

ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET

Okrelizumab (Ocrevus®) stosowany podskórnym w terapii stwardnienia rozsianego (RRMS i PPMS)

WERSJA 1.0,
2024 KRAKÓW



HTA Consulting

ul. Starowińska 17/3, 31-038 Kraków
tel.: +48 (0) 12 421-88-32

hta.pl

Projekt zakończono: 2 lipca 2024 r.

W dniu 16 grudnia 2024 roku analiza została uzupełniona zgodnie z wymaganiami określonymi w piśmie nr OT.423.1.75.2024.3.TI.

[Redacted text block]

Zgodnie z procedurami firmy HTA Consulting analizę poddano wewnętrznej kontroli jakości w następujących obszarach:

[Redacted text block]

Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach, jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego fragmentów wymaga zgody właściciela praw majątkowych oraz podania źródła.

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

Roche Polska Sp. z o.o.

ul. Domaniewska 28
02-672 Warszawa

Zamawiającego reprezentowała:

[Redacted text block]

Spis treści

Indeks skrótów.....	5
Streszczenie.....	6
1. Wprowadzenie do analizy.....	9
1.1. Cel analizy.....	9
1.2. Stan aktualny.....	9
1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej.....	15
1.4. Założenia analizy.....	16
2. Metodyka i dane źródłowe.....	18
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy.....	18
2.2. Forma analizy.....	18
2.3. Perspektywa analizy.....	19
2.4. Horyzont czasowy.....	19
2.5. Populacja docelowa.....	19
2.6. Rozpowszechnienie terapii.....	28
2.7. Zużycie zasobów.....	33
2.8. Koszty.....	34
2.9. Analiza wrażliwości.....	37
■ [REDACTED].....	39
■ [REDACTED].....	39
■ [REDACTED].....	40
■ [REDACTED].....	40
■ [REDACTED].....	41
■ [REDACTED].....	41
4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.....	43
4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	43
4.2. Aspekty etyczne i społeczne.....	43
5. Podsumowanie.....	45
6. Wnioski.....	46
7. Ograniczenia.....	47
8. Dyskusja.....	49
9. Bibliografia.....	52
10. Spis elementów.....	54
11. Zestawienie weryfikacyjne analizy ze względu na minimalne wymagania Ministerstwa Zdrowia.....	56
Aneks A.....	58
A.1. Analiza wrażliwości.....	58
A.2. Wyniki analizy w wariancie bez RSS.....	60
A.3. Prognoza liczby sprzedanych opakowań OKR SC.....	63
A.4. Źródła danych.....	64

A.5. Odsetki pacjentów przerywających leczenie lub zmieniających lek..... 68

Indeks skrótów

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AWA	Analiza weryfikacyjna Agencji
BIA	Analiza wpływu na budżet (<i>Budget Impact Analysis</i>)
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
GUS	Główny Urząd Statystyczny
IV	Podanie we wlewie dożylnym (<i>Intravenous</i>)
MS	Stwardnienie rozsiane (<i>Multiple Sclerosis</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OKR	Okrelizumab
OKR IV	Okrelizumab podawany w formie wlewu dożylnego
OKR SC	Okrelizumab podawany w iniekcji podskórnej
PL	Program lekowy
PPMS	Pierwotnie postępująca postać stwardnienia rozsianego (<i>Primary Progressive Multiple Sclerosis</i>)
RES	Ciężka, szybko rozwijająca się postać stwardnienia rozsianego (<i>Rapidly Evolving Severe Multiple Sclerosis</i>)
RRMS	Rzutowo – remisyjna postać stwardnienia rozsianego (<i>Relapsing – Remitting Multiple Sclerosis</i>)
RRMS 1L	Subpopulacja pacjentów z RRMS leczonych lekami pierwszego rzutu
RRMS 2L	Subpopulacja pacjentów z RRMS leczonych lekami drugiego rzutu
RRMS RES	Subpopulacja pacjentów z RRMS RES
RSS	Umowa podziału ryzyka (<i>Risk Sharing Scheme</i>)
SC	Podanie podskórne (<i>Subcutaneous</i>)
SPMS	Wtórnie postępująca postać stwardnienia rozsianego (<i>Secondary Progressive Multiple Sclerosis</i>)

Streszczenie

CEL

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych okrelizumabu (Ocrevus®) podawanego podskórnym (SC, ang. *subcutaneous*) w I i II linii leczenia dorosłych pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego (RRMS, ang. *relapsing-remitting multiple sclerosis*) oraz dorosłych pacjentów z pierwotnie postępującą postacią stwardnienia rozsianego (PPMS, ang. *primary progressive multiple sclerosis*), zgodnie z obowiązującymi kryteriami kwalifikacji do leczenia okrelizumabem w ramach programu lekowego (PL) B.29 „Leczenie chorych na stwardnienie rozsiane (ICD-10: G35)”.

METODYKA

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów (przy uwzględnieniu współpłacenia za leki). Uwzględniono 2-letni horyzont czasowy, począwszy od 1 stycznia 2025 roku. W analizie założono, że OKR SC będzie finansowany w ramach obowiązującego programu lekowego B.29 „Leczenie chorych na stwardnienie rozsiane”.

Populację docelową analizy stanowią dorośli pacjenci z RRMS leczeni w I lub II linii oraz dorośli pacjenci z PPMS spełniający kryteria kwalifikacji do leczenia okrelizumabem w ramach aktualnego PL B.29.

Liczebność populacji docelowej wyznaczono w ramach 3 subpopulacji:

- pacjentów z RRMS, leczonych lekami pierwszego rzutu,
- pacjentów z RRMS, leczonych lekami drugiego rzutu,
- pacjentów z PPMS.

W celu oszacowania liczebności populacji wykorzystano dane NFZ, dane epidemiologiczne oraz [REDACTED]. W analizie przyjęto, że interwencja oceniana (OKR SC) zastępować będzie wyłącznie OKR IV. W konsekwencji wydatki dla pozostałej części populacji docelowej (leczonych pozostałymi lekami w programie B.29) oszacowano w sposób uproszczony, gdyż będą one w tej grupie jednakowe w scenariuszu istniejący i nowym.

Udziały OKR w poszczególnych subpopulacjach określono na podstawie badania Open Pharma House, a następnie przeprowadzono prognozę liczby pacjentów leczonych OKR w kolejnych latach. Udziały OKR SC i OKR IV wód pacjentów leczonych OKR określono ponownie na podstawie [REDACTED].

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

- koszty leków,
- koszty podania leków,
- koszty premedykacji,
- koszty monitorowania leczenia.

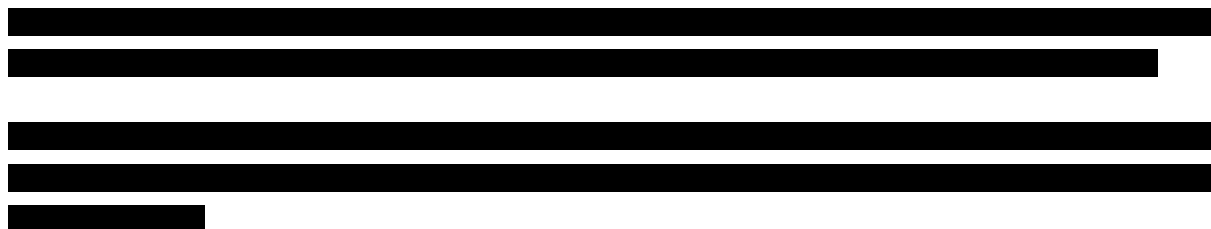
W analizie uwzględniono proponowane przez Zamawiającego zasady umowy podziału ryzyka.

W scenariuszu istniejącym założono, że preparat Ocrevus® w formie podskórnej nie będzie finansowany ze środków publicznych w analizowanym wskazaniu. W scenariuszu nowym przyjęto, że preparat Ocrevus® w formie podskórnej będzie finansowany ze środków publicznych w ramach programu lekowego B.29, zgodnie z zaproponowanymi zapisami, począwszy od 1 stycznia 2025 roku.

Wyniki dla obu scenariuszy przedstawiono w postaci wydatków całkowitych oraz z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe. Dodatkowo przedstawiono wydatki inkrementalne, tj. różnice między wydatkami w scenariuszu nowym i istniejącym. Wydatki w scenariuszu nowym oraz wydatki inkrementalne obliczono przy uwzględnieniu proponowanych zasad umowy podziału ryzyka oraz bez ich uwzględnienia.

WYNIKI

Populacja



Scenariusz istniejący



Scenariusz nowy



Wydatki inkrementalne



WNIOSKI



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Jednocześnie finansowanie OKR SC w populacji docelowej pozwoli na zastosowanie mniej inwazyjnej formy podania i skrócenie czasu podania leku u pacjentów stosujących okrelizumab, co wpłynie na komfort pacjentów i umożliwi przyjęcie większej liczby pacjentów w tym samym czasie. Udostępnienie okrelizumabu do podań podskórnych daje zatem możliwość optymalizacji leczenia stwardnienia rozsianego, poprzez uwolnienie zasobów w postaci czasu pracy i miejsca w gabinecie zabiegowym, które mogą być wykorzystane w leczeniu dodatkowych pacjentów.

1. Wprowadzenie do analizy

1.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych okrelizumabu (Ocrevus®) podawanego podskórnym (SC, ang. *subcutaneous*) w I i II linii leczenia dorosłych pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozlanego (RRMS, ang. *relapsing-remitting multiple sclerosis*) oraz dorosłych pacjentów z pierwotnie postępującą postacią stwardnienia rozlanego (PPMS, ang. *primary progressive multiple sclerosis*), zgodnie z obowiązującymi kryteriami kwalifikacji do leczenia okrelizumabem w ramach programu lekowego (PL) B.29 „Leczenie chorych na stwardnienie rozlane (ICD-10: G35)”.

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego, interwencji ocenianej i technologii opcjonalnych przedstawiono w ramach analizy problemu decyzyjnego [1].

1.2. Stan aktualny

1.2.1. Aktualna praktyka kliniczna

W Polsce pacjenci ze stwardnieniem rozlanym (MS, ang. *multiple sclerosis*) mogą korzystać z leczenia modyfikującego przebieg choroby refundowanego przez Ministerstwo Zdrowia w ramach programu lekowego B.29 „Leczenie chorych na stwardnienie rozlane” (ICD-10: G35). Ze względu na formę podania dostępnych substancji czynnych, można wyróżnić:

- 6 substancji podawanych podskórnym: interferon beta-1a, interferon beta-1b, peginterferon beta-1a, octan glatirameru, ofatumumab, natalizumab SC;
- 3 substancje podawane dożylnym: okrelizumab, natalizumab IV, alemtuzumab;
- 6 substancji podawanych doustnym: fumaran dimetylu, teryflunomid, ozanimod, ponesimod, kladrybina, fingolimod;
- 1 substancję podawaną domięśniowo: interferon beta-1a [1].

W programie zróżnicowano kryteria kwalifikacji do terapii poszczególnymi lekami, w tym wyróżnić można terapie:

- I linii RRMS,
- II linii RRMS,

- szybko rozwijającej się, ciężkiej postaci choroby (RRMS RES, ang. *rapidly evolving severe*) – wskazanie niewchodzące w skład populacji docelowej niniejszej analizy,
- PPMS,
- wtórnie postępującej postaci (SPMS, ang. *secondary progressive multiple sclerosis*) – wskazanie niewchodzące w skład populacji docelowej niniejszej analizy.

Należy mieć na uwadze, że część leków (w tym m.in. okrelizumab) refundowana jest w więcej niż jednym spośród powyższych wskazań. Ponadto, w ramach poszczególnych linii terapii możliwe jest zastosowanie większej liczby leków zgodnie z kryteriami zamiany leków opisanymi w programie B.29.

Zgodnie z zapisami programu lekowego B.29 pacjenci mogą być leczeni **okrelizumabem** w ramach:

- I linii leczenia RRMS,
- II linii leczenia RRMS,
- PPMS (w której okrelizumab stanowi jedyną refundowaną substancję czynną) [1].

Okrelizumab w postaci wlewu dożylnych (OKR IV) finansowany był w Polsce od listopada 2019 roku w ramach programu lekowego (PL) B.46 w leczeniu II linii RRMS i PPMS. Następnie, od listopada 2022 roku (po połączeniu dwóch programów dedykowanych MS – B.29 i B.46) OKR IV finansowany jest w ramach PL B.29 w dotychczasowych wskazaniach (przy czym w przypadku leczenia II linii RRMS złagodzeniu uległy wówczas kryteria pozwalające na wprowadzenie leczenia kolejnej linii, w tym OKR IV), a od lipca 2023 roku OKR IV otrzymał refundację także w I linii RRMS.

1.2.2. Aktualna liczebność populacji docelowej

Definicję populacji docelowej przedstawiono w rozdziale 2.5. Oszacowanie liczebności populacji docelowej w 2024 roku przeprowadzono na podstawie tej samej metodyki oraz źródeł danych, które wykorzystano w analizie BIA do prognozy liczebności populacji docelowej na lata 2025–2026.

Zgodnie z wynikami przeprowadzonych obliczeń aktualna liczba pacjentów z populacji docelowej wynosi [REDACTED] osób.

Tabela 1.
Liczebność populacji docelowej w 2024 roku

Parametr	Wartość	Uzasadnienie
RRMS 1L	[REDACTED]	Tabela 15
RRMS 2L	[REDACTED]	Tabela 26
PPMS	[REDACTED]	[REDACTED]
Łącznie	[REDACTED]	

1.2.3. Aktualne roczne wydatki w populacji docelowej

Aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów z populacji docelowej zostały wyznaczone na podstawie danych NFZ dot. refundacji leków z PL B.29 w 2023 r. i w okresie od stycznia do marca 2024 r. (dane z serwisu IkarPro [2]). Uwzględniono przy tym wszystkie leki z wyjątkiem siponimodu, który refundowany jest wyłącznie w populacji pacjentów z SPMS. Należy mieć na uwadze, że interferon beta-1b jest również finansowany w SPMS, ale brak jest możliwości określenia części wydatków przypadających na to wskazanie.

Oszacowane aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów z populacji docelowej wyniosły 597 mln zł w 2023 r., w tym za pomocą OKR IV – około 102 mln zł, natomiast aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie za pomocą okrelizuambu w formie podskórnej (OKR SC) wynoszą 0 zł.

Tabela 2.
Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w latach 2023-2024

Parametr	Aktualne wydatki płatnika w populacji docelowej	
	2023	01-03.2024
Leki w PL B.29 (stosowane w RRMS i PPMS)	596 607 608 zł	138 915 193 zł
OKR IV	101 710 862 zł	27 614 030 zł
OKR SC	0 zł	0 zł

1.2.4. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Zgodnie z informacjami z uchwały NFZ za IV kwartał 2023 r. [3] liczba pacjentów leczonych z zastosowaniem OKR IV wyniosła 2 000 w 2023 r.

Preparat Ocrevus® w postaci podskórnej aktualnie nie jest refundowany ze środków publicznych w Polsce. W związku z tym obecnie żaden pacjent nie otrzymuje leku we wnioskowanej postaci.

Tabela 3.
Liczba pacjentów otrzymujących OKR w 2023 roku

Substancja	Liczba pacjentów
OKR IV	2 000
OKR SC	0

1.2.5. Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioski technologia może być stosowana

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego Ocrevus® jest wskazany:

- w leczeniu dorosłych pacjentów z rzutowymi postaciami stwardnienia rozlanego, z aktywną chorobą, definiowaną na podstawie cech klinicznych lub radiologicznych,
- w leczeniu dorosłych pacjentów z wczesną pierwotnie postępującą postacią stwardnienia rozlanego ocenianą na podstawie czasu trwania choroby i poziomu niesprawności, a także cech radiologicznych charakterystycznych dla aktywności zapalnej.

Liczebność tej populacji wyznaczono w kilku krokach, szacując kolejno liczebność populacji z MS, liczebność populacji z aktywną formą RRMS oraz z wczesną postacią PPMS.

1.2.5.1. POPULACJA Z MS

Oszacowanie populacji chorych na MS oparto na danych epidemiologicznych. Na podstawie wskaźnika chorobowości za 2021 r. (najnowsze dostępne dane) raportowanego przez NFZ [4] wynoszącego 14,41/10 tys. osób oraz liczebności populacji Polski w roku 2024 [5] liczbę chorych na stwardnienie rozlane w Polsce określono na 54 084 osób (Tabela 4).

Tabela 4.
Oszacowanie liczebności populacji chorych na MS w Polsce

Parametr	Wartość	Źródło
Chorobowość MS	14,41 / 10 000	Dane NFZ [4]
Liczebność populacji Polski w 2024 roku	37 532 044	Dane Głównego Urzędu Statystycznego (GUS) [5]
Liczba osób z MS	54 084	Obliczenia własne

1.2.5.2. AKTYWNE RZUTOWE POSTACI STWARDNIENIA ROZLANEGO

Odsetek pacjentów z RRMS wśród pacjentów z MS określono na podstawie opracowania Broła 2017 [6]. W analizie Broła 2017 scharakteryzowano grupę 3199 pacjentów zarejestrowanych w polskim Rejestrze Chorych ze Stwardnieniem Rozlanym (stan na dzień 21 grudnia 2016 roku). 66,2% tych pacjentów to osoby z RRMS – w przeliczeniu na populację pacjentów z MS prowadzi to do oszacowania na poziomie 35 808 pacjentów (Tabela 5).

Tabela 5.
Oszacowanie liczebności/ populacji chorych z RRMS

Parametr	Wartość	Źródło
Liczba osób z MS	54 084	Obliczenia własne
Odsetek pacjentów z RRMS	66,2%	Brola 2017 [6]
Liczba osób z RRMS	35 808	Obliczenia własne

W celu określenia udziału pacjentów dorosłych wśród wszystkich pacjentów z RRMS przeanalizowano statystyki NFZ [7]. W latach 2017-2022 odsetek dorosłych leczonych w PL B.29 i B.46 wyniósł 99% (Tabela 6).

Tabela 6.
Wiek pacjentów w programach lekowych dla MS

Parametr	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Liczba pacjentów w PL B.29 i B.46	12 165	13 889	15 537	16 830	18 506	20 299
Liczba pacjentów w PL B.29 i B.46 w wieku poniżej 18 r.ż.	122	134	158	177	183	190

Postać aktywna MS charakteryzuje się występowaniem rzutów, ostrych lub podostrych epizodów cechujących się pojawieniem nowych dysfunkcji neurologicznych (lub pogłębieniem się obecnych), rozdzielonych okresami poprawy. Nie występuje gorączka lub infekcja. Postać aktywna, oprócz objawów klinicznych, wymaga potwierdzenia za pomocą technik rezonansu – wyznacznikiem jest pojawienie się nowych zmian gadolino-zależnych (Gd+) w sekwencji T1 lub jednoznaczne powiększenie istniejących zmian lub pojawienie się nowych zmian w sekwencji T2.

Nie zidentyfikowano polskich badań epidemiologicznych raportujących dane odnośnie aktywności choroby. Dane takie raportowano natomiast w publikacji Biernacki 2020 [8] dotyczącej epidemiologii MS na Węgrzech. Poniżej zestawiono odsetki pacjentów raportowane w publikacji Biernacki 2020 z uwzględnieniem aktywności choroby (Tabela 7).

Tabela 7.
Podział pacjentów z RRMS względem aktywności choroby

Grupa	Liczba pacjentów w badaniu Biernacki 2020	Udział
RRMS	276	100%
Aktywny RRMS, leczony	28	10,1%
Aktywny RRMS, nieleczony	15	5,4%
Nieaktywny RRMS, leczony	202	73,2%
Nieaktywny RRMS, nieleczony	31	11,2%

Odsetek pacjentów z aktywnym RRMS wyniósł 15,5%, niemniej jednak należy mieć na uwadze, że 73,2% pacjentów stanowili chorzy z nieaktywnym RRMS stosujący leki modyfikujące przebieg choroby, a zatem pacjenci, u których wystąpił w przeszłości aktywny RRMS, natomiast dzięki skutecznemu leczeniu choroba pozostawała nieaktywna w okresie badania. W tym kontekście należy zauważyć, że zgodnie z kryteriami włączenia do PL B.29 lub B.46 leczenie modyfikujące przebieg choroby jest w Polsce finansowane jedynie u pacjentów z aktywnym RRMS. W konsekwencji można przyjąć, że jedynymi pacjentami, którzy nie spełniają kryterium aktywnej postaci RRMS, stanowi grupa określona jako „nieaktywny RRMS, nieleczony”, stanowiąca 11,2% populacji badania Biernacki 2020.

W świetle powyższych uwag, liczebność populacji dorosłych pacjentów z aktywnym RRMS wynosi 31 470.

Tabela 8.
Oszacowanie liczebności populacji dorosłych chorych z aktywnym RRMS

Parametr	Wartość	Źródło
Liczba osób z RRMS	35 808	Obliczenia własne
Odsetek dorosłych pacjentów	99,0%	Statystyki NFZ
Liczba dorosłych pacjentów z RRMS	35 452	Obliczenia własne
Odsetek pacjentów z aktywnym RRMS	88,8%	Biernacki 2020
Liczba dorosłych pacjentów z aktywnym RRMS	31 470	Obliczenia własne

1.2.5.3. Wczesna postać PPMS

Zgodnie z wynikami opracowania Broła 2017 [6] odsetek pacjentów z PPMS wśród pacjentów z MS w Polsce wyniósł 9,6% – w przeliczeniu na populację pacjentów z MS prowadzi to do oszacowania na poziomie 5 190 pacjentów (Tabela 9).

Tabela 9.
Oszacowanie liczebności populacji chorych z PPMS

Parametr	Wartość	Źródło
Liczba osób z MS	54 084	Obliczenia własne
Odsetek pacjentów z PPMS	9,6%	Broła 2017
Liczba osób z PPMS	5 190	Obliczenia własne

Kryteria charakteryzujące pacjentów z PPMS, którzy kwalifikują się do terapii z zastosowaniem OKR obejmują: czas trwania choroby, poziom niepełnosprawności, a także cechy radiologiczne charakterystyczne dla aktywności zapalnej. Czynniki te są od siebie zależne (niepełnosprawność wzrasta wraz z czasem trwania choroby, aktywność zapalna maleje [9]) i pełna ocena liczebności populacji z PPMS wymagałaby szczegółowej analizy tych parametrów, co wykracza poza zakres niniejszego opracowania.

W analizie oparto się na wynikach badania ankietowego przeprowadzonego wśród ekspertów klinicznych zajmujących się leczeniem MS (wyniki badania zaczerpnięto z analizy wpływu na budżet dla OKR ocenianej przez AOTMiT w 2018 roku [10]). Specjaliści określili odsetek pacjentów z niesprawnością 3–6,5 w skali EDSS oraz odsetek pacjentów z aktywną chorobą wśród osób z wyróżnionym poziomem niesprawności (Tabela 10).

Tabela 10.
Odsetek chorych z niesprawnością 3–6,5 pkt w skali EDSS i z aktywną chorobą

Parametr	Odsetek
Odsetek chorych z niesprawnością 3–6,5 pkt w skali EDSS	■
Odsetek pacjentów z aktywną chorobą wśród pacjentów z PPMS z EDSS w zakresie 3–6,5	■

Wartości na podstawie opinii ekspertów w ramach analizy BIA dla OKR z 2018 r. [10]

Wyniki przeprowadzonych obliczeń zamieszczone zostały w tabeli poniżej (Tabela 11).

Tabela 11.
Liczba pacjentów z PPMS z niesprawnością w st. 3–6,5 pkt EDSS i z aktywną postacią choroby

Parametr	Wartość
Liczba chorych na PPMS	5 190
Odsetek chorych z niesprawnością w stopniu 3–6,5	■
Liczba chorych z niesprawnością w stopniu 3–6,5	■
Odsetek pacjentów z aktywną chorobą wśród chorych z EDSS 3–6,5	■
Liczba pacjentów z aktywną chorobą	■

1.2.5.4. PODSUMOWANIE

Na podstawie przeprowadzonych obliczeń można oceniać, że podstawowe kryteria do stosowania OKR spełnia łącznie maksymalnie ok. ■■■■■ pacjentów w Polsce .

Tabela 12.
Liczebność populacji, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Parametr	Wartość
Liczba osób z aktywną postacią RRMS	31 470
Liczba osób z wczesną postacią PPMS	■
Razem	■

1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej

Obecnie okrelizumab jest finansowany w Polsce w ramach PL B.29 „Leczenie chorych na stwardnienie rozsiane (ICD-10: G35)”. Lek finansowany jest w ramach grupy limitowej 1201.0 Okrelizumab [11].

Zgodnie z brzmieniem art. 15 ust. 2 ustawy refundacyjnej z dnia 12 maja 2011 roku [12] do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania.

Nazwa grupy limitowej 1201.0 Okrelizumab, do której należy okrelizumab, nie określa szczegółowego wskazania ani formy podania. W związku z tym założono, że okrelizumab w podskórnej formie podania również będzie refundowany w ramach istniejącej już grupy limitowej 1201.0 Okrelizumab. Przyjęcie powyższego założenia jest zgodne ze stosowaną praktyką w tym zakresie.

1.4. Założenia analizy

- Analiza została przeprowadzona w dwuletnim horyzoncie czasowym (od stycznia 2025 roku do grudnia 2026 roku).
- W analizie przyjęto, że podstawową konsekwencją decyzji o objęciu refundacją OKR SC w leczeniu pacjentów z populacji docelowej będzie zastąpienie części zużycia OKR IV u tych pacjentów po 1 stycznia 2025 roku.
- Biorąc pod uwagę liczne zmiany w programach lekowych dla MS, w tym dotyczące OKR (w szczególności poszerzenie wskazania refundacyjnego OKR o pacjentów z I linii RRMS od lipca 2023 r.), brak jest możliwości przeprowadzenia prostej prognozy liczby pacjentów leczonych OKR w oparciu o dane historyczne, gdyż nie odzwierciedlają one aktualnych kryteriów refundacji. W konsekwencji konieczne było przeprowadzenie bardziej szczegółowego oszacowania liczebności populacji docelowej.
- Prognozę liczby pacjentów przeprowadzono w ramach 3 subpopulacji:
 - pacjentów z RRMS, leczonych lekami pierwszego rzutu (RRMS 1L),
 - pacjentów z RRMS, leczonych lekami drugiego rzutu (RRMS 2L),
 - pacjentów z PPMS.
- We wszystkich subpopulacjach określono liczby nowych pacjentów, liczby pacjentów kontynuujących z poprzednich lat, liczby pacjentów przerywających leczenie (wypadających z danej subpopulacji) oraz liczby pacjentów zmieniających lek w obrębie subpopulacji (z wyjątkiem PPMS).
- W celu oszacowania liczebności populacji wykorzystano dane NFZ, dane epidemiologiczne oraz dane z badania przeprowadzonego przez firmę Open Pharma House na zlecenie Zamawiającego (nazywane dalej „badaniem OPH”).
- Określono udziały OKR w poszczególnych subpopulacjach i przeprowadzono prognozę liczby pacjentów leczonych OKR w kolejnych latach.
- Biorąc pod uwagę, że interwencja oceniana (OKR SC) zastępować będzie wyłącznie OKR IV, wydatki dla pozostałej części populacji docelowej (leczonych pozostałymi lekami w programie B.29) przeprowadzono w sposób uproszczony, gdyż wydatki w tej grupie będą jednakowe w scenariuszu istniejącym i nowym.

- Przyjęto, że pacjenci rozpoczynający terapię OKR są kwalifikowani do leczenia równomiernie w ciągu roku, podobnie pacjenci przerywający leczenie OKR przerywają je równomiernie w roku.
- Analizę przeprowadzono w wariancie uwzględniającym proponowany RSS dla OKR oraz bez jego uwzględnienia.

W poniższej tabeli (Tabela 13) znajduje się zestawienie źródeł danych wykorzystanych w opracowanej analizie.

Tabela 13.
Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie

	Parametr	Źródło	Referencja
Dane populacyjne	Liczba pacjentów leczonych w PL (w tym ogółem, nowych i przerywających)	Statystyki NFZ, analizy weryfikacyjne (AWA) AOTMiT	[7, 13, 14]
	Odsetki pacjentów przerywających leczenie (ogółem oraz OKR)	Statystyki NFZ	[7]
	Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie OKR w PPMS	Dane NFZ, GUS, BIA Ocrevus 2018, BIA Ocrevus 2021	[5, 7, 10, 15]
	Odsetki pacjentów zmieniających lek w PL	Badanie OPH	[16]
	Liczba pacjentów z RRMS RES leczonych w PL	Badanie OPH	[16]
	Liczba pacjentów z PPMS leczonych OKR	Statystyki NFZ, dane NFZ otrzymane od Zamawiającego	[7]
	Odsetek pacjentów przechodzących z RRMS 1L do RRMS 2L	Statystyki NFZ	[7]
Rozpowszechnienie	Udział OKR w poszczególnych grupach pacjentów	Statystyki NFZ, Badanie OPH	[7, 16]
	Udziały OKR IV i OKR SC	Badanie OPH	[17]
Zużycie zasobów	Liczba dawek OKR i podań na pacjenta na rok	Założenie o równomiernej kwalifikacji, dane NFZ	[2, 7]
Koszty	Koszty OKR	Obwieszczenie MZ (cena OKR IV), dane Zamawiającego (wnioskowana cena OKR SC)	[11]
	Koszty pozostałych leków	Ikar Pro	[2]
	Koszty podania, monitorowania i premedykacji	Analiza ekonomiczna	[18]

2. Metodyka i dane źródłowe

2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

- Zdefiniowano populację docelową dla OKR SC w leczeniu stwardnienia rozsianego jako dorosłych pacjentów z RRMS leczonych w I lub II linii oraz dorosłych pacjentów z PPMS spełniających kryteria kwalifikacji do leczenia okrelizumabem w ramach aktualnego PL B.29.
- Na podstawie dostępnych źródeł danych przeprowadzono prognozę liczebności populacji docelowej w kolejnych 2 latach, począwszy od początku 2025 roku.
- Na podstawie dostępnych danych oszacowano rozpowszechnienie OKR, a następnie OKR SC i OKR IV w populacji docelowej.
- Określono schematy dawkowania, koszty jednostkowe leków, koszty związane z podaniem leku, koszty premedykacji oraz koszty ponoszone na monitorowanie leczenia w PL.
- Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w latach 2025–2026:
 - dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego, tj. w przypadku braku finansowania OKR SC ze środków publicznych.
 - dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu OKR SC ze środków publicznych.
- Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem istniejącym a scenariuszem nowym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne są ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku oszacowania dodatnich wydatków inkrementalnych, oznaczają one dodatkowe nakłady finansowe płatnika.
- Przeprowadzono analizę wrażliwości dla zmiennych, które w największym stopniu wpływają na wyniki analizy wpływu na budżet oraz takich, których oszacowanie charakteryzują się największą niepewnością. Dla każdej zmiennej zdefiniowano wariant oznaczony literą (A, B, ...). W obrębie danego wariantu badany parametr podlegał zmianie, przyjmując wartości: podstawową oznaczoną cyfrą 0 (np. wariant A0) oraz wartości uwzględnione w analizie wrażliwości oznaczone cyframi 1 i 2 (np. wariant A1 i A2).

2.2. Forma analizy

Analiza wpływu na budżet składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie Microsoft Office 365, umożliwiającego obliczenie

prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń. Arkusz kalkulacyjny umożliwia również przeprowadzenie jednokierunkowych i wielokierunkowych analiz wrażliwości.

2.3. Perspektywa analizy

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku 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 [19], analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów przy uwzględnieniu kosztów współpłacenia za leki. Współpłacenie dotyczy wyłącznie kosztów leków stosowanych w ramach premedykacji. Ze względu na relatywnie niewielki poziom współpłacenia wyniki z perspektywy NFZ + pacjent przedstawiono wyłącznie jako wariant analizy wrażliwości (wariant A).

2.4. Horyzont czasowy

Analizę opracowano w 2-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że OKR SC będzie finansowany ze środków publicznych dla pacjentów z populacji docelowej w ramach istniejącego PL B.29, począwszy od 1 stycznia 2025 roku. Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [20] horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi lub co najmniej w ciągu 2 lat od wprowadzenia nowej technologii. Dodatkowo, zgodnie z ustawą refundacyjną z dnia 12 maja 2011 roku [12], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata.

2.5. Populacja docelowa

Populację docelową analizy stanowią dorośli pacjenci z RRMS leczeni w I lub II linii oraz dorośli pacjenci z PPMS spełniający kryteria kwalifikacji do leczenia okrelizumabem w ramach aktualnego PL B.29.

W celu oszacowania liczebności populacji przeanalizowano 3 subpopulacje pacjentów:

- pacjentów z RRMS, leczonych lekami pierwszego rzutu (RRMS 1L),
- pacjentów z RRMS, leczonych lekami drugiego rzutu (RRMS 2L),
- pacjentów z PPMS.

We wszystkich subpopulacjach określono: liczby nowych pacjentów, liczby pacjentów kontynuujących leczenie z poprzednich lat, liczby pacjentów przerywających leczenie (wypadających z danej subpopulacji) oraz liczby pacjentów zmieniających lek w obrębie subpopulacji.

Populację docelową oszacowano w kolejnych krokach:

- w przypadku subpopulacji RRMS 1L (obecny i dawny PL B.29):
 - przeprowadzono prognozę liczby nowych pacjentów w latach 2024-2026 (na podstawie historycznych danych NFZ),
 - przeprowadzono prognozę łącznej liczby leczonych pacjentów w latach 2024-2026 (na podstawie liczby nowych pacjentów i oszacowanego odsetka przerywających pacjentów),
 - oszacowano liczbę pacjentów zmieniających lek, wykorzystując w tym celu stosowny odsetek pacjentów określony względem liczby pacjentów w tej subpopulacji (na podstawie badania OPH),
- w przypadku pozostałych subpopulacji, tj. RRMS 2L oraz PPMS (dawny PL B.46):
 - oszacowano historyczne liczby nowych pacjentów w ramach dawnego PL B.46 w kolejnych latach (łącznie liczby z PPMS, RRMS 2L i RRMS RES),
 - przeprowadzono oszacowanie dla PPMS:
 - oszacowano liczbę pacjentów z PPMS (ogółem oraz nowych) w latach 2019-2023 (na podstawie danych historycznych NFZ oraz danych od Zamawiającego dot. liczby zrefundowanych opakowań OKR w poszczególnych wskazaniach w IV kwartale 2023 r., otrzymanych od NFZ),
 - przeprowadzono prognozę liczby pacjentów z PPMS w PL w latach 2024-2026 z uwzględnieniem danych epidemiologicznych o zapadalności i odsetka przerywających leczenie,
 - przeprowadzono oszacowanie dla RRMS 2L:
 - przeprowadzono prognozę liczby nowych pacjentów z subpopulacji RRMS 2L w latach 2024-2026 uwzględniając odsetek pacjentów przechodzących z RRMS 1L do RRMS 2L (na podstawie danych historycznych NFZ),
 - oszacowano liczbę pacjentów zmieniających lek w ramach subpopulacji RRMS 2L, wykorzystując w tym celu stosowny odsetek pacjentów określony względem liczby pacjentów w tej subpopulacji (na podstawie badania OPH).

2.5.1. Subpopulacja RRMS 1L

Na podstawie danych historycznych NFZ oszacowano liczbę nowych pacjentów w subpopulacji RRMS 1L [7, 13, 14]. W latach 2015-2018 liczby nowych pacjentów wykazywały trend rosnący, po czym w latach 2018-2019 ustabilizowały się na poziomie nieznacznie powyżej 2 tys. W kolejnych dwóch latach (2020-2021) zaobserwowano spadek liczby nowych pacjentów, spowodowany najprawdopodobniej pandemią COVID-19, po czym w 2022 r. liczba ta wróciła do poziomu bliskiego 2 tys. W konsekwencji wydaje się, że, pomijając fluktuację związaną z pandemią COVID-19, liczba nowych pacjentów w subpopulacji RRMS 1L jest stabilna i założono, że w kolejnych latach będzie utrzymywać się na stałym poziomie określonym na poziomie średniej z lat 2018, 2019 i 2022, tj. 2 030 pacjentów. W ramach analizy wrażliwości testowano wariant maksymalny (wariant B1), w którym

założono wzrost liczby nowych pacjentów o 80 pacjentów rocznie (średni roczny przyrost liczby nowych pacjentów przed pandemią COVID-19, tj. w okresie 2015-2019).

Tabela 14.
Liczba pacjentów rozpoczynających terapię w subpopulacji RRMS 1L – prognoza

Parametr	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026
Analiza podstawowa												
Liczba nowych pacjentów	1 732	1 815	1 885	2 061	2 048	1 549	1 858	1 982	2 030	2 030	2 030	2 030
Uzasadnienie	Dane historyczne NFZ [7, 13, 14] (por. Tabela 59)							Prognoza – stabilizacja				
Wariant maksymalny												
Przyrost liczby nowych pacjentów	-	+83	+70	+176	-13	-499	+309	+124	-	-	-	-
Liczba nowych pacjentów	1 732	1 815	1 885	2 061	2 048	1 549	1 858	1 982	2 061	2 140	2 219	2 298
Uzasadnienie	Przyrost liczby pacjentów rok do roku na podstawie danych historycznych NFZ							Prognoza przy założeniu przyrostu liczby pacjentów na poziomie 80 rocznie (średnia za lata 2015-2019)				

W kolejnym kroku oszacowano liczbę pacjentów w subpopulacji RRMS 1L w kolejnych latach, uwzględniając przy tym liczbę nowych pacjentów oraz odsetek przerywania leczenia w tej subpopulacji (4,6% rocznie). Odsetek ten wyznaczono w oparciu o dane z portalu Statystyki NFZ, a szczegóły przedstawiono w rozdz. A.5.1.

Tabela 15.
Liczba pacjentów w subpopulacji RRMS 1L – prognoza

Parametr	2021	2022	2023	2024	2025	2026	Uzasadnienie
Liczba leczonych	16 328	17 567	18 798	19 974	21 095	22 166	2021: Tabela 57 Kolejne lata: liczba leczonych z poprzedniego roku minus liczba przerywających z poprzedniego roku plus liczba nowych
Liczba przerywających	743	799	855	909	960	1 009	Liczba leczonych x 4,6%
Liczba nowych	-	1 982	2 030	2 030	2 030	2 030	Tabela 14

Następnie oszacowano liczbę pacjentów zmieniających lek w subpopulacji RRMS 1L uwzględniając liczbę leczonych lekami innymi niż OKR i odsetek zmieniających lek w tej subpopulacji (█████ rocznie), przy czym:

- odsetek zmieniających lek wyznaczono w oparciu o wyniki badania OPH, a szczegóły przedstawiono w rozdz. A.5.4,

- liczbę pacjentów leczonych OKR w kolejnych latach określono w oparciu o dane dot. udziału OKR w subpopulacji RRMS 1L i prognozę liczby pacjentów kontynuujących i przerywających leczenie OKR w kolejnych latach, a szczegóły przedstawiono w rozdz. 2.6.1.1 (██████████).

Tabela 16.
Liczba pacjentów zmieniających lek w RRMS 1L – prognoza

Parametr	2023	2024	2025	2026	Uzasadnienie
Liczba leczonych	18 798	19 974	21 095	22 166	Tabela 15
Liczba leczonych OKR	████	████	████	████	Suma liczby nowych i liczby kontynuujących leczenie OKR w subpopulacji RRMS 1L (Tabela 34) ^a
Liczba leczonych lekami innymi niż OKR	██████	██████	██████	██████	Liczba leczonych lekami innymi niż OKR (różnica powyższych wierszy)
Liczba zmieniających lek (oprócz pacjentów na OKR)	████	████	████	████	Liczba leczonych lekami innymi niż OKR x 11,0%

2.5.2. Subpopulacje RRMS 2L i PPMS

W poniższej tabeli zestawiono liczby nowych pacjentów w PL B.46 w latach 2015-2021 (łącznie liczby RRMS 2L, RRMS RES i PPMS). Szczegóły oszacowania przedstawiono w rozdz. A.4.1.1.

Tabela 17.
Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie lekami z PL B.46 w latach 2015-2022

Parametr	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Liczba nowych pacjentów w B.46 (RRMS 2L / RRMS RES / PPMS)	303	250	294	239	274	495	584	733 ^a

a) PL B.46 funkcjonował do października 2022 r., liczba 733 oznacza szacunkową liczbę pacjentów włączonych do leczenia lekami z dawnego PL B.46 w 2022 r.

Ponadto na potrzeby oszacowań konieczne było określenie łącznej liczby pacjentów leczonych w subpopulacjach RRMS 2L / RRMS RES / PPMS w 2022 r. Zgodnie z danymi ze statystyk NFZ w okresie od stycznia do października 2022 r. zareportowano 2 867 pacjentów w PL B.46 (obejmującym analizowane subpopulacje). W celu oszacowania liczby pacjentów w całym 2022 r., do liczby tej dodano średnią dwumiesięczną liczbę pacjentów włączanych do PL B.46 w okresie od stycznia do października 2022 r. Szczegóły przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 18.
Oszacowanie liczby pacjentów z subpopulacji RRMS 2L / RES / PPMS w 2022 r.

Parametr	Wartość	Źródło
Liczba pacjentów z RRMS 2L / RRMS RES / PPMS w okresie 01-10.2022 r.	2 867	Tabela 57
Liczba nowych pacjentów RRMS 2L / RRMS RES / PPMS w okresie 01-10.2022 r.	████	Tabela 59
Średnia liczba nowych pacjentów RRMS 2L / RRMS RES / PPMS włączanych miesięcznie	████	560 / 10

Parametr	Wartość	Źródło
Liczba pacjentów RRMS 2L / RRMS RES / PPMS w 2022 r.	█	2 867 + 2 x 56

Powyższe liczby obejmują łącznie pacjentów z populacji RRMS 2L, RRMS RES i PPMS (od 2019 r.). W kolejnych podrozdziałach oszacowano liczebności subpopulacji RRMS 2L i PPMS.

2.5.2.1. POPULACJA PPMS

█
 █
 █
 █
 █
 █

█

█	█	█	█	█	█	█
						█
█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█
						█
█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█

█
 █
 █
 █
 █
 █
 █

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

2.5.2.2. POPULACJA RRMS 2L

W celu określenia liczby pacjentów w subpopulacji RRMS 2L w pierwszej kolejności konieczne było określenie udziałów tej subpopulacji oraz subpopulacji RRMS RES wśród pacjentów leczonych w programie lekowym. Nie odnaleziono danych NFZ pozwalających określić liczbę pacjentów z RRMS RES wśród pacjentów leczonych w PL. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 23.
Oszacowanie udziału RRMS RES w łącznej liczbie pacjentów z RRMS 2L i RRMS RES

Parametr	RRMS 2L	RES	Uzasadnienie
Średnia liczba pacjentów w okresie 05-10.2023 w badaniu OPH	[REDACTED]	[REDACTED]	Tabela 64, Tabela 65
Udział	[REDACTED]	[REDACTED]	

Na podstawie powyższych odsetków oraz przedstawionych wcześniej oszacowań dotyczących łącznej liczby pacjentów z RRMS 2L, RRMS RES i PPMS (Tabela 17) i pacjentów z PPMS (Tabela 19) oszacowano liczby pacjentów z RRMS 2L i RRMS RES w 2022 r. (Tabela 24).

Tabela 24.
Oszacowanie liczby pacjentów w subpopulacjach RRMS 2L i RRMS RES w 2022 r.

Parametr	Liczba pacjentów ogółem w 2022 r.	Liczba nowych pacjentów 2022 r.	Uzasadnienie
RRMS 2L + RRMS RES + PPMS	[REDACTED]	[REDACTED]	Tabela 17, Tabela 18
PPMS	[REDACTED]	[REDACTED]	Tabela 19

Parametr	Liczba pacjentów ogółem w 2022 r.	Liczba nowych pacjentów 2022 r.	Uzasadnienie
RRMS RES	■	■	■
RRMS 2L	■	■	■

Liczbę nowych pacjentów rozpoczynających leczenie w subpopulacji RRMS 2L określono na podstawie liczb pacjentów leczonych w RRMS 1L oraz odsetka pacjentów przechodzących z RRMS 1L do RRMS 2L (■). Szczegóły sposobu wyznaczenia tego odsetka przedstawiono w rozdz. A.5.2. W poniższej tabeli przedstawiono oszacowanie i prognozę liczby nowych pacjentów populacji RRMS 2L w latach 2023-2026.

Tabela 25.
Liczba nowych pacjentów w populacji RRMS 2L – prognoza

Parametr	2023	2024	2025	2026	Uzasadnienie
Liczba leczonych w RRMS 1L	18 798	19 974	21 095	22 166	Tabela 15
Odsetek przechodzących z RRMS 1L do RRMS 2L			■		Tabela 74
Liczba przechodzących z RRMS 1L do RRMS 2L	■	■	■	■	

W kolejnym kroku oszacowano liczbę pacjentów leczonych w populacji RRMS 2L w kolejnych latach uwzględniając przy tym liczbę nowych pacjentów oraz odsetek przerywania leczenia w tej subpopulacji (3,4% rocznie). Odsetek ten wyznaczono w oparciu o Statystyki NFZ, a szczegóły przedstawiono w rozdz. A.5.1.

Tabela 26.
Liczba pacjentów w populacji RRMS 2L – prognoza

Parametr	2022	2023	2024	2025	2026	Uzasadnienie
Liczba leczonych	■	■	■	■	■	■
Liczba przerywających	■	■	■	■	■	■
Liczba nowych	■	■	■	■	■	■

Następnie oszacowano liczbę pacjentów zmieniających lek w subpopulacji RRMS 2L uwzględniając liczbę leczonych lekami innymi niż OKR i odsetek zmieniających lek w tej subpopulacji (■ rocznie), przy czym:

- odsetek zmieniających lek wyznaczono w oparciu o wyniki badania OPH, a szczegóły przedstawiono w rozdz. A.5.4,

- liczbę pacjentów leczonych OKR w kolejnych latach określono w oparciu o dane dot. udziału OKR w subpopulacji RRMS 1L i prognozy liczby pacjentów kontynuujących i przerywających leczenie OKR w kolejnych latach, a szczegóły przedstawiono w rozdz. 2.6.1.1 (por. Tabela 34).

Tabela 27.
Liczba pacjentów zmieniających lek w RRMS 2L – prognoza

Parametr	2023	2024	2025	2026	Uzasadnienie
Liczba leczonych	█	█	█	█	█
Liczba leczonych OKR	█	█	█	█	█
Liczba leczonych lekami innymi niż OKR	█	█	█	█	█
Liczba zmieniających lek (oprócz pacjentów na OKR)	█	█	█	█	█

2.5.3. Podsumowanie

█

█

█

█	█	█	█	█
█				
█	█	█	█	█
█	█	█	█	█
█	█	█	█	█
█				
█	█	█	█	█
█	█	█	█	█
█	█	█	█	█
█				
█	█	█	█	█
█	█	█	█	█
█	█	█	█	█
█				
█	█	█	█	█
█	█	█	█	█
█	█	█	█	█

2.6. Rozpowszechnienie terapii

2.6.1. Liczba pacjentów leczonych OKR w populacji docelowej

Liczbę pacjentów leczonych OKR w kolejnych latach określono w oparciu o dane historyczne (w celu uwzględnienia pacjentów obecnie leczonych OKR, którzy będą kontynuować leczenie w kolejnych latach) oraz o założone udziały OKR wśród pacjentów nowych oraz wśród pacjentów zmieniających lek w poszczególnych subpopulacjach. W poniższej tabeli zestawiono liczby pacjentów leczonych OKR w latach 2019-2023, zgodnie z danymi NFZ (Tabela 29) [7]. W ramach prognozy na kolejne lata przeprowadzono modelowanie liczby pacjentów na OKR z uwzględnieniem oszacowanej liczby nowych pacjentów na tej substancji oraz odsetka przerywania leczenia tym lekiem. Liczby pacjentów leczonych OKR są jednakowe w obydwu scenariuszach analizy (objęcie refundacją OKR SC wpłynie wyłącznie na udziały dostępnych form podania OKR, natomiast nie zmieni sumarycznej liczby leczonych tą substancją).

Tabela 29.
Liczba pacjentów leczonych OKR w latach 2019-2023

Parametr	2019	2020	2021	2022	2023	Uzasadnienie
Liczba leczonych OKR	35	404	789	1 318	2 000	Tabela 60

2.6.1.1. UDZIAŁ OKR WŚRÓD NOWYCH PACJENTÓW I PACJENTÓW ZMIENIAJĄCYCH LEK W SUBPOPULACJACH

[Redacted content]

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

W kolejnej tabeli ([REDACTED]) podsumowano przyjęte założenia dla subpopulacji RRMS 2L.

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

W przypadku subpopulacji PPMS OKR jest jedynym stosowanym lekiem w PL B.29, zatem udział wynosi [REDACTED].

W ramach analizy wrażliwości przetestowano alternatywne wartości udziałów OKR w poszczególnych subpopulacjach (wariant minimalny i maksymalny udziałów dla poszczególnych miesięcy z okresu 05.2023-10.2023). W poniższej tabeli podsumowano udziały przyjęte w analizie w poszczególnych wariantach.

W poniższej tabeli () podsumowano liczby pacjentów rozpoczynających leczenie OKR w poszczególnych subpopulacjach w kolejnych latach (w analizie podstawowej).

2.6.1.2. PROGNOZA LICZBY PACJENTÓW LEZONYCH OKR

Na podstawie liczebności populacji (por. rozdz. 2.5.3), przedstawionych wyżej liczb pacjentów rozpoczynających leczenie OKR, liczby pacjentów leczonych OKR w 2023 r. (Tabela 29), oraz rocznego odsetka pacjentów przerywających terapię OKR (3,9%, por. rozdz. A.5.3) przeprowadzono prognozę liczby pacjentów leczonych OKR w kolejnych latach. W poniższej tabeli podsumowano liczby pacjentów leczonych OKR w analizie podstawowej (██████████).

██████████	████	████	████	████	██████████
██████████					
██████████	████	████	████	████	██████████
██████████	████	████	████	████	██████████
██████████	████	████	████	████	██████████
██████████	████	████	████	████	██████████
██████████	████	████	████	████	██████████
██████████	████	████	████	████	██████████
██████████	████	████	████	████	██████████
██████████					
██████████	████	████	████	████	██████████
██████████	████	████	████	████	██████████
██████████	████	████	████	████	██████████
██████████	████	████	████	████	██████████
██████████	████	████	████	████	██████████
██████████	████	████	████	████	██████████
██████████	████	████	████	████	██████████
██████████					
██████████	████	████	████	████	██████████
██████████	████	████	████	████	██████████

Należy mieć na uwadze, że oszacowane udziały obejmują okres tuż po rozpoczęciu refundacji OKR w RRMS 1L. Liczba pacjentów leczonych OKR w subpopulacji RRMS 1L będzie miała wpływ na udział leczonych OKR w subpopulacji RRMS 2L (pacjenci, którzy zastosują OKR w RRMS 1L, nie będą go stosować ponownie w RRMS 2L). Niemniej jednak brak jest obecnie danych pozwalających oszacować potencjalny spadek udziału OKR w RRMS 2L. W konsekwencji nie wprowadzono korekty udziałów dla populacji RRMS 2L, co stanowi podejście konserwatywne (potencjalne zawyżenie liczby pacjentów leczonych OKR). Ewentualna niepewność wyników związana z udziałami OKR została przeanalizowana w ramach opisanych wyżej wariantów analizy wrażliwości.

2.6.2. Rozpowszechnienie OKR SC i IV

Tabela 35.
Udziały OKR SC w scenariuszu nowym – dane przyjęte w analizie

Subpopulacja	Grupa	Analiza podstawowa	Wariant minimalny (wariant F1)	Wariant maksymalny (wariant F2)	Uzasadnienie
RRMS 1L	Nowi pacjenci na OKR				Tabela 68
	Pacjenci obecnie leczeni OKR IV				Tabela 67
RRMS 2L	Nowi pacjenci na OKR				Tabela 68
	Pacjenci obecnie leczeni OKR IV				Tabela 67
PPMS	Nowi pacjenci na OKR				Tabela 68
	Pacjenci obecnie leczeni OKR IV				Tabela 67

2.7. Zużycie zasobów

Dawkowanie OKR przyjęto zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego (ChPL) [21] i opisano w analizie ekonomicznej [18].

W analizie przyjęto, że pacjenci rozpoczynający terapię OKR są kwalifikowani do leczenia równomiernie w ciągu roku, podobnie pacjenci przerywający leczenie OKR przerywają je równomiernie w roku. W konsekwencji konieczne było określenie średniej liczby podań OKR na pacjenta nowego, kontynuującego i przerywającego leczenie. Przyjęcie równomiernego kwalifikowania i przerywania leczenia w ciągu roku oznacza, że tacy pacjenci są leczeni średnio przez pół roku. Niemniej jednak, biorąc pod uwagę schemat dawkowania OKR, tj. dwukrotne podanie w ciągu roku w odstępach 6-miesięcznych, należy mieć na uwadze, że nieprawidłowe byłoby przyjęcie, że koszty leku, premedykacji i podania dla takich pacjentów stanowią połowę kosztów pełnej rocznej terapii. W przypadku pacjentów rozpoczynających terapię w okresie od stycznia do czerwca nastąpią dwa podania leku w ciągu roku, natomiast w przypadku pacjentów rozpoczynających terapię w okresie od lipca do grudnia nastąpi jedno podanie leku w ciągu roku. Analogiczna sytuacja ma miejsce w przypadku pacjentów przerywających leczenie. W konsekwencji, w celu określenia średniej liczby podań leku przypadających na pacjenta nowego lub przerywającego wykorzystano historyczne dane NFZ za lata 2020-2021. Dane z tego okresu pozwalają na określenie wszystkich niezbędnych do obliczeń parametrów, bez przyjmowania dodatkowych założeń. W przypadku lat 2022 i 2023, pomimo dostępności informacji o liczbie pacjentów leczonych OKR, brak jest możliwości określenia dokładnej liczby pacjentów przerywających leczenie (do określenia liczby przerywających w 2022 r. potrzebne są dane o łącznej liczbie leczonych w okresie 2022-2023, które aktualnie nie są dostępne w Statystykach NFZ, por. Tabela 72).

Oszacowano, że pacjenci nowi lub przerywający leczenie zużywają średnio 2,47 opakowania OKR IV w ciągu roku, co (biorąc pod uwagę, że na jedno podanie zużywa się dwa opakowania OKR IV) oznacza, że u takich pacjentów występuje średnio 1,24 podań leku w roku. Szczegóły obliczeń przedstawiono w poniższej tabeli. W ramach analizy wrażliwości uwzględniono dodatkowo scenariusz (wariant G), w którym przyjęto, średnią liczbę podań w roku na poziomie 1,5 (średnia z 1 podania dla pacjentów rozpoczynających leczenie w 2. połowie roku i 2 podań dla pacjentów rozpoczynających leczenie w 1. połowie roku).

Tabela 36.
Średnia roczna liczba opakowań wykorzystanych przez pacjentów nowych / przerywających – analiza podstawowa

Parametr	2020	2021	Uzasadnienie
Liczba sprzedanych opak. OKR IV	1 015	2 516	Dane NFZ (IkarPro)
Liczba pacjentów, w tym:	404	789	Tabela 60
Nowi	369	399	Tabela 60
Przerywający	14	31	Tabela 72

Parametr	2020	2021	Uzasadnienie
Kontynuujący leczenie przez cały rok	21	359	Liczba pacjentów minus nowi minus przerywający
Liczba opak. OKR IV wykorzystanych przez pacjentów kontynuujących	84	1 436	Liczba pacjentów kontynuujących przez cały rok x 4 opakowania
Liczba opak. OKR IV wykorzystanych przez pacjentów nowych / przerywających	931	1 080	Liczba sprzedanych opak. OKR minus liczba opak. wykorzystanych przez pacjentów kontynuujących
Liczba opak. OKR IV wykorzystanych przez pacjentów nowych / przerywających na rok	2,43	2,51	Liczba opak. wykorzystanych przez pacjentów nowych lub przerywających dzielone przez liczbę nowych lub przerywających
Średnia liczba opak. OKR IV wykorzystanych przez pacjentów nowych / przerywających na rok	2,47		Średnia dla lat 2020-21
Średnia liczba dawek OKR wykorzystanych przez pacjentów nowych / przerywających na rok	1,24		2 opak. OKR IV na dawkę

W poniższej tabeli podsumowano założenia dotyczące liczby dawek leku podanych na rok w poszczególnych grupach pacjentów oraz dotyczące liczby podań z uwzględnieniem faktu, że pierwsze podanie OKR IV odbywa się w ramach dwóch wlewów w odstępie 2 tygodni.

Tabela 37.
Zużycie zasobów u pacjentów leczonych OKR

Wariant	Grupa pacjentów	Liczba dawek OKR na rok	Liczba podań na rok	
			IV	SC
Analiza podstawowa	Nowi pacjenci na OKR	1,24	2,24 ^a	1,24
	Pacjenci kontynuujący leczenie OKR przez cały rok	2	2	2
	Pacjenci przerywający OKR	1,24	1,24	1,24
Analiza wrażliwości	Nowi pacjenci na OKR	1,5	2,5 ^a	1,5
	Pacjenci kontynuujący leczenie OKR przez cały rok	2	2	2
	Pacjenci przerywający OKR	1,5	1,5	1,5

a) pierwszą dawkę OKR IV podaje się w ramach 2 wlewów, więc liczbę podań dla nowych pacjentów rozpoczynających OKR IV określono jako liczbą dawek w roku plus jeden

2.8. Koszty



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted content]

2.8.2. Koszty pozostałych leków

Na potrzeby wyznaczenia wydatków płatnika w populacji docelowej wśród pacjentów leczonych lekami innymi niż OKR, określono średni roczny koszt terapii na pacjenta leczonego innymi lekami niż OKR. Koszt ten określono w uproszczeniu, co nie ma wpływu na wyniki analizy, jako że OKR SC w przypadku refundacji przejmie wyłącznie część udziałów OKR IV, natomiast nie wpłynie na liczbę pacjentów leczonych innymi lekami. Wydatki na pozostałe leki mają zatem charakter nieróżnicujący.

Średni roczny koszt terapii w PL B.29 obliczono kompilując dane dotyczące wartości refundacji wszystkich substancji z programu (z wyłączeniem OKR oraz siponimodu refundowanego wyłącznie w SPMS) i liczby pacjentów leczonych w programie. Koszty określono w oparciu o dane za rok 2023 i zostały pozyskane z raportów z realizacji programów lekowych dostępnych w serwisie IkarPro.

Tabela 41.
Średni roczny koszt terapii na pacjenta w PL B.29

Parametr	Wartość	Źródło
Kwota refundacji w PL B.29 w 2023 r. (bez OKR i siponimodu)	494 896 746 zł	Ikar Pro [2]
Liczba pacjentów leczonych w PL B.29 (bez OKR i siponimodu)	23 622	Uchwała Rady NFZ za IV kwartał 2023 r. [3]
Średni roczny koszt terapii na pacjenta	20 950,67 zł	

2.8.3. Pozostałe koszty

W analizie uwzględniono koszty podania leków, koszty monitorowania i koszty premedykacji. Szczegóły dotyczące przyjętych założeń i źródeł danych opisano w analizie ekonomicznej. W poniższej tabeli podsumowano dane kosztowe.

Tabela 42.
Pozostałe koszty przyjęte w analizie wpływu na budżet

Parametr	Perspektywa	Wariant	Wartość
Koszty podania OKR SC	NFZ, NFZ + pacjent	Analiza podstawowa	██████
		Analiza wrażliwości (wariant I1)	██████
		Analiza wrażliwości (wariant I2)	██████
Koszty podania OKR IV	NFZ, NFZ + pacjent	Analiza podstawowa	██████
		Analiza wrażliwości (wariant I1)	██████
		Analiza wrażliwości (wariant I2)	██████
Koszty premedykacji OKR SC	NFZ	Analiza podstawowa	13,92 zł, gdy podanie w ambulatorium 0,00 zł, gdy podanie w hospitalizacji
		Analiza wrażliwości (wariant H1)	13,92 zł
	NFZ + pacjent	Analiza podstawowa	16,72 zł, gdy podanie w ambulatorium 0,00 zł, gdy podanie w hospitalizacji
		Analiza wrażliwości (wariant H1)	16,72 zł
Koszty premedykacji OKR IV	NFZ	Analiza podstawowa	6,16 zł, gdy podanie w ambulatorium 0,00 zł, gdy podanie w hospitalizacji
		Analiza wrażliwości (wariant H1)	6,15 zł
	NFZ + pacjent	Analiza podstawowa	8,54 zł, gdy podanie w ambulatorium 0,00 zł, gdy podanie w hospitalizacji
		Analiza wrażliwości (wariant H1)	8,54 zł
Koszty monitorowania leczenia	NFZ, NFZ + pacjent	Analiza podstawowa	2 740,44 zł

2.9. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w analizie BIA mogą podlegać zmianom w zależności od rozrzutu i niepewności oszacowań danych wejściowych. W związku z tym, przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości, zakładające zmienność następujących parametrów:

- perspektywa (wariant A),
- parametry populacyjne:

- wariant B: liczba nowych pacjentów w RRMS 1L,,
- wariant C: liczba pacjentów z PPMS,
- wariant D: odsetek pacjentów przerywających leczenie w RRMS 1L i odsetek pacjentów przechodzących z RRMS 1L do RRMS 2L,
- parametry dotyczące udziałów:
 - wariant E: udziały OKR,
 - wariant F: podział udziałów OKR na OKR SC i OKR IV,
- parametry dotyczące zużycia zasobów i kosztów:
 - wariant G: średnia liczba dawek OKR na rok dla pacjentów rozpoczynających lub przerywających leczenie,
 - wariant H: koszty premedykacji dla OKR IV,
 - wariant I: koszty podania.

W jednokierunkowej analizie wrażliwości, we wszystkich wariantach analizy obliczano prognozowane wydatki w sytuacji, gdy jeden parametr podlegał zmianie, przyjmując wartość uwzględnioną w analizie wrażliwości, natomiast pozostałe zmienne przyjmowały wartości uwzględnione w analizie podstawowej. W ten sposób oszacowano, jaki wpływ na zmianę wydatków może mieć niepewność w oszacowaniu poszczególnych zmiennych.

Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości oraz dane dotyczące zakresu zmienności poszczególnych parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości wraz z uzasadnieniem przedstawiono w aneksie (rozd. A.1).

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[REDACTED]

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

4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

OKR SC podawany jest pacjentom w formie podskórnej. Podawanie OKR SC nie wiąże się więc z dodatkowymi kosztami dotyczącymi wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne).

Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku podawania leku, monitorowania terapii oraz leczenia działań niepożądanych nie zmieniają się w przypadku finansowania OKR ze środków publicznych w stosunku do wymogów stawianych obecnie ośrodkom prowadzącym terapię stwardnienia rozlanego. W związku z tym ośrodki prowadzące aktualnie leczenie choroby będą w stanie prowadzić również terapię alternatywną formą OKR tj. OKR SC.

Podjęcie decyzji o finansowaniu OKR SC ze środków publicznych nie powinno spowodować istotnych konsekwencji w wydatkach publicznych w innych sektorach niż ochrona zdrowia, dlatego nie przeprowadzano oddzielnej analizy w tym zakresie.

4.2. Aspekty etyczne i społeczne

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu OKR SC zwiększyłoby spektrum terapeutyczne pacjentom z populacji docelowej oraz umożliwiłoby terapię produktem o wygodniejszej formie podania. Ze względów etycznych i społecznych (poprawa równości dostępu do świadczeń) należy rozważyć finansowanie OKR SC w populacji pacjentów z RRMS oraz PPMS.

Tabela 49.
Analiza aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu OKR SC ze środków publicznych

Analiza aspektów etycznych i społecznych	
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności	
Czy koszty efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach?	Nie zidentyfikowano.
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie zidentyfikowano.

Analiza aspektów etycznych i społecznych	
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych	
Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii	Finansowanie technologii w ramach programu lekowego (zgodnie z ustawą o refundacji z dnia 12 maja 2011 roku) pozwoli zapewnić równy dostęp do świadczeń zgodnie z kryteriami włączenia do terapii.
Zaspokajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych	W ocenianym wskazaniu dostępne są opcjonalne metody leczenia.
Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	
Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Finansowanie technologii zgodne z obowiązującym prawem.
Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Zbliżona do alternatywnych terapii.
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych	
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	Zbliżona do obecnie stosowanych terapii.
Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych	Ryzyko niezaakceptowania terapii przez pacjentów jest niewielkie, zbliżone do alternatywnych technologii i prawdopodobnie dotyczy jedynie przypadków wystąpienia zdarzeń niepożądanych.
Możliwość stygmatyzacji chorych	Zbliżone do obecnie stosowanych terapii.
Możliwość wywoływania lęku	Zbliżone do obecnie stosowanych terapii.
Możliwość powodowania dylematów moralnych	Zbliżone do obecnie stosowanych terapii.
Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych	Zbliżone do obecnie stosowanych terapii.
Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie leku	Zbliżone do obecnie stosowanych terapii.
Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu leku	Zbliżone do obecnie stosowanych terapii.
Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii	Zbliżone do obecnie stosowanych terapii.
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii	Zbliżone do obecnie stosowanych terapii.

5. Podsumowanie

POPULACJA

[Redacted text]

[Redacted text]

SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY

[Redacted text]

SCENARIUSZ NOWY

[Redacted text]

WYDATKI INKREMENTALNE

[Redacted text]

6. Wnioski

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Jednocześnie finansowanie OKR SC w populacji docelowej pozwoli na zastosowanie mniej inwazyjnej formy podania i skrócenie czasu podania leku u pacjentów stosujących okrelizumab, co wpłynie na komfort pacjentów i umożliwi przyjęcie większej liczby pacjentów w tym samym czasie. Udostępnienie okrelizumabu do podań podskórnych daje zatem możliwość optymalizacji leczenia stwardnienia rozlanego, poprzez uwolnienie zasobów w postaci czasu pracy i miejsca w gabinecie zabiegowym, które mogą być wykorzystane w leczeniu dodatkowych pacjentów.

7. Ograniczenia

- Głównym źródłem danych dla oszacowania liczebności populacji docelowej były dane NFZ. Ze względu na częste zmiany w programach lekowych dla MS, w tym w szczególności połączenie programów B.29 i B.46 w listopadzie 2022 r., złagodzenie kryteriów przejścia z RRMS 1L do RRMS 2L i objęcie refundacją OKR w RRMS 1L, a także ze względu na potencjalne anomalie w danych z lat 2020-21 spowodowane pandemią COVID-19, oszacowanie populacji w oparciu o dane historyczne wiązało się z koniecznością przyjęcia szeregu założeń oraz uwzględnienia, jako dodatkowego źródła, badania OPH otrzymanego od Zamawiającego.
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- W ramach oszacowania liczebności populacji uwzględniono m.in. odsetek przerywania leczenia w RRMS 1L i odsetek pacjentów przechodzących z RRMS 1L do RRMS 2L. Odsetki te określono w oparciu o dane historyczne, które nie obejmują zmian w programach lekowych potencjalnie wpływających na wartość tych odsetków. Zmiany te dotyczyły złagodzenia kryteriów przejścia z RRMS 1L do RRMS 2L (potencjalny wzrost wymienionych odsetków) oraz objęcia refundacją w ramach RRMS 1L wysoko skutecznych terapii, takich jak OKR, ofatumumab i kladrybina (potencjalny spadek wymienionych odsetków). Wpływ wymienionych zmian na szacowane odsetki jest zatem niejednoznaczny i niemożliwy do oszacowania. Wpływ zmiany wartości odsetków na wyniki przetestowano w ramach analizy wrażliwości.

- W analizie przyjęto odsetek przerywania OKR na poziomie z 2021 r. (najnowsze dostępne dane). Odsetek ten odnosi się łącznie do pacjentów z RRMS leczonych OKR w RRMS 2L i PPMS. W niniejszej analizie założono, że jest on na jednakowym poziomie w obu wymienionych populacjach. Ponadto założono, że odsetek będzie jednakowy również w przypadku leczenia OKR pacjentów z RRMS 1L.
- Udziały OKR w populacji docelowej określono na podstawie wyników badania OPH oddzielnie dla każdej subpopulacji i oddzielnie dla pacjentów nowych i zmieniających lek. Dane NFZ nie są raportowane na tak wysokim poziomie szczegółowości, aby umożliwić określenie udziałów OKR w wymienionych grupach. Wykorzystano zatem najbardziej wiarygodne dostępne dane.
- Objęcie refundacją OKR w RRMS 1L od lipca 2023 r. skutkować będzie najpewniej zmniejszeniem liczby pacjentów leczonych OKR w RRMS 2L. Aktualnie dostępne dane nie pozwalają jednak na określenie poziomu tego wpływu. W konsekwencji w analizie nie uwzględniono zmniejszenia liczby pacjentów na OKR w RRMS 2L, co stanowi założenie konserwatywne. Należy mieć jednak na uwadze, że przeprowadzono analizy wrażliwości dla udziałów OKR, testując w ten sposób również wpływ ewentualnego przeszacowania udziału OKR w RRMS 2L na wyniki analizy.
- Wydatki w populacji docelowej na pacjentów leczonych lekami innymi niż OKR oszacowano uwzględniając wyłącznie koszty leków (obliczone w sposób uproszczony). Zastosowane podejście wynika z faktu, że wydatki na pacjentów leczonych lekami innymi niż OKR są jednakowe w scenariuszu istniejącym i nowym, nie wpływają zatem na wydatki inkrementalne, a ich uwzględnienie podyktowane było jedynie koniecznością spełnienia wymogów Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 24.10.2023 r. dot. minimalnych wymagań w zakresie oszacowania wydatków ponoszonych na terapię pacjentów z populacji docelowej, tj. pacjentów z RRMS i PPMS leczonych w PL B.29.

8. Dyskusja

Celem analizy wpływu na budżet było określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych okrelizumabu (Ocrevus®) podawanego podskórnym w I i II linii leczenia dorosłych pacjentów z RRMS oraz dorosłych pacjentów z PPMS, zgodnie z obowiązującymi kryteriami kwalifikacji do leczenia okrelizumabem w ramach PL B.29.

Konsekwencją decyzji o objęciu refundacją OKR SC w leczeniu pacjentów z populacji docelowej będzie zastąpienie części zużycia OKR IV u tych pacjentów po 1 stycznia 2025 roku. Dla określenia wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla OKR SC na wydatki płatnika publicznego kluczowe zatem było oszacowanie liczby pacjentów leczonych OKR w kolejnych latach (w podziale na poszczególne formy podania). Niemniej jednak, biorąc pod uwagę liczne zmiany w programach lekowych dla MS, w tym dotyczące OKR (w szczególności poszerzenie wskazania refundacyjnego OKR o pacjentów z I linii RRMS od lipca 2023 r.), brak było możliwości przeprowadzenia prostej prognozy liczby pacjentów leczonych OKR w oparciu o dane historyczne, gdyż nie odzwierciedlają one aktualnych kryteriów refundacji. W konsekwencji konieczne było przeprowadzenie bardziej szczegółowego oszacowania liczebności populacji docelowej.

W celu przeprowadzenia oszacowania liczebności populacji docelowej podzielono ją na 3 subpopulacje. Głównym źródłem danych pozwalającym na przeprowadzenie prognozy liczebności subpopulacji były dane NFZ. Dane te pozwalały na przeprowadzenie prognozy dla populacji RRMS 1L, oraz analizę łącznej liczby pacjentów z subpopulacji RRMS 2L, RRMS RES i PPMS [REDACTED]

[REDACTED] Dla każdej subpopulacji oszacowano liczbę nowych pacjentów, liczbę kontynuujących terapię z lat poprzednich, liczbę pacjentów przerywających leczenie oraz liczbę pacjentów zmieniających lek w obrębie subpopulacji (oprócz PPMS, gdzie OKR jest jedynym finansowanym lekiem).

Oszacowanie liczebności populacji, choć przeprowadzone w oparciu o dane NFZ, a więc dane o wysokim poziomie wiarygodności oraz dane z badania OPH pozwalające na szczegółową analizę przepływu pacjentów, cechuje się pewnymi ograniczeniami, które w szczególności opisano wyżej. Ograniczenia te związane są głównie z niedawnymi zmianami w programach lekowych dla MS, które nie znajdują jeszcze pełnego odzwierciedlenia w dostępnych danych, a także w anomaliach w danych związanych z pandemią COVID-19.

Kolejnym krokiem było określenie rozpowszechnienia OKR w wyróżnionych subpopulacjach. W tym celu wykorzystano dane z badania OPH jako jedyne dostępne źródła danych pozwalającego na analizę udziałów OKR w poszczególnych subpopulacjach, a także wśród pacjentów nowych i zmieniających lek w subpopulacjach. [REDACTED]

Istotnym czynnikiem determinującym liczbę pacjentów leczonych OKR w kolejnych latach jest, oprócz udziałów tego leku, odsetek przerywania leczenia. Odsetek ten określono w oparciu o dane NFZ, niemniej jednak dotyczy on łącznie RRMS 2L i PPMS. Brak jest możliwości określenia tego parametru oddzielnie dla tych populacji. Co więcej, przyjęto, że taki sam poziom przerywania leczenia będzie dotyczył pacjentów z RRMS 1L, co stanowi ograniczenie analizy.


Liczbę pacjentów leczonych OKR SC i OKR IV wśród pacjentów leczonych OKR określono [REDACTED]

Finansowanie OKR SC oznaczać będzie dla pacjentów leczonych okrelizumabem i lekarzy dostępność opcji o większej wygodzie podania, co wpłynie na skrócenie czasu pobytu pacjenta w placówce opieki zdrowotnej, poprawę komfortu pacjenta, możliwość przyjęcia większej liczby pacjentów w tym samym czasie, a także zmniejszenie kosztów związanych z leczeniem zdarzeń niepożądanych związanych z infuzją, co przekłada się na korzyści dla pacjentów i systemu opieki zdrowotnej. [REDACTED]

[Redacted content]

9. Bibliografia

1. ██████████ Analiza problemu decyzyjnego. Okrelizumab (Ocrevus®) stosowany podskórnio w terapii stwardnienia rozlanego (RRMS i PPMS). HTA Consulting 2024.
2. IkarPro. Dostęp: <https://ikarpro.pl/pl/#/> (17.5.2024).
3. Uchwała Nr 5/2024/IV w sprawie przyjęcia okresowego Sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2023 r. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzania-prezesa/uchwaly-rady-nfz> (17.5.2024).
4. Baza Analiz Systemowych i Wdrożeniowych. Zintegrowana Platforma Analityczna. Stwardnienie rozlane. Dostęp: <https://basiw.mz.gov.pl/analizy/zpa/stwardnienie-rozsiane/>.
5. GUS. Prognoza ludności na lata 2023-2060. Dostęp: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/prognoza-ludnosci/prognoza-ludnosci-na-lata-2023-2060,11,1.html> (17.5.2024).
6. Broła W, Sobolewski P, Flaga S, Fudala M, Potemkowski A. (2017) Primary progressive multiple sclerosis in the Polish population. *Aktualności Neurologiczne* 17(1):5–14.
7. Statystyka NFZ - Statystyka leki - Programy Lekowe. Dostęp: <https://statystyki.nfz.gov.pl/DrugPrograms> (17.5.2024).
8. Biernacki T, Sandi D, Friczka-Nagy Z, Kincses ZT, Füvesi J, Laczkó R, Kokas Z, Klivényi P, Vécsei L, Bencsik K. (2020) Epidemiology of multiple sclerosis in Central Europe, update from Hungary. *Brain Behav* 10(5):e01598.
9. Khaleeli Z, Ciccarelli O, Mizskiel K, Altmann D, Miller DH, Thompson AJ. (2010) Lesion enhancement diminishes with time in primary progressive multiple sclerosis. *Mult Scler* 16(3):317–324.
10. Ocrevus w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotnie postępującą postacią stwardnienia rozlanego. Analiza wpływu na budżet. AOTMiT 2018 Dostęp: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/171/AW/171_AW_5_OT.4331.36.2018_Ocrevus_\[o crelizumabum\]_PPMS_G35_AWB_21.12.2018.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/171/AW/171_AW_5_OT.4331.36.2018_Ocrevus_[o crelizumabum]_PPMS_G35_AWB_21.12.2018.pdf).
11. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2024 r. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-17-czerwca-2024-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-lipca-2024-r> (20.6.2024).
12. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20111220696/U/D20110696Lj.pdf> (13.2.2024).
13. Tysabri (natalizumab) w postaci podskórnej w leczeniu stwardnienia rozlanego (ICD-10 G35). Analiza weryfikacyjna. AOTMiT 2022 Dostęp: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2022/026/AWA/2022%2004%2029%20OT%20AWA%20Tysabri%20OT.4231.12.2022%20BIP_REOPTR.pdf.
14. Wniosek o objęcie refundacją leku Ponvory (ponesimod) we wskazaniu: „Leczenie stwardnienia rozlanego (ICD-10 G35)”. Analiza weryfikacyjna. AOTMiT 2022 Dostęp: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2022/054/AWA/54_AWA_OT.4231.30.2022_Ponvory_SM_BIP.pdf.
15. Okrelizumab (Ocrevus®) w leczeniu dorosłych pacjentów z rzutowo remisyjną postacią stwardnienia rozlanego. Analiza wpływu na budżet. AOTMiT 2021 Dostęp: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/065/AW/65_AW_OT.4231.20.2021_Ocrevus_BIA.pdf.
16. Leczenie stwardnienia rozlanego. Badanie cykliczne, dane za maj – październik 2023. Prezentacja wyników badania przygotowana dla firmy Roche. Open Pharma House, 2024.
17. Leczenie stwardnienia rozlanego (SM). Raport z badania ilościowego przygotowany dla firmy Roche. Open Pharma House, 2024.
18. ██████████ Analiza ekonomiczna. Okrelizumab (Ocrevus®) stosowany podskórnio w terapii stwardnienia rozlanego (RRMS i PPMS). HTA Consulting 2024.
19. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczo specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Dostęp: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20230002345/O/D20232345.pdf> (28.5.2024).

20. (2016) Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment). Wersja 3.0. Dostęp: https://www.aotm.gov.pl/media/2020/07/20160913_Wytyczne_AOTMiT.pdf (20.2.2024).
21. Charakterystyka Produktu Leczniczego - Ocrevus 300 mg, Ocrevus 920 mg. Dostęp: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2024/20240620162756/anx_162756_pl.pdf (24.6.2024).
22. 

10. Spis elementów

SPIS TABEL

Tabela 1.	Liczba pacjentów otrzymujących OKR w 2023 roku	11
Tabela 2.	Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w latach 2023-2024	11
Tabela 3.	Liczba pacjentów otrzymujących OKR w 2023 roku	11
Tabela 4.	Oszacowanie liczebności populacji chorych na MS w Polsce	12
Tabela 5.	Oszacowanie liczebności/ populacji chorych z RRMS	13
Tabela 6.	Wiek pacjentów w programach lekowych dla MS	13
Tabela 7.	Podział pacjentów z RRMS względem aktywności choroby	13
Tabela 8.	Oszacowanie liczebności populacji dorosłych chorych z aktywnym RRMS	14
Tabela 9.	Oszacowanie liczebności populacji chorych z PPMS	14
Tabela 10.	Odsetek chorych z niesprawnością 3–6,5 pkt w skali EDSS i z aktywną chorobą	15
Tabela 11.	Liczba pacjentów z PPMS z niesprawnością w st. 3–6,5 pkt EDSS i z aktywną postacią choroby	15
Tabela 12.	Liczba pacjentów z niesprawnością w st. 3–6,5 pkt EDSS i z aktywną postacią choroby	15
Tabela 13.	Liczba pacjentów z niesprawnością w st. 3–6,5 pkt EDSS i z aktywną postacią choroby	15
Tabela 14.	Liczba pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	17
Tabela 15.	Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie	17
Tabela 16.	Liczba pacjentów rozpoczynających terapię w subpopulacji RRMS 1L – prognoza	21
Tabela 17.	Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie lekami z PL B.46 w latach 2015-2022	21
Tabela 18.	Liczba pacjentów w subpopulacji RRMS 1L – prognoza	22
Tabela 19.	Liczba pacjentów zmieniających lek w RRMS 1L – prognoza	22
Tabela 20.	Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie lekami z PL B.46 w latach 2015-2022	22
Tabela 21.	Oszacowanie liczby pacjentów z subpopulacji RRMS 2L / RES / PPMS w 2022 r.	22
Tabela 22.	[Redacted]	23
Tabela 23.	[Redacted]	24
Tabela 24.	[Redacted]	24
Tabela 25.	[Redacted]	25
Tabela 26.	Oszacowanie udziału RRMS RES w łącznej liczbie pacjentów z RRMS 2L i RRMS RES	25
Tabela 27.	Oszacowanie liczby pacjentów w subpopulacjach RRMS 2L i RRMS RES w 2022 r.	25
Tabela 28.	Liczba nowych pacjentów w populacji RRMS 2L – prognoza	26
Tabela 29.	Liczba pacjentów w populacji RRMS 2L – prognoza	26
Tabela 30.	Liczba pacjentów zmieniających lek w RRMS 2L – prognoza	27
Tabela 31.	[Redacted]	27
Tabela 32.	[Redacted]	27
Tabela 33.	Liczba pacjentów leczonych OKR w latach 2019-2023	28
Tabela 34.	[Redacted]	29
Tabela 35.	[Redacted]	29
Tabela 36.	[Redacted]	30
Tabela 37.	[Redacted]	30
Tabela 38.	[Redacted]	31
Tabela 39.	[Redacted]	31
Tabela 40.	Udziały OKR SC w scenariuszu nowym – dane przyjęte w analizie	32
Tabela 41.	Średnia roczna liczba opakowań wykorzystanych przez pacjentów nowych / przerywających – analiza podstawowa	33
Tabela 42.	Zużycie zasobów u pacjentów leczonych OKR	34
Tabela 43.	[Redacted]	35
Tabela 44.	[Redacted]	35
Tabela 45.	[Redacted]	36
Tabela 46.	[Redacted]	36
Tabela 47.	Średni roczny koszt terapii na pacjenta w PL B.29	36
Tabela 48.	Pozostałe koszty przyjęte w analizie wpływu na budżet	37
Tabela 49.	[Redacted]	39
Tabela 50.	[Redacted]	40
Tabela 51.	[Redacted]	40
Tabela 52.	[Redacted]	41
Tabela 53.	[Redacted]	41
Tabela 54.	[Redacted]	42
Tabela 55.	[Redacted]	42
Tabela 49.	Analiza aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu OKR SC ze środków publicznych	43
Tabela 50.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 24.10.2023 r. dla analizy wpływu na budżet	56

11. Zestawienie weryfikacyjne analizy ze względu na minimalne wymagania Ministerstwa Zdrowia

Tabela 50.

Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 24.10.2023 r. dla analizy wpływu na budżet

Wymagania	Rozdział
§ 3.	
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 w zakresie cen leków oraz sposobu finansowania ocenianych technologii są aktualne na dzień złożenia wniosku
§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:	
1. Oszacowanie rocznej liczebności populacji:	
• obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	Rozdz. 1.2.5
• docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdz. 2.5
• w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana,	Rozdz. 1.2.4
2. oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.1
3. 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;	Rozdz. 1.2.3
4. 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 (...)	Rozdz. 3.2
5. 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 (...)	Rozdz. 3.3
6. oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...)	Rozdz. 3.4
7. minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...)	Rozdz. A.1

Wymagania	Rozdział	
8. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...)	Rozdz. 2	
9. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu,	Rozdz. 1.4, 2	
10. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...)	Załącznik analizy	
§ 6.2.		
Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdz. 2.4	
§ 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.	Rozdz. 2.5	
§ 6.4		
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.	Rozdz. 3, A.2
§ 7.1		
W analizach, o których mowa (...) wnioskodawca prezentuje oszacowania uwzględniające włączenie wnioskowanej technologii do istniejącej grupy limitowej albo oszacowania uwzględniające utworzenie nowej grupy limitowej	Rozdz. 1.3, 2.8.1	
§ 7.2		
W przypadku gdy istnieją przesłanki do utworzenia nowej, odrębnej grupy limitowej i wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analizy (...) zawierają dodatkowo dowody uzasadniające utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej wraz z dodatkowymi oszacowaniami (...)	Nie dotyczy	
§ 8. Analizy, o których mowa w § 1, muszą zawierać:		
dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji.	Rozdz. 9	
wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.		

Aneks A.

A.1. Analiza wrażliwości

A.1.1. Warianty analizy wrażliwości

W analizie wrażliwości przedstawiono, w jakim zakresie mogą się zmieniać wydatki płatnika publicznego, jeśli zmianie będą podlegały parametry, których nie udało się oszacować z wystarczającą precyzją lub pewnością.

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono parametry podlegające zmianie w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości, wraz z zakresem zmian oraz ich uzasadnieniem.

Tabela 51.
Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości

Parametr	Wariant	Wartość parametru	Uzasadnienie
Perspektywa	A0	Perspektywa płatnika publicznego	Rozdz. 2.3
	A1	Perspektywa płatnika publicznego i pacjentów	
Parametry populacyjne – liczby pacjentów w RRMS 1L	B0	Liczba nowych pacjentów w RRMS 1L – stały trend	Rozdz. 2.5.1
	B1	Liczba nowych pacjentów w RRMS 1L – rosnący trend	
Parametry populacyjne – liczby pacjentów w PPMS	C0	[REDACTED]	Rozdz. 2.5.2.1
	C1	[REDACTED]	
Parametry populacyjne – odsetki	D0	Odsetek pacjentów przerywających leczenie w RRMS 1L i odsetek pacjentów przechodzących z RRMS 1L do RRMS 2L na podstawie danych NFZ	Rozdz. A.5.5
	D1	Odsetek pacjentów przerywających leczenie w RRMS 1L i odsetek pacjentów przechodzących z RRMS 1L do RRMS 2L zmniejszony o 10%	
	D2	Odsetek pacjentów przerywających leczenie w RRMS 1L i odsetek pacjentów przechodzących z RRMS 1L do RRMS 2L zwiększony o 10%	
Udziały OKR	E0	Na podstawie badania OPH	Rozdz. 2.6.1.1
	E1	Wariant minimalny	
	E2	Wariant maksymalny	
Udziały OKR SC	F0	Na podstawie badania OPH	Rozdz. 2.6.2
	F1	Wariant minimalny	
	F2	Wariant maksymalny	

Parametr	Wariant	Wartość parametru	Uzasadnienie
Średnia roczna liczba dawek i podań OKR u pacjentów rozpoczynających lub przerywających	G0	Średnia roczna liczba dawek i podań OKR u pacjentów rozpoczynających lub przerywających na podstawie danych historycznych NFZ dot. sprzedaży OKR	Rozdz. 2.7
	G1	Średnia roczna liczba dawek OKR u pacjentów rozpoczynających lub przerywających równa 1,5	
Koszty premedykacji dla OKR IV	H0	Wliczone w koszty hospitalizacji związanej z podaniem leku	Rozdz. 2.8.3
	H1	Uwzględnione jako dodatkowy koszt	
Koszty podania OKR SC i OKR IV	I0	[REDACTED]	Rozdz. 2.8.3
	I1	OKR SC 100% podań ambulatoryjnie OKR IV 0% podań ambulatoryjnie	
	I2	[REDACTED]	

Poniżej przedstawiono wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości.

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

A.1.3. Podsumowanie

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

A.2. Wyniki analizy w wariacie bez RSS

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki podstawowe analizy w zakresie przewidywanych wydatków płatnika publicznego w przypadku braku uwzględnienia proponowanych zasad umowy podziału ryzyka dla OKR SC. Przedstawiono wydatki dla scenariusza nowego oraz wydatki inkrementalne, wydatki dla scenariusza istniejącego są takie same, jak przedstawiono w rozdziale 3.2.

A.2.1. Scenariusz nowy

Tabela 53.
Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz nowy, bez uwzględnienia RSS

Kategoria	2025	2026
██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████

A.2.2. Wydatki inkrementalne

Tabela 54.
Wydatki inkrementalne płatnika publicznego - analiza podstawowa, bez uwzględnienia RSS

Kategoria	2025	2026
██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████
Wydatki całkowite	235,0 mln zł	322,0 mln zł

A.2.3. Analiza wrażliwości

Tabela 55.
Wydatki płatnika publicznego – analiza wrażliwości – bez uwzględnienia RSS

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
		2025	2026	2025	2026
Analiza podstawowa	Wydatki na OKR SC				
	Wydatki całkowite				
A1	Wydatki na OKR SC				
	Wydatki całkowite				
B1	Wydatki na OKR SC				
	Wydatki całkowite				
C1	Wydatki na OKR SC				
	Wydatki całkowite				
D1	Wydatki na OKR SC				
	Wydatki całkowite				
D2	Wydatki na OKR SC				
	Wydatki całkowite				
E1	Wydatki na OKR SC				
	Wydatki całkowite				
E2	Wydatki na OKR SC				
	Wydatki całkowite				
F1	Wydatki na OKR SC				
	Wydatki całkowite				
F2	Wydatki na OKR SC				
	Wydatki całkowite				
G1	Wydatki na OKR SC				
	Wydatki całkowite				
H1	Wydatki na OKR SC				
	Wydatki całkowite				
I1	Wydatki na OKR SC				
	Wydatki całkowite				
I2	Wydatki na OKR SC				
	Wydatki całkowite				

A.3. Prognoza liczby sprzedanych opakowań OKR SC

W poniższej tabeli zestawiono wielkości dostaw OKR SC zgodne z oszacowaniami populacji i zużycia leku w niniejszej analizie. Szczegółowe obliczenia dostępne są w pliku obliczeniowym.

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

A.4. Źródła danych

A.4.1. Dane NFZ

A.4.1.1 LICZBA PACJENTÓW W PROGRAMACH LEKOWYCH

W poniższych tabelach zestawiono liczby pacjentów leczonych w PL B.29 i B.46 na podstawie Statystyk NFZ [7] (Tabela 57) oraz danych raportowanych w AWA dla natalizumabu [13] i ponesimodu [14] (Tabela 58).

Tabela 57.
Liczba pacjentów leczonych w PL w latach 2017-2022 – dane ze Statystyk NFZ

Program lekowy	2017	2018	2019	2020	2021	01.-10.2022	2022 ^a
Ogółem							
B.29	11 195	12 795	14 263	15 109	16 328	17 164	19 109
B.46	1 107	1 236	1 445	1 883	2 414	2 867	2 867
Nowi ^b							
B.29	bd	2 166	2 088	1 559	1 848	1 652	–
B.46	bd	202	261	479	584	611	–

a) od listopada 2022 r. PL B.29 i B.46 zostały połączone, stąd liczba pacjentów w PL B.29 w 2022 r. uwzględnia również pacjentów z PL B.46, natomiast liczba pacjentów w PL B.46 obejmuje jedynie okres od stycznia do października

b) oszacowanie własne na podstawie danych ze statystyk NFZ – w oparciu o skumulowane liczby pacjentów w kolejnych miesiącach określono przyrosty, oznaczające nowych pacjentów w PL

Tabela 58.
Liczba pacjentów leczonych w PL w latach 2015-2021 – dane z AWA

Program lekowy	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Ogółem							
B.29	8 796	9 992	11 333	13 003	14 463	15 367	16 602
B.46	834	997	1 236	1 288	1 471	1 909	bd
Nowi							
B.29	1 732	1 815	1 885	2 061	2 048	1 549	1 858
B.46	303	250	294	239	274	495	bd

Zidentyfikowano nieznaczne różnice w liczbach pacjentów raportowanych w AWA i w Statystykach NFZ. Nie jest jasna przyczyna tych różnic. W obliczeniach, w przypadku pacjentów ogółem w PL uwzględniono liczby ze Statystyk NFZ (jako najbardziej aktualne), natomiast w przypadku nowych pacjentów uwzględniono w pierwszej kolejności dane z AWA za lata 2015-2021, a następnie w przypadku braku danych uzupełniono je oszacowaniami na podstawie statystyk NFZ (liczby nowych pacjentów raportowane w AWA wydają się najbardziej wiarygodne jako zaczerpnięte wprost z bazy

NFZ, podczas gdy liczby określone na podstawie Statystyk NFZ są wynikiem przeprowadzonych oszacowań własnych).

W poniższej tabeli podsumowano uwzględnione liczby nowych pacjentów z subpopulacji RRMS 1L i RRMS 2L / RES / PPMS (PL B.29 i B.46 do 2021 r., a w przypadku 2022 r. proporcjonalne przeliczenie liczby pacjentów z PL B.29 za okres od stycznia do października na cały rok).

Tabela 59.
Liczba nowych pacjentów w PL w latach 2015-2022 – dane przyjęte w analizie

Parametr	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Liczba nowych pacjentów RRMS 1L	1 732	1 815	1 885	2 061	2 048	1 549	1 858	1 982 ^a
Liczba nowych pacjentów RRMS 2L / RES / PPMS	303	250	294	239	274	495	584	733 ^b

a) Przed połączeniem z PL B.46 do PL B.29 zakwalifikowano łącznie 1 652 nowych pacjentów w okresie od stycznia do października 2022 r. W celu oszacowania liczby nowych pacjentów z RRMS 1L przeliczono tę liczbę proporcjonalnie na 12 miesięcy (tj. $12/10 \cdot 1652 = 1982$)

b) Przed połączeniem z PL B.46 do PL B.29 zakwalifikowano łącznie 611 nowych pacjentów w okresie od stycznia do października 2022 r. W celu oszacowania liczby nowych pacjentów z RRMS 2L przeliczono tę liczbę proporcjonalnie na 12 miesięcy (tj. $12/10 \cdot 611 = 733$)

A.4.1.2 LICZBA PACJENTÓW LECZONYCH OKR

W poniższej tabeli zestawiono liczby pacjentów leczonych OKR w latach 2019-2023 na podstawie Statystyk NFZ [7] i uchwały Rady NFZ za IV kwartał 2023 r. [3].

Tabela 60.
Liczba pacjentów leczonych OKR w latach 2019-2023 – dane NFZ

Parametr	2019	2020	2021	2022	2023
Liczba pacjentów leczonych OKR	35	404	789	1 318	2 000
Liczba nowych pacjentów na OKR	35	369	399	560	bd

[Redacted content]

[Redacted content]

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

[Redacted content]

[Redacted text block]

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

A.4.2. Dane z badania OPH

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

A.5. Odsetki pacjentów przerywających leczenie lub zmieniających lek

A.5.1. Przerywanie leczenia

Liczbę pacjentów przerywających całkowicie leczenie w subpopulacji RRMS 1L w danym roku określono na podstawie danych ze statystyk NFZ. W okresie do października 2022 r. zaprzestanie terapii w RRMS 1L było jednoznaczne z wyłączeniem z PL B.29. W konsekwencji, w celu określenia odsetków dla kolejnych lat wykorzystano statystyki dla odpowiednich okresów dla PL B.29, np. liczbę pacjentów przerywających leczenie w 2017 r. określono jako różnicę między sumaryczną liczbą pacjentów w PL w latach 2017-18 i liczbą pacjentów w 2018 roku. Analogiczne podejście zastosowano do oszacowania liczby przerywających leczenie w subpopulacji RRMS 2L / PPMS. Wyniki obliczeń przedstawiono w poniższych tabelach.

Tabela 69.
Oszacowanie liczby pacjentów przerywających leczenie – RRMS 1L (dane z PL B.29 w latach 2017-2021)

Parametr	2017	2018	2019	2020	2021	2017-18	2018-19	2019-20	2020-21	2021-22
Liczba pacjentów w PL B.29	11 195	12 795	14 263	15 109	16 328	13 361	14 939	15 896	17 069	19 852
Liczba pacjentów wyłączanych z PL B.29	566	676	787	741	743	–	–	–	–	–
Odsetek pacjentów przerywających leczenie w PL B.29	5,1%	5,3%	5,5%	4,9%	4,6%	–	–	–	–	–

Tabela 70.
Oszacowanie liczby pacjentów przerywających leczenie – RRMS 2L / PPMS (dane z PL B.46 w latach 2017-2021)

Parametr	2017	2018	2019	2020	2021	2017-18	2018-19	2019-20	2020-21	2021-22
Liczba pacjentów w PL B.46	1 107	1 236	1 445	1 883	2 414	1 309	1 502	1 933	2 478	3 040

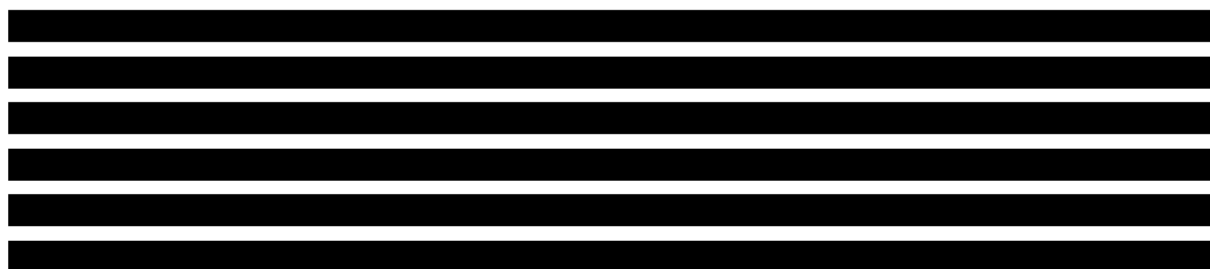
Parametr	2017	2018	2019	2020	2021	2017-18	2018-19	2019-20	2020-21	2021-22
Liczba pacjentów wyłączanych z PL B.46	73	57	50	64	173	–	–	–	–	–
Odsetek pacjentów przerywających leczenie w PL B.46	6,6%	4,6%	3,5%	3,4%	7,2%	–	–	–	–	–

Odsetek przerywania leczenia w PL B.29 był względnie stabilny w latach 2017-2021 (delikatny wzrost w latach 2017-19 i delikatny spadek w latach 2020-21). W konsekwencji, w analizie przyjęto odsetek z 2021 r. (najnowsze dostępne dane), tj. 4,6%.

W przypadku PL B.46 odsetek przerywających zmalał po 2017 r., co mogło być związane z kolejnymi poszerzeniami kryteriów refundacji dla natalizumabu i fingolimodu, które miały miejsce w 2018 r. W latach 2019-2020 odsetek był stabilny, natomiast w 2021 r. nastąpił znaczny wzrost. Przyczyną tego wzrostu było najpewniej zakończenie ograniczonej w czasie terapii kladrybiną przez pierwszych pacjentów stosujących ten lek (kladrybina refundowana jest od listopada 2019 r. i podawana w dwóch cyklach w odstępie 12 miesięcy, zatem pierwsi pacjenci, którzy rozpoczęli leczenie w latach 2019-20, zakończyli je w 2021 r.). Uwzględnienie w analizie odsetka z 2021 r. odzwierciedlającego zakończenie leczenia kladrybiną prowadziło w szczególności do niedoszacowania liczby pacjentów, u których dochodzi do zmiany leku w ramach subpopulacji RRMS 2L (por. Tabela 26 i Tabela 27, liczba ta określana jest każdego roku w odniesieniu do liczby pacjentów leczonych lekami dostępnymi w subpopulacji RRMS 2L, a zatem powinna obejmować również pacjentów, u których następuje zmiana leku po zastosowaniu kladrybiny). Na potrzeby niniejszej analizy uwzględniono zatem najbardziej aktualny odsetek, który nie uwzględnia zakończenia terapii kladrybiną, tj. odsetek z 2020 r., tj. 3,4%.

A.5.2. Przejście z RRMS 1L do RRMS 2L

Odsetki pacjentów przechodzących z RRMS 1L do RRMS 2L określono na podstawie statystyk NFZ. W tym celu odniesiono liczbę pacjentów w subpopulacji RRMS 1L (w PL B.29) w latach 2017-2022 do liczby pacjentów rozpoczynających terapię w subpopulacji RRMS 2L w latach 2017-2022. W celu określenia wspomnianej liczby nowych pacjentów konieczne było rozdzielanie liczby nowych pacjentów w PL B.46 na pacjentów z RRMS 2L, RRMS RES i PPMS. Podziału tego dokonano w oparciu o oszacowania liczebności populacji PPMS i RRMS RES przedstawione w rozdz. 2.5.2.1 i 2.5.2.2. ■



[Redacted content]

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

[Redacted content]

A.5.3. Przerywanie leczenia OKR

Liczbę pacjentów przerywających leczenie OKR w danym roku określono na podstawie danych ze statystyk NFZ w sposób analogiczny, jak całkowite przerywanie w PL B.29 i B.46 (por. rozdz. A.5.1).

Tabela 72.
Oszacowanie liczby pacjentów przerywających leczenie OKR

Parametr	2020	2021	2020-21	2021-22
Liczba pacjentów leczonych OKR	404	789	803	1 349
Liczba pacjentów przerywających leczenie OKR	14	31	–	–
Odsetek pacjentów przerywających leczenie OKR	3,5%	3,9%	–	–

Należy mieć na uwadze, że przerywanie OKR stosowanego w subpopulacji RRMS 2L nie oznacza całkowitego przerwania terapii w tej subpopulacji. Część pacjentów kontynuowała terapię innym lekiem w PL. Niemniej jednak postępowanie po przerwaniu OKR nie jest istotne z punktu widzenia niniejszej analizy.

W analizie przyjęto odsetek przerywania OKR na poziomie 3,9% (najnowsze dostępne dane, z 2021 r.). Odsetek ten odnosi się łącznie do pacjentów z RRMS leczonych OKR w RRMS 2L i do pacjentów z PPMS. W niniejszej analizie założono, że jest on na jednakowym poziomie w obu wymienionych populacjach. Ponadto założono, że odsetek ten będzie jednakowy również w przypadku leczenia OKR u pacjentów z RRMS 1L.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

A.5.5. Podsumowanie

W poniższej tabeli podsumowano przyjęte w analizie odsetki przerywania terapii i zmiany leku.

Należy mieć na uwadze, że w ostatnich latach (2022-2023) nastąpiły istotne zmiany w kryteriach refundacji leków w RRMS, które nie są uwzględnione w powyższych danych, w szczególności objęto refundacją ofatumumab w subpopulacji RRMS 1L, poszerzono kryteria refundacji OKR i kladrybiny (umożliwiając ich stosowanie również w RRMS 1L) oraz złagodzone kryteria eskalacji terapii do RRMS 2L. Zmiany te mogą wpływać na odsetki przerywania terapii. W przypadku RRMS 1L umożliwienie terapii wspomnianymi lekami, cechującymi się wyższą skutecznością od pozostałych leków stosowanych w tej subpopulacji prawdopodobnie obniży odsetek przerywania leczenia oraz

odsetek pacjentów przechodzących z RRMS 1L do RRMS 2L. Z drugiej strony złagodzenie kryteriów przejścia do RRMS 2L powinno skutkować wzrostem wymienionych odsetków. Brak jest danych pozwalających określić precyzyjnie wpływ wymienionych zmian na analizowane odsetki. W świetle powyższych rozważań, wydaje się jednak, że parametry te mogą znajdować się na poziomie zbliżonym do danych historycznych. W celu przetestowania wpływu tych parametrów na wyniki analizy, przeprowadzono analizę wrażliwości dla odsetka pacjentów przerywających leczenie w RRMS 1L i odsetka pacjentów przechodzących z RRMS 1L do RRMS 2L przyjmując wariant niższy/wyższy o 10% (wariant C1 i C2).

Tabela 74.
Odsetki przerywania terapii i zmiany leku – dane przyjęte w analizie

Parametr (odsetki roczne)	Wariant	Wartość
Odsetek pacjentów przerywających leczenie w RRMS 1L	Analiza podstawowa	4,6%
	Analiza wrażliwości (wariant C1)	4,1%
	Analiza wrażliwości (wariant C2)	5,0%
Odsetek pacjentów przerywających leczenie w RRMS 2L	Analiza podstawowa	3,4%
Odsetek pacjentów przerywających terapię OKR	Analiza podstawowa	3,9%
Odsetek pacjentów przechodzących z RRMS 1L do RRMS 2L	Analiza podstawowa	■
	Analiza wrażliwości (wariant C1)	■
	Analiza wrażliwości (wariant C2)	■
Odsetek pacjentów zmieniających lek w RRMS 1L	Analiza podstawowa	■
Odsetek pacjentów zmieniających lek w RRMS 2L	Analiza podstawowa	■