

INAR

A CERTARA COMPANY

Interferon beta-1b (Betaferon®)  
w leczeniu stwardnienia rozsianego  
w postaci wtórnie postępującej  
– analiza wpływu na system  
ochrony zdrowia

Instytut Arcana Sp. z o.o.

Ul. Kuklińskiego 17

30-732 Kraków

Tel/Fax. +48 12 26 36 038

[www.inar.pl](http://www.inar.pl)

Kraków, [REDACTED]



## SPIS TREŚCI

[REDACTED]	4
INDEKS SKRÓTÓW	5
STRESZCZENIE	6
<b>1. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA</b>	<b>9</b>
1.1. CEL ANALIZY	9
1.2. METODYKA I ZAŁOŻENIA	9
1.2.1. Populacja	9
1.2.2. Perspektywa	10
1.2.3. Horyzont czasowy	10
1.2.4. Porównywane scenariusze	10
1.2.5. Forma przedstawienia wyników	10
1.2.6. Dyskontowanie	11
1.2.7. Współczynnik compliance	11
1.3. OSZACOWANIE POPULACJI	11
1.3.1. Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	11
[REDACTED]	20
1.3.3. Populacja, w której produkt leczniczy Betaferon® jest obecnie stosowany	24
1.4. OSZACOWANIE LICZEBNOŚCI POPULACJI – ZESTAWIENIE	25
1.5. UDZIAŁY W RYNKU	26
1.5.1. Scenariusz „istniejący”	26
1.5.2. Scenariusz „nowy”	26
1.6. MODEL	27
1.6.1. Prawdopodobieństwa zdarzeń	28
1.7. KOSZTY	29
[REDACTED]	29
[REDACTED]	30
1.7.3. Pozostałe koszty	30
1.7.3.1. Koszty monitorowania i kwalifikacji do programu	30
1.7.3.2. Koszty leczenia rzutów choroby	31
1.7.3.3. Koszty leczenia objawowego uzależnione od stanu pacjenta ocenianego w skali EDSS	31
1.7.4. Zestawienie kosztów wykorzystanych w modelu BIA	31
1.8. ZUŻYCIE ZASOBÓW	34
<b>2. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA</b>	<b>35</b>
2.1.1. Analiza podstawowa	35
2.1.1.1. Wyniki analizy podstawowej z perspektywy płatnika publicznego	35
2.1.1.1. Wyniki analizy podstawowej z perspektywy pacjenta	36
2.1.2. Analiza wrażliwości	37
2.1.2.1. Założenia w analizie wrażliwości	37
2.1.2.2. Wyniki analizy wrażliwości z perspektywy płatnika publicznego (budżet NFZ)	38
2.1.2.1. Wyniki analizy wrażliwości z perspektywy pacjenta	45
2.2. WPŁYW NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH	49
2.3. WYNIKI I WNIOSKI KOŃCOWE	50

2.3.1.	<i>Analiza podstawowa</i>	51
2.3.2.	<i>Wnioski końcowe</i>	52
<b>3.</b>	<b>ZAŁĄCZNIK</b>	<b>53</b>
	<b>[REDAKOWANA]</b>	<b>53</b>
3.2.	STRATEGIA WYSZUKIWANIA DANYCH EPIDEMIOLOGICZNYCH	55
	<b>[REDAKOWANA]</b>	<b>56</b>
<b>4.</b>	<b>PIŚMIENNICTWO</b>	<b>58</b>
<b>5.</b>	<b>SPIS TABEL</b>	<b>63</b>
<b>6.</b>	<b>SPIS WYKRESÓW I RYSUNKÓW</b>	<b>65</b>

## LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY

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

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

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

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

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

Dane kontaktowe:

Instytut Arcana Sp. z o.o.  
ul. Kuklińskiego 17, 30-720 Kraków  
tel. +48 12 263 60 38

Raport wykonano na zlecenie firmy:

Bayer Sp. z o.o.

## INDEKS SKRÓTÓW

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Art.	Artykuł (jednostka redakcyjna aktów prawnych)
BIA	Analiza wpływu na budżet (ang. <i>budget impact analysis</i> )
BSC	Naturalny przebieg choroby uwzględniający najlepszą dostępną opcję terapeutyczną (ang. <i>best supportive care</i> )
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
CIS	Klinicznie izolowany zespół (ang. <i>clinically isolated syndrome</i> )
CUA	Analiza koszty-użyteczność (ang. <i>Cost-Utility Analysis</i> )
Dz. U.	Dziennik Ustaw
EDSS	Rozszerzona skala niepełnosprawności ruchowej Kurtzke'go (ang. <i>Expanded Disability Status Score</i> )
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HTA	Ocena technologii medycznych (ang. <i>Health Technology Assessment</i> )
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> )
INFB-1b	Interferon beta-1b
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
MR	Rezonans magnetyczny (ang. <i>Magnetic Resonance</i> )
MS	Stwardnienie rozsiane (ang. <i>Multiple sclerosis</i> )
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
Nr	Numer
Pkt	Punkt
PPMS	Pierwotnie postępująca postać stwardnienia rozsianego (ang. <i>primary progressive multiple sclerosis</i> )
r.	Rok
RRMS	Rzutowo-remisyjna postać stwardnienia rozsianego (ang. <i>Relapsing-remitting multiple sclerosis</i> )
RSS	Instrument podziału ryzyka (ang. <i>Risk sharing scheme</i> )
SPMS	Wtórnie postępująca postać stwardnienia rozsianego (ang. <i>Secondary progressive multiple sclerosis</i> )
Ust.	Ustęp (jednostka redakcyjna aktów prawnych)

## STRESZCZENIE

### Cel analizy

Analizę wpływu na budżet (BIA, ang. *budget impact analysis*) wykonano w celu oszacowania skutków finansowych dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) w przypadku refundacji produktu leczniczego Betaferon® (interferon beta-1b) w ramach nowego programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego w postaci wtórnie postępującej (ICD-10 G 35)”.

Przeprowadzono również ocenę wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz analizę aspektów etycznych i społecznych w przypadku wprowadzenia refundacji produktu Betaferon®.

Ekspertyza została przeprowadzona na zlecenie firmy Bayer Sp. z o.o.

### Metodyka i założenia

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego refundacji produktu leczniczego Betaferon®, w leczeniu dorosłych pacjentów z czynną postacią SPMS (wtórnie postępująca postać stwardnienia rozsianego, ang. *secondary progressive multiple sclerosis*) w ramach programu lekowego. Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel.

Populację docelową stanowią osoby dorosłe cierpiące na SPMS, które kwalifikują się do nowego programu lekowego proponowanego przez producenta.

Analizę wpływu wprowadzenia refundacji produktu Betaferon® (interferon beta-1b) w ramach Programu Lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego w postaci wtórnie postępującej (ICD-10 G 35)” na system ochrony zdrowia przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (NFZ). Dodatkowo przedstawiono wpływ wprowadzenia programu na koszty ponoszone przez pacjenta.

Analizę przeprowadzono dla czteroletniego horyzontu czasowego (lata 2021-2024).

W analizie porównano skutki dla budżetu refundacyjnego NFZ dwóch scenariuszy sytuacyjnych:

- scenariusza „istniejącego”, zakładającego brak refundacji produktu leczniczego Betaferon® w rozważanej populacji docelowej chorych na SPMS w ramach proponowanego programu lekowego;
- scenariusza „nowego”, w którym produkt leczniczy Betaferon® uzyskuje refundację w rozważanej populacji docelowej chorych na SPMS w ramach proponowanego programu lekowego.

W analizie oszacowano bezwzględną oraz procentową zmianę kosztów płatnika wynikającą z wprowadzenia nowego programu lekowego.

W ramach analizy wrażliwości przeprowadzono obliczenia przy założeniu alternatywnych danych dotyczących: liczebności populacji, charakterystyki wyjściowej pacjentów, efektywności leczenia, zużycia zasobów oraz tempa osiągania udziałów docelowych przez produkt leczniczy Betaferon®.

### Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia

#### Perspektywa płatnika publicznego

[Redacted content]

W przypadku wprowadzenia nowego programu lekowego bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka wydatki z perspektywy płatnika publicznego (budżet NFZ) oszacowano na poziomie:

- 6,0 mln PLN w 1. roku programu;

- 15,6 mln PLN w 2. roku;
- 23,0 mln PLN w 3. roku;
- 24,8 mln PLN w 4. roku.

Z uwagi na korzystny wpływ zastosowania interferonu beta-1b na ograniczenie progresji choroby (ocenianej w skali EDSS) oraz obniżenie wskaźnika rzutów wśród pacjentów z SPMS koszty ponoszone na leczenie objawowe (BSC) oraz leczenie rzutów choroby zostają w sposób zauważalny ograniczone. Na przestrzeni czterech lat łączne oszczędności wynoszą 771 tys. PLN.

Wyniki analizy wrażliwości z perspektywy NFZ potwierdziły stabilność uzyskanych wyników z analizy podstawowej – wprowadzenie wnioskowanego programu lekowego spowoduje wzrost nakładów płatnika publicznego.

Minimalny koszt inkrementalny oszacowano w wariancie zakładającym, że INFB-1b osiągnie udział docelowy 100% w 4. roku:

[REDAKOWANE]

- W wariancie bez uwzględnienia RSS łączny 4-letni koszt inkrementalny oszacowano na 58,7 mln PLN. Roczne koszty inkrementalne wyniosły od 4,8 mln PLN w pierwszym roku do 23 mln PLN w czwartym roku programu

Maksymalny koszt inkrementalny oszacowano w wariancie zakładającym maksymalną liczebność populacji docelowej:

[REDAKOWANE]

- W wariancie bez uwzględnienia RSS łączny 4-letni koszt inkrementalny oszacowano na 80,5 mln PLN. Roczne koszty inkrementalne wyniosły od 7 mln PLN w pierwszym roku do 28,7 mln PLN w czwartym roku programu

#### Perspektywa pacjenta

W przypadku wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Betaferon® roczne wydatki z perspektywy pacjenta na leczenie pacjentów z SPMS w pierwszych czterech latach zwiększyłyby się o 39,9 tys. PLN w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza istniejącego.

Wyniki 18 wariantów analizy wrażliwości potwierdziły wnioski płynące z analizy podstawowej – prognozowano niewielki wzrost nakładów z perspektywy pacjenta. W przypadku trzech wariantów wprowadzenie wnioskowanego programu lekowego skutkowało by zmniejszeniem wydatków z perspektywy pacjenta:

- W wariancie „17) Koszty leczenia objawowego związane ze stanem sprawności chorego ocenianym skalą EDSS - CUA Avonex oraz Szmurło 2014” łączne 4-letnie oszczędności inkrementalne oszacowano na 302,3 tys. PLN.
- W wariancie „9) Rozkład pacjentów z SPMS ze względu na wyjściowy stan w skali EDSS - badanie NA-SPMS (grupa komparatora)” łączne 4-letnie oszczędności inkrementalne oszacowano na 65,4 tys. PLN.
- W wariancie „10) Rozkład pacjentów z SPMS ze względu na wyjściowy stan w skali EDSS - badanie NA-SPMS (grupa INF)” łączne 4-letnie oszczędności inkrementalne oszacowano na 42,1 tys. PLN.

#### Wnioski końcowe

Przeprowadzona analiza wpływu na system ochrony zdrowia refundacji produktu leczniczego Betaferon® w leczeniu dorosłych pacjentów z czynną postacią SPMS w ramach programu lekowego wykazała, że pozytywna decyzja dotycząca wprowadzenia proponowanego programu lekowego wiąże się ze wzrostem wydatków płatnika publicznego i nieznacznym wzrostem nakładów z perspektywy pacjenta.

Pacjenci cierpiący na stwardnienie rozsiane w postaci wtórnie postępującej w obecnej sytuacji prawnej nie mają możliwości optymalnego aktywnego leczenia. Pozytywna decyzja dotycząca wprowadzenia nowego programu lekowego fundamentalnie zmieni sytuację pacjentów z populacji docelowej zapewniając im aktywne leczenie, do którego do tej pory nie mieli dostępu. Ponadto, ze względu na ograniczenie progresji choroby (ocenianej w skali EDSS) wśród pacjentów poddanych terapii interferonem beta-1b wydaje się wysoce prawdopodobne zmniejszenie kosztów oraz czasu poświęcanego przez rodzinę/opiekunów na pomoc choremu.

Stwardnienie rozsiane stanowi istotne obciążenie z perspektywy społecznej, zarówno w zakresie zaangażowania rodziny w opiekę nad chorym, jak również ze względu na redukcję aktywności zawodowej wynikającą z progresji choroby. Zmniejszenie ryzyka progresji choroby w trakcie stosowania interferonu beta-1b pozytywnie wpłynie na aktywność zawodową zarówno samych chorych, jak również ich rodzin.

Należy zaznaczyć, że zatrzymanie lub spowolnienie postępu choroby wpłynie również pozytywnie na jakość życia chorych oraz ich rodzin.



## 1. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

### 1.1. Cel analizy

Analizę wpływu na budżet (BIA, ang. *budget impact analysis*) wykonano w celu oszacowania skutków finansowych dla budżetu NFZ w przypadku refundacji produktu leczniczego Betaferon\* (interferon beta-1b) w ramach nowego programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego w postaci wtórnie postępującej (ICD-10 G 35)” (patrz załącznik 3.1).

Przeprowadzono również ocenę wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz analizę aspektów etycznych i społecznych w przypadku wprowadzenia refundacji produktu Betaferon\*.

Ekspertyza została przeprowadzona na zlecenie firmy Bayer Sp. z o.o.

### 1.2. Metodyka i założenia

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego refundacji produktu leczniczego Betaferon\*, w leczeniu dorosłych pacjentów z czynną postacią SPMS (stwardnienie rozsiane w postaci wtórnie postępującej, ang. *secondary progressive multiple sclerosis*) w ramach wnioskowanego programu lekowego. Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft\* Office Excel.

#### 1.2.1. Populacja

Docelowa populacja pacjentów jest zgodna z populacją określoną w projekcie programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego w postaci wtórnie postępującej (ICD-10 G 35)” (dokładny opis tego programu znajduje się w załączniku 3.1):

[Redacted content]

Należy podkreślić, że analizowana populacja docelowa stanowi ściśle wyselekcjonowaną grupę pacjentów spośród chorych z SPMS, dla której brak jest dostępnego aktywnego leczenia, co potwierdza niezaspokojoną potrzebą medyczną w tej grupie chorych.

### 1.2.2. Perspektywa

Analizę wpływu wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Betaferon<sup>\*</sup> (interferon beta-1b; INFB-1b) w ramach Programu Lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego w postaci wtórnie postępującej (ICD-10 G 35)” (patrz załącznik 3.1) na system ochrony zdrowia przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ). Dodatkowo przedstawiono wpływ wprowadzenia programu lekowego na koszty ponoszone przez pacjenta.

### 1.2.3. Horyzont czasowy

Jako horyzont przyjęto przedział czterech lat od 01.2021 do 12.2024. Oszacowano, że liczebność populacji docelowej (wskazanej we wniosku) będzie stała w kolejnych latach horyzontu czasowego, (zobacz str. 24.) W związku z brakiem trendów widocznych w polskich danych epidemiologicznych, analogiczną liczebność można byłoby przyjąć w latach następujących po przyjętym horyzoncie czasowym. Wobec powyższego ewentualne wprowadzenie refundacji we wnioskowanym wskazaniu w terminie innym niż 01.2021 nie wpłynęłoby na liczebność populacji docelowej, a co za tym idzie nie wpłynęłoby na wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet.

### 1.2.4. Porównywane scenariusze

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

- scenariusza „istniejącego”, zakładającego (zgodnie ze stanem aktualnym [51]) brak refundacji produktu leczniczego Betaferon<sup>\*</sup> w rozważanej populacji docelowej chorych na SPMS;
- scenariusza „nowego”, w którym produkt leczniczy Betaferon<sup>\*</sup> uzyskuje refundację w rozważanej populacji docelowej chorych na SPMS w ramach proponowanego programu lekowego (patrz załącznik 3.1).

W analizie oszacowano bezwzględną oraz procentową zmianę kosztów płatnika wynikającą z wprowadzenia nowego programu lekowego.

### 1.2.5. Forma przedstawienia wyników

W analizie dla każdego z poszczególnych lat horyzontu czasowego oszacowano wpływ na roczne wydatki płatnika publicznego wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Betaferon<sup>\*</sup> w nowym, zaproponowanym przez producenta programie lekowym (patrz załącznik 3.1). Zgodnie z Wytycznymi AOTMiT dla każdego z poszczególnych lat horyzontu czasowego przedstawiono również zużycie zasobów w postaci liczby zużytych opakowań produktu leczniczego Betaferon<sup>\*</sup>.

Wyniki przedstawiono z perspektywy płatnika publicznego za świadczenia zdrowotne (NFZ). Ze względu na koszty ponoszone przez pacjenta związane z leczeniem objawowym (BSC; ang. *best supportive care*), przedstawiono również wydatki z perspektywy świadczeniobiorcy.

Wpływ zmian w założeniach analizy na uzyskane wyniki badano w ramach analizy scenariuszy skrajnych – scenariusza minimalnego i maksymalnego. Założenia przyjęte dla scenariusza minimalnego i maksymalnego zaprezentowano w rozdziale 2.1.2.1.

### 1.2.6. 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 [4].

### 1.2.7. Współczynnik *compliance*

W pracy INAR 2015 [50], z której to zaczerpnięto dane kosztowe, przyjęto współczynnik *compliance* na poziomie 95%.

## 1.3. Oszacowanie populacji

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

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego produkt leczniczy Betaferon\* [26] wskazany jest w leczeniu:

- pacjentów z pojedynczym ogniskiem demielinizacji z czynnym procesem zapalnym, który jest wystarczająco zaostrowany i uzasadnia leczenie za pomocą dożylnego podania kortykosteroidów, jeśli wykluczono alternatywne rozpoznania i jeśli u pacjentów występuje duże ryzyko rozwoju jawnego klinicznie stwardnienia rozsianego,
- pacjentów z ustępująco-nawracającą postacią stwardnienia rozsianego (RRMS, ang. *relapsing-remitting multiple sclerosis*), u których w ciągu ostatnich dwóch lat wystąpiły przynajmniej dwa rzuty choroby,
- pacjentów z wtórnie postępującą postacią stwardnienia rozsianego (SPMS) w czynnym stadium choroby potwierdzonym rzutami.

Podstawową informacją potrzebną do oszacowania liczby osób wymienionych w charakterystyce jest liczba osób chorujących na stwardnienie rozsiane w Polsce. W zgromadzonych źródłach (patrz Tabela 1) można odnaleźć istotne różnice w danych dotyczących epidemiologii stwardnienia rozsianego – szacunkowa liczba chorych waha się od około 11 do 60 tysięcy (jeżeli w źródle podana została średnia liczba chorych przypadająca na 100 tys. osób, obliczono wynikającą z tej wartości liczbę chorych w Polsce w 2019 roku bazując na danych Głównego Urzędu Statystycznego (GUS) dotyczących liczby ludności w Polsce [10]). Tabela 1 przedstawia wyniki wyszukiwania polskich danych epidemiologicznych w ramach przeglądu literatury (szczegóły metodyki przeglądu przedstawiono w załączniku – rozdział 3.2, str. 55).

Tabela 1. Rozpowszechnienie stwardnienia rozsianego w polskiej populacji: chorobowość według danych epidemiologicznych z przeglądu literatury.

Region	Okres czasu, którego dotyczy rozpowszechnienie	Liczba chorych na 100 tys. osób	Liczba chorych*	Źródło
Województwo świętokrzyskie	31.12.2015	121,3	46 563	Broła 2017 [19]
Województwo świętokrzyskie	31.12.2014	Współczynnik surowy: 113,7	44 413	Broła 2016b [21]

Region	Okres czasu, którego dotyczy rozpo- wszechnienie	Liczba chorych na 100 tys. osób	Liczba chorych*	Źródło
		Współczynnik standaryzowany względem populacji polskiej (według wieku): 109,8	42 148	
Województwo świętokrzyskie	31.12.2013	109,1	41 880	Kapica-Topczewska 2018 [35]
Województwo podlaskie	31.12.2013	108,7	41 726	
Województwo świętokrzyskie	31.12.2013	109,1	41 880	Brola 2015 [18]
Góry Śląsk	31.12.2012	13,8	5 297	Pierchala 2014 [53]
powiat Szczeciński	2008	91	34 932	BIA Avonex [5], BIA Betaferon® 2014 [9], Potemkowski 2009 [57]
Polska	(WHO 2008)	120	46 064	Opracowania zawierają zestawienia danych epidemiologicznych dotyczących chorobowości stwardnienia rozsianego w Polsce.
powiat Szczeciński	2005	59	22 648	
Lublin	2001	57	21 880	Łobińska 2004 [45]
Polska	(Zaborski 2000)	167	64 105	BIA Avonex [5], BIA Betaferon® 2014 [9], Potemkowski 2009 [57] Opracowania zawierają zestawienia danych epidemiologicznych dotyczących chorobowości stwardnienia rozsianego w Polsce.
powiat Szczeciński	31.12.1995	110,54	42 432	Potemkowski 2001 [56]
Tczew	1995	75	28 790	
powiat Szczeciński	1993	55	21 113	
Wielkopolska	1981	45	17 274	BIA Avonex [5], BIA Betaferon® 2014 [9], Potemkowski 2009 [57]
Wielkopolska	1965	65	24 951	
Pruszków	(Cendrowski 1965)	28,5	10 940	Opracowania zawierają zestawienia danych epidemiologicznych dotyczących chorobowości stwardnienia rozsianego w Polsce.
Warszawa	(Cendrowski 1964)	27,9	10 710	
Bydgoszcz	(Cendrowski 1964)	36,5	14 011	
Krosno	1954	37	14 203	
Bydgoszcz	1954	43	16 506	
Polska	-	40	15 355	Selmaj 2005 [64] (dane pogładowe z literatury dotyczące Europy i Stanów Zjednoczonych)
Polska	-	150	57 580	Selmaj 2005 [64], Narodowy Program Leczenia Chorych z SM - 08.2006 [46] (nie podano źródła danych)

\* W przypadku podania współczynnika chorobowości w danej pracy, liczbę chorych na MS przeliczono bazując na danych GUS [32] dotyczących liczby ludności w Polsce w 2019 roku: 38 386 476 osób (stan w dniu 30 VI 2019).

Tabela 2 przedstawia opinie ekspertów dotyczące rozpowszechnienia stwardnienia rozsianego w polskiej populacji. Opinie pochodzą z opracowań AOTMiT. Tabela 2 przedstawia wyniki wyszukiwania polskich danych epidemiologicznych w ramach przeglądu opracowań upubliczniętych przez AOTMiT.

Tabela 2. Rozpowszechnienie stwardnienia rozsianego w polskiej populacji: chorobowość według opinii ekspertów; opinie przedstawione w opracowaniach AOTMiT.

Region	Liczba chorych na 100 tys. osób	Liczba chorych	Źródło
Polska	-	30-40 tys.	AWA Avonex [5] i AWA Extavia [12] (Opinia ekspercka: Prof. Dr hab. n. med. Danuta Ryglewicz, Konsultant Krajowy w dziedzinie neurologii) Raport AOTMiT 2011 [6] (opinia ekspercka; nie upublicznięto danych personalnych)
Polska	-	40-50 tys.	Raport AOTMiT 2011 [6] (opinia ekspercka; nie upublicznięto danych personalnych)
Polska	-	40- 60 tys.	Raport AOTMiT 2011 [6] (opis epidemiologii, w którym nie podano źródła danych)
Polska	-	Ponad 45 tys.	AWA AOTMiT [11]. Opinia eksperta klinicznego (dane personalne nie zostały upublicznione), w oparciu o dane NFZ.
Polska	-	40 tys.	AWA Sativex [13] (Opinia ekspercka: Prof. Dr hab. n. med. Danuta Ryglewicz, Konsultant Krajowy w dziedzinie neurologii)
Polska	45-95	-	AWA Sativex [13] (opinia ekspercka; nie upublicznięto danych personalnych)
Polska	100	-	AWA Aubagio [14] (Opinia ekspercka: Prof. Dr hab. n. med. Danuta Ryglewicz, Konsultant Krajowy w dziedzinie neurologii)
Polska	-	45-60 tys.	AWA Aubagio [14] (opinie dwóch ekspertów; nie upublicznięto danych personalnych)
Polska	45-120	Okolo 30 tys.	AWA Plegridy [15] (Opinia ekspercka: Prof. dr hab. n. med. Halina Bartosik-Psujek, Konsultant Wojewódzki w dziedzinie neurologii)

Analiza danych epidemiologicznych wyrażonych jako liczba chorych na 100 tys. osób wskazuje, że trudno nadać sens średniej z tak rozbieżnych wartości.

Wobec znaczących różnic w danych epidemiologicznych [redacted] jedyne dane mogące stanowić podstawę wiarygodnych oszacowań są dane NFZ o liczbie chorych na MS (Tabela 3). Tabela 3 przedstawia polskie dane epidemiologiczne zdefiniowane jako liczba chorych według danych NFZ (odnalezione dane pochodzą z opracowań upubliczniętych przez AOTMiT oraz z opracowań odnalezionych w wyszukiwarce Google).

Tabela 3. Rozpowszechnienie stwardnienia rozsianego w polskiej populacji: chorobowość według danych NFZ.

Źródło danych NFZ	Liczba chorych według danych NFZ w poszczególnych latach									
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Opis epidemiologii wg Polskiego Towarzystwa Stwardnienia Rozsianego [18]. <sup>0</sup>				38 050						
Analiza weryfikacyjna AOTMiT [3] (Betaferon 2015). <sup>0</sup>					43 858	43 876	43 879			
Broto 2016 [24]. <sup>1</sup>			44 894	45 738	46 085	46 118	46 242	46 062		
Analiza weryfikacyjna AOTMiT [1] (fingolimod 2018). <sup>2</sup>					43 538	43 583	43 551	43 405	43 198	

Źródło danych NFZ	Liczba chorych według danych NFZ w poszczególnych latach									
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Analiza weryfikacyjna AOTMiT [2] (Mavencloud 2018). <sup>a</sup>								43 268	43 172	43 390
Dane przedstawione w raporcie Instytut Zarządzania w Ochronie Zdrowia Uczelni Łazarskiego [29] (IZWOZ 2018). <sup>b</sup>	39 303	42 676	42 942	43 699	43 855	43 876	43 878	43 685	43 459	

<sup>a</sup> Nie podano w jaki sposób dane zostały zdefiniowane.

<sup>b</sup> Dane zdefiniowano jako liczbę rozpoznań według kodu ICD-10: G35.

<sup>c</sup> Dane zdefiniowano jako: Liczba pacjentów w wieku  $\geq 18$  lat (unikalne, niepowtarzające się numery PESEL), u których postawiono rozpoznanie wg ICD-10: G35 "stwardnienie rozsiane" sprawozdane jako rozpoznanie główne.

<sup>d</sup> Dane zdefiniowano jako: Liczba pacjentów w wieku  $\geq 18$  lat (unikalne, niepowtarzające się numery PESEL), u których postawiono rozpoznanie wg ICD-10: G35 "stwardnienie rozsiane" sprawozdane jako rozpoznanie główne lub współistniejące.

Dane NFZ wskazują, że w Polsce liczba chorych na stwardnienie rozsiane wynosi 43-46 tys. pacjentów [2]. Rzeczonych dane przedstawiają liczbę pacjentów w wieku  $\geq 18$  lat (unikalne, niepowtarzające się numery PESEL), u których postawiono rozpoznanie wg ICD-10: G35 "stwardnienie rozsiane" sprawozdane jako rozpoznanie główne lub współistniejące. Alternatywne dane NFZ, przedstawione w analizach weryfikacyjnych AOTMiT, wskazują na chorobowość na poziomie 43 tys. przypadków, jednak dane te dotyczą stwardnienia rozsianego jedynie jako rozpoznania głównego [1, 3]. W niniejszej analizie zdecydowano o wykorzystaniu chorobowości na poziomie 46 tys. w skali roku. W sytuacji, gdy dane NFZ nie wskazują na trend (rosnący albo malejący) w liczbie chorych, można przyjąć, że wartość 46 tys. może odpowiadać liczebności populacji docelowej w niniejszej analizie.

W tabeli poniżej przedstawiono oszacowaną liczebność populacji chorych na MS w Polsce w poszczególnych latach horyzontu czasowego analizy.

Tabela 4. Prognozowane rozpowszechnienie stwardnienia rozsianego w polskiej populacji w latach 2020 – 2024; wartości przyjęte w analizie wpływu na budżet.

Rok	Liczba chorych na stwardnienie rozsiane w Polsce
2020	46 000
2021	46 000
2022	46 000
2023	46 000
2024	46 000

Populację pacjentów kwalifikujących się do leczenia produktem leczniczym Betaferon<sup>\*</sup> można podzielić ze względu na reprezentowaną przez nich postać stwardnienia rozsianego, tj. odpowiednio na pacjentów z RRMS i SPMS oraz dodatkowo wyszczególnić populację pacjentów z klinicznie izolowanym zespołem sugerującym MS (CIS; ang. *clinically isolated syndrome*). Dane o częstości występowania postaci RRMS i SPMS (oraz innych postaci stwardnienia rozsianego) przedstawia Tabela 5. Tabela 5 przedstawia dane odnalezione w ramach przeprowadzonego przeglądu (szczegóły metodyki przeglądu przedstawiono w załączniku – rozdział 3.2, str. 44). W celu zaprezentowania najaktualniejszych danych, Tabela 5 przedstawia dane z publikacji opublikowanych po 2010 roku. Najaktualniejsze dane z badań, do których włączono największą liczbę chorych wskazują, że odsetek pacjentów z RRMS i SPMS kształtuje się na poziomie, odpowiednio 66,5% i 23,9% (Broła 2019 [23] i Broła 2017a [46]).

Tabela 5. Rozpowszechnienie i postać stwardnienia rozsianego w polskiej populacji według danych epidemiologicznych z przeglądu literatury.

Publikacja	Miejsce	Okres, krótko dotychczas dane	Łączna liczba chorych / badanych	Odsetek wśród chorych				
				RRMS	SPMS	PPMS	PRMS	inne / brak informacji
Brola 2019 [23]	Rejestr Chorych na MS RejSM	Stan na dzień 31.12.2017	4 398	66,5%	23,9%	9,6%	-	-
Rzeczpospolita 2019 [62]	Pacjenci hospitalizowani w oddziałach neurologicznych w północnej Polsce	30.06.2008-31.10.2016	375	57,1%	27,7%	15,2%	-	-
Dymicka 2018 [28]	Pacjenci z Gdańska, Gdyni i Sopotu	2013-2016	137	31,4%	16,1%	22,6%	5,8%	24,1%
Kozłarska 2018 [39]	Szczecin, chory poddani leczeniu immunomodulującemu, leczeniu ambulatoryjnie	09.2015-01.2016	150	86%	10%	4%	-	-
Brola 2017a [20]	7 województw śródkowej i wschodniej Polski, objętych Rejestrem Chorych ze Stwardnieniem Rozsianym.	Stan na dzień 31.12.2016	3 199	66,2%	24,2%	9,6%	-	-
Selmaj 2017 [63]	Dane uzyskane online od członków Polskiego Towarzystwa Stwardnienia Rozsianego i Fundacja NeuroPozytywni	Dane gromadzone przez 6 miesięcy w latach 2015-2016	411	64%	15%	18%	-	-
Tabasz-Rozak 2019 [44]	Po radnia Prywatna Klinika Neurologii SUM w Zabrze	09.2014-01.2015	144	79,2%	20,8%	-	-	-
Chacłowska 2017 [25]	Kwestionariusz na stronach internetowych skierowanych do chorych na SM (Walcz o siebie; NeuroPozytywni)	11.2014- 02.2015	180	65%	14%	10%	-	10%
Brola 2017 [19]	Rejestr Chorych na MS RejSM (dane z województwa świętokrzyskiego)	Stan na dzień 31.12.2015	1 525	67,4%	23,6%	6,6%	2,7%	-
Brola 2016c [22]	Polski Rejestr Chorych na MS RejSM	01.01.2011-31.12.2015	2 385	68,9%	21,7%	9,4%	-	-
Rzeczpospolita 2016 [61]	Chorzy mieszkający regionu kujawsko-pomorskiego hospitalizowanych w Klinice Neurologii	07.2014-09.2015	129	75,2%	-	24,8%	-	-
Rozlak 2017 [59]	Pensjonariusze przebywający w ośrodkach rehabilitacyjnych dla osób z SM w Borzym Sulnowie oraz w Dąbku, pacjentów ambulatoryjnych Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Gdańsku, członków Polskiego Towarzystwa Stwardnienia Rozsianego oraz osoby przebywające w środowisku domowym	03.2014-12.2014	110	32,72%	25,45%	30%	7,27%	4,54%
Brola 2016 [21]	Rejestr Chorych na MS RejSM (dane z województwa świętokrzyskiego)	Stan na dzień 31.12.2014	1 462	68,2%	21,7%	10,1%	-	-
Brola 2015 [18]	Rejestr Chorych na MS RejSM (dane z województwa świętokrzyskiego)	Stan na dzień 31.12.2013	1 384	68,5%	22,5%	6,4%	2,9%	-

Publikacja	Miejsce	Okres, którego dotyczą dane	Łączna liczba chorych / badanych	Odsetek wśród chorych				inne / brak informacji
				PPMS	SPMS	PPMS	PPMS	
Pierchala 2015 [53]	Klinika Neurologii Śląskiego UM w Zabru oraz 11 klinik neurologicznych z regionu Górnego Śląska	02.2011-12.2012	640	73,12%	22,9%	3,9%	-	-
Tabuz-Rozzak 2013 [43]	Przykliniczna Poradnia Neurologiczna w Zabru	01.04.2011-30.06.2011	61	68,9%	31,1%	-	-	-
Tabuz-Rozzak 2012 [41]	Klinika Neurologii w Zabru	01.01.2010-30.05.2010	122	75,42%	24,59%	-	-	-
Mitroszek-Szewczyk 2014 [48]	21 ośrodków klinicznych w Polsce (spośród 60 ośrodków z całej Polski), ośrodki z 14 województw	05.2008-01.2009	3 521	74,2%	17,2%	8,6%	-	-
Publikacje, w których nie podano informacji o okresie, którego dotyczą dane								
Wiśki 2016 [75]	Centrum Rehabilitacji dla Osób Chorych na Stwardnienie Rozsiane w Bornym Sulinowie	Brak danych	257	37%	23%	29,5%	8%	2%
Garczyński 2015 [31]	Centrum Rehabilitacji dla Osób Chorych na Stwardnienie Rozsiane w Bornym Sulinowie	Brak danych	159	32%	28%	40%	-	-
Pokryszko-Dragan 2013 [54]	Klinika Neurologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu	Brak danych	100	79%	16%	5%	-	-
Zakrzawska-Prilewska 2013 [76]	Kliniki (oddziały neurologiczne) w Krakowie i Warszawie	Brak danych	221	70,14%	19%	0,91%	9,95%	-
Milnowska-Guzel 2011 [47]	Śródkolowo-Wschodni region Polski	Brak danych	230	81%	13%	6%	-	-
Simka 2011 [68]	Zakład Chirurgii Naczyniowej i Węwnętrznościowej, Klinika EUROMEDIC, Katowice	Brak danych	441	35%	38%	27%	-	-



### Oszacowanie liczebności populacji pacjentów z RRMS i SPMS potencjalnie kwalifikujących się do terapii produktem Betaferon® zgodnie z kryteriami zawartymi w ChPL [26]

Maksymalna liczebność populacji pacjentów z RRMS i SPMS kształtuje się na poziomie 90,4% chorych z MS, tj. 41,6 tys. pacjentów. W grupie tej pacjenci z RRMS stanowią 66,5% (tj. 30,6 tys. pacjentów), natomiast pacjenci z SPMS stanowią 23,9% (11 tys. pacjentów) (Broła 2019 [23] i Broła 2017a [46]). Należy zaznaczyć, że nie wszyscy pacjenci otrzymaliby leczenie. W raporcie AOTMiT z 2011 roku dotyczącym TPZ „Leczenie stwardnienia rozsianego” [6] znajduje się następująca opinia eksperta:

„Szacuje się obecnie, że grupa chorych liczy 40-50 tys. osób. Około 1/3 reaguje na leczenie preparatami wskazanymi we wniosku TPZ. W krajach, w których leki tej grupy są przyjmowane przez wszystkich pacjentów, którzy zgodnie ze wskazaniami medycznymi powinni być leczeni wymienionymi preparatami, grupa leczonych wynosi: 30-40 proc. całej populacji chorych. To w prostym rachunku daje od 13 do 16 tys. osób, którzy powinni zostać objęci terapią.”

Opierając się na tej opinii, przyjęto, że populacja osób z RRMS lub SPMS opisana we wskazaniu, tj. taka, u której produkt leczniczy Betaferon® byłby stosowany, wynosi od 30% do 40% osób ze stwardnieniem rozsianym. Tabela 6 przedstawia liczebność tej populacji w latach 2020-2024.

Tabela 6. Liczebność populacji opisanej w ChPL produktu Betaferon® i związanej z SPMS lub RRMS

Rok	Łączna liczba chorych na SM <sup>0</sup>	Maksymalna liczebność populacji pacjentów z RRMS i SPMS			Odsetek osób z RRMS lub SPMS wśród chorych na SM, które mogą być leczone produktem leczniczym Betaferon®	
		RRMS (66,5% chorych z MS) <sup>1</sup>	SPMS (23,9% chorych z MS) <sup>1</sup>	Łącznie (RRMS i SPMS)	30%	40%
2020	46 000	30 590	10 994	41 584	13 800	18 400
2021	46 000	30 590	10 994	41 584	13 800	18 400
2022	46 000	30 590	10 994	41 584	13 800	18 400
2023	46 000	30 590	10 994	41 584	13 800	18 400
2024	46 000	30 590	10 994	41 584	13 800	18 400

<sup>0</sup> Prognoza w oparciu o dane NFZ (zobacz Tabela 3. str. 13).

<sup>1</sup> W oparciu o Polskie dane epidemiologiczne Broła 2019 [23] i Broła 2017a [46].

<sup>2</sup> W oparciu o opinię eksperta wykorzystaną przez AOTMiT [6].

Szacuje się, że produkt leczniczy Betaferon® mógłby być rozważany do stosowania w populacji 41,6 tys. chorych, przy czym w praktyce klinicznej zastosowany mógłby być u maksymalnie 18,4 tys. pacjentów z RRMS lub SPMS.

### Oszacowanie liczebności populacji pacjentów z klinicznie izolowanym zespołem sugerującym MS (CIS) potencjalnie kwalifikujących się do terapii produktem Betaferon® zgodnie z kryteriami zawartymi w ChPL [26]

U blisko 85% chorych na stwardnienie rozsiane choroba rozpoczyna się od epizodu CIS, jednak nie każdy, kto doświadczył CIS zachoruje na stwardnienie rozsiane [40]. Wśród przedstawicieli rasy białej i nie-latynoskiej zapadalność na CIS wynosi ok. 5,9 przypadków na 100 000 osób [42].

Badania wskazują, że stwardnienie rozsiane rozwija się u od 30% do 70% osób z CIS [77]. W celu oszacowania związanej z CIS populacji ze wskazania założono, że 50% (średnia z 30% i 70%) pacjentów doświadczających CIS ma objawy silnie wskazujące na duże ryzyko rozwoju jawnego klinicznie stwardnienia rozsianego (jak we wskazaniu). Oznacza to, że średnio co roku przybywa nieco ponad 1 100 nowych osób, które doświadczyły CIS i jednocześnie znajdują się w grupie ryzyka rozwoju stwardnienia rozsianego (patrz Tabela 8). Oszacowanie chorobowości wymaga informacji na temat tego jak długo dana osoba pozostaje „w stanie CIS”.

W pracy Bonek 2009 [17] przywołane są badania naturalnego przebiegu stwardnienia rozsianego. Wśród osób, u których CIS przeszło ostatecznie w CDMS (*clinically defined multiple sclerosis*) – a więc w populacji bardzo zbliżonej do rozważanej w tym miejscu – po roku od rozpoczęcia obserwacji 63% pacjentów wciąż było w stanie CIS. Mediana czasu przejścia do CDMS wyniosła 1,9 roku. Po 2 latach 47%, a po 5 latach 26% pacjentów pozostawało w grupie CIS. Na podstawie tych danych i za pomocą regresji wykładniczej (odpowiedniej dla modelowania zjawisk, których dynamika zmniejsza się wraz z upływem czasu) oszacowano odsetek pacjentów, którzy wciąż są w stanie CIS po upływie czasu  $T$  od momentu rozpoznania CIS. Ponieważ po 15 latach z takiej grupy zostaje mniej niż 2% pacjentów, obliczając liczbę osób w stanie CIS w danym roku uwzględniono osoby, u których CIS wystąpił nie wcześniej niż 15 lat przed danym rokiem, tj. rozważono  $T=1, \dots, 15$ . Poniżej przedstawiono założoną w analizie zależność pomiędzy ilością osób wciąż w stanie CIS, a czasem  $T$  od rozpoznania (równoważnie: prawdopodobieństwo znajdowania się w stanie CIS po upływie czasu  $T$  od momentu rozpoznania CIS). Dokładne wyniki przedstawia Tabela 7, a ich wizualizację Rysunek 1.

Tabela 7. Wyniki estymacji wykładniczej odsetka pacjentów w stanie CIS po upływie czasu  $T$  od rozpoznania na podstawie pracy Bonek 2009 [17].

T – czas, który upłynął od momentu diagnozy w latach	Odsetek pacjentów w stanie CIS
0	100,00%
1	63,00%
2	47,00%
3	40,18%
4	31,13%
5	26,00%
6	18,69%
7	14,48%
8	11,22%
9	8,69%
10	6,73%
11	5,22%
12	4,04%
13	3,13%
14	2,43%
15	1,88%

Rysunek 1. Część początkowej grupy pacjentów jaką stanowią osoby wciąż w stanie CIS po danym upływie czasu

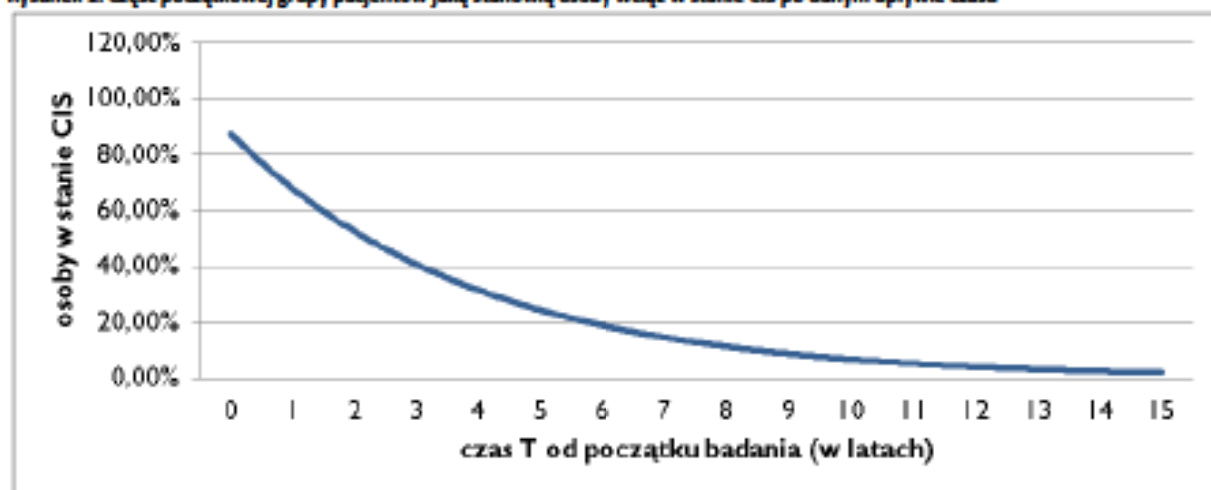


Tabela 8 przedstawia oszacowaną liczbę osób w stanie CIS w latach 2021-2024 oraz zapadalność na CIS w latach 2000-2020. W każdoroczną populację w latach 2021-2024 wliczone są nowozdiagnozowane osoby z CIS oraz te, które wciąż są w stanie CIS, a diagnoza miała miejsce od roku do 15 lat wcześniej.

Tabela 8. Zapadalność na CIS w latach 2000-2024 oraz chorobowość w latach 2021-2024.

Rok	Nowi pacjenci z CIS	Skumulowana liczba pacjentów przy 15 letnim horyzoncie czasowym
2000	1 128	x
2001	1 128	x
2002	1 127	x
2003	1 127	x
2004	1 126	x
2005	1 126	x
2006	1 125	x
2007	1 124	x
2008	1 125	x
2009	1 126	x
2010	1 137	x
2011	1 137	x
2012	1 137	x
2013	1 136	x
2014	1 135	x
2015	1 134	4 328
2016	1 134	4 327
2017	1 134	4 327
2018	1 133	4 327
2019	1 132	4 327
2020	1 131	4 329
2021	1 129	4 332
2022	1 128	4 336
2023	1 126	4 341
2024	1 125	4 348

Szacuje się w skali roku terapią produktem leczniczym Betaferon<sup>®</sup> byłaby objęta grupa 4,3 tys. chorych z CIS.

*Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana*

Tabela 9 przedstawia liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia (produkt leczniczy Betaferon<sup>®</sup>) może być stosowana. Populacja wszystkich pacjentów, u których Betaferon<sup>®</sup> może być stosowany obejmuje oszacowaną populację związaną z CIS (patrz Tabela 8) oraz RRMS lub SPMS (patrz Tabela 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]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[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 12. Liczebność populacji, w której produkt leczniczy Betaferon® jest obecnie stosowany, według danych NFZ**

Wariant analizy	Liczba osób objętych programem				
	Dane za I półrocze 2017 r. [67]	Dane za 2017 r. [68]	Dane za I półrocze 2018 r. [69]	Dane za 2018 r. [71]	Dane za I półrocze 2019 r. [70]
Liczba osób objętych programem, stosujących interferon beta-1b	3 718	3 932	3 238	3 380	2 883

Najaktualniejsze dane NFZ wskazują, że aktualnie interferonem beta-1b leczonych może być 2,9 tys. chorych.

## 1.4. Oszacowanie liczebności populacji – zestawienie

W tabeli poniżej zestawiono oszacowanie liczebności populacji:

1. obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana;
2. docelowej, wskazanej we wniosku;
3. w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.

Tabela 13 przedstawia podsumowanie oszacowań przeprowadzonych w rozdziałach 1.3.1, 1.3.2 oraz 1.3.3.

**Tabela 13. Zestawienie oszacowań liczebności populacji**

Wariant	stan aktualny 2019	I rok refundacji 2021	II rok refundacji 2022	III rok refundacji 2023	IV rok refundacji 2024
Wszyscy pacjenci, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	-	22 732	22 736	22 741	22 748
Populacja docelowa, wskazana we wniosku	-	■	■	■	■
Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	2,9 tys.	-	-	-	-

## 1.5. Udziały w rynku

### 1.5.1. Scenariusz „istniejący”

Zgodnie z [redacted] dotychczasowym brakiem refundacji leku Betaferon\* w populacji docelowej [51], w analizie założono, że udziały w rynku produktu Betaferon\* wynoszą 0,00% (pacjenci z populacji docelowej nie stosują produktu leczniczego Betaferon\*). Ze względu na wysoki koszt leku, nie rozważono możliwości finansowania terapii ze środków własnych pacjenta.

Tabela 14. Udziały w rynku – scenariusz „istniejący”

Parametr	2021	2022	2023	2024
Leczenie objawowe (BSC)	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
Betaferon*	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%

### 1.5.2. Scenariusz „nowy”

[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]

[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]

Z powodu przyjętego założenia dotyczącego procesu włączania pacjentów oraz uwzględnienia progresji wśród części pacjentów z populacji „bazowej”, ich liczba w programie, jak i poza programem zmienia się w modelu co miesiąc (patrz rozdział 1.6). W analizie założono, że pacjenci nowozdiagnozowani w danym miesiącu horyzontu czasowego spełniający kryteria kwalifikacji do leczenia produktem Betaferon\* w ramach programu lekowego zostają automatycznie włączeni do terapii. W rozdziale 1.6 opisano szczegółowo modelowanie procesu włączania pacjentów do programu. Poniższa tabela przedstawia udziały w rynku rozważanych schematów terapeutycznych uzyskane w ramach modelowania BIA (patrz rozdział 1.6). Szczegółowe obliczenia znajdują się w kalkulatorze *CUA\_BIA\_Betaferon.xlsx*.

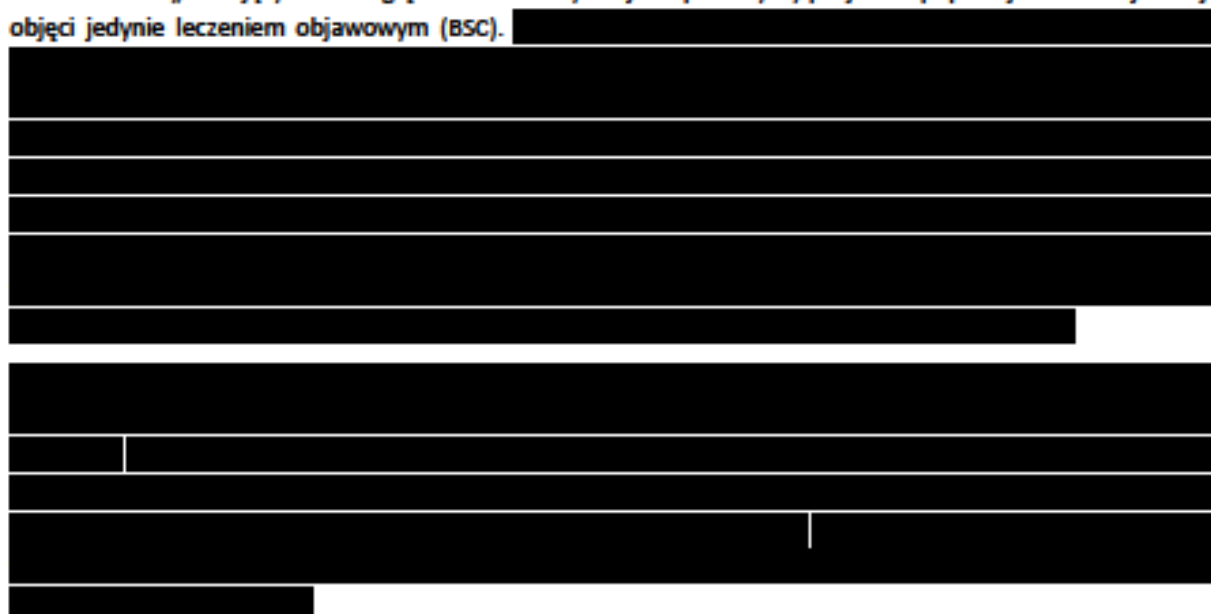
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]

## 1.6. Model

W ramach analizy BIA stworzono prosty model umożliwiający oszacowanie wydatków budżetu NFZ w przypadku wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Betaferon\* w populacji docelowej chorych z aktywną postacią SPMS kwalifikującą się do proponowanego programu lekowego.

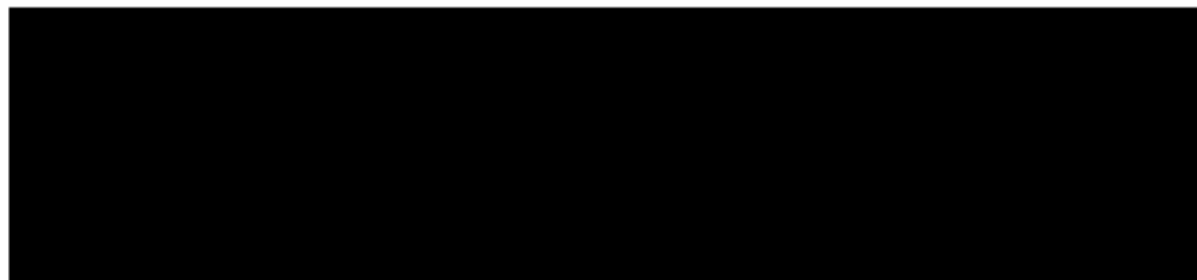
### Scenariusz istniejący

W scenariuszu „istniejącym” ze względu na brak aktywnej terapii wszyscy pacjenci z populacji docelowej zostają objęci jedynie leczeniem objawowym (BSC).



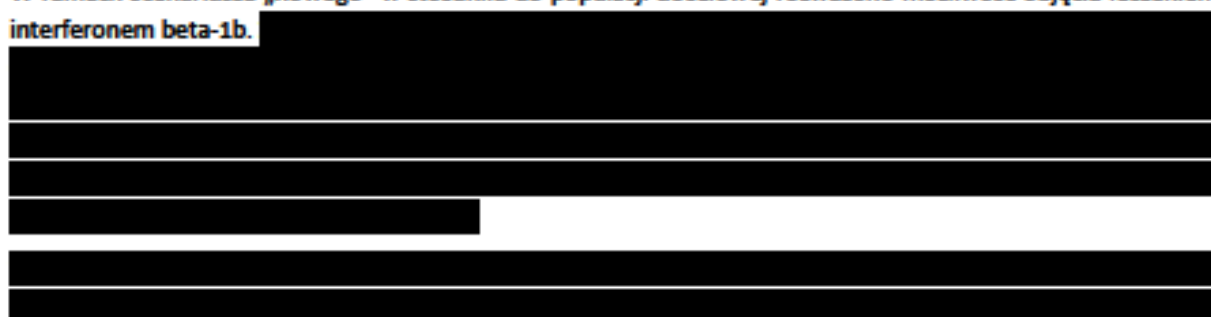
Poniżej przedstawiono schemat modelu BIA uwzględniony w ramach „scenariusza istniejącego”.

Diagram 1. Schemat modelu zastosowanego dla scenariusza „istniejącego”



### Scenariusz nowy

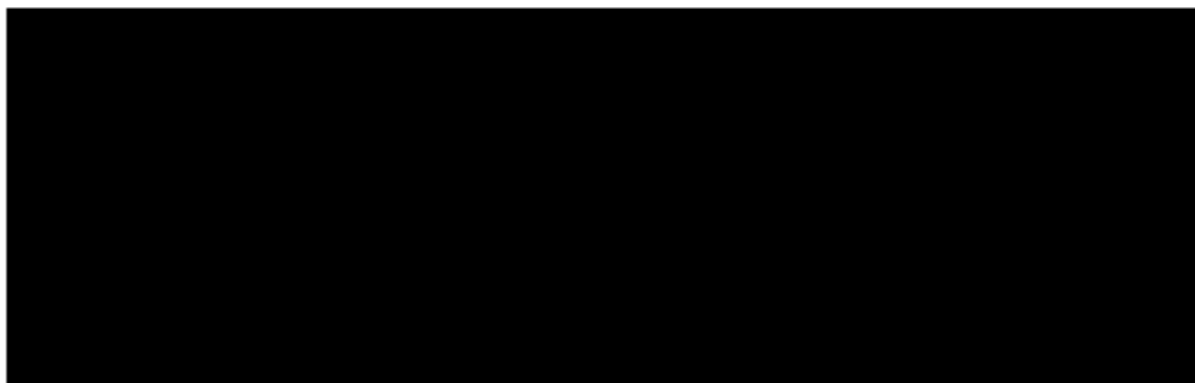
W ramach scenariusza „nowego” w stosunku do populacji docelowej rozważono możliwość objęcia leczeniem interferonem beta-1b.



[REDACTED]

Poniżej przedstawiono schemat modelu BIA uwzględniony w ramach „scenariusza nowego”.

Diagram 2. Schemat modelu zastosowanego dla scenariusza „nowego”

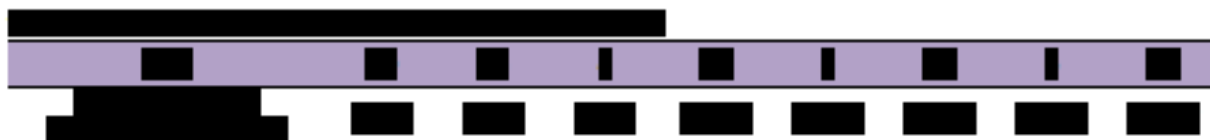


[REDACTED]

Ze względu na specyfikę choroby oraz różne tempo progresji wśród pacjentów z SPMS przyjęte powyżej założenia umożliwiają przeprowadzenie wiarygodnej analizy wpływu na budżet płatnika (oraz pacjenta) w przypadku wprowadzenia refundacji produktu Betaferon\* w populacji docelowej.

Zgodnie z przeprowadzonymi konsultacjami wewnętrznymi z uwagi na brak bezpośredniego wpływu produktu na śmiertelność wśród pacjentów z SPMS oraz ze względu na oparcie się na modelu CUA wykonanego w ramach analizy ekonomicznej dla produktu Betaferon\* [50] (w którym to śmiertelność została uwzględniona) w niniejszej analizie BIA nie szacowano dodatkowo liczby zgonów wśród pacjentów z populacji docelowej.

[REDACTED]



### 1.6.1. Prawdopodobieństwa zdarzeń

[REDACTED]





### 1.7.3. Pozostałe koszty.

#### 1.7.3.1. Koszty monitorowania i kwalifikacji do programu

Proponowany program lekowy zakłada przeprowadzanie badań diagnostycznych celem kwalifikacji pacjenta do programu oraz oceny efektów leczenia. Badania oceniające możliwość kontynuacji leczenia w programie miałyby być przeprowadzane każdorazowo po 12 miesiącach terapii, natomiast badania monitorujące przebieg leczenia początkowo co 3, a następnie co 6 miesięcy (z wyjątkiem morfologii i parametrów wątrobowych, które wykonywane są co 3 miesiące; patrz załącznik 3.1). Zgodnie z zarządzeniem Nr 160/2019/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 26 listopada 2019 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe) [78] ryczałt roczny za diagnostykę w aktualnych programach leczenia stwardnienia rozsianego wynosi 1 671,00 punktów (dotyczy to zarówno programu leczenia I linii, jak i II linii chorych z RRMS oraz dla chorych z pierwotnie postępującą postacią MS). Ze względu na zbliżony zakres badań wykonywanych w ramach proponowanego oraz aktualnie istniejących programów lekowych w niniejszej analizie przyjęto ryczałt roczny na identycznym poziomie (tj. 1 671,00 punktów). Średnią cenę punktu rozliczeniowego przyjęto na poziomie 1,00 PLN.

Tabela 20. Oszacowany koszt roczny monitorowania i diagnostyki w proponowanym programie lekowym

Nazwa świadczenia	Ryczałt roczny (punkty)	Średnia wartość punktu [PLN]	Koszt roczny z perspektywy NFZ* [PLN]
Diagnostyka w programie leczenia wtórnie postępującej postaci stwardnienia rozsianego	1 671,00	1,00	1 671,00

\* Pacjent nie ponosi kosztów związanych z przeprowadzaniem badań w ramach kwalifikacji oraz monitorowania leczenia INF8-1b

Nie zastosowano korekty połowy cyklu dla obliczenia kosztów monitorowania i kwalifikacji w programie. Dokonano korekty o grupę pacjentów rezygnujących z terapii z powodu działań niepożądanych (3,84% pacjentów w skali roku; wartość obliczona w analizie ekonomicznej [50]), grupy pacjentów odmawiających współpracy przy prowadzonym leczeniu (0,75% pacjentów w skali roku; wartość obliczona w analizie ekonomicznej [50]) oraz o grupę pacjentów, u których nastąpił zgon w danym cyklu w modelu (szczegółowe dane w zależności od wieku chorego oraz stopnia sprawności ocenianego w skali EDSS przedstawiono w analizie ekonomicznej [50]).

### 1.7.3.2. Koszty leczenia rzutów choroby

Założono, że hospitalizacja związana z leczeniem rzutu choroby będzie rozliczona w systemie Jednorodnych Grup Pacjentów grupą A36 (założenia zaakceptowane przez AOTMiT w najnowszej analizie weryfikacyjnej do zlecenia 86/2019 [10]). Koszty świadczeń szpitalnych wyceniono na podstawie zarządzenia Nr 77/2019/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia z dnia 27 czerwca 2019 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne [79]. Średnią cenę punktu rozliczeniowego przyjęto na poziomie 1,00 PLN.

Tabela 21. Koszt jednostkowy świadczeń szpitalnych związanych z leczeniem rzutu

Kod grupy JGP	Nazwa grupy JGP	Rozpoznanie główne	Wartość punktowa	Średnia wartość punktu [PLN]	Koszt świadczenia z perspektywy NFZ* [PLN]
A36	Choroby demielinizacyjne	G35 Stwardnienie rozsiane	3 900,00	1,00	3 900,00

\* Pacjent nie ponosi kosztów związanych z hospitalizacją

### 1.7.3.3. Koszty leczenia objawowego uzależnione od stanu pacjenta ocenianego w skali EDSS

Koszty leczenia objawowego uzależnione od stanu pacjenta przyjęto w oparciu o publikację Selmaj 2017 [63], odnaniezoną w ramach wyszukiwania przeprowadzonego w analizie ekonomicznej [50]).

Tabela 22. Koszty leczenia objawowego związane ze stanem sprawności chorego ocenianym skalą EDSS na podstawie badania Selmaj 2017 [63]

Perspektywa	Stopień niepełnosprawności oceniany w skali EDSS						
	3,0-3,5	4,0-4,5	5,0-5,5	6,0-6,5	7,0-7,5	8,0-8,5	9,0-9,5
Perspektywa płatnika publicznego (NFZ) [PLN]	8 058	11 207	11 728	10 782	7 208	6 816	12 129
Perspektywa wspólna (pacjent + NFZ) [PLN]	9 605	11 616	12 956	11 505	7 596	8 936	14 967
Perspektywa pacjenta [PLN]	1 547	409	1 228	723	388	2 120	2 838

### 1.7.4. Zestawienie kosztów wykorzystanych w modelu BIA

W ramach analizy ekonomicznej dla produktu leczniczego Betaferon® [50] bazując na wyznaczonych kosztach (interferonu beta-1b, monitorowania i kwalifikacji w ramach programu lekowego, leczenia rzutów oraz leczenia objawowego) obliczono w wyniku modelowania koszty na pacjenta ponoszone w kolejnych latach od rozpoczęcia terapii interferonem beta-1b lub pacjenta pozostającego przez cały czas na leczeniu objawowym.

W analizie ekonomicznej oszacowane roczne koszty w grupie interwencji (INFB-1b) obejmują koszty leczenia pacjentów leczonych w danym roku w programie, jak i koszty pacjentów, którzy zrezygnowali bądź zostali wykluczeni z kontynuacji terapii w ramach programu (np. z powodu progresji). W tabeli poniżej przedstawiono koszty bez dyskontowania z ramienia interwencji (INFB-1b) dla pierwszych czterech lat [50].

Tabela 23. Koszty (w przeliczeniu na pacjenta) bez dyskontowania dla pierwszych czterech lat w modelu CUA [50] – ramię interwencji (interferon-beta-1b)

Rok w modelu	Koszty leczenia objawowego (EDSS) [PLN]	Koszt leczenia rzutów choroby [PLN]	Koszt monitorowania i diagnostyki [PLN]		
<b>Perspektywa płatnika publicznego (budżet NFZ)</b>					
I rok	10 700,20	1 466,31	1 630,06		
II rok	10 564,44	1 482,27	1 287,88		
III rok	10 366,96	1 482,90	1 015,94		
IV rok	10 114,88	1 472,83	799,47		
<b>Perspektywa pacjenta</b>					
I rok	923,53	0,00	0,00		
II rok	898,28	0,00	0,00		
III rok	866,15	0,00	0,00		
IV rok	838,42	0,00	0,00		

Analogicznie jak w ramieniu interwencji, w ramieniu komparatora (BSC) w analizie ekonomicznej [50]

Tabela 24. Koszty (w przeliczeniu na pacjenta) bez dyskontowania dla pierwszych czterech lat w modelu CUA [50] – ramię komparatora (BSC)

Rok w modelu	Koszty leczenia objawowego (EDSS) [PLN]	Koszt leczenia rzutów choroby [PLN]	Koszt monitorowania i diagnostyki [PLN]		
<b>Perspektywa płatnika publicznego (budżet NFZ)</b>					
I rok	10 674,85	2 007,08	0,00		
II rok	10 472,65	1 878,17	0,00		
III rok	10 179,85	1 768,66	0,00		
IV rok	9 815,71	1 674,47	0,00		
<b>Perspektywa pacjenta</b>					
I rok	892,99	0,00	0,00		
II rok	787,95	0,00	0,00		
III rok	649,46	0,00	0,00		
IV rok	509,42	0,00	0,00		

Należy zauważyć, iż zgodnie z założeniami modelu BIA (patrz rozdział 1.6) w scenariuszu „nowym” w każdym miesiącu część pacjentów z populacji „bazowej” (z roku 2021) oraz wszyscy „nowozdiagnozowani” chorzy z czynnym SPMS w danym miesiącu zostają włączeni do programu lekowego, natomiast pozostała grupa pacjentów z populacji „bazowej” nadal pozostaje objęta jedynie leczeniem objawowym (BSC). W scenariuszu „istniejącym” natomiast, pacjenci z populacji „bazowej” jak i „nowozdiagnozowani” chorzy z SPMS otrzymują jedynie leczenie objawowe. Na uwagę zasługuje fakt, iż potencjalna zmiana kosztów płatnika publicznego związana z refundacją



produktu leczniczego Betaferon\* (w ramach nowego programu lekowego) rozpatrywana w ramach scenariusza „nowego” związana jest ze zmianami kosztów w grupie pacjentów włączonych do programu w danym miesiącu względem równolicznej grupy pacjentów pozostających na leczeniu objawowym w scenariuszu „istniejącym”.

W związku z powyższym w celu oszacowania kosztów płatnika publicznego (oraz z perspektywy pacjenta) w modelu BIA założono, że:

- A. Koszty pacjentów z populacji „bazowej” (rok 2021) oczekujących na włączenie do programu lekowego (scenariusz nowy) w danym miesiącu są identyczne z kosztami równolicznej grupy pacjentów z populacji „bazowej” objętych jedynie leczeniem objawowym w scenariuszu istniejącym.
- B. W scenariuszu nowym koszty pacjentów z populacji „bazowej” włączonych do programu lekowego w danym miesiącu (scenariusz nowy) są liczone zgodnie z kosztami z analizy CUA (patrz Tabela 23) – przykładowo pacjentowi włączonemu do programu w kwietniu 2021 roku doliczone zostanie dokładnie 9/12 kosztów z I roku modelu CUA (patrz Tabela 23), tzn. pacjent ten przed włączeniem do programu (tj. w okresie styczeń-marzec 2021 roku, już został uwzględniony w kosztach populacji „bazowej”; patrz podpunkt A). W kolejnym roku horyzontu czasowego analizy koszty dla rozważanego pacjenta zostaną policzone jako suma 3/12 kosztów z I roku modelu CUA oraz 9/12 kosztów z II roku modelu CUA (patrz Tabela 23);
- C. Koszty pacjentów z populacji „bazowej” w danym miesiącu scenariusza istniejącego (dotyczy grupy pacjentów z populacji „bazowej” równolicznej grupie pacjentów z podpunktu A włączanej do programu w danym miesiącu scenariusza nowego) są liczone zgodnie z kosztami z analizy CUA (patrz Tabela 24) – przykładowo pacjentowi, który zostałby włączony do programu w kwietniu 2021 w scenariuszu nowym, doliczone zostanie dokładnie 9/12 kosztów z I roku modelu CUA (patrz Tabela 24), tzn. pacjent ten przed włączeniem (tj. w okresie styczeń-marzec 2021 roku) do grupy pacjentów, która weszłaby do programu w kwietniu 2021 roku w scenariuszu nowym, już został uwzględniony w kosztach populacji „bazowej” (patrz podpunkt A). W kolejnym roku horyzontu czasowego analizy koszty dla rozważanego pacjenta zostaną policzone, jako suma 3/12 kosztów z I roku modelu CUA oraz 9/12 kosztów z II roku modelu CUA (patrz Tabela 24);
- D. Koszty pacjentów „nowozdiagnozowanych” w danym miesiącu, którzy zostają automatycznie włączeni do programu lekowego (scenariusz nowy) są liczone zgodnie z kosztami z analizy CUA (patrz Tabela 23) – przykładowo pacjentowi włączonemu do programu w maju 2021 roku doliczone zostanie dokładnie 8/12 kosztów z I roku modelu CUA (patrz Tabela 23), natomiast koszty tego pacjenta w okresie przed postawieniem „diagnozy” nie są uwzględniane (analogicznie jak w scenariuszu istniejącym”; patrz podpunkt E). W kolejnym roku horyzontu czasowego analizy (2022) koszty dla rozważanego pacjenta zostaną policzone, jako suma 4/12 kosztów z I roku modelu CUA oraz 8/12 kosztów z II roku modelu CUA (patrz Tabela 23);
- E. Koszty pacjentów „nowodiagnozowanych” w danym miesiącu rozpatrywane w ramach scenariusza istniejącego (jest to grupa równoliczna względem pacjentów „nowozdiagnozowanych” włączanych do programu lekowego w ramach scenariusza nowego) obliczane są zgodnie z kosztami z analizy CUA (patrz Tabela 24) – przykładowo pacjentowi który zostałby włączony do programu w maju 2021 w scenariuszu nowym doliczone zostanie dokładnie 8/12 kosztów z I roku modelu CUA (patrz Tabela 24), natomiast koszty tego pacjenta w okresie przed postawieniem „diagnozy” nie są uwzględniane (analogicznie jak w scenariuszu nowym; patrz podpunkt D). W kolejnym roku horyzontu czasowego analizy (2022) koszty dla rozważanego pacjenta zostaną policzone jako suma 4/12 kosztów z I roku modelu CUA oraz 8/12 kosztów z II roku modelu CUA (patrz Tabela 24);

Szczegółowe obliczenia przedstawiono w kalkulatorze *CUA\_BIA\_Betaferon.xlsm* dołączonym do niniejszej analizy.

## 1.8. Zużycie zasobów

W tabeli poniżej przedstawiono oszacowaną w modelu liczbę pacjentów poddanych terapii produktem Betaferon® (wraz z liczbą zużytych opakowań produktu leczniczego Betaferon®) w poszczególnych latach horyzontu czasowego w rozważanej populacji.

Tabela 25. Zużycie zasobów w latach 2021-2024

Rok	Scenariusz „istniejący”		[REDACTED]	
	Liczba pacjentów leczonych INFB-1b	Liczba zużytych opakowań produktu Betaferon®	[REDACTED]	[REDACTED]
Analiza podstawowa				
2021	0	0	■	■
2022	0	0	■	■
2023	0	0	■	■
2024	0	0	■	■
Scenariusz minimalny				
2021	0	0	■	■
2022	0	0	■	■
2023	0	0	■	■
2024	0	0	■	■
Scenariusz maksymalny				
2021	0	0	■	■
2022	0	0	■	■
2023	0	0	■	■
2024	0	0	■	■

## 2. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

### 2.1.1. Analiza podstawowa

#### 2.1.1.1. Wyniki analizy podstawowej z perspektywy płatnika publicznego

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet płatnika publicznego z oraz bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).

Tabela 26. Wpływ refundacji produktu leczniczego Betaferon<sup>\*</sup> na budżet NFZ – wyniki analizy podstawowej z perspektywy płatnika publicznego

Rok	Scenariusz „istniejący”		Scenariusz „nowy”		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]
	Łączne koszty [PLN]	W tym koszty refundacji produktu Betaferon <sup>*</sup> [PLN]	Łączne koszty [PLN]	W tym koszty refundacji produktu Betaferon <sup>*</sup> [PLN]	
<b>Wyniki bez uwzględnienia RSS</b>					
2021	10 987 874		16 993 282		6 005 408
2022	11 576 413		27 212 432		15 636 037
2023	12 190 244		35 235 237		23 044 993
2024	12 706 211		37 462 532		24 756 321

W przypadku wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Betaferon<sup>\*</sup> w ramach proponowanego programu lekowego dla pacjentów z SPMS oraz nie uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka koszty płatnika publicznego (budżet NFZ) wzrosną od 6,0 mln PLN w pierwszym roku refundacji do 24,8 mln PLN w czwartym roku od wprowadzenia refundacji w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza istniejącego.

W tabeli poniżej przedstawiono oszacowane koszty leczenia objawowego (BSC) oraz koszty leczenia rzutów w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy.

Tabela 27. Wpływ refundacji produktu leczniczego Betaferon<sup>\*</sup> na koszty leczenia objawowego oraz koszty leczenia rzutów – wyniki analizy podstawowej z perspektywy płatnika publicznego

Rok	Scenariusz „istniejący”		Scenariusz „nowy”		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]
	Koszty leczenia objawowego (BSC)	Koszty leczenia rzutów	Koszty leczenia objawowego (BSC)	Koszty leczenia rzutów	
<b>Perspektywa płatnika publicznego</b>					
2021					-92 675
2022					-218 753
2023					-269 071

Rok	Scenariusz „istniejący”		Scenariusz „nowy”		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]
	Koszty leczenia objawowego (BSC)	Koszty leczenia rzutów	Koszty leczenia objawowego (BSC)	Koszty leczenia rzutów	
2024	█	█	█	█	-190 628

Z uwagi na korzystny wpływ zastosowania interferonu beta-1b na ograniczenie progresji choroby (ocenianej w skali EDSS) oraz obniżenie wskaźnika rzutów wśród pacjentów z SPMS koszty ponoszone na leczenie objawowe (BSC) oraz leczenie rzutów choroby zostają w sposób zauważalny zredukowane. Na przestrzeni czterech lat oszczędności wynoszą 771 tys. PLN.

Koszty leczenia objawowego wzrastają przy porównaniu rok do roku, co wynika z dwóch faktów. Po pierwsze, łączna liczba leczonych pacjentów wzrasta w skutek skumulowania liczby nowych pacjentów włączonych do programu oraz liczby pacjentów, którzy rozpoczęli leczenie w latach ubiegłych i kontynuują leczenie w danym roku. Po drugie, koszty leczenia objawowego związane ze stanem sprawności chorego ocenianym skalą EDSS generalnie wzrastają (zobacz Tabela 22, str. 31): koszty wzrastają w pierwszych trzech kategoriach EDSS (3,0-3,5; 4,0-4,5; 5,0-5,5), następnie maleją (EDSS 6,0-6,5; 7,0-7,5; 8,0-8,5), aby w najwyższej kategorii (9,0-9,5) znacząco wzrosnąć).

Koszty leczenia rzutów wzrastają przy porównaniu rok do roku, co wynika ze skumulowania liczby nowych pacjentów włączonych do programu oraz liczby pacjentów, którzy rozpoczęli leczenie w latach ubiegłych i kontynuują leczenie w danym roku.

#### 2.1.1.1. Wyniki analizy podstawowej z perspektywy pacjenta

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy pacjenta. █

Tabela 28. Wpływ refundacji produktu leczniczego Betaferon<sup>®</sup> – wyniki analizy podstawowej z perspektywy pacjenta

Rok	Scenariusz „istniejący”		Scenariusz „nowy”		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]
	łączne koszty [PLN]	█	łączne koszty [PLN]	█	
2021	795 666	█	796 601	█	935
2022	829 358	█	834 347	█	4 989
2023	867 391	█	880 171	█	12 779
2024	900 276	█	921 478	█	21 202

W przypadku wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Betaferon<sup>®</sup> roczne wydatki z perspektywy pacjenta na leczenie pacjentów z SPMS w pierwszych czterech latach zwiększyłyby się o 39,9 tys. PLN w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza istniejącego. Powyższe dodatkowe nakłady wynikają z pozytywnego wpływu interferonu beta-1b na ograniczenie progresji choroby (ocenianej w skali EDSS) wśród pacjentów z SPMS.

Z perspektywy pacjenta koszty leczenia objawowego związane ze stanem sprawności chorego ocenianym skalą EDSS są znacząco zróżnicowane (zobacz Tabela 22, str. 31): najwyższe koszty są związane ze stopniem niepełnosprawności 8,0-9,5 oraz 3,0-3,5 i 5,0-5,5, natomiast najniższe koszty związane są ze stopniem niepełnosprawności 7,0-7,5, 4,0-4,5 oraz 6,0-6,5. Z powyższego wynika, że progresja do wyższego stopnia niepełnosprawności może wiązać się ze zmniejszeniem wydatków pacjenta, tj. stosowanie produktu leczniczego Betaferon<sup>®</sup> zmniejszające prawdopodobieństwo progresji choroby może skutkować większymi nakładami pacjentami, w porównaniu do braku leczenia, z którym związane jest ryzyko szybszej progresji. Przedstawione w analizie wpływu na budżet

wyniki wyrażone w kosztach są wynikiem modelowania (uwzględniającego symulację przechodzenia pacjentów pomiędzy stopniami niepełnosprawności). Nałożenie na siebie modelowania oraz kosztów związanych ze stanem sprawności chorego ocenianym skalą EDSS prowadzi do wzrostu wydatków pacjenta w scenariuszu zakładającym wprowadzenie wnioskowanego programu lekowego.

### 2.1.2. Analiza wrażliwości

W ramach analizy scenariuszy skrajnych oceniono wpływ kluczowych zmiennych powodujących znaczny spadek (scenariusz minimalny) lub wzrost (scenariusz maksymalny) wydatków inkrementalnych z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia.

#### 2.1.2.1. Założenia w analizie wrażliwości

W ramach analizy wrażliwości rozpatrzono łączną liczbę 21 wariantów. Warianty 1-17 uwzględniono również w analizie wrażliwości w analizie ekonomicznej [50], wobec czego szczegółowe informacje o założeniach w wariantach 1-17 znajdują się w analizie ekonomicznej.

Poniżej przedstawiono listę wariantów uwzględnionych w analizie wrażliwości wpływu na budżet płatnika:

- 0) Analiza podstawowa;
- 1) Koszt leczenia objawowego - EDSS - spadek o 20%;
- 2) Koszt leczenia objawowego - EDSS - wzrost o 20%;
- 3) Progresja choroby wśród chorych poddanych terapii INFB-1b - minimalny HR;
- 4) Progresja choroby wśród chorych poddanych terapii INFB-1b - maksymalny HR;
- 5) Średnioroczny wskaźnik rzutów w grupie leczonych INFB-1b - RR = 0,57;
- 6) Średni wiek chorego rozpoczynającego terapię w ramach programu na poziomie 41 lat;
- 7) Średni wiek chorego rozpoczynającego terapię w ramach programu na poziomie 47 lat;
- 8) Odsetek kobiet w populacji docelowej chorych z SPMS na poziomie 58,1%;
- 9) Rozkład pacjentów z SPMS ze względu na wyjściowy stan w skali EDSS - badanie NA-SPMS (grupa placebo);
- 10) Rozkład pacjentów z SPMS ze względu na wyjściowy stan w skali EDSS - badanie NA-SPMS (grupa INFB-1b);
- 11) Rozkład pacjentów z SPMS ze względu na wyjściowy stan w skali EDSS - badanie Kułakowska 2010;
- 12) *Compliance* na poziomie 86%;
- 13) *Compliance* na poziomie 100%;
- 14) Prawdopodobieństwo rezygnacji z terapii INFB-1b z powodu zdarzeń niepożądanych na poziomie 0,00%;
- 15) Prawdopodobieństwo rezygnacji z terapii z powodu braku współpracy/odmowy kontynuacji leczenia ze strony pacjenta na poziomie 0,00%;
- 16) Korekta połowy cyklu uwzględniona dla kosztów interferonu-beta-1b oraz kosztów monitorowania terapii
- 17) Koszty leczenia objawowego związane ze stanem sprawności chorego ocenianym skalą EDSS - CUA Avonex oraz Szmurło 2014;
- 18) Liczebność populacji docelowej – scenariusz maksymalny;
- 19) Liczebność populacji docelowej – scenariusz minimalny;
- 20) INFB-1b osiągnięcie udział docelowy 100% w 2. roku;
- 21) INFB-1b osiągnięcie udział docelowy 100% w 4. roku.

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w horyzoncie 4 lat przy uwzględnieniu obu rozważanych perspektyw (płatnik publiczny, pacjent). W odniesieniu do perspektywy płatnika publicznego wyniki przedstawiono przy







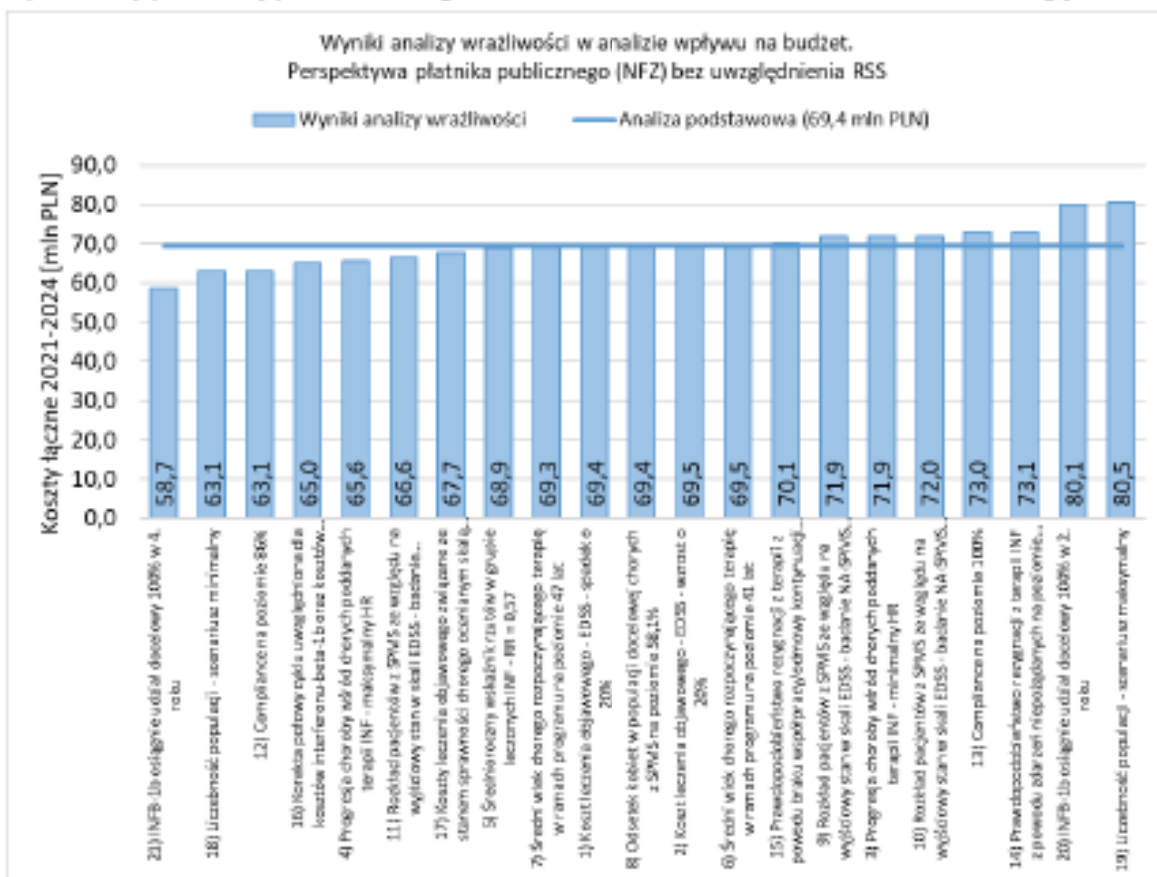


Rok	Scenariusz „istniejący”		Scenariusz „nowy”		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]
	łącznie koszty [PLN]		łącznie koszty [PLN]		
1) Koszt leczenia objawowego - EDSS - spadek o 20%					
2021	9 138 093		15 142 590		6 004 497
2022	9 618 215		25 249 338		15 631 123
2023	10 124 050		33 154 951		23 030 901
2024	10 547 021		35 274 327		24 727 305
2) Koszt leczenia objawowego - EDSS - wzrost o 20%					
2021	12 837 655		18 843 975		6 006 319
2022	13 534 616		29 175 567		15 640 951
2023	14 256 438		37 315 522		23 059 084
2024	14 865 400		39 650 737		24 785 337
3) Progresa choroby wśród chorych poddanych terapii INF - minimalny HR					
2021	10 987 874		16 994 321		6 006 447
2022	11 576 415		27 428 727		15 852 312
2023	12 190 244		35 993 068		23 802 823
2024	12 706 211		38 981 369		26 275 158
4) Progresa choroby wśród chorych poddanych terapii INF - maksymalny HR					
2021	10 987 874		16 991 727		6 003 853
2022	11 576 415		26 857 728		15 281 313
2023	12 190 244		34 039 098		21 848 854
2024	12 706 211		35 167 964		22 461 754
5) Średnioroczny wskaźnik rzutów w grupie leczonych INF - RR = 0,57					
2021	10 987 874		16 949 128		5 961 253
2022	11 576 415		27 098 151		15 521 735
2023	12 190 244		35 068 144		22 877 900
2024	12 706 211		37 285 240		24 579 029
6) Średni wiek chorego rozpoczynającego terapię w ramach programu na poziomie 41 lat					
2021	10 991 209		16 998 871		6 007 662
2022	11 585 196		27 229 933		15 644 738
2023	12 203 714		35 267 499		23 063 784
2024	12 726 585		37 513 705		24 787 120
7) Średni wiek chorego rozpoczynającego terapię w ramach programu na poziomie 47 lat					
2021	10 978 069		16 976 853		5 998 784
2022	11 551 146		27 161 934		15 610 788
2023	12 152 233		35 143 616		22 991 384
2024	12 649 738		37 319 788		24 670 050
8) Odsetek kobiet w populacji docelowej chorych z SPMS na poziomie 58,1%					
2021	10 985 192		16 988 787		6 003 596
2022	11 569 546		27 198 702		15 629 155
2023	12 179 956		35 210 402		23 030 446
2024	12 690 963		37 423 957		24 732 995
9) Rozkład pacjentów z SPMS ze względu na wyjściowy stan w skali EDSS - badanie NA-SPMS (grupa komparatora)					
2021	11 081 449		17 517 552		6 436 103
2022	11 973 517		28 404 767		16 431 250
2023	12 881 617		36 564 392		23 682 775

Rok	Scenariusz „istniejący”		Scenariusz „nowy”		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]
	łącznie koszty [PLN]		łącznie koszty [PLN]		
2024	13 678 861		39 039 070		25 360 208
10) Rozkład pacjentów z SPMS ze względu na wyjściowy stan w skali EDSS - badanie NA-SPMS (grupa INF)					
2021	11 042 268		17 317 676		6 475 408
2022	11 940 820		28 440 224		16 499 405
2023	12 879 297		36 377 943		23 718 648
2024	13 663 740		39 019 120		25 355 380
11) Rozkład pacjentów z SPMS ze względu na wyjściowy stan w skali EDSS - badanie Kutakowska 2010					
2021	10 638 373		16 327 213		5 688 839
2022	11 116 792		26 046 146		14 929 354
2023	11 592 153		33 812 682		22 220 529
2024	12 015 383		35 758 548		23 743 165
12) Compliance na poziomie 86%					
2021	10 987 874		16 443 336		5 455 462
2022	11 576 415		25 782 613		14 206 197
2023	12 190 244		33 132 694		20 942 450
2024	12 706 211		35 212 729		22 506 519
13) Compliance na poziomie 100%					
2021	10 987 874		17 298 808		6 310 934
2022	11 576 415		28 006 808		16 430 393
2023	12 190 244		36 403 316		24 213 072
2024	12 706 211		38 712 422		26 006 211
14) Prawdopodobieństwo rezygnacji z terapii INF z powodu zdarzeń niepożądanych na poziomie 0,00%					
2021	10 987 874		17 111 007		6 123 133
2022	11 576 415		27 722 939		16 146 524
2023	12 190 244		36 393 495		24 203 251
2024	12 706 211		39 337 447		26 631 236
15) Prawdopodobieństwo rezygnacji z terapii z powodu braku współpracy/odmowy kontynuacji leczenia ze strony pacjenta na poziomie 0,00%					
2021	10 987 874		17 016 173		6 028 298
2022	11 576 415		27 311 096		15 734 680
2023	12 190 244		35 457 268		23 267 024
2024	12 706 211		37 818 396		25 112 185
16) Korekta połowy cyklu uwzględniona dla kosztów interferonu-beta-1b oraz kosztów monitorowania terapii					
2021	10 987 874		16 614 260		5 626 386
2022	11 576 415		26 224 515		14 648 100
2023	12 190 244		33 776 176		21 585 932
2024	12 706 211		35 888 622		23 182 412
17) Koszty leczenia objawowego związane ze stanem sprawności chorego ocenianym skalą EDSS - CUA Avonex oraz Szmurlo 2014					
2021	6 006 607		11 967 410		5 960 803
2022	7 012 073		22 436 124		15 424 051
2023	7 919 520		30 433 734		22 514 214
2024	9 084 288		32 879 121		23 794 832
18) Liczebność populacji - scenariusz minimalny					
2021	9 976 438		15 429 047		5 452 609
2022	10 510 804		24 707 540		14 196 737

Rok	Scenariusz „istniejący”		Scenariusz „nowy”		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]
	łącznie koszty [PLN]		łącznie koszty [PLN]		
2023	11 068 130		31 991 826		20 923 696
2024	11 536 601		34 014 098		22 477 497
19) Liczebność populacji - scenariusz maksymalny					
2021	12 734 900		19 695 143		6 960 243
2022	13 417 017		31 539 118		18 122 102
2023	14 128 442		40 837 492		26 709 050
2024	14 726 443		43 418 917		28 692 473
20) INFb-1b osiągnięcie udział docelowy 100% w 2. roku					
2021	10 987 874		19 432 032		8 444 157
2022	11 618 793		33 561 767		21 942 974
2023	12 190 565		38 161 747		25 971 183
2024	12 581 238		36 315 361		23 734 123
21) INFb-1b osiągnięcie udział docelowy 100% w 4. roku					
2021	10 987 874		15 773 908		4 786 034
2022	11 555 226		24 037 795		12 482 569
2023	12 120 939		30 354 977		18 434 018
2024	12 699 087		35 665 867		22 966 780

Rysunek 3. Wpływ refundacji produktu leczniczego Betaferon® na budżet NFZ – analiza wrażliwości; wariant bez uwzględnienia RSS



Wyniki analizy wrażliwości z perspektywy NFZ potwierdziły stabilność uzyskanych wyników z analizy podstawowej

Minimalny koszt inkrementalny oszacowano w wariancie zakładającym, że INFB-1b osiągnie udział docelowy 100% w 4. roku.

- W wariancie bez uwzględnienia RSS łączny 4-letni koszt inkrementalny oszacowano na 58,7 mln PLN. Roczne koszty inkrementalne wyniosły od 4,8 mln PLN w pierwszym roku do 23 mln PLN w czwartym roku programu

Maksymalny koszt inkrementalny oszacowano w wariancie zakładającym maksymalną liczebność populacji docelowej.

- W wariancie bez uwzględnienia RSS łączny 4-letni koszt inkrementalny oszacowano na 80,5 mln PLN. Roczne koszty inkrementalne wyniosły od 7 mln PLN w pierwszym roku do 28,7 mln PLN w czwartym roku programu

#### 2.1.2.1. Wyniki analizy wrażliwości z perspektywy pacjenta

W tabeli poniżej przedstawiono wyniki analizy wrażliwości przeprowadzonej z perspektywy pacjenta.

Tabela 31. Wpływ refundacji produktu leczniczego Betaferon<sup>®</sup> na budżet pacjenta – analiza wrażliwości.

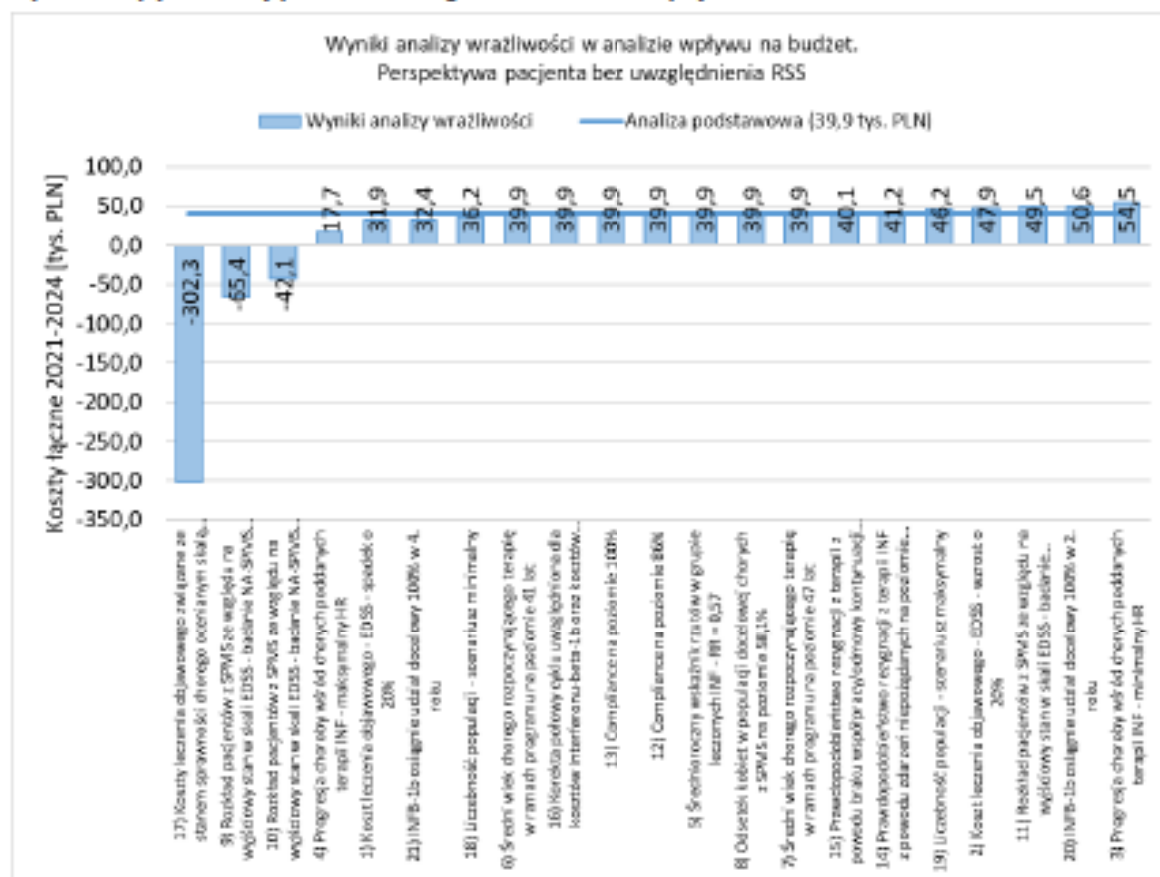
Rok	Scenariusz „istniejący”		Scenariusz „nowy”		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]
	łączne koszty [PLN]		łączne koszty [PLN]		
0) Analiza podstawowa					
2021	795 666		796 601		935
2022	829 338		834 347		4 989
2023	867 391		880 171		12 779
2024	900 276		921 478		21 202
1) Koszt leczenia objawowego - EDSS - spadek o 20%					
2021	636 533		637 281		748
2022	663 486		667 477		3 991
2023	693 913		704 137		10 224
2024	720 221		737 182		16 961
2) Koszt leczenia objawowego - EDSS - wzrost o 20%					
2021	954 800		955 921		1 121
2022	995 229		1 001 216		5 987
2023	1 040 870		1 056 203		15 335
2024	1 080 331		1 105 773		25 442
3) Progresa choroby wśród chorych poddanych terapii INF - minimalny HR					
2021	795 666		796 819		1 153
2022	829 338		835 779		6 421
2023	867 391		884 534		17 143

Rok	Scenariusz „istniejący”		Scenariusz „nowy”		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]
	łącznie koszty [PLN]		łącznie koszty [PLN]		
2024	900 276		930 034		29 738
4) Progresa choroby wśród chorych poddanych terapii INF - maksymalny HR					
2021	795 666		796 143		479
2022	829 338		831 768		2 410
2023	867 391		873 205		3 813
2024	900 276		909 283		9 007
3) Średnioroczny wskaźnik rzutów w grupie leczonych INF - RR = 0,57					
2021	795 666		796 601		935
2022	829 338		834 347		4 989
2023	867 391		880 171		12 779
2024	900 276		921 478		21 202
6) Średni wiek chorego rozpoczynającego terapię w ramach programu na poziomie 41 lat					
2021	795 905		796 840		935
2022	829 978		834 969		4 991
2023	868 340		881 122		12 782
2024	901 731		922 922		21 191
7) Średni wiek chorego rozpoczynającego terapię w ramach programu na poziomie 47 lat					
2021	794 964		795 897		933
2022	827 571		832 534		4 982
2023	864 713		877 484		12 770
2024	896 249		917 472		21 224
8) Odsetek kobiet w populacji docelowej chorych z SPMS na poziomie 38,1%					
2021	795 474		796 408		934
2022	828 872		833 839		4 987
2023	866 667		879 443		12 777
2024	899 189		920 396		21 207
9) Rozkład pacjentów z SPMS ze względu na wyjściowy stan w skali EDSS - badanie NA-SPMS (grupa komparatora)					
2021	634 033		631 337		-2 478
2022	742 874		732 134		-10 740
2023	823 360		801 344		-22 216
2024	906 321		876 318		-30 004
10) Rozkład pacjentów z SPMS ze względu na wyjściowy stan w skali EDSS - badanie NA-SPMS (grupa INF)					
2021	666 404		664 922		-1 482
2022	746 924		740 291		-6 633
2023	824 743		810 626		-14 119
2024	904 703		884 880		-19 824
11) Rozkład pacjentów z SPMS ze względu na wyjściowy stan w skali EDSS - badanie Kutkowska 2010					
2021	830 022		831 816		1 794
2022	840 491		848 208		7 717
2023	866 382		883 048		16 466
2024	886 294		909 823		23 330
12) Compliance na poziomie 86%					
2021	795 666		796 601		935
2022	829 338		834 347		4 989

Rok	Scenariusz „istniejący”		Scenariusz „nowy”		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]
	łącznie koszty [PLN]		łącznie koszty [PLN]		
2023	867 391		880 171		12 779
2024	900 276		921 478		21 202
13) Compliance na poziomie 100%					
2021	795 666		796 601		935
2022	829 338		834 347		4 989
2023	867 391		880 171		12 779
2024	900 276		921 478		21 202
14) Prawdopodobieństwo rezygnacji z terapii INF z powodu zdarzeń niepożądanych na poziomie 0,00%					
2021	795 666		796 601		935
2022	829 338		834 402		5 045
2023	867 391		880 484		13 093
2024	900 276		922 364		22 088
15) Prawdopodobieństwo rezygnacji z terapii z powodu braku współpracy/odmowy kontynuacji leczenia ze strony pacjenta na poziomie 0,00%					
2021	795 666		796 601		935
2022	829 338		834 357		5 000
2023	867 391		880 231		12 840
2024	900 276		921 648		21 372
16) Korekta połowy cyklu uwzględniona dla kosztów interferonu-beta-1b oraz kosztów monitorowania terapii					
2021	795 666		796 601		935
2022	829 338		834 347		4 989
2023	867 391		880 171		12 779
2024	900 276		921 478		21 202
17) Koszty leczenia objawowego związane ze stanem sprawności chorego ocenianym skalą EDSS - CUA Avonex oraz Szmurlo 2014					
2021	8 777 678		8 768 027		-9 651
2022	9 539 776		9 497 403		-42 373
2023	10 253 725		10 157 764		-95 961
2024	11 002 900		10 848 536		-154 344
18) Liczebność populacji - scenariusz minimalny					
2021	722 425		723 274		849
2022	753 015		757 345		4 330
2023	787 548		799 151		11 603
2024	817 406		836 636		19 230
19) Liczebność populacji - scenariusz maksymalny					
2021	922 174		923 257		1 083
2022	961 222		967 004		5 782
2023	1 005 303		1 020 114		14 811
2024	1 043 416		1 067 989		24 573
20) INFB-1b osiągnięcie udział docelowy 100% w 2. roku					
2021	795 666		796 981		1 314
2022	834 298		841 306		7 008
2023	867 211		884 161		16 950
2024	887 513		912 845		25 332
21) INFB-1b osiągnięcie udział docelowy 100% w 4. roku					
2021	795 666		796 411		745

Rok	Scenariusz „istniejący”		Scenariusz „nowy”		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]
	łącznie koszty [PLN]		łącznie koszty [PLN]		
2022	826 887		830 867		3 979
2023	859 775		869 980		10 204
2024	901 012		918 430		17 439

Rysunek 4. Wpływ refundacji produktu leczniczego Betaferon® na budżet pacjenta – analiza wrażliwości.



Wyniki 18 wariantów analizy wrażliwości potwierdziły wnioski płynące z analizy podstawowej – prognozowano niewielki wzrost nakładów z perspektywy pacjenta.

W przypadku trzech wariantów wprowadzenie wnioskowanego programu lekowego skutkowało by zmniejszeniem wydatków z perspektywy pacjenta:

- W wariantcie „17) Koszty leczenia objawowego związane ze stanem sprawności chorego ocenianym skalą EDSS - CUA Avonex oraz Szmurło 2014<sup>17</sup>” łączne 4-letnie oszczędności inkrementalne oszacowano na 302,3 tys. PLN.

Przyjęte w analizie podstawowej z perspektywy pacjenta koszty leczenia objawowego związane ze stanem sprawności chorego ocenianym skalą EDSS są znacząco zróżnicowane (zobacz Tabela 22, str. 31): najwyższe koszty są związane ze stopniem niepełnosprawności 8,0-9,5 oraz 3,0-3,5 i 5,0-5,5, natomiast najniższe koszty związane są ze stopniem niepełnosprawności 7,0-7,5, 4,0-4,5 oraz 6,0-6,5. Z powyższego wynika, że progresja do wyższego stopnia niepełnosprawności może wiązać się ze zmniejszeniem wydatków pacjenta, tj. stosowanie produktu leczniczego Betaferon® zmniejszające prawdopodobieństwo progresji choroby może skutkować większymi nakładami pacjentami, w porównaniu do braku leczenia, z którym związane jest ryzyko szybszej progresji.



Natomiast koszty leczenia objawowego związane ze stanem sprawności chorego ocenianym skalą EDSS przedstawione w pracach CUA Avonex oraz Szmurło 2014 cechują się stałym wzrostem wraz ze wzrostem stopnia niepełnosprawności według skali EDSS. Powyższe oznacza, że progresja do wyższego stopnia niepełnosprawności jednoznacznie wiąże się ze zwiększeniem wydatków pacjenta, tj. stosowanie produktu leczniczego Betaferon® zmniejszające prawdopodobieństwo progresji choroby skutkuje mniejszymi nakładami pacjentami, w porównaniu do braku leczenia, z którym związane jest ryzyko szybszej progresji.

- W wariantcie „9) Rozkład pacjentów z SPMS ze względu na wyjściowy stan w skali EDSS - badanie NA-SPMS (grupa komparatora)” łączne 4-letnie oszczędności inkrementalne oszacowano na 65,4 tys. PLN.
- W wariantcie „10) Rozkład pacjentów z SPMS ze względu na wyjściowy stan w skali EDSS - badanie NA-SPMS (grupa INF)” łączne 4-letnie oszczędności inkrementalne oszacowano na 42,1 tys. PLN.

Przyjęte w analizie wrażliwości rozkłady charakteryzowały się relatywnie dużym odsetkiem pacjentów z co najmniej 6 punktami według skali EDSS (28% z EDSS 6,0 i 22% z EDSS 6,5), podczas gdy w analizie podstawowej uwzględniono mniejsze odsetki pacjentów z analogicznym stopniem niepełnosprawności (15,38% z EDSS 6,0 i 15,38% z EDSS 6,5). Jednocześnie koszty leczenia objawowego z perspektywy pacjenta znacząco wzrastają przy co najmniej 8 punktach w skali EDSS (zobacz Tabela 22, str. 31). Znacząco wyższy odsetek pacjentów ze stopniem 6,0-6,5 według skali EDSS w połączeniu ze znaczącym wzrostem wydatków pacjenta związanych ze stopniem 8,0-9,5 według skali EDSS i w połączeniu z faktem, że stosowanie produktu leczniczego Betaferon® zmniejsza prawdopodobieństwo progresji, prowadzi do zmniejszenia nakładów pacjenta wynikających z prowadzenia wnioskowanego programu lekowego.

## 2.2. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Betaferon\* w ramach nowego programu lekowego dla chorych z SPMS nie będzie powodować konsekwencji dla wydatków publicznych w sektorach innych niż ochrona zdrowia.

Wprowadzenie rozważanej technologii nie będzie wymagało przeszkolenia personelu, opracowania nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki i nie wpłynie na związane z tym koszty. Jakość wyników uzyskiwanych przy zastosowaniu leczenia z wykorzystaniem produktu leczniczego Betaferon\* nie będzie zależeć od doświadczenia wykonawców oraz ośrodka go stosującego.

### Aspekty społeczne i etyczne

Ocenę aspektów społecznych i etycznych wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w odniesieniu do produktu leczniczego Betaferon\* podsumowano w tabeli poniżej.

Tabela 32. 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	Ze względu na ograniczenie progresji choroby (EDSS) wydaje się wysoce prawdopodobne zmniejszenie kosztów oraz czasu poświęcanego przez rodzinę/opiekunów na pomoc pacjentowi
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Najprawdopodobniej nie
Niekwestionowana równość dostępu do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach	Finansowanie zapewni równy dostęp do świadczeń
Spodziewana duża korzyść dla wąskiej grupy osób / korzyść mała, ale powszechna	Korzyść duża dla wąskiej grupy osób
Technologia jako odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych	Pacjenci cierpiący na stwardnienie rozsiane w postaci wtórnie postępującej w obecnej sytuacji prawnej nie mają możliwości optymalnego leczenia. Pozytywna decyzja dotycząca

Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w odniesieniu do rozważanej technologii	
	wprowadzenia nowego programu lekowego fundamentalnie zmieni sytuację pacjentów z populacji docelowej zapewniając im leczenie, do którego do tej pory nie mieli dostępu
Technologia jako odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	Wprowadzenie proponowanego programu lekowego zapewni osobom o dużych potrzebach zdrowotnych dostęp do leczenia, dla którego obecnie jedyną alternatywą jest leczenie objawowe w ramach BSC
Powodowanie problemów społecznych	Nie powoduje problemów społecznych
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	Pozytywny
Groźba niezaakceptowania postępowania przez poszczególnych chorych	Nie wyższa niż w przypadku leczenia w innych postaciach stwardnienia rozsianego
Powodowanie lub zmiana stygmatyzacji	Nie powoduje ani nie zmienia stygmatyzacji
Wywoływanie lęku	Nie wyższe niż w przypadku leczenia w innych postaciach stwardnienia rozsianego
Powodowanie dylematów moralnych	Proces leczenia nie powoduje dylematów moralnych
Stwarzanie problemów dotyczących płci lub rodzinnych	Nie stwarza takich problemów
Obecność sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Finansowanie jest zgodne z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi
Stwarzanie konieczności dokonania zmian w prawie/przepisach	Refundacja nie stwarza potrzeby dokonania zmian w prawie/ przepisach
Oddziaływanie na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Refundacja nie oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka
Konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody na stosowanie technologii	Stosowanie technologii nie wymaga postępowania z pacjentem w sposób odmienny od przyjętego w aktualnym programie lekowym dotyczącym stwardnienia rozsianego
Potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania przy stosowaniu technologii	Stosowanie technologii nie wiąże się z koniecznością zapewnienia pacjentowi poufności postępowania
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania	Nie wyższa niż w przypadku leczenia w innych postaciach stwardnienia rozsianego

### 2.3. Wyniki i wnioski końcowe

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia refundacji produktu leczniczego Betaferon\* przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (NFZ) oraz z perspektywy pacjenta dla czteroletniego horyzontu czasowego (lata 2021-2024).

W analizie wpływu na budżet porównano dwa scenariusze sytuacyjne: „istniejący” tj. brak refundacji produktu leczniczego Betaferon\* dla chorych z SPMS i „nowy” po wprowadzeniu refundacji produktu leczniczego Betaferon\* w ramach nowego programu lekowego dla chorych z SPMS.

### 2.3.1. Analiza podstawowa

W analizie podstawowej przyjęto, że produkt leczniczy Betaferon\* będzie refundowany w ramach Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych i wydawany będzie pacjentowi z SPMS zakwalifikowanemu do nowego programu lekowego bezpłatnie.

Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku

Aktualne roczne wydatki ponoszone na leczenie pacjentów z czynnym SPMS potencjalnie spełniających kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego (patrz załącznik 3.1) oscylują w granicach 13 mln PLN (wyniki analizy podstawowej dla scenariusza „istniejącego” rok 2024; patrz Tabela 26).

**Wyniki analizy podstawowej z perspektywy płatnika publicznego (budżet NFZ)**

W przypadku wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Betaferon\* w leczeniu pacjentów z SPMS w ramach nowego programu lekowego roczne wydatki budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia wzrosłyby o 6 mln PLN w 2021 roku (refundacja począwszy od stycznia 2021 roku) do 24,8 mln PLN w 2024 roku w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza „istniejącego”.

Z uwagi na korzystny wpływ zastosowania interferonu beta-1b na ograniczenie progresji choroby (ocenianej w skali EDSS) oraz obniżenie wskaźnika rzutów wśród pacjentów z SPMS koszty ponoszone na leczenie objawowe (BSC) oraz leczenie rzutów choroby zostają w sposób zauważalny ograniczone. Na przestrzeni czterech lat oszczędności wynoszą 771 tys. PLN.

**Wyniki analizy podstawowej z perspektywy pacjenta**

W przypadku wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Betaferon\* w leczeniu pacjentów z SPMS w ramach programu lekowego roczne wydatki pacjenta zwiększyłyby się o 39,9 tys. PLN w okresie pierwszych czterech lat od wprowadzenia refundacji w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza „istniejącego”. Powyższe dodatkowe nakłady wynikają z pozytywnego wpływu interferonu beta-1b na ograniczenie progresji choroby (ocenianej w skali EDSS) wśród pacjentów z SPMS.

**Wyniki analiza wrażliwości**

Szacowane zmiany wydatków wynikających z wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Betaferon\* przedstawiono w postaci zbiorczej tabeli, ułatwiającej porównanie wyników analizy podstawowej w poszczególnych scenariuszach.

Tabela 33. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia: zbiorcze zestawienie zmian wydatków w poszczególnych scenariuszach

Rok	Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]		
	Analiza podstawowa	Scenariusz minimalny	Scenariusz maksymalny
<b>Perspektywa płatnika publicznego (budżet NFZ) bez uwzględnienia RSS</b>			
2021	6,0 mln	4,8 mln	7,0 mln

Rok	Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]		
	Analiza podstawowa	Scenariusz minimalny	Scenariusz maksymalny
2022	15,6 mln	12,5 mln	18,1 mln
2023	23,0 mln	18,4 mln	26,7 mln
2024	24,8 mln	23,0 mln	28,7 mln
<i>Perspektywa pacjenta</i>			
2021	0,9 tys.	- 9,7 tys.	1,2 tys.
2022	5,0 tys.	-42,4 tys.	6,4 tys.
2023	12,8 tys.	-96,0 tys.	17,1 tys.
2024	21,2 tys.	-154,3 tys.	29,8 tys.

### 2.3.2. Wnioski końcowe

Przeprowadzona analiza wpływu na system ochrony zdrowia refundacji produktu leczniczego Betaferon<sup>®</sup> w leczeniu dorosłych pacjentów z czynną postacią SPMS w ramach programu lekowego wykazała, że pozytywna decyzja dotycząca wprowadzenia proponowanego programu lekowego wiąże się ze wzrostem wydatków płatnika publicznego i nieznacznym wzrostem nakładów z perspektywy pacjenta.

Pacjenci cierpiący na stwardnienie rozsiane w postaci wtórnie postępującej w obecnej sytuacji prawnej nie mają możliwości optymalnego aktywnego leczenia. Pozytywna decyzja dotycząca wprowadzenia nowego programu lekowego fundamentalnie zmieni sytuację pacjentów z populacji docelowej zapewniając im aktywne leczenie, do którego do tej pory nie mieli dostępu. Ponadto, ze względu na ograniczenie progresji choroby (ocenianej w skali EDSS) wśród pacjentów poddanych terapii interferonem beta-1b wydaje się wysoce prawdopodobne zmniejszenie kosztów oraz czasu poświęcanego przez rodzinę/opiekunów na pomoc choremu.

Stwardnienie rozsiane stanowi istotne obciążenie z perspektywy społecznej, zarówno w zakresie zaangażowania rodziny w opiekę nad chorym, jak również ze względu na redukcję aktywności zawodowej wynikającą z progresji choroby [29]. Zmniejszenie ryzyka progresji choroby w trakcie stosowania interferonu beta-1b pozytywnie wpłynie na aktywność zawodową zarówno samych chorych, jak również ich rodzin.

Zatrzymanie lub spowolnienie postępu choroby wpłynie również pozytywnie na jakość życia chorych oraz ich rodzin [50].



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


### 3.2.Strategia wyszukiwania danych epidemiologicznych

W celu odnalezienia polskich danych epidemiologicznych dotyczących stwardnienia rozsianego przeszukano w pierwszej kolejności opracowania upublicznione na stronach internetowych AOTMiT [16]. Odnaleziono przegląd danych epidemiologiczny przeprowadzony 12.09.2017 [34, 33]. W ramach niniejszej analizy przeprowadzono wyszukiwanie, którego celem było zaktualizowanie tego przeglądu. Tabela 34 zawiera wykorzystaną w ramach niniejszej analizy strategię wyszukiwania polskich danych epidemiologicznych dotyczących stwardnienia rozsianego.

Tabela 34. Strategia wyszukiwania polskich danych epidemiologicznych dotyczących stwardnienia rozsianego; baza Pubmed; data ostatniego wyszukiwania 15.01.2020.

	Kwerenda	Liczba wyników
#1	("Multiple Sclerosis"[Mesh] OR MS OR SPMS OR RRMS OR PPMS OR "multiple sclerosis")	411 358
#2	(Poland OR Polish)	349 498
#3	(Poland OR Polish) AND ("Multiple Sclerosis"[Mesh] OR MS OR SPMS OR RRMS OR PPMS OR "multiple sclerosis")	5 697
#4	(prevalence or registry or epidemiol*)	2 912 082
#5	(prevalence or registry or epidemiol*) AND (Poland OR Polish) AND ("Multiple Sclerosis"[Mesh] OR MS OR SPMS OR RRMS OR PPMS OR "multiple sclerosis")	471
#6	#5 Sort by: PublicationDate Filters: Publication date from 2017/09/01	102

Tabela 35. Strategia wyszukiwania polskich danych epidemiologicznych dotyczących stwardnienia rozsianego; wyszukiwarka Google; data ostatniego wyszukiwania 15.01.2020.

	Kwerenda	Liczba wyników
#1	Multiple Sclerosis, Stwardnienie rozsiane, epidemiologia, dane NFZ	Sprawdzono 30 pierwszych adresów stron wskazanych przez wyszukiwarkę
Wyszukiwarka Google: <a href="https://www.google.pl/">https://www.google.pl/</a>		
[Redacted]		
[Redacted]		
		[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]



[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	+	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]			[REDACTED]

## 4. PIŚMIENNICTWO

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Fingolimod w ramach programu lekowego: „Leczenie stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu leczenia lekami terapii pierwszego rzutu lub w szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G 35)” dla populacji pacjentów w wieku od 12 do 18 roku życia. Raport nr: OT.4320.15.2018. [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2018/165/RPT/164\\_OT.4320.15.2018\\_fingolimod\\_SM\\_dzieci\\_2018.08.16\\_BIP.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/165/RPT/164_OT.4320.15.2018_fingolimod_SM_dzieci_2018.08.16_BIP.pdf), ostatni dostęp 20.01.2020.
2. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wniosek o objęcie refundacją leku Mavenclad (kladrybina). Analiza weryfikacyjna. Nr. OT.4331.17.2018. [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2018/121/AWA/121\\_AWA\\_OT.4331.17.2018\\_Mavenclad\\_BIP.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/121/AWA/121_AWA_OT.4331.17.2018_Mavenclad_BIP.pdf), ostatni dostęp 20.01.2020.
3. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wniosek o objęcie refundacją leku Betaferon (interferonum beta-1b). Analiza weryfikacyjna. Nr. AOTM-OT-4351-38/2015. [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2015/112/AWA/112\\_AW\\_OT\\_4351\\_38\\_Betaferon\\_SPM5\\_2015.10.16.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2015/112/AWA/112_AW_OT_4351_38_Betaferon_SPM5_2015.10.16.pdf), ostatni dostęp 20.01.2020.
4. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016r. Dostęp [http://www.aotm.gov.pl/www/wa-content/uploads/wytyczne\\_hta/2016/20160913\\_Wytyczne\\_AOTMiT.pdf](http://www.aotm.gov.pl/www/wa-content/uploads/wytyczne_hta/2016/20160913_Wytyczne_AOTMiT.pdf), ostatni dostęp 11.02.2020.
5. Agencja Oceny Technologii Medycznych, Wydział Oceny Technologii Medycznych, Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Avonex (interferon beta – 1a), we wskazaniu: leczenie stwardnienia rozsianego ze zmianą w zakresie usunięcia ograniczenia czasu leczenia do 60 miesięcy, Analiza weryfikacyjna nr: AOTM-OT-4351-4/2014, data ukończenia: 24.04.2014. [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2014/045/AWA/45\\_AWA\\_OT\\_4351\\_4\\_AVONEX\\_SM\\_powyzej\\_60\\_mies\\_%202014.04.24.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2014/045/AWA/45_AWA_OT_4351_4_AVONEX_SM_powyzej_60_mies_%202014.04.24.pdf), ostatni dostęp 20.01.2020.
6. Agencja Oceny Technologii Medycznych, Wydział Oceny Technologii Medycznych, Terapeutyczny Program Zdrowotny „Leczenie stwardnienia rozsianego” – Raport ws. oceny świadczenia opieki zdrowotnej, Raport Nr: AOTM-OT-431-9/2011, AOTM-OT-430-7/2011, Warszawa, wrzesień 2011. [http://www.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje\\_stanowiska/2011/R-85-2011-stwardnienie\\_rozsiane/OT-431\\_TP2\\_leczenie\\_SM.pdf](http://www.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2011/R-85-2011-stwardnienie_rozsiane/OT-431_TP2_leczenie_SM.pdf), ostatni dostęp 20.01.2020.
7. Analiza wpływu na budżet, Fumaran dimetylu (Tecfidera®) w leczeniu postaci rzutowo-remisyjnej stwardnienia rozsianego, HealthQuest, Warszawa 2014. [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2014/228/AW/228\\_AW\\_OT\\_4351\\_30\\_Tecfidera\\_BIA\\_2014.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2014/228/AW/228_AW_OT_4351_30_Tecfidera_BIA_2014.pdf), ostatni dostęp 20.01.2020.
8. Analiza wpływu na budżet, Interferon beta-1a l.M. (Avonex®) w terapii rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego, HTA Consulting, Kraków, kwiecień 2014 [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2014/045/AW/45\\_AW\\_OT\\_4351\\_4\\_AVONEX\\_SM\\_powyzej\\_60\\_mies\\_BIA\\_2014.04.24.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2014/045/AW/45_AW_OT_4351_4_AVONEX_SM_powyzej_60_mies_BIA_2014.04.24.pdf), ostatni dostęp 20.01.2020.
9. Analiza wpływu na budżet, Interferon beta-1b (Betaferon®) w leczeniu długoterminowym postaci ustępująco-nawracającej stwardnienia rozsianego, HealthQuest, Warszawa 2014 [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2014/082/AW/82\\_AW\\_OT\\_4351\\_15\\_BETAFERON\\_SM\\_powyzej\\_60\\_mies\\_BIA.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2014/082/AW/82_AW_OT_4351_15_BETAFERON_SM_powyzej_60_mies_BIA.pdf), ostatni dostęp 20.01.2020.
10. AOTMiT. Wniosek o objęcie refundacją leku Gilenya (fingolimod) w ramach programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G 35). Analiza weryfikacyjna Agencji do zlecenia 86/2019. Dostęp [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2019/086/AWA/086\\_OT.4331.18.2019\\_GILENYA\\_fingolimod\\_BIP.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/086/AWA/086_OT.4331.18.2019_GILENYA_fingolimod_BIP.pdf), ostatni dostęp 12.02.2020.
11. AOTMiT. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Betaferon (interferon beta -1b). Analiza weryfikacyjna nr: AOTM-OT-4351-15/2014. Data ukończenia 01.06.2014. Dostęp: [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2014/082/AWA/82\\_AWA\\_OT\\_4351\\_15\\_BETAFERON\\_interferon\\_beta\\_1b\\_2014.06.01.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2014/082/AWA/82_AWA_OT_4351_15_BETAFERON_interferon_beta_1b_2014.06.01.pdf), ostatni dostęp 20.01.2020.
12. AOTMiT. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Extavia (interferon beta-1b). Analiza weryfikacyjna nr: AOTM-OT-4351-18/2014. Dostęp: [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2014/122/AWA/122\\_AWA\\_OT\\_4351\\_18\\_EXTAVIA\\_interferon\\_beta\\_1b\\_2014.07.12.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2014/122/AWA/122_AWA_OT_4351_18_EXTAVIA_interferon_beta_1b_2014.07.12.pdf), ostatni dostęp 20.01.2020.
13. AOTMiT. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Sativex (delta-9-tetrahydrokannabinol + kannabidiol) w ramach programu lekowego „Leczenie ciężkiej spastyczności w przebiegu stwardnienia rozsianego (ICD-10: G35)”. Analiza weryfikacyjna nr: AOTM-OT-4351-39/2014. Dostęp: [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2014/278/AWA/278\\_AWA\\_OT\\_4351\\_39\\_Sativex\\_stwardnienie\\_rozsiane\\_2015.02.10.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2014/278/AWA/278_AWA_OT_4351_39_Sativex_stwardnienie_rozsiane_2015.02.10.pdf), ostatni dostęp 20.01.2020.

14. AOTMIT. Wniosek o objęcie refundacją leku Aubagio (teryflunomid) w ramach programu lekowego: „Leczenie stwardnienia rozlanego teryflunomidem (ICD-10: G35)”. Analiza weryfikacyjna nr: AOTMIT-OT-4351-6/2015. Dostęp: [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2015/014/AWA/014\\_AWA\\_OT\\_4351\\_6\\_Aubagio\\_Iterylunomide\\_2014.04.03.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2015/014/AWA/014_AWA_OT_4351_6_Aubagio_Iterylunomide_2014.04.03.pdf), ostatni dostęp 20.01.2020.
15. AOTMIT. Wniosek o objęcie refundacją leku Plegridy (peginterferon beta-1a) w ramach programu lekowego: „Leczenie stwardnienia rozlanego peginterferonem beta-1a (ICD-10: G35)”. Analiza weryfikacyjna nr: AOTMIT-OT-4351-12/2015. Dostęp: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2015/049/AWA/49\\_AWA\\_OT\\_4351\\_12\\_Plegridy\\_2015.05.22.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2015/049/AWA/49_AWA_OT_4351_12_Plegridy_2015.05.22.pdf), ostatni dostęp 20.01.2020.
16. Biuletyn Informacji Publicznej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Dostęp <http://bipold.aotm.gov.pl/>, ostatni dostęp 20.01.2020.
17. Bonek R., Maciejek Z., *Naturalny przebieg stwardnienia rozlanego*, Aktualności Neurologiczne 9 (2), 2009, s. 116-125
18. Broła W, Fudala M, Flaga S, Ryglewicz D, Potemkowski A. Polish registry of multiple sclerosis patients – current status, perspectives and problems. Aktualności Neurologiczne 2015, 15(2):68–73.
19. Broła W, Sobolewski P, Flaga S, Fudala M, Jantarski K. Increasing prevalence and incidence of multiple sclerosis in Poland. Neurol Neurochir Pol. 2017 Jan - Feb;51(1):82-85.
20. Broła W, Sobolewski P, Flaga S, Fudala M, Potemkowski A. Primary progressive multiple sclerosis in the Polish population. Aktualności Neurologiczne 2017, 17(1):5–14.
21. Broła W, Sobolewski P, Flaga S, Fudala M, Szczuchniak W, Stoiński J, Rosołowska A, Wójcik J, Kapica-Topczewska K, Ryglewicz D. Prevalence and incidence of multiple sclerosis in central Poland, 2010-2014. BMC Neurol 2016, 16(1):134.
22. Broła W, Sobolewski P, Fudala M, Flaga S, Jantarski K, Ryglewicz D, Potemkowski A. Self-reported quality of life in multiple sclerosis patients: preliminary results based on the Polish MS Registry. Patient Prefer Adherence. 2016 Aug 26;10:1647-56.
23. Broła W, Sobolewski P, Żak M, Flaga S, Fudala M, Siutka D, Kapica K, Chorąży M, Kułakowska A, Perenc A, Bartosik-Psujek H, Psujek M, Głabiński A, Pawełczyk M, Gacek S, Potemkowski A. Profile of Polish patients with primary progressive multiple sclerosis. Mult Scler Relat Disord. 2019 Aug;33:33-38.
24. Broła W. Rejestr Chorych ze Stwardnieniem Rozlanym. Innowacje w leczeniu stwardnienia rozlanego, a rozwiązania systemowe - ocena dostępności w Polsce. Warszawa, 26 kwietnia 2016. <http://www.korelstoordcowa.pl/wp-content/uploads/4-walklemap-brola.pdf>, ostatni dostęp 20.01.2020.
25. Chacirńska W, Brzostowska M, Nojszewska M, Podlecka-Piętowska A, Jędrzejczak WW, Snarski E. „Cure” for multiple sclerosis (MS)-Evolving views of therapy goals in patients on different stages of the disease: A pilot study in a cohort of Polish MS patients. Brain and Behavior 2017, 7(6):e00701.
26. Charakterystyka Produktu Leczniczego Betaferon®. Dostęp [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/betaferon-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/betaferon-epar-product-information_pl.pdf), data dostępu 11.02.2020.
27. Cohen JA, Imrey PB, Planchon SM, Bermel RA, Fisher E, Fox RJ, Bar-Or A, Sharp SL, Skaramagas TT, Jagodnik P, Karafa M, Morrison S, Reese Koc J, Gerson SL, Lazarus HM. Pilot trial of intravenous autologous culture-expanded mesenchymal stem cell transplantation in multiple sclerosis. Mult Scler. 2018 Apr;24(4):501-511.
28. Dymecka J, Bidzan M. Biomedical Variables and Adaptation to Disease and Health-Related Quality of Life in Polish Patients with MS. Int J Environ Res Public Health. 2018 Nov 28;15(12).
29. EKONOMICZNO-SPOŁECZNE SKUTKI STWARDNIENIA ROZSIANEGO W ASPEKcie OPTIMALIZACJI ZARZĄDZANIA CHOROBA W POLSCE. Instytut Zarządzania w Ochronie Zdrowia Uczelni Łazarskiego. Warszawa 2018. [https://izwoz.lazarski.pl/fileadmin/user\\_upload/Raport\\_SM\\_05.10.18\\_ISBN.pdf](https://izwoz.lazarski.pl/fileadmin/user_upload/Raport_SM_05.10.18_ISBN.pdf), ostatni dostęp 20.01.2020.
30. European Multiple Sclerosis Platform, MS Barometer 2013 – Widespread health inequalities revealed, [<http://www.ms-sep.be/userfiles/files/emsp/MS%20Barometer%202013.pdf>], ostatni dostęp: 30.03.2015.
31. Garczyński W, Lubkowska A. Ocena poziomu zmęczenia u chorych na stwardnienie rozlane w zależności od formy klinicznej choroby. Family Medicine & Primary Care Review 2015, 17(1):11–14.
32. Główny Urząd Statystyczny, Ludność. Stan i struktura w przekroju terytorialnym (stan w dniu 30.06.2019). <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stand-i-struktura-w-przekroju-terytorialnym-stand-w-dniu-30-06-2019.6.26.html>, ostatni dostęp 20.01.2020.
33. HTA Consulting. ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET. OCREVUS W LECZENIU DOROSŁYCH PACJENTÓW Z RZUTOWO-REMISYJNĄ POSTACIĄ STWARDNIENIA ROZSIANEGO. Wersja 2.0. Kraków – sierpień 2018. Dostęp [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2018/157/AW/157\\_AW\\_4\\_OT.4331.22\\_Ocrevus\\_RBMS\\_AWB\\_2018.10.04.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/157/AW/157_AW_4_OT.4331.22_Ocrevus_RBMS_AWB_2018.10.04.pdf), ostatni dostęp 20.01.2020.


34. HTA Consulting. ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET. OCREVUS® W LECZENIU DOROSŁYCH PACJENTÓW Z PIERWOTNIE POSTĘPUJĄCĄ POSTACIĄ STWARDNIENIA ROZSIANEGO. Wersja 1.0. Kraków – maj 2018. Dostęp [http://bi-pold.gotm.gov.pl/assets/files/leczenia\\_mz/2018/171/AW/171\\_AW\\_5\\_OT.4331\\_36.2018\\_Ocrevus\\_focrelizuma-bum\]\\_PPMS\\_G35\\_AWB\\_21.12.2018.pdf](http://bi-pold.gotm.gov.pl/assets/files/leczenia_mz/2018/171/AW/171_AW_5_OT.4331_36.2018_Ocrevus_focrelizuma-bum]_PPMS_G35_AWB_21.12.2018.pdf), ostatni dostęp 20.01.2020.
35. Kapica-Topczewska K, Broła W, Fudala M, Tarasiuk J, Chorazy M, Snarska K, Kochanowicz J, Kulakowska A. Prevalence of multiple sclerosis in Poland. *Mult Scler Relat Disord*. 2018 Apr;21:51-55.
36. Kapoor R, Ho PR, Campbell N, Chang I, Deykin A, Forrestal F, Lucas N, Yu B, Arnold DL, Freedman MS, Goldman MD, Hartung HP, Havrdová EK, Jeffery D, Miller A, Sellebjerg F, Cadavid D, Mikol D, Steiner D; ASCEND investigators. Effect of natalizumab on disease progression in secondary progressive multiple sclerosis (ASCEND): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial with an open-label extension. *Lancet Neurol*. 2018 May;17(5):405-415.
37. Kappos L, Bar-Or A, Cree BAC, Fox RJ, Giovannoni G, Gold R, Vermersch P, Arnold DL, Arnould S, Scherz T, Wolf C, Wallström E, Dahlke F; EXPAND Clinical Investigators. Siponimod versus placebo in secondary progressive multiple sclerosis (EXPAND): a double-blind, randomised, phase 3 study. *Lancet*. 2018 Mar 31;391(10127):1263-1273.
38. Kappos L, Weinschenker B, Pozzilli C, Thompson AJ, Dahlke F, Beckmann K et al.: Interferon beta-1b in secondary progressive MS: A combined analysis of the two trials. *Neurology* 2004, 63: 1779-1787
39. Kozłowska D, Król J, Nocoń D, Kubaszewski P, Rzepa T, Nowacki P. Prevalence and factors leading to unemployment in MS (multiple sclerosis) patients undergoing immunomodulatory treatment in Poland. *PLoS One*. 2018 Apr 10;13(4):e0194117.
40. Kuhle J. *Conversion from clinically isolated syndrome to multiple sclerosis: A large multicentre study*, *Multiple Sclerosis Journal* 2015, p. 1-12
41. Łabuz-Roszak B, Kubicka-Bączek K, Pierzchała K, Machowska-Majchrzak A, Skrzypek M. Fatigue and its association with sleep disorders, depressive symptoms and anxiety in patients with multiple sclerosis. *Neurol Neurochir Pol*. 2012 Jul-Aug;46(4):309-17.
42. Langer-Gould A., *The incidence of clinically isolated syndrome in a multi-ethnic cohort*, *Journal of Neurology* 261 (7) 2014, p. 1349-1355
43. Łabuz-Roszak B, Kubicka-Bączek K, Pierzchała K, Horyniecki M, Machowska-Majchrzak A, Augustyńska-Mutryn D, Koszałka K, Michalski K, Pyszak D, Wach J. Jakość życia chorych na stwardnienie rozsiane – związek z cechami klinicznymi choroby, zespołem zmęczenia i objawami depresyjnymi. *Psychiatria Polska*, 2013, tom XLVII, numer 3, str. 433–442.
44. Łabuz-Roszak B, Niewiadomska E, Kubicka-Bączek K, Skrzypek M, Tyrpień-Golder K, Majewska A, Matejczyk A, Dobrakowski P, Pierzchała K. Prevalence of pain in patients with multiple sclerosis and its association with anxiety, depressive symptoms and quality of life. *Psychiatr Pol*. 2019 Apr 30;53(2):475-486.
45. Łobińska A. *Wybrane epidemiologiczne aspekty stwardnienia rozsianego w populacji miasta Lublina*, *Neurologia i Neurochirurgia Polska* 2004, 38, 5, s. 361-366
46. Ministerstwo Zdrowia, *Narodowy program leczenia chorych ze stwardnieniem rozsianym na lata 2006 – 2008*. [http://www2.mz.gov.pl/wwwfiles/ma\\_struktura/docs/zalacznik\\_r\\_22.pdf](http://www2.mz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/zalacznik_r_22.pdf), ostatni dostęp 20.01.2020.
47. Mirowska-Guzel D, Gromadzka G, Mach A, Członkowski A, Członkowska A. Association of IL1A, IL1B, ILRN, IL6, IL10 and TNF-α polymorphisms with risk and clinical course of multiple sclerosis in a Polish population. *J Neuroimmunol*. 2011 Jul;236(1-2):87-92.
48. Mitosek-Szewczyk K, Kulakowska A, Bartosik-Psujek H, Hożejowski R, Drozdowski W, Stelmasiak Z. Quality of life in Polish patients with multiple sclerosis. *Adv Med Sci*. 2014 Mar;59(1):34-8.
49. Narodowy Fundusz Zdrowia. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narażających od początku roku do listopada 2014 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=6533>
51. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 grudnia 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-20-grudnia-2019-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozyczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2020-r>, ostatni dostęp 11.02.2020.
52. Pierzchała K, Adamczyk-Sowa M, Dobrakowski P, Kubicka-Bączek K, Niedziela N, Sowa P. Demographic characteristics of MS patients in Poland's upper Silesia region. *Int. J. Neurosci*. 2015, 125(5):344–351.

53. Pierzchała K, Adamczyk-Sowa M, Dobrakowski P, Kubicka-Baczyk K, Niedziela N, Sowa P. Demographic characteristics of MS patients in Poland's upper Silesia region. *Int J Neurosci*. 2015 May;125(5):344-51.
54. Pokryszko-Dragan A, Bilińska M, Gruszka E, Biel Ł, Kamińska K, Konieczna K. Sleep disturbances in patients with multiple sclerosis. *Neurol Sci*. 2013 Aug;34(8):1291-6.
55. Polskie Towarzystwo Stwardnienia Rozsianego, *SM w liczbach*. Dostęp <http://www.otsr.org.pl/pl/stwardnienie-rozsiane-sm-w-liczbach.107.asp>, ostatni dostęp: 30.03.2015.
56. Potemkowski A., *Analiza epidemiologiczna ogniska stwardnienia rozsianego na terenie byłego województwa szczecińskiego*, *Przegląd epidemiologiczny* 2001, 55, s. 331-341
57. Potemkowski A., *Stwardnienie rozsiane w świecie i w Polsce – ocena epidemiologiczna*, *Aktualności Neurologiczne* 9 (2), 2009, s. 91-97
58. Rejestr Chorych ze Stwardnieniem Rozsianym – nadzór merytoryczny nad stroną WWW: dr n. med. Waldemar Broła, dr n. med. Małgorzata Fudala, [http://home.ach.edu.pl/~reism/odf/epidemiologia\\_sm.pdf](http://home.ach.edu.pl/~reism/odf/epidemiologia_sm.pdf), ostatni dostęp: 31.03.2015.
59. Rosiak K, Zagożdżon P. Quality of life and social support in patients with multiple sclerosis. *Psychiatr Pol*. 2017 Oct 29;51(5):923-935.
60. 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.
61. Rzepiński Ł, Wawrzyniak S, Rzepińska M. Naturalny przebieg stwardnienia rozsianego w ciągu pierwszych pięciu lat choroby w regionie kujawsko-pomorskim. *Aktualności Neurologiczne* 2005;16(1):9-14.
62. Rzepiński Ł, Zawadzka-Kunikowska M, Maciejek Z, Newton JL, Zalewski P. Early Clinical Features, Time to Secondary Progression, and Disability Milestones in Polish Multiple Sclerosis Patients. *Medicina (Kaunas)*. 2019 May 31;55(6).
63. Selmaj K, Kobelt G, Berg J, Orlewska E, Capsa D, Dalén J, European Multiple Sclerosis Platform. New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe: Results for Poland. *Mult. Scler*. 2017, 23(2\_suppl):130-142.
64. Selmaj K., *Stwardnienie rozsiane – kryteria diagnostyczne i naturalny przebieg choroby*, *Polski Przegląd Neurologiczny*, 2005, tom 1, nr 3, s.99-105
65. Siegert RJ, Abernethy DA. Depression in multiple sclerosis: a review, *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 469-475
66. Simka M, Latacz P, Ludyga T, Kazibudzki M, Swierad M, Janas P, Piegza J. Prevalence of extracranial venous abnormalities: results from a sample of 586 multiple sclerosis patients. *Funct Neurol*. 2011 Oct-Dec;26(4):197-203.
67. UCHWAŁA Nr 18/2017/III RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 14 września 2017 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2017 r. <http://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwały-rady-nfz/uchwała-nr-182017iii.6424.html>, ostatni dostęp 20.01.2020
68. 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/zarządzenia-prezesa/uchwały-rady-nfz/uchwała-nr-22018iii.6438.html>, ostatni dostęp 20.01.2020.
69. 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://nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwały-rady-nfz/uchwała-nr-212018iii.6465.html>, ostatni dostęp 20.01.2020.
70. UCHWAŁA Nr 22/2019/III RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 11 września 2019 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2019 r. <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwały-rady-nfz/uchwała-nr-222019iii.6505.html>, ostatni dostęp 20.01.2020.
71. 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. <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwały-rady-nfz/uchwała-nr-32019iii.6478.html>, ostatni dostęp 20.01.2020.
72. Uchwała Nr 4/2015/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 marca 2015 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2014 r. <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwały-rady-nfz/uchwała-nr-42015ii.6343.html>, ostatni dostęp 20.01.2020.
73. 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 późn. zm.)
74. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Atlas multiple sclerosis resources in the world 2008. Dostęp [https://www.who.int/mental\\_health/neurology/Atlas\\_MS\\_WEB.pdf](https://www.who.int/mental_health/neurology/Atlas_MS_WEB.pdf), data dostępu 12.02.2020.

75. Wilski M, Tasiemski T. Health-related quality of life in multiple sclerosis: role of cognitive appraisals of self, illness and treatment. *Qual Life Res.* 2016 Jul;25(7):1761-70.
76. Zakrzewska-Pniewska B, Nojszewska M, Róg T, Pniewski J, Dorobek M, Styczyńska M, Szczudlik A. Polymorphisms of paraoxonase 1 and 2 genes and the risk of multiple sclerosis in the Polish population. *Neurol Neurochir Pol.* 2013 Jan-Feb;47(1):49-52.
77. Zarco L.A., *Costo-efectividad del tratamiento con interferón beta en pacientes con síndrome clínico aislado de alto riesgo en Colombia*, Biomedica 2014, 34, p. 110-117
78. Zarządzenie Nr 160/2019/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 26 listopada 2019 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe)
79. Zarządzenie Nr 77/2019/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 27 czerwca 2019 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wyskospecjalistyczne


## 5. SPIS TABEL

Tabela 1. Rozpowszechnienie stwardnienia rozsianego w polskiej populacji: chorobowość według danych epidemiologicznych z przeglądu literatury.	11
Tabela 2. Rozpowszechnienie stwardnienia rozsianego w polskiej populacji: chorobowość według opinii ekspertów; opinie przedstawione w opracowaniach AOTMiT.	13
Tabela 3. Rozpowszechnienie stwardnienia rozsianego w polskiej populacji: chorobowość według danych NFZ.	13
Tabela 4. Prognozowane rozpowszechnienie stwardnienia rozsianego w polskiej populacji w latach 2020 – 2024; wartości przyjęte w analizie wpływu na budżet.	14
Tabela 5. Rozpowszechnienie postaci stwardnienia rozsianego w polskiej populacji według danych epidemiologicznych z przeglądu literatury.	15
Tabela 6. Liczebność populacji opisanej w ChPL produktu Betaferon® i związanej z SPMS lub RRMS.	17
Tabela 7. Wyniki estymacji wykładniczej odsetka pacjentów w stanie CIS po upływie czasu T od rozpoznania na podstawie pracy Bonek 2009 [17].	18
Tabela 8. Zapadalność na CIS w latach 2000-2024 oraz chorobowość w latach 2021-2024.	19
Tabela 9. Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana	20
[REDACTED]	22
[REDACTED]	24
Tabela 12. Liczebność populacji, w której produkt leczniczy Betaferon® jest obecnie stosowany, według danych NFZ.	25
Tabela 13. Zestawienie oszacowań liczebności populacji	25
Tabela 14. Udziały w rynku – scenariusz „istniejący”	26
[REDACTED]	26
[REDACTED]	26
[REDACTED]	28
[REDACTED]	29
[REDACTED]	30
Tabela 20. Oszacowany koszt roczny monitorowania i diagnostyki w proponowanym programie lekowym.	30
Tabela 21. Koszt jednostkowy świadczeń szpitalnych związanych z leczeniem rzutu	31
Tabela 22. Koszty leczenia objawowego związane ze stanem sprawności chorego ocenianym skalą EDSS na podstawie badania Selmaj 2017 [63].	31
Tabela 23. Koszty (w przeliczeniu na pacjenta) bez dyskontowania dla pierwszych czterech lat w modelu CUA [50] – ramię interwencji (interferon-beta-1b).	32
Tabela 24. Koszty (w przeliczeniu na pacjenta) bez dyskontowania dla pierwszych czterech lat w modelu CUA [50] – ramię komparatora (BSC).	32
Tabela 25. Zużycie zasobów w latach 2021-2024.	34
Tabela 26. Wpływ refundacji produktu leczniczego Betaferon® na budżet NFZ – wyniki analizy podstawowej z perspektywy płatnika publicznego	35
Tabela 27. Wpływ refundacji produktu leczniczego Betaferon® na koszty leczenia objawowego oraz koszty leczenia rzutów – wyniki analizy podstawowej z perspektywy płatnika publicznego	35
Tabela 28. Wpływ refundacji produktu leczniczego Betaferon® – wyniki analizy podstawowej z perspektywy pacjenta	36
[REDACTED]	38
Tabela 30. Wpływ refundacji produktu leczniczego Betaferon® na budżet NFZ – analiza wrażliwości; wariant bez uwzględnienia RSS.	40

Tabela 31. Wpływ refundacji produktu leczniczego Betaferon* na budżet pacjenta – analiza wrażliwości .....	45
Tabela 32. Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych.....	49
Tabela 33. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia: zbiorcze zestawienie zmian wydatków w poszczególnych scenariuszach .....	51
Tabela 34. Strategia wyszukiwania polskich danych epidemiologicznych dotyczących stwardnienia rozsianego; baza Pubmed; data ostatniego wyszukiwania 15.01.2020. ....	55
Tabela 35. Strategia wyszukiwania polskich danych epidemiologicznych dotyczących stwardnienia rozsianego; wyszukiwarka Google; data ostatniego wyszukiwania 15.01.2020. ....	56
 .....	56



## 6. SPIS WYKRESÓW I RYSUNKÓW

Diagram 1. Schemat modelu zastosowanego dla scenariusza „istniejącego” .....	27
Diagram 2. Schemat modelu zastosowanego dla scenariusza „nowego” .....	28
Rysunek 1. Część początkowej grupy pacjentów jaką stanowią osoby wciąż w stanie CIS po danym upływie czasu .....	18
 .....	44
Rysunek 3. Wpływ refundacji produktu leczniczego Betaferon® na budżet NFZ – analiza wrażliwości; wariant bez uwzględnienia RSS .....	44
Rysunek 4. Wpływ refundacji produktu leczniczego Betaferon® na budżet pacjenta – analiza wrażliwości .....	48