

RoActemra® (tocilizumab)
w leczeniu
olbrzymiokomórkowego zapalenia
tętnic (GCA)
- analiza wpływu na system
ochrony zdrowia

Institut Arcana

Ul. Plk. S. Dąbka 8

30-732 Kraków

Tel./Fax: +48 12 26 36 038

www.inar.pl

Kraków, listopad 2017



SPIS TREŚCI

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY	4
INDEKS SKRÓTÓW	5
STRESZCZENIE	6
1. ANALIZA WPLYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA	8
1.1. CEL ANALIZY	8
1.2. METODYKA I ZAŁOŻENIA	8
1.2.1. Populacja	8
1.2.2. Perspektywa	8
1.2.3. Horyzont czasowy	9
1.2.4. Źródła danych	9
1.2.5. Porównywane scenariusze	9
1.2.6. Kalkulacja wyników analizy	10
1.2.7. Forma przedstawienia wyników	10
1.2.8. Wnioskowane warunki objęcia refundacją	11
1.2.9. Dyskontowanie	11
1.3. OSZACOWANIE POPULACJI	11
1.3.1. Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	12
1.3.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku o refundację	14
1.3.3. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	15
1.3.4. Oszacowanie liczebności populacji – zestawienie	16
1.4. UDZIAŁY W RYNKU	16
1.5. KOSZTY	19
1.5.1. Koszt produktu leczniczego RoActemra®	19
1.5.2. Koszt prednizonu	20
1.5.3. Koszt podania tocilizumabu oraz prednizonu	24
1.5.4. Koszty jednostkowe pozostałych świadczeń uwzględnionych w analizie	24
1.5.5. Koszt diagnostyki i monitorowania terapii	25
1.5.6. Koszty leczenia zaostrzeń choroby	29
1.5.7. Koszty leczenia powikłań związanych z zaostrzeniami	30
1.5.8. Koszty leczenia powikłań związanych z terapią GKS	31
1.6. POZOSTAŁE PARAMETRY ANALIZY	33
1.7. WYNIKI ANALIZY WPLYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA	34
1.7.1. Zużycie zasobów	34
1.7.2. Średni koszt całkowity leczenia / pacjenta	34
1.7.3. Analiza podstawowa: wariant uwzględniający instrument dzielenia ryzyka	35
1.7.1. Analiza podstawowa: wariant bez instrumentów dzielenia ryzyka	38
1.7.2. Analiza wrażliwości	41
1.8. OGRANICZENIA I DYSKUSJA	46
1.9. ASPEKTY ETYCZNE, SPOŁECZNE, PRAWNE, WPLYW NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH	46
1.10. WYNIKI I WNIOSKI KOŃCOWE	48

2. ZAŁĄCZNIK 1: WYNIKI JAKOŚCIOWEGO PROJEKTU BADAWCZEGO QUINTILES IMS OLBRZYMIOKOMÓRKOWE ZAPALENIE TĘTNIC – BADANIE JAKOŚCIOWE (LIPIEC 2017)	50
3. ZAŁĄCZNIK 2: WYNIKI BADANIA ANKIETOWEGO PRZEPROWADZONEGO W RAMACH PRAC NAD RAPORTEM HTA	51
4. PIŚMIENICTWO.....	53
5. SPIS TABEL	55
6. SPIS WYKRESÓW I RYSUNKÓW	57

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY

Autorzy – Instytut Arcana

Imię i nazwisko	Zakres prac
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

Eksperti kliniczni uczestniczący w pracach nad raportem

Imię i nazwisko	Miejsce pracy/Stnowisko
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

Data zakończenia analizy: listopad 2017 r.

© Copyright by Instytut Arcana Sp. z o.o.

Dane kontaktowe:

Instytut Arcana Sp. z o.o.

ul. Plk S. Dąbka 8

30-732 Kraków

tel./fax +48 12 263 60 38

Raport wykonano na zlecenie firmy: Roche Polska Sp. z o.o.

INDEKS SKRÓTÓW

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
GCA	Olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic (ang. giant cell arteritis)
GKS	Glikokortykosteroidy
HTA	Ocena technologii medycznych (ang. Health Technology Assessment)
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PLN	Polski Nowy Złoty (jednostka monetarna)
PRE	prednizon
RSS	Instrument Dzielenia Ryzyka (ang. Risk Sharing Scheme)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. World Health Organization)
TCZ	tocilizumab
tyg.	tygodnie

STRESZCZENIE

Cel analizy

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia wykonano w celu przedstawienia wydatków Narodowego Funduszu Zdrowia w przypadku refundacji tocilizumabu (preparat RoActemra®, opakowanie zawierające koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji w dawce 162 mg/ w 0,9 ml) w leczeniu olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic (GCA, ang. giant cell arteritis), w ramach programu lekowego.

Analiza została przygotowana na zlecenie firmy Roche Polska Sp. z o.o.

Metodyka i założenia

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia przeprowadzono zgodnie z Wytycznymi przeprowadzania oceny technologii medycznych oraz z aktualnym Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy HTA.

Populację docelową stanowią dorośli pacjenci z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic, spełniający kryteria włączenia do projektowanego programu lekowego *Tocilizumab w leczeniu olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic* [19].

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej (NFZ+pacjent) dla trzyletniego horyzontu czasowego (lata 2018-2020).

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia porównano skutki dla budżetu refundacyjnego Narodowego Funduszu Zdrowia dwóch scenariuszy sytuacyjnych:

- scenariusza „istniejącego” (lata 2018-2020), w którym przyjęto, że w horyzoncie czasowym analizy zachowana zostanie praktyka kliniczna leczenia GCA w Polsce. Terapią z wyboru jest terapia glikokortykosteroidami (GKS).
- scenariusza „nowego” (lata 2018-2020), w którym założono, że od początku 2018 roku wprowadzony zostanie program lekowy *Tocilizumab w leczeniu olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic* [19]), w ramach którego leczenie produktem RoActemra® otrzymają pacjenci [REDACTED]

Wyniki analizy wpływu na budżet oszacowano w oparciu o korporacyjny model ekonomiczny „*Cost-effectiveness Markov model of Tocilizumab + Prednisone compared to Standard of Care with prednisone alone in patients with Giant Cell Arteritis (GCA)* [17]” (wykorzystany również w analizie ekonomicznej), który został wykonany w programie MS Excel.

Oszacowanie populacji docelowej wykonano na podstawie danych Narodowego Funduszu Zdrowia, wyników badania jakościowego przeprowadzonego metodą pogłębionych wywiadów indywidualnych z 14 ekspertami klinicznymi z 13 ośrodków zajmujących się leczeniem GCA w Polsce oraz rezultatów badania ankietowego przeprowadzonego w związku z opracowywaniem bieżącego Raportu HTA.

Analizę przeprowadzono w dwóch wariantach, bez uwzględnienia i z uwzględnieniem instrumentów dzielenia ryzyka (RSS).

Wpływ zmian w przyjętych założeniach na wyniki analizy testowano w ramach analizy wrażliwości.

Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia

[REDACTED]

Wyniki z uwzględnieniem RSS

[REDACTED]

[REDACTED]

Wyniki bez uwzględnienia RSS

W przypadku wprowadzenia refundacji tocilizumabu w leczeniu olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic:

- całkowite wydatki płatnika publicznego wzrosną o **1,47** mln PLN w 2018 r., o **3,36** mln PLN w 2019 r oraz o **5,53** mln PLN w 2020 r w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza istniejącego, bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka.
- całkowite wydatki z perspektywy wspólnej (NFZ+pacjent) wzrosną o **1,47** mln PLN w 2018 r., o **3,36** mln PLN w 2019 r oraz o **5,52** mln PLN w 2020 r w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza istniejącego, bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka.

Wnioski końcowe

Tocilizumab jest rekombinowanym humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym, którego skuteczność w leczeniu olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic wykazano w randomizowanym badaniu klinicznym [22].

Działania niepożądane glikokortykosteroidów (które obecnie w GCA pełnią rolę terapii z wyboru), są istotnym problemem leczenia który sprawia, że obecnie dostępne terapie GCA nie spełniają oczekiwań i potrzeb pacjentów. Efekty uboczne terapii GKS obejmują między innymi: nadciśnienie tętnicze, cukrzycę, przyrost masy ciała, trądzik, osłabienie siły mięśni, zaburzenia emocjonalne, osłabienie odporności i zwiększenie ryzyka poważnych zakażeń, osteoporozę (wraz ze złamaniami), kataraktę, zmniejszenie stężenia potasu we krwi.

Wprowadzenie refundacji tocilizumabu w leczeniu GCA wpłynie pozytywnie na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej poprzez redukcję dawek GKS przyjmowanych przez pacjentów (a także ograniczenie czasu trwania terapii GKS), co przyczyni się do ograniczenia działań niepożądanych związanych z terapią glikokortykosteroidami. W przypadku grupy chorych, u których leczenie GKS w zalecanych dawkach początkowych nie spowodowało uzyskania remisji choroby, możliwość terapii tocilizumabem w ramach programu lekowego jest szansą na skuteczne leczenie olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic.

1. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

1.1. Cel analizy

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia wykonano w celu przedstawienia wydatków Narodowego Funduszu Zdrowia w przypadku refundacji tocilizumabu (preparat RoActemra®, 162 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce) w leczeniu olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic (GCA, ang. giant cell arteritis), w ramach programu lekowego.

Raport został przeprowadzony na zlecenie firmy Roche Polska Sp. z o.o..

1.2. Metodyka i założenia

Analizę przeprowadzono zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie wymagań minimalnych, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [20] (zwanym dalej Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie wymagań minimalnych) oraz zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych AOTMiT [3] (zwanymi dalej Wytycznymi AOTMiT).

W analizie dla każdego z poszczególnych lat horyzontu czasowego oszacowano wpływ na roczne wydatki płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia) refundacji terapii z udziałem tocilizumabu. Wpływ zmian w założeniach analizy na uzyskane wyniki badano w ramach analizy wrażliwości. Obliczenia wykonano w dostosowanym do warunków polskich modelu korporacyjnym (*Cost-effectiveness Markov model of Tocilizumab + Prednisone compared to Standard of Care with prednisone alone in patients with Giant Cell Arteritis (GCA)* [17]), utworzonym w programie MS Excel, na podstawie, którego przeprowadzono także analizę ekonomiczną [21].

1.2.1. Populacja

Populację docelową stanowią dorośli pacjenci z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic, spełniający kryteria włączenia do projektowanego programu lekowego *Tocilizumab w leczeniu olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic* [19].

Populacja docelowa w niniejszej analizie odpowiada populacji zdefiniowanej we wniosku o refundację. Szczegółowy opis oszacowania populacji zamieszczono w rozdziale 1.3.

1.2.2. Perspektywa

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej (NFZ+pacjent). Terapia GCA tocilizumabem będzie dostępna w ramach programu lekowego, a zatem koszty leczenia poniesione zostaną przez płatnika publicznego, bez konieczności współpłacenia ze strony świadczeniobiorców (pacjent nie ponosi kosztów zakupu substancji czynnej, jej podania oraz diagnostyki i monitorowania w programie lekowym). Z kolei koszty substancji czynnej prednizon, zgodnie z obecnie obowiązującym Obwieszczeniem MZ [15], ponoszone są nie tylko przez płatnika publicznego, lecz również przez świadczeniobiorcę. Z uwagi na powyższe uwarunkowania analizę ekonomiczną przeprowadzono z obu wymienionych wcześniej perspektyw, zgodnie z Rozporządzeniem w sprawie wymagań minimalnych [20].

1.2.3. Horyzont czasowy

W analizie wpływu na budżet dokonuje się oceny wpływu danej technologii medycznej na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej w okresie kilku lat następujących po wprowadzeniu nowej lub zaprzestaniu finansowania dotychczas refundowanej technologii. Zaleca się stosowanie przedziału czasu wystarczającego do ustalenia równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) lub obejmującego, co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych [3].

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia wprowadzenia refundacji tocilizumabu, stosowanego w leczeniu dorosłych pacjentów z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic, w ramach programu lekowego, przeprowadzono, zgodnie z Wytycznymi AOTMiT [3], dla trzyletniego horyzontu czasowego: lata 2018-2020. Przedział czasowy proponowany w analizie jest wystarczający do wiarygodnego przedstawienia wydatków płatnika publicznego związanych z refundacją leku RoActemra® w ramach programu lekowego (w roku trzecim leczenie w ramach programu lekowego otrzyma 100% pacjentów spełniających kryteria włączenia).

1.2.4. Źródła danych

W analizie wykorzystano:

- Źródła danych populacyjnych: dane Narodowego Funduszu Zdrowia [11], wyniki badania *Olbrzymiokomórkowe Zapalenie Tętnic. Raport z badania jakościowego („OZT Raport”)* [16] (badanie, w którym opisano aktualną praktykę kliniczną w oparciu o odpowiedzi 14 ekspertów klinicznych z 13 ośrodków zajmujących się leczeniem GCA w Polsce - wyniki uwzględnione w niniejszej analizie zamieszczono w Załączniku 1), opinia ekspertów klinicznych – wyniki badania ankietowego przeprowadzonego w związku z opracowywaniem bieżącego Raportu HTA [25] (wyniki uwzględnione w niniejszej analizie zamieszczono w Załączniku 2).
- Źródło danych rynkowych (udziały poszczególnych schematów leczenia): przyjęto, że w scenariuszu nowym 100% pacjentów, którzy spełniają kryteria kwalifikacji do programu lekowego zostanie objętych terapią z udziałem tocilizumabu.
- Źródła danych kosztowych: dane Wnioskodawcy (informacja o Instrumencie dzielenia ryzyka dla produktu leczniczego RoActemra®), Obwieszczenie Ministra Zdrowia [15], Komunikaty DGL NFZ [12], Zarządzenia Prezesa NFZ [28, 30, 29, 27], Statystyki JGP NFZ [13].

1.2.5. Porównywane scenariusze

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia porównano skutki dla budżetu refundacyjnego Narodowego Funduszu Zdrowia dwóch scenariuszy sytuacyjnych: scenariusza istniejącego i scenariusza nowego.

Scenariusz istniejący

W scenariuszu istniejącym przyjęto, że w horyzoncie czasowym analizy (lata 2018-2020) zachowana zostanie praktyka kliniczna leczenia GCA w Polsce. Terapią z wyboru GCA jest terapia glikokortykosteroidami (GKS), co potwierdziły wyniki opracowania *Olbrzymiokomórkowe Zapalenie Tętnic. Raport z badania jakościowego* [16], w którym udział wzięło 14 ekspertów klinicznych z 13 ośrodków zajmujących się leczeniem GCA. Pacjenci otrzymują doustnie substancję czynną prednizon, średnio przez 1,5-2 lata (u wybranych grup chorych, w przypadku ostrego przebiegu GCA, gdy zagrożony jest wzrok, przez pierwsze 3-5 dni terapii chorzy otrzymują glikokortykosteroidy w postaci wlewnożylnych). GKS zalecane są także przez kliniczne wytyczne leczenia GCA [10].

Scenariusz nowy

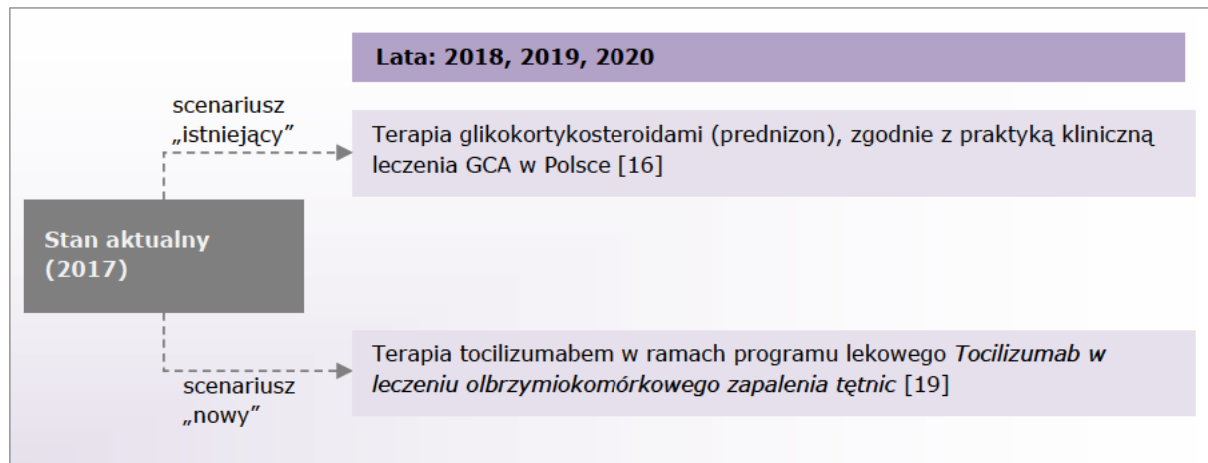
W scenariuszu nowym założono, że od początku 2018 roku wprowadzony zostanie program lekowy *Tocilizumab w leczeniu olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic* [19]), w ramach którego leczenie produktem RoActemra® otrzymają pacjenci



Poniższy rysunek przedstawia zarys ogólnych założeń w porównywanych scenariuszach sytuacyjnych.

Rysunek 1

Zarys założeń scenariusza „istniejącego” i scenariusza „nowego”



1.2.6. Kalkulacja wyników analizy

Wyniki analizy wpływu na budżet oszacowano w oparciu o korporacyjny model ekonomiczny „*Cost-effectiveness Markov model of Tocilizumab + Prednisone compared to Standard of Care with prednisone alone in patients with Giant Cell Arteritis (GCA)* [17]” (wykorzystany w analizie ekonomicznej [21]). Pozwoliło to na oszacowanie rzeczywistych kosztów leczenia GCA, uwzględniając prawdopodobieństwo zgonów pacjentów, zaostrzeń choroby, wystąpienia działań niepożądanych wynikających ze stosowania prednizonu, przerwania terapii tocilizumabem w przypadkach zakończenia leczenia w programie lekowym, a także stopniowe zmniejszanie dawek GKS w kolejnych tygodniach terapii.

Całkowite koszty w analizie wpływu na budżet wyznaczono, jako iloczyn liczby pacjentów leczonych w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy oraz kosztu całkowitego leczenia jednego pacjenta w horyzoncie rocznym (przy przyjęciu wartości niezdyskontowanych) oszacowanego w modelu ekonomicznym.

1.2.7. Forma przedstawienia wyników

Dla każdego z poszczególnych lat horyzontu czasowego przedstawiono najbardziej prawdopodobną różnicę pomiędzy kosztem scenariusza nowego i kosztem scenariusza istniejącego, tj. koszt inkrementalny. W kosztach scenariusza nowego oraz w koszcie inkrementalnym wyszczególniono składową wydatków stanowiących

refundację ceny wnioskowanej technologii. Wyniki przedstawiono z perspektywy płatnika publicznego za świadczenia zdrowotne (Narodowy Fundusz Zdrowia) oraz perspektywy wspólnej (NFZ+pacjent).

Wpływ zmian w założeniach analizy na uzyskane wyniki badano w ramach analizy wrażliwości. Założenia przyjęte w analizie wrażliwości zaprezentowano w rozdziale 1.7.2.

Wyniki analizy podstawowej oraz analizy wrażliwości przedstawiono dla wariantów z uwzględnieniem oraz bez uwzględniania mechanizmów podziału ryzyka. Opis instrumentu dzielenia ryzyka (ang. *risk sharing scheme*, RSS) proponowanego dla produktu RoActemra® zamieszczono w rozdziale 1.2.8.

1.2.8. Wnioskowane warunki objęcia refundacją

Obecnie substancja czynna tocilizumab jest finansowana ze środków publicznych w ramach Katalogu leków refundowanych stosowanych w programach lekowych [15].

Poniżej przedstawiono wnioskowane warunki objęcia refundacją.

Tabela 1. Wnioskowane warunki objęcia refundacją

Parametr	Warunki objęcia refundacją
Kategoria dostępności refundacyjnej	Lek dostępny w ramach programu lekowego
Poziom odpłatności	Bezpłatnie
Grupa limitowa [15]	1106.0, Tocilizumab*
Cena zbytu netto [15]	RoActemra® (tocilizumab) Roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce (162 mg/0,9 ml) / 4 amp.-strz. - 3640,00 PLN

* Jest to istniejąca grupa limitowa, w której znajduje się tocilizumab podawany w formie podskórnej (produkt RoActemra, roztwór do wstrzykiwań, 162 mg/ml), zatem wnioskowane warunki objęcia refundacją nie obejmują utworzenia nowej, odrębnej grupy limitowej, ani kwalifikacji do wspólnej istniejącej grupy limitowej.

1.2.9. Dyskontowanie

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie przeprowadzono dyskontowania kosztów, ponieważ ten typ analizy przedstawia przepływ środków finansowych w czasie, wobec czego dyskontowanie nie jest wymagane [3].

1.3. Oszacowanie populacji

Olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic jest chorobą rzadką i występuje przeważnie u osób w wieku powyżej 50 r.ż.. Warto dodać, że choroba ta dotyka 2 -3 razy częściej kobiety niż mężczyzn. W ostatnich latach obserwuje się stały wzrost zapadalności na GCA. W Europie GCA występuje z częstością 12/100 000 w populacji > 50 r.ż., z czego największa zapadalność występuje w krajach skandynawskich (>20/100 000 osób), a najmniejsza w basenie Morza Śródziemnego [23].

Portal Orphanet szacuje roczną zapadalność GCA w przedziale pomiędzy 1/3 000 a 1/25 000 osób powyżej 50 roku życia, a chorobowość w przedziale od 1 do 5 /10 000 osób [18]. Powyższe wskaźniki epidemiologiczne

kwalifikują GCA do grupy chorób rzadkich, zgodnie z definicją przyjętą w Unii Europejskiej (chorobowość nie więcej niż 5 na 10 000 osób [9]).

1.3.1. Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Produkt leczniczy RoActemra® 162 mg roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce zawierający substancję czynną tocilizumab, zgodnie z Charakterystyką produktu leczniczego [15], wskazany jest w leczeniu dorosłych pacjentów z:

- z czynnym, postępującym reumatoidalnym zapaleniem stawów (RZS) o ciężkim nasileniu, nieleczonych dotychczas za pomocą metotreksatu (w skojarzeniu z metotreksatem lub w monoterapii: w przypadku nietolerancji metotreksatu albo u pacjentów, u których kontynuacja leczenia metotreksatem nie jest wskazana);
- z czynnym RZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź na leczenie lub nietolerancję dotychczasowego leczenia jednym lub kilkoma lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby (ang. DMARDs) lub inhibitorami czynnika martwicy nowotworu (ang. anti-TNF) (w skojarzeniu z metotreksatem lub w monoterapii: w przypadku nietolerancji metotreksatu albo u pacjentów, u których kontynuacja leczenia metotreksatem nie jest wskazana);
- olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic (GCA).

Liczbę pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów potencjalnie kwalifikujących się do leczenia produktem RoActemra® w postaci podskórnej oszacowano w analizie wpływu na budżet [14], której wyniki zaprezentowano i omówiono w ramach Analizy weryfikacyjnej AOTMiT [1]. Kształtuje się ona na poziomie około 53 tys. pacjentów / rok [14].

Liczbę pacjentów z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic potencjalnie kwalifikujących się do leczenia produktem RoActemra® w postaci podskórnej przyjęto zgodnie z danymi Narodowego Funduszu Zdrowia [11] raportującymi liczbę osób (wyrażoną unikalnymi numerami PESEL) korzystających ze świadczeń opieki zdrowotnej w Polsce z rozpoznaniem według kodów ICD-10:

- **M31.5** (olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic ze współistnieniem polimialgii reumatycznej),
- **M31.6** (inne olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic).

Dane uzyskane od NFZ zostały zaprezentowane poniżej.

Tabela 2. Liczba osób z GCA leczonych w warunkach polskich: dane NFZ

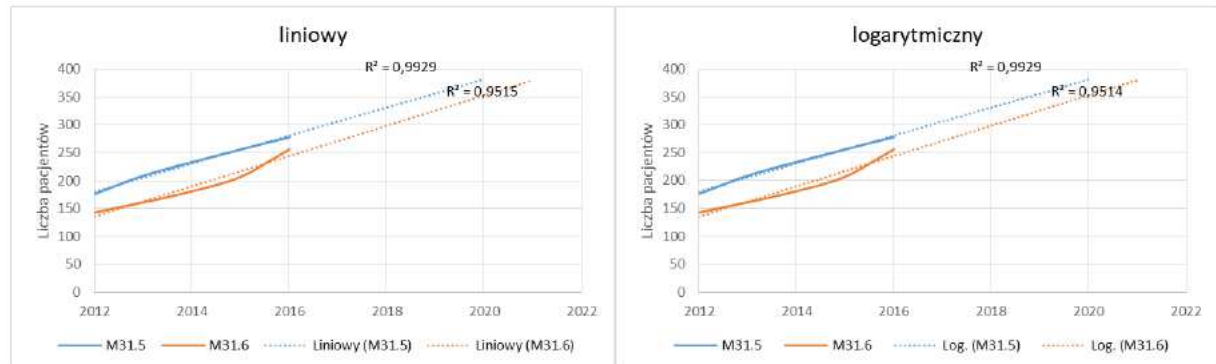
Rok	Rozpoznanie ICD-10		
	M31.5	M31.6	Razem (M31.5+M31.6)
2012	176	143	319
2013	209	161	370
2014	233	181	414
2015	256	207	463
2016	278	256	534
I półrocze 2017*	212*	199*	411*

RoActemra® (tocilizumab) w leczeniu olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic (GCA) - analiza wpływu na system ochrony zdrowia

*, ponieważ dane obejmowały I półrocze 2017 roku, nie zostały uwzględnione w prognozach dla lat kolejnych (aby uniknąć przeszacowania liczby pacjentów leczonych w 2017, lecz zdiagnozowanych we wcześniejszych latach)

Zgodnie z przedstawionymi danymi, obserwuje się stały wzrost liczby chorych z GCA otrzymujących świadczenia opieki zdrowotnej w Polsce, dlatego w celu wyznaczenia wielkości populacji pacjentów, u których dana technologia może zostać zastosowana w latach 2018-2020 przeprowadzono ekstrapolację linii trendu. Osobno dla obu rozpoznań ICD-10 (M31.5, M31.6) analizowano trendy: wykładniczy, liniowy, logarytmiczny, potęgowy. Najlepsze dopasowania, z wysokimi wartościami współczynników determinacji R^2 , uzyskano dla trendów liniowego oraz logarytmicznego (niewielkie różnice w uzyskanych wynikach).

Wykres 1. Linie trendu: prognozowanie liczby pacjentów leczonych w latach 2017-2020



W analizie wpływu na budżet liczbę pacjentów z GCA leczonych w warunkach polskich w latach 2017-2020 oszacowano w oparciu o prognozy z wykorzystaniem trendu liniowego:

Tabela 3. Liczba osób z GCA leczonych w warunkach polskich: prognoza dla lat 2017-2020

Rok	Rozpoznanie ICD-10		
	M31.5	M31.6	Razem (M31.5+M31.6)
2017	306	271	577
2018	331	298	629
2019	356	326	682
2020	381	353	734

Wyznaczoną powyżej liczebność populacji z GCA, w której produkt RoActemra® może zostać zastosowany zgodnie ze wskazaniem rejestracyjnym należy traktować, jako maksymalną, gdyż obejmuje ona wszystkich faktycznie leczonych chorych w warunkach polskich.

Oszacowanie całkowitej populacji zgodnej ze wskazaniami rejestracyjnymi produktu RoActemra® w postaci podskórnej zaprezentowano poniżej.

Tabela 4. Populacja, w której wnioskowana technologia może być zastosowana

Jednostka chorobowa	Liczba pacjentów			
	2017	2018	2019	2020
RZS*	52 913**	52 837**	52 757**	52 673***
GCA	577	629	682	734
Razem	53 490	53 466	53 439	53 407

* obejmuje wskazania: 1) leczenie dorosłych pacjentów z czynnym, postępującym RZS o ciężkim nasileniu, nieleczonych dotychczas za pomocą metotreksatu oraz 2) leczenie dorosłych pacjentów z czynnym RZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź na leczenie lub nietolerancję dotychczasowego leczenia jednym lub kilkoma lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby lub inhibitorami czynnika martwicy nowotworu;

** w analizie [14] liczby podano dla okresów: 07.2016-06.2017, 07.2017-06.2018 oraz 07.2018-06.2019.

*** obliczono korzystając z danych z analizy [14] analogicznie jak dla okresów poprzednich

1.3.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku o refundację

Całkowita liczba pacjentów z GCA leczonych w warunkach polskich wyznaczona w oparciu o dane NFZ w poprzednim rozdziale obejmuje wszystkich pacjentów korzystających ze świadczeń opieki zdrowotnej w Polsce z rozpoznaniem według kodów ICD-10 M31.5 oraz M31.6, [redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Poniżej zaprezentowano sposób szacowania wielkości populacji docelowej przedstawiając wykorzystane parametry oraz uzyskane wyniki.

Tabela 5. Oszacowanie populacji docelowej - parametry

Parametr	Wartość
[A] Liczba pacjentów z GCA leczonych w warunkach polskich	577 (2017), 629 (2018), 682 (2019), 734 (2020)
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

Tabela 6. Oszacowanie populacji docelowej - wyniki

Parametr	Liczba pacjentów			
	2017	2018	2019	2020
Liczba pacjentów z GCA leczonych w warunkach polskich [A]	577	629	682	734
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

1.3.3. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

1.3.4. Oszacowanie liczebności populacji – zestawienie

W tabeli poniżej zestawiono oszacowanie liczebności populacji:

1. obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (tj. populacji wyznaczonej w oparciu o Charakterystykę produktu leczniczego RoActemra® [15];
2. docelowej, wskazanej we wniosku;
3. w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.

Tabela 7. Zestawienie oszacowań liczebności populacji

Wariant	Liczba pacjentów			
	2017	2018	2019	2020
Obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	53 490	53 466	53 439	53 407
Docelowa, wskazana we wniosku refundacyjnym	■	■	■	■
W której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	■	■	■	■

1.4. Udziały w rynku

W scenariuszu istniejącym założono brak zmian w praktyce klinicznej leczenia GCA w Polsce, zatem w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy wszyscy pacjenci otrzymają terapię glikokortykosteroidami (prednizon).

W sytuacji uzyskania refundacji przez tocilizumab w leczeniu GCA (scenariusz nowy) w analizie przyjęto, iż wszyscy pacjenci z populacji docelowej (tj. kwalifikujący się do leczenia produktem RoActemra® w ramach programu lekowego) potencjalnie mogą zostać objęci takim leczeniem.

Tabela 8. Udziały w rynku (w oparciu o wskazania do leczenia i kryteria włączenia do programu lekowego)

Rok	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy	
	GKS	Tocilizumab	GKS	Tocilizumab
2017	100%	0%	-	-
2018	100%	0%	0%	100%
2019	100%	0%	0%	100%
2020	100%	0%	0%	100%

W warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej mało prawdopodobne jest, aby 100% chorych spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego zostało włączonych do tego programu już w pierwszym roku jego funkcjonowania. Odsetek pacjentów z populacji docelowej leczonych tocilizumabem w programie lekowym w pierwszym roku refundacji produktu RoActemra® oszacowano na podstawie porównania prognozowanych i rzeczywistych danych odnoszących się do liczby pacjento-terapii w programie lekowym B.75 (Leczenie aktywnej postaci ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń (GPA) lub mikroskopowego zapalenia naczyń (MPA)). Wykorzystanie danych dla programu lekowego B.75 w bieżącej analizie było możliwe ze względu na zbieżność ocenianych jednostek chorobowych. Zarówno wnioskowane wskazania (ICD-10 M31.5 oraz M31.6), jak i wskazania w programie B.75 (ICD-10 M31.3 oraz M31.8), należą do jednej grupy chorób opisywanych kodem ICD-10 M31: „inne martwicze choroby naczyń”.

Table with 4 columns and 2 rows, mostly redacted with black boxes.

Znając dane dla docelowej i rzeczywistej liczby zużytych miligramów rytuksymabu w pierwszym roku programu lekowego B.75 wyznaczono odsetek pacjentów z populacji docelowej, którzy otrzymali leczenie w programie.

Tabela 12. Oszacowanie odsetka pacjentów z populacji docelowej, którzy zostaną włączeni do programu lekowego w 1. roku refundacji (dane dla programu lekowego B.75)

Parametr	Wartość
[A] Średnia liczba zużytych mg rytuksymabu / pacjento-terapię	2 550,0
[B] Prognozowana roczna liczba pacjentów w 1. roku refundacji (zgodnie z Analizą weryfikacyjną [32])	152
[C] Prognozowana liczba zużytych mg rytuksymabu w programie lekowym B.75 (1. rok) [A*B]	387 600
[D] Liczba zużytych mg rytuksymabu w programie lekowym B.75	
[E] Relacja zużycie faktyczne/potencjał refundacyjny [D/C]	

Przyjęto, że obliczony odsetek pacjentów z populacji docelowej, którzy otrzymali leczenie w programie B.75, będzie właściwy również dla pierwszego roku wnioskowanego programu lekowego. Oznacza to, że pacjentów (pozostali chorzy) będzie leczonych zgodnie z obecną praktyką kliniczną (GKS).

W bieżącej analizie założono, że osiągnięcie równowagi rynkowej, tj. sytuacji, w której 100% chorych spełniających kryteria włączenia do programu faktycznie zostanie objętych leczeniem, nastąpi w trzecim roku refundacji produktu RoActemra®. W roku drugim przyjęto proporcjonalny wzrost odsetka włączonych do programu. W kolejnej tabeli przedstawiono udziały w rynku w scenariuszu nowym, uwzględniające parametr odsetek kwalifikujących się do leczenia w programie lekowym włączonych do programu.

Tabela 13. Udziały w rynku zgodnie z rzeczywistą praktyką kliniczną (scenariusz nowy)

Rok	Odsetek kwalifikujących się do leczenia w programie lekowym włączonych do programu	Udziały w rynku: scenariusz nowy	
		GKS	Tocilizumab
2018			
2019			
2020	100,0% ³	0%	100,0%

¹ – przyjęto jak w programie lekowym: Leczenie aktywnej postaci ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń (GPA) lub mikroskopowego zapalenia naczyń (MPA) (ICD-10 M31.3, M 31.8)

² – wartość obliczona jako średnia (lata 2018 oraz 2020)

³ – osiągnięcie równowagi rynkowej: 100% pacjentów z populacji docelowej otrzymuje leczenie w ramach wnioskowanego programu lekowego

Uwzględniając wielkość populacji docelowej oraz prognozowane udziały w rynku, w latach 2018-2020 leczenie tocilizumabem w ramach programu lekowego otrzyma: [REDACTED].

1.5. Koszty

Wyniki analizy wpływu na budżet oszacowano w oparciu o korporacyjny model ekonomiczny „*Cost-effectiveness Markov model of Tocilizumab + Prednisone compared to Standard of Care with prednisone alone in patients with Giant Cell Arteritis (GCA)* [17] „, wykorzystany w analizie ekonomicznej [21].

W celu obliczenia kosztów interwencji uwzględnionych w analizie, przyjęto perspektywę płatnika publicznego za usługi zdrowotne (NFZ), a także perspektywę wspólną (NFZ+pacjent).

W analizie uwzględniono następujące medyczne koszty bezpośrednie:

- Substancji czynnych: tocilizumab, prednizon,
- Podania tocilizumabu oraz prednizonu,
- Diagnostyki i monitorowania leczenia,
- Hospitalizacji / porad ambulatoryjnych związanych z rozpoczęciem leczenia,
- Leczenia zaostrzeń i powikłań z nimi związanych,
- Leczenia zdarzeń niepożądanych spowodowanych stosowaniem GKS.

W poniższych podrozdziałach przedstawiono oszacowania kosztów przyjęte w analizie.

1.5.1. Koszt produktu leczniczego RoActemra®

Produkt RoActemra® roztwór do wstrzykiwań, 162 mg/ml (4 ampułko-strzykawki) jest obecnie refundowany w ramach programu lekowego *Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 M05, M06, M08)*. Urzędowa cena zbytu wynosi 3 931,20 PLN [15]. W tabeli poniżej przedstawiono wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu RoActemra® 162 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce w programie lekowym Tocilizumab w leczeniu olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic.

Tabela 14. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu RoActemra® 162 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Parametr	Warunki objęcia refundacją
Nazwa (substancja) / EAN	RoActemra® (tocilizumab) / 5902768001075
Postać (dawka) / Opakowanie handlowe	Roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce (162 mg/0,9 ml) / 4 amp.-strz.
Kategoria dostępności refundacyjnej	Lek stosowany w ramach programu lekowego <i>Tocilizumab w leczeniu olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic</i> [19]
Grupa limitowa	Istniejąca grupa limitowa 1106.0, Tocilizumab
Cena zbytu netto	3 640,00 PLN
Urzędowa cena zbytu (cena zbytu netto powiększona o podatek od towarów i usług 8%)	3 931,20 PLN
Cena hurtowa (urzędowa cena zbytu powiększona o marżę hurtową 5%)	4 127,76 PLN
Wysokość limitu finansowania [PLN]	4 127,76 PLN

Parametr	Warunki objęcia refundacją
Kategoria odpłatności świadczeniobiorcy	bezpłatnie
Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]	0,00 PLN
Kwota refundacji NFZ [PLN]	4 127,76 PLN*

* Maksymalny koszt refundacji NFZ rozważany w ramach wariantu analizy nieuwzględniającego proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

** Rzeczywista maksymalna kwota refundacji w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej uwzględniającej RSS

Leczenie tocilizumabem powinno być rozpoczynane przez lekarza doświadczonego w rozpoznawaniu i leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów [15]. Zgodnie z Charakterystyką produktu leczniczego, dawkowaniem z projektu programu lekowego [15, 19] (a także w badaniu GiACTA [22]) zalecana wśród osób dorosłych dawka tocilizumabu podawana w postaci podskórnej wynosi 162 mg raz na tydzień. W tabeli poniżej przedstawiono koszt terapii produktem RoActemra® przypadający na cykl modelu w wariantach z oraz bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 15 Kalkulacja średniego kosztu miesięcznej terapii w populacji osób dorosłych tocilizumabem sc oraz iv – pespektywa NFZ

Parametr	Tocilizumab s.c.	
	Bez RSS	Z RSS
Koszt jednostkowy tocilizumabu [PLN/mg]	6,3700 (4 127,76/162*4)	
Zalecane dawkowanie	162 mg podskórnie	
Częstość podania	raz w tygodniu	
Koszt dawki / cykl modelu [PLN]	1 031,94	

1.5.2.Koszt prednizonu

W tabeli poniżej zaprezentowano koszt produktów leczniczych zawierających prednizon, zgodnie z aktualnym Obwieszczeniem MZ [15].

Tabela 16. Koszty produktu leczniczych zawierających prednizon

Nazwa, postać i dawka leku	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
Encorton, tabl., 1 mg 20 szt.	7,56	7,94	8,32	1,18	ryczałt	8,32
Encorton, tabl., 10 mg 20 szt.	16,20	17,01	20,34	11,84	ryczałt	11,70
Encorton, tabl., 20 mg 20 szt.	21,60	22,68	27,95	23,68	ryczałt	8,54
Encorton, tabl., 5 mg 20 szt.	9,72	10,21	12,09	5,92	ryczałt	9,37
Encorton, tabl., 5 mg 100 szt.	22,45	23,57	29,60	29,60	ryczałt	5,33

Średni koszt 1 mg prednizonu z perspektywy płatnika publicznego oraz wspólnej (NFZ+pacjent) oszacowano na podstawie wielkości ceny detalicznej, ceny za opakowanie z perspektywy NFZ, liczby mg / opakowanie poszczególnych produktów oraz ich udziałów w rynku. Udziały w rynku wyznaczono w oparciu o komunikaty DGL NFZ [12], w których raportowano ilość wydanego leku w okresie 08.2016 – 07.2017.

Tabela 17. Sprzedaż produktów leczniczych zawierających prednizon – dane NFZ

Nazwa, postać i dawka leku	Ilość wydanego leku	Liczba mg/opak.	Ilość wydanych mg	Udziały w sprzedaży
Encorton, tabl., 1 mg 20 szt.	36893,00	20	737860	0,55%
Encorton, tabl., 10 mg 20 szt.	138456,00	200	27691200	20,45%
Encorton, tabl., 20 mg 20 szt.	78981,00	400	31592400	23,34%
Encorton, tabl., 5 mg 20 szt.	90391,00	100	9039100	6,68%
Encorton, tabl., 5 mg 100 szt.	132635,12	500	66317560	48,99%

Tabela 18. Kalkulacja średniego kosztu 1 mg prednizonu

Nazwa, postać i dawka leku	Cena detaliczna [PLN]	Cena/opak. z persp. NFZ [PLN]	Udziały w sprzedaży	Koszt za 1 mg perspektywa wspólna [PLN]	Koszt za 1 mg perspektywa NFZ [PLN]
Encorton, tabl., 1 mg 20 szt.	8,32	0,00	0,55%	0,4160	0,0000
Encorton, tabl., 10 mg 20 szt.	20,34	8,64	20,45%	0,1017	0,0432
Encorton, tabl., 20 mg 20 szt.	27,95	19,41	23,34%	0,0699	0,0485
Encorton, tabl., 5 mg 20 szt.	12,09	2,72	6,68%	0,1209	0,0272
Encorton, tabl., 5 mg 100 szt.	29,60	24,27	48,99%	0,0592	0,0485
Średnia ważona wielkością sprzedaży	-	-	100,00%	0,0764	0,0458

Podczas pierwszej remisji (do pierwszego nawrotu - zaostrzenia): pacjenci na ramieniu interwencji otrzymują prednizon w regularnie zmniejszanej dawce przez 26 tygodni, natomiast pacjenci z ramienia komparatora przez 52 tygodnie. Poniżej zaprezentowano zestawienie średnich dawek dziennych prednizonu w kolejnych tygodniach leczenia (oraz skumulowane dawki substancji).

Tabela 19. Dawkowanie prednizonu

Tydzień	Ramię interwencji		Ramię komparatora	
	Dawka dobową [mg]	Dawka skumulowana [mg]	Dawka dobową [mg]	Dawka skumulowana [mg]
1	■	■	■	■
2	■	■	■	■
3	■	■	■	■
4	■	■	■	■
5	■	■	■	■
6	■	■	■	■
7	■	■	■	■
8	■	■	■	■

RoActemra® (tocilizumab) w leczeniu olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic (GCA) - analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Tydzień	Ramię interwencji		Ramię komparatora	
	Dawka dobową [mg]	Dawka skumulowana [mg]	Dawka dobową [mg]	Dawka skumulowana [mg]
9	■	■	■	■
10	■	■	■	■
11	■	■	■	■
12	■	■	■	■
13	■	■	■	■
14	■	■	■	■
15	■	■	■	■
16	■	■	■	■
17	■	■	■	■
18	■	■	■	■
19	■	■	■	■
20	■	■	■	■
21	■	■	■	■
22	■	■	■	■
23	■	■	■	■
24	■	■	■	■
25	■	■	■	■
26	■	■	■	■
27	■	■	■	■
28	■	■	■	■
29	■	■	■	■
30	■	■	■	■
31	■	■	■	■
32	■	■	■	■
33	■	■	■	■
34	■	■	■	■
35	■	■	■	■
36	■	■	■	■
37	■	■	■	■
38	■	■	■	■
39	■	■	■	■
40	■	■	■	■
41	■	■	■	■
42	■	■	■	■
43	■	■	■	■
44	■	■	■	■

Tydzień	Ramię interwencji		Ramię komparatora	
	Dawka dobową [mg]	Dawka skumulowana [mg]	Dawka dobową [mg]	Dawka skumulowana [mg]
45	█	██████	█	██████
46	█	██████	█	██████
47	█	██████	█	██████
48	█	██████	█	██████
49	█	██████	█	██████
50	█	██████	█	██████
51	█	██████	█	██████
52	█	██████	█	██████

Podczas drugiej remisji (po pierwszym nawrocie - zaostrzeniu): pacjenci, którzy doświadczyli pierwszego zaostrzenia zgodnie z oceną lekarza, przechodzą do stanu remisji po nawrocie choroby z malejącymi dawkami dziennymi prednizonu (*dosing escape regimen* – terapia ratunkowa). Dla ramienia tocilizumabu w celu oszacowania dawkowania GKS w tej grupie, wykorzystano logistyczną regresję wzrostu (dane wejściowe z badania GiACTA [10]). W regresji tej współczynnikiem predykcyjnym jest czas, w celu ekstrapolacji w długim horyzoncie zmniejszania dawki prednizonu, zgodnie z obserwacjami w próbie klinicznej. Dla ramienia komparatora podobna logistyczna regresja wzrostu w modelu korporacyjnym została oszacowana w oparciu o dane z praktyki klinicznej (*Real World Data*) zaczerpnięte z bazy *Market Scan* w celu oszacowania intensywności dawki i czasu podania zgodnych z rzeczywistą praktyką. Wykorzystano równanie predykcyjne przyjmujące następującą postać:

$$D_{t+1} = D_t \cdot e^{-\lambda \cdot t}$$

Parametry równania opisującego dawki prednizonu po pierwszym nawrocie choroby dla obu ramion modelu zaprezentowano w tabeli poniżej.

Tabela 20. Zestawienie parametrów równania opisującego *dosing escape regimen* (terapia ratunkowa) podczas drugiej remisji

Ramię modelu	Parametr	Wartość
Interwencja	█	██████
	█	██████
	█	██████
Komparator	█	██████
	█	██████
	█	██████

Podczas zaostrzenia (nawrotu): oszacowano równanie prognozujące wzrost dawki prednizonu z powodu zaostrzenia dla każdego z ramion modelu, w którym ostatnia efektywna dawka prednizonu jest współczynnikiem predykcyjnym wielkości wzrostu dawki GKS. Równanie predykcyjne użyte w modelu przyjmuje następującą postać:

$$D_{t+1} = D_t \cdot e^{\lambda \cdot t}$$

$$D_{t+1} = D_t \cdot e^{\lambda \cdot t} \cdot e^{-\lambda \cdot t}$$

1.5.3. Koszt podania tocilizumabu oraz prednizonu

Zgodnie z Charakterystyką produktu leczniczego RoActemra® (kod EAN: 5902768001075, 162 mg tocilizumabu w ampułko-strzykawce) leczenie powinno być rozpoczynane przez lekarza doświadczonego w rozpoznawaniu i leczeniu RZS i(lub) GCA. Należy ocenić możliwość samodzielnego, podskórnego podawania leku przez pacjenta w domu. Po właściwym przeszkoleniu z zakresu techniki wstrzyknięć pacjenci mogą samodzielnie wstrzykiwać sobie produkt RoActemra, jeśli lekarz uzna to za właściwe. [15]

W analizie założono, że przeszkolenie pacjenta oraz podanie pierwszej dawki tocilizumabu wraz z wydaniem leku zostanie rozliczone w ramach jednego ze świadczeń wykonywanych przy rozpoczęciu leczenia GCA produktem RoActemra (hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu lekowego). W ramach świadczenia 5.08.07.0000004 Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu lek będzie wydawany pacjentom przy kolejnych wizytach kontrolnych (nie rzadziej niż raz na 3 miesiące).

Prednizon podawany doustnie nie wymaga dodatkowych wizyt ambulatoryjnych. W analizie przyjęto, że pacjent otrzyma recepty na lek w ramach porad związanych z monitorowaniem leczenia.

1.5.4. Koszty jednostkowe pozostałych świadczeń uwzględnionych w analizie

W kolejnych tabelach przedstawiono koszty jednostkowe pozostałych świadczeń uwzględnionych w analizie (wraz z podaniem źródeł danych). Jeżeli nie wskazano w nagłówku tabel, sprawozdawane koszty podano z perspektywy płatnika publicznego.

Tabela 21. Hospitalizacje i porady ambulatoryjne w ramach programu lekowego

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa. = koszt świadczenia [PLN]*	Źródło
5.08.07.0000001	hospitalizacja związana z wykonaniem programu	486,72	Katalog świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy zdrowotne (lekowe) [30] * Przyjęto wycenę punktową równą 1,00 PLN
5.08.07.0000003	hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	486,72	
5.08.07.0000004	przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	108,16	

Tabela 22. Hospitalizacje w ramach grup JGP

Kod grupy	Kod produktu	Nazwa grupy	Wartość punktowa - hospitalizacja od 1 X 2017 r. = koszt świadczenia [PLN]*	Źródło
A48	5.51.01.0001048	Kompleksowe leczenie udarów mózgu > 7 dni w oddziale udarowym	8 816	Katalog grup [29] * Przyjęto wycenę punktową równą 1,00 PLN
A49	5.51.01.0001049	Udar mózgu - leczenie > 3 dni	4 164	
A51	5.51.01.0001051	Udar mózgu - leczenie trombolityczne > 7 dni w oddziale udarowym	12 891	
H02	5.51.01.0008002	Endoprotezoplastyka pierwotna częściowa stawu biodrowego *	5 462	
H13	5.51.01.0008013	Endoprotezoplastyka pierwotna całkowita biodra *	10 800	
H14	5.51.01.0008014	Endoprotezoplastyka pierwotna całkowita biodra z rekonstrukcją kostną, endoprotezoplastyka stawu biodrowego z zastosowaniem trzpienia przynasadowego, kapoplastyka stawu biodrowego *	13 528	
H42	5.51.01.0008042	Duże zabiegi na kończynie górnej *	4 435	
H43	5.51.01.0008043	Średnie zabiegi na kończynie górnej *	1 352	
H51	5.51.01.0008051	Kompleksowe zabiegi korekcyjne kręgosłupa *	27 256	

Kod grupy	Kod produktu	Nazwa grupy	Wartość punktowa - hospitalizacja od 1 X 2017 r. = koszt świadczenia [PLN]*	Źródło
H53	5.51.01.0008053	Zabiegi na kręgosłupie bez stosowania implantów *	9 734	
H56C	5.51.01.0008057	Zespoły bólowe kręgosłupa < 4 dni	649	
H56D	5.51.01.0008058	Zespoły bólowe kręgosłupa > 3 dni	1 622	
H96CE	5.51.01.0008107	Układowe choroby tkanki łącznej > 65 r.ż.	1 947	
H96CF	5.51.01.0008108	Układowe choroby tkanki łącznej < 66 r.ż.	1 622	

Tabela 23. Porady ambulatoryjne poza programem lekowym

Kod grupy	Kod produktu	Nazwa ambulatoryjnej grupy świadczeń specjalistycznych / pakietu świadczeń / dedykowanego pakietu świadczeń	Wartość punktowa od 1 X 2017 r. = koszt świadczenia [PLN]*	Źródło
W11	5.30.00.0000011	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	33	Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych [28] * Przyjęto wycenę punktową równą 1,00 PLN
W12	5.30.00.0000012	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	65	
W17	5.30.00.0000017	W17 Świadczenie specjalistyczne 7-go typu	93	
W13	5.30.00.0000013	W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu	121	

Tabela 24. Koszty leczenia cukrzycy oraz utraty zdolności widzenia

Kategoria kosztów	Koszt roczny świadczenia [PLN]		Źródło
	Perspektywa NFZ	Perspektywa wspólna (NFZ+pacjent)	
Koszt utraty zdolności widzenia	1096,12	1219,53	Wniosek o objęcie refundacją leku Humira (adalimumab) w ramach programu lekowego "Leczenie zapalenia błony naczyniowej oka (ZBN) – część pośrednia, odcinek tylny lub cała błona naczyniowa (Icd-10 H20.0, H30.0), Analiza weryfikacyjna [2]
Cukrzyca typu 2	949,88	1681,87	

1.5.5. Koszt diagnostyki i monitorowania terapii

Istniejąca praktyka kliniczna w Polsce

Badania wykonywane w ramach procesu diagnostycznego GCA w warunkach polskich określono na podstawie opracowania *Olbrzymiokomórkowe Zapalenie Tętnic. Raport z badania jakościowego („OZT Raport”)* [16], w którym opisano aktualną praktykę kliniczną w oparciu o odpowiedzi 14 ekspertów klinicznych z 13 ośrodków zajmujących się leczeniem GCA.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Rozliczanie kosztów związanych z diagnostyką GCA odbywa się w ramach hospitalizacji pacjentów (grupy JGP H96) [16].

Mając na uwadze powyższe informacje, w modelu przyjęto następującą częstotliwość wizyt kontrolnych dla ramienia pacjentów leczonych wyłącznie prednizonem:

- Miesiące 1-6: wizyty kontrolne raz w miesiącu (redukcja dawek GKS),
- Miesiące 7-12: wizyty kontrolne raz na trzy miesiące (stała dawka podtrzymująca GKS).

Poniżej zestawiono podstawowe badania ambulatoryjne wykonywane w ramach monitorowania GCA w warunkach polskich.

Tabela 25. Monitorowanie GCA: badania ambulatoryjne

ICD-9	Nazwa produktu	Lista	Źródło
C59	Odczyn opadania krwinek czerwonych (OB)	W1 Lista podstawowa	
C53	Morfologia krwi 8-parametrowa / Morfologia krwi, z pełnym różnicowaniem granulocytów (leukocytów)	W1 Lista podstawowa	Charakterystyka grup ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych [27]
I81	Białko C-reaktywne (CRP)	W1 Lista podstawowa	
L55	Hemoglobina glikowana (HbA1c)	W1 Lista podstawowa	
88.981	Dwufotonowa absorpcjometria (densytometria z kości udowej lub kręgosłupa)	W2 Badania dodatkowe - grupa 1	

W analizie przyjęto, że:

- standardowa wizyta kontrolna będzie rozliczana, jako świadczenie specjalistyczne 2-go typu (W12; koszt 65,00 PLN; warunek: konieczne wykazanie, co najmniej 3 procedur z listy W1 [28, 27]),

- porada obejmująca densytometrię (wykonywana raz w roku wraz z podstawowymi badaniami laboratoryjnymi) zostanie zakwalifikowana, jako świadczenie specjalistyczne 3-go typu (W13; koszt 121,00 PLN; warunek: konieczne wykazanie, co najmniej 3 procedur z listy W1 oraz co najmniej jednej procedury z listy W2 [28, 27]),
- wizyta u okulisty będzie rozliczana, jako świadczenie specjalistyczne 1-go typu (W11; koszt 33,00 PLN).

Pacjenci z remisją, nieotrzymujący leczenia prednizonem będą kontrolowani dwa razy w roku (dotyczy obu ramion modelu, również pacjentów z remisją, którzy zakończyli leczenie w ramach programu lekowego). Koszt porady kontrolnej wyniesie 65,00 PLN (świadczenie specjalistyczne 2-go typu, W12).

Terapia tocilizumabem w ramach programu lekowego

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

[REDACTED]

Na podstawie powyższych zapisów przyjęto, że wizyty kontrolne dla ramienia interwencji mają miejsce:

[REDACTED]

W analizie przyjęto, że:

- Koszty badań związanych z diagnozą GCA ponoszone są przed włączeniem chorych do programu lekowego i nie zostaną uwzględnione w analizie,
- Badania przy pierwszej kwalifikacji do programu, rozliczane są w ramach świadczenia hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu (koszt 486,72 PLN),

[REDACTED]

- Ocena skuteczności leczenia tocilizumabem w ramach programu lekowego ([REDACTED]) rozliczana jest, jako świadczenie: przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu (koszt 108,16 PLN),
- Koszt badań monitorujących leczenie w ramach programu lekowego (zgodnych z ChPL), a także wykonywanych w ramach oceny skuteczności terapii, odpowiada kosztowi świadczenia specjalistycznego 2-go typu (W12, koszt 65,00 PLN; zgodnie z Charakterystyką grup ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych [28], aby rozliczyć świadczenie W12 konieczne jest wykazanie, co najmniej 3 procedur z listy W1, jednocześnie wszystkie badania monitorujące w projektowanym programie lekowym znajdują się na liście W1 – patrz poniższa tabela).

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

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

1.5.6. Koszty leczenia zaostrzeń choroby

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

Dla pacjentów nieleczonych w programie lekowym w analizie przyjęto, że rozliczanie kosztów hospitalizacji związanej z leczeniem (kolejnych) zaostrzeń choroby odbywa się w ramach grup JGP H96 (podobnie jak rozliczenie kosztów związanych z diagnostyką GCA).

Ponieważ obecnie istnieją dwie grupy H96 („CE”: Układowe choroby tkanki łącznej > 65 r.ż. oraz „CF”: Układowe choroby tkanki łącznej < 66 r.ż.) w celu oszacowania średniego kosztu hospitalizacji przyjęto, że 33,3% pacjentów ma mniej niż 66 lat (grupa „CF”; pobyt pozostałych 66,7% rozliczony zostanie grupą „CF”). Założenie to oparto na analizie populacji początkowej badania GiACTA [22], w której średni wiek pacjentów wyniósł 69 lat, a wartość odchylenia standardowego 8,2 [24] (31,3% pacjentów jest w wieku nie wyższym niż 65 lat, w rzeczywistości odsetek ten prawdopodobnie będzie nieznacznie wyższy - mediana wieku jest większa od średniej [17]).

Tabela 27. Koszt hospitalizacji związanej z leczeniem zaostrzeń

Grupa JGP	Koszt jednostkowy [PLN]	Odsetek pacjentów [%]	Średni koszt całkowity [PLN]
H96CE	1 947,00	66,7%	1 838,78
H96CF	1 622,00	33,3%	

Rozliczanie kosztów leczenia (kolejnych) zaostrzeń choroby w warunkach ambulatoryjnych (w grupie nie objętej leczeniem w programie lekowym) odbywa się w ramach świadczenia specjalistycznego 7-go typu, w ramach którego zostają wykonane podstawowe badania laboratoryjne: OB, morfologia, CRP oraz inne badania, według potrzeb, a także USG tętnic skroniowych – procedura z listy W9 (kod ICD-9: 88.779, produkt: *USG innych obszarów układu naczyniowego – doppler*, lista: *W9 Badania dodatkowe - grupa 8*).

Natomiast koszt jednostkowy dodatkowych kontrolnych wizyt (w okresie pierwszych 3 miesięcy od wystąpienia nawrotu) przyjęto równy kosztowi świadczenia specjalistycznego 2-go typu (w ramach porady wykonywane są podstawowe badania laboratoryjne w GCA z listy W1, OB, morfologia, CRP itd.).

Dla pacjentów leczonych w programie lekowym w analizie przyjęto, że rozliczanie kosztów hospitalizacji związanej z leczeniem (kolejnych) zaostrzeń choroby odbywa się w ramach świadczenia hospitalizacja związana z wykonaniem programu (koszt jednostkowy 486,72 PLN, ██████████)

W przypadku chorych, którzy nie wymagają hospitalizacji, biorąc pod uwagę konieczność wykonania badań diagnostycznych związanych z zaostrzeniem, w analizie założono, że leczenie nawrotu GCA rozliczane jest w ramach świadczenia hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu (koszt 486,72 PLN). Natomiast koszt jednostkowy dodatkowych kontrolnych wizyt (w okresie pierwszych 3 miesięcy od wystąpienia nawrotu) przyjęto równy kosztowi świadczenia przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu (koszt 108,16 PLN).

W tabeli poniżej zaprezentowano kalkulację kosztów całkowitych związanych z wystąpieniem zaostrzeń GCA.

Tabela 28. Koszty leczenia zaostrzenia GCA

Grupa pacjentów	Typ leczenia	Odsetek pacjentów [%]	Koszt jednostkowy [PLN]	Zużycie zasobów	Średni koszt ważony odsetkiem pacjentów leczonych [PLN]
Leczenie poza programem lekowym	Hospitalizacja	██████	██████	█	1 175,75
	Wizyta ambulatoryjna	██████	██████	█	
	Wizyty ambulatoryjne kontrolne	██████	██████	██████	
Leczenie w ramach programu lekowego	Hospitalizacja	██████	██████	█	1 553,90
	Wizyta ambulatoryjna	██████	██████	█	
	Wizyty ambulatoryjne kontrolne	██████	██████	██████	

W modelu przyjęto, że wszystkie koszty związane z leczeniem zaostrzenia zostają naliczane w stanie Zaostrzenie/nawrót (*flare*) w cyklu, w którym to zdarzenie wystąpiło (nawet, jeśli obejmują dodatkowe wizyty kontrolne w późniejszych cyklach).

1.5.7. Koszty leczenia powikłań związanych z zaostrzeniami

W przypadku pacjentów, u których w przebiegu zaostrzenia choroby wystąpiły utrata wzroku lub (i) udar mózgu w modelu zostają doliczone koszty związane z leczeniem tych zdarzeń (i ich następstw).

Koszty utraty wzroku zostały przyjęte w oparciu o Analizę weryfikacyjną AOMTiT dla leku Humira z roku 2017 [2] i w horyzoncie rocznym wynoszą 1 096,12 PLN z perspektywy NFZ oraz 1 219,53 PLN z perspektywy wspólnej (NFZ+pacjent). W modelu wartości te są naliczane w każdym cyklu, proporcjonalnie do liczby tygodni w roku.

Koszt leczenia udaru przyjęto w oparciu o Zarządzenie Prezesa NFZ [29] oraz statystyki JGP NFZ z 2016 roku [13]. Dla poszczególnych grup JGP związanych z leczeniem tego powikłania GCA zidentyfikowano liczbę pacjentów z rozpoznaniem ICD-10 *Zawał mózgu wywołany przez zakrzep tętnic przedmózgowych* oraz *Zawał mózgu wywołany przez zator tętnic przedmózgowych*, a następnie oszacowano średni koszt ważony liczbą hospitalizowanych chorych.

Tabela 29. Kalkulacja średniego kosztu leczenia udaru mózgu

Grupa JGP	Liczba pacjentów leczonych w 2016 roku (ICD-10)		Udział procentowy [%]	Koszt jednostkowy hospitalizacji [PLN]	Średni koszt ważony odsetkiem pacjentów leczonych [PLN]
	Zawał mózgu wywołany przez zakrzep tętnic przedmózgowych	Zawał mózgu wywołany przez zator tętnic przedmózgowych			
A48	1 571	893	67,1%	8 816	8 586,83
A49	448	212	18,0%	4 164	
A50	0	0	0,0%	2 001	
A51	336	211	14,9%	12 891	

1.5.8. Koszty leczenia powikłań związanych z terapią GKS

W modelu uwzględniono koszty leczenia cukrzycy oraz złamań, jako zdarzeń niepożądanych spowodowanych stosowaniem prednizonu.

Koszty leczenia cukrzycy zostały przyjęte w oparciu o Analizę weryfikacyjną AOMTiT dla leku Humira z roku 2017 [1] i w horyzoncie rocznym wynoszą 949,88 PLN z perspektywy NFZ oraz 1 681,87 PLN z perspektywy wspólnej (NFZ+pacjent). W modelu wartości te są naliczane w każdym cyklu, proporcjonalnie do liczby tygodni w roku.

Koszty leczenia złamań w modelu uwzględnione zostają jednorazowo, w przypadku wystąpienia tych powikłań. Kalkulacje kosztów przeprowadzono w oparciu o Zarządzenie Prezesa NFZ [29] oraz statystyki JGP NFZ z 2016 roku [13]. Oszacowano średni koszt złamania ważony liczbą hospitalizowanych chorych, wyznaczoną na podstawie informacji o pacjentach z następującymi rozpoznaniemmi ICD-10:

- Złamanie kości udowej:
 - Złamanie szyjki kości udowej,
 - Złamanie przezkrętarzowe,
- Złamanie kręgosłupa:
 - Patologiczne złamanie niesklasyfikowane gdzie indziej,
 - Inna osteoporoza ze złamaniem patologicznym,
 - Nieokreślona osteoporoza ze złamaniem patologicznym,
- Złamanie nasady bliższej kości ramiennej:
 - Złamanie nasady bliższej kości ramiennej,
- Złamanie przedramienia:
 - Złamanie nasady dalszej kości promieniowej,
 - Złamanie trzonów kości łokciowej i promieniowej,
 - Złamanie nasad dalszych kości łokciowej i promieniowej.

Tabela 30. Kalkulacja średniego kosztu leczenia złamania kości udowej

Grupa JGP	Liczba pacjentów leczonych w 2016 roku (ICD-10)		Udział procentowy [%]	Koszt jednostkowy hospitalizacji [PLN]	Średni koszt ważony odsetkiem pacjentów leczonych [PLN]
	Złamanie szyjki kości udowej	Złamanie przekrętarzowe			
H02	873	64	12,7%	5 462	
H13 [H04]*	5167	232	[73,0%]*	10 800	10 516,34
H14 [H06]*	1064	0	[14,4%]*	13 528	

* w roku 2016 brak jest grup JGP H13 oraz H14, dlatego liczbę pacjentów leczonych wyznaczono w oparciu o statystyki JGP NFZ dla grup H04 oraz H06

Tabela 31. Kalkulacja średniego kosztu leczenia złamania kręgosłupa

Grupa JGP	Liczba pacjentów leczonych w 2016 roku (ICD-10)			Udział procentowy [%]	Koszt jednostkowy hospitalizacji [PLN]	Średni koszt ważony odsetkiem pacjentów leczonych [PLN]
	Patologiczne złamanie niesklasyfikowane gdzie indziej	Inna osteoporoza ze złamaniem patologicznym	Nieokreślona osteoporoza ze złamaniem patologicznym			
Leczenie chirurgiczne (10% pacjentów*)						
H51	72	0	0	16,8%	27 256	12 674,76
H53	54	170	133	83,2%	9 734	
Leczenie zachowawcze (90% pacjentów*)						
H56C	42	0	0	36,2%	649	1 269,71
H56D	74	0	0	63,8%	1 622	

* Odsetki pacjentów leczonych chirurgicznie oraz zachowawczo przyjęto w oparciu o publikację Drozdowska 2009 [5]

Łączny średni ważony koszt leczenia złamania kręgosłupa wynosi 2 410,21 PLN.

Tabela 32. Kalkulacja średniego kosztu leczenia złamania nasady bliższej kości ramiennej

Grupa JGP	Liczba pacjentów leczonych w 2016 roku (ICD-10)		Udział procentowy [%]	Koszt jednostkowy hospitalizacji [PLN]	Średni koszt ważony odsetkiem pacjentów leczonych [PLN]
	Złamanie nasady bliższej kości ramiennej				
H42	178		35,9%	4 435	2 458,40
H43	318		64,1%	1 352	

Tabela 33. Kalkulacja średniego kosztu leczenia złamania przedramienia

Grupa JGP	Liczba pacjentów leczonych w 2016 roku (ICD-10)			Udział procentowy [%]	Koszt jednostkowy hospitalizacji [PLN]	Średni koszt ważony odsetkiem pacjentów leczonych [PLN]
	Złamanie nasady dalszej kości promieniowej	Złamanie trzonów kości łokciowej i promieniowej	Złamanie nasad dalszych kości łokciowej i promieniowej			
H42	218	0	0	11,3%	4 435	1 666,21
H43	928	668	325	88,7%	1 352	

Średni koszt leczenia złamania obliczono korzystając z przedstawionych w tabelach powyżej średnich kosztów ważonych odsetkami pacjentów leczonych oraz informacji o rocznym ryzyku wystąpienia analizowanych złamań przyjętymi na podstawie publikacji Luqmani 2016 [8].

Tabela 34. Kalkulacja średniego kosztu leczenia złamania

Złamanie	Roczne ryzyko wystąpienia złamania (Luqmani 2016)	Waga [%]	Koszt jednostkowy leczenia [PLN]	Średni koszt ważony ryzykiem wystąpienia poszczególnych typów złamań [PLN]
Złamanie kręgosłupa	0,416	31,4%	2 410,21	3 986,30
Złamanie kości udowej	0,296	22,3%	10 516,34	
Złamanie przedramienia	0,183	32,5%	1 666,21	
Złamanie nasady bliższej kości ramiennej	0,430	13,8%	2 458,40	

1.6. Pozostałe parametry analizy

Pozostałe parametry wykorzystane w obliczeniach analizy wpływu na budżet zostały przedstawione w formie tabelarycznej. Ponieważ wyniki analizy oszacowano korzystając z korporacyjnego modelu ekonomicznego („Cost-effectiveness Markov model of Tocilizumab + Prednisone compared to Standard of Care with prednisone alone in patients with Giant Cell Arteritis (GCA) [17]”), szczegółowy opis omawianych zmiennych znajduje się w analizie ekonomicznej [21].

Tabela 35. Parametry analizy wpływu na budżet (zestawienie nie obejmuje populacji, udziałów w rynku oraz kosztów)

Parametr	Opis	Wartość
Ryzyko zgonu	W modelu uwzględniono śmiertelność w populacji ogólnej, na podstawie tablic trwania życia GUS dla 2016 roku [6]	Patrz model korporacyjny [17] / Załącznik w analizie ekonomicznej [21]
Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych związanych z zaostrzeniami GCA	Wyznacza liczbę pacjentów, którym podczas i po zaostrzeniu GCA zostaną przypisane koszty leczenia udaru mózgu oraz utraty zdolności widzenia	Ryzyka roczne [17]: 0,013 - powikłania narządu wzroku 0,026 - udar mózgu
Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych związanych z terapią GKS	Wyznacza liczbę pacjentów, którym zostaną przypisane koszty leczenia złamań oraz cukrzycy	Zgodnie z równaniami predykcyjnymi określającymi związek wielkości skumulowanej dawki prednizonu z prawdopodobieństwem wystąpienia cukrzycy lub złamań (patrz analiza ekonomiczna [21])

1.7. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (Narodowego Funduszu Zdrowia) oraz perspektywy wspólnej (NFZ+pacjent). Przyjmując założenia opisane we wcześniejszych rozdziałach oszacowano koszt całkowity leczenia pacjentów z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic w scenariuszu „istniejącym” oraz „nowym” w latach 2018-2020. Oszacowań dokonano w modelu wykonanym w programie MS Excel (wykorzystanym w analizie ekonomicznej). Wyniki przedstawiono w poniższych podrozdziałach.

1.7.1. Zużycie zasobów

Zużycie zasobów przedstawiono w postaci liczby zużytych mg tocilizumabu oraz opakowań produktu RoActemra® w pierwszym oraz drugim roku analizy.

Tabela 36. Zużycie zasobów

Parametr	Scenariusz istniejący			Scenariusz nowy		
	2018	2019	2020	2018	2019	2020
Liczba zużytych mg tocilizumabu	0,00	0,00	0,00	■	■	■
Liczba zużytych opakowań	0,00	0,00	0,00	■	■	■

1.7.2. Średni koszt całkowity leczenia / pacjenta

Średni koszt całkowity terapii przypadający na jednego pacjenta w okresie 12 miesięcy zaprezentowano w tabeli poniżej.

Tabela 37. Zestawienie kosztów przypadających na pacjenta

Kategoria kosztów	Tocilizumab		Prednizon	
	Perspektywa NFZ	Perspektywa wspólna	Perspektywa NFZ	Perspektywa wspólna
Tocilizumab (z RSS)	■	■	■	■
Tocilizumab (bez RSS)	46 171,10	46 171,10	0,00	0,00
Prednizon	224,83	375,04	303,71	506,62
Zaostrzenia	539,61	539,61	1 090,79	1 090,79
Działania niepożądane: udar mózgu	0,66	0,66	1,54	1,54
Działania niepożądane: utrata widzenia	0,05	0,06	0,12	0,14
Działania niepożądane: cukrzyca i złamania	391,10	415,35	439,17	466,02
Monitorowanie leczenia	1 405,35	1 405,35	473,29	473,29

1.7.3. Analiza podstawowa: wariant uwzględniający instrument dzielenia ryzyka

W poniższej tabeli przedstawiono szacowane koszty ponoszone przez budżet NFZ na leczenie dorosłych pacjentów z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic. W bieżącym wariantcie uwzględniono instrument dzielenia ryzyka wnioskowany dla produktu leczniczego RoActemra®.

Tabela 38. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia: wariant z uwzględnieniem RSS, perspektywa NFZ

Scenariusz / parametr	Koszty całkowite [PLN]			
	2017	2018	2019	2020
Scenariusz istniejący	216 228	235 830	255 433	275 036
Scenariusz nowy		█	█	█
Koszt inkrementalny		█	█	█
Koszt refundacji tocilizumabu (s. nowy)		█	█	█

█
 █
 █
 █

Aktualne roczne (2017 rok) wydatki płatnika publicznego na leczenie GCA wynoszą 216 tys. PLN, przy czym tocilizumab nie jest refundowany.

Graficzną prezentację wyników analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy budżetu NFZ w latach 2018-2020, z uwzględnieniem RSS, przedstawiono na poniższym wykresie.



W poniższej tabeli przedstawiono szacowane koszty ponoszone na leczenie dorosłych pacjentów z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic z perspektywy wspólnej (NFZ+pacjent). W bieżącym wariantcie uwzględniono instrument dzielenia ryzyka wnioskowany dla produktu leczniczego RoActemra®.

Tabela 39. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia: wariant z uwzględnieniem RSS, perspektywa wspólna

Scenariusz / parametr	Koszty całkowite [PLN]			
	2017	2018	2019	2020
Scenariusz istniejący	237 749	259 303	280 856	302 410
Scenariusz nowy		█	█	█
Koszt inkrementalny		█	█	█
Koszt refundacji toczilizumabu (s. nowy)		█	█	█



Graficzną prezentację wyników analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy wspólnej (NFZ+pacjent) w latach 2018-2020, z uwzględnieniem RSS, przedstawiono na poniższym wykresie.



W kolejnych tabelach wyniki analizy wpływu na budżet zaprezentowano w rozbiciu na poszczególne kategorie kosztów.

Tabela 40. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w podziale na poszczególne kategorie kosztów: wariant z uwzględnieniem RSS, perspektywa NFZ

Kategoria kosztów	Wydatki płatnika publicznego - scenariusz istniejący [PLN]			Wydatki płatnika publicznego - scenariusz nowy [PLN]			Koszt inkrementalny [PLN]			
	2017	2018	2019	2020	2018	2019	2020	2018	2019	2020
Tocilizumab	0	0	0	0						
Prednizon	28 445	31 024	33 603	36 182						
Zaostrzenia	102 164	111 426	120 688	129 950						
Działania niepożądane: udar mózgu	144	157	171	184						
Działania niepożądane: utrata widzenia	12	13	14	15						
Działania niepożądane: cukrzyca i złamanie	41 133	44 862	48 591	52 320						
Monitorowanie leczenia	44 329	48 348	52 366	56 385						

Tabela 41. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w podziale na poszczególne kategorie kosztów: wariant z uwzględnieniem RSS, perspektywa wspólna (NFZ+pacjent)

Kategoria kosztów	Wydatki płatnika publicznego - scenariusz istniejący [PLN]			Wydatki płatnika publicznego - scenariusz nowy [PLN]			Koszt inkrementalny [PLN]			
	2017	2018	2019	2020	2018	2019	2020	2018	2019	2020
Tocilizumab	0	0	0	0						
Prednizon	47 451	51 752	56 054	60 356						
Zaostrzenia	102 164	111 426	120 688	129 950						
Działania niepożądane: udar mózgu	144	157	171	184						
Działania niepożądane: utrata widzenia	13	14	15	16						
Działania niepożądane: cukrzyca i złamanie	43 648	47 605	51 562	55 519						
Monitorowanie leczenia	44 329	48 348	52 366	56 385						

1.7.1. Analiza podstawowa: wariant bez instrumentów dzielenia ryzyka

W poniższej tabeli przedstawiono szacowane koszty ponoszone przez budżet NFZ na leczenie dorosłych pacjentów z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic. W bieżącym wariantcie nie uwzględniono instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu leczniczego RoActemra®.

Tabela 42. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia: wariant bez uwzględnienia RSS, perspektywa NFZ

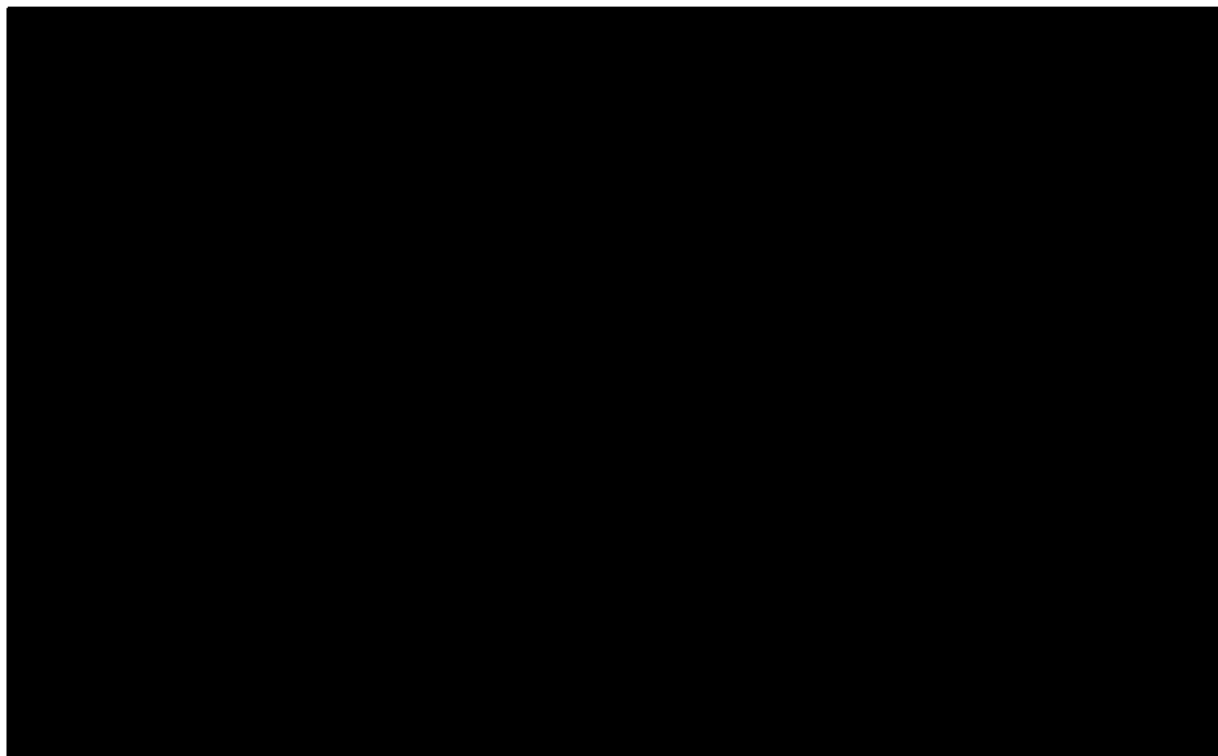
Scenariusz / parametr	Koszty całkowite [PLN]			
	2017	2018	2019	2020
Scenariusz istniejący	216 228	235 830	255 433	275 036
Scenariusz nowy	-	1 702 629	3 618 047	5 805 730
Koszt inkrementalny	-	1 466 799	3 362 613	5 530 694
Koszt refundacji tocilizumabu (s. nowy)	0	1 458 806	3 344 289	5 500 555

W przypadku refundacji tocilizumabu w leczeniu olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic w ramach programu lekowego roczne wydatki płatnika publicznego (budżet NFZ) zwiększyłyby się o 1,47 mln PLN w 2018 r., o 3,36 mln PLN w 2019 r. oraz o 5,53 mln PLN w 2020 r., w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza istniejącego.

Aktualne roczne (2017 rok) wydatki płatnika publicznego na leczenie GCA wynoszą 216 tys. PLN, przy czym tocilizumab nie jest refundowany.

Graficzną prezentację wyników analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy budżetu NFZ w latach 2018-2020, bez uwzględnienia RSS, przedstawiono na poniższym wykresie.

Wykres 4. Wyniki analizy wpływu na budżet: wariant bez uwzględnienia RSS, perspektywa NFZ



W poniższej tabeli przedstawiono szacowane koszty ponoszone na leczenie dorosłych pacjentów z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic z perspektywy wspólnej (NFZ+pacjent). W bieżącym wariancie nie uwzględniono instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu leczniczego RoActemra®.

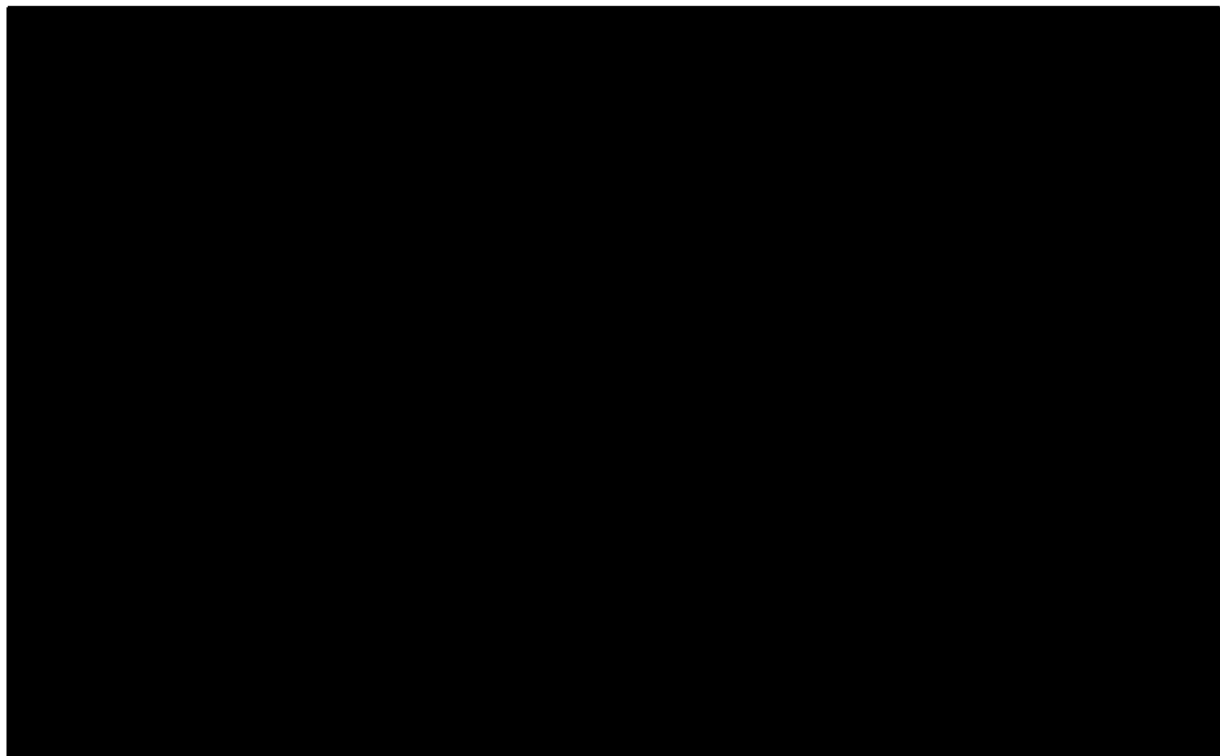
Tabela 43. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia: wariant bez uwzględnienia RSS, perspektywa wspólna

Scenariusz / parametr	Koszty całkowite [PLN]			
	2017	2018	2019	2020
Scenariusz istniejący	237 749	259 303	280 856	302 410
Scenariusz nowy	-	1 724 354	3 639 463	5 826 514
Koszt inkrementalny	-	1 465 051	3 358 607	5 524 104
Koszt refundacji tocilizumabu (scenariusz)	0	1 458 806	3 344 289	5 500 555

W przypadku refundacji tocilizumabu w leczeniu olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic w ramach programu lekowego roczne wydatki płatników (NFZ+pacjent) zwiększyłyby się o 1,47 mln PLN w 2018 r., o 3,36 mln PLN w 2019 r. oraz o 5,52 mln PLN w 2020 r., w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza istniejącego.

Graficzną prezentację wyników analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy wspólnej (NFZ+pacjent) w latach 2018-2020, bez uwzględnienia RSS, przedstawiono na poniższym wykresie.

Wykres 5. Wyniki analizy wpływu na budżet: wariant bez uwzględnienia RSS, perspektywa wspólna



W kolejnych tabelach wyniki analizy wpływu na budżet zaprezentowano w rozbiciu na poszczególne kategorie kosztów.

Tabela 44. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w podziale na poszczególne kategorie kosztów: wariant bez uwzględnienia RSS, perspektywa NFZ

Kategoria kosztów	Wydatki płatnika publicznego - scenariusz istniejący [PLN]			Wydatki płatnika publicznego - scenariusz nowy [PLN]			Koszt inkrementalny [PLN]			
	2017	2018	2019	2020	2018	2019	2020	2018	2019	2020
Tocilizumab	0	0	0	0	1 458 806	3 344 289	5 500 555	1 458 806	3 344 289	5 500 555
Prednizon	28 445	31 024	33 603	36 182	28 532	27 890	26 785	-2 492	-5 713	-9 397
Zaostrzenia	102 164	111 426	120 688	129 950	94 011	80 765	64 286	-17 415	-39 923	-65 664
Działania niepożądane: udar mózgu	144	157	171	184	129	106	78	-28	-64	-105
Działania niepożądane: utrata widzenia	12	13	14	15	10	9	6	-2	-5	-8
Działania niepożądane: cukrzyca i złamanie	41 133	44 862	48 591	52 320	43 344	45 110	46 594	-1 519	-3 482	-5 726
Monitorowanie leczenia	44 329	48 348	52 366	56 385	77 797	119 878	167 425	29 449	67 511	111 040

Tabela 45. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w podziale na poszczególne kategorie kosztów: wariant bez uwzględnienia RSS, perspektywa wspólna (NFZ+pacjent)

Kategoria kosztów	Wydatki płatnika publicznego - scenariusz istniejący [PLN]			Wydatki płatnika publicznego - scenariusz nowy [PLN]			Koszt inkrementalny [PLN]			
	2017	2018	2019	2020	2018	2019	2020	2018	2019	2020
Tocilizumab	0	0	0	0	1 458 806	3 344 289	5 500 555	1 458 806	3 344 289	5 500 555
Prednizon	47 451	51 752	56 054	60 356	47 595	46 524	44 680	-4 157	-9 530	-15 675
Zaostrzenia	102 164	111 426	120 688	129 950	94 011	80 765	64 286	-17 415	-39 923	-65 664
Działania niepożądane: udar mózgu	144	157	171	184	129	106	78	-28	-64	-105
Działania niepożądane: utrata widzenia	13	14	15	16	11	9	7	-2	-6	-9
Działania niepożądane: cukrzyca i złamanie	43 648	47 605	51 562	55 519	46 004	47 892	49 483	-1 601	-3 670	-6 037
Monitorowanie leczenia	44 329	48 348	52 366	56 385	77 797	119 878	167 425	29 449	67 511	111 040

1.7.2. Analiza wrażliwości

W ramach analizy wrażliwości oceniono wpływ zmiany kluczowych zmiennych w modelu na wyniki analizy. Testowano następujące warianty:

Tabela 46. Scenariusze testowane w ramach analizy wrażliwości

Nr	Scenariusz	Wartość w analizie podstawowej	Wartość w analizie wrażliwości
1	Minimalna wartość odsetka nowo zdiagnozowanych pacjentów w stosunku do wszystkich leczonych pacjentów z GCA	■	■
2	Maksymalna wartość odsetka nowo zdiagnozowanych pacjentów w stosunku do wszystkich leczonych pacjentów z GCA	■	■
3	Minimalna wartość odsetka pacjentów z zaostrzeniami GCA w grupie wcześniej leczonych	■	■
4	Maksymalna wartość odsetka pacjentów z zaostrzeniami GCA w grupie wcześniej leczonych	■	■
5	Minimalna wartość odsetka pacjentów z zaostrzeniem GCA spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego	■	■
6	Maksymalna wartość odsetka pacjentów z zaostrzeniem GCA spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego	■	■
7	Scenariusz minimalny (kombinacja wariantów 1, 3 i 5)	Patrz powyżej	
8	Scenariusz maksymalny (kombinacja wariantów 2, 4 i 6)		

² – zgodnie z wynikami badania ankietowego [25] (patrz Załącznik 3).

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 47. Wyniki analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS

Wariant	Koszty całkowite - scenariusz istniejący [PLN]			Koszty całkowite - scenariusz nowy [PLN]			Koszt inkrementalny [PLN]		
	2018	2019	2020	2018	2019	2020	2018	2019	2020
Perspektywa płatnika publicznego									
Analiza podstawowa	235 830	255 433	275 036						
Minimalna wartość odsetka nowo zdiagnozowanych pacjentów w stosunku do wszystkich leczonych pacjentów z GCA	219 780	238 049	256 317						
Maksymalna wartość odsetka nowo zdiagnozowanych pacjentów w stosunku do wszystkich leczonych pacjentów z GCA	251 360	272 253	293 147						
Minimalna wartość odsetka pacjentów z zaostrzeniami GCA w grupie wcześniej leczonych	227 121	246 000	264 879						
Maksymalna wartość odsetka pacjentów z zaostrzeniami GCA w grupie wcześniej leczonych	245 049	265 418	285 787						
Minimalna wartość odsetka pacjentów z zaostrzeniem GCA spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego	108 845	117 892	126 939						
Maksymalna wartość odsetka pacjentów z zaostrzeniem GCA spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego	326 534	353 676	380 818						
Scenariusz minimalny	96 600	104 629	112 659						
Scenariusz maksymalny	358 288	388 069	417 851						

RoActemra® (tocilizumab) w leczeniu olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic (GCA) - analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Wariant	Koszty całkowite - scenariusz istniejący [PLN]			Koszty całkowite - scenariusz nowy [PLN]			Koszt inkrementalny [PLN]		
	2018	2019	2020	2018	2019	2020	2018	2019	2020
Perspektywa wspólna (NFZ+pacjent)									
Analiza podstawowa	259 303	280 856	302 410	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Minimalna wartość odsetka nowo zdiagnozowanych pacjentów w stosunku do wszystkich leczonych pacjentów z GCA	241 655	261 742	281 829	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Maksymalna wartość odsetka nowo zdiagnozowanych pacjentów w stosunku do wszystkich leczonych pacjentów z GCA	276 378	299 351	322 324	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Minimalna wartość odsetka pacjentów z zaostrzeniami GCA w grupie wcześniej leczonych	249 727	270 484	291 242	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Maksymalna wartość odsetka pacjentów z zaostrzeniami GCA w grupie wcześniej leczonych	269 439	291 835	314 231	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Minimalna wartość odsetka pacjentów z zaostrzeniem GCA spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego	119 678	129 626	139 574	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Maksymalna wartość odsetka pacjentów z zaostrzeniem GCA spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego	359 034	388 877	418 721	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Scenariusz minimalny	106 214	115 043	123 872	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Scenariusz maksymalny	393 948	426 694	459 439	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████

Tabela 48. Wyniki analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS

Wariant	Koszty całkowite - scenariusz istniejący [PLN]			Koszty całkowite - scenariusz nowy [PLN]			Koszt inkrementalny [PLN]		
	2018	2019	2020	2018	2019	2020	2018	2019	2020
Perspektywa płatnika publicznego									
Analiza podstawowa	235 830	255 433	275 036	1 702 629	3 618 047	5 805 730	1 466 799	3 362 613	5 530 694
Minimalna wartość odsetka nowo zdiagnozowanych pacjentów w stosunku do wszystkich leczonych pacjentów z GCA	219 780	238 049	256 317	1 586 751	3 371 809	5 410 602	1 366 971	3 133 760	5 154 285
Maksymalna wartość odsetka nowo zdiagnozowanych pacjentów w stosunku do wszystkich leczonych pacjentów z GCA	251 360	272 253	293 147	1 814 748	3 856 296	6 188 038	1 563 388	3 584 042	5 894 891
Minimalna wartość odsetka pacjentów z zastrzeleniami GCA w grupie wcześniej leczonych	227 121	246 000	264 879	1 639 752	3 484 434	5 591 327	1 412 631	3 238 434	5 326 448
Maksymalna wartość odsetka pacjentów z zastrzeleniami GCA w grupie wcześniej leczonych	245 049	265 418	285 787	1 769 184	3 759 473	6 032 670	1 524 135	3 494 055	5 746 884
Minimalna wartość odsetka pacjentów z zastrzeleniem GCA spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego	108 845	117 892	126 939	785 828	1 669 865	2 679 563	676 983	1 551 973	2 552 624
Maksymalna wartość odsetka pacjentów z zastrzeleniem GCA spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego	326 534	353 676	380 818	2 357 483	5 009 595	8 038 690	2 030 949	4 655 919	7 657 872
Scenariusz minimalny	96 600	104 629	112 659	697 422	1 482 005	2 378 112	600 822	1 377 376	2 265 453
Scenariusz maksymalny	358 288	388 069	417 851	2 586 737	5 496 754	8 820 414	2 228 449	5 108 685	8 402 564

RoActemra® (tocilizumab) w leczeniu olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic (GCA) - analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Wariant	Koszty całkowite - scenariusz istniejący [PLN]			Koszty całkowite - scenariusz nowy [PLN]			Koszt inkrementalny [PLN]		
	2018	2019	2020	2018	2019	2020	2018	2019	2020
Perspektywa wspólna (NFZ+pacjent)									
Analiza podstawowa	259 303	280 856	302 410	1 724 354	3 639 463	5 826 514	1 465 051	3 358 607	5 524 104
Minimalna wartość odsetka nowo zdiagnozowanych pacjentów w stosunku do wszystkich leczonych pacjentów z GCA	241 655	261 742	281 829	1 606 998	3 391 768	5 429 972	1 365 342	3 130 026	5 148 144
Maksymalna wartość odsetka nowo zdiagnozowanych pacjentów w stosunku do wszystkich leczonych pacjentów z GCA	276 378	299 351	322 324	1 837 903	3 879 123	6 210 191	1 561 525	3 579 772	5 887 868
Minimalna wartość odsetka pacjentów z zaostrzeniami GCA w grupie wcześniej leczonych	249 727	270 484	291 242	1 660 674	3 505 060	5 611 344	1 410 948	3 234 576	5 320 102
Maksymalna wartość odsetka pacjentów z zaostrzeniami GCA w grupie wcześniej leczonych	269 439	291 835	314 231	1 791 757	3 781 727	6 054 267	1 522 319	3 489 892	5 740 037
Minimalna wartość odsetka pacjentów z zaostrzeniem GCA spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego	119 678	129 626	139 574	795 854	1 679 750	2 689 156	676 176	1 550 124	2 549 583
Maksymalna wartość odsetka pacjentów z zaostrzeniem GCA spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego	359 034	388 877	418 721	2 387 563	5 039 249	8 067 469	2 028 529	4 650 372	7 648 748
Scenariusz minimalny	106 214	115 043	123 872	706 321	1 490 777	2 386 625	600 106	1 375 735	2 262 754
Scenariusz maksymalny	393 948	426 694	459 439	2 619 742	5 529 292	8 851 992	2 225 794	5 102 598	8 392 552

1.8. Ograniczenia i dyskusja

W analizie wpływu na budżet liczbę pacjentów z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic leczonych w Polsce oszacowano na podstawie danych otrzymanych bezpośrednio od Narodowego Funduszu Zdrowia. Jest to najlepsze możliwe źródło informacji, raportujące faktyczną liczbę osób z GCA, które otrzymały świadczenia opieki zdrowotnej (rozpoznanie według klasyfikacji ICD-10: M31.5 oraz M31.6). W okresie pięciu lat odnotowano znaczący wzrost liczby chorych (od 319 pacjentów w 2012 roku do 534 pacjentów w 2016 roku), zatem również prognoza na lata 2018-2020 zakłada dalsze istotne zwiększenie populacji (734 pacjentów w 2020 roku, a zatem ponad dwukrotny wzrost w okresie 2012-2020). Istnieje możliwość przeszacowania całkowitej liczby chorych, jednakże w analizie nie testowano wariantu ze zmniejszeniem tempa wzrostu populacji, biorąc pod uwagę dane epidemiologiczne, zgodnie, z którymi całkowita chorobowość GCA może być jeszcze wyższa niż wynikałoby to z przeprowadzonych prognoz, a także wysokie wartości współczynników determinacji R^2 świadczące o dobrym dopasowaniu linii trendu do danych rzeczywistych, wyznaczającej liczbę chorych w horyzoncie czasowym analizy.

Populacja pacjentów została podzielona na dwie grupy: nowo zdiagnozowanych (tj. rozpoczynających leczenie GCA w danym roku) oraz wcześniej leczonych (z nawrotem choroby bądź trwale opornych na leczenie). Parametr *odsetek pacjentów wcześniej leczonych, u których wystąpiło zaostrzenie choroby* (w stosunku do wszystkich z tej grupy) oszacowano na podstawie wyników badania *Olbrzymiokomórkowe Zapalenie Tętnic. Raport z badania jakościowego* [16], w oparciu o opinię 13 ekspertów klinicznych, [REDACTED]


Ograniczeniem analizy jest skupienie się na krótkookresowych aspektach kosztowych wprowadzenia refundacji produktu RoActemra®. Jest to w pełni uzasadnione z perspektywy płatnika publicznego (a także biorąc pod uwagę okres obowiązywania decyzji refundacyjnej), jednakże sytuacja ta powoduje nie uwzględnienie wpływu na budżet NFZ zmniejszenia kosztów związanych z powikłaniami GCA oraz działaniami niepożądanymi związanymi z przewlekłym przyjmowaniem glikokortykosteroidów. Zgodnie z wynikami badania GiACTA [22], a także rezultatami analizy ekonomicznej [21] terapia tocilizumabem wiąże się, bowiem z redukcją liczby zaostrzeń GCA oraz redukcją całkowitej skumulowanej dawki GKS otrzymanej przez pacjenta, w stosunku do leczenia wyłącznie prednizolem.

1.9. Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Ocenę aspektów społecznych i etycznych wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w odniesieniu do terapii tocilizumabem w GCA zestawiono w formie tabelarycznej.

Tabela 49. Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych

Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w odniesieniu do rozważanej technologii	
Wpływ na koszty lub wyniki dotyczące osób innych niż stosujące rozważaną technologię oraz ich opiekunowie	brak wpływu
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	nie dotyczy

Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w odniesieniu do rozważanej technologii	
Niekwestionowana równość dostępu do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach	finansowanie zapewni równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach
Spodziewana duża korzyść dla wąskiej grupy osób / korzyść mała, ale powszechna	duża korzyść dla wąskiej grupy
Technologia, jako odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia albo dostęp do leczenia jest ograniczony	tak: 
Powodowanie problemów społecznych	nie powoduje problemów społecznych
Wpływ na dotychczasową organizację udzielania świadczeń, w tym potrzeba przeszkolenia personelu, pacjentów lub ich opiekunów, zmiany zasad diagnostyki (i związane z nimi koszty)	konieczność przeszkolenia pacjentów lub ich opiekunów w zakresie samodzielnego podania leku (iniekcja podskórna)
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	wprowadzenie refundacji tocilizumabu w leczeniu GCA wpłynie pozytywnie na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej poprzez redukcję dawek GKS przyjmowanych przez pacjentów, co przyczyni się do ograniczenia efektów ubocznych terapii GKS (wzrost masy ciała, otyłość cushingoidalna, nadciśnienie tętnicze, osteoporoza, cukrzyca, zaćma, hirsutyzm polekowy itd.)
Groźba niezaakceptowania postępowania przez poszczególnych chorych	brak
Powodowanie lub zmiana stygmatyzacji	nie powoduje ani nie zmienia stygmatyzacji
Wywoływanie lęku	nie wywołuje lęku
Powodowanie dylematów moralnych	nie powoduje dylematów moralnych
Stwarzanie problemów dotyczących płci lub rodzinnych	nie stwarza takich problemów
Brak sprzeczności / sprzeczność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	finansowanie jest zgodne z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi
Brak konieczności / konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach	finansowanie ze środków publicznych proponowane jest w ramach programu lekowego, stąd w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej konieczna będzie zmiana zapisów Zarządzenia Prezesa NFZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenia szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe), a także Obwieszczenia Ministra Zdrowia
Oddziaływanie na prawa pacjenta lub prawa człowieka	refundacja nie oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka
Konieczność szczególnego informowania pacjenta / opiekuna	stosowanie technologii nie wymaga szczególnego informowania pacjenta innego niż wskazane w Charakterystyce produktu leczniczego (wszyscy pacjenci leczeni produktem RoActemra powinni otrzymać Kartę Ostrzegawczą dla Pacjenta [15])
Potrzeba zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych	stosowanie technologii nie wiąże się z koniecznością zapewnienia pacjentowi poufności postępowania (w zakresie większym niż wymagany ogólnymi przepisami prawa)
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji po przedstawieniu choremu/opiekunowi informacji w zakresie określonym w prawie	nie ma takiej potrzeby

1.10. Wyniki i wnioski końcowe

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia refundacji tocilizumabu (produkt leczniczy RoActemra®) przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (NFZ) oraz perspektywy wspólnej płatników (NFZ+pacjent) dla trzyletniego horyzontu czasowego (lata 2018-2020).

W analizie wpływu na budżet porównano dwa scenariusze sytuacyjne:

- scenariusz „istniejący” (lata 2018-2020), w którym przyjęto, że w horyzoncie czasowym analizy zachowana zostanie praktyka kliniczna leczenia GCA w Polsce. Terapią z wyboru jest terapia glikokortykosteroidami (GKS).

- scenariusz „nowy” (lata 2018-2020), w którym założono, że od początku 2018 roku wprowadzony zostanie program lekowy *Tocilizumab w leczeniu olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic* [19]),

[REDACTED]

Wyniki analizy przedstawiono w dwóch wariantach bez oraz z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (ang. *risk sharing scheme*, RSS).

Wyniki z uwzględnieniem RSS

[REDACTED]

Wyniki bez uwzględnienia RSS

W przypadku wprowadzenia refundacji tocilizumabu w leczeniu olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic:

- całkowite wydatki płatnika publicznego wzrosłyby o **1,47** mln PLN w 2018 r., o **3,36** mln PLN w 2019 r., oraz o **5,53** mln PLN w 2020 r w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza istniejącego, bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka.
- całkowite wydatki z perspektywy wspólnej (NFZ+pacjent) wzrosłyby o **1,47** mln PLN w 2018 r., o **3,36** mln PLN w 2019 r., oraz o **5,52** mln PLN w 2020 r w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza istniejącego, bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka.

Szacowane zmiany wydatków wynikających z wprowadzenia refundacji tocilizumabu w terapii olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic przedstawiono w postaci zbiorczej tabeli, ułatwiającej porównanie wyników analizy podstawowej z wynikami scenariuszy minimalnego i maksymalnego (opis scenariuszy znajduje się w rozdziale 1.7.2).

Tabela 50. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia: zbiorcze zestawienie zmian wydatków w poszczególnych wariantach analizy scenariuszy skrajnych, perspektywa płatnika publicznego

Wariant	Scenariusz	Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]		
		I rok refundacji (2018)	II rok refundacji (2019)	III rok refundacji (2020)
Z uwzględnieniem RSS	Analiza podstawowa	■	■	■
	Scenariusz minimalny	■	■	■
	Scenariusz maksymalny	■	■	■
Bez uwzględnienia RSS	Analiza podstawowa	1 466 799	3 362 613	5 530 694
	Scenariusz minimalny	600 822	1 377 376	2 265 453
	Scenariusz maksymalny	2 228 449	5 108 685	8 402 564

Wnioski końcowe

Tocilizumab jest rekombinowanym humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym, którego skuteczność w leczeniu olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic wykazano w randomizowanym badaniu klinicznym [22].

Działania niepożądane glikokortykosteroidów, (które obecnie w GCA pełnią rolę terapii z wyboru), są istotnym problemem leczenia, który sprawia, że obecnie dostępne terapie GCA nie spełniają oczekiwań i potrzeb pacjentów. Efekty uboczne terapii GKS obejmują między innymi: nadciśnienie tętnicze, cukrzycę, przyrost masy ciała, trądzik, osłabienie siły mięśni, zaburzenia emocjonalne, osłabienie odporności i zwiększenie ryzyka poważnych zakażeń, osteoporozę (wraz ze złamaniami), kataraktę, zmniejszenie stężenia potasu we krwi.

Wprowadzenie refundacji tocilizumabu w leczeniu GCA wpłynie pozytywnie na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej poprzez redukcję dawek GKS przyjmowanych przez pacjentów (a także ograniczenie czasu trwania terapii GKS), co przyczyni się do ograniczenia działań niepożądanych związanych z terapią glikokortykosteroidami. W przypadku grupy chorych, u których leczenie GKS w zalecanych dawkach początkowych nie spowodowało uzyskania remisji choroby, możliwość terapii tocilizumabem w ramach programu lekowego jest szansą na skuteczne leczenie olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic.

2. ZAŁĄCZNIK 1: WYNIKI JAKOŚCIOWEGO PROJEKTU BADAWCZEGO QUINTILES IMS *OLBRZYMIOKOMÓRKOWE ZAPALENIE TĘTNIC – BADANIE JAKOŚCIOWE (LIPIEC 2017)*

Firma QuintilesIMS przeprowadziła jakościowy projekt badawczy [16] dotyczący następujących obszarów związanych z leczeniem olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic: ścieżki pacjentów, diagnostyka oraz schematy terapeutyczne stosowane w GCA. W projekcie wykorzystano metodę indywidualnych wywiadów pogłębionych (które zostały wykonane w czerwcu 2017 roku). W sumie przeprowadzono 14 takich wywiadów z ekspertami klinicznymi z 13 ośrodków (14 oddziałów), (zatem każdy rozmówca reprezentował inny ośrodek bądź, w jednym przypadku, oddział). Do badania zaproszeni zostali lekarze reumatolodzy osobiście prowadzący pacjentów z GCA, przeprowadzający diagnostykę, inicjujący i modyfikujący leczenie tej choroby.

Wyniki badania jakościowego QuintilesIMS [16] wykorzystane w analizie wpływu na budżet (wyznaczenie parametrów użytych w oszacowaniu wielkości populacji docelowej) zostały zaprezentowane w formie tabelarycznej.

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

3. ZAŁĄCZNIK 2: WYNIKI BADANIA ANKIETOWEGO PRZEPROWADZONEGO W RAMACH PRAC NAD RAPORTEM HTA

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	26,0
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	47,0
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	120,0 / nigdy*
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	31,0
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	54,7
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	135,0 / nigdy*
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	31,0
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	57,0
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	150,0 / nigdy*
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	31,0
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	54,7
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	150,0 / nigdy*

RoActemra® (tocilizumab) w leczeniu olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic (GCA) - analiza wpływu na system ochrony zdrowia

[REDACTED]				
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]				
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	95,0%
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	5,0%
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	0,0%
[REDACTED]				
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	53,3%
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	46,7%
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	0,0%
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	5,0%

[REDACTED]				
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	2,33*
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	2,67*

[REDACTED]				
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	21,67%*

4. PIŚMIENNICTWO

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wydział Oceny Technologii Medycznych. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego RoActemra (tocilizumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 M 05, M 06, M 08) „. Analiza weryfikacyjna. Nr: OT.4351.12.2017.
2. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wydział Oceny Technologii Medycznych. Wniosek o objęcie refundacją leku Humira (adalimumab) w ramach program lekowego “Leczenie zapalenia błony naczyniowej oka (ZBN) – część pośrednia, odcinek tylny lub cała błona naczyniowa (Icd-10 H20.0, H30.0), Analiza weryfikacyjna. Nr: OT.4351.6.2017.
3. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. *health technology assessment*). Wersja 3.0, Warszawa, sierpień 2016.
4. Charakterystyka produktu leczniczego. RoActemra 162 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce.
5. Drozdowska B, Złamania osteoporotyczne, Endokrynologia Polska/Polish Journal of Endocrinology, Tom/Volume 60; Numer/Number 6/2009, 498-502.
6. Główny Urząd Statystyczny, Tablice trwania życia 1990-2016, <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-tablice,1,1.html>.
7. Internetowa strona Narodowego Funduszu Zdrowia, Informator o umowach na rok 2017. <http://www.nfz.gov.pl/>
8. Luqmani R, Lee E, Singh S, Gillett M, Schmidt WA, Bradburn M, et al. The Role of Ultrasound Compared to Biopsy of Temporal Arteries in the Diagnosis and Treatment of Giant Cell Arteritis (TABUL): a diagnostic accuracy and cost-effectiveness study. *Health Technol Assess* 2016;20(90).
9. Ministerstwo Zdrowia, <http://www.mz.gov.pl/leczenie/choroby-rzadkie/> [data ostatniego dostępu: 24.10.2017]
10. Muratore F, Pipitone N, Salvarani C. Standard and biological treatment in large vessel vasculitis: guidelines and current approaches, *Expert Review of Clinical Immunology* 2017, 13:4, 345-360.
11. Narodowy Fundusz Zdrowia, Centrala w Warszawie. Departament Świadczeń Opieki Zdrowotnej. Data on file.
12. Narodowy Fundusz Zdrowia, Komunikat DGL, 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- lipiec 2016 r., styczeń-grudzień 2016 r. oraz styczeń-lipiec 2017 r.].
13. Narodowy Fundusz Zdrowia, Statystyka JGP, <https://prog.nfz.gov.pl/app-igp/>.
14. ██████████ Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego RoActemra® (tocilizumab) w postaci podskórnej w leczeniu chorych na reumatoidalne zapalenie stawów, Instytut Arcana, Kraków, marzec 2017. Praca opublikowana w Biuletynie Informacji Publicznej AOTMiT: http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2017/053/AW/053_AW_4_OT_4351_12_2017_2017.05.30.pdf
15. Obwieszczenie 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).
16. Olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic – badanie jakościowe, Quintiles IMS lipiec 2017.
17. Orfanos P. i wsp. *Cost-effectiveness Markov model of Tocilizumab + Prednisone compared to Standard of Care with prednisone alone in patients with Giant Cell Arteritis (GCA)*. Morse. Health Technology Assessment Group. 04.2017.
18. Orphanet, http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=GB&Expert=397 [data ostatniego dostępu: 24.10.2017]
19. Projekt programu lekowego: „Tocilizumab w leczeniu olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic”, dostarczony przez Wnioskodawcę (firmę *Roche Polska Sp. z o.o.*).
20. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
21. ██████████ RoActemra® (tocilizumab) w leczeniu olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic (GCA) – analiza ekonomiczna. Kraków 2017: Instytut Arcana (praca niepublikowana).

22. Stone JH, Tuckwell K, Dimonaco S, Klearman M, Aringer M, Blockmans D et al.: Trial of Tocilizumab in Giant-Cell Arteritis. *N Engl J Med* 2017, 377: 317-328.
23. Szczeklik 2015. Podręcznik chorób wewnętrznych. Medycyna Praktyczna, Kraków 2013. s. 453-454.
24. Tuckwell K, Collinson N, Dimonaco S, Klearman M, Blockmans D, Brouwer E et al.: Newly diagnosed vs. relapsing giant cell arteritis: Baseline data from the GiACTA trial. *Semin Arthritis Rheum* 2017, 46: 657-664.
25. Wyniki badania ankietowego *Ocena częstości występowania i sposobu leczenia olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic w Polsce. Oszacowanie polskich danych przez ekspertów klinicznych* (październik 2017).
26. Zarządzenie Nr 129/2016/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia dnia 30 grudnia 2016 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne, Załącznik nr 5 („Charakterystyka JGP”).
27. Zarządzenie Nr 62/2016/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 czerwca 2016 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna, Załącznik nr 7 („Charakterystyka grup ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych”).
28. Zarządzenie Nr 62/2017/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 26 lipca 2017 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna, Załącznik nr 4 („Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych”).
29. Zarządzenie Nr 73/2017/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia dnia 22 sierpnia 2017 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne, Załącznik nr 1 („Katalog grup”).
30. Zarządzenie Nr 98/2017/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia dnia 29 września 2017 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe), Załącznik nr 1 („Katalog świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy zdrowotne (lekowe)”).
31. MabThera 100 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, Charakterystyka produktu leczniczego.
32. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wydział Oceny Technologii Medycznych, Wniosek o objęcie refundacją leku MabThera (rytuksymab) w ramach programu lekowego: leczenie aktywnej postaci ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń (GPA) lub mikroskopowego zapalenia naczyń (MPA) (ICD-10: M31.3, M31.8). Analiza weryfikacyjna. AOTMiT-OT-4351-24/2015.

5. SPIS TABEL

Tabela 1. Wnioskowane warunki objęcia refundacją	11
Tabela 2. Liczba osób z GCA leczonych w warunkach polskich: dane NFZ	12
Tabela 3. Liczba osób z GCA leczonych w warunkach polskich: prognoza dla lat 2017-2020.....	13
Tabela 4. Populacja, w której wnioskowana technologia może być zastosowana	13
Tabela 5. Oszacowanie populacji docelowej - parametry	15
Tabela 6. Oszacowanie populacji docelowej - wyniki.....	15
Tabela 7. Zestawienie oszacowań liczebności populacji.....	16
Tabela 8. Udziały w rynku (w oparciu o wskazania do leczenia i kryteria włączenia do programu lekowego)	16
Tabela 9. Kalkulacja średniej liczby zużytych mg rytuksymabu / pacjento-terapię w programie lekowym B.75	17
Tabela 10. Liczba zużytych opakowań rytuksymabu w programie lekowym B.75	17
Tabela 11. Kalkulacja liczby zużytych mg rytuksymabu w programie lekowym B.75 (12 miesięcy)	18
Tabela 12. Oszacowanie odsetka pacjentów z populacji docelowej, którzy zostaną włączeni do programu lekowego w 1. roku refundacji (dane dla programu lekowego B.75).....	18
Tabela 13. Udziały w rynku zgodnie z rzeczywistą praktyką kliniczną (scenariusz nowy)	18
Tabela 14. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu RoActemra®162 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce	19
Tabela 15 Kalkulacja średniego kosztu miesięcznej terapii w populacji osób dorosłych tocilizumabem sc oraz iv – pespektywa NFZ	20
Tabela 16. Koszty produktu leczniczych zawierających prednizon	20
Tabela 17. Sprzedaż produktów leczniczych zawierających prednizon – dane NFZ	21
Tabela 18. Kalkulacja średniego kosztu 1 mg prednizonu	21
Tabela 19. Dawkowanie prednizonu	21
Tabela 20. Zestawienie parametrów równania opisującego dosing escape regimen (terapia ratunkowa) podczas drugiej remisji	23
Tabela 21. Hospitalizacje i porady ambulatoryjne w ramach programu lekowego	24
Tabela 22. Hospitalizacje w ramach grup JGP	24
Tabela 23. Porady ambulatoryjne poza programem lekowym	25
Tabela 24. Koszty leczenia cukrzycy oraz utraty zdolności widzenia	25
Tabela 25. Monitorowanie GCA: badania ambulatoryjne	26
Tabela 26. Monitorowanie GCA w programie lekowym: lista badań	28
Tabela 27. Koszt hospitalizacji związanej z leczeniem zaostżeń	29
Tabela 28. Koszty leczenia zaostżenia GCA	30
Tabela 29. Kalkulacja średniego kosztu leczenia udaru mózgu	31
Tabela 30. Kalkulacja średniego kosztu leczenia złamania kości udowej	32
Tabela 31. Kalkulacja średniego kosztu leczenia złamania kręgosłupa	32
Tabela 32. Kalkulacja średniego kosztu leczenia złamania nasady bliższej kości ramiennej	32
Tabela 33. Kalkulacja średniego kosztu leczenia złamania przedramienia	32
Tabela 34. Kalkulacja średniego kosztu leczenia złamania	33
Tabela 35. Parametry analizy wpływu na budżet (zestawienie nie obejmuje populacji, udziałów w rynku oraz kosztów).....	33
Tabela 36. Zużycie zasobów	34

Tabela 37. Zestawienie kosztów przypadających na pacjenta.....	34
Tabela 38. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia: wariant z uwzględnieniem RSS, perspektywa NFZ.....	35
Tabela 39. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia: wariant z uwzględnieniem RSS, perspektywa wspólna.....	36
Tabela 40. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w podziale na poszczególne kategorie kosztów: wariant z uwzględnieniem RSS, perspektywa NFZ.....	37
Tabela 41. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w podziale na poszczególne kategorie kosztów: wariant z uwzględnieniem RSS, perspektywa wspólna (NFZ+pacjent).....	37
Tabela 42. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia: wariant bez uwzględnienia RSS, perspektywa NFZ.....	38
Tabela 43. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia: wariant bez uwzględnienia RSS, perspektywa wspólna.....	39
Tabela 44. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w podziale na poszczególne kategorie kosztów: wariant bez uwzględnienia RSS, perspektywa NFZ.....	40
Tabela 45. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w podziale na poszczególne kategorie kosztów: wariant bez uwzględnienia RSS, perspektywa wspólna (NFZ+pacjent).....	40
Tabela 46. Scenariusze testowane w ramach analizy wrażliwości.....	41
Tabela 47. Wyniki analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS.....	42
Tabela 48. Wyniki analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS.....	44
Tabela 49. Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych.....	46
Tabela 50. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia: zbiorcze zestawienie zmian wydatków w poszczególnych wariantach analizy scenariuszy skrajnych, perspektywa płatnika publicznego.....	49
Tabela 51. Wyniki badania jakościowego QuintilesIMS [16].....	50
Tabela 52. Wyniki badania ankietowego (I).....	51
Tabela 53. Wyniki badania ankietowego (II).....	52
Tabela 54. Wyniki badania ankietowego (III).....	52
Tabela 55. Wyniki badania ankietowego (IV).....	52

6. SPIS WYKRESÓW I RYSUNKÓW

Wykres 1. Linie trendu: prognozowanie liczby pacjentów leczonych w latach 2017-2020	13
Wykres 2. Wyniki analizy wpływu na budżet: wariant z uwzględnieniem RSS, perspektywa NFZ	35
Wykres 3. Wyniki analizy wpływu na budżet: wariant z uwzględnieniem RSS, perspektywa wspólna	36
Wykres 4. Wyniki analizy wpływu na budżet: wariant bez uwzględnienia RSS, perspektywa NFZ.....	38
Wykres 5. Wyniki analizy wpływu na budżet: wariant bez uwzględnienia RSS, perspektywa wspólna	39