

Certolizumab pegol w terapii spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych

Analiza wpływu na budżet



Warszawa
Październik 2015

Autorzy raportu:

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]

Wkład pracy:

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]

[REDACTED]

Recenzja:

Opracowanie nierecenzowane

Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:

VEDIM spółką z ograniczoną odpowiedzialnością z siedzibą w Warszawie
ul. Kruczkowskiego 8
00-380 Warszawa

Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:

[REDACTED]

Spis treści

| | |
|---|-----------|
| Skróty i akronimy | 7 |
| Streszczenie | 8 |
| 1 Cel analizy | 10 |
| 2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny | 11 |
| 3 Metodyka | 12 |
| 3.1 Populacja | 13 |
| 3.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana | 14 |
| 3.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku | 16 |
| 3.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana | 20 |
| 3.1.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją | 20 |
| 3.2 Horyzont czasowy analizy | 20 |
| 3.3 Perspektywa analizy | 20 |
| 3.4 Rynek leków biologicznych | 21 |
| 3.5 Analizowane parametry | 21 |
| 3.5.1 Koszty standardowej opieki | 21 |
| 3.5.2 Dawkowanie certolizumabu | 22 |
| 3.5.3 Koszt certolizumabu | 22 |
| 3.5.4 Koszty podania leczenia | 23 |
| 3.5.5 Koszty kwalifikacji do programu lekowego | 23 |
| 3.5.6 Koszty monitorowania leczenia | 24 |
| 3.6 Definicje scenariuszy | 24 |
| 3.7 Dyskontowanie | 28 |
| 3.8 Analiza uwzględniająca instrumenty podziału ryzyka | 28 |
| 4 Wyniki | 29 |

| | |
|---|-----------|
| 4.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii..... | 29 |
| 4.2 Scenariusz obecny | 29 |
| 4.3 Scenariusz najbardziej prawdopodobny | 30 |
| 4.3.1 Analiza bez RSS | 30 |
| 4.3.2 Analiza z RSS..... | 31 |
| 4.4 Scenariusz minimalny..... | 31 |
| 4.4.1 Analiza bez RSS..... | 31 |
| 4.4.2 Analiza z RSS..... | 32 |
| 4.5 Scenariusz maksymalny | 33 |
| 4.5.1 Analiza bez RSS..... | 33 |
| 4.5.2 Analiza z RSS..... | 34 |
| 5 Podsumowanie i wnioski..... | 35 |
| Aneks 1. Cena punktu świadczenia w poszczególnych województwach w szpitalach o najwyższej wartości umowy..... | 37 |
| Aneks 2. Liczebność populacji w oparciu o protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych | 38 |
| Aneks 3. Minimalne wymagania wobec analiz HTA | 40 |
| Spis tabel..... | 42 |
| Spis rysunków..... | 43 |
| Piśmiennictwo | 44 |

Skróty i akronimy

AOTM – Agencja Oceny Technologii Medycznych

BASFI – Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index

CER – certolizumab

EMA – Europejska Agencja Leków (ang. *European Medicines Agency*)

LMPCh – leki modyfikujące przebieg choroby

ŁZS – łuszczykowe zapalenie stawów

MZ – Ministerstwo Zdrowia

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia

NICE – National Institute for Clinical Excellence

NLPZ – niesteroidowe leki przeciwzapalne

nr-axSpA – spondyloartropatia bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK

TNF – czynnik martwicy nowotworów (ang. *tumor necrosis factor*)

ZZSK – zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa

Streszczenie

Cel pracy

Celem niniejszej analizy jest ocena wpływu na budżet NFZ związanego z refundacją terapii produktem certolizumab pegol (Cimzia®) w populacji dorosłych z aktywną i postępującą postacią spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych.

Metody

Koszty wprowadzenia certolizumabu do programu lekowego porównano z kosztami standardowej opieki. W analizie szacowano koszty leków oraz koszty podania leczenia, koszty monitorowania leczenia i kwalifikacji do programu lekowego. Koszty standardowej opieki oparto na założeniach przedstawionych w modelu ekonomicznym. Analizę wykonano z perspektywy płatnika publicznego (NFZ), przyjmując dwuletni horyzont analizy. Ze względu na podobieństwo spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych (nr-axSpA) oraz ZZSK, przedstawiona analiza została wykonana w oparciu o dane kosztowe i zużycie zasobów powiązane z procedurami NFZ realizowanymi w ramach obecnie prowadzonego programu lekowego leczenia pacjentów z ZZSK. Koszt leków szacowano w oparciu o dane MZ oraz w przypadku RSS w oparciu o informacje wnioskodawcy. Szacowanie liczebności populacji objętej leczeniem przeprowadzono wykorzystując dostępne dane z rejestru pacjentów leczonych lekami biologicznymi w chorobach reumatycznych (dane na podstawie protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych).

Wyniki

[Redacted content]

- [Redacted content]
- [Redacted content]
- [Redacted content]

Wnioski

[Redacted content]

1 Cel analizy

Celem niniejszej analizy jest ocena wpływu na system opieki zdrowotnej związanego z zastosowaniem certolizumabu w terapii dorosłych z aktywną i postępującą postacią spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK.

Tabela 1. Problem decyzyjny zdefiniowano w schemacie PICO.

| Kryterium | Charakterystyka |
|------------------------|---|
| Populacja (P) | <ul style="list-style-type: none">dorośli pacjenci (wiek ≥ 18 lat) z rozpoznaniem ciężkiej, aktywnej postaci spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK |
| Rodzaj interwencji (I) | <ul style="list-style-type: none">certolizumab pegol |
| Komparator (C) | <ul style="list-style-type: none">standardowe postępowanie |
| Wyniki (O) | <ul style="list-style-type: none">bezpośrednie koszty medyczne |

2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny

Analizowana technologia jest kwalifikowana do istniejącej grupy limitowej (1104.0, certolizumab pegol). W ramach tej grupy limitowej refundowany jest tylko certolizumab pegol, w związku z czym niniejsza analiza nie wymaga wskazania dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 ustawy, i wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.

Wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują rozszerzenie zakresu wskazań refundacyjnych certolizumabu pegol o leczenie pacjentów z aktywną i postępującą postacią spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK, przy utrzymaniu wyceny certolizumabu pegol na dotychczasowym poziomie.

3 Metodyka

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

- rocznej liczebności populacji;
- rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;
- aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;
- dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognoząmi, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, w tym minimalnych i maksymalnych wariantów dla tego oszacowania;
- ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;
- ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy.

W analizie zdefiniowano scenariusz obecny, który odpowiada ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzji

o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy oraz scenariusze nowe: minimalny, maksymalny oraz najbardziej prawdopodobny (patrz rozdział 2.6).

Analizowana technologia ma być dostępna w ramach programu lekowego i jako taka nie tworzy nowej, odrębnej grupy limitowej. W związku z tym niniejsza analiza nie wymaga wskazania dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy. Analizowana technologia nie jest również kwalifikowana do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, a zatem niniejsza analiza nie wymaga wskazania dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 ustawy, i wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.

Ze względu na brak możliwości precyzyjnego oszacowania liczebności populacji leczonej, w tym szczególnie liczby osób, które aktualnie otrzymują terapię lekami biologicznymi oraz liczby osób, które przerywają leczenie (wraz z przyczynami przerwania leczenia), w analizie przyjęto model zakładający wykorzystanie danych rejestrowych (na podstawie protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych).

Ze względu na duże różnice w częstości dawkowania poszczególnych leków będących przedmiotem analizy, w modelu wykorzystano przeciętny koszt 2-letniej terapii poszczególnymi lekami, który następnie przeliczono na przeciętny koszt miesięcznej terapii. Koszt 2-letniej terapii odpowiada horyzontowi analizy, zaś miesięczny koszt odpowiada przyjętemu w analizie cyklowi. Długość cyklu w analizie jest związana z częstością raportowania danych rejestrowych (protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych).

3.1 Populacja

Dane epidemiologiczne dotyczące rozpowszechnienia spondyloartropatii osiowej bez zmian radiologicznych są ubogie. Wielkość populacji pacjentów z nr-axSpA w Polsce można jedynie szacunkowo określić na podstawie dostępnych danych pochodzących z innych krajów. Jedno z ostatnio opublikowanych badań szacuje rozpowszechnienie spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych w populacji amerykańskiej na poziomie 1,0-1,4%, a ZZSK w przedziale 0,52-0,55%.¹ W retrospektywnym badaniu ankietowym, opartym na kryteriach klasyfikacyjnych ASAS, rozpowszechnienie spondyloartropatii osiowej w populacji Stanów Zjednoczonych w wieku 18-44 lat oszacowano na poziomie 0,70%. Szacunkowe rozpowszechnienie zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa oraz spondyloartropatii osiowej bez zmian radiologicznych wynosiło 0,35%.² Powyższe dane wskazują, że rozpowszechnienie spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych jest 1,9-2,5 razy większe niż w przypadku ZZSK. Wykorzystując dane, zgodnie z którymi przybliżona wielkość populacji dorosłych pacjentów z ZZSK w Polsce waha się od około 30 000 do około 60 000 osób, możemy oszacować, że przy-

blizna wielkość populacji ze spondyloartropatią osiową bez zmian radiograficznych mieści się w przedziale od około 57 000 do 150 000.

Ponieważ program lekowy w nr-axSpA jest nowym programem oraz ze względu na fakt podobieństwa do ZZSK w modelu analizy szacowanie populacji wykonano w oparciu o dane z rejestru leczonych lekami biologicznymi w ZZSK (protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych). Mimo szacowanego około 2-krotnie wyższego rozpowszechnienia nr-axSpA w porównaniu do ZZSK, przyjęto założenie, że liczba pacjentów włączanych do leczenia będzie na tym samym poziomie. Przyjęcie takiego założenia wynika z porównania średniej liczby pacjentów włączanych do programu leczenia ZZSK i ŁZS – mimo większego rozpowszechniania ŁZS, liczba pacjentów włączanych do obu programów jest zbliżona, a nawet nieznacznie niższa w programie lekowym dla ŁZS (około 21 dla ŁZS i 28 dla ZZSK).

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

Wskazania rejestracyjne leku Cimizia (certolizumab pegol 200 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce) obejmują:

- Łuszczycowe zapalenie stawów
 - Produkt Cimzia w skojarzeniu z MTX jest wskazany u dorosłych pacjentów w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów, jeśli odpowiedź na poprzednie leczenie LMPCh jest niewystarczająca.*
- Reumatoidalne zapalenie stawów:
 - Produkt Cimzia w skojarzeniu z metotreksatem (MTX) jest wskazany u dorosłych pacjentów w leczeniu czynnego reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS) o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu, jeśli odpowiedź na leki przeciwreumatyczne modyfikujące przebieg choroby (LMPCh) (ang. disease-modifying anti-rheumatic drugs - DMARDs), w tym na metotreksat, jest niewystarczająca.†
- Osiowa spondyloartropatia:
 - Produkt Cimzia jest wskazany u dorosłych pacjentów w leczeniu czynnej osiowej spondyloartropatii o ciężkim nasileniu, która obejmuje:
 - Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK): Dorośli z czynnym zesztywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa o cięż-

* Produkt Cimzia można stosować w monoterapii w przypadku, gdy metotreksat jest źle tolerowany lub gdy dalsze leczenie metotreksatem jest niewskazane.

† Produkt Cimzia można stosować w monoterapii w przypadku, gdy metotreksat jest źle tolerowany lub gdy dalsze leczenie metotreksatem jest niewskazane.

kim nasileniu, którzy wykazali niewystarczającą odpowiedź na niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) lub ich nie tolerują.

- Osiową spondyloartropatię bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK: Dorośli z ciężką postacią osiowej spondyloartropatii bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK, ale z obiektywnymi objawami przedmiotowymi zapalenia objawiającymi się zwiększonym stężeniem białka C-reaktywnego (CRP) lub wykazanymi badaniem metodą rezonansu magnetycznego (MRI), którzy wykazali niewystarczającą odpowiedź na NLPZ lub ich nie tolerują.

Przedmiotem wniosku jest refundacja certolizumabu pegol w leczeniu osiowej spondyloartropatii bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK o o ciężkim nasileniu u dorosłych pacjentów, którzy wykazali niewystarczającą odpowiedź na niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) lub ich nie tolerują.

Dane epidemiologiczne dotyczące rozpowszechnienia spondyloartropatii osiowej bez zmian radiologicznych są ubogie. Wielkość populacji pacjentów z nr-axSpA w Polsce można jedynie szacunkowo określić na podstawie dostępnych danych pochodzących z innych krajów.

Jedno z ostatnio opublikowanych badań szacuje rozpowszechnienie spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych w populacji amerykańskiej na poziomie 1,0-1,4%, a ZZSK w przedziale 0,52-0,55%.³ Powyższe dane wskazują, że rozpowszechnienie spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych jest 1,9-2,5 razy większe niż w przypadku ZZSK. Wykorzystując dane, zgodnie z którymi przybliżona wielkość populacji dorosłych pacjentów z ZZSK w Polsce waha się od około 30 000 do około 60 000 osób, możemy oszacować, że przybliżona wielkość populacji ze spondyloartropatią osiową bez zmian radiograficznych mieści się w przedziale od około 57 000 do 150 000.

Należy podkreślić, że certolizumab pegol może być również stosowany w następujących wskazaniach (przy co najmniej umiarkowanej postaci), w przypadku gdy nie uzyskano wystarczającej odpowiedzi na tradycyjne leki*:

- Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS);
- Łuszczycowe zapalenie stawów (ŁZS);
- Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK).

Leczenie pacjentów z zesztywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa, reumatoidalnym zapaleniem stawów oraz łuszczycowym zapaleniem stawów spełniających powyższe kryteria odbywa się obecnie w ramach następujących programów lekowych: „Lecze-

* LMPCh w przypadku reumatoidalnego zapalenia stawów i łuszczycowego zapalenia stawów oraz NLPZ w przypadku zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa.

nie inhibitorami TNF-alfa świadczeniobiorców z ciężką, aktywną postacią zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK)”, „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym”, „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS) o przebiegu agresywnym” oraz „Leczenie łuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym”. Liczby pacjentów odnotowanych w tych programach przedstawiono w tabeli poniżej. Oszacowanie liczby pacjentów z osiową spondyloartropatią bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK oparto na danych dla programu ZZSK przy założeniu pochodzącym z analizy weryfikacyjnej preparatu Enbrel (etanercept), w której konsultanci w dziedzinie reumatologii, krajowy prof. dr hab. n. med. Witold Tlustochowicz oraz wojewódzki (lubelskie) prof. dr. hab. n. med. Maria Majdan, określili stosunek liczebności chorych ze wskazaniem spondyloartropatia osiowa bez zmian radiologicznych do liczebności chorych z ZZSK na 2:1.⁴

Tabela 2. Liczebność populacji pacjentów objętych programami leczenia ŁZS, RZS, ZZSK oraz oszacowana liczebność populacji Nr-axSpA.

| Rozpoznanie | Liczebność | Źródło |
|-------------|------------|---|
| ŁZS | 1112 | Liczba pacjentów odnotowanych w programach lekowych chorób reumatycznych; dane na dzień 15.07.2015 z protokołu Zespołu Koordynującego ds. leczenia biologicznego w Chorobach Reumatycznych ⁵ |
| RZS | 5440 | |
| ZZSK | 2476 | |
| Nr-axSpA | 4702 | Dane z analizy weryfikacyjnej dla preparatu Enbrel® ⁴ na bazie liczby pacjentów w programie ZZSK |
| Łącznie | | 13730 |

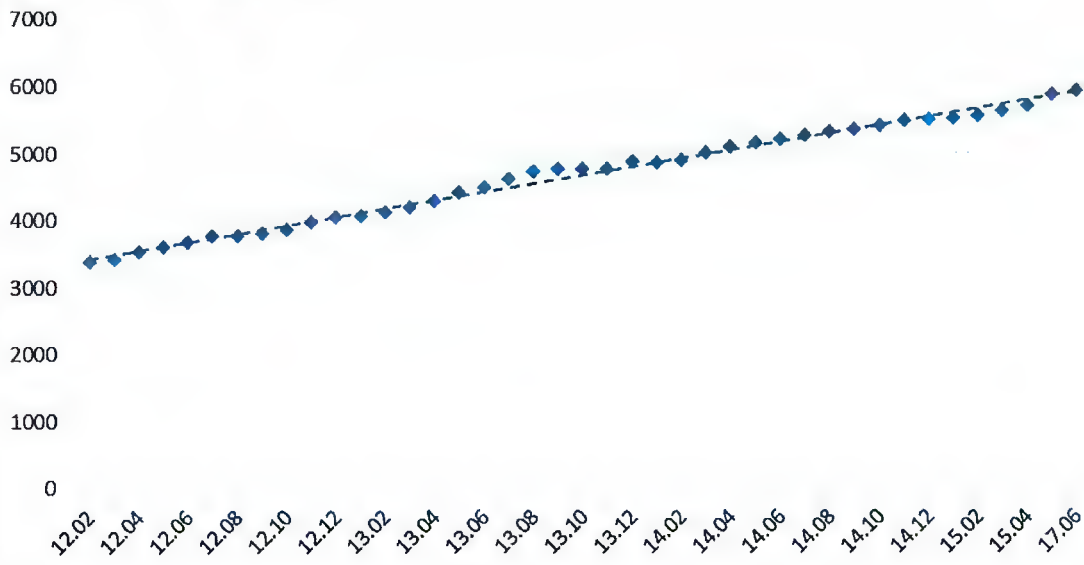
Należy podkreślić, że dane te dotyczą wszystkich pacjentów, którzy do lipca 2015 objęci byli powyższymi programami lekowymi, a liczba aktualnie leczonych pacjentów jest niższa i wynosi obecnie ok. 60% odnotowanych pacjentów (stosunek liczby pacjentów leczonych do liczby pacjentów odnotowanych w programach chorób reumatologicznych wg Protokołu nr 78⁵). Na tej podstawie można szacować, że liczebność populacji wszystkich pacjentów u których certolizumab pegol mógłby być zastosowany wynosi ok. 8238.

3.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku

Certolizumab pegol w terapii nr-axSpA – analiza wpływu na budżet

[REDACTED]

[REDACTED]

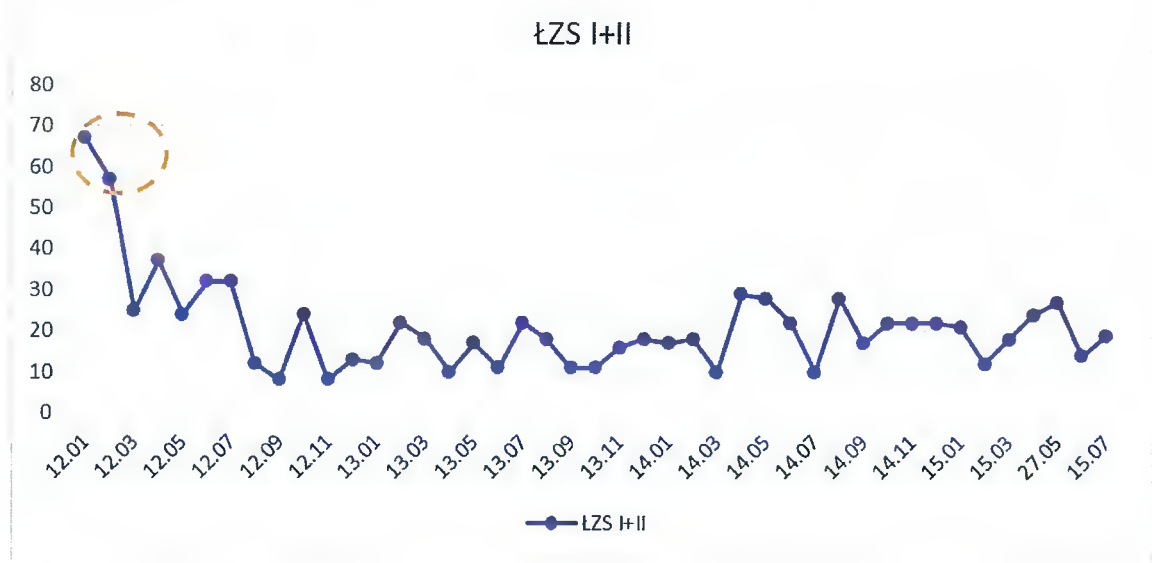


[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]



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

Według informacji podmiotu odpowiedzialnego, w chwili obecnej technologia nie jest stosowana we wskazaniu nr-axSpA.

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

Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych jest tożsame z oszacowaniem liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku.

Powyższe założenie wynika z obecnego braku finansowania leczenia spondyloartropatii osiowej (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK w populacji pacjentów z ciężką, aktywną postacią choroby.

3.2 Horyzont czasowy analizy

W analizie przyjęto 2-letni horyzont obserwacji (104 tygodnie). Przyjęto założenie, że model operuje w latach: 07.2016-06.2018 roku.

3.3 Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z punktu widzenia płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).

3.4 Rynek leków biologicznych

Ponieważ certolizumab jest jedyną substancją czynną w projekcie programu lekowego, dla każdego ze scenariuszy nowych założono 100% udział tego leku w rynku.

Tabela 4. Zakładany udział poszczególnych leków w rynku.

| Lek biologiczny | Obecny | Najbardziej prawdopodobny | Minimalny | Maksymalny |
|-----------------|--------|---------------------------|-----------|------------|
| Certolizumab | 0,0% | 100% | 100% | 100% |

3.5 Analizowane parametry

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem:

- liczebności populacji docelowej (patrz rozdział 3.1.4);
- kosztów nabycia substancji czynnej;
- struktury zużycia dawek
- kosztów podania leku;
- kosztów kwalifikacji do programu lekowego;
- kosztów monitorowania leczenia w programie lekowym;
- kosztów prowadzenia postępowania standardowego.

Pominięte zostały koszty (substancji czynnej i podania) metotreksatu i sulfasalazyny, stosowanych zgodnie z zapisami programu lekowego wraz z certolizumabem u pacjentów z dominującymi objawami ze strony stawów obwodowych. Wymienione substancje czynne stosowane są również w postępowaniu standardowym, w związku z czym pominięcie tej kategorii wydatków nie powinno mieć przełożenia na wyniki analizy inkrementalnej.

3.5.1 Koszty standardowej opieki

Koszty postępowania standardowego uwzględniono przyjmując założenie przyjęte również w analizie ekonomicznej oraz zgodne z projektem badania klinicznego i wytycznymi klinicznymi wskazującymi, że pacjenci otrzymujący certolizumab kontynuują to leczenie. Ponieważ obecnie nie ma ścisłych wytycznych prowadzenia standardowego leczenia w nr-axSpA, a co za tym idzie trudno zdefiniować zużycie zasobów w takim leczeniu, w niniejszej analizie przejęto założenie adaptowane w analizie ekonomicznej, tj. założenie, że zużycie zasobów w leczeniu nr-axSpA jest pochodną stanu klinicznego pacjentów. Założenie to było weryfikowane przez NICE, który uznał, że najlepszym pre-

dyktorem kosztów będzie wartość BASFI. NICE zaproponował równanie wykładnicze, pozwalające wykorzystać dane kosztowe zebrane w badaniu OASIS (Outcomes in Ankylosing Spondylitis International Study) – dwuletnim obserwacyjnym badaniu w populacji 208 pacjentów z ZZSK przeprowadzonym we Francji, Belgii i Holandii.⁶ Równanie ma postać:

$$\text{Annual mean AS-related NHS cost} = \text{£}1585,30 \times \exp(0,1832 \times \text{BASFI})$$

Koszty standardowej opieki oszacowano w oparciu o model wykorzystany w analizie ekonomicznej (patrz załączona analiza ekonomiczna), przyjmując 2 letni horyzont obserwacji oraz brak dyskontowania.

Dla tak zdefiniowanych parametrów analizy oraz przyjmując wartości podstawowe użyte w modelu ekonomicznym, oszacowane 2-letnie koszty standardowej opieki wyniosły 17 847,49 zł dla pacjentów leczonych certolizumabem oraz 21 020,83 zł dla pacjentów bez leczenia certolizumabem. Przekłada się to na miesięczne koszty równe odpowiednio 743,65 zł i 875,87 zł.

3.5.2 Dawkowanie certolizumabu

Zużycie certolizumabu szacowano w analizie w oparciu o schemat dawkowania przedstawiony w projekcie wnioskowanego programu lekowego i w ChPL preparatu Cimzia®:

- **dawka nasycająca:** 400 mg podane w tygodniach 0., 2. i 4.;
- **dawka podtrzymująca:** 200 mg co 2 tygodnie lub 400 mg co 4 tygodnie.

Ze względu na fakt, że przyjęty w leczeniu podtrzymującym schemat dawkowania certolizumabu nie różnicuje kosztów leczenia podtrzymującego*, w analizie przedstawiono wyniki wyłącznie dla dawkowania 200 mg co 2 tygodnie.

3.5.3 Koszt certolizumabu

Koszt certolizumabu pegol w wariantcie bez RSS szacowano zgodnie z obwieszczeniem MZ z dnia 26.08.2015 w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (cena bez RSS: 2 112,64 PLN za 200 mg), a dla wariantu z RSS w oparciu o dane producenta [REDACTED]

* Brak różnicowania kosztów leczenia podtrzymującego wynika z takiego samego kosztu leków oraz z zerowego kosztu podania leczenia (pacjent samodzielnie podaje sobie lek – patrz rozdział 3.5.3)

[REDACTED]

Zużycie certolizumabu pegol szacowano w oparciu o zapisy charakterystyki produktu leczniczego.

Koszty pojedynczych dawek dla poszczególnych leków przedstawiono w tabeli poniżej. Ceny hurtowe obliczono dla marży 5%.

Tabela 5. Koszt pojedynczych dawek leków biologicznych stosowanych w nrAxSpA.

| Lek | Dawka na podanie | Koszt pojedynczej dawki | Referencje |
|------------------------------|------------------|-------------------------|--|
| Certolizumab pegol (bez RSS) | 200 mg | 2112,64 zł | Obwieszczenie MZ (grupa limitowa 1104.0) |
| | 400 mg | 4225,28 zł | Obwieszczenie MZ (grupa limitowa 1104.0) |
| Certolizumab pegol (z RSS) | ██████████ | ██████████ | ██████████ |
| | ██████████ | ██████████ | ██████████ |

3.5.4 Koszty podania leczenia

Koszt podania leczenia w analizie podstawowej szacowano w oparciu o założenie, że pierwsze podanie certolizumabu pegol następuje w warunkach ambulatoryjnych, a kolejne podania realizowane są samodzielnie przez pacjenta (w tym drugim przypadku zerowy koszt podania). Procedurze ambulatoryjnej przypisane jest świadczenie 5.08.07.0000004 (przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu) – patrz Załącznik nr 1k do Zarządzenia nr 48/2015/DGL Prezesa NFZ z dnia 19 sierpnia 2015; Katalog świadczeń i zakresów – leczenie szpitalne – programy zdrowotne [lekowe]].⁷ Koszt procedury oszacowano w oparciu o aktualną wycenę punktową procedur NFZ oraz wycenę punktu rozliczeniowego na poziomie 52,00 zł (w celu obliczenia ceny punktu świadczenia, wyznaczono medianę wartości raportowanych w umowach o największej wartości w zakresie programu lekowego ZZSK w każdym województwie – po jednej umowie o największej wartości z każdego województwa) – patrz tabela poniżej i aneks 1.

Tabela 6. Koszty jednostkowe związane z podaniem leków.

| Interwencja | Nazwa świadczenia | Kod świadczenia | Wartość punkтова | Cena punktu [zł] | Koszt świadczenia [zł] |
|--------------|---|-----------------|------------------|------------------|------------------------|
| certolizumab | przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu | 5.08.07.0000004 | 2 | 52 | 104 |

3.5.5 Koszty kwalifikacji do programu lekowego

Koszt kwalifikacji pacjentów do programu lekowego oparto na wycenie procedury NFZ dla programu lekowego leczenia pacjentów z ZZSK – procedura nr 5.08.07.0000006

(kwalifikacja i weryfikacja leczenia biologicznego w chorobach reumatycznych) – patrz Załącznik nr 1k do zarządzenia nr 48/2015/DGL Prezesa NFZ z dnia 19 sierpnia 2015; Katalog świadczeń i zakresów – leczenie szpitalne – programy zdrowotne [lekowe].⁷ Koszt tej procedury wynosi 6,25 punktu rozliczeniowego, co przy wycenie punktu na poziomie 52,00 zł związane jest z kosztem procedury w wysokości 325,00 zł – patrz tabela poniżej i aneks 1.

Tabela 7. Wycena procedury związanej z kwalifikacją do leczenia.

| Opis procedury | Numer procedury | Wycena punktowa procedury | Wycena punktu rozliczeniowego (zł) | Koszt procedury (zł) |
|---|-----------------|---------------------------|------------------------------------|----------------------|
| kwalifikacja i weryfikacja leczenia biologicznego w chorobach reumatycznych | 5.08.07.0000006 | 6,25 | 52 | 325 |

3.5.6 Koszty monitorowania leczenia

Koszt monitorowania leczenia oparto na wycenie procedury NFZ dla aktualnego programu lekowego leczenia pacjentów z ZZSK – procedura nr 5.08.08.0000045 (Diagnostyka w programie leczenia inhibitorami TNF- α świadczeniobiorców z ciężką, aktywną postacią zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa). Koszty monitorowania leczenia są rozliczane jednorazowo w ciągu roku. Zgodnie z załącznikiem 2 (Katalog ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych) do zarządzenia nr 48/2015/DGL Prezesa NFZ z dnia 19 sierpnia 2015⁷, procedurę diagnostyczną nr 5.08.06.0000045 wyceniono na 14,4 punktu, co przy wycenie punktu rozliczeniowego na poziomie 52,00 zł związane jest z kosztem procedury w wysokości 748,80 zł – patrz tabela poniżej i aneks 1.

Tabela 8. Wycena procedury związanej z monitorowaniem leczenia.

| Opis procedury | Numer procedury | Wycena punktowa procedury | Wycena punktu rozliczeniowego (zł) | Koszt procedury (zł) |
|---|-----------------|---------------------------|------------------------------------|----------------------|
| Diagnostyka w programie leczenia inhibitorami TNF- α świadczeniobiorców z ciężką, aktywną postacią zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa | 5.08.08.0000045 | 14,4 | 52 | 748,8 |

3.6 Definicje scenariuszy

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami Ministerstwa Zdrowia wobec analiz farmakoekonomicznych oraz wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych, w ramach analizy przedstawiono ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pa-

cientów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że Minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy. Tak zdefiniowana analiza jest identyfikowana jako **scenariusz obecny**. Należy również podkreślić, że ze względu na fakt, że definicje nowych scenariuszy opierają się na zmienności liczebności populacji leczonej, dla każdego ze scenariuszy nowych (najbardziej prawdopodobnego, minimalnego i maksymalnego), oszacowano oddzielne aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami wobec analiz farmakoekonomicznych Ministerstwa Zdrowia oraz wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych, w ramach analizy przedstawiono ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy. Tak zdefiniowana analiza objęła scenariusze nowe, tj. najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

Ze względu na fakt, że certolizumab jest jedyną substancją czynną w projekcie wnioskowanego programu lekowego, dla każdego ze scenariuszy nowych założono 100% udział tego leku w rynku.

W scenariuszu najbardziej prawdopodobnym założono, że:

- liczebność populacji leczonej odpowiada średnim szacunkom (patrz rozdział 3.1.2).

W scenariuszu minimalnym założono, że:

- liczebność populacji leczonej odpowiada minimalnym szacunkom (patrz rozdział 3.1.2).

W scenariuszu maksymalnym założono, że:

- liczebność populacji leczonej odpowiada maksymalnym szacunkom (patrz rozdział 3.1.2).

| Uzasadnienie zmian | Scenariusz nowy | Scenariusz obecny | Zmiana | Zmiana | Zmiana | Zmiana | Zmiana |
|--------------------|-----------------|-------------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

| | | | | | | | |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

3.7 Dyskontowanie

Zgodnie z wytycznymi AOTM, nie dyskontowano ani efektów, ani kosztów.

3.8 Analiza uwzględniająca instrumenty podziału ryzyka

Dla każdego z nowych scenariuszy przedstawiono wariant analizy uwzględniający proponowany przez podmiot odpowiedzialny instrument podziału ryzyka.

4 Wyniki

4.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii

Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ ponoszonych na leczenie całej populacji objętej wnioskiem jest trudne ze względu na brak raportów NFZ dotyczących kosztów leczenia nr-axSpA w Polsce. Próbą oszacowania tych kosztów jest scenariusz obecny analizy (patrz rozdział 4.2). W związku z brakiem refundacji certolizumabu składowa wydatków stanowiących refundację ceny wnioskowanej technologii wynosi 0 zł.

4.2 Scenariusz obecny

Ze względu na fakt, że założenia analizy scenariuszowej (patrz tabela 5 i 14) zakładają różną liczebność populacji objętej leczeniem, każdemu ze scenariuszy nowych odpowiada inny scenariusz obecny. Oszacowane roczne koszty terapii przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 10. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz obecny.

| Kategoria kosztów | I rok [PLN] | II rok [PLN] |
|--|------------------|-------------------|
| Scenariusz obecny najbardziej prawdopodobny | | |
| Certolizumab pegol | 0 | 0 |
| • koszt leku | 0 | 0 |
| • koszt monitorowania | 0 | 0 |
| • koszt podania leczenia | 0 | 0 |
| • koszt kwalifikacji | 0 | 0 |
| Postępowanie standardowe | 7 304 254 | 12 353 075 |
| Suma | 7 304 254 | 12 353 075 |
| Scenariusz obecny minimalny | | |
| Certolizumab pegol | 0 | 0 |
| • koszt leku | 0 | 0 |
| • koszt monitorowania | 0 | 0 |
| • koszt podania leczenia | 0 | 0 |
| • koszt kwalifikacji | 0 | 0 |
| Postępowanie standardowe | 5 291 199 | 8 548 205 |
| Suma | 5 291 199 | 8 548 205 |
| Scenariusz obecny maksymalny | | |

| Kategoria kosztów | I rok [PLN] | II rok [PLN] |
|---------------------------------|------------------|-------------------|
| Certolizumab pegol | 0 | 0 |
| • koszt leku | 0 | 0 |
| • koszt monitorowania | 0 | 0 |
| • koszt podania leczenia | 0 | 0 |
| • koszt kwalifikacji | 0 | 0 |
| Postępowanie standardowe | 8 855 823 | 15 767 802 |
| Suma | 8 855 823 | 15 767 802 |

4.3 Scenariusz najbardziej prawdopodobny

4.3.1 Analiza bez RSS

[Redacted text block]

[Redacted text block]

| Kategoria kosztów | I rok [PLN] | II rok [PLN] |
|-------------------|-------------|--------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| • [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| • [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| • [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| • [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| • [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| • [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| • [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| • [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

4.3.2 Analiza z RSS

[Redacted text block]

[Redacted table with multiple columns and rows]

4.4 Scenariusz minimalny

4.4.1 Analiza bez RSS

[Redacted text block]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

4.4.2 Analiza z RSS

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

| | I rok [PLN] | II rok [PLN] |
|--|-------------|--------------|
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |

[Redacted text block]

| Kategoria kosztów | I rok [PLN] | II rok [PLN] |
|-------------------|-------------|--------------|
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |

| • | [redacted] | | [redacted] |
|---|------------|--|------------|
| • | [redacted] | | [redacted] |
| • | [redacted] | | [redacted] |
| • | [redacted] | | [redacted] |
| | [redacted] | | [redacted] |
| | [redacted] | | [redacted] |

4.5.2 Analiza z RSS

[redacted]
[redacted]
[redacted]

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

[redacted]
[redacted]

| Kategoria kosztów | [redacted] | [redacted] | [redacted] |
|-------------------|------------|------------|------------|
| [redacted] | [redacted] | [redacted] | [redacted] |
| • | [redacted] | | [redacted] |
| • | [redacted] | | [redacted] |
| • | [redacted] | | [redacted] |
| • | [redacted] | | [redacted] |
| | [redacted] | | [redacted] |
| | [redacted] | | [redacted] |
| | [redacted] | | [redacted] |
| | [redacted] | | [redacted] |
| | [redacted] | | [redacted] |
| | [redacted] | | [redacted] |
| | [redacted] | | [redacted] |
| | [redacted] | | [redacted] |
| | [redacted] | | [redacted] |
| | [redacted] | | [redacted] |
| | [redacted] | | [redacted] |

5 Podsumowanie i wnioski

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

Aneks 1. Cena punktu świadczenia w poszczególnych województwach w szpitalach o najwyższej wartości umowy

Tabela 17. Raportowane umowy o największej wartości w zakresie programu lekowego w każdym województwie (po jednej umowie o największej wartości z każdego województwa) – średnia cena punktu świadczenia.

| Oddział wojewódzki NFZ | Szpital | Sumaryczna kwota umowy w programie ŁZS | Średnia cena punktu świadczenia (bez leków) |
|---------------------------------|---|--|---|
| Dolnośląski | Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 1 we Wrocławiu | 116 064,00 | 52,00 |
| Kujawsko-Pomorski | Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr Jana Bizuela w Bydgoszczy | 166 712,00 | 52,00 |
| Lubelski | Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 1 w Lublinie | 45 239,56 | 52,00 |
| Lubuski | Wielospecjalistyczny Szpital Wojewódzki w Gorzowie Wlkp. sp. z o.o. | 1 872,00 | 52,00 |
| Łódzki | Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M. Kopernika w Łodzi | 142 324,00 | 52,00 |
| Małopolski | Uniwersyteckie Lecznictwo Szpitalne | 69 472,00 | 52,00 |
| Mazowiecki | Wojskowy Instytut Medyczny | 117 555,00 | 51,00 |
| Opolski | Szpital Wojewódzki | 23 566,00 | 52,00 |
| Podkarpacki | Szpital Wojewódzki nr 2 im. św. Jadwigi Królowej w Rzeszowie | 39 728,00 | 52,00 |
| Podlaski | Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku | 57 772,00 | 52,00 |
| Pomorski | Uniwersyteckie Centrum Kliniczne | 8 164,00 | 52,00 |
| Śląski | Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny im. Andrzeja Mielęckiego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach | 115 076,00 | 52,00 |
| Świętokrzyski | Wojewódzki Szpital Zespolony w Kielcach | 30 576,00 | 52,00 |
| Warmińsko-Mazurski | Wojewódzki Szpital Zespolony w Elblągu | 3 900,00 | 52,00 |
| Wielkopolski | Szpital Kliniczny im. Heliodora Święcickiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu | 142 272,00 | 52,00 |
| Zachodniopomorski | Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 1 im. prof. Tadeusza Sokołowskiego PUM | 26 364,00 | 52,00 |
| Mediana ceny punktu świadczenia | | 52,00 | |

Aneks 2. Liczebność populacji w oparciu o protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych

Tabela 18. Pacjenci kwalifikowani do I linii leczenia w programie ZZSK.

| Data | Protokół | ZZSK I (kwalifikacja pozytywna) |
|-------|-----------|------------------------------------|
| 13.11 | 58 | 22 |
| 13.12 | 59 | 44 |
| 14.01 | 60 | 38 |
| 14.02 | 61 | 25 |
| 14.03 | 62 | 32 |
| 14.04 | 63 | 36 |
| 14.05 | 64 | 27 |
| 14.06 | 65 | 36 |
| 14.07 | 66 | 36 |
| 14.08 | 67 | 42 |
| 14.09 | 68 | 24 |
| 14.10 | 69 | 23 |
| 14.11 | 70 | 52 |
| 14.12 | 71 | 42 |
| 15.01 | 72 | 35 |
| 15.02 | 73 | 42 |
| 15.03 | 74 | 27 |
| 15.04 | 75 | 40 |
| 27.05 | 76 | 28 |
| 17.06 | 77 | 52 |
| 15.07 | 78 | 39 |
| | Kwartyl 1 | 27 |
| | Kwartyl 3 | 42 |
| | Mediana | 36 |

Tabela 19. Pacjenci kwalifikowani do programu ŁZS.

| Data | Protokół | ŁZS I (kwalifikacja pozytywna) | ŁZS II (zmiana na kolejny rzut) | ŁZS I+II |
|-------|----------|-----------------------------------|------------------------------------|----------|
| 12.01 | 36 | 67 | 0 | 67 |
| 12.02 | 37 | 57 | 0 | 57 |
| 12.03 | 38 | 25 | 0 | 25 |
| 12.04 | 39 | 37 | 0 | 37 |
| 12.05 | 40 | 24 | 0 | 24 |
| 12.06 | 41 | 32 | 0 | 32 |
| 12.07 | 42 | 31 | 1 | 32 |
| 12.08 | 43 | 12 | 0 | 12 |

Certolizumab pegol w terapii nr-axSpA – analiza wpływu na budżet

| | | | | |
|---------|----|----|----|----|
| 12.09 | 44 | 7 | 1 | 8 |
| 12.10 | 45 | 24 | 0 | 24 |
| 12.11 | 46 | 8 | 0 | 8 |
| 12.12 | 47 | 13 | 0 | 13 |
| 13.01 | 48 | 11 | 1 | 12 |
| 13.02 | 49 | 11 | 11 | 22 |
| 13.03 | 50 | 18 | 0 | 18 |
| 13.04 | 51 | 10 | 0 | 10 |
| 13.05 | 52 | 14 | 3 | 17 |
| 13.06 | 53 | 11 | 0 | 11 |
| 13.07 | 54 | 19 | 3 | 22 |
| 13.08 | 55 | 18 | 0 | 18 |
| 13.09 | 56 | 9 | 2 | 11 |
| 13.10 | 57 | 9 | 2 | 11 |
| 13.11 | 58 | 16 | 0 | 16 |
| 13.12 | 59 | 15 | 3 | 18 |
| 14.01 | 60 | 17 | 0 | 17 |
| 14.02 | 61 | 17 | 1 | 18 |
| 14.03 | 62 | 8 | 2 | 10 |
| 14.04 | 63 | 26 | 3 | 29 |
| 14.05 | 64 | 28 | 0 | 28 |
| 14.06 | 65 | 22 | 3 | 22 |
| 14.07 | 66 | 7 | 3 | 10 |
| 14.08 | 67 | 24 | 4 | 28 |
| 14.09 | 68 | 14 | 3 | 17 |
| 14.10 | 69 | 22 | 0 | 22 |
| 14.11 | 70 | 22 | 0 | 22 |
| 14.12 | 71 | 18 | 4 | 22 |
| 15.01 | 72 | 20 | 1 | 21 |
| 15.02 | 73 | 9 | 3 | 12 |
| 15.03 | 74 | 18 | 0 | 18 |
| 15.04 | 75 | 19 | 5 | 24 |
| 27.05 | 76 | 26 | 1 | 27 |
| 17.06 | 77 | 13 | 1 | 14 |
| 15.07 | 78 | 16 | 3 | 19 |
| Mediana | | 18 | 1 | 18 |

Aneks 3. Minimalne wymagania wobec analiz HTA

| | Analiza wpływu na budżet | Rozdział | Komentarz |
|----|--|--------------------------------|--|
| 1 | <p>Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji:</p> <ul style="list-style-type: none"> obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana, docelowej, wskazanej we wniosku, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana? | 3.1.1 3.1.2 3.1.3 | |
| 2 | Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, wydania decyzji o objęciu refundacją? | 3.1.4 | |
| 3 | Czy zawiera oszacowanie aktualnych rocznych wydatków środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje? | 4.1 | Obecnie certolizumab nie jest refundowany w analizowanym wskazaniu |
| 4 | Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją? | 4.2 | scenariusze obecne – sytuacja bez pozytywnej decyzji o refundacji certolizumabu. |
| 5 | Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją? | 4.3, 4.4, 4.5 | scenariusze nowe z wyszczególnieniem refundacji certolizumabu. |
| 6 | Czy zawiera oszacowanie dodatkowych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt. 4 i 5, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii? | 4.3, 4.4, 4.5 | różnica pomiędzy scenariuszami obecnymi i nowymi. |
| 7 | Czy zawiera minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt. 6? | 4.4, 4.5 | Odpowiednio: scenariusz minimalny i maksymalny |
| 8 | Czy zawiera zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań? | 3, aneks 1-2 | |
| 9 | Czy zawiera wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu? | 2 | |
| 10 | Czy zawiera dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania oraz prognozy? | Tak | Dokument dostarczony w postaci odrębnego arkusza Excel |
| 11 | Czy oszacowania i prognozy dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet (nie krótszy niż 2 lata)? | 3.2 | Założono 2-letni horyzont czasowy analizy |
| 12 | Czy oszacowania oraz prognozy dokonano na podstawie oszacowań rocznej liczebności populacji? | tak | Oszacowania dokonano na podstawie danych z rejestru pacjentów leczonych lekami biologicznymi w chorobach reumatycznych |
| 13 | Czy jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji analiza zawiera dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne? | nie dotyczy | Przedstawiono wiarygodne oszacowanie rocznej liczebności populacji |
| 14 | Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, to czy oszacowania i prognozy (pkt. 1-7), zostały przedstawione w następujących wariantach: z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka? | 4.3, 4.4, 4.5 4.3, 4.4, 4.5 | |
| 15 | Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, | Nie dotyczy | |

| | | |
|----|---|---------------|
| | odrębnej grupy limitowej, analiza zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych? | |
| 16 | Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych? | 2 |
| | Ogólne adnotacje | |
| | Czy analizy: kliniczna, ekonomiczna, wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i racjonalizacyjna zawierają: | |
| 17 | dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości, umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej wykorzystanej publikacji, | Piśmiennictwo |
| | wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii? | Piśmiennictwo |

Spis tabel

| | |
|---|----|
| Tabela 1. Problem decyzyjny zdefiniowano w schemacie PICO..... | 10 |
| Tabela 2. Liczebność populacji pacjentów objętych programami leczenia ŁZS, RZS, ZZSK oraz oszacowana liczebność populacji Nr-axSpA..... | 16 |
| Tabela 3. Liczebność populacji docelowej (I linia) – prognozy oparte na danych z rejestru ZZSK i ŁZS..... | 19 |
| Tabela 4. Zakładany udział poszczególnych leków w rynku..... | 21 |
| Tabela 5. Koszt pojedynczych dawek leków biologicznych stosowanych w nrAxSpA..... | 23 |
| Tabela 6. Koszty jednostkowe związane z podaniem leków..... | 23 |
| Tabela 7. Wycena procedury związanej z kwalifikacją do leczenia..... | 24 |
| Tabela 8. Wycena procedury związanej z monitorowaniem leczenia..... | 24 |
| Tabela 9. Założenia scenariuszy..... | 26 |
| Tabela 10. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz obecny..... | 29 |
| Tabela 11. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny vs scenariusz obecny (analiza bez RSS)..... | 30 |
| Tabela 12. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny vs scenariusz obecny (analiza z RSS)..... | 31 |
| Tabela 13. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz nowy minimalny vs scenariusz obecny (analiza bez RSS)..... | 32 |
| Tabela 14. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz nowy minimalny vs scenariusz obecny (analiza z RSS)..... | 32 |
| Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz nowy maksymalny vs scenariusz obecny (analiza bez RSS)..... | 33 |
| Tabela 16. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz nowy maksymalny vs scenariusz obecny (analiza z RSS)..... | 34 |
| Tabela 17. Raportowane umowy o największej wartości w zakresie programu lekowego w każdym województwie (po jednej umowie o największej wartości z każdego województwa) – średnia cena punktu świadczenia..... | 37 |
| Tabela 18. Pacjenci kwalifikowani do I linii leczenia w programie ZZSK..... | 38 |
| Tabela 19. Pacjenci kwalifikowani do programu ŁZS..... | 38 |

Spis rysunków

| | |
|---|----|
| Rysunek 1. Liczba pacjentów leczonych w programach lekowych chorób reumatycznych – analiza danych z rejestru..... | 17 |
| Rysunek 2. Liczebność włączanych do programu ŁZS pacjentów – szacunki oparte na danych z rejestru..... | 18 |

Piśmiennictwo

¹ Reveille JD and Weisman MH. The epidemiology of back pain, axial spondyloarthritis and HLA-B27 in the United States. *The American Journal of the Medical Science* 2013;345(6):431-436.

² Strand V, Rao SA, Shillington AC, Cifaldi MA, McGuire M, Ruderman EM. 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.

³ Reveille JD and Weisman MH. The epidemiology of back pain, axial spondyloarthritis and HLA-B27 in the United States. *The American Journal of the Medical Science* 2013;345(6):431-436.

⁴ Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wydział Oceny Technologii Medycznych. Analiza Weryfikacyjna wniosku o objęcie refundacją i ustalenie ceny urzędowej ceny zbytu leków Enbrel (etanercept) w ramach programu lekowego „Leczenie etancerceptem świadczeniobiorców z ciężką aktywną postacią osiowej spodyloartropatii bez zmian radiologicznych z obiektywnymi objawami przedmiotowymi zapalenia [dostęp 10.06.2015 r.].

⁵ Protokół Nr 78 z posiedzenia Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych dnia 15 lipca 2015 roku. Dostęp on-line: <http://www.nfz.gov.pl/dla-swadczeniodawcy/zespoly-koordynujace/reumatologia-protokoly-z-posiedzen,9.html>

⁶ McLeod C, Bagust A, Boland A, Dagenais P, Dickson R, Dundar Y, Hill RA, Jones A, Mujica Mota R, Walley T. Adalimumab, etanercept and infliximab for the treatment of ankylosing spondylitis: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2007 Aug;11(28):1-158, iii-iv. Review.

⁷ Załącznik nr 1k i 2 do zarządzenia Nr 48/2015/DGL Prezesa NFZ z dnia 19 sierpnia 2015. Katalog świadczeń i zakresów – leczenie szpitalne – programy zdrowotne (lekowe). Dostęp on-line: <http://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-212015dgl,6377.html>.