



IGNORANTIA NOCET

Lemtrada[®] (alemtuzumab) w I linii leczenia dorosłych chorych na stwardnienie rozsiane o przebiegu rzutowo-remisyjnym

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.2

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:
Genzyme Therapeutics Limited

Warszawa, 27 kwietnia 2015

Osoby do kontaktu:

Cezary Pruszko

tel.: +48 602 10 44 55
cezary.pruszko@mahta.pl

Michał Jachimowicz

tel.: +48 608 555 595
michal.jachimowicz@mahta.pl

MAHTA Sp. z o.o.

Warszawa 02-516
ul. Tadeusza Rejtana 17

zarejestrowana w Sądzie Rejonowym dla m.st. Warszawy, XIII Wydział Gospodarczy Krajowego Rejestru Sądowego

KRS: 0000331173
NIP: 521-352-90-98
REGON: 141874221

Kapitał zakładowy:
5 000,00 PLN
opłacony w pełnej wysokości

nr rachunku bankowego:
Multi Bank
35 1140 2017 0000 4702 1008 6223

W dniu 27 kwietnia 2015 roku analiza wpływu na system ochrony zdrowia została zaktualizowana w związku z uwagami zawartymi w piśmie MZ-PLR-4610-852(5)/MKR/14. Pierwotnie analiza została zakończona 10 września 2014 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; ✧ Ocena kosztów; ✧ Wnioski końcowe

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

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy Genzyme Therapeutics Limited, 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 docelowa, wskazana we wniosku refundacyjnym.....	16
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	16
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją	17
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	17
2.6. Analiza kosztów.....	20
2.6.1. Modelowanie kosztów	21
2.6.2. Koszty leków, premedykacji i podania, diagnostyki i monitorowania	22
2.6.3. Koszt leczenia rzutu choroby i leczenia objawowego	27
2.6.4. Koszty pośrednie.....	31
2.7. Wartości i źródła parametrów analizy	32
2.8. Wydatki w horyzoncie analizy	35
2.8.1. Prognozowane wydatki	35

2.8.2. Aktualne wydatki	42
3. Analiza wrażliwości	45
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	48
5. Aspekty etyczne i społeczne	48
6. Założenia i ograniczenia	50
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	52
8. Załączniki	54
8.1. Wyniki ankiety przeprowadzonej wśród ekspertów klinicznych	54
8.2. Dane refundacyjne NFZ	56
8.3. Liczba chorych w kolejce oczekujących na włączenie do <i>Programu lekowego</i>	57
8.4. Popyt na opakowania leku Lemtrada [®] w przypadku wydania decyzji o objęciu refundacją	58
8.5. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej	58
8.6. Kryteria kwalifikacji i wyłączenia chorych poddanych terapii alemtuzumabem w zmienionym <i>Programie lekowym</i>	59
8.7. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w <i>Rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań</i>	60
9. Spis tabel	62
10. Spis rysunków	64
11. Bibliografia	65

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
EDSS	ang. <i>Expanded Disability Status Scale</i> – rozszerzona skala niewydolności ruchowej
i.m.	łac. <i>intramuscularis</i> – domięśniowo
MSIF	ang. <i>Multiple Sclerosis International Federation</i> – Międzynarodowa Federacja Towarzystw Stwardnienia Rozsianego
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PL	program lekowy
RRMS	ang. <i>relapsing remitting multiple sclerosis</i> - rzutowo-ustępująca postać stwardnienia rozsianego
s.c.	łac. <i>sub cutaneum</i> - podskórnice
SM	łac. <i>sclerosis multiplex</i> – stwardnienie rozsiane

Streszczenie

CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków związanych z podjęciem decyzji o objęciu refundacją leku Lemtrada® (alemtuzumab) w I linii leczenia dorosłych chorych na stwardnienie rozsiane o przebiegu rzutowo-remisyjnym, finansowanego w *Wykazie leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej – lek dostępny w ramach programu lekowego.

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 (NFZ), z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego i pacjenta) oraz z perspektywy społecznej. [REDACTED]

Populację docelową dla technologii wnioskowanej stanowią dorośli chorzy na stwardnienie rozsiane o przebiegu rzutowo-remisyjnym. Liczebność populacji określono w oparciu o dane epidemiologiczne, liczebność leczonej populacji docelowej oszacowano na podstawie [REDACTED]

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której preparat Lemtrada® (alemtuzumab)

¹ [REDACTED]

nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym, w leczeniu dorosłych chorych na stwardnienie rozsiane o przebiegu rzutowo-remisyjnym w *Programie lekowym* - „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G 35)” stosowane są interferon beta-1a s.c.², interferon beta-1a i.m.³, interferon beta-1b oraz octan glatirameru. W scenariuszu nowym analizowano sytuację, w której również preparat Lemtrada® (alemtuzumab) będzie stosowany w I linii leczenia dorosłych chorych na stwardnienie rozsiane o przebiegu rzutowo-remisyjnym i finansowany ze środków publicznych w *Wykazie leków refundowanych*, w kategorii dostępności refundacyjnej – lek dostępny w ramach programu lekowego.

Koszty związane z zastosowaniem porównywanych terapii (koszty różniące), wyznaczono jako sumę kosztów występujących w następujących kategoriach: koszty leków, koszty podania i premedykacji, koszty diagnostyki i monitorowania, koszty leczenia rzutu choroby oraz koszty leczenia objawowego. Kategorie te uwzględniano w analizie wykonanej w perspektywie płatnika publicznego oraz w perspektywie wspólnej. W perspektywie społecznej, uwzględniono dodatkowo koszty pośrednie. Koszty wynikające z zastosowania poszczególnych schematów postępowania terapeutycznego przyjęto na podstawie wyników przeprowadzonej *Analizy ekonomicznej*. Cenę zbytu netto opakowania leku Lemtrada® określono na podstawie informacji uzyskanych od Zamawiającego.

Analiza wpływu na budżet polegała na określeniu łącznych wydatków związanych z leczeniem chorych z rozpatrywanej populacji we wszystkich rozpatrywanych perspektywach, w scenariuszu istniejącym, w scenariuszu nowym oraz określenie wydatków inkrementalnych tj. wydatków różniących porównywane scenariusze. Wydatki w każdym ze scenariuszy określano w trzech wariantach: prawdopodobnym, minimalnym oraz maksymalnym.

WYNIKI

[Redacted content]

² łac. *sub cutaneum* - podskórnice

³ łac. *intramuscularis* – domięśniowo

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy dążono do dokonania oceny wpływu na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu Lemtrada[®] (alemtuzumab) do finansowania w *Wykazie leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej – lek dostępny w ramach programu lekowego.

Podkreślić należy, iż finansowanie preparatu Lemtrada[®] (alemtuzumab) u dorosłych pacjentów w I linii leczenia stwardnienia rozsianego o przebiegu rzutowo-remisyjnym przyczyni się do wprowadzenia nowego standardu postępowania terapeutycznego w tej chorobie. Rozpoczęcie finansowania opóźni rozwój choroby pozwalając chorym dłużej cieszyć się sprawnością i samodzielnością. Stosowanie preparatu Lemtrada[®] (alemtuzumab) będzie miało istotny wpływ na poprawę jakości życia chorych, wystąpią też korzyści społeczne.

1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków związanych z podjęciem pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Lemtrada[®] (alemtuzumab) w I linii leczenia dorosłych chorych na stwardnienie rozsiane o przebiegu rzutowo-remisyjnym, finansowanego w *Wykazie leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej – lek dostępny w ramach programu lekowego. Wnioskowane będzie włączenie terapii alemtuzumabem, z wykorzystaniem preparatu Lemtrada[®] do już istniejącego *Programu lekowego* - „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G 35)” – w ramach którego obecnie finansowane jest leczenie interferonem beta i octanem glatirameru, zwanego dalej *Programem lekowym*.

Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych preparatu Lemtrada[®] (alemtuzumab) w przedstawionym wskazaniu.

2. Analiza wpływu na budżet

2.1. Metodyka analizy

Wykonanie analizy rozpoczęto od zdefiniowania populacji docelowej i określenia jej wielkości, w tym wielkości populacji leczonej w Polsce – z uwzględnieniem wydolności systemu ochrony zdrowia (w Polsce nie wszyscy chorzy się leczą, wielu chorych oczekuje w kolejce na włączenie do *Programu lekowego*).

[Redacted content]

Na podstawie wyników przeprowadzonej *Analizy ekonomicznej* oszacowano koszty związane z poddaniem chorych terapii z wykorzystaniem preparatu Lemtrada[®] (alemtuzumab) bądź alternatywnych terapii obecnie dostępnych w *Programie lekowym*. Koszt leków wykorzystywanych w terapiach alternatywnych określono w oparciu o *Komunikat NFZ* o liczbie i wartości refundacji – zakładając, że średni koszt opakowania obliczony jako iloraz wartości refundacji i liczby sprzedanych opakowań w danym okresie jest dobrym oszacowaniem kosztu z uwzględnieniem ewentualnych instrumentów podziału ryzyka, uzgodnionych dla tych leków.

Obliczono przewidywane wydatki związane z leczeniem chorych w rozpatrywanej populacji w perspektywie płatnika publicznego, w perspektywie wspólnej oraz w perspektywie społecznej, w scenariuszu zakładającym objęcie refundacją preparatu Lemtrada[®] oraz w scenariuszu zakładającym kontynuację sytuacji dotychczasowej (brak refundacji preparatu Lemtrada[®]), w wariantach zależnych od wielkości populacji. Na podstawie różnicy między analizowanymi scenariuszami określono wydatki inkrementalne.

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).

2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM)* oraz *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań* (zwanym dalej *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*), 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 [1, 29].



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*) [31], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata, co potwierdza zasadność przyjętego horyzontu czasowego analizy – jako okresu, w którym z całą pewnością terapia z wykorzystaniem preparatu Lemtrada[®] (alemtuzumab) będzie dostępna w przypadku objęcia jej refundacją.

2.3. Perspektywa

Zgodnie z *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* [29], zwanym dalej *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań* 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 [31]);
- ⊗ oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta) [29]

Dodatkowo, z uwagi na fakt, że choroba generuje znaczące koszty pośrednie (oraz powoduje obniżenie jakości życia osób z najbliższego otoczenia chorych), analizę wykonano także z perspektywy społecznej.

2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz scenariusz nowy.

Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego (zgodnie z *Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 22 sierpnia 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych*, zwanego dalej *Obwieszczeniem MZ w sprawie wykazu leków*

refundowanych [23]). W scenariuszu tym, w leczeniu dorosłych chorych na stwardnienie rozsiane o przebiegu rzutowo-remisyjnym w *Programie lekowym - „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G 35)”* stosowane są interferon beta-1a s.c., interferon beta-1a i.m., interferon beta-1b oraz octan glatirameru.

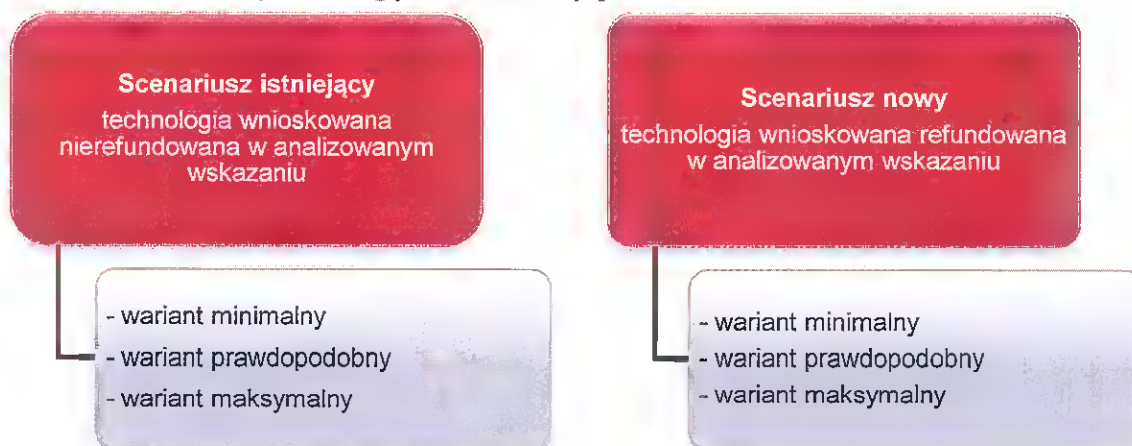
W scenariuszu nowym analizowano sytuację, w której również preparat Lemtrada® (alemtuzumab) będzie stosowany w I linii leczenia dorosłych chorych na stwardnienie rozsiane o przebiegu rzutowo-remisyjnym i finansowany ze środków publicznych w *Wykazie leków refundowanych*, w kategorii dostępności refundacyjnej – lek dostępny w ramach programu lekowego. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.5).

Dla każdego ze scenariuszy określono trzy możliwe warianty, zależne od szacowanej wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy scenariuszem nowym a scenariuszem istniejącym w odpowiadających sobie wariantach.

Analizowane scenariusze (istniejący, nowy) oraz ich warianty (minimalny, prawdopodobny, maksymalny) przedstawiono na poniższym schemacie.

Rysunek 1.

Scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet



Źródło: opracowanie własne

2.5. Populacja

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

Populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy, u których oceniania technologia może być zastosowana [1]. Zgodnie z *Charakterystyką Produktu Leczniczego Lemtrada®* [7], preparat ten wskazany jest w leczeniu:

- dorosłych pacjentów z aktywną rzutowo-ustępującą postacią stwardnienia rozlanego (RRMS - ang. *relapsing remitting multiple sclerosis*).

W Polsce nie prowadzi się wiarygodnego, oficjalnego krajowego rejestru chorych na SM (łac. *sclerosis multiplex* – stwardnienie rozlane). Jednak dane takie zawarte są w raporcie MSIF [17] (ang. *Multiple Sclerosis International Federation* – Międzynarodowa Federacja Towarzystw Stwardnienia Rozsianego), w którym rejestrowane są dane dla chorobowości i zachorowalności na SM w różnych krajach Europy.

Na podstawie danych MSIF z 2008 roku w Polsce na SM choruje 120 osób na 100 000 mieszkańców, uwzględniając aktualną liczbę mieszkańców Polski – około 38,5 mln (Rocznik Statystyczny Rzeczypospolitej Polskiej z 2013 roku [12]), chorobowość według tego źródła wynosi około 46 200 chorych.

W Narodowym Programie Leczenia Chorych ze Stwardnieniem Rozsianym, przygotowanym przez zespół Ekspertów dla Ministerstwa Zdrowia na lata 2006-2008 [18] podano, że chorobowość na SM w Polsce wynosi około 150 na 100 000 osób. Uwzględniając aktualną liczbę mieszkańców Polski, chorobowość według tego źródła wynosi około 57 800 chorych.

Zgodnie z powyższymi danymi można przyjąć, że w Polsce chorobowość SM wynosi około 52 tys. chorych. Biorąc pod uwagę odsetek chorych, u których występuje SM o przebiegu rzutowo-remisyjnym, czyli 80% [19, 28] można szacować, że w Polsce jest ok. 41 600 takich chorych.

Należy jednak podkreślić, że zdecydowana większość chorych nie jest leczona. Zgodnie z oszacowaniem wykonanym przez Polskie Towarzystwo Stwardnienia Rozsianego [27] w 2011 r. w Polsce leczono tylko 8,5%, co jest wynikiem bardzo niskim na tle większości krajów Unii Europejskiej, w których leczenie ma zapewnione ok. 30% chorych, a w USA około 45%.

[Redacted content]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku refundacyjnym

Populacja docelowa wskazana we wniosku refundacyjnym pokrywa się z *Charakterystyką Produktu Leczniczego Lemtrada®*, jest więc zbieżna z populacją chorych, u których technologia wnioskowana może być stosowana, której wielkość przedstawiono we wcześniejszym rozdziale.

2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Terapia produktem Lemtrada® (alemtuzumab) nie jest obecnie stosowana w Polsce, w ramach systemu ochrony zdrowia, gdyż terapia ta nie jest finansowana przez płatnika publicznego.

⁴ [REDACTED]

2.5.4. 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 alemtuzumabem, lek Lemtrada® nie będzie stosowany. Liczba chorych leczonych tym produktem w *Programie lekowym* będzie wynosić zero w I i II roku.

[Redacted content]

[Redacted content]

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

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

W przypadku wydania pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji terapii alemtuzumabem, lek Lemtrada® będzie stosowany w *Programie lekowym*.

Wielkość populacji leczonej w *Programie lekowym* (obejmującym terapię alemtuzumabem z wykorzystaniem Lemtrada®) będzie taka jak przedstawiona w tabeli (Tabela 1) – założono, że objęcie refundacją preparatu Lemtrada® nie wpłynie na wydolność systemu ochrony zdrowia w Polsce, w dużej mierze ograniczanego np. poprzez wartość kontraktów na leczenie.

Zgodnie z szacunkami Zamawiającego [10] udział terapii z wykorzystaniem preparatu Lemtrada® (alemtuzumab) [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

⁵ Leczenie stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G 35)

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

2.6. Analiza kosztów

Kategorie kosztów zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej* [14]. Należy podkreślić, że wpływ na wynik końcowy, a więc na wartość wydatków inkrementalnych, mają całkowite koszty różniące – tylko te koszty uwzględniano w niniejszej analizie.

W analizie z perspektywy płatnika publicznego uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów różniących:

- ⊗ koszty leków;
- ⊗ koszty podania leku i premedykacji;
- ⊗ koszty diagnostyki i monitorowania;
- ⊗ koszty leczenia rzutu choroby;
- ⊗ koszty leczenia objawowego.

W analizie wykonanej z perspektywy wspólnej uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów różniących:

- ⊗ koszty leków;
- ⊗ koszty podania leku i premedykacji;
- ⊗ koszty diagnostyki i monitorowania;
- ⊗ koszty leczenia rzutu choroby;
- ⊗ koszty leczenia objawowego.

W wykonanej dodatkowo analizie z perspektywy społecznej, uwzględniono także koszty pośrednie. W analizie wykonanej z perspektywy społecznej uwzględniono zatem wszystkie wcześniej wskazane kategorie kosztowe oraz:

- ⊗ koszty pośrednie.

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne.

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich uznano za nieróżniące zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej i komparatorów) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach. W poniższej tabeli (Tabela 6.) wyszczególniono poszczególne koszty nieróżniące oraz przedstawiono zasadność kwalifikacji do kategorii kosztów nieróżniących.

Tabela 6.
Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	W odniesieniu do bezpieczeństwa stosowania terapii w <i>Analizie klinicznej</i> nie wykazano różnic pomiędzy technologią ocenianą i komparatorem uwzględnionym w <i>Analizie klinicznej</i> i <i>Analizie ekonomicznej</i> – założono, że różnice nie występują też między technologią ocenianą i pozostałymi komparatorami.

Źródło: opracowanie własne

2.6.1. Modelowanie kosztów

Część spośród kosztów będących następstwem zastosowanych terapii wynika wprost z zastosowanych terapii i jest możliwa do określenia w sposób dokładny. Do kosztów tych należą koszty leków, koszty premedykacji i podania leku oraz koszty diagnostyki i monitorowania.

Część spośród kosztów zależy od efektów terapii – zmian w stopniu niepełnosprawności w skali EDSS (ang. *Expanded Disability Status Scale* – rozszerzona skala niewydolności ruchowej) i rocznej częstości rzutów. Z tego względu konieczne było wykonanie modelowania tych kosztów.

[Redacted content]

[REDACTED]

2.6.2. Koszty leków, premedykacji i podania, diagnostyki i monitorowania

Koszty leków, premedykacji i podania leku oraz diagnostyki i monitorowania dla terapii alemtuzumabem i terapii alternatywnych przedstawiono w poniższych podrozdziałach. Koszty przedstawiono w podziale na perspektywy analizy (perspektywę płatnika publicznego, wspólną i społeczną), w przypadkach gdy występowały różnice w wysokości kosztów w zależności od rozpatrywanej perspektywy.

[REDACTED]

Koszty związane z podaniem i premedykacją leków mają znaczenie w przypadku terapii alemtuzumabem (Lemtrada®) i interferonem beta-1a s.c. (Rebif®), co szczegółowo opisano w *Analizie ekonomicznej* [14]. Warto przypomnieć, że terapia alemtuzumabem wymaga hospitalizacji (lek podawany jest w czterogodzinnych infuzjach dożylnych) oraz premedykacji związanej z profilaktyką wirusa herpes. W przypadku interferonu beta-1a s.c. zaleca się podanie przeciwgorączkowego leku przeciwbólowego przed wykonaniem wstrzyknięcia i dodatkowo 24 godziny po każdym wstrzyknięciu preparatu. W przypadku pozostałych terapii nie zidentyfikowano kosztów w tej kategorii.

[REDACTED]

[Redacted text block]

Wszelkie szczegóły dotyczące sposobu określania wysokości wyżej przedstawionych kosztów przedstawiono w *Analizie ekonomicznej*.

[Redacted text block]

2.6.2.1. Terapia alemtuzumabem (Lemtrada®)

[Redacted text block]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

2.6.2.2. Terapia interferonem beta-1a s.c. (Rebif®)

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

2.6.2.5. Terapia octanem glatirameru (Copaxone®)

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

2.6.3. Koszt leczenia rzutu choroby i leczenia objawowego

Jednym z punktów końcowych ocenianych w badaniach porównujących skuteczność i bezpieczeństwo alemtuzumabu i interferonu beta-1a s.c. jest częstość występowania rzutów choroby. Każdy rzut choroby generuje koszty, które są niezależne od tego jakiej terapii poddawany jest chory. Jedynym czynnikiem wpływającym na wysokość całkowitych kosztów związanych z wystąpieniem rzutu choroby, różniącym porównywane technologie jest częstość występowania rzutów choroby – różniąca oceniane technologie.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

W przypadku stwardnienia rozsianego leczenie objawowe polega na łagodzeniu objawów choroby takich jak spastyczność, osłabienie siły mięśni, ataksja i zaburzenia koordynacji, bóle, zaburzenia czynności pęcherza, zaparcie i nietrzymanie stolca, zaburzenia seksualne, zaburzenia psychiatryczne [9].

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

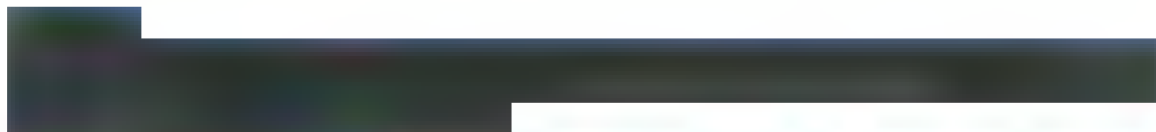
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]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

[Redacted 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 text block]

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

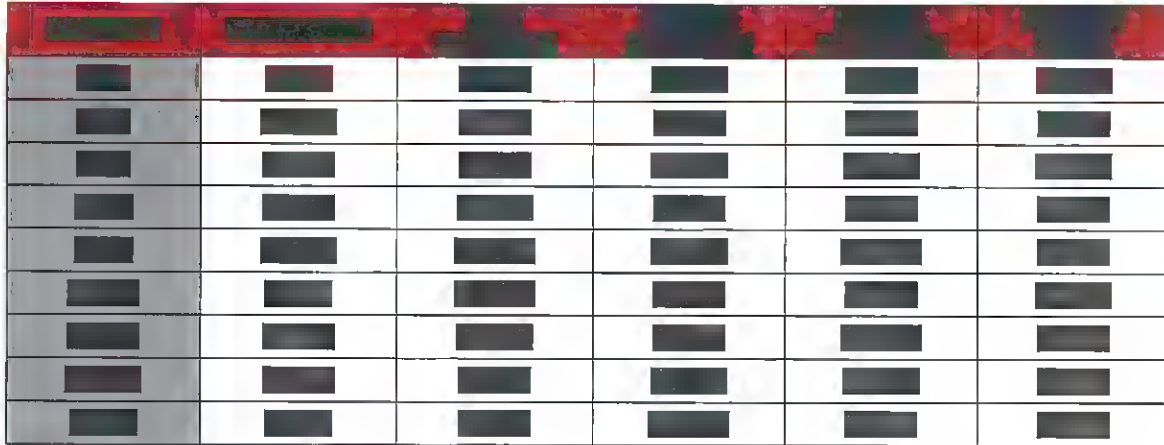


2.6.4. Koszty pośrednie

Wykraczając poza standardy wyznaczane przez *Rozporządzenie w sprawie minimalnych wymagań*, analizę wykonano także z perspektywy społecznej, która uwzględnia także koszty pośrednie, do których należy zaliczyć koszty utraconej przez chorych produktywności oraz nieformalne koszty opieki ponoszone np. przez rodzinę chorego.







2.7. Wartości i źródła parametrów analizy

W rozdziale tym przedstawiono najważniejsze parametry modelu ze wskazaniem źródeł ich wartości.

Wykorzystane w analizie wartości najważniejszych parametrów modelu ze wskazaniem ich źródła przedstawiono w poniższej tabeli. W tabeli przedstawiono też wartości, które zostały wykorzystane w przeprowadzonej analizie wrażliwości (rozdział 3). W dalszej części rozdziału opisano również parametry modelu dla których nie rozpatrywano zakresu zmienności – których wartości nie testowano w analizie wrażliwości.

[Redacted text]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

2.8. Wydatki 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 sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) wnioskować można [30], że w horyzoncie analizy warunek powyższy nie zostanie spełniony (w 2013 roku wydano na refundację leków mniej, niż zakładano w budżecie – wykonano 88% planowanego budżetu na refundację). Ponadto, budżet Narodowego Funduszu Zdrowia na rok 2014 jest wyższy niż na rok 2013 [25, 26]. W związku z tym, w analizie wpływu na budżet nie brano pod uwagę kwot przekroczenia.

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), perspektywie wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego i pacjenta) oraz w perspektywie społecznej będącej rozszerzeniem perspektywy wspólnej o perspektywę najbliższego otoczenia chorych (ich opiekunów). Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.

2.8.1. Prognozowane wydatki

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego, wspólnej oraz z perspektywy społecznej. Dodatkowo wyniki przedstawiono w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

[Redacted text block]

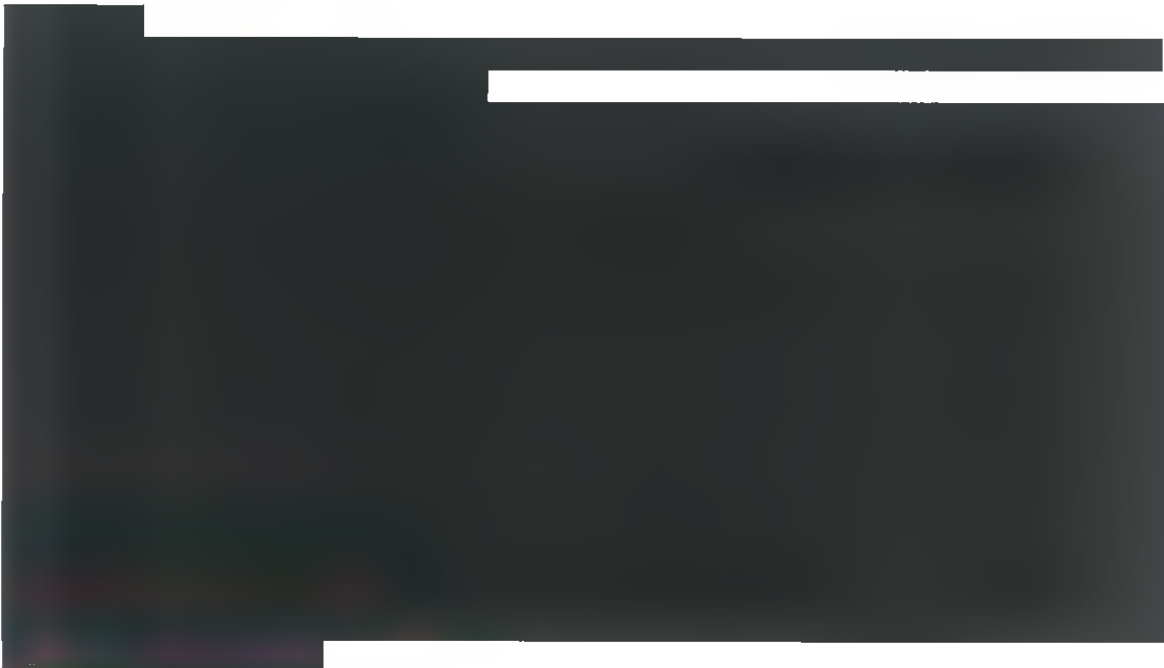
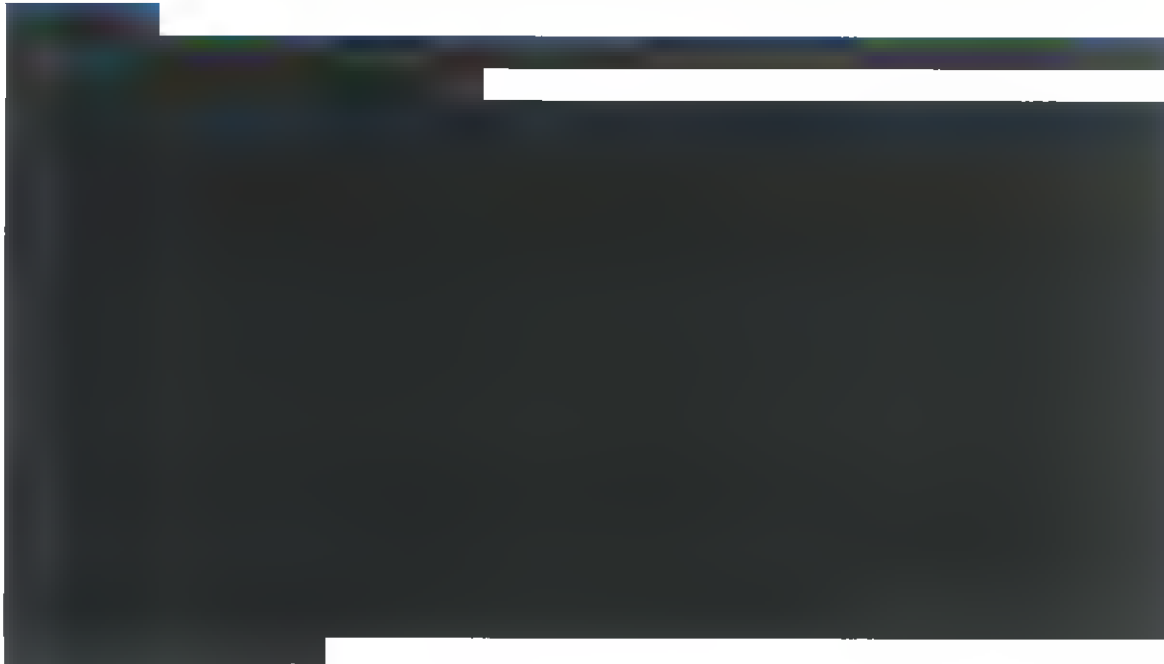
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



2.8.2. Aktualne wydatki

Dla porównania z przedstawionymi we wcześniejszym rozdziale wydatkami ujętymi w prognozie obejmującej horyzont analizy (z podziałem na scenariusze), ten rozdział poświęcony jest wydatkom ponoszonym aktualnie. Przez aktualne rozumie się wydatki dotyczące 2013 roku, czyli ostatniego roku kalendarzowego dla którego dostępne są dane

historyczne, w szczególności *Komunikat NFZ* dotyczący liczby i wartości zrefundowanych opakowań leków wykorzystywanych w leczeniu chorych w *Programie lekowym* w okresie styczeń-grudzień 2013. Oszacowane w ten sposób aktualne wydatki budżetowe wynoszą około

[REDACTED]

Obecnie preparat Lemtrada[®] (alemtuzumab) nie jest stosowany w analizowanej populacji chorych. Koszt leku jest zatem zerowy. Wysokość aktualnych kosztów w pozostałych kategoriach przedstawiono w poniższych tabelach.

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[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 Lemtrada® (alemtuzumab) w I linii leczenia dorosłych chorych na stwardnienie rozsiane o przebiegu rzutowo-remisyjnym, w ramach *Programu lekowego*, nie spowoduje znaczących konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń zdrowotnych.

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 objęcia refundacją produktu Lemtrada® w ramach istniejącego *Programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G 35)”*, 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.

Na podstawie *Analizy klinicznej* stwierdzić można, że wnioskowana technologia ogranicza częstość występowania rzutów choroby oraz spowalnia wzrost stopnia niepełnosprawności w skali EDSS względem co najmniej jednej z terapii obecnie stosowanych i refundowanych w ramach *Programu lekowego*.

Chorzy leczeni preparatem Lemtrada® wymagają leczenia tylko w dwóch kursach terapii, co dla chorych stanowi znaczne ułatwienie w stosunku do terapii wymagających przyjmowania leków co kilka dni, przez okres do ok. 9 lat.

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 31.) przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącej stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

Tabela 31.
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.	Nie
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 niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;	Nie
powodować lub zmieniać stygmatyzację;	Nie
wywoływać lęk;	Nie
powodować dylematy moralne;	Nie
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodziny.	Nie
Konieczne jest też przeanalizowanie, czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:	
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

Źródło: opracowanie własne

6. Założenia i ograniczenia

Założono, że w przypadku objęcia refundacją preparatu Lemtrada[®] realnym jest rozpoczęcie leczenia chorych od [REDACTED].

[REDACTED]

W analizie założono, że leczenie z wykorzystaniem preparatu Lemtrada[®], w zdecydowanej większości rozpoczną chorzy nowo włączani do *Programu lekowego*. Z uwzględnieniem tego założenia tj. w odniesieniu do liczby nowo włączanych chorych, określono prognozy udziałów, jakie w leczeniu chorych z rozpatrywanej populacji obejmie terapia z wykorzystaniem preparatu Lemtrada[®]. Z uwagi na strukturę i wydolność systemu ochrony zdrowia w Polsce przyjęto, że terapię z wykorzystaniem preparatu Lemtrada[®] (alemtuzumab) będą rozpoczynali nowo włączani chorzy – hipotetyczna chęć zmiany dotychczasowej terapii wymagałaby powtórzenia włączania do *Programu lekowego* i oczekiwania w kolejce. Ponadto, trzeba zwrócić uwagę, że ponowna kwalifikacja do programu ze względu na stosowany punktowy system kwalifikacji jest coraz mniej prawdopodobna w miarę rozwoju i czasu choroby. Ponadto, chorzy u których stwierdzona jest skuteczność terapii właściwie nie

mają powodu do zmiany terapii, zaś w przypadku braku skuteczności mogą oni zostać obecnie zakwalifikowani do programu lekowego kolejnej lin

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Informacje dotyczące liczby chorych oczekujących w kolejce na włączenie do *Programu lekowego* mogą uwzględniać również chorych oczekujących na leczenie w programie lekowym kolejnej linii. Z uwagi na fakt, że w rozpatrywanym *Programie lekowym* leczy się zdecydowanie więcej chorych niż w programie lekowym kolejnej linii przyjęto, że udział chorych oczekujących na leczenie w kolejnej linii jest zaniedbywalny.

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach odrębnej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.5.

Podstawę limitu w tej grupie limitowej stanowić będzie Lemtrada® (będzie to jedyny lek w grupie limitowej, więc będzie on wyznaczać limit).

Udział preparatu Lemtrada®, jaki obejmie on w leczeniu nowo włączanych chorych, w przypadku objęcia refundacją - określono w oparciu o wewnętrzne założenia Zamawiającego.

Przyjęto, że przeciętny rok trwa dokładnie 365,25 dni. Ponadto, zgodnie z publikacją *Kobelt 2003* [15] przyjęto, że leczenie rzutu trwa średnio miesiąc (dokładna wartość przyjęta w analizie to 365,25/12 dni).

7. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy dążono do dokonania oceny wpływu na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu preparatu Lemtrada® (alemtuzumab) do *Wykazu leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej – lek dostępny w ramach programu lekowego.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

Inkrementalne wydatki w perspektywie wspólnej związane wyłącznie z refundacją ceny leku Lemtrada® będą takie same jak w perspektywie płatnika publicznego, który poniesie całkowity inkrementalny koszt refundacji leku Lemtrada®.

Finansowanie Lemtrada® w ramach kategorii dostępności lek dostępny w ramach programu lekowego, przyczyni się do wprowadzenia nowego standardu w leczeniu stwardnienia rozsianego w Polsce. Refundowana będzie terapia skuteczniejsza, a przy tym mniej uciążliwa dla chorych.

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

8.2. Dane refundacyjne NFZ

Tabela 34.

Liczba zrefundowanych opakowań oraz wartość refundacji w okresie styczeń-grudzień 2013

Substancja czynna	Nazwa	Zawartość	EAN	Liczba opakowań w ciągu roku u chorego	Liczba opakowań (sty-gru 2013)	Wartość refundacji (sty-gru 2013)	Liczba chorych stosujących terapię	Udział w terapii chorych	
Octan glatrameru	Copaxone®	28 amp.-strz.	5909990017065	13,04	8936	23439071	685	13,01%	13,01%
Interferon beta-1a im.	Avonex®	4 amp.-strz.	5909990008148	13,04	11730	30693429	899	17,07%	17,07%
Interferon beta-1a s.c.	Rebif®	4 wkł. 1,5 ml	5909990728497	13,04	1738	4681805	133	2,53%	12,37%
Interferon beta-1a s.c.	Rebif®	12 amp.-strz.	5909990874934	13,04	6763	18310295	518	9,84%	
Interferon beta-1b	Betaferon®	15 zest.	5909990619375	12,18	31973	71563307	2 626	49,86%	57,54%
Interferon beta-1b	Extavia®	15 fiol.	5909990650996	12,18	4924	11642875	404	7,68%	

Źródło: opracowanie własne na podstawie [22]

Tabela 35.

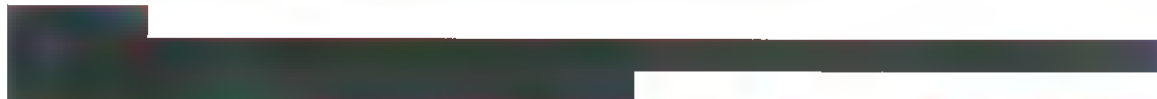
Koszty komparatorów ustalone na podstawie Komunikatu NFZ w zestawieniu z kosztami z Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu refundowanych leków

Substancja czynna	Nazwa	Zawartość	EAN	Sredni koszt leku z Komunikatu NFZ	Sredni koszt z Komunikatu NFZ*	Sredni koszt leku z Obwieszczenia	Sredni koszt z Obwieszczenia*
Octan glatrameru	Copaxone®	28 amp.-strz.	5909990017065	2 623,00	2 623,00	3 969,00	3 969,00
Interferon beta-1a im.	Avonex®	4 amp.-strz.	5909990008148	2 616,63	2 616,63	3 572,10	3 572,10
Interferon beta-1a s.c.	Rebif®	4 wkł. 1,5 ml	5909990728497	2 693,72	2 704,48	4 288,59	4 222,28
Interferon beta-1a s.c.	Rebif®	12 amp.-strz.	5909990874934	2 707,24		4 205,24	
Interferon beta-1b	Betaferon®	15 zest.	5909990619375	2 238,27	2 255,11	3 210,35	3 182,96
Interferon beta-1b	Extavia®	15 fiol.	5909990650996	2 364,47		3 005,10	

*średnie ważone dla poszczególnych substancji czynnych, z uwzględnieniem udziału w leczeniu poszczególnych leków

Źródło: opracowanie własne na podstawie [22, 23]

8.4. Popyt na opakowania leku Lemtrada[®] w przypadku wydania decyzji o objęciu refundacją



8.5. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

Na podstawie art. 15 *Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* należy stwierdzić, że leku Lemtrada[®] nie można zakwalifikować do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych [23].

Lemtrada[®] nie spełnia kryteriów kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust 2 *Ustawy o refundacji* ze względu na brak: tej samej nazwy międzynarodowej, brak tych samych mechanizmów działania i podobnych działań terapeutycznych, zgodności wskazań i przeznaczeń, tej samej skuteczności w porównaniu do jakiegokolwiek innego obecnie refundowanego preparatu.

Objęcie refundacją preparatu Lemtrada[®] (alemtuzumab) może nastąpić tylko w drodze utworzenia nowej grupy limitowej. Analogicznie jak w przypadku rozpatrywanych w niniejszej analizie komparatorów powinna zostać utworzona odrębna grupa limitowa dla leków zawierających alemtuzumab w dawce 12 mg, w której Lemtrada[®] będzie wyznaczać podstawę limitu – jako jedyny lek w tej grupie limitowej.

8.6. Kryteria kwalifikacji i wyłączenia chorych poddanych terapii alemtuzumabem w zmienionym *Programie lekowym*

Kryteria kwalifikacji

- * wiek \geq 18 lat;
- * rozpoznanie postaci rzutowej stwardnienia rozsianego – oparte na kryteriach diagnostycznych McDonald (Polman i wsp. 2005); włącznie z badaniami rezonansem magnetycznym, przed i po kontraście;
- * uzyskanie co najmniej 15 punktów według punktowego systemu kwalifikacji określonego w ust. 3;
- * pisemna deklaracja współpracy przy realizacji programu ze strony pielęgniarki podstawowej opieki zdrowotnej obejmującej opieką świadczeniobiorcę.

Kryteria wyłączenia

- * nadwrażliwość na alemtuzumab lub substancje pomocnicze;
 - * współtowarzysząca inna postać choroby;
 - * obciążenie innymi schorzeniami, które mogą zmniejszyć skuteczność leczenia;
 - * wystąpienie innych przeciwwskazań określonych w punkcie 2. Przeciwwskazania do stosowania alemtuzumabu.
-

8.7. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań

Tabela 38.

Zgodność analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w *Rozporządzeniu Ministra Zdrowia 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 2.5.2.
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK, rozdział 2.5.3.
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 2.5.5.
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 2.8.2.
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 2.8.2.
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.
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.
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.
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń	TAK, rozdział 2.8.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
	ze środków publicznych	
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 0.
9.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 0.
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
13.	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach <ul style="list-style-type: none"> z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 	NIE, w analizie nie uwzględniono instrumentów dzielenia ryzyka
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 8.5.

Źródło: opracowanie własne na podstawie *Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań*

9. Spis tabel

Tabela 1. Oszacowanie wielkości populacji, w której technologia wnioskowana może być zastosowana przy uwzględnieniu wydolności systemu ochrony zdrowia (populacja leczona w <i>Programie lekowym</i>).....	16
Tabela 2. Udział poszczególnych terapii w leczeniu chorych z rozpatrywanej populacji, przy założeniu braku refundacji terapii lekiem Lemtrada®	17
Tabela 3. Udział terapii z wykorzystaniem Lemtrada® (alemtuzumab) w leczeniu chorych nowo włączanych do <i>Programu lekowego</i>	18
Tabela 4. Liczba chorych nowo włączanych do <i>Programu lekowego</i>	19
Tabela 5. Liczba chorych leczonych alemtuzumabem w <i>Programie lekowym</i> , w przypadku objęcia leku Lemtrada® refundacją	19
Tabela 6. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne	21
Tabela 7. Charakterystyka kosztowa preparatu Lemtrada® (alemtuzumab).....	23
Tabela 8. Koszt terapii alemtuzumabem (w perspektywie płatnika publicznego)	24
Tabela 9. Koszt terapii alemtuzumabem (w perspektywie wspólnej, w perspektywie społecznej).....	24
Tabela 10. Koszt terapii interferonem beta-1a s.c. (w perspektywie płatnika publicznego) ...	25
Tabela 11. Koszt terapii interferonem beta-1a s.c. (w perspektywie wspólnej, w perspektywie społecznej)	25
Tabela 12. Koszt terapii interferonem beta-1a i.m. (w perspektywie płatnika publicznego, w perspektywie wspólnej, w perspektywie społecznej)	26
Tabela 13. Koszt terapii interferonem beta-1b (w perspektywie płatnika publicznego, w perspektywie wspólnej, w perspektywie społecznej)	26
Tabela 14. Koszt terapii octanem glatirameru (w perspektywie płatnika publicznego, w perspektywie wspólnej, w perspektywie społecznej)	27
Tabela 15. Leczenia rzutu choroby [PLN].....	28
Tabela 16. Parametry zależności liniowej ($y = ax + b$) łączącej koszty bezpośrednie leczenia objawowego ze średnim stopniem niepełnosprawności w skali EDSS..	28
Tabela 17. Koszt leczenia rzutów choroby i leczenia objawowego w terapii alemtuzumabem (w perspektywie płatnika publicznego)	29
Tabela 18. Koszt leczenia rzutów choroby i leczenia objawowego w terapii alemtuzumabem (w perspektywie wspólnej, w perspektywie społecznej).....	29
Tabela 19. Koszt leczenia rzutów choroby i leczenia objawowego w terapii interferonem beta-1a s.c. (w perspektywie płatnika publicznego)	29

Tabela 20. Koszt leczenia rzutów choroby i leczenia objawowego w terapii interferonem beta-1a s.c. (w perspektywie wspólnej, w perspektywie społecznej).....	30
Tabela 21. Koszt leczenia rzutów choroby i leczenia objawowego w terapii interferonem beta-1a i.m., interferonem beta-1b, octanem glatirameru (w perspektywie płatnika publicznego)	30
Tabela 22. Koszt leczenia rzutów choroby i leczenia objawowego w terapii interferonem beta-1a i.m., interferonem beta-1b, octanem glatirameru (w perspektywie płatnika publicznego)	31
Tabela 23. Parametry zależności liniowej ($y = ax + b$) łączącej koszty pośrednie ze średnim stopniem niepełnosprawności w skali EDSS.....	31
Tabela 24. Koszty pośrednie dla wszystkich rozpatrywanych terapii (w perspektywie społecznej).....	32
Tabela 25. Najważniejsze parametry modelu – wartości i źródła	33
Tabela 26. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego [mln PLN].....	36
Tabela 27. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej [mln PLN]	37
Tabela 28. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy społecznej [mln PLN]	39
Tabela 29. Szacunek wysokości aktualnych wydatków w rozpatrywanej populacji, z perspektywy płatnika publicznego [mln PLN].....	43
Tabela 30. Szacunek wysokości aktualnych wydatków w rozpatrywanej populacji, z perspektywy wspólnej [mln PLN].....	44
Tabela 31. Aspekty społeczne i etyczne.....	49
Tabela 32. Liczba chorych leczonych w Programie lekowym w latach 2013-2017 – szacunki ankietowanych ekspertów klinicznych.....	54
Tabela 33. Najskuteczniejsza terapia spośród obecnie dostępnych według opinii ekspertów klinicznych.....	55
Tabela 34. Liczba zrefundowanych opakowań oraz wartość refundacji w okresie styczeń-grudzień 2013	56
Tabela 35. Koszty komparatorów ustalone na podstawie <i>Komunikatu NFZ</i> w zestawieniu z kosztami z <i>Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu refundowanych leków</i>	56
Tabela 36. Liczba chorych w kolejce oczekujących na włączenie do <i>Programu lekowego</i> – stan na dzień 2014.09.01	57
Tabela 37. Szacunek popytu na lek Lemtrada® w przypadku wydania decyzji o objęciu refundacją, wyrażony w liczbie opakowań leku.....	58

Tabela 38. Zgodność analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań</i>	60
---	----

10. Spis rysunków

Rysunek 1. Scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet	13
Rysunek 2. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego [mln PLN]	41
Rysunek 3. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy wspólnej [mln PLN]	42
Rysunek 4. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy społecznej [mln PLN]	42
Rysunek 5. Szacunek wysokości aktualnych wydatków w rozpatrywanej populacji, z perspektywy społecznej [mln PLN]	44
Rysunek 6. Wyniki analizy wrażliwości wykonanej z perspektywy płatnika publicznego	45
Rysunek 7. Wyniki analizy wrażliwości wykonanej z perspektywy wspólnej	46
Rysunek 8. Wyniki analizy wrażliwości wykonanej z perspektywy społecznej	47

15. Kobelt G., Joensson L., Fredrikson S., *Cost-utility of interferon beta-1b in the treatment of patients with active relapsing-remitting or secondary progressive multiple sclerosis*, Eur J Health Econom 2003, 4: 50-59
16. Medycyna praktyczna, <http://www.mp.pl> (data dostępu: 2014.09.03)
17. Międzynarodowa Federacja Towarzystw Stwardnienia Rozsianego; <http://www.atlasofms.org/query.aspx>
18. Ministerstwo Zdrowia, Narodowy Program Leczenia Chorych ze stwardnieniem rozsianym na lata 2006-2008, http://www.mz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/zalacznik_r_22.pdf (data dostępu 2014.02.11)
19. Mirowska Guzel D., Członkowska A., *Stwardnienie rozsiane – nie zawsze ciężka choroba*, Terapia 2007, 189: 46-9
20. Narodowy Fundusz Zdrowia <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2> (data dostępu: 2014.02.20)
21. Narodowy Fundusz Zdrowia, Kolejki oczekujących <https://kolejki.nfz.gov.pl/> (data dostępu 2014.09.01)
22. Narodowy Fundusz Zdrowia, *Komunikat DGL - Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń-grudzień 2013)* <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=6043>
23. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 sierpnia 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych
24. Orlewska E., Mierzejewski P., Zaborski J., i in., *A prospective study of the financial costs of multiple sclerosis at different stages of the disease*, European Journal of Neurology 2005, 12: 31-39
25. Plan finansowy NFZ na 2013 r. stanowiący załącznik do zarządzenia nr 64/2012/DEF Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 października 2012 r. w sprawie zmiany planu finansowego Narodowego Funduszu Zdrowia na 2013 rok

-
26. Plan finansowy NFZ na 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
 27. Polskie Towarzystwo Stwardnienia Rozsianego, <http://www.ptsr.org.pl/pl/?poz=Top/A/60> (data dostępu 2014.01.09)
 28. Potemkowski A., *Stwardnienie rozsiane w świecie i w Polsce - ocena epidemiologiczna*, Aktualn Neurol 2009, 9 (2), p. 91-97
 29. 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
 30. Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za 2013 rok
 31. Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. Nr. 210, poz. 2135, z poz. zm.)
 32. 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.)
 33. Zarządzenie Nr 82/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 grudnia 2013 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna
 34. Zarządzenie Nr 86/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2012 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń w rodzaju: podstawowa opieka zdrowotna
 35. Zarządzenie Nr 95/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 18 grudnia 2012 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe)
-