



IGNORANTIA NOCET

RoActemra® (tocilizumab) w leczeniu chorych  
na reumatoidalne zapalenie stawów  
o umiarkowanej aktywności, u których nastąpiło  
niepowodzenie terapii co najmniej dwoma lekami  
modyfikującymi przebieg choroby/lekami immunosupresyjnymi  
(w tym po niepowodzeniu terapii metotreksatem)

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia  
Wersja 1.2

Wykonawca:  
MAHTA Sp. z o.o.  
ul. Rejtana 17/5  
02 - 516 Warszawa  
Tel. +48 533 399 146  
E-mail: [biuro@mahta.pl](mailto:biuro@mahta.pl)

Przygotowano dla:  
Roche Polska Sp. z o.o.

Warszawa 11.09.2019 r.

Osoby do kontaktu:

**Cezary Pruszek**

tel.: +48 602 10 44 55  
[cezary.pruszek@mahta.pl](mailto:cezary.pruszek@mahta.pl)

**Michał Jachimowicz**

tel.: +48 608 555 595  
[michal.jachimowicz@mahta.pl](mailto:michal.jachimowicz@mahta.pl)

**MAHTA Sp. z o.o.**

Warszawa 02-516  
ul. Tadeusza Rejtana 17

zarejestrowana w Sądzie  
Rejonowym dla m.st. Warszawy,  
XIII Wydział Gospodarczy  
Krajowego Rejestru Sądowego

KRS: 0000331173  
NIP: 521-352-90-98  
REGON: 141874221

Kapitał zakładowy:  
5 000,00 PLN  
opłacony w pełnej wysokości

nr rachunku bankowego:  
mBank  
35 1140 2017 0000 4702 1008 6223

W dniu 11 września 2019 r. analiza wpływu na system ochrony zdrowia została zaktualizowana w związku z uwagami zawartymi w Piśmie Ministra Zdrowia OT.4331.42.2019.Oba.5 z dnia 3 września 2019 r. Pierwotnie analiza została zakończona 26 lipca 2019 r.

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

Zgodnie z procedurami firmy MAHTA Sp. z o.o. raport został poddany wewnętrznej kontroli jakości, korekcie językowej oraz kontroli merytorycznej przez Cezarego Prusko i Michała Jachimowicza.

**Konflikt interesów:**

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

---

## Spis treści

<b>Indeks skrótów .....</b>	<b>5</b>
<b>Streszczenie .....</b>	<b>6</b>
<b>1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....</b>	<b>11</b>
<b>2. Analiza wpływu na budżet .....</b>	<b>12</b>
2.1. Metodyka analizy .....	12
2.2. Horyzont czasowy.....	13
2.3. Perspektywa .....	14
2.4. Scenariusze porównywane .....	14
2.5. Populacja.....	17
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana .....	17
2.5.2. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana.....	19
2.5.3. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją .....	20
2.5.4. Populacja docelowa, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją .....	20
2.5.5. Redukcja liczby nowych chorych z ciężką aktywnością w scenariuszu nowym ....	29
2.6. Analiza kosztów .....	32
2.6.1. Koszt tocilizumabu.....	33
2.6.2. Koszt leczenia chorych na RZS „kontynuujących” leczenie .....	34
2.6.3. Koszty różniące w populacji docelowej .....	35
2.6.4. Koszt leczenia w ramach Programu lekowego chorych z wysoką aktywnością choroby .....	38
2.7. Podsumowanie danych wejściowych .....	38

---

---

2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy .....	40
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe .....	40
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe.....	41
2.9. Analiza wrażliwości .....	53
<b>3. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....</b>	<b>74</b>
<b>4. Aspekty etyczne i społeczne .....</b>	<b>74</b>
<b>5. Założenia i ograniczenia .....</b>	<b>75</b>
<b>6. Podsumowanie i wnioski końcowe .....</b>	<b>76</b>
<b>7. Załączniki.....</b>	<b>79</b>
7.1. Uzasadnienie finansowania wnioskowanej technologii w ramach istniejącej grupy limitowej.....	79
7.2. Kryteria włączenia i wykluczenia chorych w projekcie programu lekowego, uwzględniającym technologię wnioskowaną.....	80
7.3. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	89
7.4. Liczba opakowań technologii wnioskowanej .....	91
7.5. Protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych.....	95
<b>8. Spis tabel .....</b>	<b>100</b>
<b>9. Spis rysunków .....</b>	<b>103</b>
<b>10. Bibliografia.....</b>	<b>104</b>

---

## Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
ADA	Adalimumab
AOTMIT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
csDMARDs	ang. <i>conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs</i> – konwencjonalne, syntetyczne leki przeciwreumatyczne modyfikujące przebieg choroby
GCA	ang. Giant-cell arteritis – Olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic
GUS	Główny Urząd Statystyczny
i.v.	łac. <i>intravenous</i> – dożylnie
MIZS	młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PDD	ang. <i>prescribed daily dose</i> – najczęściej przepisywana dawka dzienna
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka
RZS	reumatoidalne zapalenie stawów
s.c.	ang. <i>subcutaneous</i> – podskórnie
TOC	Tocilizumab

---

## Streszczenie

### CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku RoActemra® (tocilizumab) w leczeniu dorosłych chorych na reumatoidalne zapalenie stawów o umiarkowanej aktywności, u których nastąpiło niepowodzenie terapii co najmniej dwoma lekami modyfikującymi przebieg choroby/lekami immunosupresyjnymi (w tym po niepowodzeniu terapii metotreksatem w postaci doustnej lub podskórnej), w ramach programu lekowego.

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

### METODYKA

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz wspólnej (NFZ + świadczeniobiorca). Przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od początku stycznia 2020 do końca grudnia 2021 roku.

W analizie wpływu na budżet dokonano porównania tocilizumabu z konwencjonalnymi lekami modyfikującymi przebieg choroby (csDMARDs), gdyż jest to obecnie jedyny refundowany komparator w populacji docelowej.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej stanowią dorośli chorzy na reumatoidalne zapalenie stawów o umiarkowanej aktywności, u których nastąpiło niepowodzenie terapii co najmniej dwoma lekami modyfikującymi przebieg choroby/lekami immunosupresyjnymi (w tym po niepowodzeniu terapii metotreksatem w postaci doustnej lub podskórnej).

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której tocilizumab nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego w analizowanym wskazaniu. W scenariuszu tym, w populacji docelowej stosowane jest wyłącznie leczenie modyfikujące przebieg choroby (csDMARDs). W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której tocilizumab stosowany w analizowanym wskazaniu będzie finansowany ze środków publicznych

---

w Wykazie leków refundowanych w kategorii dostępności refundacyjnej lek dostępny w ramach programu lekowego. W scenariuszu nowym uwzględniono koszty leczenia chorych w trzech grupach populacji docelowej: są to nowi chorzy kwalifikujący się do Programu lekowego, chorzy kontynuujący leczenie csDMARDs ze względu na brak możliwości stosowania leków biologicznych w stanie umiarkowanej postaci choroby oraz chorzy w stanie ciężkiej aktywności (redukcja liczebności tej grupy chorych na skutek wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej dla postaci umiarkowanej).

Całkowite koszty (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie:

- ⊕ kosztu leków,
- ⊕ kosztu kwalifikacji do *Programu lekowego*,
- ⊕ kosztu monitorowania,
- ⊕ kosztu podania leków,
- ⊕ koszt leczenia po niepowodzeniu leków biologicznych;
- ⊕ kosztu leczenia działań niepożądanych,

ocenionych w perspektywie płatnika publicznego oraz wspólnej. Koszty wynikające z zastosowania poszczególnych schematów postępowania terapeutycznego przyjęto na podstawie wyników przeprowadzonej *Analizy ekonomicznej*.

Cenę jednostkową tocilizumabu wyznaczono na podstawie aktualnego Obwieszczenia Ministra Zdrowia z 27 czerwca 2019 roku w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [26] (zwanym dalej *Obwieszczeniem MZ w sprawie leków refundowanych*).

Wydatki płatnika publicznego oraz płatnika publicznego i świadczeniobiorcy określono w sytuacji braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych w uwzględnianym wskazaniu, to jest w przypadku utrzymania obecnej sytuacji na rynku (scenariusz istniejący), a także po uwzględnieniu zakładanego sposobu refundowania technologii wnioskowanej (scenariusz nowy). Finalnie wyznaczono inkrementalne wydatki płatnika publicznego oraz płatnika publicznego i świadczeniobiorcy, czyli różnicę pomiędzy scenariuszem prognozowanym (nowym) a scenariuszem istniejącym. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

[Redacted text block]

- ⊕ [Redacted text];
- ⊕ [Redacted text];
- ⊕ [Redacted text];
- ⊕ [Redacted text].

[Redacted text block]

W ramach analizy przeprowadzono analizę wrażliwości zakładającą zmienność: kosztów leczenia oraz rozpowszechnienia stosowania technologii wnioskowanej. W analizie rozpatrywano ponadto różne możliwe ścieżki leczenia chorych, w przypadku niepowodzenia leczenia kolejnymi terapiami.

## WYNIKI

[Redacted text block]

### Wydatki inkrementalne z perspektywy płatnika publicznego

[Redacted text block]



[Redacted text block]

### Wydatki inkrementalne z perspektywy wspólnej

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### WNIOSKI

Należy zwrócić uwagę na fakt, iż w leczeniu chorych na RZS o umiarkowanej aktywności brak jest obecnie refundowanych leków biologicznych. Wydanie pozytywnej decyzji refundacyjnej dla leku RoActemra® (tocilizumab) będzie oznaczać, iż produkt ten stanie się pierwszym refundowanym lekiem biologicznym w analizowanym wskazaniu. Tocilizumab stanowi zatem odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę chorych na RZS o umiarkowanej aktywności.

[REDACTED]

[REDACTED] Podkreślić

jednak należy, że w analizowanym wskazaniu brak jest obecnie refundowanych technologii medycznych o udowodnionej skuteczności.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED].

W przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Roactemra® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla szerokiej grupy chorych, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione.

---

## 1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku RoActemra® (tocilizumab) w leczeniu dorosłych chorych na reumatoidalne zapalenie stawów o umiarkowanej aktywności, u których nastąpiło niepowodzenie terapii co najmniej dwoma lekami modyfikującymi przebieg choroby/lekami immunosupresyjnymi (w tym po niepowodzeniu terapii metotreksatem w postaci doustnej lub podskórnej), w ramach programu lekowego B.33. *Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 M 05, M 06, M 08) dalej zwanego Programem lekowym.*

Obecnie w ramach *Programu lekowego* finansowanie leku RoActemra® jest zapewnione chorym na reumatoidalne zapalenie stawów o wysokiej aktywności, u których nastąpiło niepowodzenie terapii co najmniej dwoma lekami modyfikującymi przebieg choroby/lekami immunosupresyjnymi (w tym po niepowodzeniu terapii metotreksatem w postaci doustnej lub podskórnej). W ramach analizy finansowej przyjęto, że decyzja MZ spowoduje objęcie leczeniem szerokiej populacji pacjentów z RZS o umiarkowanej aktywności choroby. Jednocześnie w związku z tym, że chorzy będą mieli możliwość rozpoczęcia leczenia wcześniej, tzn. zanim wystąpi progresja do wysokiej aktywności choroby, oczekuje się, że liczba pacjentów włączanych do *Programu lekowego* z wysoką aktywnością choroby ulegnie zmniejszeniu.

Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku RoActemra® (tocilizumab) w przedstawionym wskazaniu.

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

---

---

## 2. Analiza wpływu na budżet

### 2.1. Metodyka analizy

1. Zdefiniowano populację docelową dla technologii wnioskowanej oraz szerszą populację, w której wydatki będą uzależnione od decyzji MZ o refundacji leku RoActemra® w analizowanym wskazaniu, tzn.:
    - a. Populacja dorosłych chorych na reumatoidalne zapalenie stawów o umiarkowanej aktywności, u których nastąpiło niepowodzenie terapii co najmniej dwoma lekami modyfikującymi przebieg choroby/lekami immunosupresyjnymi (w tym po niepowodzeniu terapii metotreksatem w postaci doustnej lub podskórnej) – dalej RZS o umiarkowanej aktywności choroby;
    - b. Populacja dorosłych, chorych na reumatoidalne zapalenie stawów o wysokiej aktywności, u których nastąpiło niepowodzenie terapii co najmniej dwoma lekami modyfikującymi przebieg choroby/lekami immunosupresyjnymi (w tym po niepowodzeniu terapii metotreksatem w postaci doustnej lub podskórnej) – dalej RZS o wysokiej aktywności choroby.
  2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od stycznia 2020 roku, w tym:
    - a. Liczba nowozdiagnozowanych chorych na RZS o umiarkowanej aktywności choroby;
    - b. Liczba chorych na RZS o umiarkowanej aktywności choroby ogółem;
    - c. Liczba nowozdiagnozowanych chorych na RZS o wysokiej aktywności choroby.
  3. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
-

4. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych.
5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej oraz w populacji chorych z wysoką aktywnością choroby leczonych w ramach *Programu lekowego* w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
7. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym, a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W tym przypadku, jeżeli wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.
8. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).
9. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania populacji docelowej oraz kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.

## 2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) oraz Rozporządzeniem 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 (zwanym dalej *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*)*, horyzont czasowy analizy wpływu na budżet

powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych [30].

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od 1 stycznia 2020 roku do 31 grudnia 2021 roku. Uzasadnieniem przyjęcia 2-letniego horyzontu czasowego jest fakt, że jest to okres wystarczający do ustabilizowania się rynku sprzedaży, a tym samym przedstawienia wszystkich konsekwencji finansowych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii medycznej dla płatnika publicznego ( [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] ).

Dodatkowo, zgodnie z *Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* (Dz. U. Nr 122, poz. 696, dalej zwaną *Ustawą o refundacji*) [39], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata, co potwierdza zasadność przyjętego horyzontu czasowego analizy.

### 2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnym wymagań*, dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy wpływu na budżet, analiza została przeprowadzona z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (zgodnie z art. 14 *Ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych* jest nim płatnik publiczny, czyli Narodowy Fundusz Zdrowia [40]) oraz z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta) [30].

### 2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz scenariusz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego (na podstawie *Obwieszczenia MZ w sprawie leków refundowanych* [26]), jednak jest refundowana w ramach *Programu Lekowego* u dorosłych chorych na reumatoidalne zapalenie stawów o wysokiej aktywności, u których nastąpiło niepowodzenie terapii co najmniej dwoma lekami

modyfikującymi przebieg choroby/lekami immunosupresyjnymi (w tym po niepowodzeniu terapii metotreksatem w postaci doustnej lub podskórnej).

W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w leczeniu dorosłych chorych na reumatoidalne zapalenie stawów o umiarkowanej aktywności, u których nastąpiło niepowodzenie terapii co najmniej dwoma lekami modyfikującymi przebieg choroby/lekami immunosupresyjnymi (w tym po niepowodzeniu terapii metotreksatem w postaci doustnej lub podskórnej). Ponadto, wyznaczono wydatki w populacji chorych z wysoką aktywnością choroby, ponieważ jest prawdopodobne, że w wyniku wydania decyzji o refundacji leku RoActemra® we wnioskowanym wskazaniu liczba pacjentów z wysoką aktywnością ulegnie zmianie. Chorzy będą rozpoczynać leczenie we wcześniejszym stopniu choroby, w związku z czym oczekuje się, że liczba pacjentów rozpoczynających leczenie w ramach programu lekowego z wysoką aktywnością choroby zmniejszy się.

Tabela poniżej pokazuje różnice dotyczące populacji chorych na RZS pomiędzy scenariuszami.

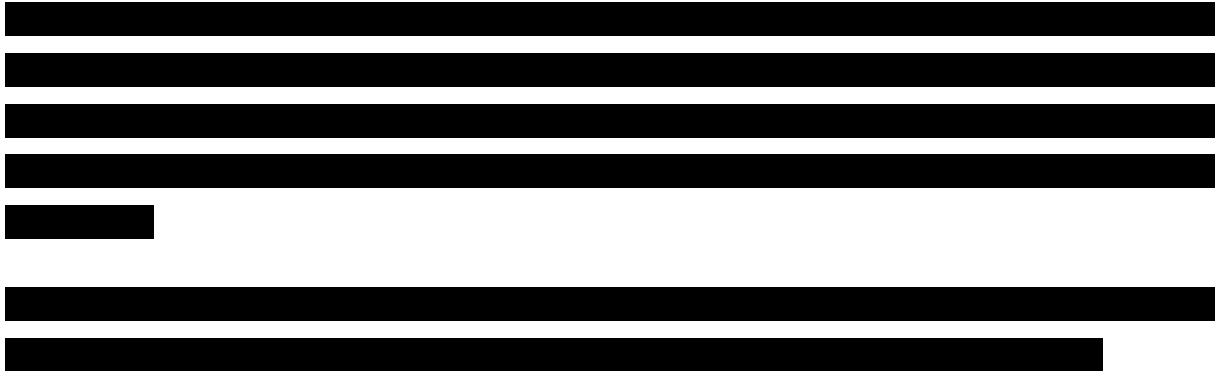
**Tabela 1.**  
**Oczekiwane zmiany w populacji chorych na RZS spowodowane wydaniem decyzji o refundacji leku RoActemra® w analizowanym wskazaniu**

Populacja	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy
Nowozdiagnozowani pacjenci z RZS o umiarkowanej aktywności choroby	100% chorych stosuje csDMARDs	Zmiana udziałów w rynku
Pacjenci z RZS o umiarkowanej aktywności choroby zdiagnozowani w ubiegłych latach (dalej. kontynuujący)	100% chorych stosuje csDMARDs	Zmiana udziałów w rynku
Nowozdiagnozowani pacjenci z RZS o ciężkiej aktywności choroby	Włączani do <i>Programu lekowego</i>	Zmniejszenie liczby chorych włączanych do <i>Programu lekowego</i>

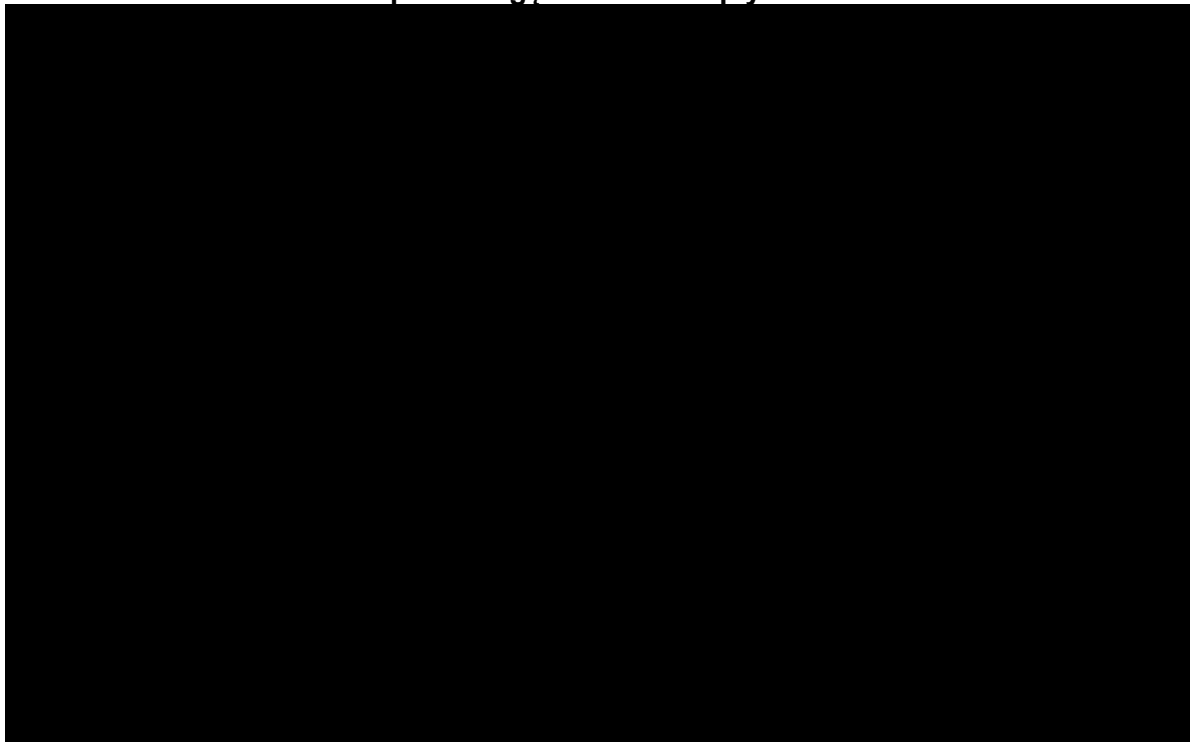
Należy podkreślić, że decyzja o refundacji leku RoActemra® w analizowanym wskazaniu nie wpłynie na wielkość populacji pacjentów leczonych już obecnie w ramach *Programu lekowego*, proponowane zmiany będą miały wpływ wyłącznie na liczbę chorych zdiagnozowanych i włączanych do *Programu lekowego* w przyszłości.

W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w ramach istniejącej już grupy limitowej 1106.0., zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 7.1).

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



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





---

## 2.5. Populacja

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

Aby wyznaczyć populację, w której tocilizumab może być stosowany, wykorzystano najbardziej aktualne dane dotyczące zarejestrowanych i obecnie refundowanych wskazań dla leku Roactemra®.

Zgodnie z informacjami przedstawionymi w Charakterystykach Produktu Leczniczego RoActemra® - postać podskórna [8] oraz RoActemra® - postać dożylna [7] produkt ten może być stosowany w następujących wskazaniach w leczeniu:

- ⊕ dorosłych pacjentów z czynnym, postępującym reumatoidalnym zapaleniem stawów (RZS) o ciężkim nasileniu, nieleczonych dotychczas za pomocą MTX (w skojarzeniu z MTX);
  - ⊕ dorosłych pacjentów z czynnym reumatoidalnym zapaleniem stawów (RZS) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź na leczenie lub nietolerancję dotychczasowego leczenia jednym lub kilkoma lekami przeciwrheumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby (ang. DMARD) lub inhibitorami czynnika martwicy nowotworu (ang. anti-TNF) (w skojarzeniu z MTX).  
Produkt RoActemra® może być podawany w monoterapii w przypadku nietolerancji metotreksatu lub u pacjentów, u których kontynuacja leczenia metotreksatem nie jest wskazana;
  - ⊕ czynnego młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o początku uogólnionym (uMIZS) u pacjentów w wieku co najmniej 2 lat, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź na leczenie niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) i kortykosteroidami systemowymi; produkt RoActemra może być podawany w monoterapii (w przypadku nietolerancji MTX oraz u pacjentów, u których leczenie MTX nie jest wskazane) lub w skojarzeniu z MTX;
  - ⊕ wielostawowego młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (wMIZS; czynnik reumatoidalny pozytywny lub negatywny oraz postać nielicznostawowa,
-

rozszerzająca) u pacjentów w wieku co najmniej 2 lat, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź na wcześniejsze leczenie MTX (w skojarzeniu z MTX).

- ⊕ olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic (GCA) u dorosłych pacjentów;
- ⊕ ciężkiego lub zagrażającego życiu zespołu uwalniania cytokin (ang. cytokine release syndrome, CRS) indukowanego terapią komórkami T zawierającymi chimeryczny receptor antygenowy (ang. chimeric antigen receptor, CAR) u dorosłych oraz dzieci i młodzieży w wieku co najmniej 2 lat.

Zgodnie z aktualnym *Obwieszczeniem Ministra Zdrowia* [26] lek RoActemra® refundowany jest w następującym programie lekowym:

- ⊕ B.33. - Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 M 05, M 06, M 08).

W tabeli poniżej zestawiono oszacowania populacji, w której tocilizumab mógłby być stosowany (art. 6 ust. 1 lit a *Rozporządzenia w sprawie minimalnych wymagań*).

**Tabela 2.**  
**Liczba chorych stanowiąca populację u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana**

■	■	■	■
■	■	■	■
■	■	■	■
■	■	■	■

RZS – reumatoidalne zapalenie stawów, MIZS – młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów, GCA – olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic

---

## Podsumowanie

Uwzględniając liczebność populacji chorych na RZS, MIZS, GCA oraz CRS oszacowano, że liczebność populacji, w której wnioskowana technologia może być stosowana w Polsce, wynosi ok. [REDACTED] chorych.

### 2.5.2. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Terapia produktem RoActemra® (tocilizumab) jest obecnie stosowana w Polsce, w ramach systemu ochrony zdrowia w następującym programie lekowym:

B.33. - Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 M 05, M 06, M 08).

Zgodnie z *Komunikatami NFZ* [21] dotyczącymi wielkości refundacji, w okresie od stycznia 2018 roku do marca 2019 roku zrefundowano [REDACTED]

[REDACTED] Poszczególne opakowania tego leku różnią się między sobą zawartością, co więcej jedna z prezentacji różni się od pozostałych również postacią i dawką leku. Uwzględniając te różnice wyznaczono łączną liczbę zrefundowanych miligramów postaci i.v. oraz postaci s.c., wyniosła ona odpowiednio [REDACTED] (w okresie od stycznia 2018 roku do marca 2019 roku). Przy uwzględnieniu wartości PDD<sup>1</sup> tocilizumabu, która wynosi 20,00 mg dla postaci i.v. oraz 23,14 dla postaci s.c.[33] można obliczyć, że taki poziom refundacji pozwoliłby na ciągłe leczenie [REDACTED] (obliczona wartość jest liczbą pacjentolat). Jest to prawdopodobne oszacowanie liczby chorych leczonych w wyżej wymienionym programie lekowym z wykorzystaniem tocilizumabu.

---

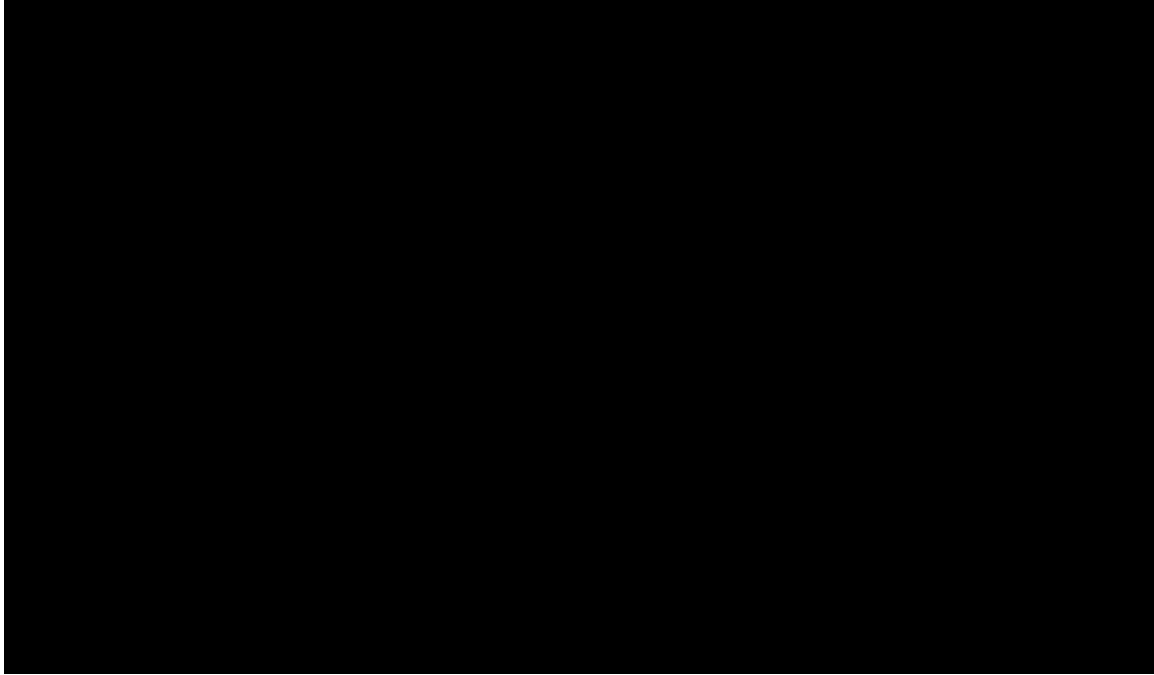
<sup>1</sup> Ang. prescribed daily dose – najczęściej przepisywana dawka dzienna

---



**Rysunek 2.**

[Redacted]



[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

**Tabela 3.**

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block]

**2.5.4.1. Chorzy z umiarkowaną aktywnością choroby po niepowodzeniu co najmniej dwóch leków modyfikujących przebieg choroby w tym metotreksatu obecnie stosujący csDMARDs**

[Redacted text block]

**Rysunek 3.**



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

---

2 [Redacted text block]

[Redacted text block]

**Tabela 4.**

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]



**Tabela 5.**

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]:

⊕ [Redacted text]

[Redacted text];

⊕ [Redacted text]

[Redacted text].

**Tabela 6.**

[Redacted text]

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

**2.5.4.2. Nowi chorzy z umiarkowaną aktywnością choroby po niepowodzeniu co najmniej dwóch leków modyfikujących przebieg choroby (csDMARDs) w tym metotreksatu**

[Redacted text block]

**Tabela 7.**

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

**Tabela 8.**

[Redacted text block]

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

**2.5.4.3. Udziały w rynku i liczba chorych stosujących lek w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej**

[Redacted text block]

[Redacted text block]

**Tabela 9.**

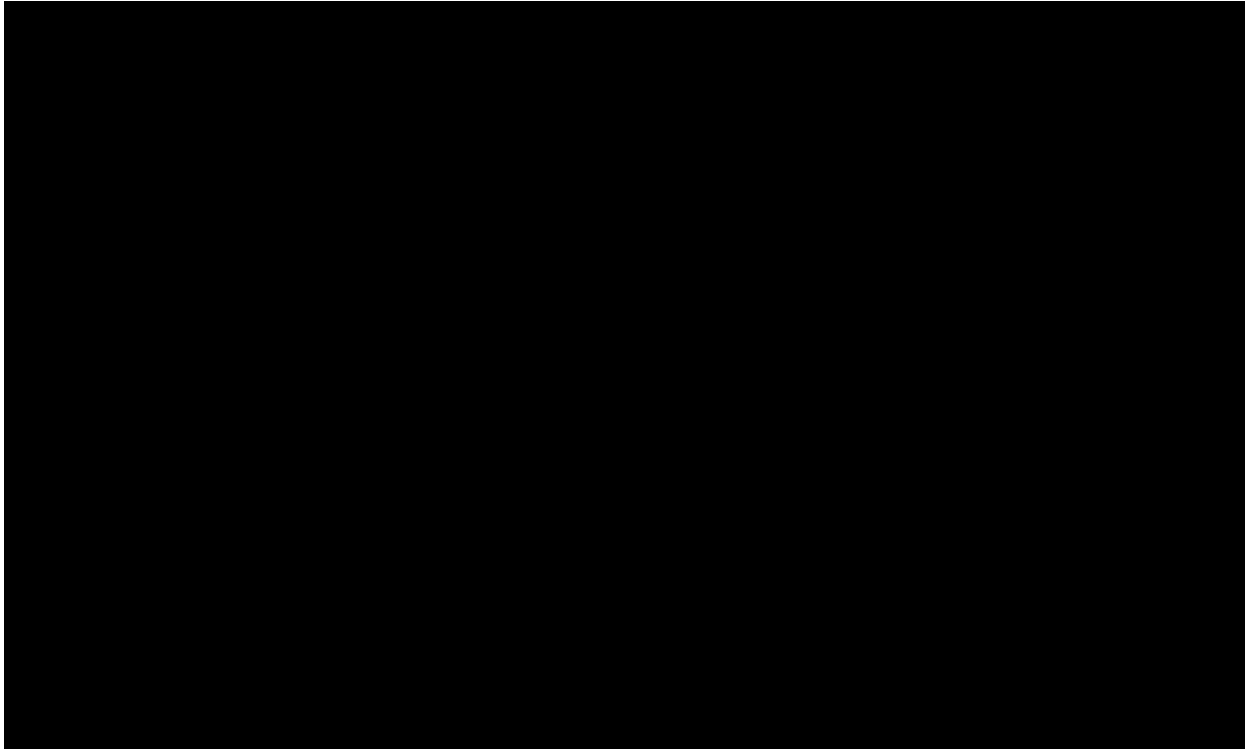
[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

Rysunek 4.

[Redacted text]



[Redacted text]

[Redacted text]

**Tabela 10.**

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

**Tabela 11.**

[Redacted text]

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

**2.5.5. Redukcja liczby nowych chorych z ciężką aktywnością w scenariuszu nowym**

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

**Tabela 12.**  
**Liczba pacjentów kwalifikujących się do *Programu lekowego* na kwartał**

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 13.

[Redacted content]

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

## 2.6. Analiza kosztów

Kategorie kosztów zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej* [5]. W *Analizie ekonomicznej* z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- ⊗ koszty leków (biologicznych i konwencjonalnych);
- ⊗ koszty przepisania i podania leku;
- ⊗ koszty diagnostyki i monitorowania;
- ⊗ koszty kwalifikacji do Programu lekowego;
- ⊗ koszt leczenia po niepowodzeniu leków biologicznych;
- ⊗ koszty leczenia działań niepożądanych.

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne.

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich uznano za nieróżniące zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej i komparatora) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach.



## 2.6.1. Koszt tocilizumabu

Obecnie wskazanie refundacyjne tocilizumabu obejmuje chorych na RZS z wysoką aktywnością choroby, natomiast nie obejmuje chorych na RZS z umiarkowaną aktywnością choroby.

Analiza została przeprowadzona w oparciu o cenę jednostkową tocilizumabu określoną na podstawie aktualnego *Obwieszczenia Ministra Zdrowia* [26]. Zgodnie z zapisami Ustawy o refundacji wyznaczono cenę zbytu netto, cenę hurtową oraz wysokość limitu finansowania leku biorąc pod uwagę finansowanie w istniejącej grupie limitowej. Ceny leku RoActemra® przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 14.**  
**Charakterystyka cenowa preparatu RoActemra® (PLN)**

Nazwa handlowa	CZN	UCZ	CH	Limit finansowania
RoActemra®, 4 amp.-strz.	3 640,00	3 931,20	4 127,76	4 127,76
RoActemra®, 1 fiol.po 4 ml	520,00	561,60	589,68	589,68
RoActemra®, 1 fiol.po 10 ml	1 300,00	1 404,00	1 474,20	1 474,20
RoActemra®, 1 fiol.po 20 ml	2 600,00	2 808,00	2 948,40	2 948,40

CH – cena hurtowa

CZN – cena zbytu netto

UCZ – urzędowa cena zbytu

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ :

- ⊕ \_\_\_\_\_ ;
- ⊕ \_\_\_\_\_ ;
- ⊕ \_\_\_\_\_ ;
- ⊕ \_\_\_\_\_ .

**Tabela 15.**

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

### 2.6.2. Koszt leczenia chorych na RZS „kontynuujących” leczenie

W analizie wpływu na budżet uwzględniono, że populacja chorych, którzy spełnią kryteria kwalifikacji do wnioskowanego *Programu lekowego* składa się z dwóch grup: nowych chorych, którzy spełnią kryteria po wydaniu decyzji refundacyjnej oraz chorych z umiarkowaną aktywnością choroby, którzy obecnie leczą się trzecim lub kolejnym lekiem csDMARDs i spełniają kryteria do leczenia. Pacjentów z drugiej grupy określono mianem „kontynuujących”.

Pacjenci „kontynuujący” w scenariuszu istniejącym będą stosować następujące substancje z grupy csDMARDs:

- ⊕ metotreksat,
- ⊕ sulfasalazyna,
- ⊕ cholorochina,
- ⊕ leflunomid.

Koszt powyższych leków oszacowano w *Analizie ekonomicznej* [5]. Koszt leczenia chorych „kontynuujących” uwzględniony w analizie przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 16.**  
**Koszt leczenia chorych „kontynuujących” na kwartał**

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

### 2.6.3. Koszty różniące w populacji docelowej

W tabeli poniżej przedstawiono całkowite koszty różniące w wersji z RSS oraz bez RSS w horyzoncie analizy wpływu na budżet oszacowane na podstawie modelu opisanego w analizie ekonomicznej [5].





## 2.6.4. Koszt leczenia w ramach Programu lekowego chorych z wysoką aktywnością choroby

Chorzy na RZS z wysoką aktywnością choroby mają obecnie możliwość stosowania leków biologicznych w ramach *Programu lekowego*. W wyniku refundacji tocilizumabu w analizowanym wskazaniu liczba chorych z wysoką aktywnością włączanych do *Programu lekowego* ulegnie redukcji (patrz rozdział 2.5.5). W związku z powyższym w analizie uwzględniono koszt leczenia chorych z wysoką aktywnością choroby w ramach *Programu lekowego*.

Koszty związane z leczeniem chorych w Programie lekowym oszacowano na podstawie modelu ekonomicznego, opisanego w *Analizie ekonomicznej* [5].

W poniższej tabeli przedstawiono obliczone na podstawie modelu koszty leczenia jednego pacjenta w cyklu.

**Tabela 19.**  
**Koszty leczenia jednego pacjenta w cyklu**



## 2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli.



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

## 2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

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

### 2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

Aktualne wydatki budżetowe, związane z leczeniem chorych oszacowano biorąc pod uwagę populację docelową oszacowaną w rozdziale 2.5.4. Uwzględniono udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych oraz koszty ich stosowania analogicznie, jak dla scenariusza istniejącego. Przyjęto, że chorzy mogą rozpocząć leczenie w dowolnym miesiącu bieżącego roku. Oszacowane w ten sposób aktualne wydatki budżetowe (przyjmując rok jako styczeń-grudzień 2019) przedstawiono w tabeli poniżej:

**Tabela 21.**  
**Aktualne wydatki budżetowe**

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

Obecnie tocilizumab nie jest stosowany w analizowanej populacji chorych, natomiast jest on stosowany u chorych z ciężką aktywnością choroby w ramach Programu lekowego. W niniejszej analizie uwzględniono koszt tocilizumabu generowany przez chorych w stanie wysokiej/ciężkiej aktywności oraz umiarkowanej aktywności, u których obserwowano wzrost aktywności do ciężkiej z powodu braku możliwości stosowania leków biologicznych. Koszty te zostały przedstawione w poniższej tabeli.



**Tabela 22.**  
**Aktualny koszt tocilizumabu**

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

### 2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

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



















[Redacted text block]

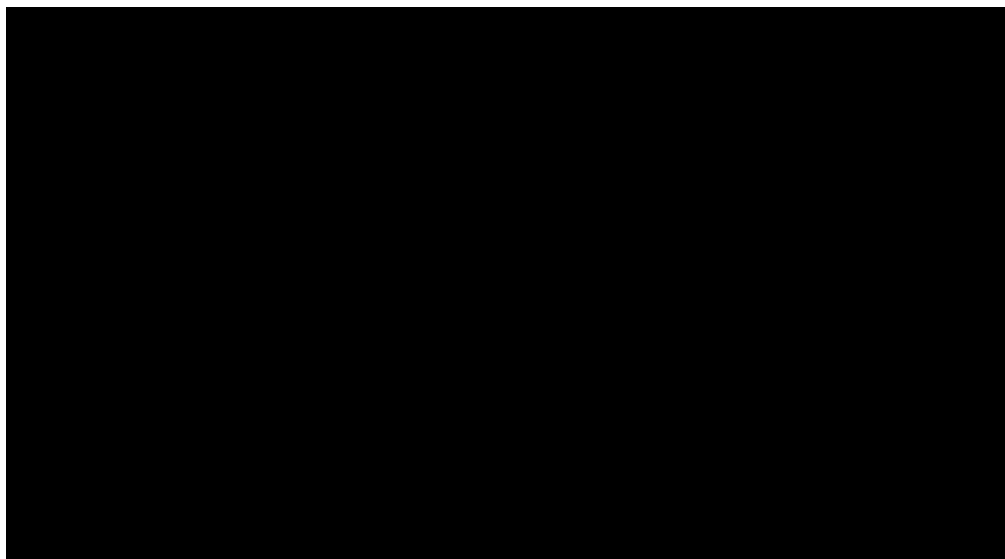
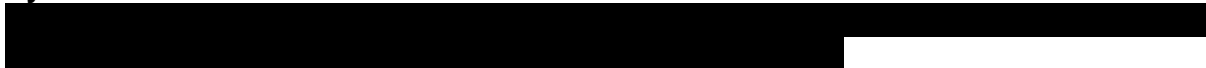
[Redacted text block]

[Redacted text block]

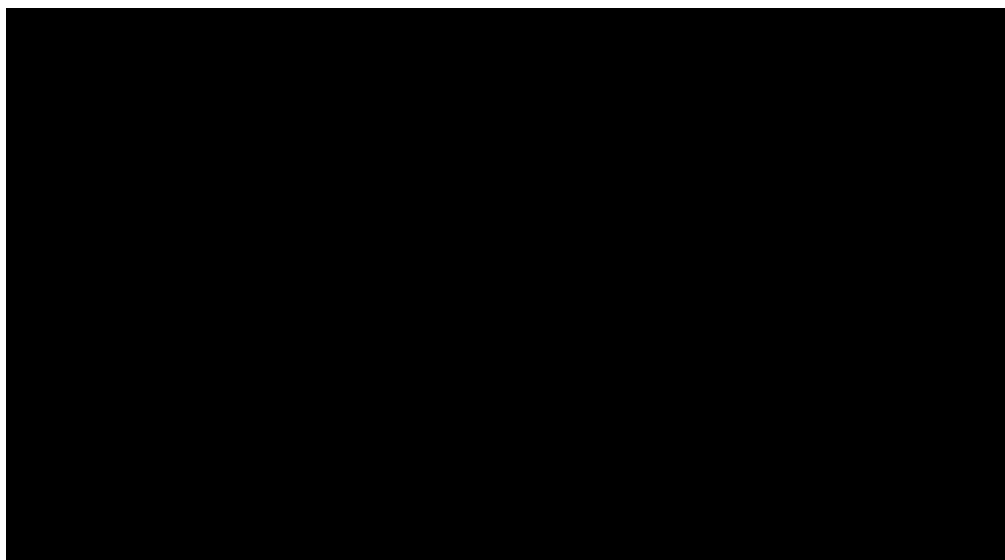
[Redacted text block]

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono również graficznie na poniższych wykresach.

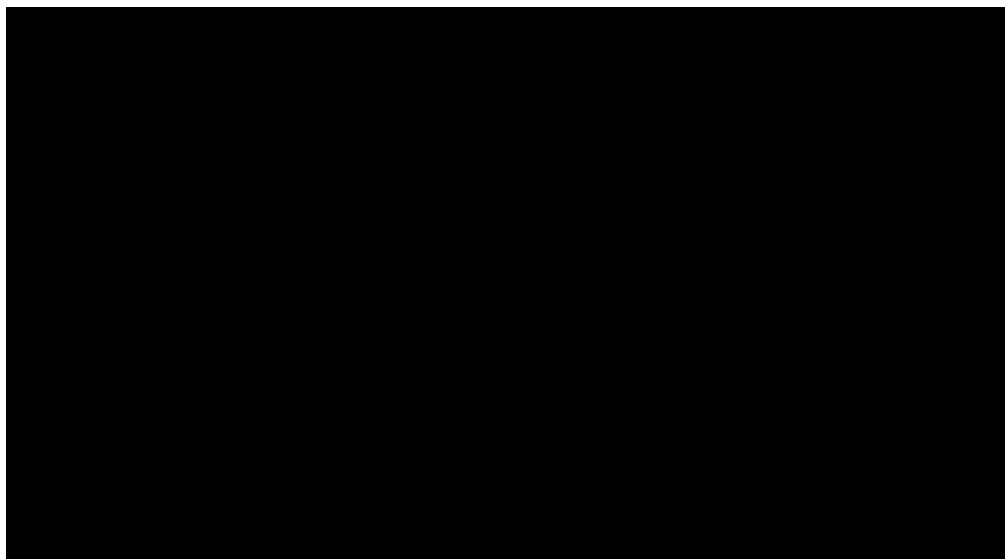
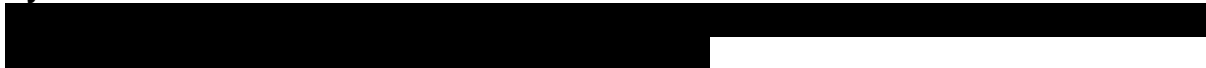
**Rysunek 5.**



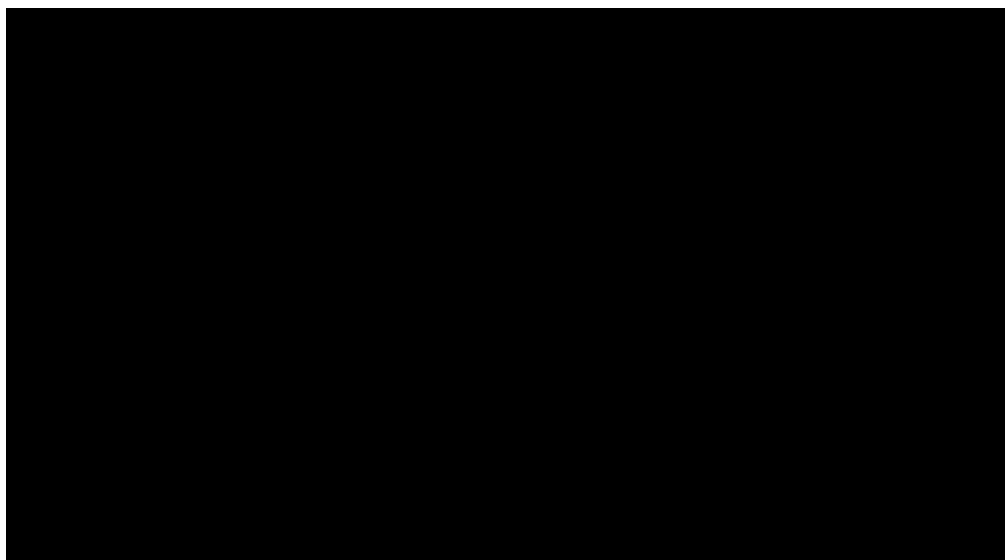
**Rysunek 6.**



**Rysunek 7.**



**Rysunek 8.**



---

## 2.9. Analiza wrażliwości

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



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

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



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

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

---

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższych tabelach.



































---

### 3. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Decyzja dotycząca refundacji produktu RoActemra® (tocilizumab) w leczeniu dorosłych chorych na reumatoidalne zapalenie stawów o umiarkowanej aktywności, u których nastąpiło niepowodzenie terapii co najmniej dwoma lekami modyfikującymi przebieg choroby/lekami immunosupresyjnymi (w tym po niepowodzeniu terapii metotreksatem w postaci doustnej lub podskórnej), w ramach *Programu lekowego*, nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń zdrowotnych.

W związku z powyższym, w wyniku rozpoczęcia finansowania ocenianej technologii medycznej, nie wystąpi konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego, czy też tworzenia nowych wytycznych określających sposób podawania leku. Objęcie refundacją technologii wnioskowanej nie będzie zatem mieć istotnego wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

### 4. Aspekty etyczne i społeczne

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu RoActemra® w ramach *Programu lekowego*, dotyczy wyłącznie chorych spełniających wszystkie predefiniowane kryteria włączenia, co zapewnia, że technologia będzie stosowana w populacji chorych, u których spodziewane są największe korzyści kliniczne. Wydanie pozytywnej decyzji refundacyjnej dla leku będzie oznaczać, iż produkt ten stanie się pierwszym refundowanym lekiem biologicznym w analizowanym wskazaniu. Tocilizumab stanowi zatem odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę chorych na RZS o umiarkowanej aktywności. Lek ma udowodnioną wysoką skuteczność i bezpieczeństwo [11] oraz jest opłacalny kosztowo [5].

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

Poniższa tabela (Tabela 34) przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącej stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

---

**Tabela 34.**  
**Aspekty społeczne i etyczne**

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

## 5. Założenia i ograniczenia

Przyjęto, że lek RoActemra® będzie zdobywał rynek w stałym miesięcznym tempie. W analizie wrażliwości testowano wariant wykładniczego przejęcia rynku.

Zużycie technologii medycznych oszacowano na podstawie wyników modelu ekonomicznego.

Istotnym ograniczeniem niniejszej analizy jest wykorzystanie danych z publikacji *Sokka 2009*, ponieważ obecnie prawdopodobnie więcej chorych może korzystać z leków biologicznych. Niemniej jednak w modelu uwzględniono dane z publikacji *Sokka 2009*, co jest podejściem konserwatywnym, gdyż w mniejszym stopniu redukuje populację docelową.

[REDACTED]

W scenariuszu nowym przyjęto, że chorzy z umiarkowaną postacią choroby otrzymają możliwość kwalifikacji do Programu lekowego, w związku z czym liczba pacjentów kwalifikujących się do programu lekowego z powodu progresji do wysokiej aktywności choroby zmniejszy się proporcjonalnie do zmniejszenia liczby pacjentów z umiarkowaną aktywnością choroby.

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach istniejącej grupy limitowej 1106.0, *Tocilizumab*, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 7.1. Podstawę limitu w tej grupie limitowej stanowić będzie lek RoActemra®, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji 200 mg, 1 fiol.po 10 ml, który jest obecnie podstawą limitu [26]. Podejście takie jest zgodne z zapisami *Ustawy o refundacji*.

## 6. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu leku RoActemra® (tocilizumab) do *Wykazu leków refundowanych* w ramach kategorii dostępności *lek stosowany w ramach programu lekowego*.

[REDACTED]

[Redacted text]

**Wydatki inkrementalne z perspektywy płatnika publicznego**

[Redacted text]

[Redacted text]

**Wydatki inkrementalne z perspektywy wspólnej**

[Redacted text]

[Redacted text]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]. Podkreślić jednak należy, że we wskazaniu, będącym przedmiotem niniejszej analizy brak jest obecnie refundowanych technologii medycznych o udowodnionej skuteczności.

Wydanie pozytywnej decyzji refundacyjnej nie będzie mieć istotnego wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych. Ponadto nie budzi zastrzeżeń etycznych i społecznych.

---

## 7. Załączniki

### 7.1. Uzasadnienie finansowania wnioskowanej technologii w ramach istniejącej grupy limitowej

Na podstawie art. 15 *Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* należy stwierdzić, że lek RoActemra® jest obecnie refundowany w grupie limitowej 1106.0, *Tocilizumab* [39].

Praktyka w zakresie tworzenia grup limitowych wskazuje, że leki o tej samej nazwie międzynarodowej kwalifikowane są do wspólnych grup limitowych. Zatem rozpatrywanie odrębnej grupy limitowej dla rozszerzenia wskazań do refundacji leku obecnie znajdującego się na liście leków refundowanych uznano za niezasadne.

---

## 7.2. Kryteria włączenia i wykluczenia chorych w projekcie programu lekowego, uwzględniającym technologię wnioskowaną

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







<p>a) [Redacted text]</p> <p>b) [Redacted text]</p>		<p>d) [Redacted text]</p> <p>e) [Redacted text]</p>
---	--	---

<p>a)</p> <p>[Redacted text block]</p>		<p>[Redacted text block]</p>
--	--	------------------------------

<p>[Redacted text block containing multiple lines of blacked-out information]</p>		
---	--	--

<p>[Redacted text block]</p>		
------------------------------	--	--

<p>[Redacted text block]</p> <p>1) [Redacted text block]</p>		
--	--	--

<p>[REDACTED]</p> <p>c) [REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p>		
--	--	--



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

Tabela 35.

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

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.5.
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 2.5.1
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK, rozdział 2.5.2
1.4.	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.5.4
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.
2.1.	aktualnych	TAK, rozdział 2.8.1.
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 2.8.1.
3.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.
4.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK, rozdział 2.8.
5.	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 2.8.
7.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7.
8.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 5.
8.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 5.
9.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
10.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
11.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
11.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania liczebności populacji
12.	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach <ul style="list-style-type: none"> <li>z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka),</li> <li>bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka</li> </ul>	TAK
12.1.	Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: <ul style="list-style-type: none"> <li>⊕ w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej)</li> <li>⊕ w art. 15 ust. 2. 15 ust. 3 pkt 2 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej)</li> </ul>	TAK, rozdział 7.1.

Źródło: opracowanie własne na podstawie *Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań*





**Tabela 40.**  
**Określenie rocznej wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (opakowanie 162 mg)**

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

**Tabela 41.**  
**Określenie rocznej wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (opakowanie 80 mg)**

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

Tabela 42.

Określenie rocznej wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (opakowanie 200 mg)

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

Tabela 43.

Określenie rocznej wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (opakowanie 400 mg)

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

---

## **7.5. Protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych**

W poniższej tabeli przedstawiono dane z protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych.

**Tabela 44.**  
**Prognoza liczby chorych na RZS nigdy nieleczonych w Programie lekowym**

Lp.	Nazwa województwa	2017					2018				
		Q1	Q2	Q3	Q4	Średnia	Q1	Q2	Q3	Q4	Średnia
1	Warszawa	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	Łódź	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	Kujawsko-Pomorskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	Wielkopolskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	Świętokrzyskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	Małopolskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	Podkarpackie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	Podlaskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9	Śląskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	Opolskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11	Województwo Lubuskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12	Województwo Łódzkie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13	Województwo Mazowieckie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14	Województwo Świętokrzyskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15	Województwo Wielkopolskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
16	Województwo Śląskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
17	Województwo Łódzkie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
18	Województwo Mazowieckie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
19	Województwo Wielkopolskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20	Województwo Śląskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
21	Województwo Łódzkie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
22	Województwo Mazowieckie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
23	Województwo Wielkopolskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
24	Województwo Śląskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
25	Województwo Łódzkie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
26	Województwo Mazowieckie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
27	Województwo Wielkopolskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
28	Województwo Śląskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
29	Województwo Łódzkie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30	Województwo Mazowieckie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
31	Województwo Wielkopolskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
32	Województwo Śląskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
33	Województwo Łódzkie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
34	Województwo Mazowieckie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
35	Województwo Wielkopolskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
36	Województwo Śląskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
37	Województwo Łódzkie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
38	Województwo Mazowieckie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
39	Województwo Wielkopolskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
40	Województwo Śląskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
41	Województwo Łódzkie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
42	Województwo Mazowieckie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
43	Województwo Wielkopolskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
44	Województwo Śląskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
45	Województwo Łódzkie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
46	Województwo Mazowieckie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
47	Województwo Wielkopolskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
48	Województwo Śląskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
49	Województwo Łódzkie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
50	Województwo Mazowieckie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
51	Województwo Wielkopolskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
52	Województwo Śląskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
53	Województwo Łódzkie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
54	Województwo Mazowieckie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
55	Województwo Wielkopolskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
56	Województwo Śląskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
57	Województwo Łódzkie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
58	Województwo Mazowieckie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
59	Województwo Wielkopolskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
60	Województwo Śląskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
61	Województwo Łódzkie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
62	Województwo Mazowieckie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
63	Województwo Wielkopolskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
64	Województwo Śląskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
65	Województwo Łódzkie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
66	Województwo Mazowieckie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
67	Województwo Wielkopolskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
68	Województwo Śląskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
69	Województwo Łódzkie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
70	Województwo Mazowieckie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
71	Województwo Wielkopolskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
72	Województwo Śląskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
73	Województwo Łódzkie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
74	Województwo Mazowieckie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
75	Województwo Wielkopolskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
76	Województwo Śląskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
77	Województwo Łódzkie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
78	Województwo Mazowieckie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
79	Województwo Wielkopolskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
80	Województwo Śląskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
81	Województwo Łódzkie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
82	Województwo Mazowieckie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
83	Województwo Wielkopolskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
84	Województwo Śląskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
85	Województwo Łódzkie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
86	Województwo Mazowieckie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
87	Województwo Wielkopolskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
88	Województwo Śląskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
89	Województwo Łódzkie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
90	Województwo Mazowieckie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
91	Województwo Wielkopolskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
92	Województwo Śląskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
93	Województwo Łódzkie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
94	Województwo Mazowieckie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
95	Województwo Wielkopolskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
96	Województwo Śląskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
97	Województwo Łódzkie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
98	Województwo Mazowieckie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
99	Województwo Wielkopolskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
100	Województwo Śląskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
101	Województwo Łódzkie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
102	Województwo Mazowieckie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
103	Województwo Wielkopolskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
104	Województwo Śląskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
105	Województwo Łódzkie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
106	Województwo Mazowieckie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
107	Województwo Wielkopolskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
108	Województwo Śląskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
109	Województwo Łódzkie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
110	Województwo Mazowieckie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
111	Województwo Wielkopolskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
112	Województwo Śląskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
113	Województwo Łódzkie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
114	Województwo Mazowieckie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
115	Województwo Wielkopolskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
116	Województwo Śląskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
117	Województwo Łódzkie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
118	Województwo Mazowieckie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
119	Województwo Wielkopolskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
120	Województwo Śląskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
121	Województwo Łódzkie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
122	Województwo Mazowieckie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
123	Województwo Wielkopolskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
124	Województwo Śląskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
125	Województwo Łódzkie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
126	Województwo Mazowieckie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
127	Województwo Wielkopolskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
128	Województwo Śląskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
129	Województwo Łódzkie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
130	Województwo Mazowieckie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
131	Województwo Wielkopolskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
132	Województwo Śląskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
133	Województwo Łódzkie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
134	Województwo Mazowieckie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
135	Województwo Wielkopolskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
136	Województwo Śląskie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
137	Województwo Łódzkie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
138	Województwo Mazowieckie	0	0								









## 8. Spis tabel

Tabela 1. Oczekiwane zmiany w populacji chorych na RZS spowodowane wydaniem decyzji o refundacji leku RoActemra® w analizowanym wskazaniu.....	15
Tabela 2. Liczba chorych stanowiąca populację u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana .....	18
Tabela 3. Podział populacji docelowej ze względu na moment rozpoczęcia leczenia .....	21
Tabela 4. Prognoza liczby chorych na RZS na poszczególnych etapach szacowania populacji docelowej .....	24
Tabela 5. Oszacowanie populacji docelowej w wariacie prawdopodobnym, minimalnym i maksymalnym. ....	25
Tabela 6. Oszacowanie liczebności populacji docelowej w wariacie prawdopodobnym, minimalnym i maksymalnym na pierwszy dzień refundacji .....	25
Tabela 7. Oszacowana liczba nowych chorych na RZS na rok w wariacie prawdopodobnym, minimalnym i maksymalnym.....	26
Tabela 8. Oszacowana liczba nowych chorych na RZS w cyklu w wariacie prawdopodobnym, minimalnym i maksymalnym.....	26
Tabela 9. Udział chorych leczonych w programie B.33. w stosunku do wszystkich chorych z ciężką postacią choroby .....	27
Tabela 10. Prognoza przejęcia rynku w przypadku wydania decyzji o refundację.....	29
Tabela 11. Liczba chorych, którzy będą stosować lek RoActemra® w przypadku wydania pozytywnej decyzji o refundację .....	29
Tabela 12. Liczba pacjentów kwalifikujących się do <i>Programu lekowego</i> na kwartał.....	31
Tabela 13. Liczba pacjentów kwalifikujących się do <i>Programu lekowego</i> z wysoką aktywnością z powodu progresji choroby w scenariuszu istniejącym i scenariuszu nowym.....	32
Tabela 14. Charakterystyka cenowa preparatu RoActemra® (PLN).....	33
Tabela 15. [REDACTED] .....	34
Tabela 16. Koszt leczenia chorych „kontynuujących” na kwartał .....	35
Tabela 17. Koszty w grupie „nowych” chorych na RZS z umiarkowaną aktywnością choroby .....	36
Tabela 18. Koszty w grupie „kontynuujących” chorych na RZS z umiarkowaną aktywnością choroby .....	37





Tabela 19. Koszty leczenia jednego pacjenta w cyklu .....	38
Tabela 20. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....	39
Tabela 21. Aktualne wydatki budżetowe.....	40
Tabela 22. Aktualny koszt tocilizumabu.....	41
Tabela 23. [REDACTED] .....	42
Tabela 24. [REDACTED] .....	43
Tabela 25. [REDACTED] .....	44
Tabela 26. [REDACTED] .....	45
Tabela 27. [REDACTED] .....	46
Tabela 28. [REDACTED] .....	47
Tabela 29. [REDACTED] .....	48
Tabela 30. [REDACTED] .....	49
Tabela 31. Parametry użyte w analizie wrażliwości wraz z zakresem zmienności i źródłem danych .....	54
Tabela 32. [REDACTED] .....	60
Tabela 33. [REDACTED] .....	67
Tabela 34. Aspekty społeczne i etyczne .....	75
Tabela 35. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	89
Tabela 36. Określenie miesięcznej wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (opakowanie 162 mg).....	91

---

Tabela 37. Określenie miesięcznej wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (opakowanie 80 mg).....	91
Tabela 38. Określenie miesięcznej wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (opakowanie 200 mg).....	92
Tabela 39. Określenie miesięcznej wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (opakowanie 400 mg).....	92
Tabela 40. Określenie rocznej wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (opakowanie 162 mg) ..	93
Tabela 41. Określenie rocznej wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (opakowanie 80 mg) ....	93
Tabela 42. Określenie rocznej wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (opakowanie 200 mg) ..	94
Tabela 43. Określenie rocznej wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (opakowanie 400 mg) ..	94
Tabela 44. Prognoza liczby chorych na RZS nigdy nieleczonych w Programie lekowym .....	96

---

## 9. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet .....	16
Rysunek 2. Oszacowanie populacji docelowej .....	21
Rysunek 3. Prognoza liczby chorych na RZS .....	22
Rysunek 4. Prognoza udziałów Programu lekowego B.33. w populacji chorych na RZS z DAS28>5,1.....	28
Rysunek 5.  .....	51
Rysunek 6.  .....	51
Rysunek 7.  .....	52
Rysunek 8.  .....	52

## 10. Bibliografia

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, *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, *Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment)*, Warszawa 2016
3. Aletaha D., Ward M.M., Machold P.K., i in., *Remission and Active Disease in Rheumatoid Arthritis*, American College of Rheumatology 2005, DOI 10.1002/art.21235
4. Batko B., Stajszczyk M., Swierkot J., i in., *Prevalence and Clinical Characteristics of Rheumatoid Arthritis in Poland: First Nationwide Study*, 2015 ACR/ARHP Annual Meeting
5. ██████████, i in., *RoActemra® (tocilizumab) w leczeniu dorosłych chorych na reumatoidalne zapalenie stawów o umiarkowanej aktywności, u których nastąpiło niepowodzenie terapii co najmniej dwoma lekami modyfikującymi przebieg choroby/lekami immunosupresyjnymi (w tym po niepowodzeniu terapii metotreksatem w postaci doustnej lub podskórnej) – analiza ekonomiczna*
6. Burmester G.R., Andrea Rubbert-Roth, Alain Cantagrel i in., *Efficacy and safety of subcutaneous tocilizumab versus intravenous tocilizumab in combination with traditional DMARDs in patient with RA at week 97 (SUMMACTA)*, Ann Rheum Dis 2016; 75:68-74
7. Charakterystyka Produktu Leczniczego RoActemra® - postać dożylna [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2016/20160729135481/anx\\_135481\\_pl.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2016/20160729135481/anx_135481_pl.pdf) (data dostępu: 27.09.2018)
8. Charakterystyka Produktu Leczniczego RoActemra® - postać podskórna [https://www.roche.pl/content/dam/roche\\_poland\\_rwd/pl\\_PL/documents/SmPC/roactemra\\_ampulkostrzykawka.pdf](https://www.roche.pl/content/dam/roche_poland_rwd/pl_PL/documents/SmPC/roactemra_ampulkostrzykawka.pdf) (data dostępu: 27.09.2018)



9. Chatzidionysiou K., Vollenhoven RF., *Rituximab versus anti-TNF in patients who previously failed one TNF inhibitor in an observational cohort*, Scand J Rheumatol 2013;42:190–195
10. Dane od Zamawiającego
11. ██████████, *RoActemra® (tocilizumab) w leczeniu dorosłych chorych na reumatoidalne zapalenie stawów o umiarkowanej aktywności, u których nastąpiło niepowodzenie terapii co najmniej dwoma lekami modyfikującymi przebieg choroby/lekami immunosupresyjnymi (w tym po niepowodzeniu terapii metotreksatem w postaci doustnej lub podskórnej) – analiza kliniczna*
12. Estymator, *Wyniki badań ankietowych na temat: Waga i nadwaga Polaków*, Badanie przeprowadzone przez firmę Estymator we wrześniu 2006 roku na reprezentatywnej, 800 osobowej próbie mieszkańców Polski w wieku od 18 do 80
13. Finckh A., Ciurea A., Brulhart L., i in., *B Cell Depletion May Be More Effective Than Switching to an Alternative Anti-Tumor Necrosis Factor Agent in Rheumatoid Arthritis Patients With Inadequate Response to Anti-Tumor Necrosis Factor Agents*, American College of Rheumatology 2007 DOI 10.1002/art.22520
14. Genovese M.C., McKay J.D., Nasonov E.L. i in., *Interleukin-6 receptor inhibition with tocilizumab reduces disease activity in rheumatoid arthritis with inadequate response to disease-modifying antirheumatic drugs: the tocilizumab in combination with traditional disease-modifying antirheumatic drug therapy study*, Arthritis Rheum. 2008, 58(10): 2968-80
15. Główny Urząd Statystyczny: <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-piramida/> (data dostępu 27.09.2018)
16. Gomez-Reino J.J., Maneiro R.J., Ruiz J., i in., *Comparative effectiveness of switching to alternative tumour necrosis factor (TNF) antagonists versus switching to rituximab in patients with rheumatoid arthritis who failed previous TNF antagonists: the MIRAR Study*, Ann Rheum Dis 2012;71:1861–1864
17. Jeffery L., Fisk L.H., Cadler C.P., i in., *Plasma Levels of Eicosapentaenoic Acid Are Associated with Anti-TNF Responsiveness in Rheumatoid Arthritis and Inhibit the Etanercept-driven Rise in Th17 Cell Differentiation in Vitro*, The Journal of Rheumatology 2017; 44:5

18. Jura-Półtorak A., Olczyk K., *Diagnostyka i ocena aktywności reumatoidalnego zapalenia stawów*, Journal of Laboratory Diagnostics 2011, 47(4), 431-438
19. Kekow J., Muller-Ladner U., Schulze-Koops H., *Rituximab is more effective than second anti-TNF therapy in rheumatoid arthritis patients and previous TNF $\alpha$  blocker failure*, Biologics: Targets and Therapy 2012;6 191–199
20. Kleinert S., Tony H.P., Krause A., i in., *Impact of patient and disease characteristics on therapeutic success during adalimumab treatment of patients with rheumatoid arthritis: data from a German noninterventional observational study*, Rheumatol Int 2012 32:2759–2767
21. Komunikaty DGL w sprawie wielkości kwoty refundacji i ilości zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za okres styczeń 2018 – marzec 2019. (data dostępu: 16.07.2019)
22. Le R., Li L., Yuan W., FDA Approval Summary: *Tocilizumab for Treatment of Chimeric Antigen Receptor T Cell-Induced Severe or Life-Threatening Cytokine Release SYndrome*, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6156173/pdf/onco12442.pdf>
23. McInnes I.B., Thompson L., Giles J.T. i in., *Effect of interleukin-6 receptor blockade on surrogates of vascular risk in rheumatoid arthritis: MEASURE, a randomised, placebo-controlled study*, Ann Rheum Dis. 2015 Apr, 74(4): 694-702
24. Medycyna praktyczna dla lekarzy: <https://www.mp.pl/okulistyka/okulistyka-dla-nieokulistow/artykuly/120617,olbrzymiokomorkowe-zapalenie-tetnic> (data dostępu: 27.09.2018)
25. Niewada M., Jakubczyk M. na podstawie przygotowanych przez firmę HumanGraph Sp. z o.o. wyników opracowania statystycznego, Opracowanie wyników ankiety przeprowadzonej w ośrodkach uczestniczących w „Ewidencji pacjentów w terapii biologicznej reumatoidalnego zapalenia stawów” w Polsce, Raport podstawowy, [http://www.nursing.com.pl/plk/raport\\_ewidencja\\_pacjentow.pdf](http://www.nursing.com.pl/plk/raport_ewidencja_pacjentow.pdf); Warszawa 2009
26. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z 27 czerwca 2019 w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-27-czerwca-2019-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych->

- specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-lipca-2019-r (data dostępu 5.07.2019)
27. Pope E. J., Haraoui B., Rampakakis E., i in., Treating to a Target in Established Active Rheumatoid Arthritis Patients Receiving a Tumor Necrosis Factor Inhibitor: Results From a Real-World Cluster-Randomized Adalimumab Trial, American College of Rheumatology 2013, DOI 10.1002/acr.22010
  28. Provan A.S., Berg J.I., Hammer B.H., i in., *The Impact of Newer Biological Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs on Cardiovascular Risk Factors: A 12-Month Longitudinal Study in Rheumatoid Arthritis Patients Treated with Rituximab, Abatacept and Tocilizumab*, PLoS ONE 10(6): e0130709. doi:10.1371/journal.pone.0130709
  29. Raport AOTMiT-BOR-434-7/2015  
[http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2015/089/RPT/AOTMiT\\_BOR\\_434\\_7\\_2\\_015\\_20150710\\_MZIS.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2015/089/RPT/AOTMiT_BOR_434_7_2_015_20150710_MZIS.pdf) (Data dostępu 21.08.2018)
  30. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu, [http://www.mz.gov.pl/wwwfiles/ma\\_struktura/docs/rozp\\_urzcen\\_03042012.pdf](http://www.mz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/rozp_urzcen_03042012.pdf)
  31. Schiff H., Kempis. J., Goldblum R., i in., *Rheumatoid arthritis secondary non-responders to TNF can attain an efficacious and safe response by switching to certolizumab pegol: a phase IV, randomised, multicentre, double-blind, 12-weekstudy, followed by a 12-week open-label phase*, Ann Rheum Dis 2014;73:2174–2177
  32. Sokka T., Kautiainen H., Pincus T., i in., *Disparities in rheumatoid arthritis disease activity according to gross domestic product in 25 countries in the QUEST–RA database*, Ann Rheum Dis 2009;68:1666–1672
  33. Strona internetowa: [https://www.whooc.no/atc\\_ddd\\_index/?code=L04AC07](https://www.whooc.no/atc_ddd_index/?code=L04AC07) (data dostępu: 14.08.2018 r.)
  34. Torrente-Segarra V., Pereira A., Morla R., i in., *VARIAR Study: Assessment of Short-term Efficacy and Safety of Rituximab Compared to an Tumor Necrosis Factor Alpha Antagonists as Second-line Drug Therapy in Patients With Rheumatoid Arthritis*
-

- 
- Refractory to a First Tumor Necrosis Factor Alpha Antagonist*, Reumatol Clin. 2015.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2015.11.019>
35. Tvp.info: <https://www.tvp.info/40394721/kolejny-przelom-w-leczeniu-chorob-nowotworowych-na-czym-polega-terapia-cart>
36. Uchwała nr 2/2018/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 7 marca 2018 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2017 r. <http://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-22018iii,6438.html>
37. Uchwała nr 21/2018/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 13 września 2018 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2018 r., <http://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-212018iii,6465.html>
38. Uchwała nr 3/2019/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 15 marca 2019 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2018 r., <http://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-32019iii,6478.html>
39. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 Nr 122, poz. 696, z poz. zm.)
40. Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. Nr. 210, poz. 2135, z poz. zm.)
41. Zarządzenie Nr 88/2019/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 28 czerwca 2019 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna
42. Zarządzenie Nr 30/2019/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 14 marca 2019 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu lekowe, z późniejszymi zmianami
-