożylnym, wobec czego przyjęto, że podanie natalizumabu wymaga hospitalizacji (<i>Gilenya 2017 AE</i>)	Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	5.08.07.0000003	486,72 zł	13,04 hospitalizacji jednodniowych	6 349,09 zł
	fingolimod	Przyjęto, że pacjent przyjmuje lek samodzielnie (<i>Tysabri BIA 2016</i>); przyjęto, że wydanie leku ma	Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane	5.08.07.0000004	108,16 zł	6,52 wizyt	705,45 zł

MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego o dużej aktywności choroby

Program lekowy	Substancja	Założenie dotyczące trybu podania lub wydania leku	Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Koszt jednostkowy świadczenia	Liczba świadczeń / rok	Roczny koszt podania
		miejsce co 8 tygodni (~ 2 miesiące)	z wykonaniem programu				
Wnioskowany program lekowy	kladrybina w tabletkach	Lek w tabletkach, przyjmowany doustnie. Przyjęto, że pacjentowi jednorazowo wydawana jest liczba tabletek zapewniająca jeden cykl terapii (pacjent stosuje lek przez dwa cykle, każdy cykl składa się z dwóch tygodni terapii)	Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	5.08.07.0000004	108,16 zł	1 wizyta	108,16 zł

¹ Koszt premedykacji z perspektywy NFZ obliczony w oparciu o *Lemtrada AWA 2015*: koszty podania i premedykacji 2 359 zł w 1. roku i 1 421 zł w 2. roku (*Lemtrada AWA 2015*); przy 4 i 2 osobodniach hospitalizacji (liczby zgodne z długością podawania) oraz koszcie osobodnia na poziomie 468 zł w 2015 roku (obliczone jako 9 pkt [NFZ 2/2015/DGL/1] × 52 zł/pkt [NFZ 2015]; koszty premedykacji wynoszą: 487 zł (2 359 zł - 4 × 468 zł) w 1. roku oraz 485 zł (1 421 zł - 2 × 468 zł) w 2. roku.

MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozlanego o dużej aktywności choroby

8.6 Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych

Prawdopodobieństwa wystąpienia zdarzeń niepożądanych oraz koszty jednostkowe zaczerpnięto z modelu kosztów-użyteczności kładrybiny w tabletkach (AE MAVENCLAD® 2018).

Tabela 10 przedstawia oszacowanie kosztu leczenia zdarzeń niepożądanych.

Tabela 10. Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych.

Zdarzenie niepożądane	Założenie odnośnie świadczeń związanych z leczeniem zdarzenia niepożądanego	Koszt jednostkowy świadczenia	CLA	ALEM	FIN	NAT	Fumaran dimetylu	GA	IFNβ-1a (Rebif 22μg)	IFNβ-1a (Rebif 44μg)	IFNβ-1a (Avonex)	IFNβ-1b	Peginterferon β-1a	Teryflu-nomid
Reakcja w miejscu infuzji	Leczenie wchodzi w skład hospitalizacji lub wizyty ambulatoryjnej związanej z podaniem leku.	0,00 zł	0,0%	90,1%	0,0%	23,6%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Reakcja w miejscu iniekcji	Leczenie wchodzi w skład hospitalizacji lub wizyty ambulatoryjnej związanej z podaniem leku.	0,00 zł	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	55,9%	71,9%	75,7%	27,1%	66,2%	83,8%	0,0%
Postępująca wieloogniskowa leukoencefalopatia (PML)	<i>Tysabri BIA 2016</i>	11 548,55 zł	0%	0%	0,001%	0,213%	0,001%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Obrzęk płamki	2 x "W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu" (Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych; NFZ 4/2017/62/DSOZ)	130,00 zł	0%	0%	0,394%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Nowotwory złośliwe	J47 - Duże guzy skóry; https://prog.nfz.gov.pl/app-jgp/Grupa.aspx?id=uAqultd80fw%3d , data dostępu 16.04.2018 r.	2 041,61 zł	0,600%	0,600%	0,600%	0,600%	0,600%	0,600%	0,600%	0,600%	0,600%	0,600%	0,600%	0,600%
Nadwrażliwość na lek	2 x "W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu" (Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych; NFZ	130,00 zł	0%	0%	0%	3,987%	0%	11,707%	1,198%	1,198%	1,198%	5,180%	1,198%	0%

MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozlanego o dużej aktywności choroby

Zdarzenie niepożądane	Założenie odnośnie świadczeń związanych z leczeniem zdarzenia niepożądanego	Koszt jednostkowy świadczenia	CLA	ALEM	FIN	NAT	Fumaran dimetylu	GA	IFNβ-1a (Rebif 22μg)	IFNβ-1a (Rebif 44μg)	IFNβ-1a (Avonex)	IFNβ-1b	Peginterferon β-1a	Teryflu-nomid
4/2017/62/DSOZ)														
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	F46 - Choroby jamy brzusznej; https://prog.nfz.gov.pl/app-jgp/Grupa.aspx?id=2yIOV35yrMA%3d , data dostępu 12.12.2017 r.	1 668,70 zł	24,5%	22,8%	30,4%	22,8%	35,2%	18,6%	22,8%	21,0%	26,4%	22,8%	22,8%	39,4%
Zaburzenia związane z tarczycą	K47 - Choroby tarczycy; https://prog.nfz.gov.pl/app-jgp/Grupa.aspx?id=QGIPu9tHi4%3d , data dostępu 12.12.2017 r.	1 476,45 zł	5,1%	11,3%	1,2%	1,2%	1,2%	1,2%	1,7%	2,6%	1,7%	4,7%	1,2%	1,2%
Infekcje ciężkie	D37F - Inne choroby układu oddechowego <66r.ż.; https://prog.nfz.gov.pl/app-jgp/Grupa.aspx?id=7v5TvXqG5-c%3d , data dostępu 12.12.2017 r.	1 806,63 zł	2,8%	2,3%	2,2%	1,9%	2,1%	1,6%	0,7%	0,7%	3,0%	2,0%	0,7%	2,0%
Objawy grypopodobne	2 x "W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu" (Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych; NFZ 4/2017/62/DSOZ)	130,00 zł	1,3%	1,1%	0,5%	0,1%	1,2%	0,7%	2,9%	6,4%	7,8%	8,4%	6,7%	0,1%
Łączny koszt leczenia			549,46 zł	602,93 zł	578,59 zł	474,53 zł	656,49 zł	385,06 zł	436,04 zł	423,72 zł	543,79 zł	515,66 zł	433,13 zł	724,10 zł

MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego o dużej aktywności choroby

8.7 Koszt leczenia rzutów choroby

Jednostkowy koszt leczenia rzutu choroby oszacowano na podstawie badania *Selmaj 2017* (3 943 zł wg stanu na 2015 r.). Koszt ten wyznaczono jako średnią 3-miesięczną różnicę kosztów całkowitych między grupą pacjentów, u których nastąpił rzut choroby oraz grupy, u której w danym okresie nie odnotowano rzutu. Koszt przedstawiony w publikacji zaktualizowano o skumulowany indeks cen towarów i usług konsumpcyjnych (CPI) w kategorii „Zdrowie” w latach 2016-2017, wynoszący 1,003904 (zob. Rozdział 14.9). Uwzględniony w modelu, skorygowany koszt pojedynczego rzutu choroby wyniósł 3 949,36 zł.

Roczną liczbę rzutów choroby dla poszczególnych DMD wyznaczono w oparciu o założenia modelu kosztów-użyteczności, przyjmując roczną częstość rzutów bez leczenia (placebo/BSC) na poziomie 0,46 (częstość dla placebo w populacji HDA w modelu dla placebo/BSC; *AE MAVENCLAD® 2018*) oraz wykorzystując wartości ryzyka względnego (RR) wystąpienia rzutu dla poszczególnych DMD vs placebo/BSC, oszacowane w metaanalizie sieciowej. Roczną liczbę rzutów dla DMD obliczano następnie jako iloczyn liczby rzutów dla placebo/BSC i RR vs placebo. Ze względu na brak różnic w skuteczności kladrybiny w tabletkach względem alemtuzumabu, natalizumabu i fingolimodu, częstość rzutów dla tych DMD przyjęto na poziomie kladrybiny. Przyjęte ryzyka względne i obliczone roczne liczby i koszty leczenia rzutów przedstawia Tabela 11.

Tabela 11. Liczba rzutów choroby dla poszczególnych DMD.

Lek (vs. placebo)	RR (DMD vs placebo)	Roczna liczba rzutów	Roczny koszt leczenia rzutów
Kladrybina w tabletkach	0,350	0,16	635,85 zł
Alemtuzumab; Natalizumab; Fingolimod	0,350 *	0,16	635,85 zł
Fumaran dimetylu	0,532	0,24	966,49 zł
IFNβ-1a	Rebif 44mcg: 0,720 Avonex: 0,711	0,33 **	1 299,85 zł
IFNβ-1b	0,711 ***	0,33	1 291,68 zł
Octan glatirameru	0,724	0,33	1 314,46 zł
Peginterferonβ-1a	0,711 ***	0,33	1 291,68 zł
Teryflunomid	0,550	0,25	999,19 zł

* przyjęto jak dla kladrybiny

** obliczono jako średnią z RR dla produktów Rebif 44 mcg i Avonex

*** przyjęto jak dla IFNβ-1a (Avonex)

MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego o dużej aktywności choroby

9 Zestawienie tabelaryczne parametrów modelu

Poniżej przedstawiono zestawienie parametrów modelu, na podstawie, których dokonano oszacowań wpływu na budżet płatnika refundacji produktu *MAVENCLAD®*. Szczegółowe oszacowania zamieszczono we wcześniejszych rozdziałach analizy.

Tabela 12. Zestawienie parametrów analizy wpływu na budżet.

Parametr	Wartość w analizie podstawowej	Źródło
Liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku (RES + SOT)	[Redacted]	Kryteria włączenia do terapii na podst. <i>PL Kladrybina 2018</i> Odsetki pacjentów w rozważanym stanie klinicznym na podst. badania ankietowego (zob. Rozdział 14.7) Prognoza rynku DMD w programach B.29 i B.46 na podst. danych z komunikatów DGL NFZ Szczegóły w Rozdziale 7.2
Liczba pacjentów leczonych kladrybiną w programie lekowym (pacjenci aktywnie leczeni w danym roku + obserwowani po zakończeniu leczenia)	[Redacted]	Prognozy przyszłych udziałów rynkowych kladrybiny oparto na wynikach dwóch badań ankietowych (Rozdział 14.6 – przejmowanie udziałów alemtuzumabu i leków z programu B.46, Rozdział 14.7 – przejmowanie udziałów leków pierwszej linii z programu B.29) Szczegóły w Rozdziale 7.5
Liczba pacjentów leczonych kladrybiną w programie lekowej (pacjenci aktywnie leczeni w danym roku)	[Redacted]	Prognoza rynku DMD w programach B.29 i B.46 na podst. danych z komunikatów DGL NFZ Szczegóły w Rozdziale 7.5
Liczba pacjentów leczonych kladrybiną w programie lekowej (pacjenci rozpoczynający leczenie w danym roku)	[Redacted]	Prognoza rynku DMD w programach B.29 i B.46 na podst. danych z komunikatów DGL NFZ
Struktura rynku w scenariuszu aktualnym	Tabela 4, Tabela 5	Prognoza rynku DMD w programach B.29 i B.46 na podst. danych z komunikatów DGL NFZ Szczegóły w Rozdziale 7.5
Struktura rynku w scenariuszu nowym	Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania. - Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.	Prognoza rynku DMD w programach B.29 i B.46 na podst. danych z komunikatów DGL NFZ Prognozy przyszłych udziałów rynkowych kladrybiny w tabletkach oparto na wynikach dwóch badań ankietowych (Rozdział 14.6 – przejmowanie udziałów alemtuzumabu i leków z programu B.46, Rozdział 14.7 – przejmowanie udziałów leków pierwszej linii z progra-

Parametr	Wartość w analizie podstawowej	Źródło	
		mu B.29) Szczegóły w Rozdziale 7.5	
Roczne koszty leków	Kladrybina w tabletkach (z RSS)	Na podstawie dawkowania we wnioskowanym programie lekowym oraz ceny jednostkowej dostarczone przez wnioskodawcę	
	Kladrybina w tabletkach (bez RSS)	Na podstawie dawkowania we wnioskowanym programie lekowym oraz RSS proponowanego przez wnioskodawcę	
	Natalizumab	67 111,17 zł	Na podstawie dawkowania w programie B.46 oraz ceny jednostkowej na poziomie średniej ceny efektywnej z ostatnich 12 miesięcy (dane z komunikatów DGL NFZ)
	Fingolimod	80 650,91 zł	Na podstawie dawkowania w programie B.29 oraz ceny jednostkowej na poziomie limitu finansowania (MZ 26/04/2018)
	Alemtuzumab	1. rok: 169 419,60 zł 2. rok: 101 651,76 zł	Na podstawie dawkowania w programie B.29 oraz ceny jednostkowej na poziomie limitu finansowania (MZ 26/04/2018)
	Fumaran dimetylu	28 189,09 zł	
	Octan glatirameru	24 232,78 zł	
	IFNβ-1a (Avonex)	26 067,86 zł	
	IFNβ-1a (Rebif 44 mcg)	32 840,49 zł	Na podstawie dawkowania w programie B.29 oraz ceny jednostkowej na poziomie średniej ceny efektywnej z ostatnich 12 miesięcy (dane z komunikatów DGL NFZ)
	IFNβ-1b (Betaferon/Extavia)	24 099,86 zł	
	Peginterferonβ-1a	26 068,81 zł	
Teryflunomid	24 851,61 zł		
Roczne koszty podania leków i premedykacji	Kladrybina w tabletkach	108,16 zł	Wnioskowany program lekowy; NFZ 44/2018/DGL/1
	Natalizumab	6 349,09 zł	Program lekowy B.46. (MZ B.46); NFZ 44/2018/DGL/1
	Fingolimod	705,45 zł	
	Alemtuzumab	1. rok: 1 946,88 zł + premedykacja 487 zł 2. rok: 973,44 zł + premedykacja 485 zł	Program lekowy B.29. (MZ B.29); NFZ 44/2018/DGL/1 Koszt premedykacji z perspektywy NFZ obliczony w oparciu o Lemtrada AWA 2015
	Fumaran dimetylu	705,45 zł	Program lekowy B.29. (MZ B.29); NFZ 44/2018/DGL/1
IFNβ-1a (Rebif 44μg)	705,45 zł		

MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego o dużej aktywności choroby

Parametr	Wartość w analizie podstawowej	Źródło
IFN β -1a (Avonex)	705,45 zł	
IFN β -1b (Betaferon/Extavia)	705,45 zł	
Octan glatirameru	705,45 zł	
Peginterferon β -1a	705,45 zł	
Teryflunomid	705,45 zł	
Roczne koszty monitorowania leczenia	Kladrybina w tabletkach (0-2)	1 297,92 zł <i>NFZ 44/2018/DGL/2</i>
	Kladrybina w tabletkach (3)	726,00 zł Obliczenia własne zgodnie z wnioskowanym programem lekowym
	Kladrybina w tabletkach (4)	121,00 zł Obliczenia własne zgodnie z wnioskowanym programem lekowym
	Leki z programu B.29	1 297,92 zł <i>NFZ 44/2018/DGL/2</i>
	Leki z programu B.46	1 297,92 zł <i>NFZ 44/2018/DGL/2</i>
Roczny koszt leczenia rzutów choroby [zł]	Kladrybina w tabletkach	635,85 zł
	Alemtuzumab Natalizumab Fingolimod	635,85 zł
	Fumaran dimetylu	966,49 zł
	IFN β -1a	1 299,85 zł
	IFN β -1b	1 291,68 zł
	Octan glatirameru	1 314,46 zł
	Peginterferon β -1a	1 291,68 zł
	Teryflunomid	999,19 zł
Stopa dyskontowania kosztów	0	Wytyczne AOTMiT 2016
Horyzont czasowy BIA	4 lata (03.2019-02.2023)	Zgodnie z wytycznymi AOTMiT 2016

MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego o dużej aktywności choroby

10 Wyniki analizy wpływu na budżet

10.1 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń

Tabela 13 przedstawia wyniki oszacowania własnego aktualnych rocznych wydatków płatnika ponoszonych na leczenie chorych na stwardnienie rozsiane, w oparciu o dane NFZ za ostatni pełny rok kalendarzowy (2017 r.).

Tabela 13. Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ponoszonych na leczenie chorych na stwardnienie rozsiane.

10.2 Wariant podstawowy

10.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

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

Tabela 14 przedstawia wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie z RSS dla produktu leczniczego *MAVENCLAD*[®].

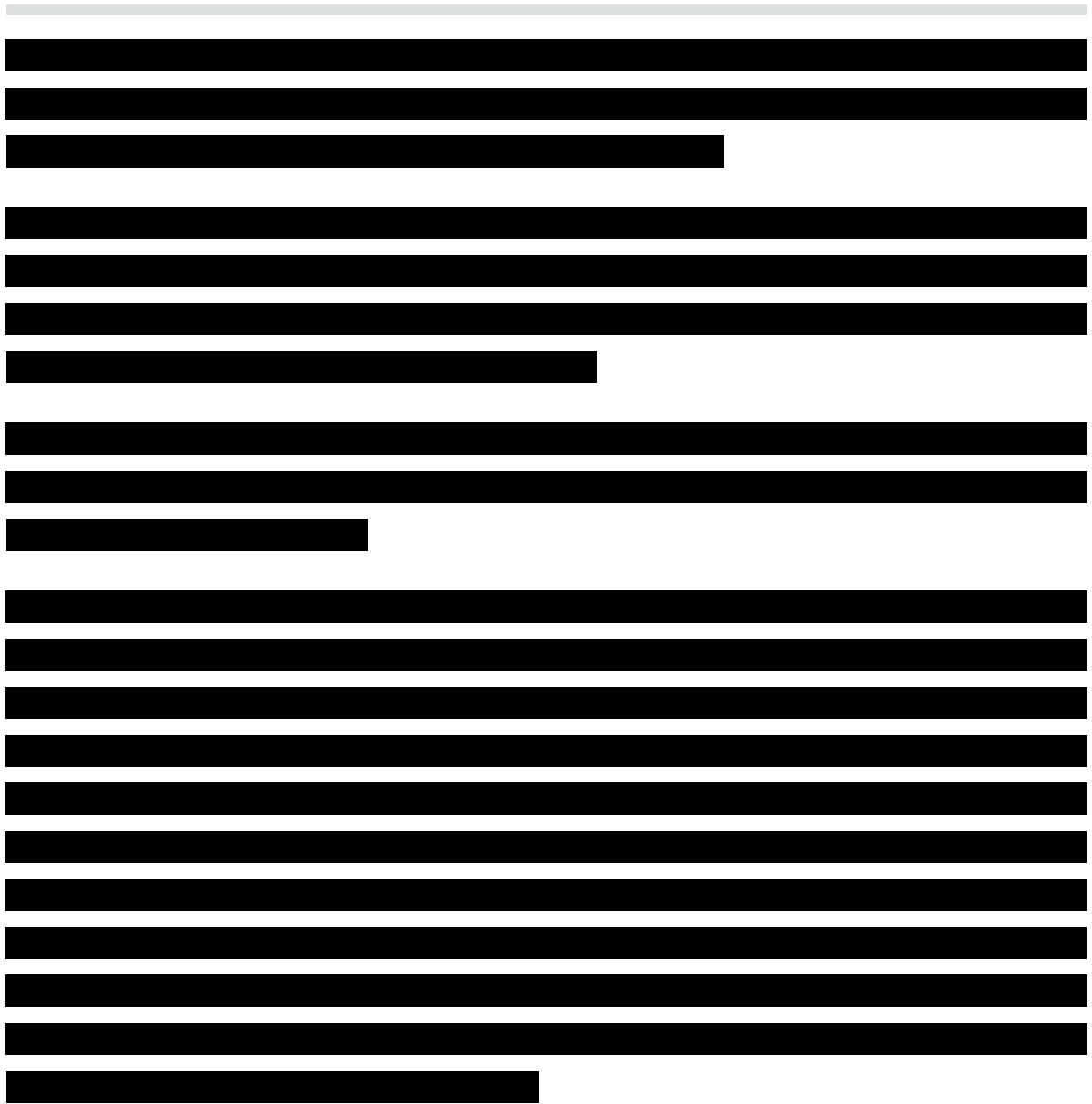
Tabela 14. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy z RSS dla produktu leczniczego *MAVENCLAD*[®].

Rok	Scenariusz nowy	Scenariusz aktualny	Różnica (scenariusz nowy - scenariusz aktualny)	% (zmiana w stosunku do kosztu ze scenariusza aktualnego)
Całkowite wydatki w programie				
1. rok	[REDACTED]	399 912 000	[REDACTED]	[REDACTED]
2. rok	[REDACTED]	423 820 900	[REDACTED]	[REDACTED]
3. rok	[REDACTED]	445 848 100	[REDACTED]	[REDACTED]
4. rok	[REDACTED]	463 258 300	[REDACTED]	[REDACTED]
Wartość refundacji produktu <i>MAVENCLAD</i>[®]				
1. rok	[REDACTED]	0	[REDACTED]	
2. rok	[REDACTED]	0	[REDACTED]	
3. rok	[REDACTED]	0	[REDACTED]	
4. rok	[REDACTED]	0	[REDACTED]	

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu *MAVENCLAD*[®] w ramach wnioskowanego programu lekowego, [REDACTED]

MAVENCLAD[®]
(kładrybina w tabletkach)

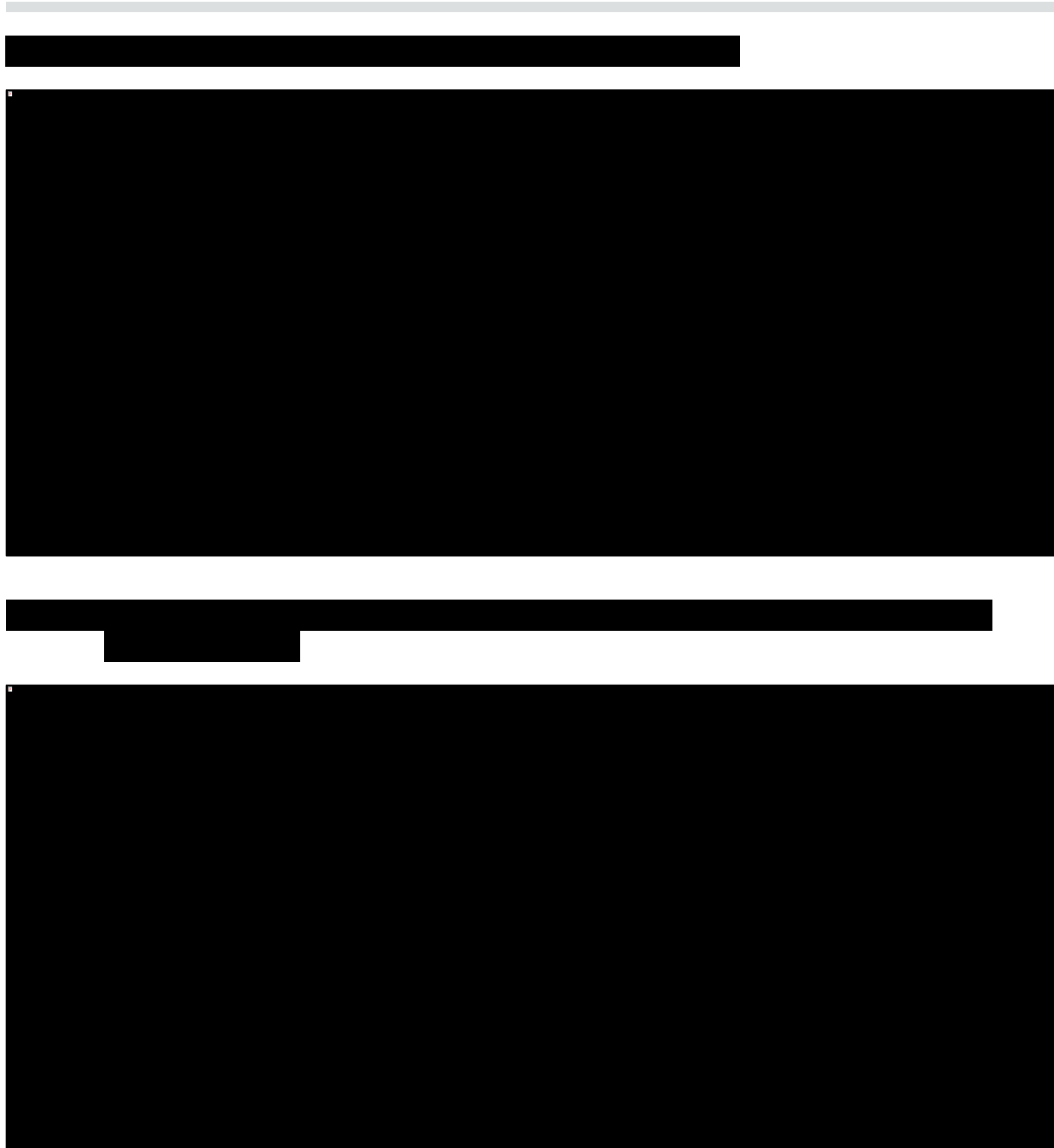
w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego
o dużej aktywności choroby



Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.

MAVENCLAD®
(kładrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozсіяnego
o dużej aktywności choroby



Szczegółową strukturę wydatków płatnika w wariantcie z RSS, z wyszczególnieniem kosztów poszczególnych substancji czynnych, przedstawia Tabela 15. Kategoria „Pozostałe koszty” zawiera koszty podania/wydania leku, monitorowania i leczenia rzutów choroby.

MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozlanego
o dużej aktywności choroby

Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy z RSS dla produktu leczniczego MAVENCLAD® - wyniki szczegółowe.

Kategorie kosztów	Scenariusz nowy	Scenariusz aktualny	Różnica (scenariusz nowy - scenariusz aktualny)	% (zmiana w stosunku do kosztu ze scenariusza aktualnego)
1. rok (03.2019-02.2020)				
RAZEM	████████	399 912 000	████████	████
MAVENCLAD®	████████	0	████████	
w tym RSS	████████	0	████████	
Alemtuzumab	████████	6 820 030	████████	████
Natalizumab	████████	30 800 364	████████	████
Fingolimod	████████	70 169 735	████████	████
Fumaran dimetylu	████████	47 353 422	████████	████
Octan glatirameru	████████	42 951 223	████████	████
Interferon beta-1a	████████	76 747 636	████████	████
Interferon beta-1b	████████	79 168 906	████████	████
Peginterferon beta-1a	████████	4 930 910	████████	████
Teryflunomid	████████	3 106 451	████████	████
Pozostałe koszty	████████	37 863 288	████████	████
2. rok (03.2020-02.2021)				
RAZEM	████████	423 820 900	████████	████
MAVENCLAD®	████████	0	████████	
w tym RSS	████████	0	████████	
Alemtuzumab	████████	9 000 447	████████	████
Natalizumab	████████	34 354 442	████████	████
Fingolimod	████████	78 817 312	████████	████
Fumaran dimetylu	████████	48 657 623	████████	████
Octan glatirameru	████████	44 134 180	████████	████

MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozrzedzonego o dużej aktywności choroby

Kategorie kosztów	Scenariusz nowy	Scenariusz aktualny	Różnica (scenariusz nowy - scenariusz aktualny)	% (zmiana w stosunku do kosztu ze scenariusza aktualnego)
Interferon beta-1a	██████	78 861 409	██████	████
Interferon beta-1b	██████	81 349 365	██████	████
Peginterferon beta-1a	██████	5 066 717	██████	████
Teryflunomid	██████	3 934 838	██████	████
Pozostałe koszty	██████	39 644 561	██████	████
3. rok (03.2021-02.2022)				
RAZEM	██████	445 848 100	██████	████
<i>MAVENCLAD®</i>	██████	0	██████	
w tym RSS	██████	0	██████	
Alemtuzumab	██████	11 007 921	██████	████
Natalizumab	██████	37 661 815	██████	████
Fingolimod	██████	87 054 629	██████	████
Fumaran dimetylu	██████	49 721 339	██████	████
Octan glatirameru	██████	45 099 008	██████	████
Interferon beta-1a	██████	80 585 417	██████	████
Interferon beta-1b	██████	83 127 763	██████	████
Peginterferon beta-1a	██████	5 177 481	██████	████
Teryflunomid	██████	5 131 857	██████	████
Pozostałe koszty	██████	41 280 905	██████	████
4. rok (03.2022-02.2023)				
RAZEM	██████	463 258 300	██████	████
<i>MAVENCLAD®</i>	██████	0	██████	
w tym RSS	██████	0	██████	
Alemtuzumab	██████	7 096 592	██████	████
Natalizumab	██████	41 771 004	██████	████

MAVENCLAD®
(kładrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozсіяnego
o dużej aktywności choroby

Kategorie kosztów	Scenariusz nowy	Scenariusz aktualny	Różnica (scenariusz nowy - scenariusz aktualny)	% (zmiana w stosunku do kosztu ze scenariusza aktualnego)
Fingolimod	[REDACTED]	96 587 480	[REDACTED]	[REDACTED]
Fumaran dimetylu	[REDACTED]	50 725 631	[REDACTED]	[REDACTED]
Octan glatirameru	[REDACTED]	46 009 937	[REDACTED]	[REDACTED]
Interferon beta-1a	[REDACTED]	82 213 115	[REDACTED]	[REDACTED]
Interferon beta-1b	[REDACTED]	84 806 812	[REDACTED]	[REDACTED]
Peginterferon beta-1a	[REDACTED]	5 282 058	[REDACTED]	[REDACTED]
Teryflunomid	[REDACTED]	5 932 908	[REDACTED]	[REDACTED]
Pozostałe koszty	[REDACTED]	42 832 733	[REDACTED]	[REDACTED]

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet [REDACTED]

[REDACTED]

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

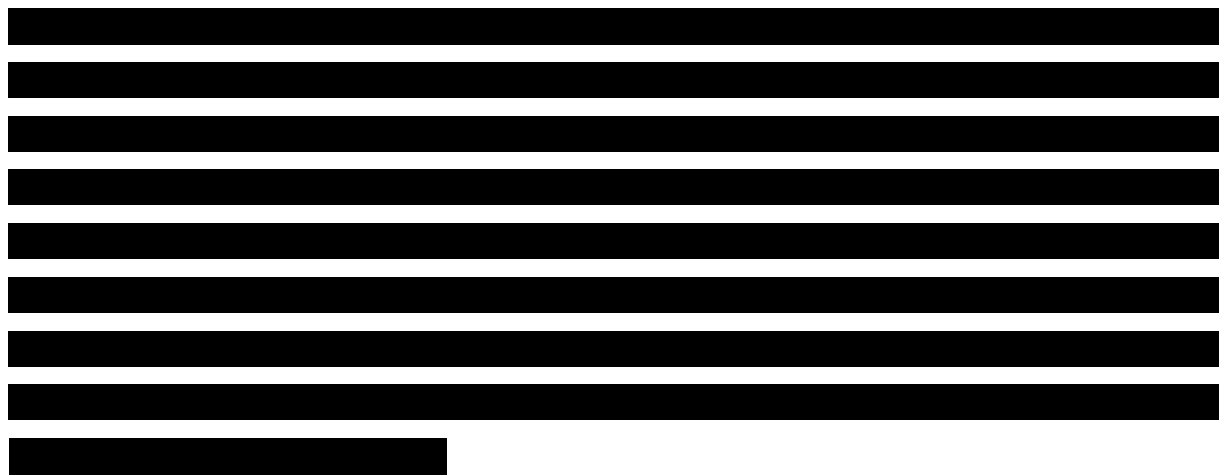
Tabela 16. Wyniki analizy wpływu na budżet wg wskazań szczegółowych; wariant podstawowy z RSS dla produktu leczniczego MAVENCLAD®.

Rok	Scenariusz nowy	Scenariusz aktualny	Różnica (scenariusz nowy - scenariusz aktualny)	% (zmiana w stosunku do kosztu ze scenariusza aktualnego)
Zastępowanie leków II linii (natalizumab, fingolimod) i alemtuzumabu				
1. rok	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2. rok	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
3. rok	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
4. rok	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
łącznie: lata 1-4	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego o dużej aktywności choroby

Rok	Scenariusz nowy	Scenariusz aktualny	Różnica (scenariusz nowy - scenariusz aktualny)	% (zmiana w stosunku do kosztu ze scenariusza aktualnego)
Zastępowanie leków I linii (fumaran dimetylu, octan glatirameru, interferon beta, peginterferon beta, teryflunomid)				
1. rok				
2. rok				
3. rok				
4. rok				
Łącznie: lata 1-4				



10.2.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

Tabela 17 przedstawia wyniki analizy wpływu na budżet w wariancie bez RSS dla produktu leczniczego MAVENCLAD®.

Tabela 17. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy bez RSS dla produktu leczniczego MAVENCLAD®.

Rok	Scenariusz nowy	Scenariusz aktualny	Różnica (scenariusz nowy - scenariusz aktualny)	% (zmiana w stosunku do kosztu ze scenariusza aktualnego)
Całkowite wydatki w programie				
1. rok		399 912 000		
2. rok		423 820 900		

MAVENCLAD®
(kładrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego
o dużej aktywności choroby

Rok	Scenariusz nowy	Scenariusz aktualny	Różnica (scenariusz nowy - scenariusz aktualny)	% (zmiana w stosunku do kosztu ze scenariusza aktualnego)
3. rok	[REDAKTOWANO]	445 848 100	[REDAKTOWANO]	[REDAKTOWANO]
4. rok	[REDAKTOWANO]	463 258 300	[REDAKTOWANO]	[REDAKTOWANO]
Wartość refundacji produktu MAVENCLAD				
1. rok	[REDAKTOWANO]	0	[REDAKTOWANO]	
2. rok	[REDAKTOWANO]	0	[REDAKTOWANO]	
3. rok	[REDAKTOWANO]	0	[REDAKTOWANO]	
4. rok	[REDAKTOWANO]	0	[REDAKTOWANO]	

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu MAVENCLAD® w ramach wnioskowanego programu lekowego, [REDAKTOWANO]

[REDAKTOWANO]

[REDAKTOWANO]

[REDAKTOWANO]

[REDAKTOWANO]

[REDAKTOWANO]

[REDAKTOWANO]

[REDAKTOWANO]

[REDAKTOWANO]

[REDAKTOWANO]

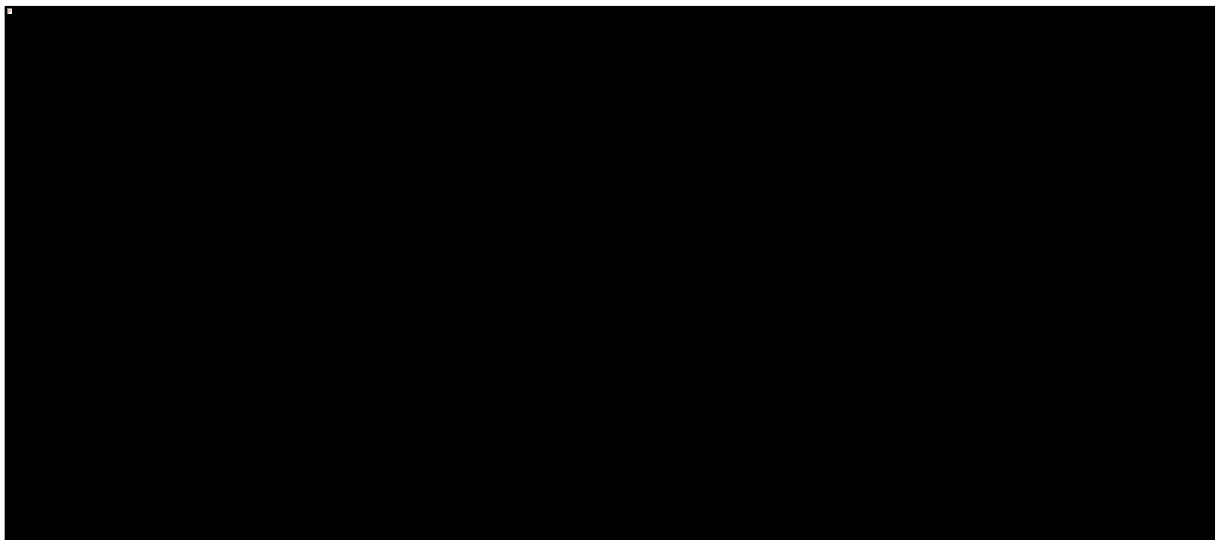
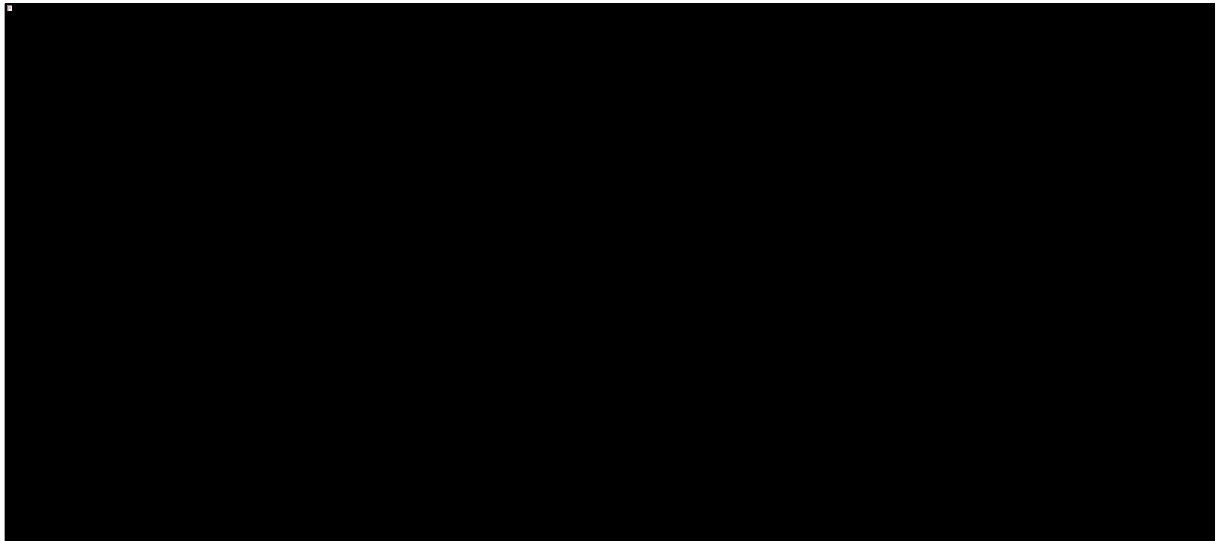
[REDAKTOWANO]

[REDAKTOWANO]

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.

MAVENCLAD®
(kładrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego
o dużej aktywności choroby



Szczegółową strukturę wydatków płatnika w wariantcie bez RSS, z wyszczególnieniem kosztów poszczególnych substancji czynnych, przedstawia Tabela 15. Kategoria „Pozostałe koszty” zawiera koszty podania/wydania leku, monitorowania i leczenia rzutów choroby.

MAVENCLAD®
(kładrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego o dużej aktywności choroby

Tabela 18. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy bez RSS dla produktu leczniczego MAVENCLAD® - wyniki szczegółowe.

Kategorie kosztów	Scenariusz nowy	Scenariusz aktualny	Różnica (scenariusz nowy - scenariusz aktualny)	% (zmiana w stosunku do kosztu ze scenariusza aktualnego)
1. rok (03.2019-02.2020)				
RAZEM	████████	399 912 000	████████	████
MAVENCLAD®	████████	0	████████	
w tym RSS		0		
Alemtuzumab	████████	6 820 030	████████	████
Natalizumab	████████	30 800 364	████████	████
Fingolimod	████████	70 169 735	████████	████
Fumaran dimetylu	████████	47 353 422	████████	████
Octan glatirameru	████████	42 951 223	████████	████
Interferon beta-1a	████████	76 747 636	████████	████
Interferon beta-1b	████████	79 168 906	████████	████
Peginterferon beta-1a	████████	4 930 910	████████	████
Teryflunomid	████████	3 106 451	████████	████
Pozostałe koszty	████████	37 863 288	████████	████
2. rok (03.2020-02.2021)				
RAZEM	████████	423 820 900	████████	████
MAVENCLAD®	████████	0	████████	
w tym RSS		0		
Alemtuzumab	████████	9 000 447	████████	████
Natalizumab	████████	34 354 442	████████	████
Fingolimod	████████	78 817 312	████████	████
Fumaran dimetylu	████████	48 657 623	████████	████
Octan glatirameru	████████	44 134 180	████████	████

MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

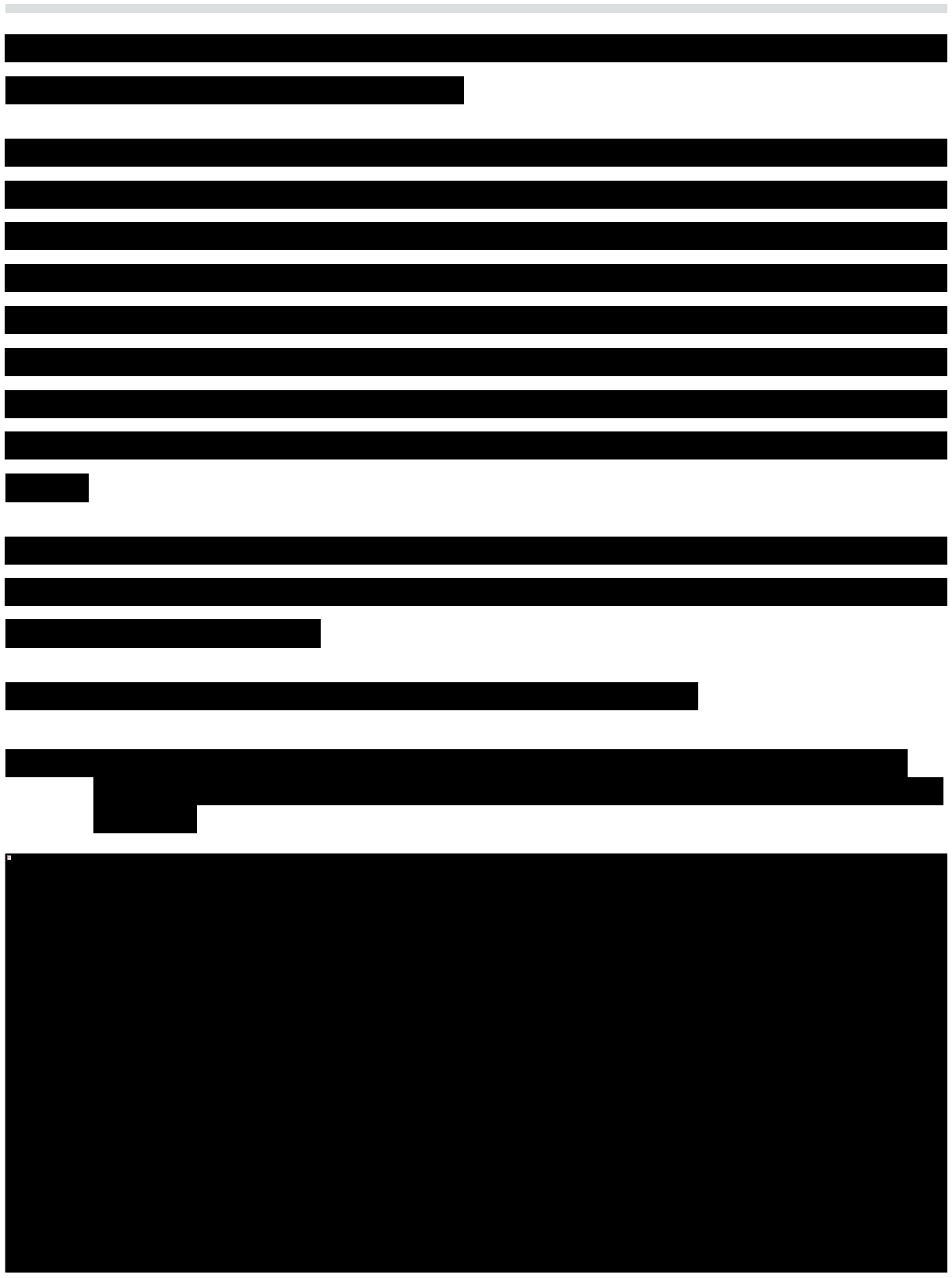
w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozlanego
o dużej aktywności choroby

Kategorie kosztów	Scenariusz nowy	Scenariusz aktualny	Różnica (scenariusz nowy - scenariusz aktualny)	% (zmiana w stosunku do kosztu ze scenariusza aktualnego)
Interferon beta-1a	████████	78 861 409	████████	████
Interferon beta-1b	████████	81 349 365	████████	████
Peginterferon beta-1a	████████	5 066 717	██████	████
Teryflunomid	████████	3 934 838	██████	████
Pozostałe koszty	████████	39 644 561	████████	████
3. rok (03.2021-02.2022)				
RAZEM	████████	445 848 100	████████	████
<i>MAVENCLAD®</i>	████████	0	████████	
w tym RSS		0		
Alemtuzumab	████████	11 007 921	████████	████
Natalizumab	████████	37 661 815	████████	████
Fingolimod	████████	87 054 629	████████	████
Fumaran dimetylu	████████	49 721 339	████████	████
Octan glatirameru	████████	45 099 008	████████	████
Interferon beta-1a	████████	80 585 417	████████	████
Interferon beta-1b	████████	83 127 763	████████	████
Peginterferon beta-1a	████████	5 177 481	████████	████
Teryflunomid	████████	5 131 857	████████	████
Pozostałe koszty	████████	41 280 905	████████	████
4. rok (03.2022-02.2023)				
RAZEM	████████	463 258 300	████████	████
<i>MAVENCLAD®</i>	████████	0	████████	
w tym RSS		0		
Alemtuzumab	████████	7 096 592	████████	████
Natalizumab	████████	41 771 004	████████	████

MAVENCLAD®
(kładrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozlanego o dużej aktywności choroby

The table is mostly obscured by black redaction bars. It features a light blue header row at the top. Below the header, there are several rows of data, each separated by a thin horizontal line. The redaction bars vary in length and position, covering most of the content. Some cells contain small black shapes, such as squares or rectangles, which might be part of a data visualization or a specific data entry. The overall structure suggests a complex dataset or a comparison table.



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

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

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

MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozlanego o duzej aktywnosci choroby



10.4 Wyniki analizy wpływu na budżet: analiza wrażliwości

Tabela 19 przedstawia zestawienie parametrów i założeń testowanych w ramach analizy wrażliwości. Analiza wrażliwości dotyczy założeń oraz kalkulacji kosztów przedstawionych w ramach analizy podstawowej wpływu na budżet.

Tabela 19. Zestawienie parametrów i założeń testowanych w ramach analizy wrażliwości.

Numer wariantu AW	Parametr	Ustawienie wyjściowe (podstawowe)	Ustawienie w analizie wrażliwości	Komentarz / uzasadnienie wartości przyjętych w analizie wrażliwości
1	Źródło danych o cenach	[redacted]	[redacted]	[redacted]
2	Liczebność populacji docelowej: minimum	[redacted]	[redacted]	[redacted]
3	Liczebność populacji docelowej: maksimum	[redacted]	[redacted]	[redacted]
4	Udziały leku MAVENC-LAD®: minimum	[redacted]	[redacted]	[redacted]
5	Udziały leku MAVENC-	[redacted]	[redacted]	[redacted]

MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozlanego o dużej aktywności choroby

Numer wariantu AW	Parametr	Ustawienie wyjściowe (podstawowe)	Ustawienie w analizie wrażliwości	Komentarz / uzasadnienie wartości przyjętych w analizie wrażliwości
	LAD®: maksimum			
6	Cena alemtuzumabu			
7	Roczna liczba wizyt ambulatoryjnych związanych z wydaniem produktu leczniczego MAVENCLAD®			
8	Koszt monitorowania po zakończeniu podawania kladrybiny w tabletkach			
9	Koszt monitorowania po zakończeniu podawania kladrybiny w tabletkach			
10	Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych			

MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozlanego o dużej aktywności choroby

Numer wariantu AW	Parametr	Ustawienie wyjściowe (podstawowe)	Ustawienie w analizie wrażliwości	Komentarz / uzasadnienie wartości przyjętych w analizie wrażliwości

MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozlanego o dużej aktywności choroby

10.4.1 Analiza wrażliwości z uwzględnieniem RSS dla produktu leczniczego MAVENCLAD®

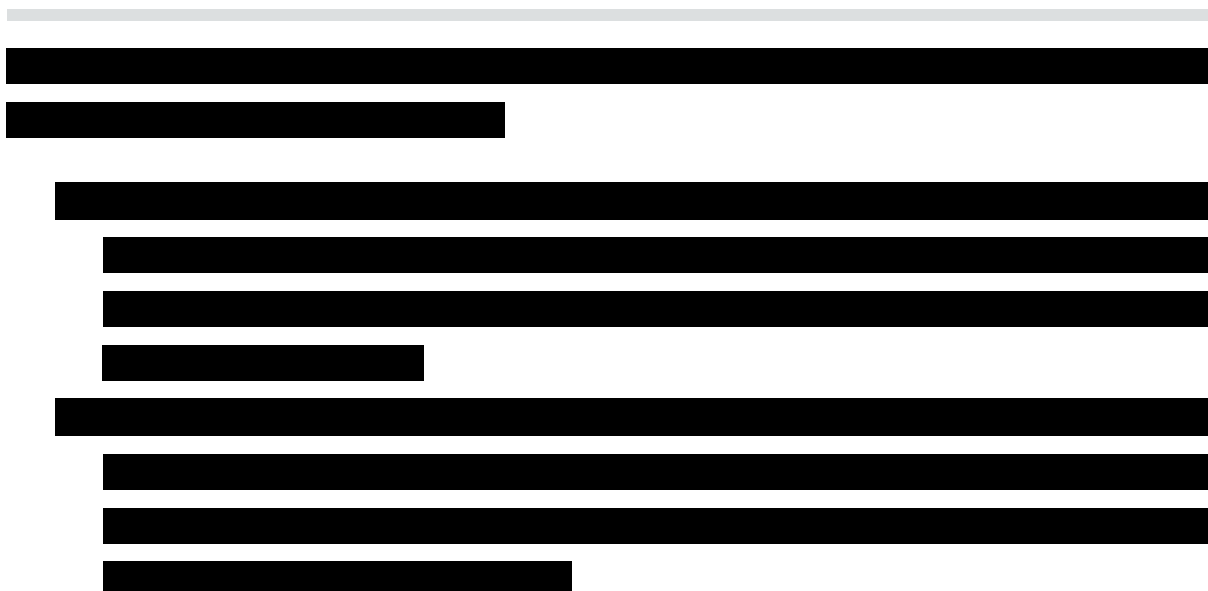
Tabela 20 przedstawia wyniki analizy wrażliwości w wariancie z RSS dla produktu leczniczego MAVENCLAD®.

Tabela 20. Wyniki analizy wrażliwości; wariant z RSS dla produktu leczniczego MAVENCLAD®.

Nr	Parametr	Składowa wyniku	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok	lata 1.-4.
I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

MAVENCLAD®
(kładrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozlanego o dużej aktywności choroby



10.4.2 Analiza wrażliwości bez uwzględnienia RSS dla produktu leczniczego MAVENCLAD®

Tabela 21 przedstawia wyniki analizy wrażliwości w wariancie bez RSS dla produktu leczniczego MAVENCLAD®.

Tabela 21. Wyniki analizy wrażliwości; wariant bez RSS dla produktu leczniczego MAVENCLAD®.

Nr	Parametr	Składowa wyniku	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok	lata 1.-4.
I	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
I	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
I	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
I	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
I	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

MAVENCLAD®
(kładrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego
o dużej aktywności choroby

Nr	Parametr	Składowa wyniku	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok	lata 1.-4.
I							
I							
I							
I							
I							
I							
I							
I							
I							
I							

MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozсіяnego
o dużej aktywności choroby

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozlanego
o duzej aktywnosci choroby

[Redacted text]

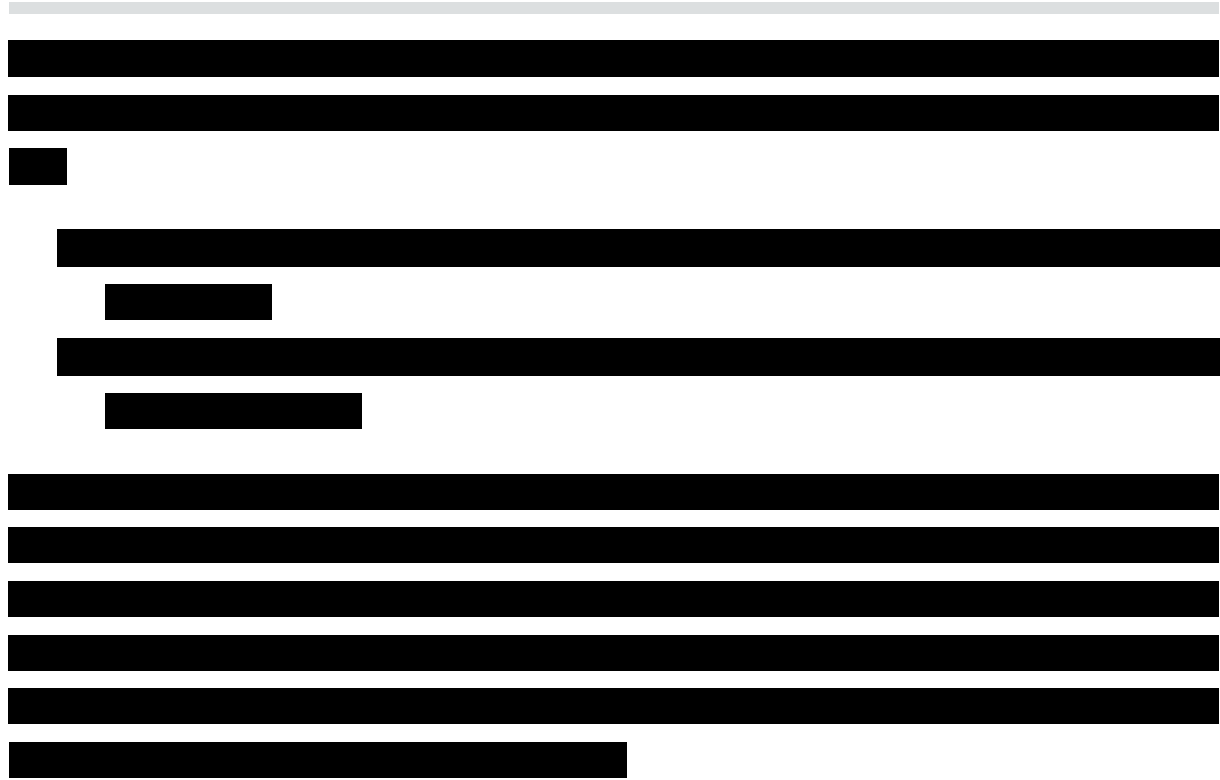
10.5 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

[Redacted text]

[Redacted text]

MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozlanego
o duzej aktywnosci choroby



11 Aspekty etyczne i społeczne

Finansowanie produktu leczniczego *MAVENCLAD*[®] ze środków publicznych nie wymaga dodatkowych nakładów, związanych np. z potrzebą przeszkolenia personelu, pacjentów lub ich opiekunów, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd. Decyzja dotycząca finansowania produktu leczniczego *MAVENCLAD*[®] ze środków publicznych nie oddziałuje w jakikolwiek sposób na prawa pacjenta czy też prawa człowieka, nie wiąże się również ze szczególnymi wymogami w stosunku do pacjenta. Podsumowując wpływ na aspekty społeczne i etyczne, a także organizacyjne i prawne, nie zidentyfikowano żadnych potencjalnych problemów związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii (Tabela 22).

Tabela 22. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu leczniczego *MAVENCLAD*[®].

Kryterium	Ocena
czy pewne grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie
czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach	Nie
czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna	
czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych	Nie
czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	Nie
czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Nie
czy stosowanie technologii nakłada konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę zapewnienia pacjentowi poufności postępowania;	Nie

MAVENCLAD[®]
(kładrybina w tabletkach)

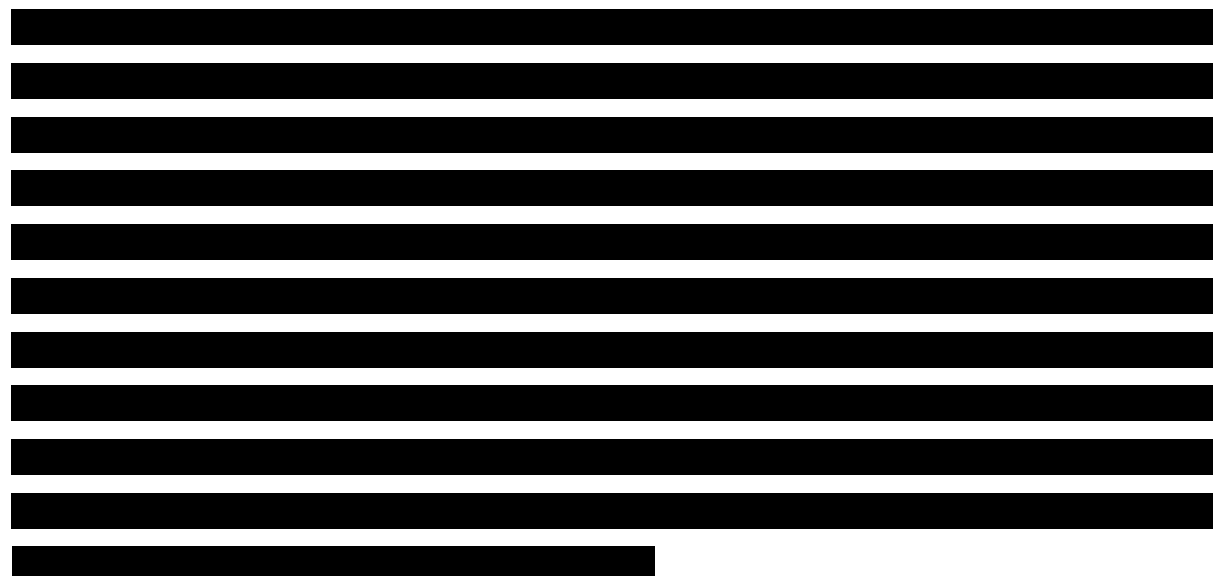
w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego o dużej aktywności choroby

Kryterium	Ocena
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania	Nie

12 Ograniczenia i dyskusja

W niniejszej analizie, tak jak w każdej analizie dotyczącej prognoz, konieczne było przyjęcie pewnych założeń pozwalających oszacować przyszłe koszty porównywanych technologii medycznych. Każda prognoza obarczona jest pewnymi założeniami (*Zeliaś 2003*). Poniżej przedstawiono ograniczenia analizy związane z przyjętymi założeniami:

W analizie uwzględniono koszty leków stosowanych w ramach programów lekowych B.29 i B.46. Koszty jednostkowe przyjęto na poziomie danych NFZ w oparciu o komunikaty DGL o liczbie i wartości zrefundowanych opakowań leków. Rzeczone dane NFZ są znacząco niższe od limitów finansowania przedstawionych w Obwieszczeniu Ministra Zdrowia w sprawie wykazu leków refundowanych. Wobec powyższego dane NFZ mogą odzwierciedlać rzeczywiste wydatki płatnika publicznego na refundację uwzględnionych leków. Jednocześnie kwoty refundacji wynikające z miesięcznych danych NFZ wahają się, co nie pozwala jednoznacznie stwierdzić, czy dane NFZ odzwierciedlają kształt instrumentów dzielenia ryzyka na wydatki płatnika publicznego.



szłego udziału alemtuzumabu wykonano w oparciu o inne źródła. W ramach badania ankietowego poproszono ekspertów klinicznych o prognozę przyszłych udziałów alemtuzumabu w liczbie pacjentów leczonych w ramach programu lekowego. Wyznaczenie prognozy przyszłych udziałów alemtuzumabu wymagało poczynienia własnych założeń dotyczących przejmowania przez alemtuzumab udziałów leków z programów lekowych B.29 i B.46.

W badaniach klinicznych włączonych do analizy efektywności klinicznej jednym z ocenianych punktów końcowych było prawdopodobieństwo przerwania terapii. W niniejszej analizie nie uwzględniono prawdopodobieństwa przerwania leczenia. Uwzględnienie możliwości przerwania pociągałoby konieczność modelowania kosztów leczenia po przerwaniu leczenia, co wiązałoby się z przyjęciem arbitralnych założeń odnośnie schematów i kosztów leczenia po przerwaniu. Dodatkowo, w analizie klinicznej prawdopodobieństwa przerwania leczenia były zbliżone pomiędzy interwencją i komparatorami, wobec czego wpływ nieuwzględnienia przerwania leczenia nie powinien wpłynąć istotnie na wyniki niniejszej analizy.

Prognozowane udziały kładrybiny w tabletkach przyjęto w oparciu o wyniki dwóch badań ankietowych, przeprowadzonych wśród polskich ekspertów klinicznych specjalizujących się w leczeniu chorych na stwardnienie rozsiane w ramach programów lekowych. Pomimo ograniczeń ankiety jako źródła danych, wynikających m.in. z niewielkiej liczby badanych ekspertów, przeprowadzenie badania ankietowego wśród ekspertów klinicznych pozwoliło przyjąć realne, przewidywane przez lekarzy prowadzących terapię chorych na stwardnienie rozsiane, przyszłe rozpowszechnienie stosowania kładrybiny w tabletkach. Jednocześnie w analizie wrażliwości uwzględniono możliwe alternatywne udziały. Generalnie, wyniki analizy wrażliwości wskazały, że alternatywne założenia wpłynęły umiarkowanie na wyniki ilościowe i nie zmieniły wniosków z analizy.

W ramach analizy klinicznej wykazano brak różnic w skuteczności oraz profilu bezpieczeństwa pomiędzy kladrybiną w tabletkach w porównaniu do alemtuzumabu, natalizumabu i fingolimodu oraz wyższą skuteczność kladrybiny względem leków pierwszej linii (AKL MAVENCLAD® 2018). Wobec powyższego prognozowany wzrost wydatków wiązałby się z dodatkowymi efektami zdrowotnymi, mierzonymi np. liczbą zyskanych lat życia w pełnym zdrowiu (QALY) w rozważanej populacji.

Wprowadzenie refundacji kladrybiny w tabletkach znacznie poszerzyłoby wybór opcji terapeutycznych w leczeniu SM, zmniejszając obciążenie monitorowaniem, a zapewniając dostęp do skutecznej i bezpiecznej terapii, przy maksymalnie 20 dniach terapii w ciągu dwóch pierwszych lat, po których następują dwa lata bez aktywnego leczenia. Unikalny schemat dawkowania może znaleźć przełożenie w ściślejszym przestrzeganiu zaleceń terapeutycznych (ang. *adherence*, m.in. przyjmowanie wszystkich dawek), a to w konsekwencji może przyczynić się do osiągnięcia oczekiwanych efektów terapeutycznych – niskie przestrzeganie zaleceń, pomijanie dawek obniża skuteczność terapii SM m.in. zwiększając ryzyko wystąpienia rzutu (*Cohen 2015*).

13 Wnioski końcowe

Analiza wpływu na budżet wskazała, że decyzja o objęciu refundacją produktu leczniczego *MAVENCLAD*[®] (kladrybina w tabletkach) wiązałaby się [REDACTED]

Mając powyższe na uwadze, należy podkreślić, że wyniki analizy podstawowej stanowią konserwatywne oszacowanie wpływu na budżet finansowania produktu *MAVENCLAD*[®], gdyż dla pacjentów rozpoczynających leczenie w drugim i kolejnych latach (tj. dla zdecydowanej większości pacjentów w modelu) w horyzoncie czterech pierwszych lat refundacji nie są uwzględniane pełne oszczędności związane z brakiem konieczności leczenia przez następne dwa lata po ukończeniu pełnego dwuletniego cyklu terapii kladrybiną w tabletkach. W horyzoncie długookresowym, po ustabilizowaniu udziałów kladrybiny w tabletkach, wydatki inkrementalne płatnika będą zatem prawdopodobnie niższe niż wynikałoby to z oszacowań analizy podstawowej. Analizę dodatkową z uwzględnieniem uśrednionego rocznego kosztu leczenia kladrybiną w tabletkach, uwzględniającego zarówno okres aktywnego leczenia jak i okres obserwacji nie wymagający stosowania leku, przedstawiono w Rozdziale 10.3. Wyniki analizy dodatkowej stanowią bardziej realistyczne oszacowanie długookresowego wpływu na budżet.

MAVENCLAD[®]
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego
o dużej aktywności choroby

Należy również zaznaczyć, że przy porównaniu zapisów programów lekowych B.29 i B.46 z wnioskowanym programem lekowym, terapię opcjonalną względem kladrybiny w tabletkach – w szczególności natalizumab, fingolimod oraz alemtuzumab – wymagają większej liczby świadczeń związanych z monitorowaniem bezpieczeństwa leczenia. Bezpieczeństwo preparatu *MAVENCLAD*[®] w leczeniu SM poparte jest łącznie 12 latami doświadczeń klinicznych (badania *CLARITY*, *CLARITY EXTENSION*, *ONWARD*, *ORACLE*). Obecnie ciągle w toku jest badanie obserwacyjne *PREMIERE* (NCT01013350) mające na celu długoterminową ocenę bezpieczeństwa u pacjentów, którzy uczestniczyli w badaniach klinicznych dla kladrybiny w tabletkach – obecnie okres obserwacji przekracza 8 lat, obejmując łącznie 8650 pacjentolat obserwacji (*EMA 2017*). Tak długi okres obserwacji pod kątem bezpieczeństwa jest rzadko spotykany przy nowo zarejestrowanych lekach (był to najdłuższy okres obserwacji w momencie rejestracji produktu, w porównaniu do pozostałych leków stosowanych w SM). Ogółem, doświadczenie kliniczne odnośnie stosowania kladrybiny w tabletkach w leczeniu SM obejmuje łącznie około 12 lat badań (*Merck 2018*).

Schemat stosowania kladrybiny w tabletkach stanowi bardzo atrakcyjną opcję terapeutyczną. Przy stosowaniu produktu leczniczego *MAVENCLAD*[®] nie obowiązuje wymóg ciągłego przyjmowania leku, jak to ma miejsce w przypadku wszystkich leków modyfikujących przebieg choroby poza alemtuzumabem dostępnym wyłącznie w wąskiej populacji RES. Stosowanie kladrybiny w tabletkach stanowi zatem bardzo duże udogodnienie dla pacjentów, jak również i dla personelu medycznego. Mniejsza liczba wizyt związanych z podaniem lub wydaniem leku oraz z monitorowaniem terapii kladrybiną w tabletkach pozwoliłaby realnie odciążyć personel medyczny zaangażowany w leczenie chorych na stwardnienie rozsiane.

Aktualnie podanie alemtuzumabu, natalizumabu jak również większości leków pierwszej linii wymaga przeprowadzania infuzji lub wstrzyknięcia. Produkt leczniczy *MAVENCLAD*[®] stosowany jest w formie tabletek. W porównaniu z fingolimodem, fumaranem dimetylu i teryflunomidem - wszystkimi refundowanymi terapiami w SM przyjmowanym doustnie, lecz podawanym nieprzerwanie, codziennie - łączna całkowita liczba dni przyjmowania kladrybiny w tabletkach wynosi maksymalnie 20 dni w skali 4-letniej terapii.

Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego *MAVENCLAD*[®] istotnie wpłynęłoby na poszerzenie wachlarza opcji terapeutycznych w leczeniu stwardnienia rozsianego. Oczekiwać należy wymiernego zmniejszenia świadczeń opieki medycznej związanych z monitorowaniem oraz podaniem lub wyda-

niem leków. Wprowadzenie refundacji kladrybiny w tabletkach zapewniłoby dostęp do skutecznej i bezpiecznej terapii, przy jedynie 20 dniach terapii w ciągu dwóch pierwszych lat, po których następują dwa lata bez aktywnego leczenia. Unikalny schemat dawkowania może znaleźć przełożenie w ściślejszym przestrzeganiu zaleceń terapeutycznych (ang. *adherence*, m.in. przyjmowanie wszystkich dawek), a to w konsekwencji może przyczynić się do osiągnięcia oczekiwanych efektów terapeutycznych – niskie przestrzeganie zaleceń, pomijanie dawek obniża skuteczność terapii SM m.in. zwiększając ryzyko wystąpienia rzutu (*Cohen 2015*).

14 Załączniki

14.1 Wkład autorów w opracowanie raportu

Autorzy	Udział w opracowaniu raportu
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]

14.2 Przegląd danych epidemiologicznych

14.2.1 Strategia wyszukiwania

Tabela 23 przedstawia strategię wyszukiwania w zakresie przeglądu polskich danych epidemiologicznych.

Tabela 23. Przegląd danych epidemiologicznych – strategia wyszukiwania (data wyszukiwania 30.10.2017).

Baza publikacji	Strategia wyszukiwania (kwerenda)	Wynik (liczba publikacji)
Pubmed	("Multiple Sclerosis"[Mesh]) OR "Multiple Sclerosis"[Title/Abstract] AND (burden[Title/Abstract] OR epidemiology[Title/Abstract] OR incidence[Title/Abstract] OR prevalence[Title/Abstract] OR registry[Title/Abstract]) AND ("Poland"[Title/Abstract] OR "Polish"[Title/Abstract])	35
Główna Biblioteka Lekarska ¹	stwardnienie rozsiane (AB Abstrakt)	106
Google ²	"stwardnienie rozsiane", epidemiologia, chorobowość, zapadalność, liczba chorych, rozpowszechnienie	Pięć pierwszych stron z wynikami wyszukiwania (tj. 50 wyników)
AOTMiT ³	Przeszukiwanie zleceń wymienionych w Biuletynie Informacji Publicznej (przeszukano zlecenia z lat: 2012-2017)	26

¹ Wyszukiwanie zaawansowane na stronie <http://www.gbl.waw.pl/>; data dostępu 11.05.2018.

² <https://www.google.pl/>; data dostępu 11.05.2018.

³ <http://bipold.aotm.gov.pl/>; data dostępu 11.05.2018.

Wyszukiwano dane epidemiologiczne wyznaczone w całej populacji polskiej lub regionie Polski.

14.2.2 Chorobowość na stwardnienie rozsiane w Polsce

Tabela 24 oraz Tabela 25 przedstawiają polskie dane dotyczące chorobowości na stwardnienie rozsiane (dane zostały odnalezione w ramach przeprowadzonego przeglądu polskich danych epidemiologicznych).

Tabela 24. Polskie dane epidemiologiczne dotyczące stwardnienia rozsianego: chorobowość.

Autor / Publikacja	Region	Wskaźnik chorobowości (N / 100 000)
Cendrowski, 1954 ¹	Bydgoszcz	43
Cendrowski, 1954 ¹	Krosno	37
Wender i wsp., 1965 ¹	Wielkopolska	65
Wender i wsp., 1981 ¹	Wielkopolska	45
Potemkowski, 1993 ¹	Szczecińskie	55
Fryze, 1995 ¹	Tczew	75
Łobińska i wsp., 2001 ¹	Lublin	57
Potemkowski i wsp., 2005 ¹	Szczecińskie	59
Szpernalowska, 2008 ¹	Szczecińskie	91
Kowal, 1991 ¹	województwa zachodnie	89,3

Autor / Publikacja	Region	Wskaźnik chorobowości (N / 100 000)
Potemkowski, 2001 ¹	Szczecin	81,3
<i>Brola 2016</i>	Świętokrzyskie (2010-2014)	115,7
Potemkowski, 1999 ²	Szczecin	90
Wender i wsp., 1994 ²	Gniezno	110
Kaźmierski, 2004 ²	Gniezno	53,4 (1965); 122,8 (1982); 87,9 (1992); 97,8 (1999)
<i>Brola 2017</i>	Świętokrzyskie (2010-2015)	121,3
<i>Pierzchała 2015</i>	Górny Śląsk (duże miasta)	13,8
<i>Kapica-Topczewska 2018</i>	Świętokrzyskie	109,1
<i>Kapica-Topczewska 2018</i>	Podlaskie	108,7
<i>Jacyna 2018</i>	Polska	103,06 (2008); 113,06 (2016)
<i>Brola 2015</i>	Świętokrzyskie (2011-2013)	109,1
NFZ (<i>Gilenya 2017 AWA</i>)	Polska (2016)	112,4 (43 198 pacjentów / populacja 38 422 346 ³)

¹ Na podstawie publikacji *Potemkowski 2009*.

² Na podstawie publikacji *Brola 2016*.

³ W oparciu o *GUS 2017*.

Tabela 25. Dane NFZ dotyczące stwardnienia rozsianego: chorobowość.

Rok	Liczba pacjentów (mężczyźni)	Liczba pacjentów (kobiety)	Liczba pacjentów (suma)
2012	13 275	30 263	43 538
2013	13 233	30 350	43 583
2014	13 132	30 419	43 551
2015	13 124	30 281	43 405
2016	13 074	30 124	43 198
łącznie (2012-2016)	25 275	56 910	82 185

Tabela sporządzona w oparciu o dane z analizy weryfikacyjnej *Gilenya 2017 AWA*. Dane NFZ przedstawiają liczbę pacjentów w wieku ≥ 18 lat (unikalne, niepowtarzające się numery PESEL), u których postawiono rozpoznanie wg ICD – 10: G35 "Stwardnienie rozsiane" (sprawozdane jako rozpoznanie główne) w latach 2012 – 2016 (z podziałem na lata) z rozbiciem na płeć.

14.2.3 Zapadalność na stwardnienie rozsiane w Polsce

Tabela 26 przedstawia polskie dane dotyczące zapadalności na stwardnienie rozsiane (dane zostały odnalezione w ramach przeprowadzonego przeglądu polskich danych epidemiologicznych).

MAVENCLAD®
(kładrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego o dużej aktywności choroby

Tabela 26. Dane epidemiologiczne dotyczące stwardnienia rozlanego: zapadalność.

Autor / Publikacja	Region	Wskaźnik chorobowości (N / 100 000)
Potemkowski i wsp., 2005 ¹	Szczecin	2,44
Wender i wsp., 1985 ¹	Wielkopolska	3,7
Fryze i wsp., 1996 ¹	Gniezno	4,3
Fryze i wsp., 1996 ¹	Tczew	2,7
<i>Brola 2016</i>	Świętokrzyskie (2010-2014)	4,2
Cendrowski, 1965 ²	Pruszków	1,2
Potemkowski, 1999 ²	Szczecin	3,7 (1960-1992)
<i>Brola 2017</i>	Świętokrzyskie (2010-2015)	4,5
Stelmasiak, 2004 ³	Lublin	1,7
<i>Brola 2015</i>	Świętokrzyskie (2011-2013)	4,1
<i>Gilenya 2017 AWA</i> (opinia eksperta: Prof. dr hab. Danuta Ryglewicz – KK w dziedzinie neurologii)	Polska	4,1

¹ Na podstawie publikacji *Potemkowski 2009*.

² Na podstawie publikacji *Brola 2016*.

³ Na podstawie *Tysabri BIA 2016*.

14.2.4 Odsetek pacjentów z postacią rzutowo-remisyjną stwardnienia rozlanego (RRSM) w Polsce

Tabela 27 przedstawia polskie dane dotyczące odsetka pacjentów z postacią rzutowo-remisyjną stwardnienia rozlanego (RRSM) (dane zostały odnalezione w ramach przeprowadzonego przeglądu polskich danych epidemiologicznych).

Tabela 27. Dane epidemiologiczne dotyczące stwardnienia rozlanego: odsetek pacjentów z RRMS.

Autor / Publikacja	Odsetek pacjentów
<i>Brola 2016</i>	68,2%
<i>Brola 2017</i>	67,4%
<i>Pierzchała 2015</i>	73,12%
<i>Selmaj 2017</i>	63,7%
<i>Kuśkowska 2010</i>	70,5%
Maciejek, 2005 ¹	70%–80%
Zaborski, 2000 ¹	85%
Ryglewska, 2014 ¹	75%

MAVENCLAD®
(kładrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozlanego
o dużej aktywności choroby

Autor / Publikacja	Odsetek pacjentów
<i>Kapica-Topczewska 2018</i>	68,5%-69,3%
<i>Brola 2015</i> (rejestr chorych na stwardnienie rozsiane, kohorta świętokrzyska)	68,5%

¹ W oparciu o *Tysabri BIA 2016*.

14.2.5 Odsetek pacjentów z postacią rzutowo-remisyjną stwardnienia rozsianego (RRSM) o dużej aktywności w Polsce

Tabela 28 przedstawia polskie dane dotyczące odsetka pacjentów z postacią rzutowo-remisyjną stwardnienia rozsianego (RRSM) o dużej aktywności (dane zostały odnalezione w ramach przeprowadzonego przeglądu polskich danych epidemiologicznych).

Tabela 28. Dane epidemiologiczne dotyczące stwardnienia rozsianego: odsetek pacjentów z RRMS o dużej aktywności.

Autor / Publikacja	Odsetek pacjentów
<i>Kuśkowska 2010</i>	13,2% (odsetek pacjentów, u których wystąpił więcej niż 1 rzut w ciągu ostatniego roku)
Zaborski, 2000 ¹	3% - 7%

14.3 Prognozowany udział alemtuzumabu w liczbie leczonych pacjentów w B.29 oraz prognozowana liczba pacjentów leczonych alemtuzumabem

Tabela 29. Prognozowany udział alemtuzumabu w liczbie leczonych pacjentów w B.29 oraz prognozowana liczba pacjentów leczonych alemtuzumabem.

Etap obliczeń		Okres czasu / liczebność w danym okresie czasu						Źródło danych / komentarz	
Rok kalendarzowy		2017	2018	2019	2020	2021	2022		2023
A	Liczba pacjentów leczonych w programie lekowym B.46 (roczne pacjentoterapie)	874	1 149	1 344	1 540	1 735	1 930	2 126	Dane historyczne (z lat 2013-2017; niniejsza tabela przedstawia jedynie dane z lat 2017) oraz prognoza własna (trend liniowy w oparciu o dane historyczne z lat 2013-2017; zobacz Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania. , str. Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.).
C	Liczba pacjentów leczonych w programie lekowym B.46: RES JCV- (terapia natalizumabem i od 2018 r. fingolimodem)	60	79	93	106	120	133	147	Dla 2017 r: liczba pacjentów leczonych natalizumabem pochodzi z danych NFZ (fingolimod nie był refundowany w 2017 r. we wskazanym RES). Odsetek pacjentów z RES JCV- spośród leczonych natalizumabem pochodzi z badania ankietowego (19,8%; zobacz Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania. , str. Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.). Dla lat 2018-2023: wzrost proporcjonalny do wzrostu liczby pacjentów leczonych w programie lekowym B.46 (wiersz A).
D	Liczba pacjentów z RSS JCV+, kwalifikujących się do leczenia programie lekowym B.46: RES JCV+ (terapia fingolimodem od 2018 r.)	81	106	124	142	160	179	197	Dla roku 2017: obliczone przy uwzględnieniu, że u 57,3% pacjentów występuje anty JCV (<i>Tysabri BIA 2016</i>). Obliczone jako: $71 \times (57,3\%/42,7\%)$. Dla lat 2017-2023: wzrost proporcjonalny do wzrostu liczby pacjentów leczonych w programie lekowym B.29 (wiersz B).
E	Liczba pacjentów leczonych w programach lekowych: RES	141	185	217	249	280	312	343	Suma pacjentów RES z JCV- oraz JCV+ (wiersze: C+D)
F	Rok horyzontu czasowego			-1. rok	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok	

MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozlanego o dużej aktywności choroby

Etap obliczeń		Okres czasu / liczebność w danym okresie czasu						Źródło danych / komentarz	
Rok kalendarzowy		2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	
G	Liczba pacjentów w programie lekowym B.46: RES JCV- (terapia natalizumabem i fingolimodem)		63	81	95	108	122	135	Liczebności obliczone proporcjonalnie do okresów 12 miesięcznych, analogicznych do okresów obowiązywania decyzji o refundacji produktu leczniczego MAVENCLAD®. Przykład obliczeń dla 1. roku: $(10/12) \times (\text{liczebność z 2019 r.}) + (2/12) \times (\text{liczebność z 2020 r.})$
H	Liczba pacjentów w programie lekowym B.46: RES JCV+ (terapia fingolimodem)		85	109	127	145	163	182	Liczebności obliczone proporcjonalnie do okresów 12 miesięcznych, analogicznych do okresów obowiązywania decyzji o refundacji produktu leczniczego MAVENCLAD®. Przykład obliczeń dla 1. roku: $(10/12) \times (\text{liczebność z 2019 r.}) + (2/12) \times (\text{liczebność z 2020 r.})$
I	Łącznie (maksymalna liczba pacjentów z RES, kwalifikujących się do terapii alemtuzumabem)		148	191	222	254	285	317	Suma: G + H
J	Udział pacjentów leczonych w programie lekowym B.46, którzy docelowo będą leczeni alemtuzumabem			50%	50%	50%	50%	50%	Przyjęto, że docelowo udziały alemtuzumabu będą kształtować się na poziomie 50%
L	Stopień przejścia w populacji docelowej dla alemtuzumabu (stopniowe rozpowszechnienie alemtuzumabu)			25%	50%	75%	100%	100%	Przyjęto, że rozpowszechnienie alemtuzumabu będzie rosło stopniowo oraz że udział alemtuzumabu ustabilizuje się w 4. roku (analogiczny okres 4-letni przyjęto w niniejszej analizie dla rozpowszechnienia kładrybiny w tabletkach, w oparciu o wyniki badania ankietowego). Stopniowe rozpowszechnienie alemtuzumabu można wyjaśnić faktem, że terapia alemtuzumabem będzie zastosowana jedynie u pacjentów rozpoczynających leczenie, podczas gdy pacjenci leczeni INF lub GA nie zmienią terapii bez spełnienia kryteriów zakończenia terapii INF lub GA.
M	Prognoza liczby pacjentów z RES JCV- leczonych alemtu-			8	20	36	54	61	Iloczyn: $G \times J \times L^*$

MAVENCLAD®
(kładrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozlanego o dużej aktywności choroby

Etap obliczeń	Okres czasu / liczebność w danym okresie czasu							Źródło danych / komentarz
	Rok kalendarzowy	2017	2018	2019	2020	2021	2022	
zumabem (przejęcie udziałów natalizumabu i fingolimodu)								
N	Prognoza liczby pacjentów z RES JCV+ leczonych alemtuzumabem (przejęcie udziałów fingolimodu)		11	27	48	73	82	Iloczyn: H × K × L *
O	Prognoza liczby pacjentów leczonych alemtuzumabem		19	48	83	127	143	Suma: M + N

* z przesunięciem pierwszego roku prognozowanej sprzedaży ALEM na 2018 r. (zgodnie z danymi DGL NFZ, wskazującymi na znikomą sprzedaż produktu Lemtrada w 2017 r.)

MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozlanego o dużej aktywności choroby

14.4 Leki dostępne w ramach programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego: informacje z załączników do Obwieszczenia Ministra Zdrowia w sprawie wykazu leków refundowanych

Tabela 30. Leki dostępne w ramach programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego: informacje z załączników do Obwieszczenia Ministra Zdrowia w sprawie wykazu leków refundowanych (MZ 26/04/2018).

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Termin wejścia w życie decyzji	Okres obowiązywania decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Oznaczenie załącznika zawierającego zakres wskazań objętych refundacją wg ICD 10	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]	Poziom odpłatności
Alemtuzumabum	Lemtrada, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 12 mg	1 fiol.	5909991088156	2017-05-01	2 lata	1160.0, Alemtuzumab	32270,4	33883,92	33883,92	B.29.	0,00	bezpłatny
Dimethylis fumaras	Tecfidera, kaps. dojel. twarde, 120 mg	14 kaps.	0646520415445	2016-07-01	2 lata	1145.0, Fumaran dimetylu	1216,08	1276,88	1276,88	B.29.	0,00	bezpłatny
Dimethylis fumaras	Tecfidera, kaps. dojel. twarde, 240 mg	56 kaps.	0646520415452	2016-07-01	2 lata	1145.0, Fumaran dimetylu	4867,56	5110,94	5110,94	B.29.	0,00	bezpłatny
Fingolimodum	Gilenya, kaps. twarde, 0,5 mg	28 kaps.	5909990856480	2017-01-01	3 lata	1105.0, Fingolimod	6789,42	7128,89	7128,89	B.46.	0,00	bezpłatny
Glatirameri acetas	Copaxone, roztwór do wstrzykiwań, 20 mg/ml	28 szt. (4 blist.po 7 amp.-strz.po 1 ml)	5909990017065	2016-07-01	2 lata	1061.0, Glatirameri acetas	3780	3969	2976,75	B.29.	0,00	bezpłatny

MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego o dużej aktywności choroby

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Termin wejścia w życie decyzji	Okres obowiązywania decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Oznaczenie załącznika zawierającego zakres wskazań objętych refundacją wg ICD 10	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]	Poziom odpłatności
Glatirameri acetat	Copaxone, roztwór do wstrzykiwań, 40 mg/ml	12 amp.-strz.po 1 ml	5909991216382	2017-11-01	2 lata	1061.0, Glatirameri acetat	3510	3685,5	2551,5	B.29.	0,00	bezpłatny
Glatirameri acetat	Remurel, roztwór do wstrzykiwań, 20 mg/ml	28 amp.-strz.	5909991282882	2016-11-01	2 lata	1061.0, Glatirameri acetat	2835	2976,75	2976,75	B.29.	0,00	bezpłatny
Interferonum beta-1a	Avonex, roztwór do wstrzykiwań, 30 µg/0,5 ml	4 amp.-strz. + 4 igły	5909990008148	2016-07-01	2 lata	1024.41, Interferonum beta 1a a 30 mcg	3402	3572,1	3572,1	B.29.	0,00	bezpłatny
Interferonum beta-1a	Avonex, roztwór do wstrzykiwań, 30 µg/0,5 ml	4 wstrz.	5909991001407	2016-07-01	2 lata	1024.41, Interferonum beta 1a a 30 mcg	3402	3572,1	3572,1	B.29.	0,00	bezpłatny
Interferonum beta-1a	Rebif 44 , roztwór do wstrzykiwań, 44 µg/0,5 ml	12 amp.-strz.a 0,5 ml	5909990874934	2016-09-01	2 lata	1024.43, Interferonum beta 1a a 44 mcg	4004,99	4205,24	4205,24	B.29.	0,00	bezpłatny
Interferonum beta-1a	Rebif 44, roztwór do wstrzykiwań, 44 µg/0,5 ml	4 wkł.a 1,5 ml	5909990728497	2016-09-01	2 lata	1024.43, Interferonum beta 1a a 44 mcg	4084,37	4288,59	4288,59	B.29.	0,00	bezpłatny

MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozlanego o dużej aktywności choroby

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Termin wejścia w życie decyzji	Okres obowiązywania decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Oznaczenie załącznika zawierającego zakres wskazań objętych refundacją wg ICD 10	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]	Poziom odpłatności
Interferonum beta-1b	Betaferon, proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 250 µg/ml	15 zest.	5909990619375	2016-07-01	2 lata	1024.5, Interferonum beta 1b	2980,8	3129,84	3129,84	B.29.	0,00	bezpłatny
Interferonum beta-1b	Extavia, proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 250 µg/ml	15 fiol.a 3 ml i 15 amp.-strz.a 1,2 ml rozpuszczalnika	5909990650996	2016-09-01	2 lata	1024.5, Interferonum beta 1b	2862	3005,1	3005,1	B.29.	0,00	bezpłatny
Natalizumabum	Tysabri, koncentrat do sporządzenia roztworu do infuzji, 300 mg	1 fiol.po 15 ml	5909990084333	2017-07-01	2 lata	1116.0, Natalizumab	6367,68	6686,06	6686,06	B.46.	0,00	bezpłatny
Peginterferonum beta-1a	Plegridy, roztwór do wstrzykiwań, 125 µg	2 amp.-strz.po 0,5 ml	0646520442274	2016-07-01	2 lata	1074.3, Peginterferonum beta-1a	3572,1	3750,71	3750,71	B.29.	0,00	bezpłatny
Peginterferonum beta-1a	Plegridy, roztwór do wstrzykiwań, 125 µg	2 wstrz.po 0,5 ml	0646520442113	2016-07-01	2 lata	1074.3, Peginterferonum beta-1a	3572,1	3750,71	3750,71	B.29.	0,00	bezpłatny
Peginterfero-	Plegridy, roztwór do wstrzykiwań,	2 amp.-	0646520441970	2016-07-	2 lata	1074.3, Peginterferonum	3572,1	3750,71	2355,45	B.29.	0,00	bezpłatny

MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego o dużej aktywności choroby

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Termin wejścia w życie decyzji	Okres obowiązywania decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Oznaczenie łącznika zawierającego zakres wskazań objętych refundacją wg ICD 10	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]	Poziom odpłatności
num beta-1a	63 µg; 94 µg	strz.po 0,5 ml		01		beta-1a						
Peginterferonum beta-1a	Plegridy, roztwór do wstrzykiwań, 63 µg; 94 µg	2 wstrz.po 0,5 ml	0646520437201	2016-07-01	2 lata	1074.3, Peginterferonum beta-1a	3572,1	3750,71	2355,45	B.29.	0,00	bezpłatny
Teriflunomidum	Aubagio, tabl. powł., 14 mg	28 tabl.	5909991088170	2017-05-01	2 lata	1159.0, Teryflunomid	3160,32	3318,34	3318,34	B.29.	0,00	bezpłatny

MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozlanego o dużej aktywności choroby

14.4.1 Dane NFZ o liczbie zrefundowanych opakowań oraz kwocie refundacji za leki stosowane w ramach programu lekowego leczenia stwardnienia rozsianego

Tabela 31. Dane NFZ o liczbie zrefundowanych opakowań oraz kwocie refundacji za leki stosowane w ramach programu lekowego leczenia stwardnienia rozsianego.

Nazwa handlowa	Substancja	EAN	Liczba opakowań zrefundowanych		Zawartość opakowania jednostkowego	Wartość refundacji		Łączna ilość substancji	Koszt jednostkowy	Ważony koszt substancji
			2017	03.2017-02.2018		2017	03.2017-02.2018			
Lemtrada	alemtuzumab	5909991088156	23	28	12,0 mg	249 115,08 zł	311 393,04 zł	336,0 mg	926,7650 zł	926,7650 zł
Tecfidera	fumaran dimetylu	646520415445	2 556	2 517	14 kaps.	1 449 836,94 zł	1 384 703,66 zł	35 237 kaps.	39,2973 zł	38,5888 zł
Tecfidera	fumaran dimetylu	646520415452	20 083	22 117	56 kaps.	44 590 881,25 zł	47 768 323,22 zł	1 238 528 kaps.	38,5686 zł	
Copaxone	octan glatirameru	5909990017065	1 030	834	560,0 mg	2 500 536,57 zł	2 030 683,48 zł	467 124,5 mg	4,3472 zł	3,8363 zł
Copaxone	octan glatirameru	5909991216382	20 707	20 802	480,0 mg	38 205 982,67 zł	38 138 986,98 zł	9 984 859,2 mg	3,8197 zł	
Remurel	octan glatirameru	5909991282882	127	179	560,0 mg	221 620,21 zł	311 610,15 zł	100 160,0 mg	3,1111 zł	16,6530 zł
Avonex	interferon beta-1a	5909990008148	2 819	2 612	120,0 mcg	5 637 162,61 zł	5 224 157,63 zł	313 456,2 mcg	16,6663 zł	
Avonex	interferon beta-1a	5909991001407	18 416	17 575	120,0 mcg	36 829 923,95 zł	35 116 663,64 zł	2 108 986,1 mcg	16,6510 zł	4,7681 zł
Rebif 44	interferon beta-1a	5909990874934	5 025	4 846	528,0 mcg	12 649 632,31 zł	12 195 434,05 zł	2 558 764,0 mcg	4,7661 zł	
Rebif 44	interferon beta-1a	5909990728497	6 912	6 753	528,0 mcg	17 430 701,59 zł	17 007 167,03 zł	3 565 818,1 mcg	4,7695 zł	

MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego
o dużej aktywności choroby

Betaferon	interferon beta-1b	5909990619375	34 821	33 362	4 500,0 mcg	69 228 588,90 zł	66 126 633,43 zł	500 436 zest. a 250 mcg	132,1380 zł	131,9636 zł
Extavia	interferon beta-1b	5909990650996	3 000	2 585	4 500,0 mcg	5 801 018,25 zł	5 029 243,98 zł	38 772 zest. a 250 mcg	129,7132 zł	
Plegridy	peginterferon beta-1a	646520442274	29	45	250,0 mcg	57 536,00 zł	89 536,00 zł	11 192,0 mcg	8,0000 zł	
Plegridy	peginterferon beta-1a	646520442113	2 176	2 330	250,0 mcg	4 349 987,70 zł	4 656 461,61 zł	582 527,0 mcg	7,9936 zł	7,9937 zł
Plegridy	peginterferon beta-1a	646520441970	9	9	157,0 mcg	17 999,92 zł	17 999,92 zł	1 413,0 mcg	12,7388 zł	
Plegridy	peginterferon beta-1a	646520437201	196	192	157,0 mcg	391 195,66 zł	383 246,62 zł	30 085,0 mcg	12,7388 zł	
Aubagio	teryflunomid	5909991088170	164	352	392,0 mg	313 187,96 zł	671 316,50 zł	138 131,0 mg	4,8600 zł	4,8600 zł
Tysabri	natalizumab	5909990084333	3 969	3 932	300,0 mg	20 436 145,25 zł	20 229 185,39 zł	1 179 603,0 mg	17,1491 zł	17,1491 zł
Gilenya	fingolimod	5909990856480	7 431	7 368	14,0 mg	45 966 975,99 zł	45 552 246,82 zł	103 148,0 mg	441,6203 zł	441,6203 zł

MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozlanego o dużej aktywności choroby

14.5 Oszacowanie rocznego kosztu świadczeń związanych z podaniem lub wydaniem leków oraz diagnostyką w programach lekowych leczenia stwardnienia rozsianego w 2017 r.

Tabela 32. Oszacowanie kosztu świadczeń związanych z podaniem lub wydaniem leków oraz diagnostyką w programach lekowych leczenia stwardnienia rozsianego w 2017 r.

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Liczba rozliczonych jednostek rozliczeniowych w poszczególnych zakresach ³⁾	Koszt jednostkowy świadczenia	Koszt świadczeń w leczonej populacji
Program B.29				
hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	5.08.07.0000003	9 162,00	486,72 zł	4 459 329 zł
przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	5.08.07.0000004	76 995,00	108,16 zł	8 327 779 zł
hospitalizacja związana z wykonaniem programu	5.08.07.0000001	680,00	486,72 zł	330 970 zł
Diagnostyka w programie leczenia stwardnienia rozsianego	5.08.08.0000036	7 685,40	1 297,92 zł	9 975 029 zł
Diagnostyka w programie leczenia stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego	5.08.08.0000053	0,00	1 297,92 zł	0 zł
Łącznie (Program B.29)				23 093 107 zł
Program B.46				
hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	5.08.07.0000003	3 850,00	486,72 zł	1 873 872 zł
przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	5.08.07.0000004	5 767,00	108,16 zł	623 759 zł
hospitalizacja związana z wykonaniem programu	5.08.07.0000001	508,00	486,72 zł	247 254 zł

MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego o dużej aktywności choroby

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Liczba rozliczonych jednostek rozliczeniowych w poszczególnych zakresach ³⁾	Koszt jednostkowy świadczenia	Koszt świadczeń w leczonej populacji
Diagnostyka w programie leczenia stwardnienia rozsianego	5.08.08.0000036	0,00	1 297,92 zł	0 zł
Diagnostyka w programie leczenia stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego	5.08.08.0000053	724,58	1 297,92 zł	940 447 zł
Łącznie (Program B.46)				3 685 332 zł
Łącznie (Programy B.29 + B.46)				26 778 438 zł
Komentarz / źródło danych		NFZ 2018/03/08	NFZ 114/2017/DGL/1 NFZ 114/2017/DGL/2	Obliczenia własne (iloczyn kosztu jednostkowego i liczby rozliczonych jednostek)

MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego o dużej aktywności choroby

14.6 Leki stosowane w ramach programów lekowych w terapii chorych na stwardnienie rozsiane: badanie ankietowe (Aestimo)

14.6.1

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

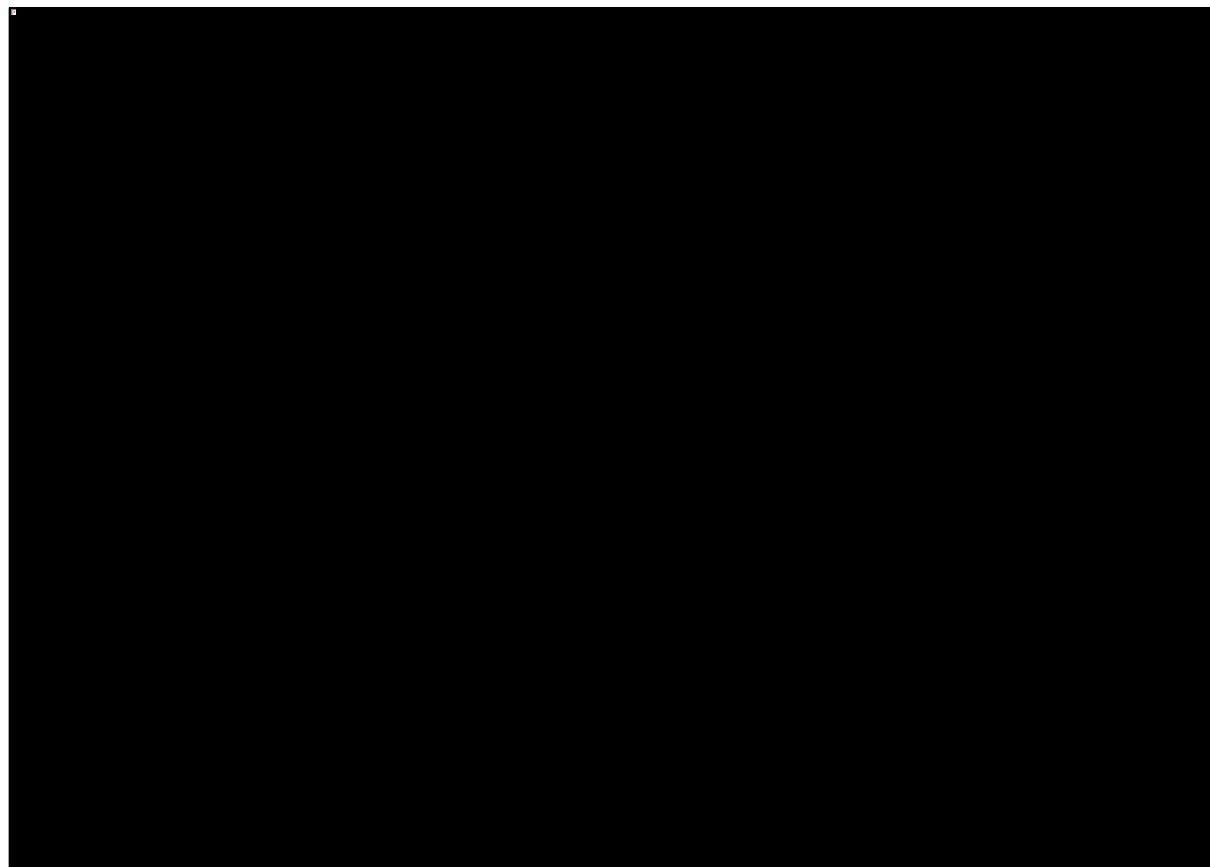
[Redacted text block]

[Redacted text]

[Redacted text]

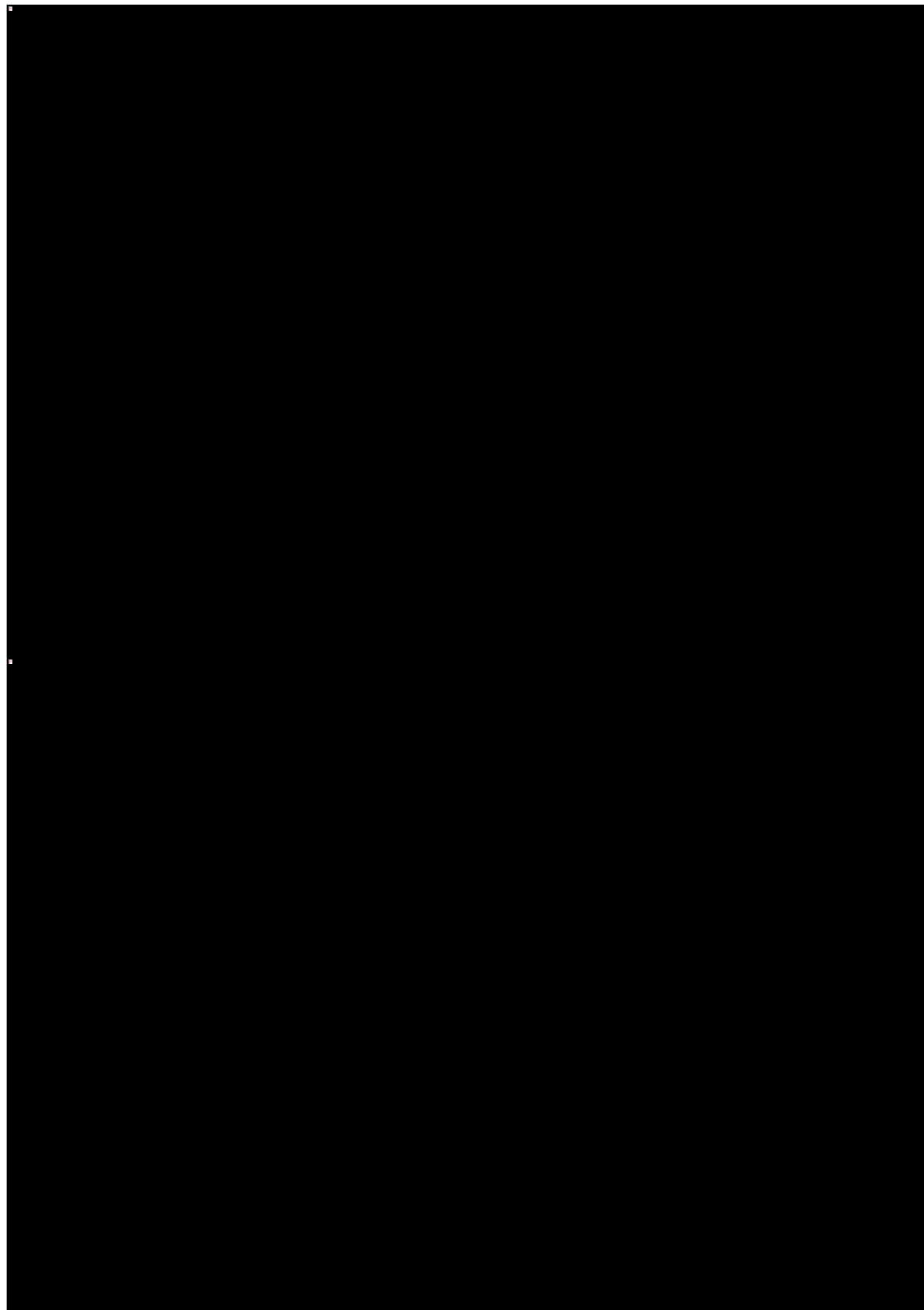
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]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

14.6.2



MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozсіяnego
o dużej aktywności choroby



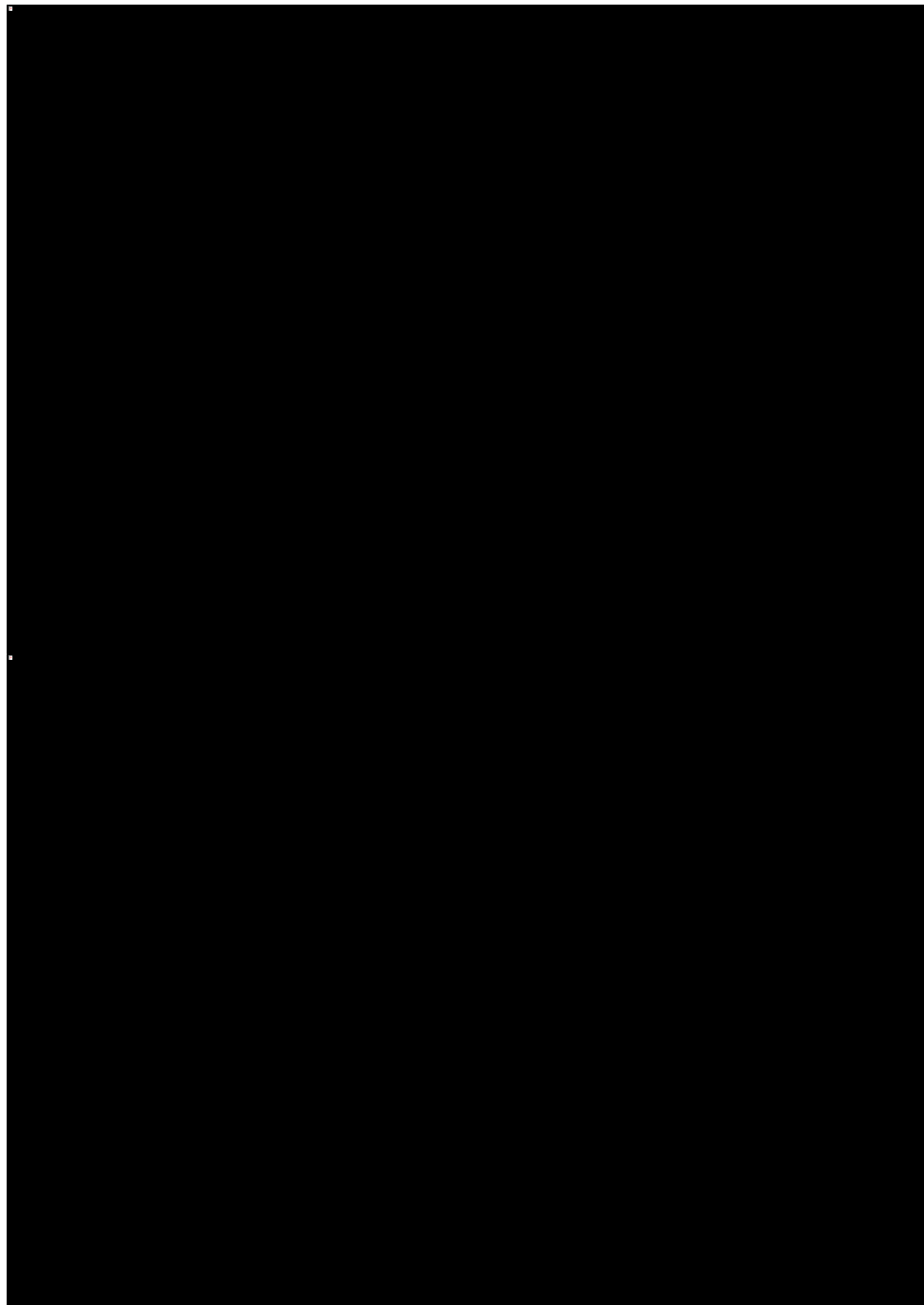
MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego
o dużej aktywności choroby



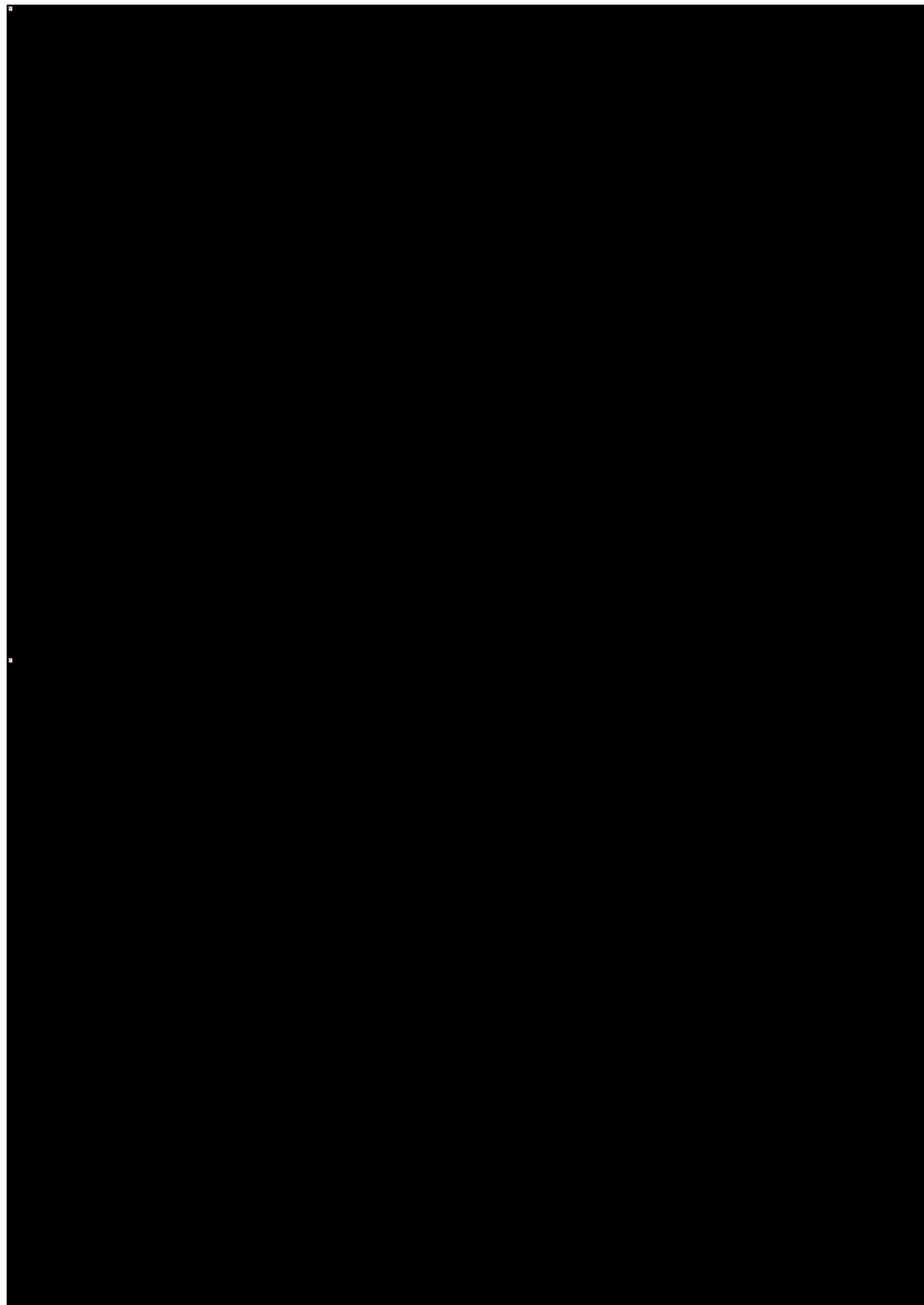
MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego
o dużej aktywności choroby



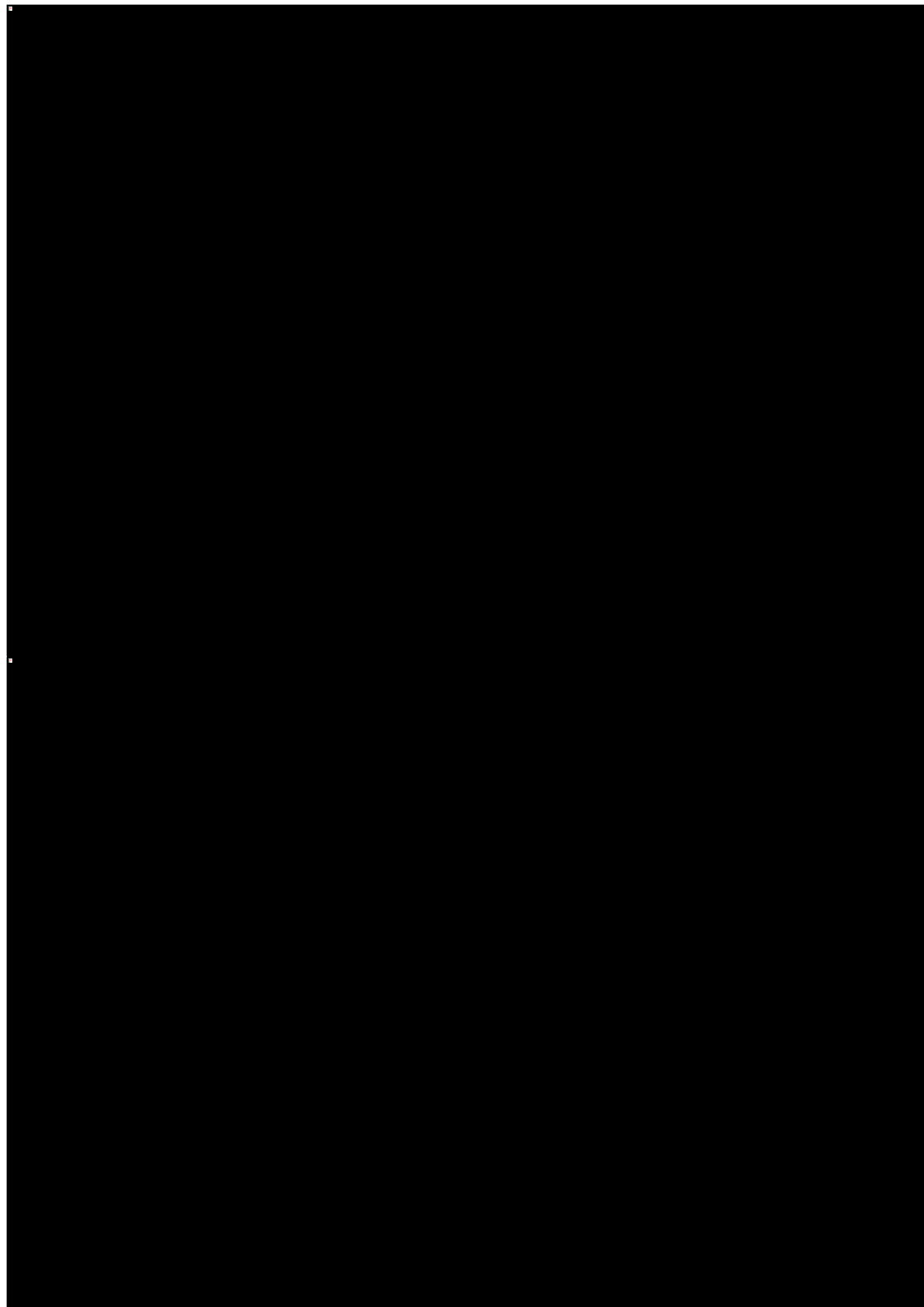
MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego
o dużej aktywności choroby



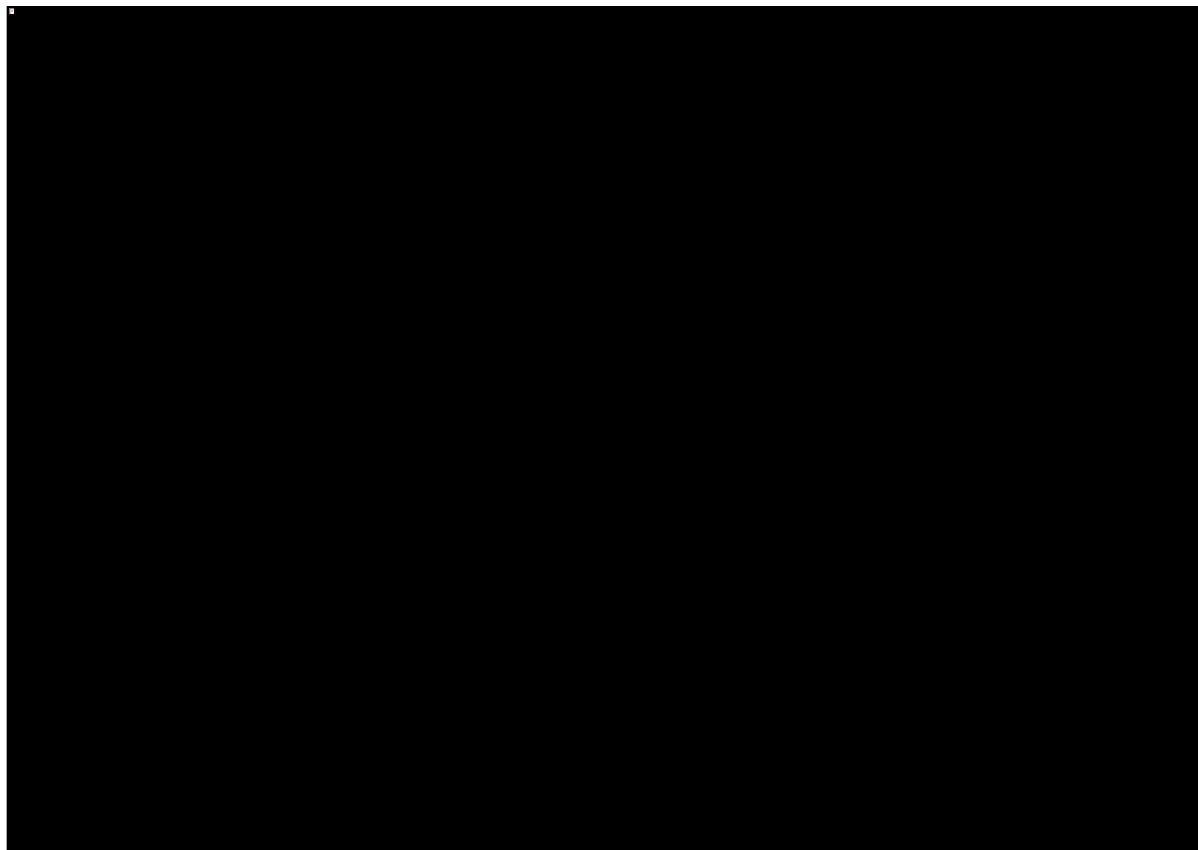
MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego
o dużej aktywności choroby



MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego
o dużej aktywności choroby



MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego
o dużej aktywności choroby



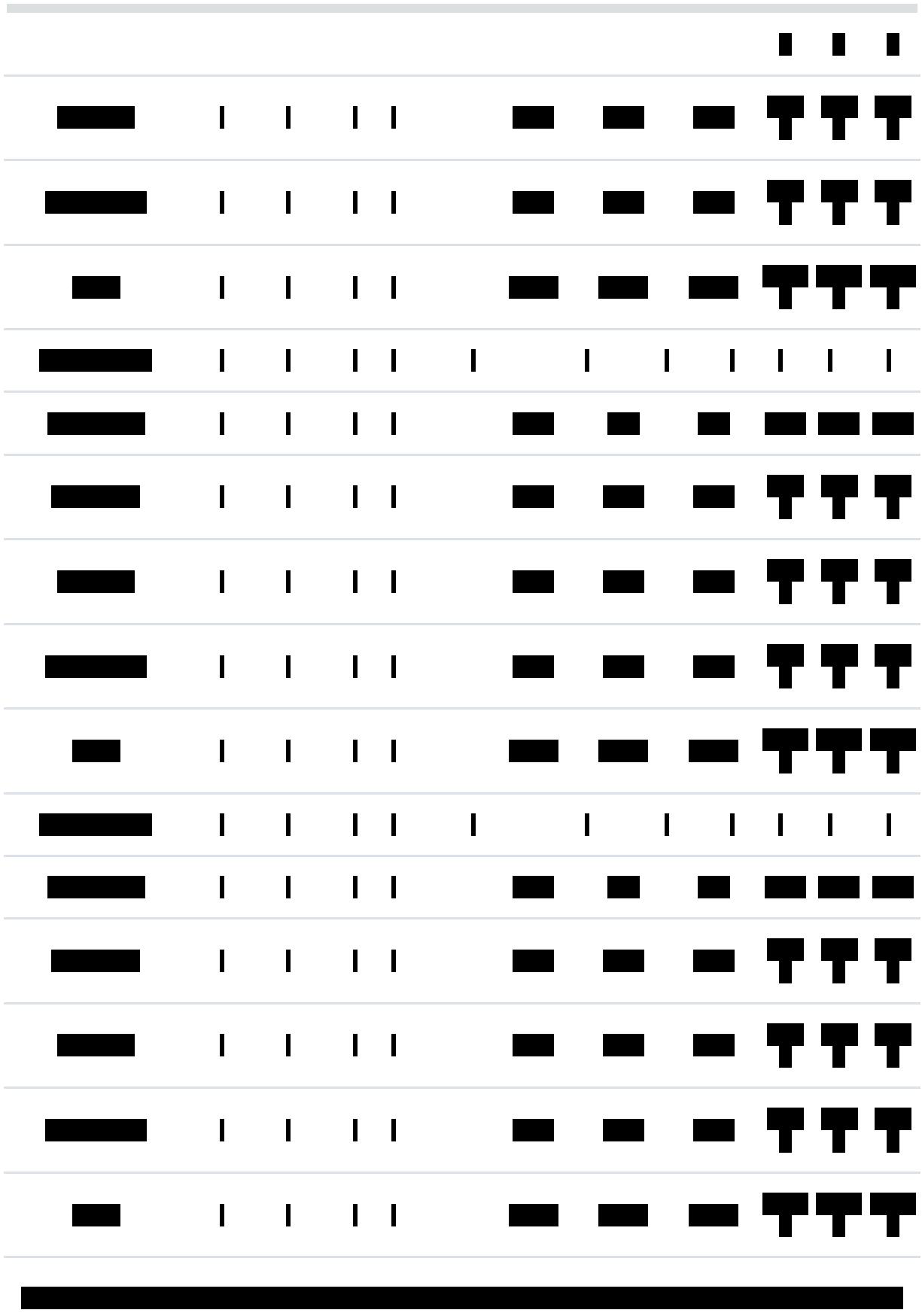
MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozlanego
o duzej aktywnosci choroby

[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]	T	T	T
[REDACTED]					[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	T	T	T
[REDACTED]					[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	T	[REDACTED]	T
[REDACTED]					[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	T	T	T
[REDACTED]											
[REDACTED]					[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]					[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	T	T	T
[REDACTED]					[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	T	T	T
[REDACTED]					[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	T	T	T
[REDACTED]					[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	T	T	T
[REDACTED]											
[REDACTED]					[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]					[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

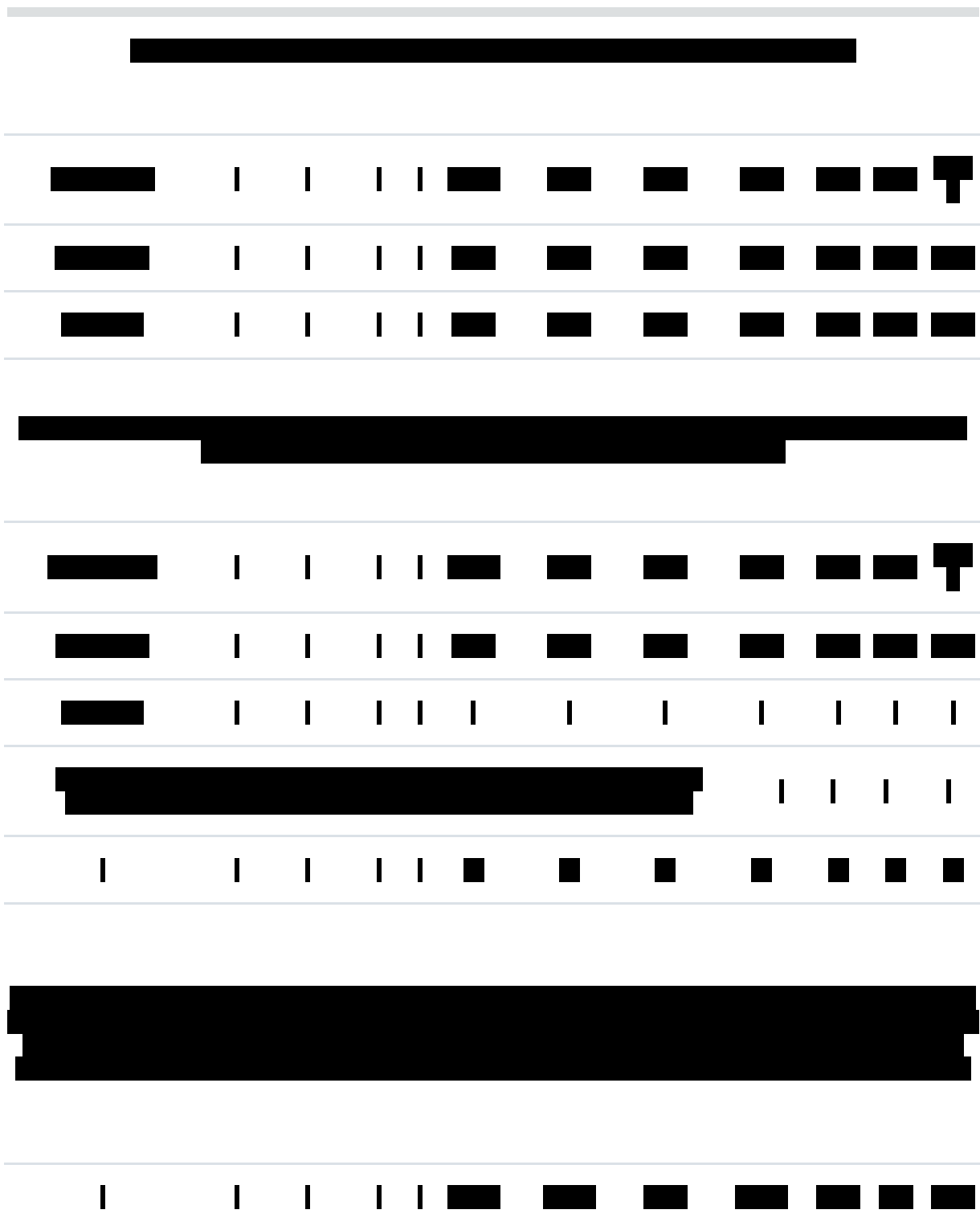
MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozlanego
o duzej aktywnosci choroby



MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozlanego
o duzej aktywnosci choroby



MAVENCLAD®
 (kładrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego
 o dużej aktywności choroby

14.7 Leki stosowane w ramach programów lekowych w terapii chorych na stwardnienie rozsiane: badanie ankietowe (Merck)

14.7.1

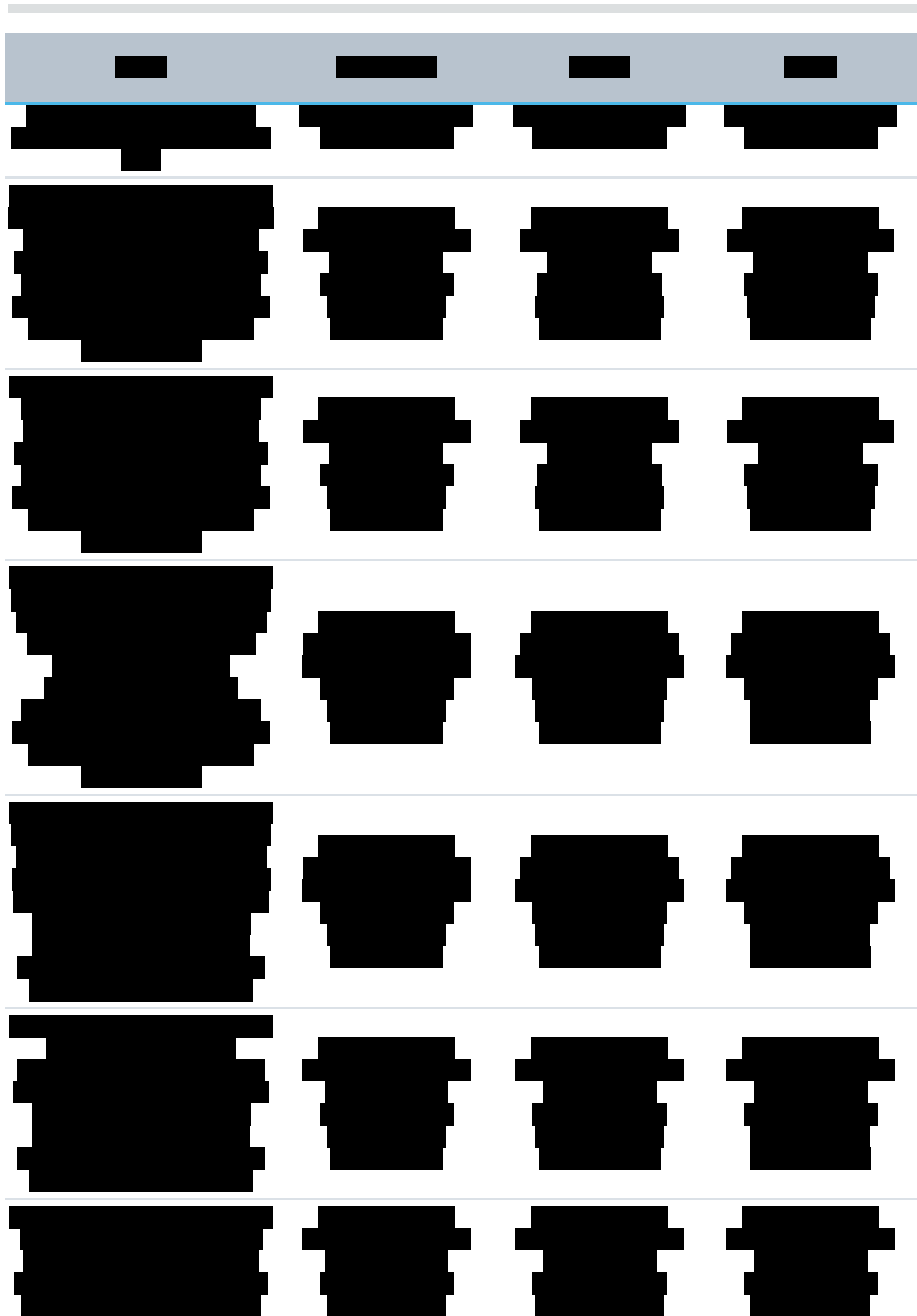
[Redacted text block]

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

14.7.2

[Redacted text block]

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



MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego
o dużej aktywności choroby

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

MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozсіяnego
o dużej aktywności choroby

14.8 Koszty leków zgodnie z cenami z obwieszczenia MZ

Poniżej w Tabeli 33 znajdują się koszty komparatorów, zgodne z cenami podanym w obwieszczeniu MZ.

Tabela 33. Roczne kwoty refundacji za leki refundowane w ramach programów lekowych B.29 i B.46, w przeliczeniu na jednego pacjenta, ceny zgodne z obwieszczeniem MZ.

Program lekowy	Substancja	Jednostka leku	Kwota refundacji za jednostkę	Dawkowanie	Roczna kwota refundacji
Program lekowy B.29. (MZ B.29)	alemtuzumab	Mg	2 823,6600 zł	2 kursy leczenia. 1. kurs: 60 mg 2. kurs (12 miesięcy po 1. kursie): 36 mg (ChPL Lemtrada)	1. rok: 169 419,60 zł 2. rok: 101 651,76 zł
	fumaran dimetylu	kaps.	91,2651 zł	Pierwsze 7 dni terapii: 120 mg (1 kaps.) /dzień Po 7. dniu: 240 mg (2 kaps.) /dzień (ChPL Tecfidera)	66 669,15 zł
	octan glatirameru	Mg	5,3156 zł	Dawka 20 mg: 20 mg/dobę (ChPL Copaxone 20 mg) Dawka 40 mg: 3 × 40 mg / tydzień (ChPL Copaxone 40 mg)	33 577,01 zł
	interferon beta-1a (produkt leczniczy Avonex) ¹	Mcg	29,7675 zł	30 mcg / tydzień (ChPL Avonex)	46 596,77 zł
	interferon beta-1a (produkt leczniczy Rebif) ¹	Mcg	8,0564 zł	3 × 44 mcg /tydzień (ChPL Rebif)	55 488,88 zł
	interferon beta-1b	1 zestaw (250 mcg)	208,0580 zł	1 zestaw (250 mcg) / 2 dni (ChPL Betaferon)	37 996,60 zł
	peginterferon beta-1a	Mcg	15,0028 zł	125 mcg / 2 tygodnie (ChPL Plegridy)	48 926,68 zł

MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozlanego
o dużej aktywności choroby

Program lekowy	Substancja	Jednostka leku	Kwota refundacji za jednostkę	Dawkowanie	Roczna kwota refundacji
	teryflunomid	Mg	8,4652 zł	14 mg / dobę (ChPL Aubagio)	43 286,56 zł
Program lekowy B.46. (MZ B.46)	natalizumab	Mg	22,2869 zł	300 mg / 4 tygodnie (MZ B.46)	87 217,26 zł
	fingolimod	Mg	509,2064 zł	0,5 mg / dobę (MZ B.46)	92 993,82 zł

¹⁾ Avonex: proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań; Rebif: roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce.

MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozlanego o dużej aktywności choroby

14.9 Indeks cen towarów i usług konsumpcyjnych (CPI) w kategorii „Zdrowie”

Tabela 34. Indeks cen towarów i usług konsumpcyjnych (CPI) w kategorii „Zdrowie” w latach 2013-2017.

Rok	CPI (100 = poprzedni rok)	Źródło
2013	101,8	
2014	100,2	
2015	101,9	
2016	99,2	Dane GUS (https://bdl.stat.gov.pl/BDL/dane/podgrup/tablica)
2017	101,2	
2016-2017	100,3904	

14.10 Adresy stron internetowych z dostępem online do danych NFZ informujących o liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych oraz kwocie refundacji leków w Polsce

Tabela 35. Adresy stron internetowych z dostępem online do danych NFZ informujących o liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych oraz kwocie refundacji leków w Polsce z okresu 01.2017-02.2018.

Miesiąc oraz rok, którego dotyczą dane NFZ	Adres strony internetowej z dostępem do danych NFZ (data dostępu 21.05.2018)
01.2017	http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6988.html
02.2017	http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6998.html
03.2017	http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7011.html
04.2017	http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7026.html
05.2017	http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7040.html
06.2017	http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7047.html
07.2017	http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7062.html
08.2017	http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7075.html

Miesiąc oraz rok, którego dotyczą dane NFZ	Adres strony internetowej z dostępem do danych NFZ (data dostępu 21.05.2018)
09.2017	http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7086.html
10.2017	http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7104.html
11.2017	http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7110.html
12.2017	http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7124.html
01.2018	http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7138.html
02.2018	http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7150.html

Spis tabel

Tabela 1. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego <i>MAVENCLAD</i> [®] (kladrybina w tabletkach).	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
Tabela 2. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których produkt leczniczy <i>MAVENCLAD</i> [®] (kladrybina w tabletkach) może być zastosowany.	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
Tabela 3. Liczba pacjentów leczonych w programach lekowych B.29 i B.46: dane historyczne za lata 2012-2017.	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
Tabela 4. Liczba rocznych terapii w programach lekowych B.29 i B.46: dane historyczne za lata 2013-2017 oraz prognozy na lata 2018-2023.	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
Tabela 5. Liczba pacjentoterapii w programach lekowych B.29 i B.46: prognoza na kolejne lata BIA.	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
Tabela 6. Odsetek pacjentów, u których występuje w ciągu roku brak odpowiedzi na leczenie – wystąpienie rzutu umiarkowanego i zmian w MRI: wyniki badania ankietowego.	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
Tabela 7. Prognozowana liczebność populacji docelowej dla kladrybiny.	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
Tabela 8. Zestawienie oszacowań dotyczących populacji docelowej.	35
Tabela 9. Udział w liczbie pacjentów leczonych w ramach I linii leczenia (IFNB, GA, FUM, PEG, TER) według danych NFZ w 2017 r.	35
Tabela 10. Udział w odsetku i liczbie pacjentów leczonych w ramach I linii leczenia (IFNB, GA, FUM, PEG, TER); scenariusz aktualny.	36
Tabela 11. Udział w odsetku i liczbie pacjentów leczonych w ramach RES (ALEM, NAT, FIN) oraz II linii (NAT, FIN); scenariusz aktualny.	37
Tabela 12. Udział w liczbie pacjentów leczonych w ramach RES (ALEM, NAT, FIN, CLA) oraz II linii (NAT, FIN, CLA); scenariusz nowy.	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
Tabela 13. Odsetek pacjentów, u których po niepowodzeniu leczenia danym lekiem zostanie zastosowana kladrybina w tabletkach: wyniki badania ankietowego.	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
Tabela 14. Udział w liczbie pacjentów leczonych w ramach I linii leczenia (IFNB, GA, FUM, PEG, TER); scenariusz nowy.	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
Tabela 15. Udział w liczbie pacjentów leczonych – populacja łączna programów B.29 i B.46; scenariusz nowy.	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
Tabela 16. Liczba pacjentów poddana terapii kladrybiną w tabletkach z rozróżnieniem na pacjentów, którym podawany jest lek (rok 1. i 2. od rozpoczęcia terapii) i pacjentów obserwowanych, bez aktywnego leczenia (rok 3. i 4. od rozpoczęcia terapii); scenariusz nowy.	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
Tabela 17. Obliczenie łącznej dawki produktu leczniczego <i>MAVENCLAD</i> [®] , przypadającej na jeden cykl leczenia.	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.

Tabela 18. Oszacowanie rocznej kwoty refundacji za leki refundowane w ramach programów lekowych B.29 i B.46, w przeliczeniu na jednego pacjenta.	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
Tabela 19. Koszt roczny monitorowania leczenia w ramach programów lekowych B.29 i B.46, w przeliczeniu na jednego pacjenta.	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
Tabela 20. Koszt jednostkowy monitorowania po zakończeniu leczenia aktywnego w ramach programu lekowego.	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
Tabela 21. Oszacowanie rocznego kosztu podania leków i premedykacji w ramach programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego, w przeliczeniu na jednego pacjenta.	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
Tabela 22. Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych.	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
Tabela 23. Liczba rzutów choroby dla poszczególnych DMD.	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
Tabela 24. Zestawienie parametrów analizy wpływu na budżet.	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
Tabela 25. Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ponoszonych na leczenie chorych na stwardnienie rozsiane.	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
Tabela 26. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy z RSS dla produktu leczniczego <i>MAVENCLAD</i> [®]	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
Tabela 27. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy z RSS dla produktu leczniczego <i>MAVENCLAD</i> [®] - wyniki szczegółowe.	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
Tabela 28. Wyniki analizy wpływu na budżet wg wskazań szczegółowych; wariant podstawowy z RSS dla produktu leczniczego <i>MAVENCLAD</i> [®]	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
Tabela 29. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy bez RSS dla produktu leczniczego <i>MAVENCLAD</i> [®]	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
Tabela 30. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy bez RSS dla produktu leczniczego <i>MAVENCLAD</i> [®] - wyniki szczegółowe.	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
Tabela 31. Średni koszt leczenia kładrybiną w tabletkach w horyzoncie 4-letnim (wyniki analizy ekonomicznej AE <i>MAVENCLAD</i> [®] 2018).	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
Tabela 32. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant z RSS dla produktu leczniczego <i>MAVENCLAD</i> [®] ; analiza dodatkowa – uwzględnienie standaryzowanego kosztu rocznego terapii kładrybiną w tabletkach.	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
Tabela 33. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant bez RSS dla produktu leczniczego <i>MAVENCLAD</i> [®] ; analiza dodatkowa – uwzględnienie standaryzowanego kosztu rocznego terapii kładrybiną w tabletkach.	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
Tabela 34. Zestawienie parametrów i założeń testowanych w ramach analizy wrażliwości.	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
Tabela 35. Wyniki analizy wrażliwości; wariant z RSS dla produktu leczniczego <i>MAVENCLAD</i> [®]	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.

MAVENCLAD[®]
(kładrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego o dużej aktywności choroby

Tabela 36. Wyniki analizy wrażliwości; wariant bez RSS dla produktu leczniczego MAVENCLAD®.**Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.**

Tabela 37. Wyniki analizy wpływu na budżet: liczba świadczeń związanych z podaniem lub wydaniem leków w ramach programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego.**Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.**

Tabela 38. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu leczniczego MAVENCLAD®. **Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.**

Tabela 39. Przegląd danych epidemiologicznych – strategia wyszukiwania (data wyszukiwania 30.10.2017)... **Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.**

Tabela 40. Polskie dane epidemiologiczne dotyczące stwardnienia rozsianego: chorobowość.....**Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.**

Tabela 41. Dane NFZ dotyczące stwardnienia rozsianego: chorobowość.....**Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.**

Tabela 42. Dane epidemiologiczne dotyczące stwardnienia rozsianego: zapadalność.**Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.**

Tabela 43. Dane epidemiologiczne dotyczące stwardnienia rozsianego: odsetek pacjentów z RRMS.**Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.**

Tabela 44. Dane epidemiologiczne dotyczące stwardnienia rozsianego: odsetek pacjentów z RRMS o dużej aktywności.**Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.**

Tabela 45. Prognozowany udział alemtuzumabu w liczbie leczonych pacjentów w B.29 oraz prognozowana liczba pacjentów leczonych alemtuzumabem.....**Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.**

Tabela 46. Leki dostępne w ramach programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego: informacje z załączników do Obwieszczenia Ministra Zdrowia w sprawie wykazu leków refundowanych (MZ 26/04/2018). **Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.**

Tabela 47. Dane NFZ o liczbie zrefundowanych opakowań oraz kwocie refundacji za leki stosowane w ramach programu lekowego leczenia stwardnienia rozsianego.**Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.**

Tabela 48. Oszacowanie kosztu świadczeń związanych z podaniem lub wydaniem leków oraz diagnostyką w programach lekowych leczenia stwardnienia rozsianego w 2017 r.**Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.**

Tabela 49. Podstawowe informacje o ekspertach klinicznych uczestniczących w badaniu ankietowym.**Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.**

Tabela 50. Wyniki badania ankietowego.....**Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.**

Tabela 51. Podstawowe informacje o ekspertach biorących udział w badaniu ankietowym .**Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.**

Tabela 52. Wyniki badania ankietowego.....**Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.**

Tabela 53. Roczne kwoty refundacji za leki refundowane w ramach programów lekowych B.29 i B.46, w przeliczeniu na jednego pacjenta, ceny zgodne z obwieszczeniem MZ.**Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.**

Tabela 54. Indeks cen towarów i usług konsumpcyjnych (CPI) w kategorii „Zdrowie” w latach 2013-2017. **Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.**

Tabela 55. Adresy stron internetowych z dostępem online do danych NFZ informujących o liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych oraz kwocie refundacji leków w Polsce z okresu 01.2017-02.2018.

..... **Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.**

Spis wykresów

- Wykres 1. Udział w liczbie pacjentów leczonych w ramach pierwszej linii (FUM, GA, IFNB, PEG, TER); scenariusz aktualny..... **Błąd! Nie zdefiniowano zakładek.**
- Wykres 2. Liczba pacjentów leczonych w ramach RES (ALEM, NAT, FIN) oraz II linia (NAT, FIN); scenariusz aktualny..... **Błąd! Nie zdefiniowano zakładek.**
- Wykres 3. Liczba leczonych w ramach pierwszej linii (FUM, GA, IFNB, PEG, TER, CLA); scenariusz nowy. ... **Błąd! Nie zdefiniowano zakładek.**
- Wykres 4. Liczba leczonych w ramach RES (ALEM, NAT, CLA) oraz II linia (NAT, FIN, CLA); scenariusz nowy. ... **Błąd! Nie zdefiniowano zakładek.**
- Wykres 5. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy z RSS. **Błąd! Nie zdefiniowano zakładek.**
- Wykres 6. Wyniki analizy wpływu na budżet; wydatki na produkt leczniczy *MAVENCLAD*[®], wariant podstawowy z RSS. **Błąd! Nie zdefiniowano zakładek.**
- Wykres 7. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant podstawowy bez RSS..... **Błąd! Nie zdefiniowano zakładek.**
- Wykres 8. Wyniki analizy wpływu na budżet; wydatki na produkt leczniczy *MAVENCLAD*[®], wariant podstawowy bez RSS. **Błąd! Nie zdefiniowano zakładek.**
- Wykres 9. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant z RSS dla produktu leczniczego *MAVENCLAD*[®]; analiza dodatkowa – uwzględnienie standaryzowanego kosztu rocznego terapii kładrybiną w tabletkach. **Błąd! Nie zdefiniowano zakładek.**
- Wykres 10. Wyniki analizy wpływu na budżet; wydatki na produkt leczniczy *MAVENCLAD*[®]; wariant z RSS dla produktu leczniczego *MAVENCLAD*[®]; analiza dodatkowa – uwzględnienie standaryzowanego kosztu rocznego terapii kładrybiną w tabletkach. **Błąd! Nie zdefiniowano zakładek.**
- Wykres 11. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant z RSS dla produktu leczniczego *MAVENCLAD*[®]..... **Błąd! Nie zdefiniowano zakładek.**
- Wykres 12. Wyniki analizy wpływu na budżet; wariant bez RSS dla produktu leczniczego *MAVENCLAD*[®]... **Błąd! Nie zdefiniowano zakładek.**

Piśmiennictwo

- AE MAVENCLAD® 2018** ██████████ **MAVENCLAD®** (kladrybina w tabletkach) w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego o dużej aktywności choroby. Analiza ekonomiczna. Kraków, 2018 r.
- AKL MAVENCLAD® 2018** ██████████ **MAVENCLAD®** (kladrybina w tabletkach) w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego o dużej aktywności choroby. Analiza efektywności klinicznej. Kraków, 2018 r.
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0. Warszawa, sierpień 2016.
- APD MAVENCLAD® 2018** ██████████ **MAVENCLAD®** (kladrybina w tabletkach) w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego o dużej aktywności choroby. Analiza problemu decyzyjnego. Kraków, 2018 r.
- Brola 2015** Brola W, Fudala M, Flaga S, Ryglewicz D, Potemkowski A. Polski rejestr chorych na stwardnienie rozsiane – stan obecny, perspektywy i problemy. Aktualn. Neurol 2015, 15 (2), p. 68–73.
- Brola 2016** Brola W, Sobolewski P, Flaga S, Fudala M, Szczuchniak W, Stoiński J, Rosołowska A, Wójcik J, Kapica-Topczewska K, Ryglewicz D. Prevalence and incidence of multiple sclerosis in central Poland, 2010-2014. BMC Neurol. 2016 Aug 11;16(1):134.
- Brola 2017** Brola W, Sobolewski P, Flaga S, Fudala M, Jantarski K. Increasing prevalence and incidence of multiple sclerosis in Poland. Neurol Neurochir Pol. 2017 Jan - Feb;51(1):82-85.
- ChPL Avonex** Charakterystyka produktu leczniczego Avonex (interferon-beta-1a). Dostęp online: http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000102/WC500029425.pdf, data dostępu 25.05.2018 r.
- ChPI Betaferon** Charakterystyka produktu leczniczego ChPI Betaferon (interferon-beta-1b). Dostęp online: http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000081/WC500053225.pdf, data dostępu 25.05.2018 r.
- ChPL Copaxone 20mg** Charakterystyka produktu leczniczego Copaxone 20 mg. Dostęp online: <http://pub.rejestrymedyczne.csioz.gov.pl/ProduktSzczegoly.aspx?id=17286>, data dostępu 25.05.2018 r.
- ChPL Copaxone 40mg** Charakterystyka produktu leczniczego Copaxone 40 mg. Dostęp online: <http://pub.rejestrymedyczne.csioz.gov.pl/ProduktSzczegoly.aspx?id=33337>, data dostępu 25.05.2018 r.
- ChPI Gilenya** Charakterystyka produktu leczniczego Gilenya (fingolimod). Dostęp online: http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002202/WC500104528.pdf, data dostępu 25.05.2018 r.
- ChPL Lemtrada** Charakterystyka produktu leczniczego Lemtrada (alemtuzumab). Dostęp online: http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003718/WC500150521.pdf, data dostępu 26.10.2017 r.
- ChPL MAVENCLAD®** Charakterystyka produktu leczniczego **MAVENCLAD®** (kladrybina w tabletkach) Dostęp online: http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004230/WC500234561.pdf, data dostępu 25.05.2018 r.
- ChPI Plegridy** Charakterystyka produktu leczniczego Plegridy (peginterferon-beta-1a). Dostęp online: http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002827/WC500170302.pdf, data dostępu 25.05.2018 r.
- ChPL Rebif** Charakterystyka produktu leczniczego Rebif (interferon-beta-1a). Dostęp online: http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_

MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego o dużej aktywności choroby

_Product_Information/human/000136/WC500048681.pdf, data dostępu 25.05.2018 r.

- ChPL Tecfidera** Charakterystyka produktu leczniczego Tecfidera (fumaran dimetylu). Dostęp online: http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002601/WC500162069.pdf, data dostępu 25.05.2018 r.
- ChPL Tysabri** Charakterystyka produktu leczniczego Tysabri (natalizumab). Dostęp online: http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000603/WC500044686.pdf, data dostępu 25.05.2018 r.
- ChPL Aubagio** Charakterystyka produktu leczniczego Aubagio (teryflunomid). Dostęp online: http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002514/WC500148682.pdf, data dostępu 25.05.2018 r.
- Cohen 2015** Cohen BA, Coyle PK, Leist T, Oleen-Burkey MA, Schwartz M, Zwibel H. Therapy Optimization in Multiple Sclerosis: a cohort study of therapy adherence and risk of relapse. *Mult Scler Relat Disord.* 2015 Jan;4(1):75-82.
- EMA 2017** European Medicines Agency. 22 June 2017, EMA/435731/2017, Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Assessment report. Mavenclad, International non-proprietary name: cladribine. Procedure No. EMEA/H/C/004230/0000.
Dostępne on-line pod adresem:
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/004230/WC500234563.pdf
- Gilenya 2017 AE** MAHTA sp. z o.o. „Gilenya® (fingolimod) w leczeniu chorych na ustępująco-nawracającą postać stwardnienia rozsianego o wysokiej aktywności (w tym szybko rozwijającą się, ciężką postać choroby) – analiza ekonomiczna. Dostęp online: http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2017/114/AW/114_AW_3_OT_4351_37_2017_GILENYA.2017.11.06.pdf, data dostępu 25.05.2018 r.
- Gilenya 2017 AWA** AOTMiT. „Leczenie stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)”. Analiza weryfikacyjna. Dostęp online: http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2017/114/AWA/114_AWA_OT_4351_37_2017_GILENYA_2017.11.10.pdf, data dostępu 25.05.2018 r.
- Gilenya 2017 BIA** MAHTA sp. z o.o. „Gilenya® (fingolimod) w leczeniu chorych na ustępująco-nawracającą postać stwardnienia rozsianego o wysokiej aktywności (w tym szybko rozwijającą się, ciężką postać choroby). analiza wpływu na system ochrony zdrowia. Dostęp online: http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2017/114/AW/114_AW_4_OT_4351_37_2017_GILENYA.2017.11.06.pdf, data dostępu 25.05.2018 r.
- Giovannoni 2017** Giovannoni G, Soelberg Sorensen P, Cook S, Rammohan K, Rieckmann P, Comi G, Dangond F, Adeniji AK, Vermersch P. Safety and efficacy of cladribine tablets in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: Results from the randomized extension trial of the CLARITY study. *Mult Scler.* 2017 Aug 1:1352458517727603.
- GUS 2017** STAN I STRUKTURA LUDNOŚCI, Tablice bilansowe - Stan, ruch naturalny oraz migracje ludności; Stan, ruch naturalny i wędrownikowy ludności w I półroczu 2017 r. Dostęp online: <http://demografia.stat.gov.pl/bazademografia/Tables.aspx>, data dostępu 25.05.2018 r.
- Jacyna 2018** Jacyna A, Śliwczyński A, Stachurski J. The prevalence and direct costs of multiple sclerosis therapy in Poland from 2008 to 2016. *Medical Studies* 2018; 34 (1): 9-14.
- Kapica-Topczewska 2018** Kapica-Topczewska K, Broła W, Fudala M, Tarasiuk J, Chorazy M, Snarska K, Kochanowicz J, Kułakowska A. Prevalence of multiple sclerosis in Poland. *Multiple Sclerosis and Related Disorders* 2018; 21: 51-55.

MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego o dużej aktywności choroby

- Kułakowska 2010** Kułakowska A, Bartosik-Psujek H, Hożejowski R, Mitosek-Szewczyk K, Drozdowski W, Stelmasiak Z. Selected aspects of the epidemiology of multiple sclerosis in Poland - a multicentre pilot study. *Neurol Neurochir Pol.* 2010 Sep-Oct;44(5):443-52.
- Lemtrada AWA 2015** AOTMiT. Wniosek o Wniosek o Wniosek o Wniosek o objęcie refundacją objęcie refundacją objęcie refundacją objęcie refundacją objęcie refundacją objęcie refundacją objęcie refundacją objęcie refundacją leku Lemtrada (alemtuzumab) we wskazaniu: I-sza linia leczenia dorosłych chorych na stwardnienie rozsiane o przebiegu rzutowo-remisyjnym. Analiza weryfikacyjna AOTMiT-OT-4351-9/2015
- Malinowski 2016** Malinowski KP, Kawalec PP, Moćko P. Indirect costs of absenteeism due to rheumatoid arthritis, psoriasis, multiple sclerosis, insulin-dependent diabetes mellitus, and ulcerative colitis in 2012: a study based on real-life data from the Social Insurance Institution in Poland. *Expert Rev. Pharmacoecon. Outcomes Res.* 2016 : Vol. 16, nr 2, s. 295-303.
- Moćko 2014** Moćko P, Kawalec P, Stawowczyk E. Analiza kosztów pośrednich stwardnienia rozsianego w Europie - przegląd systematyczny. *Med. Rodz.* 2014 : R. 17, nr 4, s. 189-197.
- Moćko 2016** Moćko P, Kawalec P, Malinowski KP. Analiza kosztów (bezpośrednich i pośrednich) związanych ze stwardnieniem rozsianym w Polsce. *Pol. Prz. Nauk Zdr.* 2016, nr 1, s. 101-109.
- Merck 2018** <https://www.merckneurology.com/en/mavenclad/safety/evidence.html>. Data ostatniego dostępu : 5 czerwca 2018
- MZ 02/04/2012** Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
- MZ 26/04/2018** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 26 kwietnia 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 maja 2018 (DZ. URZ. Min. Zdr. 2018.32)
- MZ B.29** Załącznik B.29. „LECZENIE STWARDNIENIA ROZSIANEGO (ICD-10 G 35)” do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 25 października 2017 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (DZ. URZ. Min. Zdr. 2017.105)
- MZ B.46** Załącznik B.46. „LECZENIE STWARDNIENIA ROZSIANEGO PO NIEPOWODZENIU TERAPII LEKAMI PIERWSZEGO RZUTU LUB SZYBKO ROZWIJAJĄCEJ SIĘ CIĘŻKIEJ POSTACI STWARDNIENIA ROZSIANEGO (ICD-10 G 35)” do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 25 października 2017 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (DZ. URZ. Min. Zdr. 2017.105)
- NFZ 114/2018/DGL/1** Załącznik nr 1 do zarządzenia Nr 114/2017/DGL Prezesa NFZ z dnia 20 listopada 2017 r.
- NFZ 114/2018/DGL/2** Załącznik nr 2 do zarządzenia Nr 114/2017/DGL Prezesa NFZ z dnia 20 listopada 2017 r.
- NFZ 2/2015/DGL/1** Załącznik nr 1 do zarządzenia nr 2/2015/DGL Prezesa NFZ z dnia 2 stycznia 2015 r.
- NFZ 2013/03/15** Uchwała Nr 4/2013/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 15 marca 2013 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2012 r. Załącznik IV.3.2. Dostęp online: <http://www.nfz.gov.pl/zarzadzania-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-42013ii,5357.html>, data dostępu 25.05.2018 r.
- NFZ 2014/03/20** Uchwała Nr 5/2014/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 marca 2014 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia

MAVENCLAD®
(kładrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego
o dużej aktywności choroby

- za IV kwartał 2013 r. Załącznik IV.3.2. Dostęp online: <http://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-52014ii,6041.html>, data dostępu 25.05.2018 r.
- NFZ 2015** Informator o umowach NFZ. Średnia cena punktu: świadczeniodawca "5 WOJSKOWY SZPI-TAL KLINICZNY Z POLIKLINIKĄ - SAMODZIELNY PUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ W KRAKOWI" Dostęp online: <https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/AgreementsPlanMonths/GetAgreementsPlanMonths?ROK=2015&ProviderId=19427&OW=06&OrthopedicSupply=False&Code=061%2F100019&AgreementTechnicalCode=532894&ProductCode=03.0000.329.02&Order=1&Month=0>, data dostępu 15.11.2015
- NFZ 2015/03/17** Uchwała Nr 4/2015/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 marca 2015 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2014 r. Załącznik IV.3.2. Dostęp online <http://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-42015ii,6343.html>, data dostępu 25.05.2018 r.
- NFZ 2016/03/11** UCHWAŁA Nr 7/2016/III RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 11 marca 2016 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2015 r. Załącznik IV.3.2. Dostęp online <http://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-72016iii,6383.html>, data dostępu 25.05.2018 r.
- NFZ 2017/03/14** UCHWAŁA Nr 4/2017/III RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 14 marca 2017 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2016 r. Załącznik IV.3.2. Dostęp online: <http://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-42017iii,6410.html>, data dostępu 25.05.2018 r.
- NFZ 2018/03/08** UCHWAŁA Nr 2/2018/III RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 7 marca 2018 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2017 r. Załącznik IV.3.2. Dostęp online: <http://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-22018iii,6438.html>; data dostępu 25.05.2018 r.
- NFZ DGL 2018/05/23** Komunikat DGL. Informacja o wielkości kwoty refundacji i ilości zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, za luty 2018 r. <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7150.html>
- NFZ DGL 2018/03/23** Komunikat DGL. Informacja o wielkości kwoty refundacji i ilości zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, za styczeń-grudzień 2017 r. <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7124.html>
- NFZ 44/2018/DGL/1** Katalog ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych. Załącznik nr 2 do zarządzenia Nr 44/2018/DGL Prezesa NFZ z dnia 29 maja 2018 r.
- NFZ 44/2018/DGL/2** Katalog świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy zdrowotne (lekowe). Załącznik nr 1 do zarządzenia Nr 44/2018/DGL Prezesa NFZ z dnia 29 maja 2018 r.
- NICE 2017** National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Single Technology Appraisal. Cladribine tablets for treating relapsing-remitting multiple sclerosis [ID64]. Committee Papers. Dostęp online: <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-tag392/documents/committee-papers>, data dostępu 25.05.2018 r.
- Pierzchala 2015** Pierzchala K, Adamczyk-Sowa M, Dobrakowski P, Kubicka-Bączek K, Niedziela N, Sowa P. Demographic characteristics of MS patients in Poland's upper Silesia region. *Int J Neurosci*. 2015 May;125(5):344-51.

MAVENCLAD®
(kladrybina w tabletkach)

w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego
o dużej aktywności choroby

PL kładrybina 2018	Wnioskowany program lekowy: [REDACTED]
Potemkowski 2009	Potemski A. Stwardnienie rozsiane w świecie i w Polsce – ocena epidemiologiczna. Aktualn. Neurol. 2009, 9 (2), p. 91-97.
Selmaj 2017	Selmaj K, Kobelt G, Berg J, Orlewska E, Capsa D, Dalén J; European Multiple Sclerosis Platform. New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe: Results for Poland. Mult Scler. 2017 Aug;23(2_suppl):130-142.
Szurło 2014	Szurło D, Fundament T, Ziobro M, Kruntorádová K, Doležal T, Głogowski C. Costs of multiple sclerosis - extrapolation of Czech data to Polish patients. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2014 Jun;14(3):451-8.
Tecfidera AWA 2014	AOTMiT. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Tecfidera (fumaran dimetylu) we wskazaniu: Leczenie stwardnienia rozsianego u dorosłych pacjentów w ramach programu lekowego. Analiza weryfikacyjna. AOTM-OT-4351-30/2014
Tysabri BIA 2016	HTA Consulting. Analiza wpływu na budżet. Natalizumab (Tysabri®) w długoterminowej terapii rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego oraz u pacjentów z obecnością przeciwciał anti-JCV. 2015 r. (z aktualizacją w 2016 r). Dostęp online: http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/087/AW/087_AW_5_OT_4351_10_AWB_%20Tysabri_SM_20160520.pdf , data dostępu 25.05.2018 r.
Ustawa 2011	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z późn. zm. Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696.
Zeliaś 2003	Zeliaś A., Pawełek B., Wanat S. Prognozowanie ekonomiczne, Teoria, przykłady, zadania, PWN, Warszawa, 2003, ISBN: 83-01-14043-7.