



**Kesimpta[®] (ofatumumab) w leczeniu
rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia
rozсіяnego**

ANALIZA RACJONALIZACYJNA



Wersja 1.0

Kraków, sierpień 2021

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY EKONOMICZNEJ

Analizę ekonomiczną opracowało (nazwa firmy, dane kontaktowe)	Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Spółka komandytowa Os. Mozarta 1/29, 31 - 232 Kraków e-mail: centrumhta@centrumhta.com telefon: 0 607 345 792	
Autorzy analizy ekonomicznej	Imię i nazwisko	Wkład pracy
Analiza ekonomiczna została wykonana na zlecenie i sfinansowana przez (nazwa firmy, dane kontaktowe)	Novartis Poland Sp. z o.o. ul. Marynarska 15 02-674 Warszawa, Polska	
Konflikt interesów	Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów innych niż wynikających z prowadzonej działalności Centrum HTA	

SPIS TREŚCI

INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU	4
STRESZCZENIE.....	5
1. CEL ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ	6
2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ	6
2.1. PERSPEKTYWA ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ.....	6
2.2. HORYZONT ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ.....	6
2.3. WYSOKOŚĆ DODATKOWYCH NAKŁADÓW FINANSOWYCH OKREŚLONA W RAMACH ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	7
2.4. PROPOZYCJA 1. UWOLNIENIA ŚRODKÓW FINANSOWYCH	7
2.5. PROPOZYCJA 2. UWOLNIENIA ŚRODKÓW FINANSOWYCH	9
2.6. WYKAZ ZAŁOŻEŃ I PARAMETRÓW PROPONOWANYCH ROZWIĄZAŃ RACJONALIZACYJNYCH	16
3. WYNIKI ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ	17
3.1. STOPIEŃ WYKONANIA BUDŻETU NA REFUNDACJĘ W POLSCE.....	17
3.2. WYSOKOŚĆ UWOLNIONYCH ŚRODKÓW FINANSOWYCH WYNIKAJĄCA Z REALIZACJI PROPONOWANYCH ROZWIĄZAŃ RACJONALIZACYJNYCH.....	19
3.3. OCENA WYSTARCZALNOŚCI WYSOKOŚCI UWOLNIONYCH ŚRODKÓW FINANSOWYCH NA POKRYCIE DODATKOWYCH NAKŁADÓW FINANSOWYCH ZWIĄZANYCH Z FINANSOWANIEM OCENIANEJ TECHNOLOGII LEKOWEJ	19
4. DYSKUSJA	20
5. WNIOSKI KOŃCOWE	20
6. BIBLIOGRAFIA	22
7. SPIS TABEL	29

INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU

Akronim	Interpretacja (pełna nazwa)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> ; Analiza wpływu na budżet
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
płatnik publiczny	podmiot zobowiązany do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia i Minister Zdrowia w przypadku leków sprowadzanych w trybie importu docelowego)

STRESZCZENIE

CEL ANALIZY

Celem analizy racjonalizacyjnej jest przedstawienie rozwiązań, których wdrożenie spowoduje uwolnienie środków finansowych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi wydatków z budżetu płatnika publicznego towarzyszącemu realizacji nowego scenariusza analizy wpływu na budżet [175], uwzględniającego finansowanie produktu leczniczego Kesimpta® (ofatumumab), w trakcie dwóch pierwszych lat obowiązywania pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia.

METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY

Analizę przeprowadzono przy uwzględnieniu minimalnych wymagań stawianych ocenom technologii medycznych określonych przez Ministra Zdrowia [3]. Horyzont czasowy analizy ustalono na okres dwóch pierwszych lat finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych. Uwzględniono perspektywę płatnika publicznego.

Przedstawiono propozycje rozwiązań racjonalizacyjnych pozwalających uwolnić środki finansowe płatnika publicznego z zamiarem ich przeznaczenia na pokrycie dodatkowych wydatków z budżetu płatnika publicznego, związanych z finansowaniem ocenianej technologii lekowej ze środków publicznych, polegające na:

[REDAKOWANE]

2) objęciu refundacją wybranych produktów biopodobnych lub leków generycznych [152] z redukcją ceny zapewniającą obniżenie wydatków z budżetu przeznaczonych na refundację leku oryginalnego na poziomie 25% (na poziomie redukcji ceny pierwszego odpowiednika w grupie limitowej [30] i minimalnej redukcji kosztu leków szpitalnych obserwowanej w ostatnich latach po wprowadzeniu nowego produktu leczniczego do grupy limitowej).

W opracowaniu uwzględniono wprowadzenie leków biopodobnych i odpowiedników generycznych do Wykazu leków refundowanych w pierwszym obwieszczeniu Ministra Zdrowia opublikowanym w okresie wyprzedzającym o co najmniej 3 miesiące moment zakończenia ochrony leków oryginalnych (uwzględniono potencjalne opóźnienie wynikające z procesów administracyjnych) [152].

WYNIKI I WNIOSKI

Określono, [REDAKOWANE]

[REDAKOWANE]

Uzyskane oszczędności towarzyszące realizacji proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych [REDAKOWANE]

[REDAKOWANE]

Proponowane rozwiązania nie wymagają istotnych zmian w przepisach prawa, więc są stosunkowo łatwe do wdrożenia.

Ustalono, że w latach 2012 – 2020 nie został przekroczony budżet na refundację leków. Pozostałe środki finansowe w budżecie na refundację leków (około 357 mln PLN w 2017 roku, około 133 mln PLN w 2018 roku, około 436 mln PLN w 2019 roku i około 589 mln PLN w 2020 roku) można wykorzystać na finansowanie nowych technologii lekowych, w tym wnioskowanej technologii.

1. CEL ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ

Celem analizy racjonalizacyjnej jest przedstawienie rozwiązań, których wdrożenie spowoduje uwolnienie środków finansowych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi wydatków z budżetu płatnika publicznego towarzyszącemu finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Kesimpta® (ofatumumab) [175].

Analizę przeprowadzono w związku z wynikami analizy wpływu na budżet świadczącymi o dodatkowych nakładach finansowych płatnika publicznego [175].

2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ

Przedstawiono propozycje rozwiązań racjonalizacyjnych pozwalających uwolnić środki finansowe płatnika publicznego z zamiarem ich przeznaczenia na pokrycie dodatkowych wydatków z budżetu płatnika publicznego, związanych z objęciem refundacją ceny produktu Kesimpta® [175].

Analizę przeprowadzono przy uwzględnieniu minimalnych wymagań stawianych ocenom technologii medycznych określonych przez Ministra Zdrowia [3].

2.1. PERSPEKTYWA ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ

Perspektywę niniejszej analizy racjonalizacyjnej stanowi płatnik publiczny (podmiot zobowiązany do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych). Uwzględniono taką samą perspektywę ekonomiczną jak w ramach analizy wpływu na budżet wskazującej na wzrost wydatków z budżetu płatnika publicznego [175].

2.2. HORYZONT ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ

Horyzont czasowy analizy obejmuje taki sam okres jak ustalony w ramach analizy wpływu na budżet wskazującej na wzrost wydatków z budżetu płatnika publicznego – dwa pierwsze lata refundacji wnioskowanej technologii (lata 2022 – 2023) [175].

W ramach niniejszej analizy racjonalizacyjnej oceniono wysokość uwolnionych środków finansowych związanych z realizacją proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych od momentu decyzji refundacyjnej do zakończenia 2-letniego okresu finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych.



2.3. WYSOKOŚĆ DODATKOWYCH NAKŁADÓW FINANSOWYCH OKREŚLONA W RAMACH ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

W ramach analizy wpływu na budżet [175] wykazano, że podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania produktu leczniczego Kesimpta® [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

2.4. PROPOZYCJA 1. UWOLNIENIA ŚRODKÓW FINANSOWYCH

[REDACTED]

[REDACTED]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 2. Podstawowe parametry rozwiązania 1.

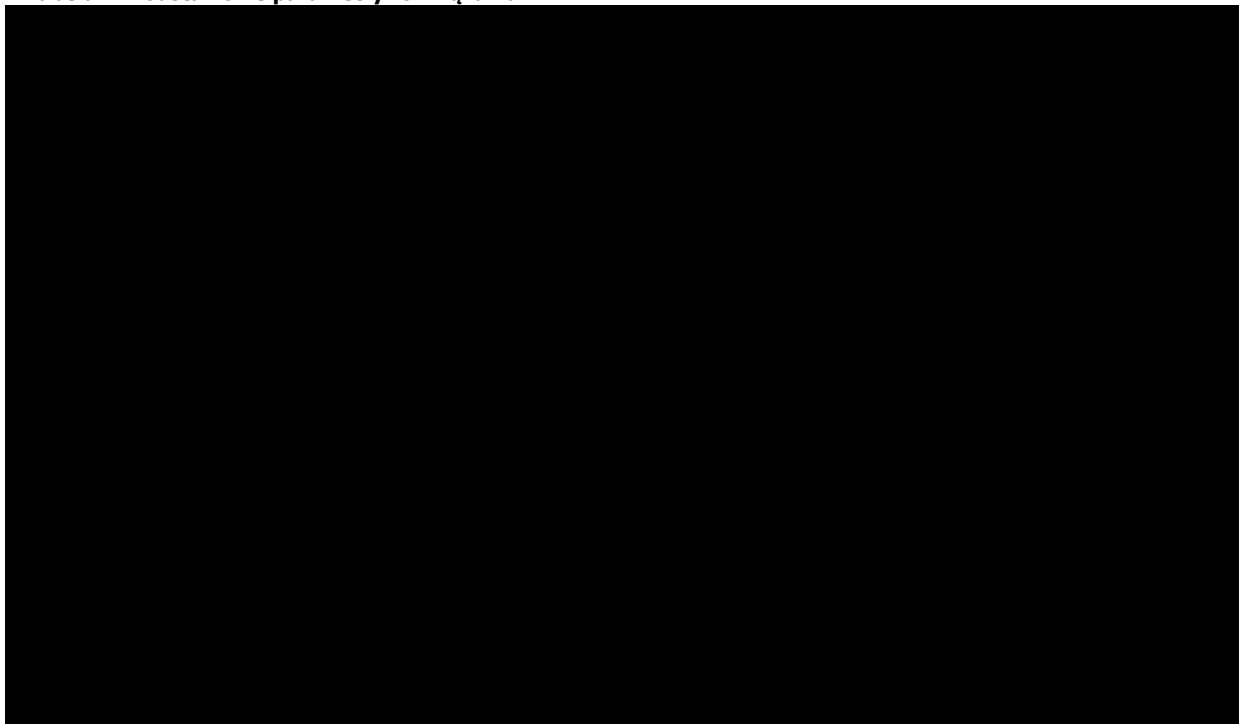


Tabela 3. Wyniki obliczeń – rozwiązanie 1.



2.5. PROPOZYCJA 2. UWOLNIENIA ŚRODKÓW FINANSOWYCH

Rozwiązanie polega na objęciu refundacją wybranych leków biopodobnych lub leków „generycznych” po wygaśnięciu okresu ochrony patentowej i przy wynegocjowaniu cen tych leków zapewniających redukcję całkowitych wydatków z budżetu przeznaczonego na refundację cen leków oryginalnych. Poziom redukcji ustalono w stopniu analogicznym do tej obowiązującej dla pierwszych odpowiedników w grupie limitowej zgodnie z art. 13 ust. 6 pkt. 1 ustawy o refundacji [30].

Zgodnie z istniejącą praktyką (tabela poniżej), Ministerstwo Zdrowia wprowadzając leki „generyczne” i biopodobne, niezależnie od ilości prezentacji w Wykazie i przyjętej definicji odpowiednika (np. inna postać farmaceutyczna czy prezentacja jednego produktu leczniczego w grupie może być interpretowana jako pierwszy i kolejny odpowiednik), zapewnia wyższą redukcję niż założono w ramach

niniejszego opracowania. Niemniej jednak przyjęto poziom redukcji zapewniający takie samo traktowanie wszystkich leków niezależnie od obecności pierwszego odpowiednika w Wykazie.

Tabela 4. Obserwowany poziom redukcji ceny leków oryginalnych po wprowadzeniu leków generycznych lub leków biopodobnych.

Substancja czynna / estymator	Redukcja kosztu*
<i>Capecitabinum</i>	35% przy 1. Obwieszczeniu i 42% obecnie
<i>Imatinibum</i>	52% przy 1. Obwieszczeniu i 89% obecnie
<i>Infliximabum</i>	32% przy 1. Obwieszczeniu i 26% obecnie (po redukcji ceny)
<i>Cinacalcetum</i>	35-36%
<i>Etanerceptum</i>	25%
<i>Glatirameri acetat</i>	25-31%
<i>Lamivudinum</i>	25%
<i>Pemetreksedum</i>	27%
<i>Hydroxycarbamidum</i>	25%
<i>Ondansetronum PO</i>	31-54%
<i>Voriconazolom</i>	65%
<i>Tenofovirum disoproxilum</i>	32%
<i>Bendamustinum hydrochloridum</i>	40% przy 1. Obwieszczeniu i 59% obecnie
<i>Trastuzumabum</i>	27%
Średnia (zakres)	34% (25% – 89%)

* źródło: <http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia/>

Propozycja polega na przeznaczeniu uwolnionych środków finansowych na pokrycie dodatkowych nakładów finansowych płatnika publicznego towarzyszących finansowaniu ocenianej technologii lekowej ze środków publicznych.

Przeprowadzono:

- identyfikację leków, dla których zakończony będzie okres ochrony patentowej, zgodnie z informacjami przedstawionymi w publikacji [152],
- oszacowanie uwolnionych środków finansowych związanych z proponowaną redukcją wobec zidentyfikowanych produktów leczniczych.

Zgodnie z informacjami zawartymi we wspomnianej publikacji [152] dla leków uwzględniono co najmniej 3 miesięczny okres opóźnienia wejścia do Wykazu, wynikający z potencjalnych procesów administracyjnych (3 miesięczny okres zaokrąglono do całkowitej liczby dwumiesięcznych okresów pomiędzy obwieszczeniami Ministra Zdrowia).

W obliczeniach przyjęto, że obniżenie opiewać będzie na 25% wydatków z budżetu przeznaczonego na refundację zidentyfikowanych leków.

Datę wejścia w życie obwieszczenia Ministra Zdrowia wprowadzającego leki biopodobne lub leki „generyczne” generujące w/w redukcję określono na podstawie daty zakończenia okresu ochrony patentowej z uwzględnieniem opóźnienia wejścia do Wykazu wynikającego z potencjalnych procesów administracyjnych (3 miesiące [152]) oraz przy założeniu dwumiesięcznych odstępów między obwieszczeniami od daty wejścia w życie następnego obwieszczenia (1 lipiec 2021 roku) [37].

Uwzględniona redukcja wydatków na refundację leków jest możliwa do osiągnięcia niezależnie od tego czy leki biopodobne lub „generyczne” będą włączone do tej samej grupy limitowej co leki oryginalne i niezależnie od ilości odpowiedników refundowanych w danym wskazaniu, o czym informują teoretyczne rozważania przedstawione w rozdziałach: 2.5.1. i 2.5.2.

2.5.1. SPOSÓB REFUNDACJI LEKÓW BIOPODOBNYCH/GENERYCZNYCH: WSPÓLNA GRUPA LIMITOWA Z LEKAMI ORYGINALNYMI I ZASTOSOWANIE ART. 13 UST. 6 PKT 1 I ART. 15 UST. 7 USTAWY O REFUNDACJI LEKÓW

Zgodnie z art. 13 ust. 6 pkt. 1 ustawy o refundacji leków [30] urzędowa cena zbytu pierwszego odpowiednika w grupie limitowej nie może być wyższa od 75% urzędowej ceny zbytu jedyne go odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Zapisy art. 15 ust. 7 ustawy o refundacji leków [30] wskazują na automatyczne obniżenie limitu finansowania w grupie po objęciu refundacją pierwszego odpowiednika, co wiąże się z obniżeniem limitu refundacji leku oryginalnego do poziomu co najmniej 75% własnej ceny przed wprowadzeniem pierwszego odpowiednika.

W przypadku obecności jedyne go refundowanego odpowiednika w danej grupie limitowej w/w aspekt będzie miał bezpośrednie zastosowanie.

Przy braku zmiany cen leku oryginalnego powyższe wiązałyby się z co najmniej 25% kosztem leku dla świadczeniodawcy, co byłoby jednoznaczne z brakiem zastosowania leku oryginalnego u świadczeniobiorcy (świadczeniodawca nie zdecydowałby się na pokrywanie dodatkowego kosztu leku) lub niezgodną z ustawą o refundacji odpłatnością świadczeniobiorcy za lek w programie.

Mając na uwadze specyfikę refundacji w ramach programu lekowego (brak odpłatności świadczeniobiorcy i niechęć podmiotów odpowiedzialnych za leki oryginalne do utraty całego rynku sprzedaży) w przypadku objęcia refundacją pierwszego odpowiednika – leku biopodobnego/ generycznego, należy również rozważyć jednoczesne obniżenie ceny leku oryginalnego do co najmniej poziomu limitu finansowania wyznaczanego przez pierwszy odpowiednik.

W przypadku realizacji w/w aspektów całkowite wydatki na analizowane leki spadną o co najmniej 25% niezależnie od tego jaki lek (oryginalny czy biopodobny/generyczny) będzie stosowany.

2.5.2. SPOSÓB REFUNDACJI LEKÓW BIOPODOBNYCH/GENERYCZNYCH: WSPÓLNA GRUPA LIMITOWA Z LEKAMI ORYGINALNYMI I BRAK ZASTOSOWANIA ART. 13 UST. 6 PKT 1 I ART. 15 UST. 7 USTAWY O REFUNDACJI LEKÓW (WIĘCEJ PREZENTACJI LEKU ORYGINALNEGO W GRUPIE – ≥ 2 ODPOWIEDNIKÓW W GRUPIE) LUB OSOBNA GRUPA LIMITOWA

Zgodnie z art. 15 ust. 11 ustawy o refundacji leków [30] limit w grupie dla leków stosowanych w programach lekowych (wszystkie leki uwzględnione w propozycji 2.) wyznacza ten produkt, który według deklaracji złożonej we wniosku o objęcie refundacją dopełnia 110% obrotu ilościowego grupy limitowej z roku poprzedniego.

Na tej podstawie produkt biopodobny/generyczny może wyznaczać limit finansowania w grupie leku oryginalnego w przypadku zadeklarowania wysokich dostaw dopełniających 110% obrotu ilościowego leku oryginalnego z roku poprzedniego.

Propozycja polega na skorelowaniu (najprawdopodobniej w trakcie negocjacji Komisji Ekonomicznej z wnioskodawcami za leki biopodobne/generyczne, tj. przedstawieniu odpowiednich wytycznych Komisji Ekonomicznej przed negocjacjami) cen leku biopodobnego/generycznego z deklaracją wysokości dostaw we wniosku tak, aby skłonić wnioskodawcę za leki biopodobne/generyczne do zadeklarowania wysokich dostaw i tym samym najwyższych oszczędności dla budżetu płatnika publicznego (przy dostawach na poziomie 110% zapotrzebowania lub wyższych – tylko 25% redukcja ceny w odniesieniu do leku oryginalnego; w przypadku niższych dostaw – wyższa redukcja cen leków biopodobnych/generycznych wg algorytmu: $25\% / \text{deklarowane pokrycie zapotrzebowania}[\%] \times 110\%$).

W przypadku braku dopełnienia 110% zapotrzebowania ilościowego przez lek biopodobny/generyczny limit w grupie uwzględniającej lek oryginalny i lek biopodobny/generyczny będzie wyznaczany przez lek droższy – lek oryginalny (limit finansowania dla leku biopodobnego/generycznego będzie obniżony do ceny leku biopodobnego/generycznego).

W takiej sytuacji zaproponowana korelacja ceny leków biopodobnych/generycznych i deklarowanej wysokości dostaw będzie związana z wyższą redukcją ceny leku tak, aby docelowo zrównoważyć brak obniżenia limitu (np. w przypadku zapewnienia 50% zapotrzebowania wymagana około 55% redukcja ceny w odniesieniu do leku oryginalnego).

Wydaje się prawdopodobne, iż nawet w przypadku braku zmiany limitu w grupie (pełne finansowanie leku oryginalnego) świadczeniodawca chętniej zakupi lek tańszy niż zamrozi większe środki finansowe kupując lek oryginalny (przy uwzględnieniu różnicy pomiędzy momentem zakupu leku, jego zastosowaniem i refundacją jego ceny – zwrotem kosztu przez NFZ). W takiej sytuacji nawet brak zmiany wysokości limitu w grupie przy istotnie niższej cenie leku biopodobnego/generycznego z wysokim prawdopodobieństwem przełoży się na rzeczywiste oszczędności dla płatnika publicznego.

Należy zwrócić uwagę na fakt, iż w przypadku dwóch wnioskodawców za leki biopodobne/generyczne, którzy łącznie zadeklarują dostawy dopełniające 110% zapotrzebowania, ale osobno istotnie niższe (np. po 55%) wówczas, przy wynegocjowanej redukcji ceny zgodnie z przedstawionym algorytmem dla każdego leku biopodobnego/generycznego ($50\% = 25\% / 55\% \times 110\%$) i wskazanych powyżej założeniach, rzeczywista redukcja wydatków będzie wyższa i będzie wynosić około 50% całkowitych wydatków z budżetu płatnika publicznego przeznaczzonego na refundację leku oryginalnego.

Powyższe wynika z sytuacji, w której wdrożone zostaną łącznie: zgodna z ustawą o refundacji redukcja limitu dla leku oryginalnego i wynegocjowanie istotnie niższych cen leków biopodobnych/generycznych. Ze względu na brak danych dotyczących liczby i skłonności do zagwarantowania wysokości dostaw przez podmioty odpowiedzialne za leki biopodobne/generyczne, w ramach niniejszej analizy nie uwzględniono w/w aspektu – uwzględniono docelową redukcję na poziomie 25% całkowitych wydatków z budżetu przeznaczzonego na refundację leków oryginalnych.

W przypadku osobnej grupy limitowej dla leków biopodobnych/generycznych (np. w sytuacji innych wskazań objętych refundacją) obserwowane będą analogiczne zależności jak przedstawiono powyżej, przy czym nie będzie obserwowana redukcja limitu finansowania leków oryginalnych niezależnie od zadeklarowanych wysokości dostaw leków biopodobnych/generycznych.

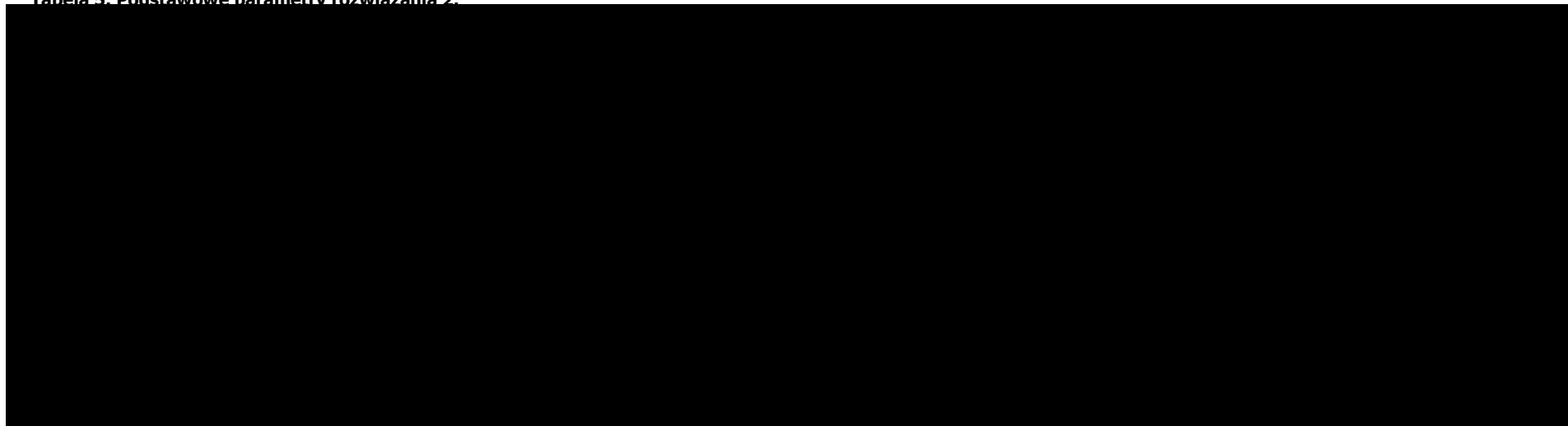
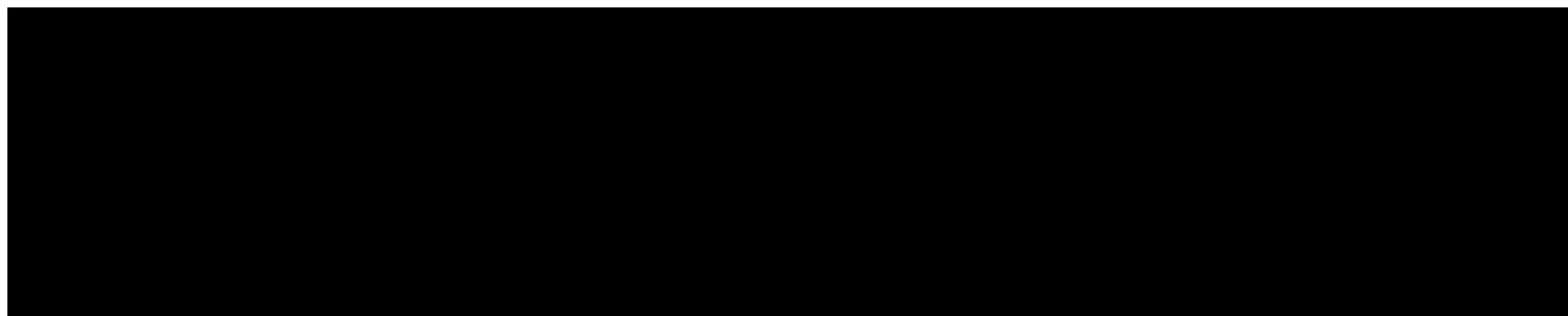
W takiej sytuacji propozycja polega wyłącznie na skorelowaniu cen leku biopodobnego/generycznego z deklaracją wysokości dostaw we wniosku z uwzględnieniem takiego samego, przedstawionego powyżej algorytmu, ale przy uwzględnieniu dodatkowo różnic we wskazaniach objętych refundacją (przy dostawach na poziomie 110% zapotrzebowania lub wyższych i przy pełnym pokryciu wskazań objętych refundacją – tylko 25% redukcja ceny w odniesieniu do leku oryginalnego; w przypadku niższych dostaw i/albo innego zakresu wskazań objętych refundacją – wyższa redukcja cen leków biopodobnych/generycznych wg algorytmu: $25\% / \text{deklarowane pokrycie zapotrzebowania}[\%] \times 110\%$ / stopień zgodności wskazań objętych refundacją).

2.5.3. KALKULACJE PRZEPROWADZONE W RAMACH PROPONOWANYCH ROZWIĄZAŃ

Zakres wykorzystania uwzględnionych leków określono na podstawie danych NFZ z 2020 roku. W ramach ekstrapolacji wydatków z budżetu płatnika publicznego na analizowane leki, uwzględniono aktualne dane dotyczące 2020 roku. Założono stałe w horyzoncie czasowym wykorzystanie wspomnianych produktów leczniczych (brak wzrostu rynku sprzedaży, co wiąże się z konserwatywnym podejściem).

Uwzględnione w obliczeniach parametry oraz wyniki przeprowadzonych obliczeń przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 5. Podstawowe parametry rozwiązania 2.

A large black rectangular redaction box covering the entire content of the table.A large black rectangular redaction box covering the entire content of the table.

2.6. WYKAZ ZAŁOŻEŃ I PARAMETRÓW PROPONOWANYCH ROZWIĄZAŃ RACJONALIZACYJNYCH

Założenia i źródła danych uwzględnione w przypadku pierwszego rozwiązania racjonalizacyjnego:

- ✓ Uwzględniono wycenę świadczeń z 2020 roku wg NFZ [154];
- ✓ Założono wynegocjowanie redukcji kosztu leku przy następnej decyzji refundacyjnej; sumaryczną redukcję wydatków skalkulowano na poziomie około 15% (średnia redukcja cen oficjalnych leków, których refundacja na kolejny okres została przedłużona w 2017-2020);
- ✓ Założono, że negocjacje cenowe odbędą się przed wygaśnięciem obecnego okresu refundacji dla wybranych leków, co związane będzie z przedłużeniem refundacji na kolejny okres bez zwłoki;
- ✓ Założono brak wzrostu rynku sprzedaży w horyzoncie obserwacji (stałe wykorzystanie substancji czynnej na takim samym poziomie jak określono na podstawie [154]);
- ✓ W horyzoncie obserwacji uwzględniono zmianę cen wynikającą wyłącznie z zakładanej redukcji (brak zmiany wielkości rynku sprzedaży poszczególnych leków).

Założenia i źródła danych uwzględnione w przypadku drugiego rozwiązania racjonalizacyjnego:

- ✓ Uwzględniono wycenę świadczeń z 2020 roku wg NFZ [154];
- ✓ Założono wprowadzenie do Wykazu produktów biopodobnych/generycznych przy znacznej redukcji ceny w odniesieniu do produktów oryginalnych; sumaryczną redukcję wydatków skalkulowano na poziomie około 25% (minimalna redukcja obserwowana dla leków stosowanych w programach lekowych);
- ✓ Obniżkę obliczono od dnia wejścia w życie pierwszego Obwieszczenia Ministra Zdrowia po dniu wygaśnięcia okresu ochrony patentowej, ustalonym na podstawie [152] (leki biopodobne/generyczne), przedłużonym o co najmniej 3 miesiące (okres przeznaczony na procesy administracyjne; wielokrotność dwumiesięcznych przedziałów); przy estymacji daty kolejnych Obwieszczeń Ministra Zdrowia założono 2 miesięczne odstępy od 1 stycznia 2019 roku, przy pierwszym Obwieszczeniu wprowadzającym proponowane rozwiązania, ustalonym na moment objęcia refundacją wnioskowanej technologii (art 11 ust 3 i art 13 ust 2 ustawy [30]);
- ✓ Założono brak wzrostu rynku sprzedaży w horyzoncie obserwacji (stałe wykorzystanie substancji czynnej na takim samym poziomie jak w 2020 roku);
- ✓ W horyzoncie obserwacji uwzględniono zmianę cen wynikającą wyłącznie z zakładanej redukcji (brak zmiany wielkości rynku sprzedaży poszczególnych leków).

Nie proponowano rozwiązań wymagających oceny skuteczności klinicznej, ponieważ rejestracja odpowiednika generycznego czy leku biopodobnego jest wystarczającym kryterium podobnej

skuteczności co leku oryginalnego, na co wskazuje również Prezes AOTMiT w opinii AOTM-BP-073-1(7)/GOS/2014.

Wartość poszczególnych parametrów uwzględnionych przy ww. przekształceniach przedstawiono w rozdziale 2.5. Szczegóły obliczeń przedstawiono w arkuszu „AR calculation” modelu dołączonego do niniejszego opracowania.

3. WYNIKI ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ

3.1. STOPIEŃ WYKONANIA BUDŻETU NA REFUNDACJĘ W POLSCE

Zgodnie z komunikatem DEF NFZ z 8 stycznia 2013 roku, do końca listopada 2012 roku wykonano 78,02% całkowitego budżetu płatnika publicznego przeznaczonego na refundację. Nie są dostępne informacje na temat wykonania całkowitego budżetu na refundację w 2012 roku, jednak przeprowadzając prostą ekstrapolację ww. danych można uznać, że w 2012 roku wykonano około 85% całkowitego budżetu na refundację ($78,02\% \times 12/11$).

Na podstawie komunikatu DEF NFZ z 7 stycznia 2014 roku ustalono, że do końca listopada 2013 roku stopień wykonania całkowitego budżetu na refundację w 2013 roku wyniósł 79,39%.

Przeprowadzając ekstrapolację dostępnych danych ustalono, że do końca 2013 roku wykonane zostało około 86% całkowitego budżetu na refundację ($79,39\% \times 12/11$). Oznacza to, że do końca 2013 roku z 10 901 083 tys. PLN przeznaczonych na refundację niewykorzystanych zostało około 1,5 miliarda PLN.

Na podstawie komunikatu DEF NFZ z 13 stycznia 2015 roku ustalono, że do końca listopada 2014 roku stopień wykonania całkowitego budżetu na refundację w bieżącym roku wyniósł 85,25%. Ekstrapolując na cały rok, można oszacować, że w 2014 roku stopień wykonania całkowitego budżetu na refundację nie przekroczy 93% ($85,25\% \times 12/11$). Niewykorzystanych środków z budżetu przeznaczonego na refundację w 2014 roku zostało więc około 763 mln PLN.

Informacje z komunikatu DEF NFZ z 5 stycznia 2016 roku świadczą, że do końca listopada 2015 roku stopień wykonania całkowitego budżetu na refundację w bieżącym roku wyniósł 87,23%. Ekstrapolując na cały rok, można oszacować, że w 2015 roku stopień wykonania całkowitego budżetu na refundację nie przekroczy 95,2% ($87,23\% \times 12/11$). Niewykorzystanych środków z budżetu przeznaczonego na refundację w 2015 roku zostało więc około 546 mln PLN.

Informacje z komunikatu DEF NFZ z 5 stycznia 2017 roku świadczą, że do końca listopada 2016 roku stopień wykonania całkowitego budżetu na refundację w bieżącym roku wyniósł 88,26%. Ekstrapolując na cały rok, można oszacować, że w 2015 roku stopień wykonania całkowitego budżetu na refundację nie przekroczy 96,3% ($88,26\% \times 12/11$). Niewykorzystanych środków z budżetu przeznaczonego na refundację w 2016 roku zostało około 439 mln PLN.

Dostępne dane wskazują, że w 2017 roku nie został przekroczony budżet na refundację. Zgodnie z komunikatem DEF NFZ 8 stycznia 2018 roku, w okresie do końca listopada 2017 wykonano 88,9% budżetu przeznaczonego na refundację na rok 2017. Ekstrapolując w/w wartość na cały rok ustalono, że w 2017 roku wydatki z budżetu na refundację leków wyniosą około 97%. Niewykorzystanych zostanie więc około 357 mln PLN.

W 2018 roku nie został przekroczony budżet na refundację. Zgodnie z komunikatem DEF NFZ 10 października 2019 roku, w tym roku wykonano 98,93% budżetu przeznaczonego na refundację. Niewykorzystanych zostanie więc około 133 mln PLN.

Zgodnie z komunikatem DEF NFZ 8 stycznia 2020 roku, w okresie do końca listopada 2019 wykonano 88,64% budżetu przeznaczonego na refundację na rok 2019. Ekstrapolując w/w wartość na cały rok ustalono, że w 2019 roku wydatki z budżetu na refundację leków wyniosą około 96,7%. Niewykorzystanych zostanie więc około 436 mln PLN.

Na podstawie komunikatu DGL z 4 stycznia 2021 roku ustalono, że również w 2020 roku przekroczono budżet na refundację (87,81% do końca listopada 2020; ekstrapolacja wskazuje na wykorzystanie budżetu w 2020 roku na poziomie 95,8% i brak wykorzystania około 586 mln PLN).

Również w 2021 roku nie jest spodziewane przekroczenie budżetu, z wykorzystaniem 46,42% do końca czerwca zgodnie z komunikatem DGL NFZ z dnia 5 sierpnia 2021 roku.

Wykazane powyżej kwoty niewykonania budżetu płatnika publicznego na refundację można wykorzystać na finansowanie nowych, dotychczas nier refundowanych technologii lekowych. Niemniej jednak w niniejszym opracowaniu zaproponowano odrębne, niezwiązane z planem finansowym NFZ, rozwiązania racjonalizacyjne.

3.2. Wysokość uwolnionych środków finansowych wynikająca z realizacji proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych

3.3. Ocena wystarczalności wysokości uwolnionych środków finansowych na pokrycie dodatkowych nakładów finansowych związanych z finansowaniem ocenianej technologii lekowej



3.2. WYSOKOŚĆ UWOLNIONYCH ŚRODKÓW FINANSOWYCH WYNIKAJĄCA Z REALIZACJI PROPONOWANYCH ROZWIĄZAŃ RACJONALIZACYJNYCH

Tabela 7. Wysokość uwolnionych środków finansowych w przypadku realizacji proponowanych rozwiązań.

Realizacja proponowanych rozwiązań pozwoli na uwolnienie środków finansowych z budżetu płatnika publicznego w wysokości

3.3. OCENA WYSTARCZALNOŚCI WYSOKOŚCI UWOLNIONYCH ŚRODKÓW FINANSOWYCH NA POKRYCIE DODATKOWYCH NAKŁADÓW FINANSOWYCH ZWIĄZANYCH Z FINANSOWANIEM OCENIANEJ TECHNOLOGII LEKOWEJ

Zestawienie wyników analizy wpływu na budżet [175] oraz wyników niniejszej analizy racjonalizacyjnej (wysokość uwolnionych środków finansowych płatnika publicznego wynikająca z realizacji proponowanych rozwiązań) przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 8. Zestawienie wyników analizy wpływu na budżet (BIA) [175] i wyników niniejszej analizy. Wartości zaokrąglone do pełnych PLN.

** ujemne wartości wskazują na dodatkowe oszczędności towarzyszące refundacji wnioskowanej technologii oraz realizacji proponowanych rozwiązań

4. DYSKUSJA

Celem analizy była ocena wystarczalności proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych potrzebnych do zniwelowania skutków finansowych podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Kesimpta® (ofatumumab) [175].

Przeprowadzona analiza racjonalizacyjna wykazała możliwość uzyskania środków finansowych w wysokości co najmniej równej wysokości dodatkowych nakładów finansowych związanych z finansowaniem ocenianej technologii lekowej ze środków publicznych, określonych w ramach analizy wpływu na budżet [175].

Obliczenia związane z proponowanymi rozwiązaniami racjonalizacyjnymi uwzględniają najbardziej aktualne informacje dotyczące zużycia analizowanych leków i ich kosztów, dostępne na podstawie różnych publikacji Narodowego Funduszu Zdrowia lub Ministra Zdrowia.

Proponowane rozwiązania nie wymagają istotnych zmian w przepisach prawa, więc są stosunkowo łatwe do wdrożenia. Nie proponowano rozwiązań wymagających oceny skuteczności klinicznej. Rejestracja odpowiednika generycznego czy leku biopodobnego jest wystarczającym kryterium podobnej skuteczności co leku oryginalnego, na co wskazuje również Prezes AOTMiT w opinii AOTM-BP-073-1(7)/GOS/2014 (www.aotm.gov.pl).

5. WNIOSKI KOŃCOWE

Przedstawiono propozycje rozwiązań racjonalizacyjnych, których wdrożenie pozwoli uwolnić środki finansowe z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi wydatków z budżetu płatnika publicznego, towarzyszącemu realizacji nowego scenariusza analizy wpływu na budżet [175], uwzględniającego refundację stosowania produktu leczniczego Kesimpta® (ofatumumab), w trakcie 2 pierwszych lat obowiązywania pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia.

██
██
██

Proponowane rozwiązania nie wymagają istotnych zmian w przepisach prawa, więc są stosunkowo łatwe do wdrożenia.

Ustalono, że w latach 2012 – 2020 nie został przekroczony budżet na refundację leków. Pozostałe środki finansowe w budżecie na refundację leków (około 357 mln PLN w 2017 roku, około 133 mln PLN w 2018 roku, około 436 mln PLN w 2019 roku i około 589 mln PLN w 2020 roku) można wykorzystać na finansowanie nowych technologii lekowych, w tym wnioskowanej technologii.

6. BIBLIOGRAFIA

- [1] Wytyczne oceny technologii medycznych AOTMiT, wersja 3.0, sierpień 2016. www.aotm.gov.pl (dostęp: sierpień 2021).
- [2] Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW: Metody badań ekonomicznych programów ochrony zdrowia. Via Media, Gdańsk. 2003.
- [3] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego oraz wniosku o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego objętego refundacją. (Dz.U. z 2021 r. poz. 74).
- [4] Gajewski P, Jaeschke R, Brożek J: Podstawy EBM, czyli medycyny opartej na danych naukowych dla lekarzy i studentów medycyny. Medycyna Praktyczna Kraków 2008.
- [5] Sheskin DJ: Handbook of parametric and nonparametric statistical procedures. 4th edition, Chapman & Hall/CRC, Boca Raton, 2007.
- [6] Newman SC: Biostatistical methods in epidemiology. John Wiley & sons, Inc, 2001.
- [7] Zeliaś A, Pawełek B, Wanat S: Prognozowanie ekonomiczne. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2003.
- [8] Willian AR, Briggs AH: Statistical analysis of cost-effectiveness data. John Wiley & Sons, Ltd, 2007.
- [9] Cantor SB, Ganiats TG: Incremental cost-effectiveness analysis: the optimal strategy depends on the strategy set. J Clin Epidemiol. 1999 Jun;52(6):517-22.
- [10] O'Brien BJ, Briggs AH: Analysis of uncertainty in health care cost-effectiveness studies: An introduction to statistical issues and methods. Statistical Methods in Medical Research. 2002, Vol 11(6); pp 455-468.
- [11] Sonnenberg FA, Beck JR: Markov models in decision making: a practical guide. Med Decis Making 1993, 13: 322-329.
- [12] Miller DK, Homan SM: Determining transition probabilities: confusion and suggestions. Med Decis Making 1994;14:52-8.
- [13] Fleurence RL, Hollenbeak CS. Rates and probabilities in economic modelling: transformation, translation and appropriate application. Pharmacoeconomics. 2007;25(1):3-6.
- [14] Briggs AH, O'Brien JO, Blackhouse G: Thinking outside the box: recent advances in the analysis and presentation of uncertainty in cost-effectiveness studies. Annu Rev Public Health 2002. 23:377-401.
- [15] Tappenden P, Chilcott JB, Eggington S, Oakley J, McCabe C: Methods for expected value of information analysis in complex health economic models: developments on the health economics of interferon-b and glatiramer acetate for multiple sclerosis. Health Technol Assess 2004; 8(27).
- [16] Evans M, Hastings N and Peacock B: "Triangular Distribution." Ch. 40 in Statistical Distributions, 3rd ed. New York: Wiley, pp. 187-188, 2000.
- [17] Limpert E, Stahel WA and Abbt M: 2001. Lognormal distributions across the sciences: keys and clues. Bioscience 51 (5), 341-352.
- [18] Brennan A, Kharroubi S, O'Hagan A and Chilcott J (2007): Calculating Partial Expected Value Of Perfect Information Via Monte-Carlo Sampling Algorithms. Medical Decision Making, 27 (4). 448-470.
- [19] Sculpher M, Claxton K: Establishing the cost-effectiveness of new pharmaceuticals under conditions of uncertainty--when is there sufficient evidence? Value Health. 2005 Jul-Aug;8(4):433-46.
- [20] Briggs AH, Mooney CZ, Wonderling DE. 1999, Constructing confidence intervals for cost-effectiveness ratios: an evaluation of parametric and non-parametric techniques using Monte Carlo simulation. Statistics in Medicine; 18: 3245-62.
- [21] Johnson, N.; Kotz, S.; and Balakrishnan, N. Continuous Univariate Distributions, Vol. 1, 2nd ed. New York: Wiley, 1995.
- [22] Zethraeus N, Johannesson M, Jönsson B, Löthgren M, Tambour M. Advantages of using the net-benefit approach for analysing uncertainty in economic evaluation studies. Pharmacoeconomics. 2003;21(1):39-48
- [23] Berger ML, Bingefors K, Hedblom EC, Pashos CL, Torrance GW: Health Care Cost, Quality, and Outcomes: ISPOR Book of Terms. Lawrenceville, NJ: ISPOR, 2003.
- [24] Connock M, Hyde C, Moore D. Cautions regarding the fitting and interpretation of survival curves: examples from NICE single technology appraisals of drugs for cancer. Pharmacoeconomics. 2011 Oct;29(10):827-37. doi: 10.2165/11585940-000000000-00000.
- [25] Soares MO, Canto E Castro L. Continuous time simulation and discretized models for cost-effectiveness analysis. Pharmacoeconomics. 2012 Dec 1;30(12):1101-17. doi: 10.2165/11599380-000000000-00000.
- [26] Alan Hastings. Population Biology: Concepts and Models. Springer, 1997. ISBN 978-0-387-94853-9.
- [27] Hoyle MW, Henley W. Improved curve fits to summary survival data: application to economic evaluation of health technologies. BMC Med Res Methodol. 2011 Oct 10;11:139.
- [28] Ishak KJ, Kreif N, Benedict A, Muszbek N. Overview of Parametric Survival Analysis for Health-Economic Applications. Pharmacoeconomics. 2013, 31:663-675.
- [29] Krol M, Brouwer W, Rutten F. Productivity costs in economic evaluations: past, present, future. Pharmacoeconomics. 2013 Jul;31(7):537-49. doi: 10.1007/s40273-013-0056-3.

-
- [30] Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.
- [31] Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz.U. 2004 nr 210 poz. 2135 z późn. zm.
- [32] Ustawa z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto. Dz. U. Nr 114, poz. 1188 oraz z 2009 r. Nr 98, poz. 817 (tekst ujednolicony).
- [33] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. www.whocc.no/atc_ddd_index/ (ostatnia aktualizacja: sierpień 2021).
- [34] Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, Augustovski F, Briggs AH, Mauskopf J, Loder E. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement. *Pharmacoeconomics*. 2013 May;31(5):361-7.
- [35] Trikalinos TA, Trow P, Schmid CH. Simulation-Based Comparison of Methods for Meta-Analysis of Proportions and Rates. *Methods Research Report*. (Prepared by the Tufts Medical Center Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2007-10055- I.) AHRQ Publication No. 13(14)-EHC084-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; November 2013. www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm.
- [36] Instytut Zarządzania w Ochronie Zdrowia, Ekonomiczno-społeczne skutki stwardnienia rozsianego w aspekcie optymalizacji zarządzania chorobą w Polsce, Warszawa 2018. https://izwoz.lazarski.pl/fileadmin/user_upload/Raport_SM_05.10.18_ISBN.pdf
- [37] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 czerwca 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2021 r.
- [38] Katalog produktów leczniczych i wyrobów medycznych portalu „Medycyna Praktyczna”, www.mp.pl (ostatnia aktualizacja: sierpień 2021).
- [39] Katalog leków Pharmindex, <http://pharmindex.pl> (ostatnia aktualizacja: sierpień 2021).
- [40] Przygotowana przez Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Sp. K. Analiza Problemu Decyzyjnego (APD). Kraków, sierpień 2021 roku.
- [41] Przygotowana przez Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Sp. K. Analiza kliniczna (AK) – przegląd systematyczny badań dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, maj 2021 roku.
- [42] Komunikat DGL z 05-07-2018. Wielkość kwoty refundacji i ilość zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, narastająco od stycznia do grudnia 2017 r.; www.nfz.gov.pl.
- [43] Komunikat DGL z 23-03-2017. Wielkość kwoty refundacji i ilość zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, narastająco od stycznia do grudnia 2016 r.; www.nfz.gov.pl (dane z komunikatu DGL z 14 cze 2017 dotyczą 2015 roku).
- [44] Center for the Evaluation of Value and Risk in Health. The Cost-Effectiveness Analysis Registry [Internet]. (Boston), Institute for Clinical Research and Health Policy Studies, Tufts Medical Center. Available from: www.cearegistry.org (ostatnia aktualizacja: sierpień 2021).
- [45] Holko P. Search Embase.com for economic evaluations: translation of published OVID and PubMed query (Neyt M and Chalon PX. *Pharmacoeconomics*. 2013;31:1087-90). Jan 2014. DOI: 10.13140/RG.2.2.36545.66407.
- [46] Komunikat DGL z 23-03-2016. Wielkość kwoty refundacji i ilość zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, narastająco od stycznia do grudnia 2015 r.; www.nfz.gov.pl.
- [47] Komunikat DGL z 11-06-2019. Wielkość kwoty refundacji i ilość zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, narastająco od stycznia do marca 2019 r.; www.nfz.gov.pl.
- [48] Uchwała Nr 6/2020/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 23 marca 2020 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2019 r. www.nfz.gov.pl.
- [49] Komunikat DGL z 25-06-2019. Wielkość kwoty refundacji i ilość zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, narastająco od stycznia do grudnia 2018 r.; www.nfz.gov.pl.
- [50] Komunikat DGL z 27-09-2017. Wielkość kwoty refundacji i ilość zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, narastająco od stycznia do czerwiec 2017 r.; www.nfz.gov.pl.
-

- [51] Neyt M, Chalon PX. Search MEDLINE for economic evaluations: tips to translate an OVID strategy into a PubMed one. *Pharmacoeconomics*. 2013 Dec;31(12):1087-90.
- [52] Kapica-Topczewska K, Collin F, Tarasiuk J, Chorąży M, Czarnowska A, Kwaśniewski M, Broła W, Bartosik-Psujek H, Adamczyk-Sowa M, Kochanowicz J, Kułakowska A. Clinical and epidemiological characteristics of multiple sclerosis patients receiving disease-modifying treatment in Poland. *Neurol Neurochir Pol*. 2020;54(2):161-168. doi: 10.5603/PJNNS.a2020.0020.
- [53] 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.
- [54] Uchwała Nr 22/2019/III RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 11 września 2019 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2019 r.
- [55] Uchwała Nr 2/2018/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 7 marca 2018 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2017 r. www.nfz.gov.pl.
- [56] Uchwała Nr 4/2017/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 14 marca 2017 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2016 r. www.nfz.gov.pl.
- [57] Uchwała Nr 7/2016/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 11 marca 2016 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2015 r. www.nfz.gov.pl.
- [58] Uchwała Nr 4/2015/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 marca 2015 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2014 r. www.nfz.gov.pl.
- [59] 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. www.nfz.gov.pl.
- [60] Uchwała Nr 21/2018/III RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 13 września 2018 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2018 r.
- [61] Uchwała Nr 18/2017/III RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 14 września 2017 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2017 r.
- [62] Uchwała Nr 23/2016/III RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 12 września 2016 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2016 r.
- [63] Komunikat DGL z 23-09-2016. Wielkość kwoty refundacji i ilość zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, narastająco od stycznia do czerwiec 2016 r.; www.nfz.gov.pl.
- [64] Materiały do zlecenia AOTMiT nr 087/2016 (Kesimpta), w tym AWA nr OT.4351.10.2016 z 2016 roku. www.aotmit.gov.pl
- [65] Materiały do zlecenia AOTMiT nr 135/2018 (Lemtrada), w tym AWA nr OT.4311.22.2018 z 2018 roku. www.aotmit.gov.pl
- [66] Materiały do zlecenia AOTMiT nr 121/2018 (Mavenclad), w tym AWA nr OT.4331.17.2018 z 2018 roku. www.aotmit.gov.pl
- [67] Materiały do zlecenia AOTMiT nr 114/2017 (Gilenya), w tym AWA nr OT.4351.37.2017 z 2017 roku. www.aotmit.gov.pl
- [68] Materiały do zlecenia AOTMiT nr 228/2014 (Tecfidera), w tym AWA nr OT.4351.30/2014 z 2014 roku. www.aotmit.gov.pl
- [69] Materiały do zlecenia AOTMiT nr 157/2018 (Ocrevus), w tym AWA nr OT.4331.31.2018 z 2018 roku. www.aotmit.gov.pl
- [70] Katalog świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy zdrowotne (lekowe). Załącznik nr 1k do ujednoliconego zarządzenia nr 162/2020/DGL Prezesa NFZ z dnia 29 lipca 2021 r. www.nfz.gov.pl.
- [71] Katalog ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych. Załącznik nr 1l do ujednoliconego zarządzenia nr 162/2020/DGL Prezesa NFZ z dnia 29 lipca 2021 r. www.nfz.gov.pl.
- [72] Uchwała Nr 5/2021/IV RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 12 marca 2021 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2020 r.
- [73] Materiały do zlecenia AOTMiT nr 83/2020 (Betaferon), w tym AWA nr OT.4331.16.2020 z 2020 roku. www.aotmit.gov.pl
- [74] Członkowska A. Stwardnienie rozsiane - współczesna diagnostyka i leczenie. *Przew Lek* 2003, 6, 1, 6-15
- [75] Materiały do zlecenia AOTMiT nr 53/2017 (tocilizumab), w tym AWA nr OT.4351.12.2017 z 2017 roku. www.aotmit.gov.pl
- [76] Hassan-Smith G, Douglas MR. Management and prognosis of multiple sclerosis. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2011;72(11):M174-6.
- [77] Orlewska E, Mierzejewski P, Zaborski J, Kruszewska J, Wicha W, Fryze W, Drozdowski W, Skibicka I, Mirowska-Guzel D, Członkowska A, Członkowska A. A prospective study of the financial costs of multiple sclerosis at different stages of the disease. *Eur J Neurol*. 2005;12(1):31-9.
- [78] Szmurło D, Fundament T, Ziobro M, Kruntorádová K, Doležal T, Głogowski C. Costs of multiple sclerosis - extrapolation of Czech data to Polish patients. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2014 Jun;14(3):451-8. doi: 10.1586/14737167.2014.906305.
- [79] Bláhova Dusankova J, Kalincik T, Dolezal T, Kobelt G, Havrdova E. Cost of multiple sclerosis in the Czech Republic: the COMS study. *Mult Scler*. 2012 May;18(5):662-8. doi: 10.1177/1352458511424422.
- [80] Agencja Oceny Technologii Medycznych i School of Health and Related Research – SCHARR. Analiza kosztów-użyteczności terapii immunomodulujących w stwardnieniu rozsianym w Polsce. Warszawa, marzec 2007. www.aotm.gov.pl

- [81] Selmaj K, Kobelt G, Berg J, Orlewska E, Capsa D, Dalén J; European Multiple Sclerosis Platform. New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe: Results for Poland. *Mult Scler.* 2017 Aug;23(2_suppl):130-142. doi: 10.1177/1352458517708666. PMID: 28643586.
- [82] Materiały do zlecenia Ministra Zdrowia nr 070/2012. <http://www.aotm.gov.pl/bip/index.php/zlecenia-mz-2012/193-zlecenie-070-2012>
- [83] Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych (5a). Załącznik nr 1 do zarządzenia Nr 129/2021/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 9 lipca 2021 r. www.nfz.gov.pl.
- [84] Katalog zakresów świadczeń (1n). Załącznik nr 1 do zarządzenia Nr 138/2021/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 2 sierpnia 2021 r. www.nfz.gov.pl.
- [85] Katalog Jednorodnych Grup Pacjentów w stacjonarnej rehabilitacji leczniczej. Załącznik nr 1r do zarządzenia Nr 155/2020/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 11 grudnia 2020 r. www.nfz.gov.pl.
- [86] Katalog świadczeń pielęgnacyjnych i opiekuńczych dla świadczeń gwarantowanych. Załącznik 1a/1b do zarządzenia Nr 22/2021/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 28 stycznia 2021 roku. www.nfz.gov.pl.
- [87] Wartości stawek kapitaacyjnych, porad i ryczałtów w POZ. Załącznik nr 1 do zarządzenia Nr 112/2021/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 24 czerwca 2021 roku. www.nfz.gov.pl.
- [88] Katalog zakresów świadczeń opieki psychiatrycznej i leczenia uzależnień. Załącznik nr 1 do zarządzenia Nr 204/2020/DSOZ Prezesa NFZ, z dnia 21 grudnia 2020 r. www.nfz.gov.pl.
- [89] Katalog grup (1a). Załącznik nr 1a do zarządzenia nr 55/2021/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 31 marca 2021 r. www.nfz.gov.pl.
- [90] Wytyczne dotyczące stosowania jednolitych wskaźników makroekonomicznych będących podstawą oszacowania skutków finansowych projektowanych ustaw. Aktualizacja lipiec 2020. <https://www.gov.pl/web/finanse/wytyczne-sytuacja-makroekonomiczna>.
- [91] Kobelt G. Costs and quality of life for patients with multiple sclerosis in Belgium. *Eur J Health Econ.* 2006 Sep;7 Suppl 2:S24-33.
- [92] Kobelt G, Berg J, Lindgren P, Plesnilla C, Baumhackl U, Berger T, Kolleger H, Vass K. Costs and quality of life of multiple sclerosis in Austria. *Eur J Health Econ.* 2006 Sep;7 Suppl 2:S14-23.
- [93] Kobelt G, Berg J, Lindgren P, Elias WG, Flachenecker P, Freidel M, König N, Limmroth V, Straube E. Costs and quality of life of multiple sclerosis in Germany. *Eur J Health Econ.* 2006 Sep;7 Suppl 2:S34-44.
- [94] Kobelt G, Berg J, Lindgren P, Battaglia M, Lucioni C, Uccelli A. Costs and quality of life of multiple sclerosis in Italy. *Eur J Health Econ.* 2006 Sep;7 Suppl 2:S45-54.
- [95] Kobelt G, Berg J, Lindgren P, Izquierdo G, Sánchez-Soliño O, Pérez-Miranda J, Casado MA; Asociación Española de Esclerosis Múltiple. Costs and quality of life of multiple sclerosis in Spain. *Eur J Health Econ.* 2006 Sep;7 Suppl 2:S65-74.
- [96] Kobelt G, Berg J, Lindgren P, Gerfin A, Lutz J. Costs and quality of life of multiple sclerosis in Switzerland. *Eur J Health Econ.* 2006 Sep;7 Suppl 2:S86-95.
- [97] Kobelt G, Berg J, Lindgren P, Kerrigan J, Russell N, Nixon R. Costs and quality of life of multiple sclerosis in the United Kingdom. *Eur J Health Econ.* 2006 Sep;7 Suppl 2:S96-104.
- [98] Kobelt G, Berg J, Atherly D, Hadjimichael O. Costs and quality of life in multiple sclerosis: a cross-sectional study in the United States. *Neurology.* 2006 Jun 13;66(11):1696-702.
- [99] Kobelt G, Berg J, Lindgren P, Anten B, Ekman M, Jongen PJ, Polman C, Uitdehaag B. Costs and quality of life in multiple sclerosis in The Netherlands. *Eur J Health Econ.* 2006 Sep;7 Suppl 2:S55-64.
- [100] Kobelt G, Texier-Richard B, Lindgren P. The long-term cost of multiple sclerosis in France and potential changes with disease-modifying interventions. *Mult Scler.* 2009 Jun;15(6):741-51.
- [101] Berg J, Lindgren P, Fredrikson S, Kobelt G. Costs and quality of life of multiple sclerosis in Sweden. *Eur J Health Econ.* 2006 Sep;7 Suppl 2:S75-85.
- [102] Fisk JD, Brown MG, Sketris IS, Metz LM, Murray TJ, Stadnyk KJ. A comparison of health utility measures for the evaluation of multiple sclerosis treatments. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005 Jan;76(1):58-63.
- [103] Grima DT, Torrance GW, Francis G, Rice G, Rosner AJ, Lafortune L. Cost and health related quality of life consequences of multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2000 Apr;6(2):91-8.
- [104] Henriksson F, Fredrikson S, Masterman T, Jönsson B. Costs, quality of life and disease severity in multiple sclerosis: a cross-sectional study in Sweden. *Eur J Neurol.* 2001 Jan;8(1):27-35.
- [105] Kobelt G, Jönsson L, Henriksson F, Fredrikson S, Jönsson B. Cost-utility analysis of interferon beta-1b in secondary progressive multiple sclerosis. *Int J Technol Assess Health Care.* 2000 Summer;16(3):768-80.
- [106] Karampampa K, Gustavsson A, Miltenburger C, Kindundu CM, Selchen DH. Treatment experience, burden, and unmet needs (TRIBUNE) in multiple sclerosis: the costs and utilities of MS patients in Canada. *J Popul Ther Clin Pharmacol.* 2012;19(1):e11-25. Epub 2012 Jan 10.
- [107] Karampampa K, Gustavsson A, van Munster ET, Hupperts RM, Sanders EA, Mostert J, Sinnige OL, de Graaf J, Pop P, Miltenburger C, Groot MT, Relleke M, van der Hel WS. Treatment experience, burden, and unmet needs (TRIBUNE) in Multiple Sclerosis study: the costs and utilities of MS patients in The Netherlands. *J Med Econ.* 2013 Jul;16(7):939-50.
- [108] Karabudak R, Karampampa K, Çalışkan Z. Treatment experience, burden and unmet needs (TRIBUNE) in MS study: results from Turkey. *J Med Econ.* 2015 Jan;18(1):69-75.

- [109] Moore F, Wolfson C, Alexandrov L, Lapierre Y. Do general and multiple sclerosis-specific quality of life instruments differ? *Can J Neurol Sci.* 2004 Feb;31(1):64-71.
- [110] Parkin D, Jacoby A, McNamee P, Miller P, Thomas S, Bates D. Treatment of multiple sclerosis with interferon beta: an appraisal of cost-effectiveness and quality of life. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000 Feb;68(2):144-9.
- [111] Prosser LA, Kuntz KM, Bar-Or A, Weinstein MC. Patient and community preferences for treatments and health states in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2003 Jun;9(3):311-9.
- [112] Putzki N, Fischer J, Gottwald K, Reifschneider G, Ries S, Siever A, Hoffmann F, Käfferlein W, Kausch U, Liedtke M, Kirchmeier J, Gmünd S, Richter A, Schicklmaier P, Niemczyk G, Wernsdörfer C, Hartung HP; "Mensch im Mittelpunkt" Study Group. Quality of life in 1000 patients with early relapsing-remitting multiple sclerosis. *Eur J Neurol.* 2009 Jun;16(6):713-20.
- [113] Tappenden P, McCabe C, Chilcott J, Simpson E, Nixon R, Madan J, Fisk JD, Brown M. Cost-effectiveness of disease-modifying therapies in the management of multiple sclerosis for the Medicare population. *Value Health.* 2009 Jul-Aug;12(5):657-65. doi: 10.1111/j.1524-4733.2008.00485.x.
- [114] Fogarty E, Walsh C, Adams R, McGuigan C, Barry M, Tubridy N. Relating health-related Quality of Life to disability progression in multiple sclerosis, using the 5-level EQ-5D. *Mult Scler.* 2013 Aug;19(9):1190-6. doi: 10.1177/1352458512474860. Epub 2013 Feb 11.
- [115] Łabuz-Roszak B, Kubicka-Baczyk K, Pierzchała K, Horyniecki M, Machowska-Majchrzak A, Augustyńska-Mutryn D, Kosalka K, Michalski K, Pyszak D, Wach J. Quality of life in multiple sclerosis--association with clinical features, fatigue and depressive syndrome. *Psychiatr Pol.* 2013 May-Jun;47(3):433-42.
- [116] Péntek M, Gulácsi L, Rózsa C, Simó M, Iljicsov A, Komoly S, Brodszky V. Health status and costs of ambulatory patients with multiple sclerosis in Hungary. *Ideggyogy Sz.* 2012 Sep 30;65(9-10):316-24.
- [117] Mitosek-Szewczyk K, Kułakowska A, Bartosik-Psujek H, Hożejowski R, Drozdowski W, Stelmasiak Z. Quality of life in Polish patients with multiple sclerosis. *Adv Med Sci.* 2014 Mar;59(1):34-8. doi: 10.1016/j.advms.2013.07.002.
- [118] Kohn CG, Sidovar MF, Kaur K, Zhu Y, Coleman CI. Estimating a minimal clinically important difference for the EuroQol 5-Dimension health status index in persons with multiple sclerosis. *Health Qual Life Outcomes.* 2014 May 5;12:66. doi: 10.1186/1477-7525-12-66.
- [119] Kwiatkowski A, Marissal JP, Pouyfaucou M, Vermersch P, Hautecoeur P, Dervaux B. Social participation in patients with multiple sclerosis: correlations between disability and economic burden. *BMC Neurol.* 2014 May 27;14:115. doi: 10.1186/1471-2377-14-115.
- [120] Chruzander C, Ytterberg C, Gottberg K, Einarsson U, Widén Holmqvist L, Johansson S. A 10-year follow-up of a population-based study of people with multiple sclerosis in Stockholm, Sweden: changes in health-related quality of life and the value of different factors in predicting health-related quality of life. *J Neurol Sci.* 2014 Apr 15;339(1-2):57-63. doi: 10.1016/j.jns.2014.01.020.
- [121] Tosh J, Dixon S, Carter A, Daley A, Petty J, Roalfe A, Sharrack B, Saxton J. Cost effectiveness of a pragmatic exercise intervention (EXIMS) for people with multiple sclerosis: economic evaluation of a randomised controlled trial. *Mult Scler.* 2014 Jan 13;20(8):1123-1130.
- [122] Kappos L, Gold R, Arnold DL, Bar-Or A, Giovannoni G, Selmaj K, Sarda SP, Agarwal S, Zhang A, Sheikh SI, Seidman E, Dawson KT. Quality of life outcomes with BG-12 (dimethyl fumarate) in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: the DEFINE study. *Mult Scler.* 2014 Feb;20(2):243-52. doi: 10.1177/1352458513507817.
- [123] Kita M, Fox RJ, Phillips JT, Hutchinson M, Havrdova E, Sarda SP, Agarwal S, Kong J, Zhang A, Vigiotta V, Sheikh SI, Seidman E, Dawson KT. Effects of BG-12 (dimethyl fumarate) on health-related quality of life in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: findings from the CONFIRM study. *Mult Scler.* 2014 Feb;20(2):253-7. doi: 10.1177/1352458513507818.
- [124] Reese JP, Wienemann G, John A, Linnemann A, Balzer-Geldsetzer M, Mueller UO, Eienbröker C, Tackenberg B, Dodel R. Preference-based Health status in a German outpatient cohort with multiple sclerosis. *Health Qual Life Outcomes.* 2013 Oct 3;11:162. doi: 10.1186/1477-7525-11-162.
- [125] Acaster S, Perard R, Chauhan D, Lloyd AJ. A forgotten aspect of the NICE reference case: an observational study of the health related quality of life impact on caregivers of people with multiple sclerosis. *BMC Health Serv Res.* 2013 Sep 9;13:346. doi: 10.1186/1472-6963-13-346.
- [126] Jones KH, Ford DV, Jones PA, John A, Middleton RM, Lockhart-Jones H, Peng J, Osborne LA, Noble JG. How people with multiple sclerosis rate their quality of life: an EQ-5D survey via the UK MS register. *PLoS One.* 2013 Jun 11;8(6):e65640.
- [127] Orme M, Kerrigan J, Tyas D, Russell N, Nixon R. The effect of disease, functional status, and relapses on the utility of people with multiple sclerosis in the UK. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research.* Jan-Feb 2007;10(1):54-60
- [128] Liu Y, Vollmer T, Havrdova E, Riester K, Lee A, Phillips G, Wang P, Sabatella G. Impact of daclizumab versus interferon beta-1a on patient-reported outcomes in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord.* 2017 Jan;11:18-24.

- [129] Lee A, Pike J, Edwards MR, Petrillo J, Waller J, Jones E. Quantifying the Benefits of Dimethyl Fumarate Over β Interferon and Glatiramer Acetate Therapies on Work Productivity Outcomes in MS Patients. *Neurol Ther*. 2017 Jan 16. doi: 10.1007/s40120-016-0061-5.
- [130] Arroyo González R, Kita M, Crayton H, Havrdova E, Margolin DH, Lake SL, Giovannoni G; CARE-MS I and II Investigators.. Aletuzumab improves quality-of-life outcomes compared with subcutaneous interferon beta-1a in patients with active relapsing-remitting multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2016 Nov 1;1352458516677589. doi: 10.1177/1352458516677589.
- [131] Versteegh M. Impact on the Incremental Cost-Effectiveness Ratio of Using Alternatives to EQ-5D in a Markov Model for Multiple Sclerosis. *Pharmacoeconomics*. 2016 Nov;34(11):1133-1144.
- [132] Ahmad H, Taylor BV, van der Mei I, Colman S, O'Leary BA, Breslin M, Palmer AJ. The impact of multiple sclerosis severity on health state utility values: Evidence from Australia. *Mult Scler*. 2016 Oct 3. pii: 1352458516672014. [Epub ahead of print]. PubMed PMID: 27698247.
- [133] Broła W, Sobolewski P, Fudala M, Flaga S, Jantarski K, Ryglewicz D, Potemkowski A. Self-reported quality of life in multiple sclerosis patients: preliminary results based on the Polish MS Registry. *Patient Prefer Adherence*. 2016 Aug 26;10:1647-56.
- [134] Hawton A, Green C. Health Utilities for Multiple Sclerosis. *Value Health*. 2016 Jun;19(4):460-8.
- [135] Mäurer M, Comi G, Freedman MS, Kappos L, Olsson TP, Wolinsky JS, Miller AE, Dive-Pouletty C, Bozzi S, O'Connor PW. Multiple sclerosis relapses are associated with increased fatigue and reduced health-related quality of life - A post hoc analysis of the TEMSO and TOWER studies. *Mult Scler Relat Disord*. 2016 May;7:33-40.
- [136] Afolabi D, Albor C, Zalewski L, Altmann DR, Baker D, Schmierer K. Positive impact of cladribine on quality of life in people with relapsing multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2017 Aug 1;1352458517726380. doi: 10.1177/1352458517726380.
- [137] Ruutiainen J, Viita AM, Hahl J, Sundell J, Nissinen H. Burden of illness in multiple sclerosis (DEFENSE) study: the costs and quality-of-life of Finnish patients with multiple sclerosis. *J Med Econ*. 2016;19(1):21-33. doi: 10.3111/13696998.2015.1086362.
- [138] Phillips G, Guo S, Bender R, Havrdová E, Proskorovsky I, Vollmer T. Assessing the impact of multiple sclerosis disease activity and daclizumab HYP treatment on patient-reported outcomes: Results from the SELECT trial. *Mult Scler Relat Disord*. 2016 Mar;6:66-72.
- [139] Takemoto ML, Lopes da Silva N, Ribeiro-Pereira AC, Schilithz AO, Suzuki C. Differences in utility scores obtained through Brazilian and UK value sets: a cross-sectional study. *Health Qual Life Outcomes*. 2015 Aug 6;13:119. doi: 10.1186/s12955-015-0318-1.
- [140] Goodwin E, Green C, Spencer A. Estimating a Preference-Based Index for an Eight-Dimensional Health State Classification System for Multiple Sclerosis. *Value Health*. 2015 Dec;18(8):1025-36
- [141] GUS. Trwanie życia w 2020 roku. <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2020-roku,2,15.html>
- [142] NICE. Dokumenty refundacyjne dla Kesimpta. <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ta10557/documents/committee-papers>
- [143] Charakterystyka produktu leczniczego Kesimpta.
- [144] CADTH <https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/pharmacoeconomic/sr0657-kesimpta-pharmacoeconomic-review-report.pdf>.
- [145] Visser LA, Louapre C, Uyl-de Groot CA, Redekop WK. Health-related quality of life of multiple sclerosis patients: a European multi-country study. *Arch Public Health*. 2021 Mar 20;79(1):39. doi: 10.1186/s13690-021-00561-z. PMID: 33743785; PMCID: PMC7980344.
- [146] Hernandez L, O'Donnell M, Postma M; for MSOAC. Predictors of Health Utility in Relapsing-Remitting and Secondary-Progressive Multiple Sclerosis: Implications for Future Economic Models of Disease-Modifying Therapies. *Pharmacoeconomics*. 2021 Feb;39(2):243-256. doi: 10.1007/s40273-020-00964-w. Epub 2020 Sep 29. PMID: 32989685; PMCID: PMC7867536.
- [147] Campbell JA, Jelinek GA, Weiland TJ, Nag N, Neate SL, Palmer AJ, Mulhern B, De Livera A, Simpson-Yap S. SF-6D health state utilities for lifestyle, sociodemographic and clinical characteristics of a large international cohort of people with multiple sclerosis. *Qual Life Res*. 2020 Sep;29(9):2509-2527. doi: 10.1007/s11136-020-02505-6. Epub 2020 Jun 1. PMID: 32488685.
- [148] Purmonen T, Hakkarainen T, Tervomaa M, Ruutiainen J. Impact of multiple sclerosis phenotypes on burden of disease in Finland. *J Med Econ*. 2020 Feb;23(2):156-165. doi: 10.1080/13696998.2019.1682004. Epub 2019 Nov 7. PMID: 31617776.
- [149] Eriksson J, Kobelt G, Gannedahl M, Berg J. Association between Disability, Cognition, Fatigue, EQ-5D-3L Domains, and Utilities Estimated with Different Western European Value Sets in Patients with Multiple Sclerosis. *Value Health*. 2019 Feb;22(2):231-238. doi: 10.1016/j.jval.2018.08.002. Epub 2018 Oct 12. PMID: 30711069.
- [150] Dyrektywa 2004/27/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. zmieniająca dyrektywę 2001/83/WE w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi. Dz.U. L 136 z 30.4.2004, str. 34–57.

- [151] EMA. Data exclusivity, market protection and paediatric rewards. Workshop for Micro, Small and Medium Sized Enterprises EMA. www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Presentation/2013/05/WC500143122.pdf
- [152] US\$67 billion worth of biosimilar patents expiring before 2020. 20/01/2014. <http://www.gabionline.net/Biosimilars/General/US-67-billion-worth-of-biosimilar-patents-expiring-before-2020>.
- [153] IMS. Delivering on the Potential of Biosimilar Medicines. March 2016. https://www.imshealth.com/files/web/IMSH%20Institute/Healthcare%20Briefs/Documents/IMS_Institute_Biosimilar_Brief_March_2016.pdf.
- [154] Komunikat dotyczący refundacji leków w 2010. Wielkość kwoty refundacji opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, narastająco od stycznia do grudnia 2020 r.; <https://zdrowie.gov.pl/portal/home/zdrowe-dane/zestawienia/komunikat-o-refundacji-aptecznej-programach-lekowych-i-chemioterapii-i-xii-2020>
- [155] Komunikat DGL z 20-03-2020. Wielkość kwoty refundacji i ilość zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, narastająco od stycznia do czerwiec 2019 r.; www.nfz.gov.pl
- [156] <https://statystyki.nfz.gov.pl/DrugPrograms>. Dostęp: sierpień 2021.
- [157] Portal Wiedzy o Stwardnieniu Rozsianym. <https://basiw.mz.gov.pl/index.html#/visualization?id=3454>. Dostęp: sierpień 2021.
- [158] NFZ o zdrowiu. Stwardnienie rozsiane. <https://zdrowie.gov.pl/portal/home/zdrowe-dane/raporty/nfz-o-zdrowiu-stwardnienie-rozsiane>. Data publikacji 2021-05-17. Dostęp: sierpień 2021.
- [159] NICE <https://www.nice.org.uk/guidance/ta533/evidence/committee-papers-pdf-4909622509> (sierpień 2021)
- [160] EPAR Plegridy https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/plegridy-epar-public-assessment-report_en.pdf (sierpień 2021)
- [161] Pokorski RJ. Long-term survival experience of patients with multiple sclerosis. *Journal of insurance medicine*. 1997;29(2):101-106.
- [162] Weinschenker BG, Bass B, Rice GP, et al. The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study. 2. Predictive value of the early clinical course. *Brain : a journal of neurology*. Dec 1989;112 (Pt 6):1419-1428
- [163] Palace J, Bregenzer T, Tremlett H, et al. UK multiple sclerosis risk-sharing scheme: a new natural history dataset and an improved Markov model. *BMJ open*. 2014;4(1):e004073.
- [164] Tremlett, H., Zhao, Y., Joseph, J. and Devonshire, V. (2008) Relapses in multiple sclerosis are age- and time-dependent. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 79(12), pp. 1368-1374
- [165] Patzold U, Pocklington PR. Course of multiple sclerosis. First results of a prospective study carried out of 102 MS patients from 1976-1980. *Acta neurologica Scandinavica*. Apr 1982;65(4):248-266.
- [166] Jick, S. S., Li, L., Falcone, G. J., Vassilev, Z. P. and Wallander, M.-A. (2014) Mortality of patients with multiple sclerosis: a cohort study in UK primary care. *Journal of Neurology*, 261(8), pp. 1508-1517.
- [167] AOTM. Terapeutyczny Program Zdrowotny „Leczenie stwardnienia rozsianego” Raport ws. oceny świadczenia opieki zdrowotnej Nr: AOTM-OT-431-9/2011 AOTM-OT-430-7/2011. Warszawa, wrzesień 2011.
- [168] Novartis. Cost Effectiveness Model for Ofatumumab for the treatment of MS. Technical Report. 2020. Data on file
- [169] PBAC. <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2021-03/files/ofatumumab-psd-03-2021.pdf>
- [170] SMC. <https://www.scottishmedicines.org.uk/media/6108/ofatumumab-kesimpta-final-june-2021-for-website.pdf>
- [171] Wnuk M, Maluchnik M, Perwieńec J, Podwojciec K, Szelać M, Walkiewicz D, Zakrzewski M, Kulakowska A, Broła W, Rejdać K, Słowik A. Multiple sclerosis incidence and prevalence in Poland: Data from administrative health claims. *Mult Scler Relat Disord*. 2021 Jul 22;55:103162. doi: 10.1016/j.msard.2021.103162. Epub ahead of print. PMID: 34332458.
- [172] Małeczka I, Przybek-Skrzypecka J, Kurowska K, Mirowska-Guzel D, Członkowska A. Clinical and laboratory parameters by age for patients diagnosed with multiple sclerosis between 2000 and 2015. *Neurol Neurochir Pol*. 2021 Aug 6. doi: 10.5603/PJNNS.a2021.0055. Epub ahead of print. PMID: 34355789.
- [173] Bonek R, Guenter W, Jałowiński R, Karbicka A, Litwin A, Maciejowski M, Zajdel R, Zajdel K, Petit V, Rejdać K. JC Virus Seroprevalence and JCVAb Index in Polish Multiple Sclerosis Patients Treated with Immunomodulating or Immunosuppressive Therapies. *J Clin Med*. 2021 May 6;10(9):1998. doi: 10.3390/jcm10091998. PMID: 34066624; PMCID: PMC8124193.
- [174] Rzepiński Ł, Zawadka-Kunikowska M, Kucharczuk J, Newton J, Zalewski P. New insights into the socio-economic aspects of multiple sclerosis in a cohort of Polish patients. *Ann Agric Environ Med*. 2021 Mar 18;28(1):99-106. doi: 10.26444/aaem/117962. Epub 2020 Feb 24. PMID: 33775074.
- [175] Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, sierpień 2021 roku.

7. SPIS TABEL

Tabela 1. Obserwowana redukcja oficjalnej ceny leków przy kolejnej decyzji refundacyjnej w 2017 roku.	8
Tabela 2. Podstawowe parametry rozwiązania 1.	9
Tabela 3. Wyniki obliczeń – rozwiązanie 1.	9
Tabela 4. Obserwowany poziom redukcji ceny leków oryginalnych po wprowadzeniu leków generycznych lub leków biopodobnych.	10
Tabela 5. Podstawowe parametry rozwiązania 2.	15
Tabela 6. Wyniki przeprowadzonych obliczeń.....	15
Tabela 7. Wysokość uwolnionych środków finansowych w przypadku realizacji proponowanych rozwiązań.	19
Tabela 8. Zestawienie wyników analizy wpływu na budżet (BIA) [175] i wyników niniejszej analizy. Wartości zaokrąglone do pełnych PLN.	19