



IGNORANTIA NOCET

Humira[®] (adalimumab) w leczeniu osiowej spondyloartropatii bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.1

Wykonawca:

MAHTA Sp. z o.o.
ul. Rejtana 17/5
02 - 516 Warszawa
Tel. 22 542 41 54
E-mail: biuro@mahta.pl

Przygotowano dla:

AbbVie Polska Sp. z o. o.

Warszawa, 14 marca 2016

[Redacted text block]

[Redacted text block]

14 marca 2016 roku analiza wpływu na system ochrony zdrowia została zaktualizowana w związku z uwagami zawartymi w piśmie PLR.4600.2591(3).2015.MR. Pierwotnie analiza została zakończona 31 sierpnia 2015 roku.

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

Zgodnie z procedurami firmy MAHTA Sp. z o.o. raport został poddany wewnętrznej kontroli jakości, korekcie językowej oraz kontroli merytorycznej [REDAKTOWANE]

Konflikt interesów:

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

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	6
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....	10
2. Analiza wpływu na budżet	10
2.1. Metodyka analizy	10
2.2. Horyzont czasowy	11
2.3. Perspektywa	12
2.4. Scenariusze porównywane	12
2.5. Populacja	14
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	14
2.5.2. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana.....	17
2.5.3. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją	18
2.5.4. Populacja docelowa, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	18
2.6. Analiza kosztów	23
2.6.1. Koszt leku.....	24
2.6.2. Koszty podania leku	25
2.6.3. Koszt kwalifikacji	26
2.6.4. Koszt monitorowania	26
2.6.5. Zestawienie kosztów	26
2.7. Podsumowanie danych wejściowych	27
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy	28
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe	29

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe.....	29
3. Analiza wrażliwości	36
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	39
5. Aspekty etyczne i społeczne	39
6. Założenia i ograniczenia	41
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	43
8. Załączniki	44
8.1. Dane refundacyjne NFZ	44
8.1. Uzasadnienie finansowania wnioskowanej technologii w ramach istniejącej grupy limitowej.....	45
8.2. Kryteria włączenia i wykluczenia chorych w projekcie programu lekowego, uwzględniającym technologię wnioskowaną	46
8.3. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	51
8.4. Liczba opakowań technologii wnioskowanej	53
9. Spis tabel	53
10. Spis rysunków	54
11. Bibliografia.....	56

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
ADA	Adalimumab
anty-TNF	ang. <i>tumor necrosis factor inhibitor</i> – inhibitor czynnika martwicy nowotworów
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
CHB	Cena hurtowa brutto
ChLC	Choroba Leśniowskiego-Crohna
CRP	Białko C-reaktywne
EULAR	ang. <i>European League Against Rheumatism</i>
ESR	ang. <i>erythrocyte sedimentation rate</i> - prędkość opadu erytrocytów
ŁZS	Łuszczycowe zapalenie stawów
MZIS	Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
Nr-axSpA	ang. <i>non-radiographic axial spondyloarthritis</i> – spondyloartropatia osiowa bez zmian radiograficznych
■	■
RZS	Reumatoidalne zapalenie stawów
UCZ	Urzędowa cena zbytu
WZJG	Wrzodziejące zapalenie jelita grubego
ZZSK	Zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa

Streszczenie

CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Humira® (adalimumab) w leczeniu osiowej spondyloartropatii bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa w *Wykazie leków refundowanych w ramach Programu lekowego: leczenia ciężkiej, aktywnej postaci spondyloartropatii osiowej bez zmian radiologicznych* (zwanego dalej *wnioskowanym Programem lekowym*).

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

METODYKA

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy płatnika publicznego. Przyjęto dwuletni horyzont czasowy, obejmujący okres od początku marca 2016 do końca lutego 2018 roku.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej stanowią chorzy na osiową spondyloartropatię bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa. Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących z: Protokołów Nr 39-76 z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, Sprawozdań z Działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za lata 2009-2014 oraz publikacji, *Reveille 2013* i innych analiz wpływu na budżet. W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której adalimumab (ADA) nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego w rozpatrywanym wskazaniu. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której ADA stosowany w leczeniu spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych (nr-axSpA) będzie finansowany ze środków publicznych w ramach *Wykazu leków refundowanych w ramach Programu lekowego: leczenia ciężkiej, aktywnej postaci spondyloartropatii osiowej bez zmian radiologicznych*.

Przyjęto, że Humira® osiągnie 100% udziału w rynku, ponieważ będzie to jedyna dostępna interwencja w omawianym wskazaniu.

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

- ⊗ kosztu leku
- ⊗ kosztu podania leku;
- ⊗ kosztów kwalifikacji do leczenia biologicznego;
- ⊗ kosztów monitorowania.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

W ramach analizy przeprowadzono analizę wrażliwości zakładającą zmienność: parametrów populacyjnych, rozpowszechnienia stosowania technologii wnioskowanej oraz parametrów związanych z odpowiedzią chorego na leczenie.

[Redacted text block]

Wyniki z perspektywy płatnika publicznego są tożsame z wynikami w perspektywie wspólnej.

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy dążono do dokonania oceny wpływu na system ochrony zdrowia w Polsce, decyzji o zakwalifikowaniu Humira® (adalimumab) w leczeniu osiowej spondyloartropatii bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa w *Wykazie leków refundowanych w ramach Programu lekowego: leczenia ciężkiej, aktywnej postaci spondyloartropatii osiowej bez zmian radiologicznych* (zwanego dalej *wnioskowanym Programem lekowym*). Humira® (adalimumab) stanie się jedyną refundowaną technologią medyczną we wnioskowym wskazaniu. Finansowanie terapii adalimumabem daje możliwość efektywnego klinicznie leczenia chorych, którzy obecnie są pozbawieni dostępu do refundowanego leczenia.

[Redacted text block]

[Redacted text block consisting of four horizontal black bars]

1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Humira® (adalimumab) w leczeniu osiowej spondyloartropatii bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa w *Wykazie leków refundowanych w ramach Programu lekowego: leczenia ciężkiej, aktywnej postaci spondyloartropatii osiowej bez zmian radiologicznych*.

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

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel 2010, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń.

2. Analiza wpływu na budżet

2.1. Metodyka analizy

1. Zdefiniowano populację docelową dla technologii wnioskowanej na podstawie odnalezionych źródeł danych z: *Protokołów Nr 39-76 z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych* [24], *Sprawozdań z Działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za lata 2009-2014* [30], publikacji, *Reveille 2013* [27], zapisów wnioskowanego Programu lekowego [12] oraz innych analiz wpływu na budżet [2, 5].
 2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od marca 2016 roku.
 3. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
-

4. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej.
5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika, w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika, w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
7. Obliczono wydatki inkrementalne, które w tym przypadku są równe wydatkom wyliczonym dla scenariusza nowego.
8. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).
9. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania populacji docelowej oraz kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.

2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) [1]* oraz *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu* (zwanym dalej *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*) [28], horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres początku marca 2016 do końca lutego 2018 roku. W przypadku programów lekowych, gdzie występują ściśle określone reguły leczenia chorych, stabilizacji należy oczekiwać w okresie pierwszych dwóch

lat trwania programu. Ponadto uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest fakt, że reakcja rynku po wprowadzeniu programu lekowego B.36 dla leczenia chorych na ZZSK¹: *Leczenie inhibitorami TNF ALFA świadczeniobiorców z ciężką, aktywną postacią zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10 M 45) (zwanego dalej Programem lekowym B.36) ustabilizowała się w tym właśnie okresie (rozdział 2.5.4).*

Dodatkowo, zgodnie z *Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* (Dz. U. Nr 122, poz. 696, dalej zwaną *Ustawą o refundacji*) [33], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata, co potwierdza zasadność przyjętego horyzontu czasowego analizy.

2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań* [28], dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy wpływu na budżet, analiza została przeprowadzona z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (zgodnie z art. 14 *Ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych* jest nim płatnik publiczny, czyli Narodowy Fundusz Zdrowia [34]). Z uwagi na fakt, że wszystkie koszty różniące rozpatrywane scenariusze są ponoszone przez płatnika publicznego (rozdział 2.6), zrezygnowano z przedstawiania osobno wyników analizy z perspektywy wspólnej (która jest tożsama z perspektywą płatnika publicznego).

2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego (na podstawie *Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 26 sierpnia 2015 w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych*, zwanego dalej *Obwieszczeniem MZ w sprawie wykazu leków refundowanych* [19]).

¹ A więc wskazania możliwie najbardziej zbliżonego do nr-axSpA

W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w leczeniu nr-axSpA w ramach *wnioskowanego Programu Lekowego* [12]. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w istniejącej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

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

W analizie kosztów (rozdział 2.6) wykazano, że koszty ponoszone obecnie przez płatnika publicznego na leczenie chorych w omawianym wskazaniu (koszt leczenia wspomagającego i objawowego) nie stanowią kosztu różniącego oba scenariusze. Jest to założenie konserwatywne, ponieważ chorzy poddani terapii w ramach *wnioskowanego Programu Lekowego* [12] będą wykazywali lepsze wyniki zdrowotne, przez co w mniejszym stopniu będą zużywali zasoby. Ze względu na fakt, że w omawianym wskazaniu nie jest refundowana żadna technologia medyczna właściwa dla tego wskazania pozostałe koszty wymienione w rozdziale 2.6. stanowią koszt różniący omawiane scenariusze.

[REDACTED]

2.5. Populacja

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

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

Zgodnie z *Charakterystyką Produktu Leczniczego Humira®* [9], preparat ten może być stosowany w następujących wskazaniach/ w leczeniu:

- ⊗ od umiarkowanej do ciężkiej choroby Leśniowskiego-Crohna (ChLC) w grupie chorych powyżej 18 roku życia;
- ⊗ ciężkiej, czynnej postaci choroby Leśniowskiego-Crohna (ChLC) u dzieci i młodzieży (w wieku od 6 lat)
- ⊗ reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS)

- ⊗ młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (MIZS) w grupie chorych powyżej 13 roku życia
- ⊗ zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK)
- ⊗ **ciężkiej osiowej spondyloartropatii bez zmian radiograficznych (nr-axSpA) charakterystycznych dla ZZSK, ale z obiektywnymi objawami przedmiotowymi zapalenia wykazanymi badaniem metodą rezonansu magnetycznego lub ze zwiększonym stężeniem białka C-reaktywnego, którzy wykazali niewystarczającą odpowiedź na niesteroidowe leki przeciwzapalne lub ich nie tolerują**
- ⊗ łuszczycowego zapalenia stawów (ŁZS) o przebiegu agresywnym
- ⊗ ciężkiej postaci łuszczyca plackowatej w grupie chorych powyżej 18 roku życia
- ⊗ wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (WZJG).

Zgodnie z *Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 26 sierpnia 2015 r.* [19]. lek Humira® refundowany jest w następujących programach lekowych:

- ⊗ B.32. - Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (ChLC) (ICD-10 K 50);
- ⊗ B.33. - Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 M 05, M 06, M 08);
- ⊗ B.35. - Leczenie łuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ŁZS) (ICD-10 L 40.5, M 07.1, M 07.2, M 07.3);
- ⊗ B.36. - Leczenie inhibitorami TNF ALFA świadczeniobiorców z ciężką, aktywną postacią zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10 M 45);
- ⊗ B.47. - Leczenie ciężkiej postaci łuszczyca plackowatej (ICD-10 L 40.0);

Populację chorych na RZS, MIZS, ZZSK oraz ŁZS oszacowano w oparciu o *Protokół nr 76 z posiedzenia Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych z dnia 27 maja 2015 roku* [24]. W dokumencie wskazano liczbę chorych znajdujących się w poszczególnych programach leczenia biologicznego. Ustalono, że aktualnie w programach odnotowano 9 798 chorych. Liczbę chorych leczonych w poszczególnych programach lekowych z podziałem na wskazania zaprezentowano w tabeli poniżej.

Tabela 1.
Liczba chorych leczonych w programach lekowych leczenia lekami biologicznymi w poszczególnych wskazaniach

Wskazanie	Liczba chorych
RZS	5 332
MIZS	976
ZZSK	2 404
ŁZS	1 084

RZS – reumatoidalne zapalenie stawów, MIZS – młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów, ZZSK – zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa, ŁZS – łuszczycowe zapalenie stawów

Ponieważ lek Humira® może być stosowany w każdym z programów lekowych leczenia lekami biologicznymi i wskazania te są zgodne z *Charakterystyką Produktu Leczniczego Humira®* [9] przyjęto, że realnie lek ten może być zastosowany u maksymalnie 9 798 chorych na RZS, MIZS, ZZSK oraz ŁZS rocznie. Liczba chorych, u których można zastosować adalimumab, może okazać się mniejsza, co wynika z faktu, że aktualnie lek Humira® nie jest refundowany w grupie chorych na MIZS w wieku do 13 lat oraz nie jest refundowany w III linii leczenia RZS.

Populację dorosłych chorych na ChLC wyznaczono na podstawie Krajowego Rejestru Choroby Leśniowskiego-Crohna. Zgodnie z przedstawionymi danymi (dane na dzień 1 lipca 2015 roku), aktualnie w 95 ośrodkach biorących udział w tworzeniu rejestru, zarejestrowano łącznie 6 129 osób z ChLC [26].

Populację chorych z ciężką postacią łuszczycy plackowatej, która mogłaby być leczona przy pomocy preparatu Humira®, oszacowano w oparciu o dane ze *Sprawozdania z Działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2014r* [30]. Ustalono, że liczba chorych w programie lekowym B.47. „Leczenie Ciężkiej Postaci Łuszczycy Plackowatej (ICD-10 L 40.0)” wyniosła 382.

Brak jest jednoznacznych danych określających wielkość populacji chorych z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego w Polsce. Szacuje się, że zapadalność na WZJG w Polsce wynosi 700 przypadków rocznie, a liczba chorych to około 30 000 do 40 000 [6,]. Według danych z literatury, umiarkowana i ciężka postać WZJG występuje u 25% do 45% pacjentów [7, 10, 31]. Na potrzeby analizy przyjęto, że średnia częstość występowania umiarkowanej i ciężkiej postaci WZJG wynosi 35%. Szacuje się, że u około 15-30% pacjentów choroba ma charakter przewlekłe aktywny. Pacjenci nie przechodzą w stan remisji pomimo intensywnej terapii steroidami trwającej ponad 6 miesięcy (steroidooporność) lub choroba nasila się po zmniejszeniu dawki kortykosteroidów (steroidozależność) [11]. W ostrej, ciężkiej postaci

WZJG oporność na leczenie kortykosteroidami podawanymi dożylnie wynosi około 30-40% [20, 6]. Na potrzeby analizy przyjęto, że odsetek pacjentów z umiarkowaną i ciężką postacią WZJG, niereagujących na leczenie kortykosteroidami wyniesie około 22,5%. Według tych danych, liczba pacjentów z WZJG w Polsce kwalifikujących się do leczenia adalimumabem wyniesie około 2 363 – 3 150.

Z powyższych obliczeń wynika, że populacja, w której wnioskowana technologia może być w Polsce stosowana, wynosi od ok. 18 672 do ok. 19 459 osób.

2.5.2. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Terapia produktem Humira® (adalimumab) jest obecnie stosowana w Polsce, w ramach systemu ochrony zdrowia w następujących programach lekowych:

- ⊗ B.32. - Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (ChLC) (ICD-10 K 50);
- ⊗ B.33. - Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 M 05, M 06, M 08);
- ⊗ B.35. - Leczenie łuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ŁZS) (ICD-10 L 40.5, M 07.1, M 07.2, M 07.3);
- ⊗ B.36. - Leczenie inhibitorami TNF ALFA świadczeniobiorców z ciężką, aktywną postacią zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10 M 45);
- ⊗ B.47. - Leczenie ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L 40.0).

Zgodnie z *Komunikatem NFZ* [18] dotyczącym wielkości refundacji, w 2014 roku zrefundowano 23 395 opakowań leku Humira®. Każde opakowanie tego leku zawiera dwie ampułki strzykawki po 40 mg każda. Przy uwzględnieniu wartości DDD, można obliczyć, że taka ilość leków pozwoliłaby na ciągłe leczenie 1 767 chorych (obliczona wartość jest liczbą pacjentolat). Jest to prawdopodobne oszacowanie liczby chorych leczonych w wyżej wymienionych programach lekowych z wykorzystaniem adalimumabu.

2.5.3. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją

W przypadku braku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji terapii adalimumabem, lek Humira® będzie stosowany, podobnie jak dotychczas w ramach pięciu programów lekowych, łącznie u ok. 1767 chorych (rozdział 2.5.2.).

2.5.4. Populacja docelowa, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

[REDACTED]

[REDACTED]²

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]³

Rozpatrując populację docelową nie sposób nie odnieść się do ZZSK, które jest na tyle podobną jednostką chorobową, że poprzez porównanie z nią możliwe jest oszacowanie wielkości populacji docelowej, w szczególności liczby chorych, którzy realnie będą poddawani leczeniu.

W ramach analizy problemu zdrowotnego odnaleziono kilka publikacji, w których porównano częstość występowania nr-axSpA i ZZSK.

W przypadku publikacji *Strand 2013* [32] wskazywane jest takie samo rozpowszechnienie nr-axSpA i ZZSK. Zostało ono ocenione na 0,35% (tj. 350/100 000 osób). Podobnie, w badaniu *Poddubnyy 2012* [23], wskazano, że jeżeli bóle pleców trwają 1-6 lat to prawdopodobieństwo stwierdzenia nr-axSpA i ZZSK są niemal równe (dokładne wartości

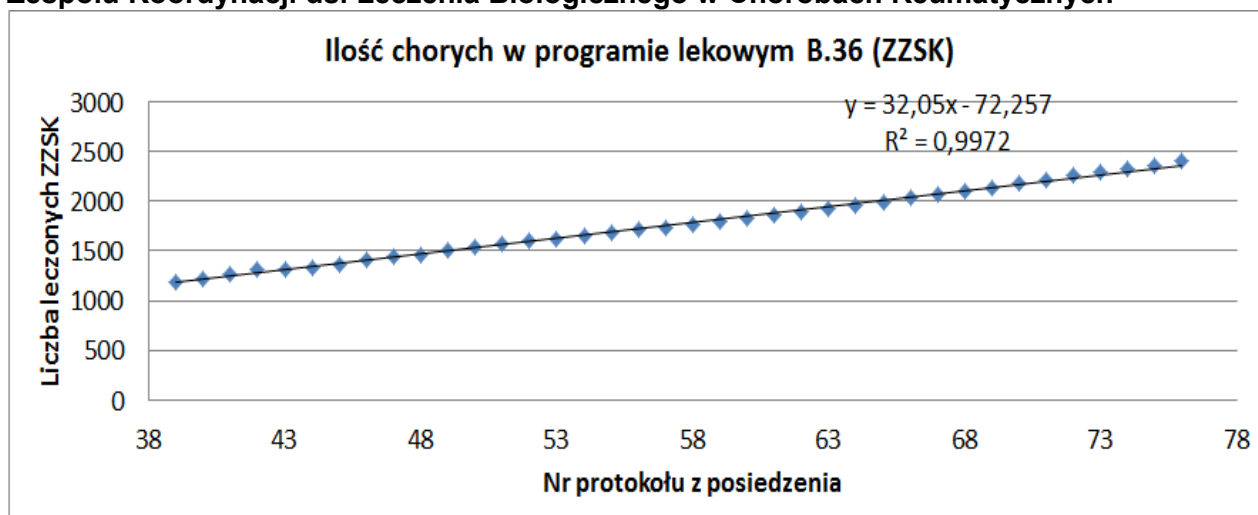
[REDACTED]

prawdopodobieństw to 52,5% dla nr-axSpA i 47,5% dla ZZSK. Podkreślić należy, że zgodnie z przywołaną populacją, dla bólu trwającego krócej prawdopodobieństwo wystąpienia nr-axSpA jest istotnie wyższe, zaś dla bólu trwającego dłużej prawdopodobieństwo wystąpienia ZZSK jest istotnie wyższe. Wniosek o podobnym prawdopodobieństwie wystąpienia nr-axSpA i ZZSK wydaje się być zasadny. Jednak w *Reveille 2013* [27] podano dane dla populacji Stanów Zjednoczonych, w której występowanie nr-axSpA szacowanej jest na 1,0%-1,4%; a w przypadku ZZSK jest to 0,52%-0,55%. Opierając się na tym źródle danych można oszacować, że nr-axSpA występuje 1,9 do 2,5 razy częściej. Wartości z tego zakresu były wykorzystywane w innych analizach wpływu na budżet [2, 5] w związku z czym postanowiono wykorzystać je również w niniejszym opracowaniu.

Analiza comiesięcznych *Protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych* [24] od protokołu nr. 39 (kwiecień 2012) do protokołu nr. 76 (maj 2015) wykazała stabilny wzrost liczby leczonych chorych z ZZSK na poziomie ok. 385 nowych chorych rocznie. Wzrost liczby leczonych chorych przedstawiono na poniższym rysunku.

Rysunek 2.

Liczba chorych leczonych w ramach programu lekowego B.36 według protokołów Zespołu Koordynacji ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych



[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]

Produkt leczniczy Humira® (adalimumab) w przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej będzie jedynym lekiem refundowanym we wnioskowanym wskazaniu, w związku z tym należy przyjąć że osiągnie on 100% udziału w rynku. Ze względu na duże podobieństwo ZZSK do na-axSpA można przyjąć, że ilość chorych leczonych we wnioskowanym *Programie Lekowym* [12] będzie proporcjonalna do liczby chorych aktualnie leczonych w *programie lekowym B.36*. Można również założyć taką samą dynamikę przyrostu chorych w programie lekowym.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Large redacted text block]

[Redacted text block]

[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]

2.6. Analiza kosztów

W analizie z perspektywy płatnika publicznego rozważano i oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- ⊕ koszty leku
- ⊕ koszty podania leku;
- ⊕ koszty kwalifikacji;
- ⊕ koszty monitorowania
- ⊕ koszty leczenia wspomagającego i objawowego

- ⊕ koszt leczenia zdarzeń niepożądanych.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Praktyka ta była również stosowana w analizowanych w *Analizie klinicznej* [14] badaniach klinicznych dla ADA (*Sieper 2013* [29]). W przytoczonym badaniu leki wspomagające mogły być podawane wyłącznie, jeśli stosowane przez chorych dawki były ustabilizowane przed kwalifikacją do badania i pozostały stałe przez pierwsze 24 tygodnie trwania badania (dawki mogły być modyfikowane jedynie w przypadku wystąpienia zdarzeń niepożądanych). Chory może korzystać również z pozostałych form opieki standardowej. Wobec czego dokonano konserwatywnego (ponieważ chory leczony we *wnioskowanym Programie lekowym* [12] będzie miał lepszy stan zdrowia, przez co będzie zużywał mniej zasobów) założenia, że koszt leczenia wspomagającego i objawowego chorych leczonych adalimumabem są równe kosztowi chorych nie zakwalifikowanych do leczenia ADA.

W odniesieniu do kosztów leczenia działań niepożądanych w *Analizie Klinicznej* [14], w długookresowej analizie bezpieczeństwa nie stwierdzono występowania ciężkich działań niepożądanych związanych z omawianą interwencją.

Wobec przytoczonych faktów za koszty różniące rozpatrywane scenariusze należy uznać:

- ⊕ koszty leku;
- ⊕ koszty podania leku;
- ⊕ koszty kwalifikacji;
- ⊕ koszty monitorowania.

2.6.1. Koszt leku

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

2.6.2. Koszty podania leku

Koszt podania leków wyznaczono na podstawie *Zarządzenia Nr 21/2015/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 Kwietnia 2015 r.* [36] oraz Informatora o umowach NFZ [15].

Adalimumab, podawany jest we wstrzyknięciach podskórnych. Przyjęto więc, że podanie leku odbywać się będzie w ramach świadczenia „przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu”. Świadczeniu temu odpowiadają 2 pkt., koszt jednego punktu wyznaczono jako 52,00 PLN [36]. Jednorazowy koszt podania adalimumabu wynosi więc 104,00 PLN. Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Humira®* [9] zakładającej podawanie leku raz na dwa tygodnie oraz zapisami *wnioskowanego Programu Lekowego* [12] ustalono, że tygodniowy koszt podania leku w wysokości 52,00 PLN.

Tabela 10.
Tygodniowy koszt podania leku w terapii

Ilość dawek w miesiącu	Koszt podania jednej dawki [PLN]	Tygodniowy koszt podania leku [PLN]
2,18	104,00	52,00

2.6.3. Koszt kwalifikacji

Koszty kwalifikacji do *wnioskowanego Programu Lekowego* przyjęto na podstawie *Zarządzenia Nr 21/2015/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 Kwietnia 2015 r.* [36] oraz *Informatora o umowach NFZ* [15]. Procedura 03.0000.202.02 *Kwalifikacja i weryfikacja leczenia biologicznego w chorobach reumatycznych* ma przypisaną wartość 6,25 punktu, co daje koszt w wysokości 325 PLNPLN (52 PLN za punkt). Koszt kwalifikacji jest naliczany jednorazowo każdemu choremu zakwalifikowanemu do *wnioskowanego Programu lekowego*.

2.6.4. Koszt monitorowania

Ze względu na duże podobieństwo nr-axSpA do ZZSK przyjęto, że koszt monitorowania we *wnioskowanym Programie Lekowym* [12] będzie równy kosztowi monitorowania w *Programie lekowym B.36*. Koszty monitorowania we *wnioskowanym Programie Lekowym* przyjęto na podstawie *Zarządzenia Nr 21/2015/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 Kwietnia 2015 r.* [36] oraz *Informatora o umowach NFZ* [15]. Procedura 5.08.08.0000045 *Diagnostyka w programie leczenia inhibitorami TNF alfa świadczeniobiorców z ciężką, aktywną postacią zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK)* ma przypisaną wartość 14,4 punktu, co daje koszt w wysokości 748,80 PLN (52 PLN za punkt). Jest to koszt rocznej diagnostyki w programie lekowym. Koszt tygodniowy wynosi więc 9,57 PLN.

Tabela 11.
Tygodniowy koszt monitorowania

Roczny koszt monitorowania [PLN]	Tygodniowy koszt monitorowania [PLN]
748,80	9,57

2.6.5. Zestawienie kosztów

Koszty wymienione w powyższych rozdziałach dotyczą pojedynczego chorego aktywnie leczonego w okresie jednego tygodnia. W skład tego kosztu wchodzi: koszt leku, koszt podania leku oraz koszt monitorowania. Dodatkowo dla każdego chorego rozpoczynającego terapię (stanowiącego przyrost populacji) naliczany jest jednorazowo koszt kwalifikacji wyznaczony w rozdziale 2.6.3.

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

2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

Zgodnie z Ustawą o refundacji w sytuacji, gdy budżet na refundację przekroczy 17% całkowitego budżetu na refundację świadczeń gwarantowanych, powinna być prowadzona analiza kwot przekroczenia. Na podstawie sprawozdań z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) wnioskować można [30], że w horyzoncie analizy warunek powyższy nie zostanie spełniony (w latach 2012-2014 roku wydano na refundację leków mniej, niż zakładano w budżecie). Ponadto, budżet Narodowego Funduszu Zdrowia na rok 2015 jest wyższy niż na rok 2014 (przy porównywalnym budżecie na refundację), przy czym planowana kwota refundacji nie przekracza 17% planowanego całkowitego budżetu na refundację [21, 22].

Na podstawie oszacowana wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty różniące leczenia jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego (wynikające z kosztów różniących oceniane technologie medyczne).

2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

Aktualne wydatki budżetowe, związane z leczeniem populacji docelowej analizowano biorąc pod uwagę rozpatrywane kategorie kosztowe oraz obecnie refundowane technologie w omawianym wskazaniu. Obecnie w omawianym wskazaniu nie jest refundowana żadna technologia medyczna, w związku z tym koszty leku, podania leku, monitorowania oraz kwalifikacji do programu lekowego nie występują. [REDACTED]

Wobec przytoczonych faktów nie przedstawiono aktualnych wydatków płatnika na leczenie chorych w omawianym wskazaniu, przyjmując, że ich wartości jest zerowa.

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego. [REDACTED]

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

[REDACTED]	[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	█	█
[REDACTED]	█	█
[REDACTED]	█	█

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

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

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

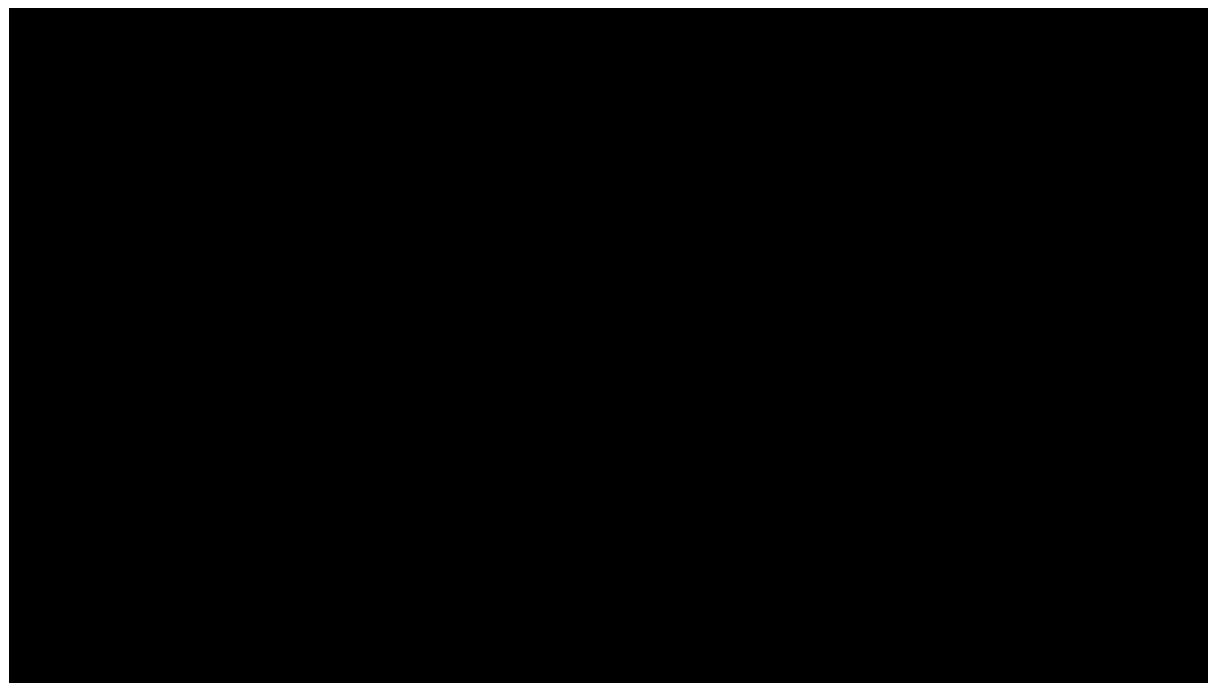
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



3. Analiza wrażliwości

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

[Redacted text]

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

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli. Przy zmianie każdego parametru wnioskowanie z analizy nie ulega zmianie.

[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 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]

4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Decyzja dotycząca refundacji produktu publicznego Humira® (adalimumab) w leczeniu osiowej spondyloartropatii bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa w ramach *wnioskowanego Programu lekowego* [12] nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń zdrowotnych. Lek jest obecnie refundowany w innych chorobach reumatycznych w związku z czym jest on znany lekarzom [19].

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

5. Aspekty etyczne i społeczne

Decyzja dotycząca refundacji produktu publicznego Humira® (adalimumab) w leczeniu osiowej spondyloartropatii bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa w ramach *wnioskowanego Programu lekowego* [12], dotyczy wyłącznie chorych kwalifikujących się do programu lekowego, a zatem pacjentów spełniających wszystkie kryteria włączenia, co zapewnia, że technologia będzie stosowana w populacji chorych, u których spodziewane są największe korzyści kliniczne [redacted]

Spondyloartropatia osiowa jest chorobą, która zwykle dotyczy osób w wieku produkcyjnym, zarówno mężczyzn, jak i kobiet. Objawy nr-axSpA mają znaczny wpływ na zdolność do pracy i jakość życia chorego. Dla chorych, którzy wykazali niewystarczającą odpowiedź na niesteroidowe leki przeciwzapalne lub ich nie tolerują, jedyną skuteczną i zalecaną opcją terapeutyczną są leki anty-TNF, do których zalicza się m.in. adalimumab. Dzięki odpowiednio zastosowanej terapii, chorzy mogą dłużej zachować sprawność oraz zdolność

do wykonywania pracy. Przyczynia się to jednocześnie do zwiększenia możliwości powrotu chorych do aktywności zawodowej.

Adalimumab w leczeniu nr-axSpA jest obecnie refundowany w wielu krajach. Są to: Chorwacja, Estonia, Rumunia, Serbia, Słowacja, Słowenia, Belgia, Dania, Finlandia, Francja, Niemcy, Grecja, Irlandia, Włochy, Holandia, Norwegia, Portugalia, Hiszpania, Szwecja, Turcja, Wielka Brytania. Na podstawie *Analizy klinicznej* [14], stwierdzić można, że wnioskowana technologia poprawia jakość życia chorego generuje więc istotne klinicznie dodatkowe efekty zdrowotne. W zakresie profilu bezpieczeństwa nie występowania ciężkich działań niepożądanych.

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

Poniższa tabela (Tabela 20.) przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącej stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

Tabela 20.
Aspekty społeczne i etyczne

Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	Żadne
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;	Tak
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;	Duża korzyść dla wąskiej grupy chorych
Czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych;	Nie
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	Tak
Należy rozważyć czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:	
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;	Nie
grozić niezakoceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;	Nie
powodować lub zmieniać stygmatyzację;	Nie
wywoływać lęk;	Nie
powodować dylematy moralne;	Nie
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne.	Nie
Konieczne jest też przeanalizowanie, czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:	

Warunek	Wartość
nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.	Nie
Należy określić, czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak:	
konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania;	Nie
potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	Nie

6. Założenia i ograniczenia

[REDACTED]

Populacja chorych na nr-axSpA została oszacowana na podstawie populacji leczonej w ramach programu lekowego B.36 oraz publikacji *Reveille 2013* [27], dodatkowo w oszacowaniu uwzględniono wartości przyjmowane w innych analizach wpływu na budżet [2, 5].

[REDACTED]

[REDACTED]

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach istniejącej grupy limitowej 1050.1 blokery TNF – adalimumab zgodnie z uzasadnieniem przedstawionym w rozdziale 8.1. Za podejściem takim przemawiają zapisy *Ustawy refundacyjnej* art. 15 ust. 2 [33], ponieważ nie istnieją bowiem, żadne inne leki obecnie refundowane w rozpatrywanym wskazaniu. Ponadto lek jest już refundowany w ramach istniejącej grupy limitowej, w związku z czym nie istnieje potrzeba tworzenia nowej grupy limitowej.

Dodatkowo przyjęto, że przeciętny rok trwa dokładnie 365,25 dni.

7. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy dążono do dokonania oceny wpływu na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu leku Humira® (adalimumab) w leczeniu osiowej spondyloartropatii bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa w *Wykazie leków refundowanych w ramach Programu lekowego: leczenia ciężkiej, aktywnej postaci spondyloartropatii osiowej bez zmian radiologicznych* [12].



Lek Humira® (adalimumab) finansowany w leczeniu osiowej spondyloartropatii bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa w *Wykazie leków refundowanych w ramach Programu lekowego leczenia ciężkiej, aktywnej postaci* [12], stanie się jedyną refundowaną technologią medyczną we wnioskowanym wskazaniu. Finansowanie terapii adalimumabem daje możliwość efektywnego klinicznie leczenia chorych, którzy obecnie są pozbawieni możliwości refundowanego leczenia.

8. Załączniki

8.1. Dane refundacyjne NFZ

Tabela 21.

Liczba miligramów ADA zrefundowanych przez NFZ w latach 2013-2014 w ujęciu miesięcznym

rok	styczeń	luty	marzec	kwiecień	maj	czerwiec	lipiec	sierpień	wrzesień	październik	listopad	grudzień
2013	88 610,00	122 200,00	102 458,00	111 052,00	140 620,00	138 303,04	115 279,96	116 656,00	135 211,00	161 838,00	190 408,00	88 610,00
2014	125 892,77	114 919,00	127 251,00	160 606,00	137 720,00	153 120,00	163 427,00	144 058,00	166 539,00	185 302,00	151 081,00	241 698,40


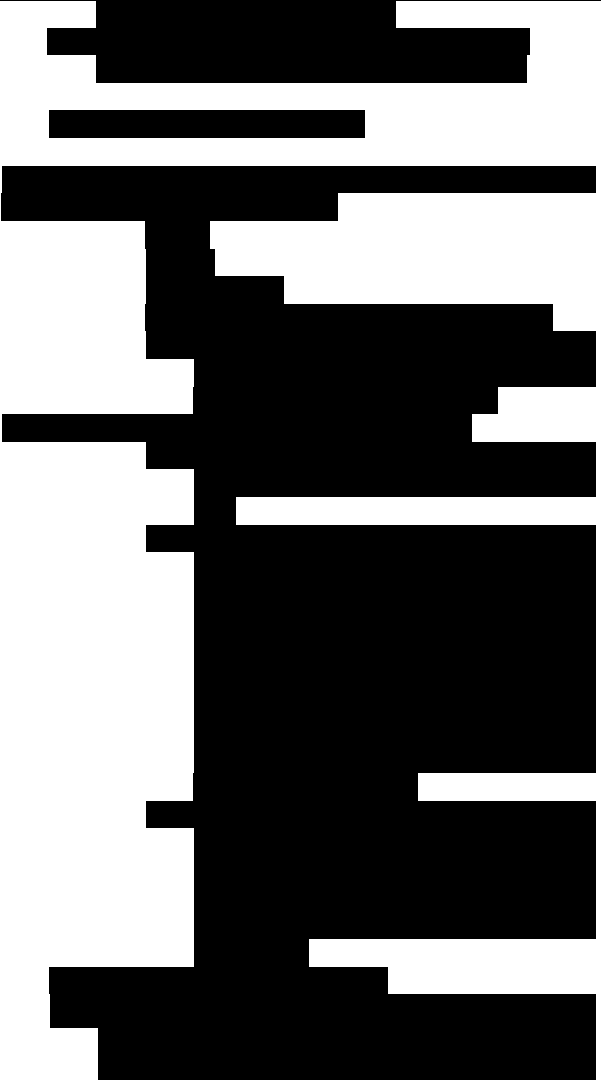
8.1. Uzasadnienie finansowania wnioskowanej technologii w ramach istniejącej grupy limitowej

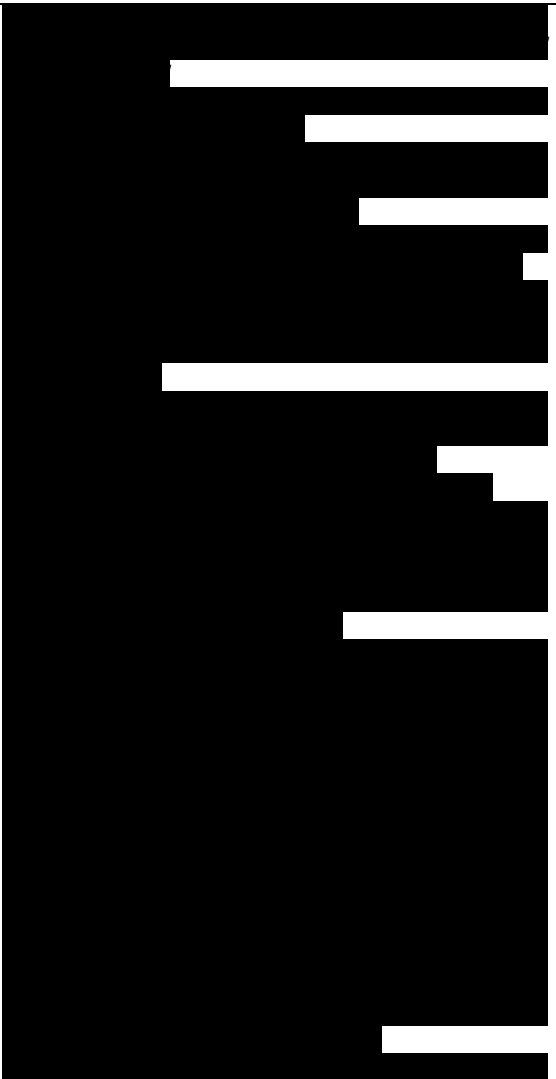

Na podstawie Obwieszczenia MZ aktualnego na dzień składania wniosku refundacyjnego [19] ustalono, że lek Humira® jest obecnie refundowany w ramach grupy limitowej 1050.1 *blokerzy TNF – adalimumab* w postaci roztworu do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce.. W związku z powyższym przyjęto, że w przypadku rozszerzenia wskazań refundacyjnych dla leku Humira® pozostanie on refundowany w ramach istniejącej już grupy limitowej 1050.1.

Należy w związku z tym przyjąć, że zapisy art. 15 ust 2 oraz ust 3 *Ustawy o refundacji* nie znajdują zastosowania w tym przypadku. Nie istnieją bowiem, żadne inne leki obecnie refundowane w rozpatrywanym wskazaniu. Ponadto lek jest już refundowany w ramach istniejącej grupy limitowej, w związku z czym nie istnieje potrzeba tworzenia nowej grupy limitowej.

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

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

		
--	--	--

 This column contains redacted text, represented by a large black rectangular area with several horizontal white bars.		 This column contains redacted text, represented by a large black rectangular area with several horizontal white bars.
--	--	---

		
--	--	--

		
---	--	--

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

Tabela 22.

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

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.5.1.
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 2.5.4.
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK, rozdział 2.5.2.
1.4.	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.5.4.
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.
2.1.	aktualnych	TAK, rozdział 2.8.1.
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 2.8.1.
3.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
4.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK, rozdział 2.8.
5.	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.

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

8.4. Liczba opakowań technologii wnioskowanej

[REDACTED]

[REDACTED]

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

9. Spis tabel

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet.....14

Rysunek 2. Liczba chorych leczonych w ramach *programu lekowego B.36* według protokołów Zespołu Koordynacji ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych.....19

Rysunek 3. Zmiany ilości chorych leczących się w ramach *programu B.36*.....20

[Redacted text block]

11. Bibliografia

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych, *Wytyczne Oceny Technologii Medycznych stanowiące załącznik do Zarządzenia Nr 1/2010 Prezesa AOTM z dnia 4 stycznia 2010 r. w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej*
2. Analiza weryfikacyjna AOTM: Nr: AOTM-OT-4351-13/2015 „*Leczenie etanerceptem pacjentów z ciężką, aktywną postacią osiowej spondyloartropatii bez zmian radiologicznych z obiektywnymi przedmiotowymi objawami zapalenia (ICD10: M46)*”, http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2015/050/AWA/050_AWA_OT-4351-13_Enbrel_SpA_2015.05.15.pdf (data dostępu: 2015.07.016)
3. Analiza weryfikacyjna AOTM: Nr: AOTM-OT-4351-20/2014 „*Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (ChLC) (ICD-10: K50)*” w populacji dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 18 r.ż. (data dostępu: 2015.04.20)
4. Analiza weryfikacyjna AOTM: Nr: AOTM-OT-4351-25/2012 „*Leczenie ciężkiej łuszczycy plackowatej adalimumumabem ICD-10: L. 40.0*”, http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2012/105/AWA/105_AWA_OT-4351-25_Humira_luszczycza_2013.01.18.pdf (data dostępu: 2015.04.20)
5. Analiza weryfikacyjna AOTM: Nr: AOTM-OT-4351-37/2014 „*Leczenie certolizumabem pacjentów z ciężką, aktywną postacią zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) oraz spondyloartropatii osiowej (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD10: M45, M46.8)*”, http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2014/276/AWA/276_AWA_OT-4351-37_Cimzia_ZZSK_SpA_2015.01.30.pdf (data dostępu: 2015.07.01)
6. Barylski M., *Wrzodziejące zapalenie jelita grubego*, http://jelita.org.pl/images/upload/Astellas/WZJG_poprawka.pdf (data dostępu: 20.04.2015 r.)
7. Bosques-Padilla F.J., Sandoval-García E.R., Martínez-Vázquez M.A. i in., *Epidemiología y características clínicas de la colitis ulcerosa crónica idiopática en el noreste de México*. Rev Gastroenterol Mex.2011; 76 :34-8.
8. Callhoff J., Sieper J., Weiß A. i in., *Efficacy of TNF α blockers in patients with ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis: a meta-analysis*, Annals of the Rheumatic Diseases 2015 Jun;74(6):1241-8

-
9. Charakterystyka Produktu Leczniczego *Humira*® zatwierdzona przez Ministerstwo Zdrowia Departament Polityki Lekowej i Farmacji
 10. Cohen R.D., Yu A.P., Wu E.Q. i in., Systematic review: the costs of ulcerative colitis in Western countries. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010 Apr;31(7):693-707
 11. Dai C., Liu W-X, Jiang M., Sun M-J; *Mucosal Healing Did Not Predict Sustained Clinical Remission in Patients with IBD after Discontinuation of One-Year Infliximab Therapy*, PLoS ONE 2014, 9 (10): e110797
 12. Dane dostarczone przez Zamawiającego
 13. Dougados M., Van Der Heijde D., Sieper J. i in., *Symptomatic efficacy of etanercept and its effects on objective signs of inflammation in early nonradiographic axial spondyloarthritis: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial*, Arthritis and Rheumatology. 66 (8) (pp 2091-2102), 2014
 14. [REDACTED] *Humira*® (adalimumab) w leczeniu osiowej spondyloartropatii bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa – Analiza problemu decyzyjnego i analiza kliniczna
 15. Informator o umowach Narodowego Funduszu Zdrowia.
 16. Medycyna Praktyczna, <http://gastrologia.mp.pl/choroby/jelitogrube/show.html?id=65244> (data dostępu 20.04.2015 r.)
 17. National Institute for Health and Clinical Excellence, *TNF-alpha inhibitors for ankylosing spondylitis and axial spondyloarthritis without radiographic evidence of ankylosing spondylitis (including a review of technology appraisal 143 and technology appraisal 233)*. Assessment Report, 2015
 18. NFZ, Komunikat DGL - Wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii (styczeń - marzec 2015), <http://www2.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6701.html>
 19. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 26 sierpnia 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. 2015.23) <http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia> (data dostępu 26.08.2015 r.)
-

-
20. Ouakaa-Kchaou A., Gargouri D., Elloumi H. i in., Ciclosporin for severe refractory colitis. Tunis Med. 2010 Jun;88(6):390-3
 21. Plan finansowy Narodowego Funduszu Zdrowia na 2014 r., zatwierdzony przez Ministra Zdrowia w porozumieniu z Ministrem Finansów w dniu 30 grudnia 2014 r., stanowiący załącznik do Zarządzenia nr 46/2013/DEF Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2013 r. w sprawie zmiany planu finansowego Narodowego Funduszu Zdrowia na 2014 rok (z późniejszymi zmianami)
 22. Plan finansowy Narodowego Funduszu Zdrowia na 2015 r. zatwierdzony przez Ministra Zdrowia w porozumieniu z Ministrem Finansów w dniu 7 stycznia 2015 r., stanowiący załącznik do Zarządzenia Nr 6/2015/DEF Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 16 stycznia 2015 r. w sprawie zmiany planu finansowego Narodowego Funduszu Zdrowia na 2015 rok
 23. Poddubnyy D., Brandt H., Vahldiek J. i in., The frequency of non-radiographic axial spondyloarthritis in relation to symptom duration in patients referred because of chronic back pain: results from the Berlin early spondyloarthritis clinic, Ann Rheum Dis. 2012 Dec;71(12):1998-2001
 24. Protokoły Nr 39-76 z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych
 25. Protokół Nr 24 z posiedzenia Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych dnia 28 stycznia 2011 roku
 26. Rejestr choroby Crohn'a; <http://www.chorobacrohna.pl/aktualne-dane-2/> (data dostępu: 2015.07.01)
 27. Reveille J.D., Weisman M.H., The epidemiology of back pain, axial spondyloarthritis and HLA-B27 in the United States, Am J Med Sci. 2013 Jun;345(6):431-6
 28. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie *minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu,*
-

<http://www2.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=b4&ms=311&ml=pl&mi=311&mx=0&mt=&my=89&ma=019625> (data dostępu: 19.11.2014 r.)

29. Sieper J., Van Der Heijde D., Dougados M. i in., *Efficacy and safety of adalimumab in patients with non-radiographic axial spondyloarthritis: Results of a randomised placebo-controlled trial (ABILITY-1)*, *Annals of the Rheumatic Diseases*. 72 (6) (pp 815-822), 2013
 30. *Sprawozdania z Działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za lata 2009-2014*
 31. Statystyki JGP - F58 Choroby zapalne jelit, <https://prog.nfz.gov.pl/APP-JGP/Grupa.aspx?id=C0Gn2RORN4Y%3d>
 32. Strand V., Rao S.A., Shillington A.C. i in., Prevalence of axial spondyloarthritis in United States rheumatology practices: Assessment of SpondyloArthritis International Society criteria versus rheumatology expert clinical diagnosis, *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013 Aug;65(8):1299-306
 33. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 Nr 122, poz. 696 z poz. zm.)
 34. Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. Nr. 210, poz. 2135, z poz. zm.)
 35. Załącznik do Uchwały Nr 4/2015/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 marca 2015 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2014 r., <http://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwały-rady-nfz/uchwała-nr-42015ii,6343.html>
 36. Zarządzenie Nr 21/2015/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2015 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe) oraz zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne <http://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-212015dgl,6377.html> (data dostępu 30.04.2015 r.)
-