



Sekukinumab (Cosentyx[®]) w leczeniu nieradiograficznej spondyloartropatii bez zmian charakterystycznych dla ZZSK

Analiza wpływu na budżet

Warszawa, 2020

Autorzy

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Wkład pracy

[REDACTED] zbieranie danych wejściowych do analizy, opracowanie kalkulatora, analiza danych, raport końcowy, koncepcja analizy, formułowanie wniosków

[REDACTED] koncepcja analizy, kontrola wszystkich etapów

[REDACTED] kontrola wszystkich etapów

Konflikt interesów

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez firmę Novartis sp. z o.o.. Autorzy nie zgłaszają innego rodzaju konfliktu interesów.

Dane kontaktowe

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. K.

ul. Mickiewicza 63

01-625 Warszawa

tel./ fax +48 22 468 05 34

kontakt@healthquest.pl

<http://www.healthquest.pl>

Zamawiający

Novartis Poland Sp. z o.o.

ul. Marynarska 15

02-674 Warszawa

Polska

www.novartis.pl

Spis treści

Spis treści	2
Wykaz skrótów i akronimów	4
Streszczenie	5
1 Cel analizy	7
2 Metodyka	8
2.1 Populacja	9
2.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	9
2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku	10
2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana ...	17
2.1.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	18
2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji	18
2.2 Perspektywa analizy	19
2.3 Horyzont czasowy analizy	19
2.4 Analizowane koszty	19
2.4.1 Koszt wnioskowanego leku	20
2.4.1.1 Uzasadnienie kategorii odpłatności i kwalifikacji do grupy limitowej wnioskowanego leku ..	20
2.4.1.2 Opis schematu podziału ryzyka (RSS).....	21
2.4.1.3 Koszt sekukinumabu (Cosentyx®)	22
2.4.2 Koszt technologii opcjonalnych.....	23
2.4.3 Koszt leczenia w programie B.82	26
2.5 Scenariusze analizy	28
2.5.1 Scenariusz istniejący.....	28
2.5.2 Scenariusze nowe.....	29
3 Wyniki	31
3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ	31
3.2 Wariant najbardziej prawdopodobny	32
3.3 Wariant minimalny	36
3.4 Wariant maksymalny	40
4 Ograniczenia i dyskusja	44
5 Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń	47
6 Wnioski	48
7 Aneks	49
7.1 B. 82. Leczenie pacjentów z ciężką, aktywną postacią spondyloartropatii (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10 M46.8)	49

7.2	Udziały leków w programach leczenia ŁZS (B.35) i ZZSK (B.36)	58
7.3	Opis modelu	59
7.4	Zestawienie tabelaryczne wartości i założeń wykorzystanych w modelu	60
7.5	Zgodność z minimalnymi wymaganiami	61
Spis rysunków		63
Spis tabel		64
Bibliografia		66

Wykaz skrótów i akronimów

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	analiza wpływu na budżet (ang. <i>budget impact analysis</i>)
ETA	etanercept
ŁZS	łuszczycowe zapalenie stawów
MZS	młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów
MZ	Minister Zdrowia
n.d.	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
nr-axSpA	nieradiograficzna spondyloartropatia osiowa (ang. <i>non-radiographic axial spondyloarthritis</i>)
nr-SpA	nieradiograficzna spondyloartropatia (ang. <i>non-radiographic spondyloarthritis</i>)
PICO	schemat: populacja, interwencja, komparator, miara efektów (ang. <i>population, intervention, comparison, outcome</i>)
PL	program lekowy
RSS	umowa podziału ryzyka (ang. <i>risk sharing scheme</i>)
RZS	reumatoidalne zapalenie stawów
ZK	Zespół Koordynacyjny ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych
ZZSK	zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa

Streszczenie

Cel pracy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet związanego z refundacją produktu leczniczego Cosentyx® (sekukinumab) w leczeniu pacjentów z ciężką, aktywną postacią spondyloartropatii (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK w ramach programu B.82. Analizę kosztów terapii sekukinumabem przeprowadzono na tle kosztów terapii, aktualnie refundowanych w ramach programu lekowego B.82: certolizumabu pegol i etanerceptu.

Metody

Analizę przeprowadzono z perspektywy NFZ w horyzoncie 3 kolejnych lat. W analizie uwzględniono koszty leków w programie lekowym B.82, w tym koszty leku wnioskowanego i koszty technologii opcjonalnych. Dodatkowo w ramach analizy przedstawiono pozostałe koszty związane z realizacją programu lekowego: koszty kwalifikacji do leczenia w programie, koszty monitorowania i oceny skuteczności leczenia oraz koszty wizyt ambulatoryjnych w programie. Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący, w którym w ramach programu lekowego leczenia nr-SpA refundowane są certolizumab pegol i etanercept oraz scenariusze nowe (najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny), w których dodatkowo refundowany jest sekukinumab. Definicje poszczególnych scenariuszy różnią się odsetkiem pacjentów leczonych sekukinumabem w programie B.28.

Obliczenia dotyczące liczebności populacji docelowej oparto o dane raportowane w protokołach z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego (ZK) ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych. Oszacowanie wielkości populacji docelowej, wskazanej we wniosku oparto o liczbę pacjentów w programie lekowym nr-SpA, sprawozdaną przez ZK. Liczbę pacjentów w programie SpA prognozowano na podstawie raportów dotyczących okresu od listopada 2017 do lutego 2020 włącznie.

Odsetek pacjentów leczonych sekukinumabem w kolejnych latach refundacji oszacowano na podstawie



Analizę przeprowadzono dla zaproponowanej ceny zbytu netto sekukinumabu równej 4134,25 zł za opakowanie w dwóch wariantach: z uwzględnieniem i bez uwzględnienia proponowanych umów podziału ryzyka. W niniejszym streszczeniu ograniczono opis wyników do wyników z uwzględnieniem umów podziału ryzyka, ze względu na fakt, że dla płatnika publicznego są to najistotniejsze i najbardziej informatywne wyniki.

Ze względu na wykazanie inkrementalnych oszczędności w analizie BIA, odstąpiono od przeprowadzania analizy racjonalizacyjnej.

Wyniki

Przyjmując założenie, że sekukinumab będzie refundowany od września 2021, liczba pacjentów w programie B.82, oszacowana na podstawie protokołów Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego na koniec I roku analizy (czyli VIII 2022) wyniesie 500, a na koniec II i III roku odpowiednio 603 i 706. Liczba pacjentów leczonych sekukinumabem w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji refundacyjnej wyniesie w wariantcie najbardziej prawdopodobnym [REDACTED] pacjentów odpowiednio w I, II i III roku refundacji. W wariantcie minimalnym liczba pacjentów leczonych sekukinumabem w programie nr-SpA wyniesie [REDACTED] a w maksymalnym [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku refundacji.

W analizie z uwzględnieniem zaproponowanego przez Zleceniodawcę instrumentu podziału ryzyka dla scenariusza najbardziej prawdopodobnego, oszczędności dla budżetu NFZ, wynikające z wprowadzenia finansowania produktu leczniczego Cosentyx[®], wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku refundacji sekukinumabu. W wariantcie minimalnym oszczędności dla budżetu NFZ wyniosą [REDACTED]

[REDACTED] W wariantcie maksymalnym oszczędności NFZ wyniosą [REDACTED] [REDACTED] W każdym z analizowanych wariantów oszczędności dla budżetu NFZ wynikają z obniżenia ogólnych wydatków ponoszonych na leki biologiczne w programie lekowym, tj. zmniejszenia wydatków NFZ na certolizumab pegol. Zmniejszenie wydatków NFZ na certolizumab pegol w programie B.82 wyniesie [REDACTED]

Wnioski

Analiza wykazała, że wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Cosentyx[®] w ramach programu lekowego B.82 „Leczenie pacjentów z ciężką, aktywną postacią spondyloartropatii (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10 M46.8)”, będzie się wiązało z obniżeniem obciążeń budżetowych po stronie NFZ, przy cenie produktu leczniczego Cosentyx[®] uwzględniającej zaproponowany instrument podziału ryzyka.

W analizie podstawowej uwzględniającej RSS, a także wariantach minimalnych i maksymalnych, wykazano oszczędności NFZ [REDACTED]

Pozytywna decyzja refundacyjna zapewni pacjentom z nr-SpA dostęp do alternatywnej opcji terapeutycznej o innym mechanizmie działania niż leki obecnie stosowane w programie lekowym B.82, a przyjęcie zaproponowanego instrumentu podziału ryzyka pozwoli na racjonalne ograniczenie wydatków NFZ.

1 Cel analizy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego związanego z refundacją preparatu Cosentyx® (sekukinumab) w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z ciężką, aktywną postacią spondyloartropatii (Spa) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10 M46.8)”. Analizę kosztów terapii sekukinumabem przeprowadzono na tle kosztów terapii lekami finansowanymi w ramach aktualnego programu lekowego B.82 - certolizumabu pegol i etanerceptu.

W Tab. 1 przedstawiono cel analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem schematu PICO.

Tab. 1. Cel analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem schematu PICO.

Populacja (P)	Dorośli pacjenci (wiek \geq 18 lat) z rozpoznaną spondyloartropatią bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK wg kryteriów ASAS
Intervencja (I)	Sekukinumab w dawce 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce i roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu - oba zarejestrowane pod kodem EAN: 5909991203832. W fazie indukcji podanie w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., następnie comiesięcznie dawki podtrzymujące.
Komparator (C)	<ul style="list-style-type: none">• etanercept,• certolizumab pegol
Efekty (O)	<ul style="list-style-type: none">• bezpośrednie koszty związane z wprowadzeniem preparatu na listę leków refundowanych w ramach programu lekowego,• wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych,• aspekty etyczne i społeczne
Perspektywa analizy	perspektywa płatnika publicznego
Horyzont czasowy analizy	3 lata
Porównywane scenariusze	scenariusz istniejący: aktualnie realizowany scenariusz nowy: po wprowadzeniu refundacji preparatu Cosentyx® we wnioskowanym wskazaniu

2 Metodyka

W niniejszym rozdziale przedstawiono zestawienie tabelaryczne wartości i wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań dotyczących:

- rocznej liczebności populacji;
- rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (zwana dalej ustawą refundacyjną), lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy refundacyjnej;
- aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;
- dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, w tym minimalnych i maksymalnych wariantów dla tego oszacowania;
- ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy refundacyjnej;
- ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy refundacyjnej.

W analizie zdefiniowano scenariusz istniejący oraz scenariusze nowe: najbardziej prawdopodobny oraz minimalny i maksymalny (odpowiednio rozdział 2.5.1 oraz 2.5.2).

2.1 Populacja

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

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

1. Spondyloartropatia osiowa (ang. *axial spondyloarthritis, axSpA*):

- Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ang. *ankylosing spondylitis, AS*, postać spondyloartropatii osiowej ze zmianami radiograficznymi charakterystycznymi dla AS, ZZSK). Produkt leczniczy Cosentyx® jest wskazany w leczeniu aktywnej postaci zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa u osób dorosłych, u których odpowiedź na leczenie konwencjonalne była niewystarczająca.
- Spondyloartropatia osiowa bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (nr-axSpA). Produkt leczniczy Cosentyx® jest wskazany w leczeniu aktywnej postaci spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK z obiektywnymi objawami zapalenia, na które wskazuje zwiększone stężenie białka C-reaktywnego (CRP) i/lub wynik badania metodą rezonansu magnetycznego (MRI) u osób dorosłych z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ).

2. Łuszczyca plackowata u dorosłych

Produkt leczniczy Cosentyx® jest wskazany w leczeniu łuszczycy plackowatej o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dorosłych spełniających kryteria rozpoczęcia leczenia ogólnego.

3. Łuszczyca plackowata u dzieci i młodzieży

Produkt leczniczy Cosentyx® jest wskazany w leczeniu łuszczycy plackowatej o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dzieci i młodzieży w wieku od 6 lat, spełniających kryteria do wdrożenia leczenia ogólnego.

4. Łuszczycowe zapalenie stawów

Produkt leczniczy Cosentyx®, stosowany w monoterapii lub w skojarzeniu z metotreksatem (MTX) jest wskazany w leczeniu aktywnej postaci łuszczycowego zapalenia stawów u dorosłych pacjentów, u których odpowiedź na wcześniejsze leczenie lekami modyfikującymi przebieg choroby (LMPCh) jest niewystarczająca.

Populację chorych na ZZSK, nieradiograficzną SpA i ŁZS, u których wnioskowana technologia może być zastosowana oszacowano na podstawie najbardziej aktualnego protokołu z posiedzenia Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych z 26 lutego 2020 roku (Protokół nr 130 ZK). Populację chorych z łuszczycą plackowatą, obejmującą zarówno dorosłych jak i dzieci, u których może być stosowany sekukinumab oszacowano na podstawie najbardziej aktualnego protokołu z posiedzenia Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego Łuszczycy Plackowatej z 15 czerwca 2020 roku (Protokół nr 34 ZK).

Na podstawie danych przedstawionych w Tab. 1 obliczono, iż populacja, w której wnioskowana technologia może być stosowana wynosi **9 754 pacjentów**.

Tab. 2. Liczebności populacji obejmujące wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

Wskazanie	Liczebność populacji	Źródło
ZZSK	5 169	Protokół nr 135 ZK; dane na dzień 21.10.2020
Spondyloartropatia osiowa bez zmian radiograficznych	303	Protokół nr 135 ZK; dane na dzień 21.10.2020
Łuszczyca plackowata (u dorosłych i u dzieci)	1 317	Protokół nr 34 ZK; dane na dzień 15.06.2020
Łuszczycowe zapalenie stawów	2 965	Protokół nr 135 ZK; dane na dzień 21.10.2020
RAZEM	9 754	

2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku

Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla produktu leczniczego Cosentyx® (sekukinumab) brzmi: Leczenie pacjentów ze spondyloartropatią bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK, spełniających kryteria włączenia do programu lekowego.

Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku przeprowadzono w oparciu o dane pochodzące z protokołów posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych (Protokoły nr 105-130 ZK). W protokołach sprawozdana jest liczba pacjentów leczonych w programach lekowych leczenia biologicznego w chorobach reumatycznych (RZS, MZS, ŁZS, ZZSK i SpA), a także liczba odnotowywanych pacjentów łącznie oraz z wyróżnieniem poszczególnych wskazań.

Na podstawie liczby odnotowywanych pacjentów we wszystkich programach lekowych oszacowano liczbę pacjentów leczonych w ramach programu SpA. Liczbę pacjentów w programie SpA obliczono odejmując od całkowitej liczby pacjentów w programach leczenia biologicznego liczbę pacjentów w programach ŁZS, RZS, MZS, ZZSK. Liczba ta odpowiada „liczbie wniosków” w programie SpA, wskazywanych w Protokołach ZK. Analogicznie oszacowano liczbę pacjentów, którzy zakończyli leczenie w programie SpA.

Z protokołów ZK wynika, że liczba pacjentów, którzy zakończyli leczenie w PL B.82 jest niska i na dzień 21 października 2020 wynosi 17 pacjentów, co stanowi ok. 5,6% wszystkich pacjentów w tym programie (Tab. 3). Jak wskazano w raporcie „Leczenie chorób zapalnych stawów w Polsce”, pod patronatem Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego (PTR), wraz ze zmianą zapisów w programach lekowych w reumatologii w 2017 roku, Zespół Koordynacyjny zyskał kompetencje do kwalifikacji pacjentów, którzy nie spełniają wszystkich kryteriów włączenia do programów lekowych, a dla których leczenie jest niezbędne i zgodne z aktualnymi wytycznymi praktyki klinicznej (CEEStAHC/PTR 2020). Ponadto wg zapisów programu lekowego lekarz prowadzący może zwrócić się do Zespołu Koordynacyjnego o wyrażenie zgody na kontynuację leczenia daną substancją czynną w uzasadnionych sytuacjach klinicznych w przypadku nieuzyskania przez chorego niskiej aktywności choroby. Wszystkie powyższe czynniki

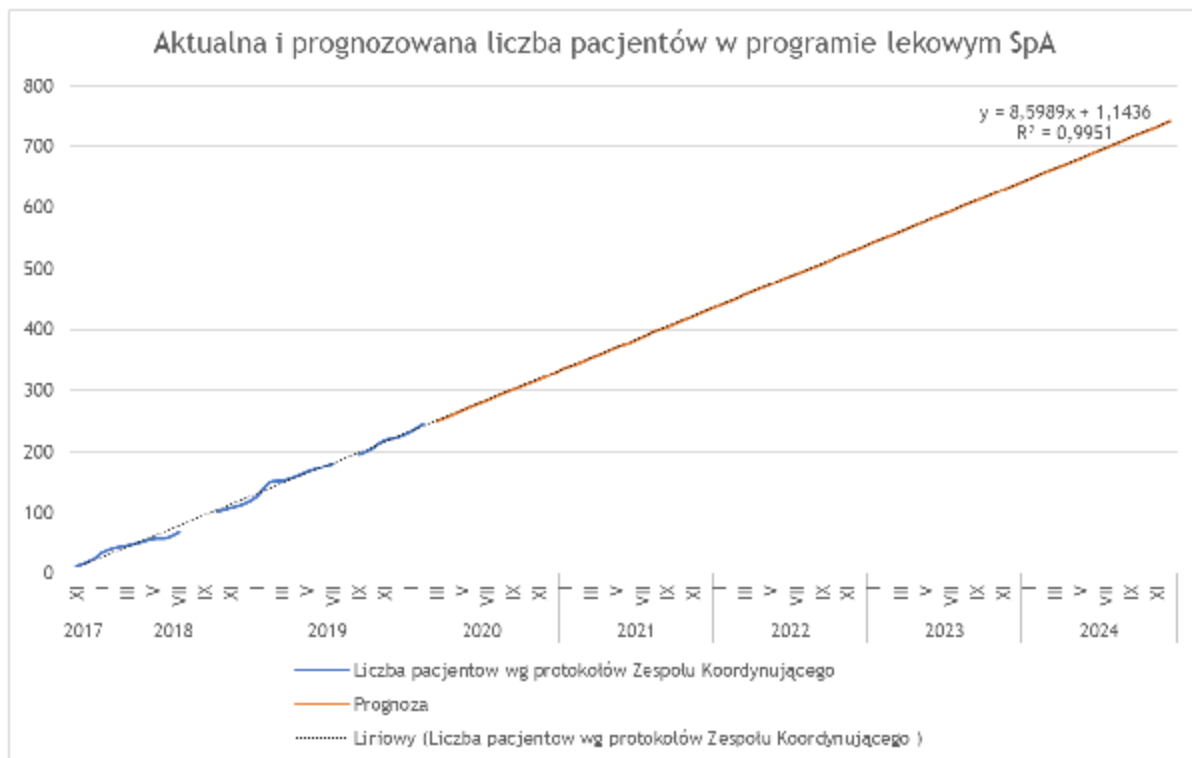
sprawiają, że część pacjentów w programie lekowym B.82 może być leczona w sposób indywidualny i niewielka liczba pacjentów kończy leczenie w programie. Średnia miesięczna liczba chorych, którzy kończą leczenie w programie wynosi 1 (Tab. 3). Odsetek zaprzestających leczenia jest znacznie mniejszy niż wynikałoby to z badań klinicznych certolizumabu pegol i etanerceptu, stosowanych w populacji pacjentów z nr-SpA (AK 2020, Deodhar 2020, Dougados 2017). Ponadto wnioskowany projekt programu lekowego zakłada zniesienie 18-miesięcznego czasu leczenia na rzecz leczenia ciągłego do czasu braku adekwatnej odpowiedzi na leczenie lub wystąpienia działań niepożądanych (zapis programu w aneksie 7.1). Mając powyższe na uwadze, oszacowanie wielkości populacji docelowej, wskazanej we wniosku oparto o liczbę pacjentów w programie lekowym nr-SpA, sprawozdawaną przez ZK. Liczba pacjentów w programie obejmuje wszystkich pacjentów włączonych do programu, w tym aktywnie leczonych oraz pacjentów w remisji lub zawieszonych z innych przyczyn administracyjnych.

W celu oszacowania wielkości populacji w programie SpA przeanalizowano protokoły od czasu sprawozdawania liczby pacjentów w programie B.82 w protokołach ZK czyli od protokołu nr. 105 z dn. 22 listopada 2017 do najbardziej aktualnego - nr. 135 z dn. 21 października 2020 (Tab. 3). Ze względu na epidemię COVID19 od marca 2020 roku posiedzenia ZK odbywały się z przerwami. Jednocześnie podczas pandemii COVID19 obserwuje się ograniczenie liczby pacjentów korzystających ze świadczeń opieki zdrowotnej, w tym ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Książek 2020). Z tego względu liczbę pacjentów w programie SpA prognozowano na podstawie raportów dotyczących okresu od listopada 2017 do lutego 2020 włącznie, czyli z wykluczeniem danych po zarządzeniu stanu zagrożenia epidemicznego w Polsce (marzec 2020), które mogą zaburzać dynamikę przyrostu liczby pacjentów w PL B.82.

Na podstawie estymacji liniowej oszacowano prognozowaną liczbę pacjentów z SpA leczonych w kolejnych latach w ramach programu B.82. (Ryc. 1).

Przyjmując założenie, że sekukinumab będzie refundowany od września 2021, liczba pacjentów na koniec I roku analizy (czyli VIII 2022) wyniesie **500**, a na koniec II i III roku odpowiednio **603** i **704** (Tab. 4).

Ryc. 1. Aktualna i prognozowana liczba pacjentów leczonych w PL B.82, dotyczącego leczenia nr-SpA (oszacowanie własne na podstawie Protokołów nr 105-130 ZK).



Tab. 3. Dane dotyczące liczebności populacji w programach lekowych leczenia biologicznego chorób reumatycznych (RZS, MZS, LZS, ZZSK, SpA) z protokołów Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych.

Nr protokołu	Data	Wszyscy pacjenci w programie leczenia biologicznego wg protokołu*	RZS*	MZS*	ZZSK*	LZS*	SUMA (kol. 4. + 5. + 6. + 7.)	RÓŻNICA ¹ (kol. 3. - 8.)	Liczba wniosków w programie SpA*	Liczba aktywnie leczonych w programie SpA*
1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.
105	lis 17	13614	7100	1296	3500	1706	13602	-12	12	0
106	gru 17	13751	7164	1309	3536	1722	13731	-20	20	0
107	sty 18	13982	7286	1316	3592	1753	13947	-35	35	0
108	lut 18	14163	7362	1338	3645	1775	14120	-43	43	41
109	mar 18	14340	7457	1359	3681	1796	14293	-47	47	44
110	kwi 18	14501	7523	1381	3727	1818	14449	-52	52	49
111	maj 18	14707	7612	1397	3786	1854	14649	-58	58	43
112	cze 18	14 873	7695	1421	3817	1881	14814	-59	59	58
113	lip 18	15064	7778	1458	3854	1905	14995	-69	69	68
115	paź 18	15655	8050	1533	3977	1993	15553	-102	102	97
116	lis 18	15801	8121	1554	4008	2010	15693	-108	108	104
117	gru 18	16001	8224	1577	4047	2039	15887	-114	114	109
118	sty 19	16233	8309	1597	4010	2091	16007	-226	126	119
119	lut 19	16518	8434	1617	4171	2147	16369	-149	149	139
120	mar 19	16690	8503	1641	4217	2177	16538	-152	152	143
121	kwi 19	16904	8592	1653	4276	2225	16746	-158	158	149
122	maj 19	17136	8692	1682	4338	2225	16937	-199	167	156
123	cze 19	17420	8816	1720	4401	2309	17246	-174	174	161
124	lip 19	17614	8901	1735	4446	2351	17433	-181	181	162

Nr protokołu	Data	Wszyscy pacjenci w programie leczenia biologicznego wg protokołu*	RZS*	MZS*	ZZSK*	ŁZS*	SUMA (kol. 4. + 5. + 6. + 7.)	RÓŻNICA [†] (kol. 3. - 8.)	Liczba wniosków w programie SpA*	Liczba aktywnie leczonych w programie SpA*
1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.
125	wrz 19	18005	9071	1776	4534	2428	17809	-196	196	165
126	paź 19	18 346	9216	1805	4629	2490	18140	-206	206	175
127	lis 19	18 617	9329	1827	4700	2542	18398	-219	219	183
128	gru 19	18 778	9414	1843	4732	2565	18554	-224	224	183
129	sty 20	19105	9568	1869	4809	2626	18872	-233	233	190
130	lut 20	19 396	9694	1893	4874	2689	19150	-246	246	194
133	lip 20	20 234	10082	1989	5042	2841	19954	-280	280	218
134	wrz 20	20 611	10275	2017	5116	2910	20318	-293	293	220
135	paź 20	20 904	10417	2050	5169	2965	20601	-303	303	230

* surowe dane z protokołów ZK,

† różnica sumy pacjentów w programach lekowych względem sumy liczby pacjentów z programów RZS, MZS, ZZSK i ŁZS odpowiada „liczbie wniosków” w programie SpA wykazywanych w raportach

Cd. Tab. 3. Dane dotyczące liczebności populacji w programach lekowych leczenia biologicznego chorób reumatycznych (RZS, MIZS, LZS, ZZSK, SpA) z protokołów Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych.

Nr protokołu	Data	Zakończyło leczenie ogółem wg protokołu*	RZS*	MIZS*	ZZSK*	LZS*	SUMA (kol. 13.+14.+15.+16.)	RÓŻNICA ¹ (kol. 17.-12.) Liczba pacjentów z programu SpA, którzy zakończyli leczenie	Liczba pacjentów, którzy zakończyli udział w programie [mies. do mies.]
1.	2.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18	19.
105	lis 17	859	493	218	112	36	859	0	0
106	gru 17	860	492	220	112	36	860	0	0
107	sty 18	861	492	221	112	36	861	0	0
108	lut 18	861	491	222	112	36	861	0	0
109	mar 18	870	498	221	115	36	870	0	0
110	kwi 18	872	500	221	115	36	872	0	0
111	maj 18	874	500	221	116	37	874	0	0
112	cze 18	871	495	223	116	37	871	0	0
113	lip 18	887	503	231	116	37	887	0	0
115	paź 18	929	529	239	122	39	929	0	0
116	lis 18	961	555	240	123	43	961	0	0
117	gru 18	974	555	249	125	44	973	1	1
118	sty 19	985	562	251	127	44	984	1	0
119	lut 19	992	561	256	128	44	989	3	2
120	mar 19	998	563	259	128	44	994	4	1
121	kwi 19	1002	564	261	128	45	998	4	0
122	maj 19	1010	568	266	128	45	1007	3	-1
123	cze 19	1014	570	268	127	44	1009	5	2
124	lip 19	1021	574	270	125	44	1013	8	3

Nr protokołu	Data	Zakończyło leczenie ogółem wg protokołu*	RZS*	MISZ*	ZZSK*	LZS*	SUMA (kol. 13.+14.+15.+16.)	RÓŻNICA [†] (kol. 17.-12.) Liczba pacjentów z programu SpA, którzy zakończyli leczenie	Liczba pacjentów, którzy zakończyli udział w programie [mies. do mies.]
1.	2.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18	19.
125	wrz 19	1032	578	272	128	44	1022	10	2
126	paź 19	1115	634	281	140	50	1105	10	0
127	lis 19	1121	634	284	142	50	1110	11	1
128	gru 19	1125	636	285	142	50	1113	12	1
129	sty 20	1146	651	289	143	51	1134	12	0
130	lut 20	1159	657	293	146	51	1147	12	0
133	lip 20	1210	681	307	154	54	1196	14	2
134	wrz 20	1362	795	312	173	66	1346	16	2
135	paź 20	1372	799	315	173	68	1355	17	1
Odsetek pacjentów, którzy zakończyli leczenie w programie								5,6%	
Średnia mies. liczba pacjentów, którzy kończą leczenie w programie									1

* surowe dane z protokołów ZK,

† Liczba pacjentów z programu SpA, którzy zakończyli leczenie od początku funkcjonowania programu

Tab. 4. Liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku.

Liczba pacjentów wg protokołów ZK		Prognoza liczby pacjentów			
		Aktualnie	I rok BIA	II rok BIA	III rok BIA
IX 2018 - VIII 2019	IX 2019 - VIII 2020	IX 2020 - VIII 2021	IX 2021 - VIII 2022	IX 2022 - VIII 2023	IX 2023 - VIII 2024
189	294	397	500	603	706

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

Zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 21 października 2020 roku (Obwieszczenie MZ 2020) w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2020 r. preparat leczniczy Cosentyx® jest refundowany w ramach grupy limitowej „1180.0, Sekukinumab” w trzech programach lekowych:

- B.35. „Leczenie łuszczykowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ŁZS) (ICD-10 L40.5, M07.1, M07.2, M07.3)”;
- B.36. „Leczenie ciężkiej, aktywnej postaci zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10 M45)”;
- B.47. „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczyca plackowatej (ICD-10 L40.0)”.

Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana oszacowano na podstawie danych NFZ dotyczących refundacji leku sekukinumab w ramach programów lekowych za okres styczeń 2019 - czerwiec 2020, przedstawionych w Tab. 5. Tym samym liczba pacjentów, u których był stosowany sekukinumab od stycznia do czerwca 2020 wyniosła 1054 pacjentów, [REDACTED].

Tab. 5. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.

Wskazanie	2019*	2020 (I połowa)*	2020†	Źródło
ŁZS w ramach programu B.35	380	502	[REDACTED]	Uchwała 11/2020/IV Uchwała 6/2020/III
ZZSK w ramach programu B.36	269	353	[REDACTED]	
Łuszczyca plackowata w ramach programu B.47	163	199	[REDACTED]	
RAZEM**	812	1054	[REDACTED]	nd

* niepowtarzalne numery PESEL,

† oszacowanie własne, [REDACTED]

** opisana populacja wykracza poza zakres wnioskowanego wskazania

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

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

Zgodnie z powyższym założeniem w scenariuszu podstawowym (najbardziej prawdopodobnym) populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy pozytywnej decyzji refundacyjnej

Oszacowania liczby pacjentów leczonych sekukinumabem w scenariuszu minimalnym i maksymalnym przedstawiono w Tab. 6.

Tab. 6. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.

Wariant analizy	Liczebność populacji			Źródło
	I rok	II rok	III rok	
Najbardziej prawdopodobny	■	■	■	prognoza własna liczby pacjentów w PL B.82 i udziałów leków w PL B.82
Minimalny	■	■	■	
Maksymalny	■	■	■	

2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji

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

Tab. 7. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji

Populacja	Liczebność populacji			Odnosnik do rozdziału i tabeli
	I rok	II rok	III rok	
Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	9 754			Rozdział 2.2.1, Tab. 2
Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	1054			Rozdział 2.1.3, Tab. 5

Populacja	Liczebność populacji			Odnosnik do rozdziału i tabeli
	I rok	II rok	III rok	
(populacja wykraczająca poza zakres wnioskowanego wskazania)				
Pacjenci ze wskazaniem określonym we wniosku	500	603	706	Rozdział 2.1.2, Tab. 4
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym wariant najbardziej prawdopodobny	■	■	■	Rozdział 2.1.4, Tab. 6
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym wariant minimalny	■	■	■	
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym wariant maksymalny	■	■	■	

2.2 Perspektywa analizy

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

2.3 Horyzont czasowy analizy

W analizie przyjęto 3-letni horyzont obserwacji. Przyjęty horyzont analizy wynika z czasu obowiązywania decyzji refundacyjnej.

Od września 2020 roku do PL B.82 włączono kolejny lek etanercept (Enbrel®). Mając na uwadze termin przygotowania analizy i czas konieczny na przeprowadzenie postępowania administracyjnego dotyczącego wniosku o refundację, założono, że sekukinumab zostanie włączony do PL B.82 od września 2021. A więc horyzont czasowy analizy obejmuje 3-letni okres: od IX 2021 do VIII 2022 roku (I rok), od IX 2022 do VIII 2023 (II rok) oraz od IX 2023 do VIII 2024 (III rok). Jeżeli zostanie wydana pozytywna decyzja dotycząca finansowania sekukinumabu w ramach programu lekowego B.82, wówczas sekukinumab będzie kolejnym nowym lekiem, który zostanie uwzględniony w programie w dość krótkim odstępie czasu od włączenia do niego etanerceptu. Pokazanie horyzontu 3-letniego umożliwi zobrazowanie zmian i wpływu wprowadzenia refundacji sekukinumabu na wydatki/oszczędności płatnika w horyzoncie długoterminowym.

2.4 Analizowane koszty

W ramach niniejszej analizy uwzględniono następujące rodzaje kosztów różnicujące porównywane technologie, tj. koszty leków w programie lekowym B.82, w tym koszty leku wnioskowanego i koszty technologii opcjonalnej.

Dodatkowo w ramach analizy przedstawiono pozostałe koszty związane z realizacją programu lekowego B.82 tj.:

- koszty kwalifikacji pacjenta do leczenia biologicznego w programie,
- koszty monitorowania i oceny skuteczności leczenia w programie,
- koszty wizyt ambulatoryjnych w ramach programu lekowego.

Po przeanalizowaniu wyników analizy klinicznej, treści programu lekowego B.82 w ramach niniejszej nie uwzględniono kosztów:

- związanych z podaniem leku,
- kosztu leczenia zdarzeń niepożądanych.

Koszty, które nie zostały uwzględnione w analizie wpływu na budżet, wraz z uzasadnieniem przedstawiono w Tab. 8.

Tab. 8. Koszty nie różnicujące, nie uwzględnione w ramach niniejszej analizy.

Typ kosztu	Uzasadnienie
Koszt podania leku	Wszystkie z analizowanych leków występują w postaci wstrzykiwaczy, więc mogą być podawane samodzielnie przez pacjenta. Ponadto w zapisach PL B.82 nie zróżnicowano harmonogramu porad/monitorowania leczenia dla każdego z leków oddzielnie.
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	Działania niepożądane związane ze stosowaniem sekukinumabu dotyczą zakażenia górnych dróg oddechowych (najczęściej zapalenia nosa i gardła, zapalenia zatok), bólu głowy, zakażenia dróg moczowych. Zdarzenia o ciężkim przebiegu występują (AK 2020, ChPL Cosentyx). Podobnie najczęściej występującymi zdarzeniami niepożądanymi podczas leczenia certolizumabem pegol i etanerceptem są zakażenia bakteryjne i wirusowe (ChPL Cimzia, ChPL Enbrel). Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych leków stosowanych w PL B.82 zostały więc pominięte.

2.4.1 Koszt wnioskowanego leku

2.4.1.1 Uzasadnienie kategorii odpłatności i kwalifikacji do grupy limitowej wnioskowanego leku

Wnioskodawca wnioskuje o refundację sekukinumabu (Cosentyx®) w ramach programu lekowego B.82 „Leczenie pacjentów z ciężką, aktywną postacią spondyloartropatii (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10 M46.8)”.

Zgodnie z art. 14 Ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Ustawa refundacyjna 2011) Minister właściwy do spraw zdrowia, wydając decyzję o objęciu refundacją, dokonuje kwalifikacji do następujących odpłatności:

- 1) bezpłatnie - leku, wyrobu medycznego mającego udowodnioną skuteczność w leczeniu nowotworu złośliwego, zaburzenia psychiatrycznego, upośledzenia umysłowego lub zaburzenia rozwojowego albo choroby zakaźnej o szczególnym zagrożeniu epidemicznym dla populacji, albo leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego;
- 2) ryczałtowej - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego:

- a. wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania dłużej niż 30 dni oraz którego miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania przekraczałby 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę, albo,
 - b. zakwalifikowanego na podstawie art. 72 lub jego odpowiednika, albo
 - c. wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni oraz którego koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 50% limitu finansowania przekraczałby 30% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę;
- 3) 50% - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który wymaga, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni;
 - 4) 30% - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który nie został zakwalifikowany do poziomów odpłatności określonych w pkt 1-3.

W związku z powyższym wnioskodawca wnioskuję o refundację produktu leczniczego Cosentyx® w ramach kategorii odpłatności „bezpłatnie”.

Obecnie produkt leczniczy Cosentyx® znajduje się w wykazie leków refundowanych (grupa limitowa „1180.0, Sekukinumab”) w trzech programach lekowych (Obwieszczenie MZ 2020a):

- B.35. „Leczenie łuszczykowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ŁZS) (ICD-10 L40.5, M07.1, M07.2, M07.3) ”;
- B.36. „Leczenie ciężkiej, aktywnej postaci zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10 M45) ”;
- B.47. „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczyki plackowatej (ICD-10 L 40.0) ”.

Wnioskowane warunki refundacji obejmują pozostanie produktu leczniczego Cosentyx® w obecnej grupie limitowej.

2.4.1.2 Opis schematu podziału ryzyka (RSS)



2.4.1.3 Koszt sekukinumabu (Cosentyx®)

Koszt opakowania sekukinumabu (Cosentyx®), przyjęto w oparciu o Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 października 2020 w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Obwieszczenie MZ 2020a).

W Tab. 9 i Tab. 10 przedstawiono koszt sekukinumabu bez uwzględnienia oraz z uwzględnieniem instrumentu podziału ryzyka.

Zalecana dawka sekukinumabu u pacjentów z nieradiologiczną spondyloartropatią to 150 mg w iniekcji podskórnej. W fazie indukcji podanie w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., następnie comiesięcznie dawki podtrzymujące (ChPL Cosentyx).

Biorąc pod uwagę dawkowanie sekukinumabu oszacowano, że roczny koszt leczenia bez uwzględnienia RSS na jednego pacjenta wyniesie ok. 35,2 tys. w przypadku nowych pacjentów, otrzymujących dodatkowe 3 dawki w pierwszym miesiącu leczenia oraz 28,1 tys. podczas terapii stałą dawką.

Tab. 9. Koszt sekukinumabu (Cosentyx®) bez RSS.

Opakowanie	Cena zbytu netto [zł]	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Liczba mg w opakowaniu	Koszt 1 mg dla NFZ [zł]
Cosentyx, roztwór do wstrzykiwań, 150 mg/ml; 2 amp.-strz.; 2 wstrz.	4 134,25	4 464,99	4 688,24	4 688,24	300	15,63

Tab. 10. Koszt sekukinumabu (Cosentyx®) z uwzględnieniem RSS.

Opakowanie	Cena hurtowa brutto [zł]	Liczba mg w opakowaniu	Koszt 1 mg dla NFZ [zł]
Cosentyx, roztwór do wstrzykiwań, 150 mg/ml; 2 amp.-strz.; 2 wstrz.			

Tab. 11. Roczne koszty NFZ leczenia sekukinumabem.

Parametr	Bez uwzględnienia RSS	Z uwzględnieniem RSS
Liczba dawek w roku:		
Liczba dawek/rok z dawkowaniem wysycającym	15	15
Liczba dawek/rok bez dawkowania wysycającego	12	12
Dawka w jednym podaniu [mg]	150	150
Koszt pojedynczej dawki [zł]	2 344,12	
Koszt rocznej terapii sekukinumabem na pacjenta:		
Z dawkowaniem wysycającym [zł]	35 161,80	
Bez dawkowania wysycającego [zł]	28 129,44	

2.4.2 Koszt technologii opcjonalnych

W ramach programu lekowego B.82 „Leczenie pacjentów z ciężką, aktywną postacią spondyloartropatii (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10 M46.8)”, refundowane są aktualnie certolizumab pegol (Cimzia®) oraz etanercept (Enbrel®). Koszt 1 mg etanerceptu i certolizumabu dla NFZ obliczono na podstawie Obwieszczenia MZ z dnia 21 października 2020 (Obwieszczenie MZ 2020a) (Tab. 12).

Ponieważ wnioskodawca deklaruje instrument dzielenia ryzyka dla sekukinumabu, w analizie uwzględniono również rzeczywiste koszty NFZ ponoszone na etanercept i certolizumab. Koszt 1 mg etanerceptu przyjęto za najbardziej aktualnym komunikatem DGL, dotyczącym średniego kosztu wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii (Tab. 13) (DGL 2020a). Koszy NFZ 1 mg certolizumabu pegol oszacowano na podstawie sumarycznej liczby rozliczonych mg certolizumabu pegol w programach lekowych B.33, B.35, B.36 i B.82 za okres od stycznia do czerwca 2020 (Uchwała Nr 11/2020/IV) oraz wielkości refundacji za ten sam okres (DGL 2020b) (Tab. 15).

W Tab. 16 zestawiono dawkowanie certolizumabu pegol oraz etanerceptu na podstawie ChPL Cimzia i ChPL Enbrel. Aktualnie w ramach programu lekowego B.82, refundowane jest opakowanie Enbrel® 4 x po 50 mg w amp.-strz lub po 50 mg w 4 wstrz. W analizie założono, że pacjenci stosują etanercept w dawce 50 mg raz na tydzień.

Według ChPL Cimzia, certolizumab pegol po dawkowaniu wysycającym w 1. miesiącu, może być stosowany w dwóch schematach: 200 mg co 2 tyg. lub 400 mg co miesiąc. Pacjent zakwalifikowany do PL otrzymuje pierwsze podanie leku w ramach porady ambulatoryjnej, podczas której zostaje poinstruowany jak samodzielnie wykonywać podanie leku. Dawkowanie certolizumabu pegol nie będzie miało wpływ na koszt leku. Wobec tego założono, że po dawkowaniu wysycającym lek będzie podawany w dawce 400 mg co mies. (Tab. 16).

Zgodnie z zapisami programu lekowego B.82, dotyczącego leczenia nr-SpA, a także w innych programach lekowych dotyczących leczenia chorób reumatycznych, takich jak ZZSK (B.36), zmiana leku stosowanego w programie nie wymaga zgody Zespołu Koordynacyjnego (porównaj zapisy programu B.82 w aneksie 7.1). Liczba pacjentów leczonych poszczególnymi lekami w ramach programów lekowych dot. chorób reumatycznych nie jest raportowana. Oszacowanie odsetka pacjentów rozpoczynających leczenie certolizumabem pegol w danym roku na podstawie dostępnych danych pochodzących jest więc trudne. [REDACTED]

Mając powyższe na uwadze oszacowano roczne koszty NFZ stosowania certolizumabu pegol i etanerceptu w ramach programu lekowego B.82, z uwzględnieniem podstawy oszacowania kosztu NFZ 1 mg certolizumabu pegol i etanerceptu (Tab. 17).

Tab. 12. Koszt technologii opcjonalnych wg Obwieszczenia MZ z dnia 21 października 2020 r. (Obwieszczenie MZ 2020a).

Opakowanie	Cena zbytu netto [zł]	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł]	Liczba mg w opakowaniu	Koszt 1 mg dla NFZ [zł]
Cimzia, roztwór do wstrzykiwań w amp.-strz., 200 mg/ml; 2 amp.-strz.	2 794,50	3 018,06	3 168,96	3 168,96	400	7,92
Enbrel, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg; 4 amp.-strz.	2 550,00	2 754,00	2 891,70	2 154,6	200	10,77
Enbrel, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 50 mg; 4 wstrz.	2 550,00	2 754,00	2 891,70	2 154,6	200	10,77

Tab. 13. Średni koszt rozliczenia etanerceptu w programach lekowych we wrześniu 2020 (DGL 2020a).

Kod substancji czynnej	Substancja czynna	wrzesień 2020 koszt NFZ za 1 mg [zł]
5.08.09.0000018	etanerceptum - P - pozajelitowo (parenteral) - 1 mg	5,39

Tab. 14. Zestawienie liczby rozliczonych jednostek rozliczeniowych certolizumabu pegol w ramach programów lekowych od stycznia do czerwca 2020 roku (Uchwała Nr 11/2020/IV).

Program lekowy		Produkt rozliczeniowy		Liczba rozliczonych jednostek rozliczeniowych [mg]*	Liczba osób objętych programem
Numer załącznika z ogłoszenia	Nazwa	Kod substancji czynnej	Nazwa		
B.33	Leki w programie lekowym - leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym	5.08.09.0000070	certolizumabum pegol - P - pozajelitowo (parenteral) - 1 mg	651 800	347
B.35	Leki w programie lekowym - leczenie łuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ŁZS)	5.08.09.0000070	certolizumabum pegol - P - pozajelitowo (parenteral) - 1 mg	60 400	40
B.36	Leki w programie lekowym - leczenie ciężkiej, aktywnej postaci zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK)	5.08.09.0000070	certolizumabum pegol - P - pozajelitowo (parenteral) - 1 mg	207 600	106
B.82	Leki w programie lekowym - leczenie certolizumabem pegol pacjentów z ciężką, aktywną postacią spondyloartropatii osiowej (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK	5.08.09.0000070	certolizumabum pegol - P - pozajelitowo (parenteral) - 1 mg	330 000	196
SUMA				1 249 800	689

* jednostką rozliczeniową dla certolizumabu jest 1 mg wg załącznika 1m do Zarządzenia 162/2020/DGL.

Tab. 15. Oszacowanie kosztu NFZ certolizumabu pegol, stosowanego w programach lekowych.

Nazwa, postać i dawka leku	EAN	Wartość refundacji od stycznia do czerwca 2020 (wg DGL 2020b) [zł]	Liczba rozliczonych jednostek od stycznia do czerwca (Uchwała Nr 11/2020/IV) [mg]	Koszt 1 mg dla NFZ [zł]
Cimzia, roztwór do wstrzykiwań w amp.-strz., 200 mg/ml	05909990734894	6 112 644,86	1 249 800	4,89

Tab. 16. Dawkowanie etanerceptu (Enbrel®) oraz certolizumabu (Cimzia®) wg charakterystyk produktów leczniczych i schemat dawkowania przyjęty w analizie.

Lek	Dawkowanie w leczeniu nr-axSpA wg ChPL	Dawkowanie przyjęte w analizie	Uzasadnienie
etanercept (ChPL Enbrel)	25 mg dwa razy w tygodniu lub 50 mg raz w tygodniu	50 mg raz w tyg.	aktualnie refundowane jest opakowanie po 50 mg we wstrzykiwaczu/ampułko-strzykawce
certolizumab pegol (ChPL Cimzia)	dawka nasycająca: 400 mg (podana jako 2 podskórne wstrzyknięcia po 200 mg każde) w tygodniach 0., 2. i 4. dawka docelowa: 200 mg co 2 tyg. lub 400 mg co 4 tyg.	400 mg podczas indukcji leczenia a następnie 400 mg co 4 tyg.	samodzielne podanie leku przez pacjenta nie wpływa na koszt terapii certolizumabem pegol, można więc przyjąć uproszczenie o podaniu leku 1 raz w mies. w dawce 400 mg

Tab. 17. Koszt dla NFZ rocznej terapii certolizumabu pegol oraz etanerceptem w leczeniu pacjentów z nr-SpA w ramach programu lekowego B.82.

Parametr	Koszt certolizumabu pegol		Koszt etanerceptu	
	wg Obwieszczenia MZ 2020a	wg danych DGL 2020b i Uchwały Nr 11/2020/IV	wg Obwieszczenia MZ 2020a	wg danych DGL 2020a
Liczba dawek w roku:				
Liczba dawek/rok z dawkowaniem wysycającym		13		nd
Liczba dawek/rok bez dawkowania wysycającego		12		52
Dawka w jednym podaniu [mg]		400		50
Koszt pojedynczej dawki [zł]	3 168,96	1 956,36	538,65	269,46
Z dawkowaniem wysycającym [zł]	41 196,48	25 432,67	nd	nd
Bez dawkowania wysycającego [zł]	38 027,52	23 476,31	28 009,80	14 011,94

2.4.3 Koszt leczenia w programie B.82

Na koszt leczenia w PL B.82 składa się koszt świadczenia związanego z kwalifikacją do PL. Ponadto pacjent będący w programie lekowym odbywa regularne porady ambulatoryjne związane z monitorowaniem stanu zdrowia oraz uzyskaniem recepty na kontynuację terapii.

Liczbę porad określono na podstawie:

- zapisów PL B.82,
- ChPL podawanych leków,
- oraz możliwości rozliczenia świadczeń w PL.

Pacjent zakwalifikowany do PL otrzymuje pierwsze podanie leku w ramach porady ambulatoryjnej, podczas której zostaje poinstruowany jak samodzielnie wykonywać podanie leku. Zgodnie z ChPL lek podawany jest podskórnie i pacjent może podawać lek samodzielnie po przekazaniu przez personel medyczny informacji dotyczących techniki samodzielnego wstrzykiwania (ChPL Cosentyx, ChPL Enbrel, ChPL Cimzia). Następne porady w pierwszym roku leczenia odbywają się zgodnie z harmonogramem PL, tj. po 90 dniach, następnie co 180 dni. Zgodnie z zarządzeniem NFZ nr 162/2020/DGL świadczeniodawca może rozliczyć w ramach PL B.82 poradę ambulatoryjną dotyczącą przyjęcia pacjenta raz na 3 miesiące (5.08.07.0000026), jeśli u pacjenta nie są konieczne porady wcześniej niż za 3 miesiące. Założono, że porady ambulatoryjne w PL będą rozliczane jako porada ambulatoryjna dotycząca przyjęcia pacjenta raz na 3 miesiące, biorąc pod uwagę:

- harmonogram monitorowania PL,
- korzystniejszą wycenę świadczenia 5.08.07.0000026 w porównaniu ze zwykłą poradą ambulatoryjną.

Założono 4 porady ambulatoryjne na rok.

Koszty monitorowania stanu zdrowia to również koszt diagnostyki w PL.

Koszt świadczeń określono na podstawie Zarządzenia Prezesa NFZ nr 162/2020/DGL (Tab. 18).

Tab. 18. Koszt świadczeń związanych z realizacją programu lekowego (Zarządzenie 162/2020/DGL).

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wycena punktowa	Koszt jednostkowy [zł]*	Liczba świadczeń w roku	Roczny koszt [zł]
5.08.07.0000023	Kwalifikacja do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacja jego skuteczności**	338,00	338,00	1	338,00
5.08.08.0000092	Diagnostyka w programie leczenia pacjentów z ciężką, aktywną postacią spondyloartropatii (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK	879,88	879,88	ryczałt roczny	879,88
5.08.07.0000026	Przyjęcie pacjenta raz na 3 miesiące w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	324,48	324,48	4	1 297,92

* 1 punkt = 1 zł

** dotyczy tylko nowych pacjentów, rozpoczynających leczenie w programie B.82.

Lek	IX 2020 - VIII 2021	IX 2021 - VIII 2022	IX 2022 - VIII 2023	IX 2023 - VIII 2024	Założenia
	Aktualnie	I rok	II rok	III rok	

2.5.2 Scenariusze nowe

Warianty scenariusza nowego odpowiadają ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy.

Mając na uwadze termin przygotowania analizy weryfikacyjnej i czas konieczny na przeprowadzenie postępowania administracyjnego dotyczącego wniosku o refundację założono, że refundacja sekukinumabu rozpocznie się dokładnie rok po rozpoczęciu refundacji etanerceptu tj. we wrześniu 2021

W programach tych sekukinumab jest refundowany od listopada 2018 roku (Obwieszczenie MZ 2018), wobec czego udział pacjentów leczonych sekukinumabem w obu programach nie przekraczał wówczas 1%. Pierwszym pełnym rokiem refundacji sekukinumabu w programach ŁZS i ZZSK był rok 2019, kiedy udział tego leku wyniósł odpowiednio 16,9% oraz 7,1% (Uchwała 6/2020/III). W I połowie 2020 roku udział sekukinumabu nadal wzrastał (Uchwała 11/2020/IV).

Prognozowanie zmian udziałów poszczególnych leków w momencie wprowadzenia sekukinumabu do refundacji w ramach programu B.82 jest trudne. Od września 2020 poza certolizumabem pegol dostępny jest również etanercept (Obwieszczenie MZ 2020b). Po wejściu sekukinumabu do refundacji, będzie więc możliwość zmiany terapii z certolizumabu pegol na dwa inne leki - na tańszy etanercept lub sekukinumab o odmiennym mechanizmie działania.

Podsumowanie udziałów sekukinumabu w poszczególnych wariantach analizy zestawiono w tabeli Tab. 20.

Tab. 20. Docelowy udział sekukinumabu w programie leczenia nieradiograficznej postaci SpA, w poszczególnych wariantach analizy.

Wariant analizy	Docelowy udział sekukinumabu*			Opis
	I rok	II rok	III rok	
Najbardziej prawdopodobny				
Minimalny				
Maksymalny				
Źródło				

* docelowy udział sekukinumabu oszacowano na podstawie danych o odsetkach pacjentów leczonych poszczególnymi lekami w programach ŁZS i ZZSK, przedstawionych w aneksie 7.2

3 Wyniki

3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ

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

- kosztu wnioskowanego leku,
- kosztów technologii opcjonalnych,
- kosztów programu lekowego (koszt kwalifikacji i weryfikacji, koszt diagnostyki).

Na potrzeby oszacowania aktualnych rocznych wydatków NFZ założono udział sekukinumabu i etanerceptu w programie lekowym zgodny z udziałem opisanym dla scenariusza istniejącego w pierwszym roku refundacji etanerceptu, tj. w okresie od IX 2020 do VIII 2021 (rozdział 2.5.1).

Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ, wg kosztu oszacowanego na podstawie danych DGL i Uchwały Nr 11/2020/IV, przedstawiono w Tab. 21. Obliczono, iż aktualny całkowity koszt leczenia w programie lekowym nr-SpA wyniesie 9,9 mln zł, przy czym koszt sekukinumabu wyniesie 0 zł.

Tab. 21. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

	Liczba pacjentów
Liczba pacjentów z nr-SpA leczonych w PL	397
Liczba leczonych sekukinumabem	0
Liczba leczonych certolizumabem pegol	349
Liczba leczonych etanerceptem	48
	Aktualne roczne wydatki NFZ [zł]
Koszty leków w PL	8 973 405,79
Koszty sekukinumabu	0,00
Koszty certolizumabu pegol	8 300 832,82
Koszty etanerceptu	672 572,97
Pozostałe koszty PL	899 400,60
Koszt kwalifikacji	34 814,00
Koszt diagnostyki	349 312,36
Koszt wizyt ambulatoryjnych	515 274,24
Koszty całkowite	9 872 806,39

3.2 Wariant najbardziej prawdopodobny

Analiza wg kosztów NFZ oszacowanych wg Obwieszczenia MZ, bez uwzględnienia RSS

W scenariuszu istniejącym łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem pacjentów ze wskazaniem określonym we wniosku [REDAKTOWANE] przy czym koszty leków wyniosą [REDAKTOWANE] (Tab. 22).

W scenariuszu nowym, całkowity koszt leczenia w PL wyniesie [REDAKTOWANE] odpowiednio w I, II i III roku refundacji sekukinumabu. Koszty leków wyniosą odpowiednio [REDAKTOWANE] przy czym koszty sekukinumabu: [REDAKTOWANE] (Tab. 23).

Analiza inkrementalna wskazuje na obniżenie sumarycznych wydatków NFZ [REDAKTOWANE] odpowiednio w I, II i III roku refundacji sekukinumabu. Oszczędności wynikają z obniżenia ogólnych wydatków NFZ ponoszonych na leki biologiczne w programie lekowym, tj. zmniejszenia wydatków na certolizumab pegol [REDAKTOWANE] odpowiednio w I, II i III roku refundacji sekukinumabu (Tab. 24).

Analiza wg kosztów NFZ oszacowanych z uwzględnieniem RSS i wg danych NFZ

W scenariuszu istniejącym łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem pacjentów ze wskazaniem określonym we wniosku wyniosą [REDAKTOWANE] (Tab. 22).

W scenariuszu nowym, całkowity koszt leczenia w PL wyniesie [REDAKTOWANE] odpowiednio w I, II i III roku refundacji sekukinumabu. Koszty leków wyniosą odpowiednio [REDAKTOWANE] przy czym koszty sekukinumabu: [REDAKTOWANE] (Tab. 23).

Analiza inkrementalna wskazuje na obniżenie sumarycznych wydatków NFZ o [REDAKTOWANE] odpowiednio w I, II i III roku refundacji sekukinumabu. Oszczędności wynikają z obniżenia ogólnych wydatków NFZ ponoszonych na leki biologiczne w programie lekowym, tj. zmniejszenia wydatków na certolizumab pegol [REDAKTOWANE] odpowiednio w I, II i III roku refundacji sekukinumabu (Tab. 24).

Tab. 22. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - scenariusz istniejący.

Kategoria kosztów	Pespektywa NFZ (koszt wg Obwieszczenia MZ)			Pespektywa NFZ (CZP i ETA wg DGL i Uchwały Nr 11/2020/IV)		
	I rok	II rok	III rok	I rok	II rok	III rok
Liczba pacjentów z nr-SpA leczonych w PL	500	603	706	500	603	706
Liczba leczonych sekukinumabem	0	0	0	0	0	0
Liczba leczonych certolizumabem pegol	■	■	■	■	■	■
Liczba leczonych etanerceptem	■	■	■	■	■	■
Koszty leków w PL [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszty sekukinumabu [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszty certolizumabu pegol [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszty etanerceptu [zł]	■	■	■	■	■	■
Pozostałe koszty PL [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszt kwalifikacji [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszt diagnostyki [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszt wizyt ambulatoryjnych [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszty całkowite [zł]	■	■	■	■	■	■

Tab. 23. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - scenariusz nowy.

Kategoria kosztów	Pespektywa NFZ (koszt wg Obwieszczenia MZ)			Pespektywa NFZ (koszt SEK z RSS, CZP i ETA wg DGL i Uchwały Nr 11/2020/IV)		
	I rok	II rok	III rok	I rok	II rok	III rok
Liczba pacjentów z nr-SpA leczonych w PL	500	603	706	500	603	706
Liczba leczonych sekukinumabem	■	■	■	■	■	■
Liczba leczonych certolizumabem pegol	■	■	■	■	■	■
Liczba leczonych etanerceptem	■	■	■	■	■	■
Koszty leków w PL [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszty sekukinumabu [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszty certolizumabu pegol [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszty etanerceptu [zł]	■	■	■	■	■	■
Pozostałe koszty PL [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszt kwalifikacji [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszt diagnostyki [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszt wizyt ambulatoryjnych [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszty całkowite [zł]	■	■	■	■	■	■

Tab. 24. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - analiza inkrementalna.

Kategoria kosztów	Pespektywa NFZ (koszt wg Obwieszczenia MZ)			Pespektywa NFZ (koszt SEK z RSS, CZP i ETA wg DGL i Uchwały Nr 11/2020/IV)		
	I rok	II rok	III rok	I rok	II rok	III rok
Liczba pacjentów z nr-SpA leczonych w PL	0	0	0	0	0	0
Liczba leczonych sekukinumabem	■	■	■	■	■	■
Liczba leczonych certolizumabem pegol	■	■	■	■	■	■
Liczba leczonych etanerceptem	■	■	■	■	■	■
Koszty leków w PL [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszty sekukinumabu [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszty certolizumabu pegol [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszty etanerceptu [zł]	■	■	■	■	■	■
Pozostałe koszty PL [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszt kwalifikacji [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszt diagnostyki [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszt wizyt ambulatoryjnych [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszty całkowite [zł]	■	■	■	■	■	■

3.3 Wariant minimalny

Analiza wg kosztów NFZ oszacowanych wg Obwieszczenia MZ, bez uwzględnienia RSS

W scenariuszu istniejącym łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem pacjentów ze wskazaniem określonym we wniosku wyniosą [REDACTED] w III roku, przy czym koszty leków wyniosą odpowiednio [REDACTED] (Tab. 25).

W scenariuszu nowym, całkowity koszt leczenia w PL wyniesie [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku refundacji sekukinumabu. Koszty leków wyniosą odpowiednio [REDACTED] przy czym koszty sekukinumabu: [REDACTED] (Tab. 26).

Analiza inkrementalna wskazuje na obniżenie sumarycznych wydatków NFZ [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku refundacji sekukinumabu. Oszczędności wynikają z obniżenia ogólnych wydatków NFZ ponoszonych na leki biologiczne w programie lekowym, tj. zmniejszenia wydatków na certolizumab pegol o [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku refundacji sekukinumabu (Tab. 27).

Analiza wg kosztów NFZ oszacowanych z uwzględnieniem RSS i wg danych NFZ

W scenariuszu istniejącym łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem pacjentów ze wskazaniem określonym we wniosku wyniosą [REDACTED], przy czym koszty leków wyniosą odpowiednio [REDACTED] (Tab. 25).

W scenariuszu nowym, całkowity koszt leczenia w PL [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku refundacji sekukinumabu. Koszty leków wyniosą odpowiednio [REDACTED] przy czym koszty sekukinumabu: [REDACTED] (Tab. 26).

Analiza inkrementalna wskazuje na obniżenie sumarycznych wydatków NFZ o [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku refundacji sekukinumabu. Oszczędności wynikają z obniżenia ogólnych wydatków NFZ ponoszonych na leki biologiczne w programie lekowym, tj. zmniejszenia wydatków na certolizumab pegol o [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku refundacji sekukinumabu (Tab. 27).

Tab. 25. Zestawienie wyników dla wariantu minimalnego - scenariusz istniejący.

Kategoria kosztów	Pespektywa NFZ (koszt wg Obwieszczenia MZ)			Pespektywa NFZ (CZP i ETA wg DGL i Uchwały Nr 11/2020/IV)		
	I rok	II rok	III rok	I rok	II rok	III rok
Liczba pacjentów z nr-SpA leczonych w PL	500	603	706	500	603	706
Liczba leczonych sekukinumabem	█	█	█	█	█	█
Liczba leczonych certolizumabem pegol	█	█	█	█	█	█
Liczba leczonych etanerceptem	█	█	█	█	█	█
Koszty leków w PL [zł]	█	█	█	█	█	█
Koszty sekukinumabu [zł]	█	█	█	█	█	█
Koszty certolizumabu pegol [zł]	█	█	█	█	█	█
Koszty etanerceptu [zł]	█	█	█	█	█	█
Pozostałe koszty PL [zł]	█	█	█	█	█	█
Koszt kwalifikacji [zł]	█	█	█	█	█	█
Koszt diagnostyki [zł]	█	█	█	█	█	█
Koszt wizyt ambulatoryjnych [zł]	█	█	█	█	█	█
Koszty całkowite [zł]	█	█	█	█	█	█

Tab. 26. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego - scenariusz nowy.

Kategoria kosztów	Pespektywa NFZ (koszt wg Obwieszczenia MZ)			Pespektywa NFZ (koszt SEK z RSS, CZP i ETA wg DGL i Uchwały Nr 11/2020/IV)		
	I rok	II rok	III rok	I rok	II rok	III rok
Liczba pacjentów z nr-SpA leczonych w PL	500	603	706	500	603	706
Liczba leczonych sekukinumabem	■	■	■	■	■	■
Liczba leczonych certolizumabem pegol	■	■	■	■	■	■
Liczba leczonych etanerceptem	■	■	■	■	■	■
Koszty leków w PL [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszty sekukinumabu [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszty certolizumabu pegol [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszty etanerceptu [zł]	■	■	■	■	■	■
Pozostałe koszty PL [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszt kwalifikacji [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszt diagnostyki [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszt wizyt ambulatoryjnych [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszty całkowite [zł]	■	■	■	■	■	■

Tab. 27. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego - analiza inkrementalna.

Kategoria kosztów	Pespektywa NFZ (koszt wg Obwieszczenia MZ)			Pespektywa NFZ (koszt SEK z RSS, CZP i ETA wg DGL i Uchwały Nr 11/2020/IV)		
	I rok	II rok	III rok	I rok	II rok	III rok
Liczba pacjentów z nr-SpA leczonych w PL	0	0	0	0	0	0
Liczba leczonych sekukinumabem	■	■	■	■	■	■
Liczba leczonych certolizumabem pegol	■	■	■	■	■	■
Liczba leczonych etanerceptem	■	■	■	■	■	■
Koszty leków w PL [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszty sekukinumabu [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszty certolizumabu pegol [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszty etanerceptu [zł]	■	■	■	■	■	■
Pozostałe koszty PL [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszt kwalifikacji [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszt diagnostyki [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszt wizyt ambulatoryjnych [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszty całkowite [zł]	■	■	■	■	■	■

3.4 Wariant maksymalny

Analiza wg kosztów NFZ oszacowanych wg Obwieszczenia MZ, bez uwzględnienia RSS

W scenariuszu istniejącym łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem pacjentów ze wskazaniem określonym we wniosku wyniosą [REDACTED] w III roku, przy czym koszty leków wyniosą odpowiednio [REDACTED] (Tab. 28).

W scenariuszu nowym, całkowity koszt leczenia w PL wyniesie [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku refundacji sekukinumabu. Koszty leków wyniosą odpowiednio [REDACTED], przy czym koszty sekukinumabu: [REDACTED] (Tab. 29).

Analiza inkrementalna wskazuje na obniżenie sumarycznych wydatków NFZ [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku refundacji sekukinumabu. Oszczędności wynikają z obniżenia ogólnych wydatków NFZ ponoszonych na leki biologiczne w programie lekowym, tj. zmniejszenia wydatków na certalizumab pegol o [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku refundacji sekukinumabu (Tab. 30).

Analiza wg kosztów NFZ oszacowanych z uwzględnieniem RSS i wg danych NFZ

W scenariuszu istniejącym łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem pacjentów ze wskazaniem określonym we wniosku [REDACTED], przy czym koszty leków wyniosą odpowiednio [REDACTED] (Tab. 28).

W scenariuszu nowym, całkowity koszt leczenia w PL wyniesie [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku refundacji sekukinumabu. Koszty leków wyniosą odpowiednio [REDACTED], przy czym koszty sekukinumabu [REDACTED] (Tab. 29).

Analiza inkrementalna wskazuje na obniżenie sumarycznych wydatków NFZ o [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku refundacji sekukinumabu. Oszczędności wynikają z obniżenia ogólnych wydatków NFZ ponoszonych na leki biologiczne w programie lekowym, tj. zmniejszenia wydatków na certalizumab pegol [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku refundacji sekukinumabu (Tab. 30).

Tab. 28. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego - scenariusz istniejący.

Kategoria kosztów	Pespektywa NFZ (koszt wg Obwieszczenia MZ)			Pespektywa NFZ (CZP i ETA wg DGL i Uchwały Nr 11/2020/IV)		
	I rok	II rok	III rok	I rok	II rok	III rok
Liczba pacjentów z nr-SpA leczonych w PL	500	603	706	500	603	706
Liczba leczonych sekukinumabem	█	█	█	█	█	█
Liczba leczonych certolizumabem pegol	█	█	█	█	█	█
Liczba leczonych etanerceptem	█	█	█	█	█	█
Koszty leków w PL [zł]	█	█	█	█	█	█
Koszty sekukinumabu [zł]	█	█	█	█	█	█
Koszty certolizumabu pegol [zł]	█	█	█	█	█	█
Koszty etanerceptu [zł]	█	█	█	█	█	█
Pozostałe koszty PL [zł]	█	█	█	█	█	█
Koszt kwalifikacji [zł]	█	█	█	█	█	█
Koszt diagnostyki [zł]	█	█	█	█	█	█
Koszt wizyt ambulatoryjnych [zł]	█	█	█	█	█	█
Koszty całkowite [zł]	█	█	█	█	█	█

Tab. 29. Zestawienie wyników dla wariantu maksymalnego - scenariusz nowy.

Kategoria kosztów	Pespektywa NFZ (koszt wg Obwieszczenia MZ)			Pespektywa NFZ (koszt SEK z RSS, CZP i ETA wg DGL i Uchwały Nr 11/2020/IV)		
	I rok	II rok	III rok	I rok	II rok	III rok
Liczba pacjentów z nr-SpA leczonych w PL	500	603	706	500	603	706
Liczba leczonych sekukinumabem	■	■	■	■	■	■
Liczba leczonych certolizumabem pegol	■	■	■	■	■	■
Liczba leczonych etanerceptem	■	■	■	■	■	■
Koszty leków w PL [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszty sekukinumabu [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszty certolizumabu pegol [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszty etanerceptu [zł]	■	■	■	■	■	■
Pozostałe koszty PL [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszt kwalifikacji [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszt diagnostyki [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszt wizyt ambulatoryjnych [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszty całkowite [zł]	■	■	■	■	■	■

Tab. 30. Zestawienie wyników dla wariantu maksymalnego - analiza inkrementalna.

Kategoria kosztów	Pespektywa NFZ (koszt wg Obwieszczenia MZ)			Pespektywa NFZ (koszt SEK z RSS, CZP i ETA wg DGL i Uchwały Nr 11/2020/IV)		
	I rok	II rok	III rok	I rok	II rok	III rok
Liczba pacjentów z nr-SpA leczonych w PL	0	0	0	0	0	0
Liczba leczonych sekukinumabem	■	■	■	■	■	■
Liczba leczonych certolizumabem pegol	■	■	■	■	■	■
Liczba leczonych etanerceptem	■	■	■	■	■	■
Koszty leków w PL [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszty sekukinumabu [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszty certolizumabu pegol [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszty etanerceptu [zł]	■	■	■	■	■	■
Pozostałe koszty PL [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszt kwalifikacji [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszt diagnostyki [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszt wizyt ambulatoryjnych [zł]	■	■	■	■	■	■
Koszty całkowite [zł]	■	■	■	■	■	■

[REDAKTOWANE]

Koszty terapii sekukinumabem oraz pozostałych leków w programie nr-SpA oszacowano w oparciu o obwieszczenie MZ z dnia 21 października 2020 roku. Odrębnie przedstawiono oszacowanie wg kosztu sekukinumabu z uwzględnieniem zaproponowanego przez wnioskodawcę instrumentu podziału ryzyka na tle kosztów pozostałych leków w programie, oszacowanych na podstawie dostępnych, najbardziej aktualnych danych DGL i Uchwały NFZ dot. sprawozdania z działalności do końca I połowy 2020 roku. Wariant ten dotyczy oszacowania najbardziej realnych kosztów ponoszonych przez NFZ na leki w programie nr-SpA.

W analizie z uwzględnieniem zaproponowanego przez Zleceniodawcę instrumentu podziału ryzyka dla scenariusza najbardziej prawdopodobnego, oszczędności dla budżetu NFZ, wynikające z wprowadzenia finansowania produktu leczniczego Cosentyx®, wyniosą [REDAKTOWANE] odpowiednio w I, II i III roku refundacji sekukinumabu. W wariantcie minimalnym oszczędności dla budżetu NFZ wyniosą od [REDAKTOWANE] w III roku refundacji sekukinumabu. W wariantcie maksymalnym oszczędności NFZ wyniosą [REDAKTOWANE] w III roku. W każdym z analizowanych wariantów oszczędności dla budżetu NFZ wynikają z obniżenia ogólnych wydatków ponoszonych na leki biologiczne w programie lekowym, tj. zmniejszenia wydatków NFZ na certolizumab pegol. Zmniejszenie wydatków NFZ na certolizumab pegol w programie B.82 wyniesie od [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Do ograniczeń analizy wpływu na budżet należy brak szczegółowych danych dotyczących udziałów etanerceptu w programie lekowym nr-SpA. Etanercept jest refundowany w programie B.82 od września 2020 roku, wobec czego na dzień przygotowywania analizy brak jest danych o odsetku pacjentów stosujących ten lek w programie. Wobec powyższego konieczne było przyjęcie założeń co do proporcji pacjentów leczonych etanerceptem. Etanercept jest dopiero drugim lekiem w programie B.82 [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Podobnie, docelowy udział sekukinumabu po wprowadzeniu do refundacji w ramach programu B.82, oszacowano na podstawie udziałów obserwowanych w programach lekowych leczenia ŁZS i ZZSK. W obu programach odsetek pacjentów leczonych sekukinumabem wzrasta dynamicznie tj. w programie ŁZS od 16,9% w pierwszym pełnym roku refundacji do 23,2%

na koniec I półrocza drugiego roku oraz od 7,1% w pierwszym pełnym roku refundacji do 10,2% na koniec I półrocza drugiego roku w programie ZZSK (Uchwała 6/2020/III, Uchwała 11/2020/IV). W obu programach sekukinumab dodany został w momencie gdy refundowane było 5 innych inhibitorów TNF- α . Sekukinumab jest inhibitorem interleukiny 17, wobec czego jest jedynym lekiem o innym mechanizmie działania niż pozostałe leki w programach lekowych ŁZS i ZZSK. [REDACTED]

Zarówno nr-SpA jak i ŁZS i ZZSK należą do grupy chorób posiadających wspólne cechy kliniczne, a których wspólnym komponentem jest zapalenie obejmujące zapalny ból pleców, objawy obwodowe (dna moczanowa, entezopatia, zapalenie palców) oraz pozastawowe (łuszczyca, nieswoiste zapalenie jelita, zapalenie błony naczyniowej) (Kontny 2014, Sieper 2016).

Kolejnym ograniczeniem analizy jest brak danych o odsetku pacjentów rozpoczynających leczenie certolizumabem pegol (a więc stosujących więcej dawek leku w ciągu roku, ze względu na konieczność indukcji leczenia w pierwszym miesiącu terapii). Zgodnie z zapisami programu lekowego B.82, dotyczącego leczenia nr-SpA, a także w innych programach lekowych leczenia chorób reumatycznych, takich jak ZZSK (B.36), zmiana leku stosowanego w programie nie wymaga zgody Zespołu Koordynacyjnego. Tym samym pacjenci, którzy zmienili leczenie w programie nie są wykazywani w protokołach ZK. Wykorzystanie danych z badań klinicznych wydaje się nie być uzasadnione z uwagi na różnice w przebiegu leczenia w badaniu względem programu lekowego. Według zapisów programu lekowego B.82., Zespół Koordynacyjny ds. Leczenia Chorób Reumatycznych ma kompetencje do kwalifikacji pacjentów, którzy nie spełniają wszystkich kryteriów włączenia do programów lekowych, a dla których leczenie jest niezbędne i zgodne z aktualnymi wytycznymi praktyki klinicznej (CE-ESTAH/ PTR 2020). Lekarz prowadzący może zwrócić się do Zespołu Koordynacyjnego o wyrażenie zgody na kontynuację leczenia daną substancją czynną w uzasadnionych sytuacjach klinicznych w przypadku nieuzyskania przez chorego niskiej aktywności choroby. Wszystkie powyższe czynniki sprawiają, że część pacjentów w programie lekowym B.82 może być leczona w sposób indywidualny. [REDACTED]

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

Nie zidentyfikowano żadnego negatywnego wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla omawianej technologii na aspekty etyczne, społeczne, prawne a także organizację udzielania świadczeń. Istnieje jednak potencjalnie pozytywny wpływ związany z faktem możliwości wprowadzenia leku o nowym mechanizmie działania i rzadszej częstości podań niż dla niektórych z aktualnie dostępnych opcji terapeutycznych.

Pomimo dostępnych opcji leczenia nr-SpA, nadal identyfikowane są niezaspokojone potrzeby medyczne w tej populacji chorych. Terapia anty-TNF α zmniejsza aktywność choroby u pacjentów z nr-SpA, jednak nie wszyscy chorzy dobrze na nią odpowiadają lub tolerują. Brak skuteczności leczenia jest najczęstszą przyczyną przerywania/zmiany leczenia w grupie pacjentów, którzy otrzymali leczenie anty-TNF α (Glintborg 2013, Vidal 2018). Z tego względu konieczne jest poszerzanie dostępnych opcji terapeutycznych o nowe klasy leków biologicznych. Sekukinumab jest przeciwciałem monoklonalnym selektywnie wiążącym i neutralizującym cytokinę prozapalną interleukinę-17A (IL-17A), a nie receptorów dla IL-17, znajdujących się w różnych tkankach. Zahamowanie aktywności IL-17A hamuje więc uwalnianie innych cytokin prozapalnych i mediatorów uszkodzenia tkanek, zmniejszając w ten sposób procesy autoimmunologiczne w stawach (Appel 2011, Raychaudhuri 2012). Ponadto dodatkową korzyścią dla pacjentów jest stosowanie sekukinumabu raz w miesiącu względem cotygodniowych podań podskórnych etanerceptu (Enbrel®), co jest z jednej strony mniej obciążające dla pacjenta, a z drugiej wpływające na lepsze stosowanie się do zalecanej częstości dawkowania leku.

Podawanie leku w cotygodniowych zastrzykach podskórnych (jak ma to miejsce w przypadku leku Enbrel®) może ograniczać jakość życia pacjenta, jednocześnie wymaga dostawiania się pacjenta do częstszych wizyt w ośrodku prowadzącym leczenie.

Zgodnie z wnioskiem refundacja produktu leczniczego Cosentyx® ma się odbywać w ramach istniejącego programu lekowego leczenia nr-SpA (PL B.82). W związku z pozytywną decyzją o finansowaniu produktu leczniczego Cosentyx® we wnioskowanym wskazaniu nie spowoduje znaczących zmian organizacji udzielania świadczeń zdrowotnych, gdyż terapia będzie realizowana w tych samych ośrodkach co terapia w ramach istniejącego programu lekowego.

6 Wnioski

Analiza wykazała, że wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Cosentyx® w ramach programu lekowego B.82 Leczenie pacjentów z ciężką, aktywną postacią spondyloartropatii (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10 M46.8), będzie się wiązało z obniżeniem obciążeń budżetowych po stronie NFZ, przy cenie produktu leczniczego Cosentyx® uwzględniającej zaproponowany instrument podziału ryzyka.

W analizie podstawowej uwzględniającej RSS, a także wariantach minimalnych i maksymalnych, wykazano oszczędności NFZ [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Pozytywna decyzja refundacyjna zapewni pacjentom z nr-SpA dostęp do alternatywnej opcji terapeutycznej o innym mechanizmie działania niż leki obecnie stosowane w programie lekowym B.82, a przyjęcie zaproponowanego instrumentu podziału ryzyka pozwoli na racjonalne ograniczenie wydatków NFZ.

7 Aneks

7.1 B. 82. Leczenie pacjentów z ciężką, aktywną postacią spondyloartropatii (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10 M46.8)

Propozycja programu lekowego B.82, złożonego przez Wnioskodawcę.

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p>A. Kryteria kwalifikacji:</p> <p>1. Podczas pierwszej kwalifikacji do programu oraz gdy jest to wskazane w opisie programu, udział pacjenta w programie wymaga uzyskania akceptacji za pośrednictwem aplikacji SMPT przez Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia. Do czasu aktualizacji aplikacji SMPT, dopuszcza się udział pacjenta w programie na podstawie akceptacji Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, uzyskanej winny sposób niż za pośrednictwem aplikacji SMPT. Ponadto, gdy jest to zaznaczone w opisie programu, udział pacjenta może wymagać uzyskania indywidualnej zgody Zespołu, o którym mowa powyżej.</p> <p>2. Do programu kwalifikuje się pacjentów.</p>	<p>Dawkowanie:</p> <p>1) Certolizumab pegol, etanercept i sekukinumab należy podawać zgodnie z dawkowaniem określonym w aktualnej Charakterystyce Produktu Lekniczego z uwzględnieniem rekomendacji EULAR/ASAS, w tym możliwości zmniejszenia dawki leku lub wydłużenia odstępu pomiędzy kolejnymi dawkami u pacjentów, u których uzyskano cel terapii.</p> <p>2) U pacjentów z zapaleniem stawów obwodowych należy rozważyć łączne stosowanie certolizumabu pegol, etanerceptu i sekukinumabu z metotreksatem lub sulfasalazyną w skutecznych klinicznie i dobrze tolerowanych dawkach.</p>	<p>1. Badania przy kwalifikacji:</p> <p>1) oznaczenie antygenu HLA B 27 kiedykolwiek w przeszłości;</p> <p>2) morfologia krwi;</p> <p>3) płytki krwi (PLT);</p> <p>4) odczyn Biernackiego (OB);</p> <p>5) aminotransferaza asparaginianowa (AspAT);</p> <p>6) aminotransferaza alaninowa (AlAT);</p> <p>7) stężenie kreatyniny w surowicy;</p> <p>8) stężenie białka C-reaktywnego (CRP);</p> <p>9) badanie ogólne moczu (do decyzji lekarza);</p> <p>10) próba tuberkulinowa lub test QuantiFERON;</p> <p>11) obecność antygenu HBs;</p> <p>12) przeciwciała anti-HCV;</p> <p>13) obecność antygenu wirusa HIV (HIV Ag/Ab Combo);</p> <p>14) RTG klatki piersiowej z opisem (maksymalnie do 6 miesięcy przed kwalifikacją);</p> <p>15) EKG z opisem;</p>

<p>2.1 z przewlekłym bólem krzyża trwającym > 3 miesięcy i pojawieniem się objawów przed 45 r.ż., z obecnym zapaleniem stawów krzyżowo-biodrowych w badaniu rezonansu magnetycznego (MR) bez klasycznych zmian radiograficznych w stawach krzyżowo-biodrowych obserwowanych na zdjęciach RTG lub obecnym antygenem HLA B 27z ustalonym rozpoznaniem spondyloartropatii osiowej oraz pacjentów z zapaleniem stawów obwodowych lub przyczepów ścięgniętych z rozpoznaniem spondyloartropatii obwodowej na podstawie kryteriów klasyfikacyjnych SpA wg ASAS</p> <p>oraz</p> <p>z aktywną i ciężką postacią choroby, która musi być udokumentowana dwukrotnie w odstępie przynajmniej 4 tygodni, przy braku zmian leczenia w tym okresie:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) przy dominujących objawach ze strony kręgosłupa (postać osiowa) mimo stosowania co najmniej dwóch niesteroidowych leków przeciwzapalnych stosowanych kolejno przez co najmniej 4 tygodnie każdy (podawanych w różnym czasie) w maksymalnej rekomendowanej lub tolerowanej przez pacjenta dawce; 2) przy dominujących objawach ze strony stawów obwodowych (postać obwodowa) pomimo leczenia dwoma syntetycznymi, konwencjonalnymi lekami modyfikującymi postęp choroby. <ol style="list-style-type: none"> a) sulfasalazyna w dawce 2-3 g/dobę lub maksymalnej tolerowanej; 		<p>16) badanie obrazowe RTG stawów krzyżowo-biodrowych;</p> <p>17) MR stawów krzyżowo-biodrowych</p> <p>2. Monitorowanie leczenia:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Po 3 miesiącach (± 1 miesiąc) i 6 miesiącach (± 1 miesiąc) od pierwszego podania substancji czynnej należy wykonać: <ol style="list-style-type: none"> a) morfologię krwi; b) odczyn Biernackiego (OB); c) stężenie białka C-reaktywnego (CRP); d) stężenie kreatyniny w surowicy; e) AspAT i AlAT oraz dokonać oceny skuteczności zastosowanej terapii. Jeżeli terapia jest kontynuowana powyższe badania powtarzać po każdym kolejnych 6 miesiącach (± 1 miesiąc). <p>3. Monitorowanie programu:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia; 2) uzupełnianie danych zawartych w rejestrze (SMP T) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez ONFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia; 3) przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ: informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia
--	--	--

<p>b) metotreksat w dawce 25 mg/tydzień lub maksymalnej tolerowanej; przez okres minimum 3 miesięcy każdym oraz po niepowodzeniu leczenia co najmniej jednym wstrzyknięciem dostawowym glikokortykosteroidów,</p> <p>3) przy zapaleniu ścięgien (postać obwodowa) pomimo stosowania co najmniej dwóch niesteroidowych leków przeciwzapalnych kolejno przez co najmniej 4 tygodnie każdy (podawanych w różnym czasie) w maksymalnej rekomendowanej lub tolerowanej przez pacjenta dawce lub co najmniej jednokrotnego miejscowego podania glikokortykosteroidów.</p> <p>lub</p> <p>2.2 z ustalonym rozpoznaniem spondyloartropatii osiowej (SpA) bez zmian radiograficznych, wcześniej leczonych biologicznie w programie „Leczenie inhibitorami TNF alfa świadczeniobiorców z ciężką, aktywną postacią zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10 M 45)”, u których wystąpił brak skuteczności leczenia w trakcie terapii jednym inhibitorem TNF alfa lub wystąpiły działania niepożądane w trakcie terapii maksymalnie dwoma inhibitorami TNF alfa i którzy obecnie spełniają pozostałe kryteria kwalifikacyjne do niniejszego programu lekowego.</p> <p>3. Aktywną postać choroby stwierdza się, gdy spełnione są poniższe kryteria:</p>		
--	--	--

<p>3.1 w postaci osiowej przy dominujących objawach ze strony kręgosłupa:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) wartość wskaźnika BASDAI \geq 4 lub ASDAS \geq 2,1 w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni; 2) ból kręgosłupa \geq 4 oceniony za pomocą wizualnej skali analogowej VAS od 0 do 10 cm w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni; 3) ogólna ocena stanu choroby (aktywności, ciężkości i dalszej prognozy choroby oraz aktywności zawodowej) większa niż 5 cm na skali od 0 do 10 cm: <ol style="list-style-type: none"> a) ocena ta powinna być dokonana przez lekarza prowadzącego oraz drugiego lekarza – eksperta, specjalistę reumatologa, doświadczonego w leczeniu chorób z kręgu spondyloartropatii zapalnych lekami biologicznymi; b) w ocenie eksperta uwzględnia się: <ul style="list-style-type: none"> - obraz kliniczny choroby, - czynniki ryzyka szybkiej progresji choroby, - wyniki badania wskaźników ostrej fazy, - wyniki badań obrazowych, - status aktywności zawodowej, - występowanie powikłań narządowych, w tym wtórnej amyloidozy, - współistnienie zapalenia przyczepów ścięgniastych, zajęcia narządu wzroku z częstymi zaostrzeniami zapalenia błony naczyniowej, możliwości alternatywnych sposobów leczenia; c) ocena przez lekarza eksperta jest prowadzona jednokrotnie po drugim pomiarze wartości BASDAI lub ASDAS; 		
--	--	--

<p>3.2 w postaci obwodowej przy dominujących objawach ze strony stawów obwodowych i/lub przyczepów ścięgniastych:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) liczba obrzękniętych stawów i/lub zapalnie zmienionych przyczepów ścięgniastych (spośród ścięgien Achillesa oraz rozciągnięć podszwowych) – co najmniej 3 łącznie – w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni oraz 2) liczba tkliwych stawów i/lub przyczepów ścięgniastych (spośród ścięgien Achillesa oraz rozciągnięć podszwowych) – co najmniej 3 łącznie - w dwukrotnych pomiarach w odstępie przynajmniej 4 tygodni oraz 3) ogólna ocena aktywności choroby przez pacjenta odpowiadająca wartości 4 lub 5 w pięciostopniowej skali Likerta oraz 4) ogólna ocena aktywności choroby przez lekarza prowadzącego odpowiadająca wartości 4 lub 5 w pięciostopniowej skali Likerta oraz 5) ogólna ocena stanu choroby (aktywności, ciężkości i dalszej prognozy choroby oraz aktywności zawodowej), dokonana jednokrotnie po drugim pomiarze ilości zajętych stawów i przyczepów ścięgniastych przez lekarza prowadzącego oraz drugiego lekarza – eksperta, specjalistę reumatologa, doświadczonego w leczeniu chorób z kręgu spondyloartropatii zapalnych lekami biologicznymi – więcej niż 5 cm na skali od 0 do 10 cm, przy czym w ocenie eksperta uwzględnia się: <ol style="list-style-type: none"> a) obraz kliniczny choroby, b) czynniki ryzyka szybkiej progresji choroby, c) wyniki badania wskaźników ostrej fazy, d) wyniki badań obrazowych, 		
--	--	--

<p>e) status aktywności zawodowej, f) występowanie powikłań narządowych, w tym wtórnej amyloidozy, g) współistnienie zapalenia przy-czepów ścięgniastych, zajęcia narządu wzroku z częstymi zaostreniami zapalenia błony naczynio-wej, możliwości alternatywnych sposobów leczenia.</p> <p>4. W przypadkach, w których pacjentowi grozi kalectwo lub zagrożone jest jego życie, decyzją Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, pacjent może być zakwalifikowany do leczenia biologicznego w przypadku niespełnienia części kryteriów opisanych w programie, jeśli leczenie jest zgodne z aktualnie obowiązującymi rekomendacjami oraz wiedzą medyczną.</p> <p>5. W przypadku kobiet wymagana jest zgoda na świadomą kontrolę urodzeń, zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, którym odbywa się leczenie biologiczne.</p> <p>B. Kryteria stanowiące przeciwwskazania do kwalifikacji do programu: Przeciwwskazania do udziału w programie wynikają z przeciwwskazań do stosowania określonych w Charakterystyce Produktu Leczniczego substancji czynnej ujętej w programie lekowym, z uwzględnieniem rekomendacji EULAR/ASAS.</p> <p>C. Adekwatna odpowiedź na leczenie:</p> <p>1. w przypadku postaci osiowej:</p> <p>a) po 3 miesiącach (± 1 miesiąc) terapii zmniejszenie wartości BASDAI $\geq 50\%$ lub ≥ 2 jednostki albo</p>		
---	--	--

<p>zmniejszenie wartości ASDAS o 50% lub $\geq 1,1$ jednostki w stosunku do wartości sprzed leczenia,</p> <p>b) po 6 miesiącach (± 1 miesiąc) terapii uzyskanie niskiej aktywności choroby mierzonej wartością BASDAI < 3 albo ASDAS < 1,3;</p> <p>2. w przypadku postaci obwodowej:</p> <p>a) po 3 miesiącach (± 1 miesiąc) terapii zmniejszenie o co najmniej 30% w stosunku do wartości sprzed leczenia łącznej liczby zajętych stawów i przyczepów ścięgniastych oraz zmniejszenie aktywności choroby wg skali Likerta o co najmniej jedną jednostkę, zarówno w ocenie chorego, jak i lekarza,</p> <p>b) po 6 miesiącach (± 1 miesiąc) terapii osiągnięcie niskiej aktywności choroby definiowanej jako zmniejszenie o co najmniej 50% w stosunku do wartości sprzed leczenia łącznej liczby zajętych stawów i przyczepów ścięgniastych oraz aktywności choroby wg skali Likerta, zarówno w ocenie chorego, jak i lekarza.</p> <p>D. Kryteria i warunki zamiany terapii na inną:</p> <p>1. Zmiana terapii na leczenie inną, wymienioną w programie substancją czynną, możliwa jest tylko w następujących sytuacjach:</p> <p>a) wystąpienie ciężkiej reakcji uczuleniowej na substancję czynną lub pomocniczą lub</p> <p>b) wystąpienie ciężkich działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuowanie terapii, które nie ustępują mimo dostosowywania dawki leku zgodnie z ChPL lub</p> <p>c) brak uzyskania adekwatnej odpowiedzi na zastosowaną substancję czynną zgodnie z pkt C lub utrata adekwatnej odpowiedzi stwierdzona w trakcie dwóch kolejnych wizyt monitorujących.</p>		
--	--	--

<p>2. W ramach programu nie dopuszcza się możliwości ponownej kwalifikacji do terapii substancją czynną, którą pacjent był leczony w przeszłości nieskutecznie.</p> <p>3. Kwalifikacja pacjenta do drugiego leku w ramach programu lekowego nie wymaga zgody Zespołu Koordynacyjnego, jeśli jest zgodna z opisem.</p> <p>E. Kryteria wyłączenia z programu:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. brak uzyskania adekwatnej odpowiedzi na leczenie zgodnie z pkt C; 2. utrata adekwatnej odpowiedzi na leczenie zgodnie z pkt. C stwierdzony w trakcie dwóch wizyt monitorujących; 3. wystąpienie działań niepożądanych, które w opinii lekarza prowadzącego oraz zgodnie z Charakterystyką produktu Leczniczego, którym prowadzona jest terapia, są przeciwwskazaniami do leczenia daną substancją czynną. <p>F. Czas leczenia w programie:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Kryteria kwalifikacji i wyłączenia z programu określają czas leczenia w programie. 2. W przypadku istotnej czasowej przerwy w leczeniu daną substancją czynną, schemat monitorowania ulega modyfikacji z uwzględnieniem okresu przerwy w podawaniu leku. 3. Lekarz prowadzący może zwrócić się do Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych o wyrażenie zgody na kontynuację leczenia daną substancją czynną w uzasadnionych sytuacjach klinicznych w przypadku nieuzyskania przez chorego niskiej aktywności choroby zgodnie z pkt C ppkt 1b) lub 2b), szczególnie u pacjentów z wyjściową bardzo dużą aktywnością choroby lub występowaniem czynników złej prognozy. Bez zgody Zespołu Koordynacyjnego dalsze leczenie 		
---	--	--

<p>daną substancją czynną w przypadku braku uzyskania niskiej aktywności choroby po 6 miesiącach (± 1 miesiąc) terapii nie jest możliwe.</p> <p>G. Kryteria ponownego włączenia do programu:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Pacjent, u którego zakończono leczenie w ramach programu substancją czynną leku biologicznego zastosowaną zgodnie z zapisami programu z powodu uzyskania niskiej aktywności choroby i u którego w trakcie badania kontrolnego stwierdzono nawrót aktywnej choroby zgodny z kryteriami udziału w programie, jest włączany do leczenia w ramach programu bez kwalifikacji. 2. Pacjent jest włączany do ponownego leczenia substancją czynną, której zastosowanie wywołało niską aktywność choroby. 3. Do programu może być ponownie włączony pacjent, u którego zaprzestano podawania substancji czynnej wymienionej w programie i zastosowanej zgodnie z jego treścią z powodu wystąpienia działań niepożądanych, które ustąpiły po odstawieniu leku bądź zastosowanym leczeniu i w opinii lekarza prowadzącego powrót do terapii tą samą substancją czynną nie stanowi ryzyka dla pacjenta. 		
---	--	--

7.2 Udziały leków w programach leczenia ŁZS (B.35) i ZZSK (B.36)

W Tab. 31 zestawiono udziały leków w programie leczenia ŁZS (B.35), natomiast w Tab. 32 - udziały w programie ZZSK (B.36). W Tab. 33 przedstawiono oszacowane średnie wartości udziałów sekukinumabu i etanerceptu z programów ŁZS i ZZSK.

Tab. 31. Udziały leków w programie leczenia ŁZS (B.35) w okresie od 2018 do I połowy 2020 oraz prognoza na koniec 2020 roku (na podstawie Uchwał NFZ i prognozy własnej).

Lek	udziały leków w poszczególnych latach			
	2018	2019	2020 (I połowa)	2020 (prognoza)
adalimumab	55,2%	45,1%	41,9%	
certolizumab pegol	2,1%	1,8%	1,9%	
etanercept	17,4%	15,9%	14,2%	
golimumab	18,8%	15,9%	15,5%	
infliksimab	6,0%	4,5%	3,3%	
sekukinumab	0,5%	16,9%	23,2%	
Źródło danych	Uchwała 3/2019/III	Uchwała 6/2020/III	Uchwała 11/2020/IV	

Tab. 32. Udziały leków w programie leczenia ZZSK (B.36) w okresie od 2018 do I połowy 2020 oraz prognoza na koniec 2020 roku (na podstawie Uchwał NFZ i prognozy własnej).

Lek	Udziały leków w poszczególnych latach			
	2018	2019	2020 (I połowa)	2020 (prognoza)
adalimumab	47,5%	44,7%	43,3%	
certolizumab pegol	2,2%	3,1%	3,1%	
etanercept	29,8%	26,5%	25,2%	
golimumab	15,1%	14,0%	14,0%	
infliksimab	5,3%	4,6%	4,2%	
sekukinumab	0,1%	7,1%	10,2%	
Źródło danych	Uchwała 3/2019/III	Uchwała 6/2020/III	Uchwała 11/2020/IV	

Tab. 33. Średni bezwzględny udział sekukinumabu i etanerceptu z programów leczenia ZZSK i ŁZS w okresie od 2018 do I połowy 2020 roku oraz prognoza na koniec 2020 roku.

Lek	2018	2019	2020 (I połowa)	2020 (prognoza)
sekukinumab	0,3%	12,0%	16,7%	
etanercept	23,6%	21,2%	19,7%	

7.3 Opis modelu

Do wniosku dołączono model analizy wpływu na budżet, umożliwiający prześledzenie i powtórzenie kalkulacji opisanych w dokumencie. Poniżej przedstawiono budowę modelu BIA.

Model podzielono na 2 sekcje:

- Dotyczącą analizy wpływu na budżet,
- Dotyczącą analizy racjonalizacyjnej.

Ze względu na wykazane inkrementalne oszczędności w analizie BIA, odstąpiono od przeprowadzenia analizy racjonalizacyjnej.

Model dotyczący analizy wpływu na budżet zawiera następujące zakładki:

- Wprowadzenie: zawierający ogólne informacje dotyczące m.in. celu analizy, przyjętej perspektywy czy horyzontu czasowego,
- Ustawienia: zawierający szczegółowy opis modelu oraz spis przyjętych założeń,
- Populacja: zawierający dane dotyczące liczebności populacji docelowej oraz dane dotyczące charakterystyki populacji oraz inne dane pozwalające na określenie zużycia leków,
- Dane kosztowe: zawierający dane kosztowe dotyczące kosztu leku oraz kosztu diagnostyki i monitorowania w PL,
- Wyniki: zawierający wyniki analizy wpływu na budżet,
- Aktualne wydatki NFZ: zawierający oszacowanie aktualnych wydatków NFZ,
- Referencje: zawierający spis referencji wykorzystanych w analizie wpływu na budżet i analizie racjonalizacyjnej,
- Populacja w programie PL.82: zawierający prognozę wielkości populacji docelowej;
- Rynek: zawierający dane dotyczące udziałów leków w programach ŁZS i ZZSK oraz oszacowanie średniej wartości udziałów etanerceptu i sekukinumabu z tych programów,
- SEK_cena: zawierający oszacowanie kosztu jednostkowego sekukinumabu,
- Komparatory_cena: zawierający oszacowanie kosztu jednostkowego etanerceptu i certalizumabu,
- Aktualne wydatki NFZ_dane: zawierający dane dotyczące aktualnych wydatków ponoszonych na zakup etanerceptu i oszacowanie kosztów certalizumabu pegol,
- Protokoły_SMPT: zawierający surowe dane z protokołów Zespołu Koordynującego ds. Leczenia Biologicznego Chorób Reumatycznych,

7.5 Zgodność z minimalnymi wymaganiami

Tab. 35. Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r.).

Wymaganie	Rozdział/Tabela
§ 2. Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.	Dane o cenach z Obwieszczenia MZ z dnia 21 października 2020 r.
§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:	
<ul style="list-style-type: none"> • oszacowanie rocznej liczebności populacji: <ul style="list-style-type: none"> o obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana; o docelowej, wskazanej we wniosku; o w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana; 	Rozdział 2. 1. 1
	Rozdział 2. 1. 2
	Rozdział 2. 1. 3
<ul style="list-style-type: none"> • oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...); 	Rozdział 2. 1. 4
<ul style="list-style-type: none"> • oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje; 	Rozdział 3. 1
<ul style="list-style-type: none"> • ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją (...); 	Rozdział 3. 1
<ul style="list-style-type: none"> • ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...); 	Rozdział 1. 1
<ul style="list-style-type: none"> • oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...); 	Rozdział 1. 1
<ul style="list-style-type: none"> • minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...); 	Wariant minimalny rozdział 3. 3 Wariant maksymalny rozdział 3. 4
<ul style="list-style-type: none"> • zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...); 	Rozdział 7. 4
<ul style="list-style-type: none"> • wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu; 	Rozdział 2. 4. 1. 1
<ul style="list-style-type: none"> • dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...). 	Dokument załączono
§ 6.2 Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Analizę przeprowadzono w 3-letnim horyzoncie czasowym; Rozdział 2. 3
§ 6.3 Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2 (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	Oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, przeprowadzono na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2.
§ 6.4 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	
<ul style="list-style-type: none"> • z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka; 	Wykonano

<ul style="list-style-type: none">• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	
§ 6.5 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	Nie dotyczy
§ 6.6 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	Rozdział 2.4.1.1
§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:	
<ul style="list-style-type: none">• dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiające jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji;	Bibliografia
<ul style="list-style-type: none">• wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	

Spis rysunków

Ryc. 1. Aktualna i prognozowana liczba pacjentów leczonych w PL B.82, dotyczącego leczenia nr-SpA (oszacowanie własne na podstawie Protokołów nr 105-130 ZK) 12

Spis tabel

Tab. 1. Cel analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem schematu PICO.	7
Tab. 2. Liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	10
Tab. 3. Dane dotyczące liczebności populacji w programach lekowych leczenia biologicznego chorób reumatycznych (RZS, MZS, ŁZS, ZZSK, SpA) z protokołów Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych.....	13
Tab. 4. Liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku.....	17
Tab. 5. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.	17
Tab. 6. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.	18
Tab. 7. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.....	18
Tab. 8. Koszty nieróżnicujące, nieuwzględnione w ramach niniejszej analizy.....	20
Tab. 9. Koszt sekukinumabu (Cosentyx®) bez RSS.....	22
Tab. 10. Koszt sekukinumabu (Cosentyx®) z uwzględnieniem RSS.	22
Tab. 11. Roczne koszty NFZ leczenia sekukinumabem.	22
Tab. 12. Koszt technologii opcjonalnych wg Obwieszczenia MZ z dnia 21 października 2020 r. (Obwieszczenie MZ 2020a).	23
Tab. 13. Średni koszt rozliczenia etanerceptu w programach lekowych we wrześniu 2020 (DGL 2020a).	24
Tab. 14. Zestawienie liczby rozliczonych jednostek rozliczeniowych certolizumabu pegol w ramach programów lekowych od stycznia do czerwca 2020 roku (Uchwała Nr 11/2020/IV).....	25
Tab. 15. Oszacowanie kosztu NFZ certolizumabu pegol, stosowanego w programach lekowych.	26
Tab. 16. Dawkowanie etanerceptu (Enbrel®) oraz certolizumabu (Cimzia®) wg charakterystyk produktów leczniczych i schemat dawkowania przyjęty w analizie.	26
Tab. 17. Koszt dla NFZ rocznej terapii certolizumabu pegol oraz etanerceptem w leczeniu pacjentów z nr-SpA w ramach programu lekowego B.82.	26
Tab. 18. Koszt świadczeń związanych z realizacją programu lekowego (Zarządzenie 162/2020/DGL).	27
Tab. 19. Udział certolizumabu pegol i etanerceptu w sytuacji braku refundacji sekukinumabu w programie B.82.	28
Tab. 20. Docelowy udział sekukinumabu w programie leczenia nieradiograficznej postaci SpA, w poszczególnych wariantach analizy.....	30
Tab. 21. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.	31

Tab. 22. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - scenariusz istniejący.	33
Tab. 23. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - scenariusz nowy.	34
Tab. 24. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - analiza inkrementalna.	35
Tab. 25. Zestawienie wyników dla wariantu minimalnego - scenariusz istniejący.	37
Tab. 26. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego - scenariusz nowy.	38
Tab. 27. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego - analiza inkrementalna.	39
Tab. 28. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego - scenariusz istniejący.	41
Tab. 29. Zestawienie wyników dla wariantu maksymalnego - scenariusz nowy.	42
Tab. 30. Zestawienie wyników dla wariantu maksymalnego - analiza inkrementalna.	43
Tab. 31. Udziały leków w programie leczenia ŁZS (B.35) w okresie od 2018 do I połowy 2020 oraz prognoza na koniec 2020 roku (na podstawie Uchwał NFZ i prognozy własnej).	58
Tab. 32. Udziały leków w programie leczenia ZZSK (B.36) w okresie od 2018 do I połowy 2020 oraz prognoza na koniec 2020 roku (na podstawie Uchwał NFZ i prognozy własnej).	58
Tab. 33. Średni bezwzględny udział sekukinumabu i etanerceptu z programów leczenia ZZSK i ŁZS w okresie od 2018 do I połowy 2020 roku oraz prognoza na koniec 2020 roku.	58
Tab. 34. Zestawienie tabelaryczne wartości i założeń wykorzystanych w modelu.	60
Tab. 35. Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r.).	61

Bibliografia

- AK 2020** ██████████ Sekukinumab (Cosentyx®) w leczeniu spondyloartropatii bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK. Analiza kliniczna. Warszawa, 2020.
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 2, 2016 (wersja robocza)
- Appel 2011** Appel H, Maier R, Wu P, et al. Analysis of IL-17(+) cells in facet joints of patients with spondyloarthritis suggests that the innate immune pathway might be of greater relevance than the Th17-mediated adaptive immune response. *Arthritis Res Ther*. 2011; 13(3): R95.
- CEESTAHC/PTR 2020** Stajszczyk M., Władysiek M., Rutkowski J. Leczenie chorób zapalnych stawów w Polsce. Wpływ zniesienia ograniczeń czasu leczenia oraz optymalizacji dawkowania w programach lekowych na budżet płatnika publicznego. CE-ESTAHC / Polskie Towarzystwo Reumatologiczne, Kraków, 2020.
- ChPL Cimzia** Charakterystyka produktu leczniczego Cimzia® <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/cimzia> [dostęp: 02.12.2020]
- ChPL Cosentyx** Charakterystyka produktu leczniczego Cosentyx® <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/cosentyx> [dostęp: 02.12.2020]
- ChPL Enbrel** Charakterystyka produktu leczniczego Enbrel® <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/enbrel> [dostęp: 05.10.2020]
- Deodhar 2020** Deodhar A, Gensler LS, Kay J, Maksymowych WP, Haroon N, Landewé R, Rudwaleit M, Hall S, Bauer L, Hoepken B, de Peyrecave N, Kilgallen B, van der Heijde D. A Fifty-Two-Week, Randomized, Placebo-Controlled Trial of Certolizumab Pegol in Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol*.
- DGL 2020a** Komunikat DGL. Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do września 2020 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7861.html> [dostęp: 07.12.2020]
- DGL 2020b** Komunikat DGL. Komunikat z dnia 28 sierpnia 2020 dotyczący wartości refundacji leków wg kodów EAN (GTIN) za okres od stycznia do czerwca 2020 r. w programach lekowych i chemioterapii. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7795.html> [dostęp: 04.12.2020]
- Dougados 2017** Dougados M, van der Heijde D, Sieper J, Braun J, Citera G, Lenaerts J, van den Bosch F, Wei JC, Pedersen R, Bonin R, Jones H, Marshall L, Logeart I, Vlahos B, Bukowski JF, Maksymowych WP. Effects of Long-Term Etanercept Treatment on Clinical Outcomes and Objective Signs of Inflammation in Early Nonradiographic Axial Spondyloarthritis: 104-Week Results From a Randomized, Placebo-Controlled Study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017 Oct;69(10):1590-1598.
- Glintborg 2013** Glintborg B, Ostergaard M, Krogh NS, Tarp U, Manilo N, et al. Clinical response, drug survival and predictors thereof in 432 ankylosing spondylitis patients after switching tumour necrosis factor alpha inhibitor therapy: results from the Danish nationwide DANBIO registry. *Ann Rheum Dis*. 2013; 72(7): 1149-1155.
- Kontny 2014** Kontny E. New aspects of spondyloarthritis pathogenesis. Part II - environmental factors, microbiome disturbances, extra-articular symptoms. *Reumatologia/Rheumatology*. 2014;52(3):172-180.
- Książek 2020** Książek P. Wpływ COVID-19 na liczbę udzielanych świadczeń opieki medycznej. VIII Ogólnopolska Konferencja „Farmakoekonomika szansą na zbilansowanie wydatków systemu opieki zdrowotnej w Polsce”. Poznań, 20.11.2020.

Obwieszczenie MZ 2018	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 26 października 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2018 r. https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-26-pazdziernika-2018-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-wrzesnia-2018-r [dostęp: 03.12.2020]
Obwieszczenie MZ 2020a	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 października 2020 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (DZ. URZ. Min. Zdr. 2020.11)
Obwieszczenie MZ 2020b	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 24 sierpnia 2020 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 września 2020 r.
Protokoły nr 105 - 135 ZK	Protokoły nr 105-135 z posiedzenia Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych https://www.nfz.gov.pl/dla-swiaadczeniodawcy/zespoly-koordynujace/leczenie-biologiczne-w-chorobach-reumatycznych-protokoly-z-posiedzen,9.html [dostęp: 01.12.2020]
Protokół nr 135 ZK	Protokół nr 135 z posiedzenia Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych z 21 października 2020 r. https://www.nfz.gov.pl/dla-swiaadczeniodawcy/zespoly-koordynujace/leczenie-biologiczne-w-chorobach-reumatycznych-protokoly-z-posiedzen,9.html [dostęp: 01.12.2020]
Protokół nr 34 ZK	Protokół nr 34 z posiedzenia Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej z 15 czerwca 2020 r. https://www.nfz.gov.pl/dla-swiaadczeniodawcy/zespoly-koordynujace/leczenie-biologiczne-w-luszczycy-plackowatej-protokoly-z-posiedzen,10.html [dostęp: 01.12.2020]
Raychaudhuri 2012	Raychaudhuri SP, Raychaudhuri SK and Genovese MC. IL-17 receptor and its functional significance in psoriatic arthritis. Mol Cell Biochem. 2012; 359(1-2): 419-429.
Rozporządzenie MZ 2012	Rozporządzenie z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
Sieper 2016	Sieper J., Hu X., Black CM., Grootsholten K., van den Broek RWM., Kachroo S. Systematic review of clinical, humanistic, and economic outcome comparisons between radiographic and non-radiographic axial spondyloarthritis. Semin Arthritis Rheum. 2017;46(6):746-753.
Szczeklik 2016	Szczeklik A. Interna Szczeklika. Podręcznik chorób wewnętrznych. Medycyna Praktyczna, Kraków 2016
Uchwała 11/2020/IV	Uchwała Nr 11/2020/IV Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 21 października 2020 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2020 r. https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-SpA112020iv,6543.html [dostęp: 25.10.2020]
Uchwała 3/2019/III	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/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-SpA32019iii,6478.html [dostęp: 25.10.2020]

Uchwała 6/2020/III	Uchwała Nr 6/2020/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 marca 2020 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2019 r. https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-SpA62020iii,6527.html [dostęp: 25.10.2020]
Ustawa refundacyjna 2011	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)
Vidal 2018	Vidal C, Lukas C, Combe B, et al. Poor efficacy of TNF inhibitors in non-radiographic axial spondyloarthritis in the absence of objective signs: A bicentric retrospective study. <i>Joint Bone Spine</i> . 2018; 85(4): 461-468.
Zarządzenie 162/2020/DGL	Zarządzenia Prezesa NFZ Nr 162/2020/DGL w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu lekowe z dnia 16 października 2020 r. https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-1622020dgl,7246.html [dostęp: 02.12.2020]