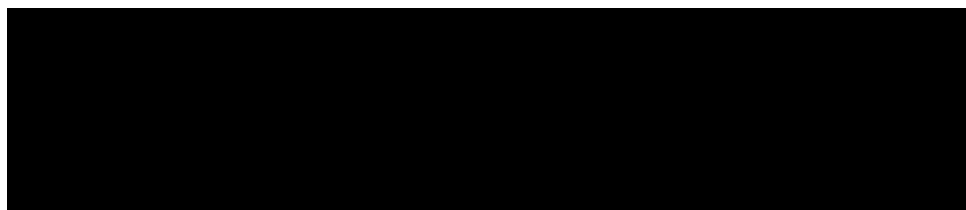


**Infliksymbab (Remicade®)
w leczeniu ciężkiej aktywnej postaci
wrzodziejącego zapalenia jelita grubego**

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia



Warszawa
kwiecień 2012

Autorzy raportu:

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

Wkład pracy:

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

Adres do korespondencji:

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

Konflikt interesów:

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez MSD Polska Sp. z o.o.

Zleceniodawca analizy:

[REDACTED]
[REDACTED]

MSD Polska Sp. z o.o.
Ul. Chłodna 51
00-867 Warszawa
tel. (48 22) 549 51 00

Cytowanie:

[REDACTED] Infliksymab (Remicade®) w leczeniu ciężkiej aktywnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia. Warszawa, kwiecień 2012.

Streszczenie

Cel

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia (w perspektywie 3 kolejnych lat, tj. 2013-2015), w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), wprowadzenia programu terapeutycznego (lekowego) leczenia infliksymabem (Remicade®) ciężkiej aktywnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u dorosłych chorych, u których dotychczas stosowane leczenie (w tym glikokortykosteroidami dożylnie) okazało się nieskuteczne lub wystąpiły objawy nietolerancji dotychczas stosowanych leków oraz u których stosowanie cyklosporyny jest przeciwwskazane lub klinicznie niewłaściwe.

Strategia analityczna, struktura i parametry analizy

Scenariusz istniejący analizy obejmuje brak stosowania leczenia biologicznego w leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego w Polsce, a więc wykonanie zabiegu kolektomii u wszystkich chorych. W scenariuszu nowym przyjęto wprowadzenie finansowania infliksymabu w leczeniu ciężkiej aktywnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego w ramach programu terapeutycznego Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).

Ze względu na wnioskowane pełne finansowanie stosowania infliksymabu w ramach programu terapeutycznego (lekowego) analizę kosztów przeprowadzono z punktu widzenia płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia, jako jedyne podmiotu obciążonego finansowaniem tego typu terapii. W analizie przyjęto 3-letni horyzont czasowy obserwacji.

W scenariuszu istniejącym zabieg kolektomii wykonywany jest w przypadku nieskuteczności dotychczasowego leczenia. Zabiegi objęte są procedurami w ramach Jednorodnych Grup Pacjentów i pokrywają koszty wcześniejszego leczenia niezabiegowego (postępowania standardowego) oraz kolejnych zabiegów chirurgicznych.

W scenariuszu nowym uwzględniono postępowanie standardowe – hospitalizację podstawową (niezabiegową), która jest rozliczana w ramach JGP, oraz koszty związane z kwalifikacją i wdrożeniem programu terapeutycznego (lekowego), który finansowany jest odrębnie.

Poza kosztem hospitalizacji podstawowej i chirurgicznej (związanej z wykonaniem zabiegu kolektomii) w analizie uwzględniono także koszt żywienia pozajelitowego, koszt porady u lekarza specjalisty, koszt leczenia powikłań pooperacyjnych (analiza wrażliwości) oraz koszty związane z realizacją programu terapeutycznego (lekowego; długość terapii infliksymabem, koszty związane z nabyciem substancji czynnej i ich podaniem, koszty diagnostyki).

Wyniki przedstawiono w postaci obciążeń budżetowych związanych z finansowaniem infliksymabu w ramach programu terapeutycznego (lekowego) Narodowego Funduszu Zdrowia zarówno bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka, jak i z uwzględnieniem propozycji Wnioskodawcy.



Docelową populację chorych kwalifikujących się do leczenia infliksymabem w latach 2013-2015 oszacowano na podstawie danych epidemiologicznych z innych krajów europejskich oraz przeglądu piśmiennictwa. [REDACTED]

Założono, że w pierwszym roku program leczenia rozpocznie [REDACTED] populacji docelowej chorych kwalifikujących się do leczenia infliksymabem, w drugim roku – [REDACTED], natomiast w trzecim roku programem zostaną objęci [REDACTED] chorzy z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego kwalifikujący się do leczenia infliksymabem. Chorzy nieobjęci programem będą leczeni zgodnie ze scenariuszem istniejącym (kolektomia). Dodatkowo, u chorych, którzy nie odpowiedzieli na leczenie, zabieg kolektomii wykonywany będzie pomimo leczenia infliksymabem.

Koszty hospitalizacji podstawowej i chirurgicznej określono na podstawie statystyki Jednorodnych Grup Pacjentów (odpowiednio, procedura F56 i F51).

Koszt żywienia pozajelitowego oszacowano w oparciu o obowiązujące Zarządzenie Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne (Zarządzenie Nr 72/2011/DSOZ z dnia 20 października 2011 r.) oraz informatora o umowach (<http://www.nfz.gov.pl/>). Przyjęto, że żywienie pozajelitowe trwa 10 dni po zabiegu kolektomii.

Koszt porady u lekarza specjalisty oszacowano na podstawie Zarządzenia Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna (Zarządzenia Nr 81/2011/DSOZ z dnia 4 listopada 2011 r.) oraz informatora o umowach (średnia wartość 1 pkt. NFZ z 5 województw).

Długość terapii infliksymabem określono na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego, według której odpowiedź kliniczną uzyskuje się w ciągu 14 tygodni leczenia, tj. po podaniu trzech dawek leku. W analizie przyjęto czas stosowania infliksymabu odpowiadający podaniu 3 dawek leku, co jest zgodne z rekomendacją *National Institute for Health and Clinical Excellence* z 2008 roku. [REDACTED]

Koszty związane z nabyciem infliksymabu oszacowano w oparciu o obowiązujące Zarządzenie Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie terapeutyczne programy zdrowotne (Zarządzenie Nr 10/2012/DGL z dnia 15 lutego 2012 r.) oraz informatora o umowach (<http://www.nfz.gov.pl/>). [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wyniki

Przewidywaną liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia infliksymabem w 2013 roku oszacowano na [REDACTED] chorych. W kolejnych latach liczbę kwalifikujących się do programu leczenia wrzodziejącego zapalenia jelita grubego chorych oszacowano na [REDACTED] chorych. Założono stopniowe włączanie chorych do programu terapeutycznego ([REDACTED] kwalifikujących się chorych w pierwszym, [REDACTED] w drugim i [REDACTED] w trzecim roku).

Analiza nieuwzględniająca instrumentu dzielenia ryzyka ([REDACTED])

- Obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ związane z wprowadzeniem finansowania infliksymabu w ramach programu terapeutycznego (lekowego) NFZ, w leczeniu ciężkiej aktywnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego oszacowano na [REDACTED] PLN w pierwszym roku oraz [REDACTED] PLN w kolejnych latach. Koszt infliksymabu związany z leczeniem [REDACTED] chorych w pierwszym roku, [REDACTED] w drugim roku i [REDACTED] w trzecim roku wyniesie odpowiednio [REDACTED] PLN.
- W scenariuszu minimalnym (populacja docelowa na poziomie [REDACTED] chorych w kolejnych latach) przewidywane całkowite obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ związane z wprowadzeniem finansowania infliksymabu w ramach programu terapeutycznego (lekowego) oszacowano na [REDACTED] PLN w pierwszym roku oraz [REDACTED] PLN w kolejnych latach.
- W scenariuszu maksymalnym (populacja docelowa na poziomie [REDACTED] chorych w kolejnych latach) przewidywane całkowite obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ związane z wprowadzeniem finansowania infliksymabu w ramach programu terapeutycznego (lekowego) oszacowano na [REDACTED] PLN w pierwszym roku oraz [REDACTED] PLN w kolejnych latach.
- Obciążenia budżetowe generowane w ramach poszczególnych wariantów jednokierunkowej analizy wrażliwości były [REDACTED]

Analiza uwzględniająca instrument dzielenia ryzyka (

- Po uwzględnieniu instrumentów dzielenia ryzyka obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ związane z wprowadzeniem programu terapeutycznego (lekowego) oszacowano na PLN w pierwszym roku oraz PLN w kolejnych latach. Koszt infliksymabu związany z leczeniem chorych w pierwszym roku, w drugim roku i w trzecim roku wyniesie odpowiednio PLN.
- W scenariuszu minimalnym (populacja docelowa na poziomie chorych w kolejnych latach) przewidywane całkowite obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ związane z wprowadzeniem finansowania infliksymabu w ramach programu terapeutycznego (lekowego) oszacowano na PLN w pierwszym roku oraz PLN w kolejnych latach.
- W scenariuszu maksymalnym (populacja docelowa na poziomie chorych w kolejnych latach) przewidywane całkowite obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ związane z wprowadzeniem finansowania infliksymabu w ramach programu terapeutycznego (lekowego) oszacowano na PLN w pierwszym roku oraz PLN w kolejnych latach.
- Obciążenia budżetowe generowane w ramach poszczególnych wariantów jednokierunkowej analizy wrażliwości były najmniejsze dla scenariusza związanego z obniżeniem odsetka chorych wymagających kolektomii po leczeniu infliksymabem do

Wnioski

Wprowadzenie finansowania infliksymabu w ramach programu terapeutycznego (lekowego) NFZ, w leczeniu ciężkiej aktywnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego związane jest z dodatkowymi wydatkami z budżetu Narodowego Funduszy Zdrowia, ale również z oszczędnościami wynikającymi ze zmniejszenia liczby wykonywanych zabiegów kolektomii.

Koszt terapii infliksymabem dla 1 chorego w wyniku uwzględnienia RSS zostaje obniżony o w porównaniu do analizy bez uwzględnienia RSS.

Wprowadzenie programu terapeutycznego (lekowego) leczenia wrzodziejącego zapalenia jelita grubego umożliwi dostęp do rekomendowanej przez NICE, *American College of Gastroenterology* oraz *European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO)* dodatkowej linii leczenia farmakologicznego dorosłym chorym, u których dotychczas stosowane leczenie (w tym glikokortykosteroida-

mi dożylnie) okazało się nieskuteczne lub wystąpiły objawy nietolerancji dotychczas stosowanych leków oraz u których stosowanie cyklosporyny jest przeciwwskazane lub klinicznie niewłaściwe. Dla tych chorych nie ma obecnie dostępnej żadnej innej metody leczenia farmakologicznego, a leczeniem „ostatniego rzutu” jest leczenie chirurgiczne (kolektomia).



Słowa kluczowe

analiza wpływu na system ochrony zdrowia, infliksymab, wrzodziejące zapalenie jelita grubego

Skróty i akronimy

IBD	choroby zapalne jelit (ang. <i>inflammatory bowel disease</i>)
IFX	infliksymab
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
m. c.	masa ciała
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>
RSS	instrument dzielenia ryzyka (ang. <i>risk sharing scheme</i>)
WZJG	wrzodziejące zapalenie jelita grubego

Spis treści

Streszczenie	5
Słowa kluczowe	10
Skróty i akronimy	11
Spis treści	12
1 Cel pracy	14
2 Analiza wpływu na budżet	15
2.1 Wstęp	15
2.2 Populacja	16
2.2.1 Analiza scenariuszy	19
2.3 Perspektywa	22
2.4 Horyzont czasowy analizy	22
2.5 Scenariusze	23
2.6 Scenariusz istniejący	24
2.6.1 Zużycie zasobów i koszty jednostkowe	24
2.7 Scenariusz nowy	27
2.7.1 Długość terapii infliksymabem	28
2.7.2 Zużycie infliksymabu	28
2.7.3 Koszty jednostkowe	29
2.7.4 Kolektomia po leczeniu infliksymabem	31
2.8 Wyniki	33
2.8.1 Analiza nieuwzględniająca RSS	33
2.8.1.1 Wyniki dla analizy podstawowej	33
2.8.1.2 Analiza scenariuszy	34
2.8.1.2.1 Scenariusz minimalny	34
2.8.1.2.2 Scenariusz maksymalny	36
2.8.1.3 Analiza wrażliwości	37
2.8.2 Analiza uwzględniająca RSS	46
2.8.2.1 Wyniki dla analizy podstawowej	46
2.8.2.2 Analiza scenariuszy	47

2.8.2.2.1	Scenariusz minimalny.....	47
2.8.2.2.2	Scenariusz maksymalny.....	48
2.8.2.3	Analiza wrażliwości.....	50
2.9	Wiarygodność oszacowań.....	59
3	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	60
4	Aspekty etyczne i społeczne.....	61
5	Dyskusja i ograniczenia.....	62
6	Podsumowanie i wnioski.....	64
Aneks.....		67
	Aspekty etyczne.....	67
Spis tabel.....		69
Spis ilustracji.....		71
Piśmiennictwo.....		72

1 Cel pracy

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia (w perspektywie 3 kolejnych lat, tj. 2013-2015), w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), wprowadzenia programu terapeutycznego (lekowego) leczenia infliksymabem (IFX; Remicade®) ciężkiej aktywnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (WZJG) u dorosłych chorych, u których dotychczas stosowane leczenie (w tym glikokortykosteroidami dożylnie) okazało się nieskuteczne lub wystąpiły objawy nietolerancji dotychczas stosowanych leków oraz u których stosowanie cyklosporyny jest przeciwwskazane lub klinicznie niewłaściwe.

W poniższej tabeli przedstawiono kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia.

Tabela 1. Kontekst kliniczny analizy wpływu na system ochrony zdrowia.

Kryterium	Charakterystyka
populacja	dorośli chorzy z ciężką aktywną postacią wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, u których dotychczas stosowane leczenie (w tym glikokortykosteroidami dożylnie) okazało się nieskuteczne lub wystąpiły objawy nietolerancji dotychczas stosowanych leków oraz u których stosowanie cyklosporyny jest przeciwwskazane lub klinicznie niewłaściwe
interwencja	infliksymab (Remicade®, MSD)
perspektywa	płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia
horyzont czasowy	3 lata (2013 r., 2014 r., 2015 r.)
scenariusz istniejący	brak finansowania infliksymabu w leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego i kwalifikacja do zabiegu kolektomii
scenariusz nowy	finansowanie infliksymabu w leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego w ramach programu terapeutycznego (lekowego) NFZ
wyniki	<ul style="list-style-type: none">• analiza wpływu na budżet<ul style="list-style-type: none">○ bezpośrednie koszty medyczne związane z refundacją infliksymabu w leczeniu WZJG (tj. koszt zakupu leku, podania oraz diagnostyki w ramach programu)• wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych• aspekty etyczne i społeczne

2 Analiza wpływu na budżet

2.1 Wstęp

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego infliksymab wskazany jest w leczeniu umiarkowanej lub ciężkiej czynnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u dorosłych chorych, którzy niedostatecznie reagują na leczenie standardowe, w tym leczenie glikokortykosteroidami dożylnie.¹

Wytyczne *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) z 2008 r. rekomendują stosowanie infliksymabu u chorych z ostrym zaostrzeniem ciężkiego rzutu WZJG, u których stosowanie cyklosporyny jest przeciwwskazane lub klinicznie niewłaściwe argumentując, że nie ma wystarczających dowodów klinicznych, a szczególnie ekonomicznych podstaw, na przewagę infliksymabu nad cyklosporyną w warunkach brytyjskiej służby zdrowia.²

Analiza ekonomiczna oceniająca ekonomiczne następstwa stosowania cyklosporyny, glikokortykosteroidów i kolektomii w warunkach polskich wykazała, że najbardziej kosztowo-efektywnym rozwiązaniem jest stosowanie cyklosporyny (patrz: [REDACTED] *Infliksymab (Remicade®) w leczeniu ciężkiej aktywnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego. Analiza ekonomiczna. Warszawa, marzec 2012³*).

[REDACTED]

Analizę przeprowadzono w wariacie uwzględniającym aktualną wycenę substancji czynnej stosowaną w obowiązujących innych programach terapeutycznych⁴ oraz w wariacie z uwzględnieniem proponowanego przez Wnioskodawcę instrumentu dzielenia ryzyka (ang. *risk sharing scheme*, RSS).

2.2 Populacja

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego występuje na całym świecie, jest jednak znacznie częstsze u przedstawicieli rasy białej oraz w rozwiniętych krajach Europy i Ameryki Północnej. Zapadalność na WZJG wynosi w Europie 10/100 000 chorych/rok,⁵ a w Stanach Zjednoczonych szacowana jest na 2-7/100 000 chorych/rok i w ostatnich dekadach utrzymuje się na stałym poziomie.^{6,7}

Brak jest jednoznacznych danych określających wielkość populacji chorych z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego w Polsce. Na podstawie przeprowadzonego systematycznego przeglądu piśmiennictwa pod kątem danych epidemiologicznych przyjęto, że w Polsce chorobowość na choroby zapalne jelit (ang. *inflammatory bowel disease*, IBD), w tym wrzodziejące zapalenie jelita grubego oraz chorobę Leśniowskiego-Crohna, wynosi około **150 chorych na 100 tys. osób** (zakres danych: 5,3-291/100 000). Zestawienie dostępnych danych epidemiologicznych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 2. Chorobowość chorób zapalnych jelit – przegląd badań epidemiologicznych.

Badanie	Lokalizacja	Data	Chorobowość*
Europa			
Manninen 2010 ⁸	Finlandia	1999	291
Rubin 2000 ⁹	North Tees, Wielka Brytania	1 stycznia 1995	243
Juillerat 2008 ¹⁰	Szwajcaria	2005	206
Langholz 1991 ¹¹	Kopenhaga, Dania	31 grudnia 1981	161
Azevedo 2010 ¹²	Portugalia	2007	146
Lindberg 1991 ¹³	Szwecja	31 grudnia 1987	146
Lakatos 2003 ¹⁴	Veszprem Province, Węgry	31 grudnia 2001	143
Montgomery 1998 ¹⁵	Wielka Brytania	1996	122
Trallori 1996 ¹⁶	Florence, Włochy	31 grudnia 1992	121
Manninen 2010 ⁸	Finlandia	1986	119
Azevedo 2010 ¹²	Portugalia	2003	86
inne państwa			
Loftus 2003 ¹⁷	Olmsted County, MN, USA	1 stycznia 2001	246
Bernstein 1999 ¹⁸	Manitoba, USA	31 grudnia 1994	170
Sood 2003 ¹⁹	Punjab, Indie	1999	44
Morita 1995 ²⁰	Japonia	1991	18
Niriella 2010 ²¹	dzielnice Colombo i Gampaha, Sri Lanka	listopad 2008	5,3

* na 100 000 w populacji ogólnej.

Ze względu na wskazania rejestracyjne leku analizowaną populację stanowią dorośli chorzy. Na podstawie danych Głównego Urzędu Statystycznego, populacja osób dorosłych w Polsce 31 grudnia 2010 roku wynosiła **31 059 881** osób.²² Według tych danych liczbę osób z chorobami zapalnymi jelit oszacowano na 46 590.

[REDACTED]

[REDACTED]

Zgodnie z podziałem choroby wg Truelove i Wittsa, można wyróżnić 3 postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego: lekką, umiarkowaną i ciężką. Ciężka postać choroby, przy założeniu podobnego odsetka jak w przypadku choroby Leśniowskiego-Crohna, stanowi od 7 do 20% wszystkich przypadków.²⁶ Według Śliwińskiego i Stobińskiego u około 90% chorych na WZJG występuje postać łagodna i umiarkowana.²⁷ [REDACTED]

[REDACTED]

Podstawowe leczenie ostrych zaostrzeń WZJG stanowią kortykosteroidy dożylnie, jednak oporność na leki z tej grupy występuje u 30-40% chorych.^{29,30} [REDACTED]

[REDACTED]

Zgodnie z wytycznymi NICE z 2008 roku infliksymab jest rekomendowany jako opcja terapeutyczna w leczeniu ostrych zaostrzeń ciężkiej postaci WZJG, u których stosowanie cyklosporyny jest przeciwwskazane lub klinicznie niewłaściwe.² [REDACTED]

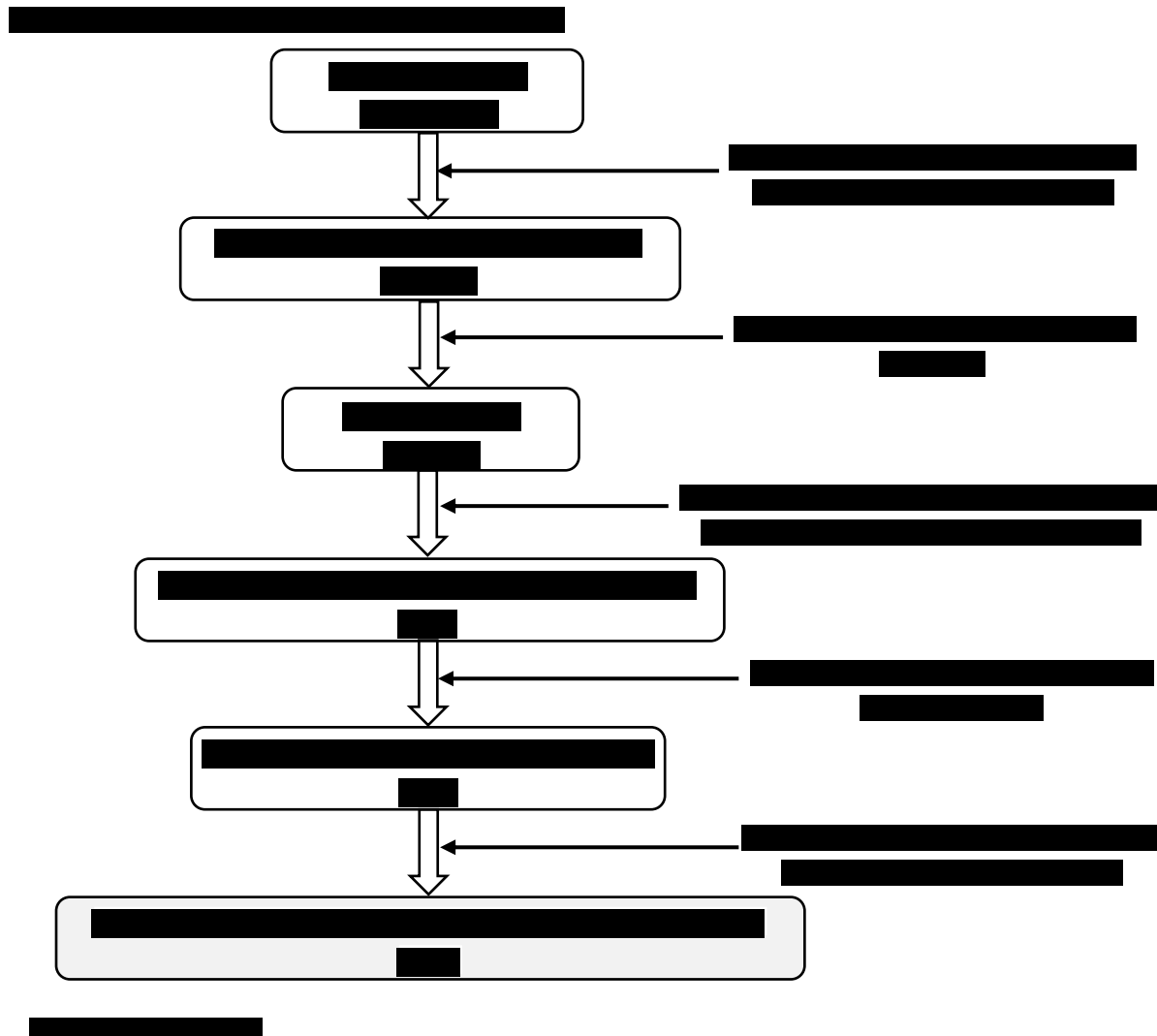
[REDACTED]

Dodatkowo przyjęto, że od drugiego roku trwania programu do leczenia infliksymabem będą kwalifikowani nowi chorzy, których liczbę oszacowano na podstawie współczynnika zapadalności na WZJG. [REDACTED]

[REDACTED]



Na poniższych schematach przedstawiono szczegółową strukturę populacji, natomiast w poniższej tabeli – przewidywaną liczebność populacji w kolejnych latach trwania programu w scenariuszu podstawowym (2012-2014).





* wartości zaokrąglone.

Tabela 3. Przewidywana liczebność populacji w kolejnych latach trwania programu.*

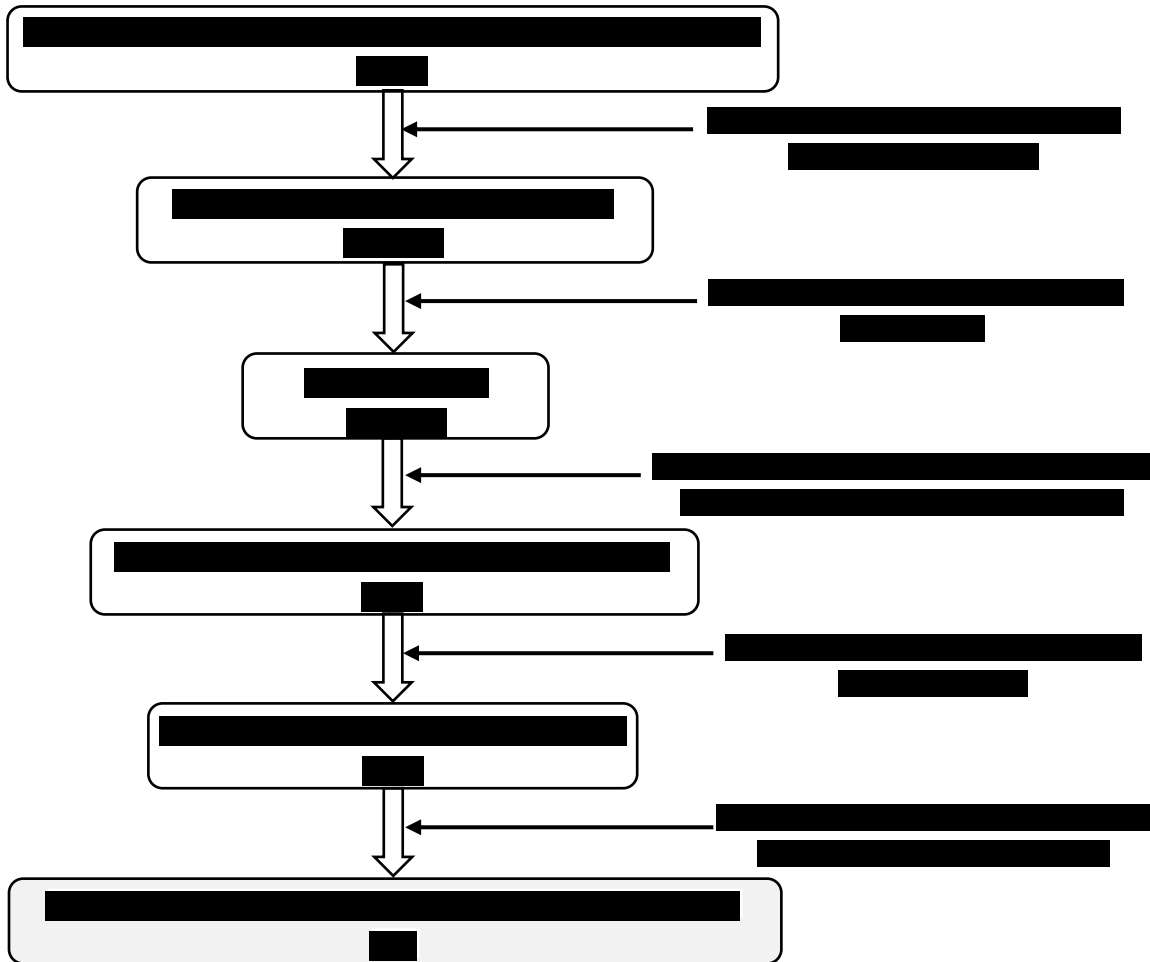
Rok	2012	2013	2014
liczebność populacji	■	■	■

* wartości zaokrąglone.

2.2.1 Analiza scenariuszy

Niepewne parametry dotyczące wyjściowej liczby chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego w Polsce kwalifikujących się do leczenia infliksymabem testowano w ramach scenariusza minimalnego i maksymalnego.

■
 ■
 ■
 ■
 ■
 ■
 ■
 ■



* wartości zaokrąglone.

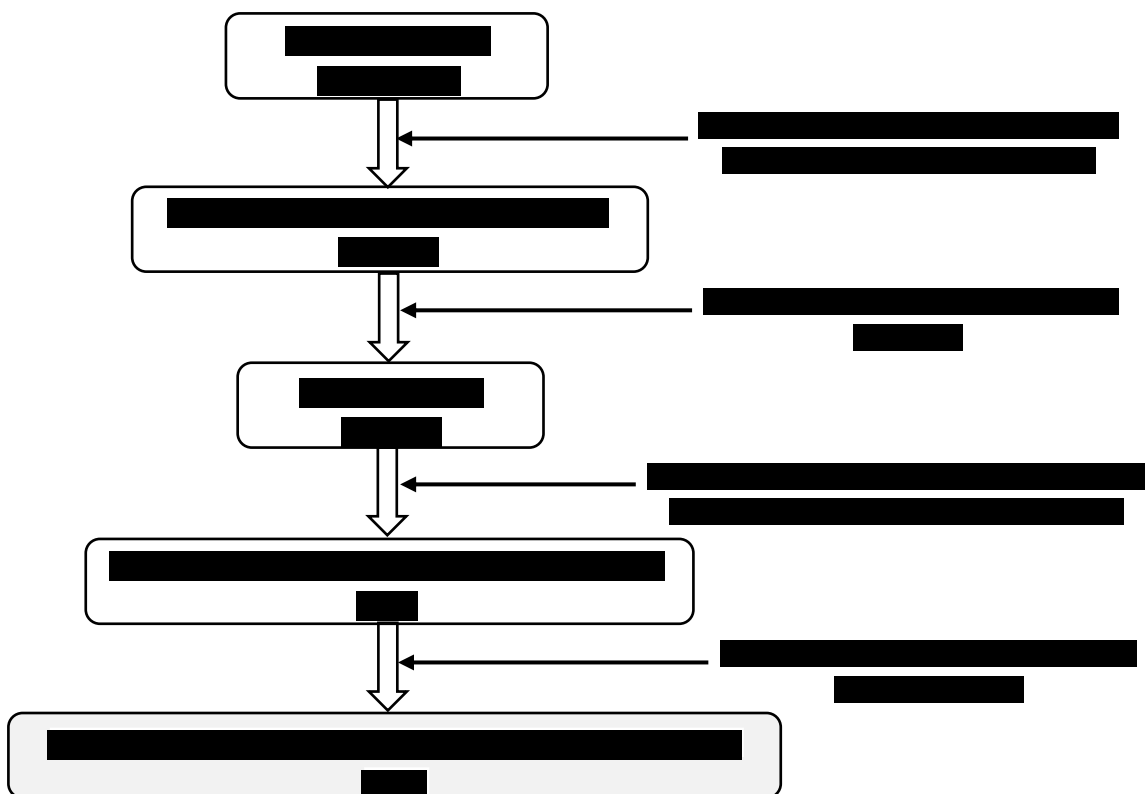
Liczbę nowych chorych kwalifikujących się do leczenia infliksymabem w ciągu każdego kolejnego roku trwania programu oszacowano na 24 (jak w scenariuszu podstawowym).

Przewidywaną liczebność populacji w kolejnych latach trwania programu w scenariuszu minimalnym przedstawiono w poniższej tabeli.

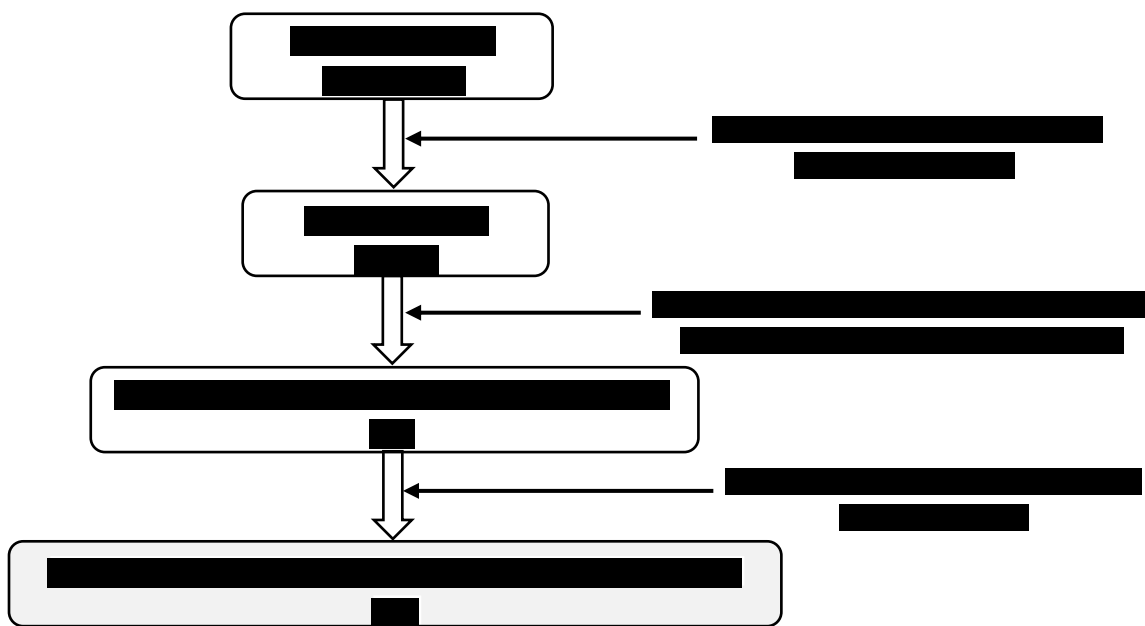
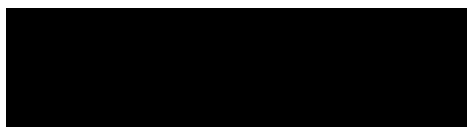
Tabela 4. Przewidywana liczebność populacji w kolejnych latach trwania programu w scenariuszu minimalnym.*

Rok	2012	2013	2014
liczebność populacji	■	■	■

[Redacted text block]



* wartości zaokrąglone.



* wartości zaokrąglone.

Tabela 5. Przewidywana liczebność populacji w kolejnych latach trwania programu w scenariuszu maksymalnym.*

Rok	2012	2013	2014
liczebność populacji	█	█	█

2.3 Perspektywa

Ze względu na wnioskowane pełne finansowanie stosowania infliksymabu w leczeniu ciężkiej aktywnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego w ramach programu terapeutycznego (lekowego), w tym podawanie leku w warunkach szpitalnych lub ambulatoryjnych, analizę wpływu na budżet przeprowadzono z punktu widzenia płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), jako jedyne podmiotu obciążonego finansowaniem tego typu terapii.

2.4 Horyzont czasowy analizy

W analizie przyjęto 3-letni horyzont czasowy obserwacji, zakładając, że będzie wystarczający do określenia kierunku zachowania się rynku. Założony horyzont czasowy jest zgodny z *Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA) Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM)*.³²



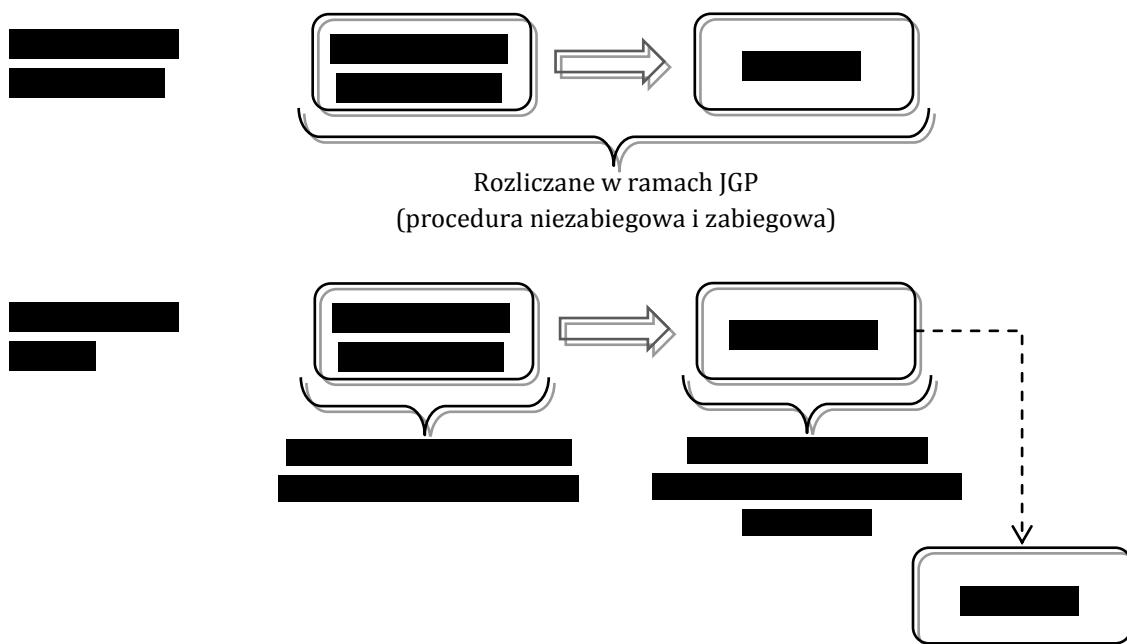
2.5 Scenariusze

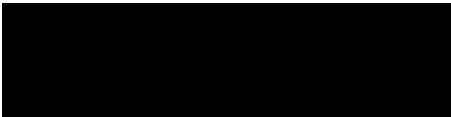
Scenariusz istniejący leczenia wrzodziejącego zapalenia jelita grubego w Polsce zdefiniowano jako brak stosowania leczenia biologicznego, [REDACTED]

W **scenariuszu nowym** przyjęto wprowadzenie finansowania infliksymabu w leczeniu ciężkiej aktywnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego w ramach programu terapeutycznego (lekowego) NFZ. [REDACTED]

Schemat rozliczania scenariusza istniejącego i nowego przedstawiono na poniższym rysunku.

Rysunek 6. Schemat rozliczania scenariusza istniejącego i nowego.





2.6 Scenariusz istniejący

[Redacted text block]

2.6.1 Zużycie zasobów i koszty jednostkowe

[Redacted text block]

Tabela 6. Zestawienie zużycia zasobów na 1 chorego leczonego według scenariusza istniejącego.

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Koszt żywienia pozajelitowego immunomodulującego oszacowano na podstawie Załącznika nr 1c do Zarządzenia Nr 72/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 października 2011 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne³⁴ oraz informatora o umowach.³⁵

Wycenę punktową żywienia pozajelitowego immunomodulującego przyjęto na poziomie 6 pkt. NFZ za każdy dzień żywienia (1 pkt. NFZ=52 PLN). [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Koszt porady u lekarza specjalisty oszacowano na podstawie Zarządzenia Nr 81/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 4 listopada 2011 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna (W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu – 3,5 pkt.)³⁶ oraz informatora o umowach (średnia wartość 1 pkt. NFZ z 5 województw; 1 pkt. NFZ=10 PLN).³⁵

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 7. Zestawienie najczęstszych powikłań po zabiegu kolektomii.³⁷

Powikłania po zabiegu kolektomii	Częstość występowania, %
zakażenie rany	8,95
zakażenie ogólnoustrojowe	4,20
niedrożność jelit	3,00
powikłania w miejscu stomii	3,00
nieszczelność zespolenia	1,70
krwawienia	1,54
powikłania w obrębie kikuta odbytnicy	1,12

[REDACTED]

Przyjęte odsetki są spójne z doniesieniami literaturowymi, w których odsetek chorych z powikłaniami pooperacyjnymi kształtuje się na poziomie 17-58%³⁸ i został potwierdzony w najnowszym badaniu z 2011 r. na grupie 666 chorych³⁹ – dla podgrupy chorych z WZJG z wykonanym zabiegiem w trybie pilnym (n=249) odsetek powikłań wyniósł 32,5%*.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W Polsce procedura kolektomii jest rozliczana w ramach grupy JGP F51 (kompleksowe zabiegi w chorobach zapalnych jelit; 152 pkt. NFZ), dla której nie została określona liczba dni pobytu w szpitalu, co oznacza, że niezależnie od długości pobytu w szpitalu płatnik obciążony jest stałą kwotą. Taki sposób rozliczania powoduje, że w przypadku wystąpienia powikłań pomimo większego zużycia zasobów medycznych świadczeniodawcy, nie są one postrzegane jako obciążenie finansowe z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia. [REDACTED]

[REDACTED]

W poniższej tabeli przedstawiono całkowity koszt leczenia 1 chorego zgodnie ze scenariuszem istniejącym (zabieg kolektomii) po uwzględnieniu kosztów kolektomii, żywienia pozajelitowego i porad u lekarza specjalisty. [REDACTED]

* Powikłania wymagające co najmniej podania dodatkowych leków.

Tabela 8. Koszt stosowania scenariusza istniejącego u 1 chorego (zabieg kolektomii).

Koszt jednostkowy stosowania scenariusza istniejącego	
████████████████████	
██	████
████████████████████████████████	█
██	████
██	
██	█
████████████████████████████████████	█
██	█
██	
██	█
██	█
██	█
██	
██	█
██	
██	█

2.7 Scenariusz nowy

W analizie uwzględniono koszty hospitalizacji podstawowej oraz koszty związane z realizacją programu terapeutycznego (lekowego; długość terapii inflixymabem, koszty związane z nabyciem substancji czynnej i ich podaniem, koszty diagnostyki). Nie uwzględniono kosztów porad u lekarza specjalisty, gdyż założono, że będą one objęte ryczałtem w ramach programu terapeutycznego.

Koszty jednostkowe przedstawiono zarówno bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, jak i z jego uwzględnieniem.

██
██
██
██
██
██
██
██
██
██
██

2.7.1 Długość terapii infliksymabem

Długość terapii infliksymabem określono na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego, według której odpowiedź kliniczną uzyskuje się w ciągu 14 tygodni leczenia, tj. po podaniu trzech dawek leku.

W niniejszej analizie przyjęto czas stosowania infliksymabu odpowiadający podaniu **3 dawek leku**, co jest zgodne z rekomendacją NICE z 2008 roku.²

2.7.2 Zużycie infliksymabu

Zgodnie z aktualną wersją Charakterystyki Produktu Leczniczego zalecana dawka infliksymabu to **5 mg/kg m.c.** podawane w infuzji dożylniej. Następnie po 2 i 6 tygodniach od pierwszego podania należy podać dodatkowe infuzje w dawce 5 mg/kg mc., a potem co 8 tygodni.

Z dostępnych danych wynika jednak, że odpowiedź kliniczną uzyskuje się w ciągu 14 tygodni leczenia, tj. po podaniu trzech dawek. Według Charakterystyki Produktu Leczniczego należy dokładnie rozważyć kontynuację leczenia u pacjentów, u których nie stwierdzono korzyści leczniczej w czasie tego okresu.

W badaniach klinicznych dla infliksymabu (ACT I i ACT II;^{40,41,42,43,44} chorzy z umiarkowaną do ciężkiej postacią WZJG leczeni ambulatoryjnie) średnia masa ciała chorych wynosiła 72 kg. W badaniach włączonych do przeglądu systematycznego (Jarnerot 2005^{45,46} i Sands 2001⁴⁷) nie podano średniej masy ciała chorych. [REDACTED]

Tabela 10. Zużycie infliksymabu.

Analiza uwzględniająca	Zużycie IFX na 1 podanie, mg	Zużycie IFX na 3 podania, mg

2.7.3 Koszty jednostkowe

Koszty hospitalizacji podstawowej (niezabiegowej) związanej z przyjęciem chorego z ciężkim rzutem WZJG do szpitala i próbą leczenia glikokortykosteroidami dożylnie oraz cyklosporyną określono na podstawie statystyki Jednorodnych Grup Pacjentów.

[REDACTED]

Średni koszt hospitalizacji w ramach JGP F56 w 2011 roku (choroby zapalne jelit > 17 r.ż.) po uwzględnieniu wzrostu wyceny punktu NFZ o ok. 2% – z 51 PLN w 2011 roku do 52 PLN wynosi [REDACTED] PLN.

Koszty jednostkowe związane z realizacją programu terapeutycznego (lekowego) obejmują koszty zakupu infliksymabu, koszty jego podania oraz koszty diagnostyki.

Koszty dotyczące infliksymabu określono na podstawie Zarządzenia Nr 10/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 15 lutego 2012 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie terapeutyczne programy zdrowotne⁴ oraz informatora o umowach.³⁵

W analizie nieuwzględniającej instrumentów dzielenia ryzyka wycenę punktową 1 mg leku przyjęto na aktualnym poziomie 2,1138 pkt. NFZ (1 pkt. NFZ=10 PLN), a koszt 1 mg leku oszacowano na 21,14 PLN.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Ze względu na podawanie infliksymabu w infuzji dożylniej w trybie hospitalizacji przyjęto, że koszt jednorazowego podania infliksymabu wyniesie 468 PLN (wycena punktowa pojedynczego podania leku: 9 pkt. NFZ; 1 pkt.=52 PLN).

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Ze względu na niewielką liczbę podań leku i krótki okres jego stosowania (3 podania w ciągu 6 tygodni) [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 11. Koszt leczenia 1 chorego infliksymabem.

Parametr	Koszt leczenia IFX	
	analiza bez RSS	analiza z RSS
[REDACTED]		
[REDACTED]		[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]		[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

2.7.4 Kolektomia po leczeniu infliksymabem

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

2.8 Wyniki

Poniżej przedstawiono całkowite obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania infliksymabu w ramach programu terapeutycznego (lekowego) NFZ, w leczeniu ciężkiej aktywnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u dorosłych chorych, u których dotychczas stosowane leczenie (w tym glikokortykosteroidami doustnie) okazało się nieskuteczne lub wystąpiły objawy nietolerancji dotychczas stosowanych leków oraz u których stosowanie cyklosporyny jest przeciwwskazane lub klinicznie niewłaściwe.

Wyniki przedstawiono zarówno bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (patrz rozdz. 2.8.1), jak i z jego uwzględnieniem [REDACTED]

2.8.1 Analiza nieuwzględniająca RSS

W analizie nieuwzględniającej RSS wyniki przedstawiono z uwzględnieniem aktualnej wyceny leku wskazanej w Zarządzeniu Nr 10/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 15 lutego 2012 r. (2,1138 pkt. NFZ za 1 mg leku).⁴ W analizie tej uwzględniono rzeczywiste zużycie leku (ilość podanych miligramów IFX).

2.8.1.1 Wyniki dla analizy podstawowej

Obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ związane z wprowadzeniem finansowania infliksymabu w ramach programu terapeutycznego (lekowego) NFZ, w leczeniu ciężkiej aktywnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego wyniosą [REDACTED] PLN w pierwszym roku oraz [REDACTED] PLN w kolejnych latach.

Koszt infliksymabu związany z leczeniem [REDACTED] chorych w pierwszym roku, [REDACTED] w drugim roku i [REDACTED] w trzecim roku wyniesie odpowiednio [REDACTED] PLN.

Tabela 12. Wyniki analizy podstawowej (bez RSS).

	2012	2013	2014
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Koszt nabycia infliksymabu związany z leczeniem ■ chorych w pierwszym roku, ■ w drugim roku i ■ w trzecim roku w scenariuszu minimalnym wyniesie odpowiednio ■ PLN.

Tabela 14. Wyniki dla scenariusza minimalnego (bez RSS).

	2012	2013	2014
■	■	■	■
■	■	■	■
■	■	■	■
■	■	■	■

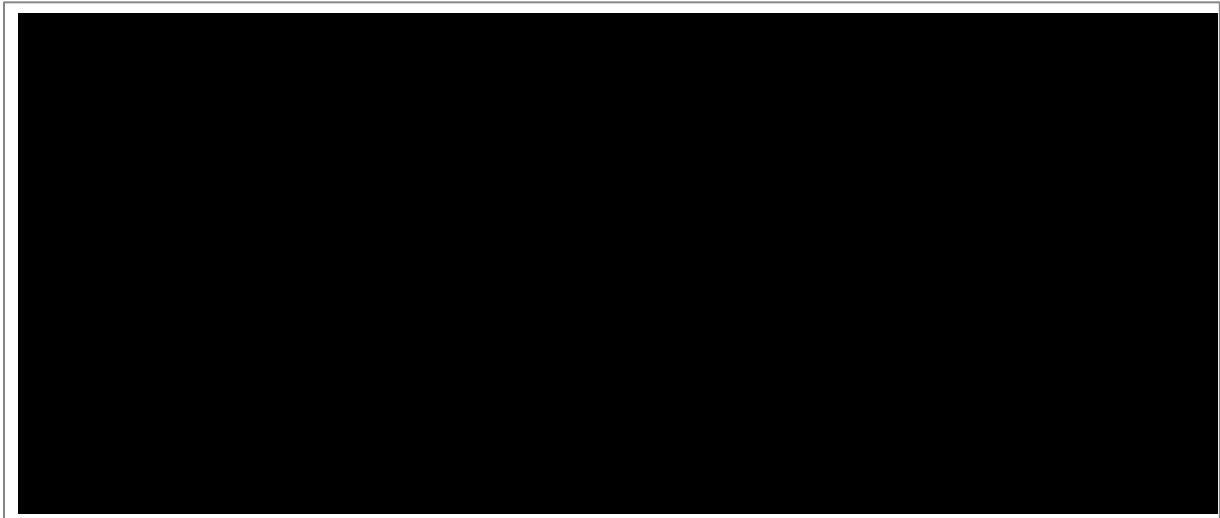
Tabela 15. Wyniki szczegółowe dla scenariusza nowego – scenariusz minimalny (bez RSS).

	2012	2013	2014
■	■	■	■
■	■	■	■
■	■	■	■
■	■	■	■
■	■	■	■
■	■	■	■
■	■	■	■
■	■	■	■
■	■	■	■

■

■

Rysunek 8. Wyniki dla scenariusza minimalnego (analiza bez RSS).



2.8.1.2.2 Scenariusz maksymalny

Docelową liczbę chorych oszacowano na: [redacted] osoby w roku 2013, [redacted] osób w roku 2014 oraz [redacted] osób w roku 2015 (patrz rozdz. 2.2.1).

W scenariuszu maksymalnym, w którym do programu terapeutycznego (lekowego) włączono wszystkich chorych opornych na leczenie steroidami, niezależnie od wystąpienia przeciwwskazań do leczenia cyklosporyną, obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ wyniosły [redacted] PLN w pierwszym roku oraz [redacted] PLN w kolejnych latach.

Koszt nabycia infliksymabu związany z leczeniem [redacted] chorych w pierwszym roku, [redacted] w drugim roku i [redacted] w trzecim roku w scenariuszu maksymalnym wyniesie odpowiednio [redacted] PLN.

Tabela 16. Wyniki dla scenariusza maksymalnego (bez RSS).

	2012	2013	2014
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

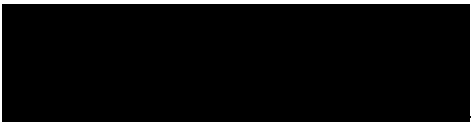


Tabela 18. Warianty analizy podstawowej (bez RSS).

Wariant	Opis zmodyfikowanych parametrów	Wartość w analizie podstawowej
■	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ związane z wprowadzeniem finansowania infliksymabu w ramach programu terapeutycznego (lekowego) wahały się w ramach przeprowadzonych analiz wrażliwości od [REDACTED] PLN w pierwszym roku oraz od [REDACTED] PLN w drugim roku i od [REDACTED] PLN w trzecim roku.

Najmniejsze obciążenia budżetowe dla kolejnych lat analizy w ramach przeprowadzonych 20 jednokierunkowych analiz wrażliwości (opis wariantów – patrz tabela powyżej) związane były z wariantem T ([REDACTED]), zaś najwyższe z wariantem R ([REDACTED]).

Poniżej przedstawiono obciążenia budżetowe w scenariuszu podstawowym i odpowiednim wariantcie analizy wrażliwości, a także różnice pomiędzy tymi wartościami. Wartości ujemne różnic oznaczają, że dany wariant analizy wrażliwości jest bardziej korzystny z perspektywy płatnika niż scenariusz podstawowy.

Tabela 19. Wyniki dla wariantu A (bez RSS).

	2012	2013	2014
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tabela 20. Wyniki dla wariantu B (bez RSS).

	2012	2013	2014
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

* wartości ujemne oznaczają oszczędności.

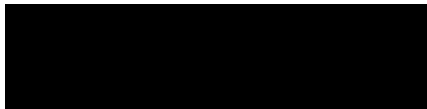


Tabela 21. Wyniki dla wariantu C (bez RSS).

	2012	2013	2014

* wartości ujemne oznaczają oszczędności.

Tabela 22. Wyniki dla wariantu D (bez RSS).

	2012	2013	2014

Tabela 23. Wyniki dla wariantu E (bez RSS).

	2012	2013	2014

* wartości ujemne oznaczają oszczędności.

Tabela 24. Wyniki dla wariantu F (bez RSS).

	2012	2013	2014

Tabela 25. Wyniki dla wariantu G (bez RSS).

	2012	2013	2014

* wartości ujemne oznaczają oszczędności.

Tabela 26. Wyniki dla wariantu H (bez RSS).

	2012	2013	2014

Tabela 27. Wyniki dla wariantu I (bez RSS).

	2012	2013	2014

* wartości ujemne oznaczają oszczędności.

Tabela 28. Wyniki dla wariantu J (bez RSS).

	2012	2013	2014

Tabela 29. Wyniki dla wariantu K (bez RSS).

	2012	2013	2014

* wartości ujemne oznaczają oszczędności.

Tabela 30. Wyniki dla wariantu L (bez RSS).

	2012	2013	2014

Tabela 31. Wyniki dla wariantu M (bez RSS).

	2012	2013	2014

* wartości ujemne oznaczają oszczędności.

Tabela 32. Wyniki dla wariantu N (bez RSS).

	2012	2013	2014

Tabela 33. Wyniki dla wariantu O (bez RSS).

	2012	2013	2014

Tabela 34. Wyniki dla wariantu P (bez RSS).

	2012	2013	2014

* wartości ujemne oznaczają oszczędności.

Tabela 35. Wyniki dla wariantu R (bez RSS).

	2012	2013	2014

Tabela 36. Wyniki dla wariantu S (bez RSS).

	2012	2013	2014

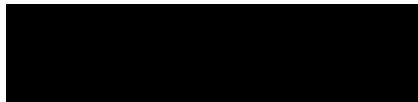


Tabela 37. Wyniki dla wariantu T (bez RSS).

	2012	2013	2014
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

* wartości ujemne oznaczają oszczędności.

Tabela 38. Wyniki dla wariantu U (bez RSS).

	2012	2013	2014
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Rysunek 10. Obciążenia budżetowe dla scenariuszy analizy wrażliwości (i dodatkowo: dla scenariuszy podstawowego, minimalnego i maksymalnego) w kolejności rosnącej (analiza bez RSS).



BC – scenariusz podstawowy (ang. *base case*); min – scenariusz minimalny; max – scenariusz maksymalny.

2.8.2 Analiza uwzględniająca RSS

2.8.2.1 Wyniki dla analizy podstawowej

Docelową liczbę chorych oszacowano na: [REDACTED]
[REDACTED] osób w roku 2015 (patrz rozdz. 2.2).

Obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ związane z wprowadzeniem finansowania infliksymabu w ramach programu terapeutycznego (lekowego) NFZ, w leczeniu ciężkiej aktywnej postaci wrzodziejącego zaplenia jelita grubego wyniosą [REDACTED]
[REDACTED] PLN w kolejnych latach.

Koszt nabycia infliksymabu związany z leczeniem [REDACTED]
[REDACTED] w trzecim roku wyniesie odpowiednio [REDACTED]
[REDACTED] PLN.

Tabela 39. Wyniki analizy podstawowej (z RSS).

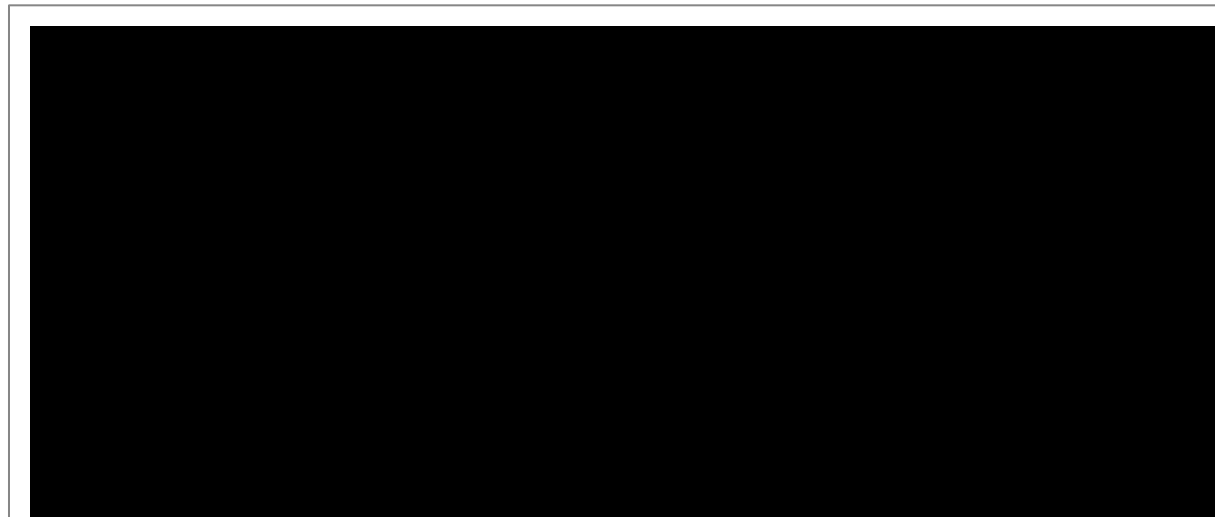
	2013	2014	2015
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tabela 40. Wyniki szczegółowe dla scenariusza nowego (z RSS).

	2013	2014	2015
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



Rysunek 11. Wyniki analizy podstawowej (z RSS).



2.8.2.2 Analiza scenariuszy

2.8.2.2.1 Scenariusz minimalny

Docelową liczbę chorych oszacowano na: [redacted] w roku 2015 (patrz rozdz. 2.2.1).

Obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ związane z wprowadzeniem finansowania infliksymabu w ramach programu terapeutycznego (lekowego) NFZ w wariantcie minimalnym oszacowano na [redacted] PLN w kolejnych latach.

Koszt nabycia infliksymabu związany z leczeniem [redacted] w trzecim roku w scenariuszu minimalnym wyniesie odpowiednio [redacted] PLN.

Tabela 41. Wyniki dla scenariusza minimalnego (z RSS).

	2012	2013	2014
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Koszt nabycia infliksymbabu związany z leczeniem [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED] PLN.

Tabela 43. Wyniki dla scenariusza maksymalnego (z RSS).

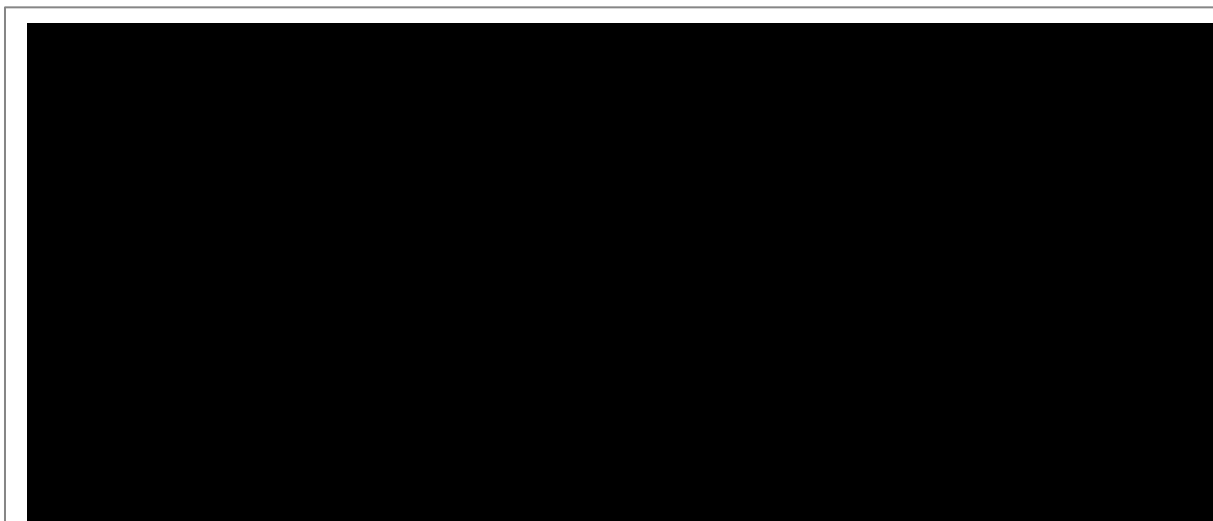
	2012	2013	2014
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tabela 44. Wyniki szczegółowe dla scenariusza nowego – scenariusz maksymalny (z RSS).

	2012	2013	2014
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]

Rysunek 13. Wyniki dla scenariusza maksymalnego (analiza bez RSS).



2.8.2.3 Analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono jednoczynnikową analizę wrażliwości. Oceniono wpływ zmiany kluczowych, „niepewnych” parametrów i przyjętych założeń na wyniki analizy. Zestawienie zmodyfikowanych parametrów użytych w analizie wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli. W jednokierunkowych analizach wrażliwości, poza parametrem zmienionym w ustalonym zakresie, pozostałe parametry pozostały na poziomie wartości przyjętych w scenariuszu podstawowym analizy.

Tabela 45. Warianty analizy podstawowej (z RSS).

■	[Redacted]		[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]		[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]		[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]		[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]		[Redacted]	

związane były z wariantem T ([redacted])
[redacted] zaś najwyższe z wariantem R [redacted]
[redacted]).

Poniżej przedstawiono obciążenia budżetowe w scenariuszu podstawowym i odpowiednim wariantcie analizy wrażliwości, a także różnice pomiędzy tymi wartościami. Wartości ujemne różnic oznaczają, że dany wariant analizy wrażliwości jest bardziej korzystny z perspektywy płatnika niż scenariusz podstawowy.

Tabela 46. Wyniki dla wariantu A (z RSS).

	2012	2013	2014
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

* wartości ujemne oznaczają oszczędności.

Tabela 47. Wyniki dla wariantu B (z RSS).

	2012	2013	2014
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

* wartości ujemne oznaczają oszczędności.

Tabela 48. Wyniki dla wariantu C (z RSS).

	2012	2013	2014
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

* wartości ujemne oznaczają oszczędności.

Tabela 49. Wyniki dla wariantu D (z RSS).

	2012	2013	2014

Tabela 50. Wyniki dla wariantu E (z RSS).

	2012	2013	2014

* wartości ujemne oznaczają oszczędności.

Tabela 51. Wyniki dla wariantu F (z RSS).

	2012	2013	2014

Tabela 52. Wyniki dla wariantu G (z RSS).

	2012	2013	2014

* wartości ujemne oznaczają oszczędności.

Tabela 53. Wyniki dla wariantu H (z RSS).

	2012	2013	2014

Tabela 54. Wyniki dla wariantu I (z RSS).

	2012	2013	2014

* wartości ujemne oznaczają oszczędności.

Tabela 55. Wyniki dla wariantu J (z RSS).

	2012	2013	2014

Tabela 56. Wyniki dla wariantu K (z RSS).

	2012	2013	2014

* wartości ujemne oznaczają oszczędności.

Tabela 57. Wyniki dla wariantu L (z RSS).

	2012	2013	2014

Tabela 58. Wyniki dla wariantu M (z RSS).

	2012	2013	2014

* wartości ujemne oznaczają oszczędności.

Tabela 59. Wyniki dla wariantu N (z RSS).

	2012	2013	2014

Tabela 60. Wyniki dla wariantu O (z RSS).

	2012	2013	2014

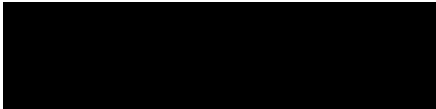


Tabela 61. Wyniki dla wariantu P (z RSS).

	2012	2013	2014

* wartości ujemne oznaczają oszczędności.

Tabela 62. Wyniki dla wariantu R (z RSS).

	2012	2013	2014

Tabela 63. Wyniki dla wariantu S (z RSS).

	2012	2013	2014

Tabela 64. Wyniki dla wariantu T (z RSS).

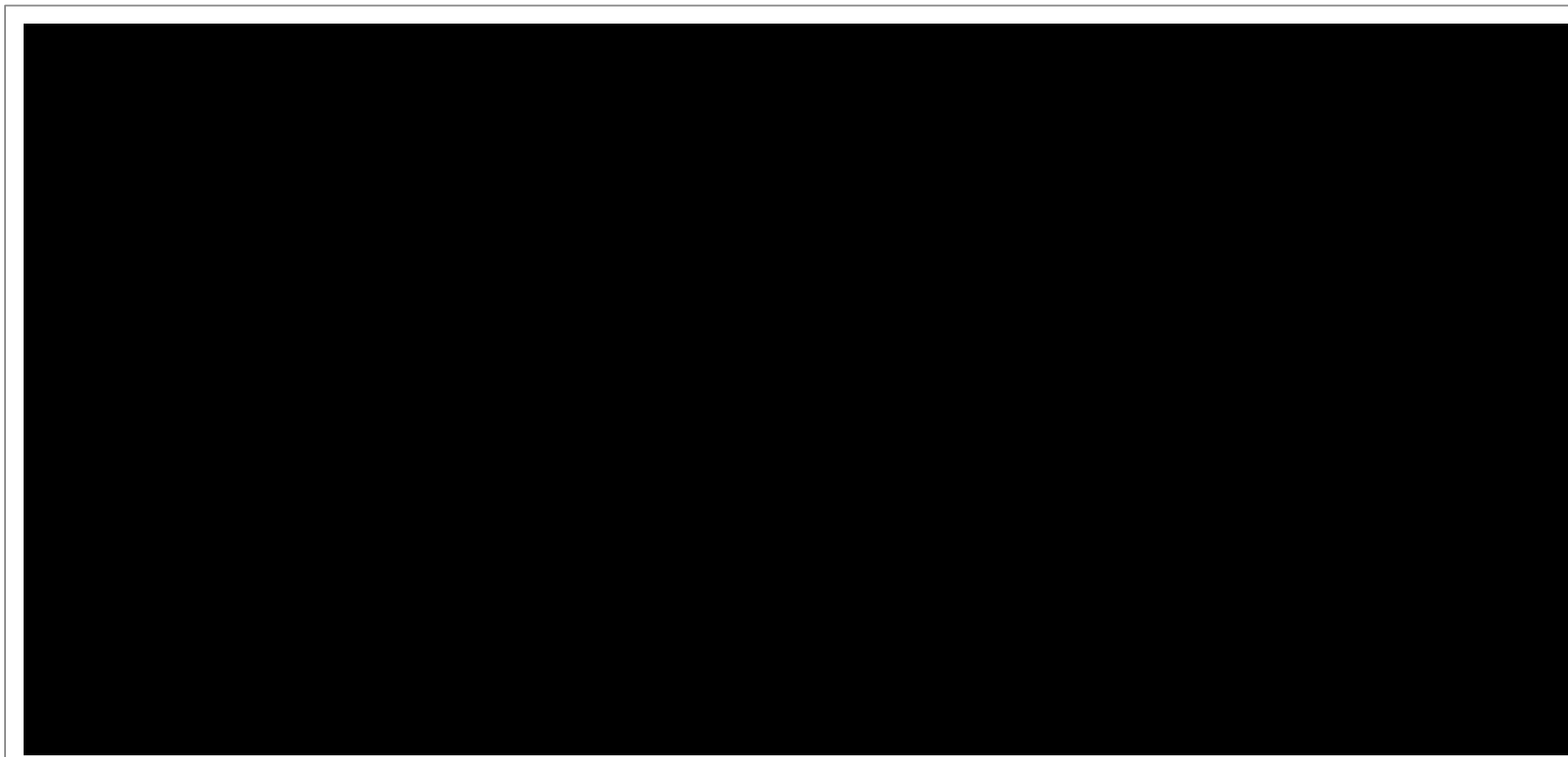
	2012	2013	2014

* wartości ujemne oznaczają oszczędności.

Tabela 65. Wyniki dla wariantu U (z RSS).

	2012	2013	2014

Rysunek 14. Obciążenia budżetowe dla scenariuszy analizy wrażliwości (i dodatkowo: dla scenariuszy podstawowego, minimalnego i maksymalnego) w kolejności rosnącej (analiza z RSS).



BC – scenariusz podstawowy (ang. *base case*); min – scenariusz minimalny; max – scenariusz maksymalny.

2.9 Wiarygodność oszacowań

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

3 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Inflixymab jest lekiem dopuszczonym do obrotu przez *European Medicines Agency* na terenie Unii Europejskiej od 1999 r. i przez *Food and Drug Administration* w USA od 1998 r. Aktualnie jest stosowany w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna u dorosłych i dzieci, reumatoidalnego zapalenia stawów, łuszczycy, zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa, łuszczycowego zapalenia stawów i wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u dorosłych, a od sierpnia 2011 również w leczeniu WJZG u dzieci od 6. roku życia.⁵¹

Uznana skuteczność i rozpoznany profil bezpieczeństwa, oraz doświadczenie w podawaniu leku w ramach aktualnie obowiązujących programów terapeutycznych powoduje, że wprowadzenie nowej molekuly w ramach programu terapeutycznego (lekowego) nie jest związane ze zmianą organizacji służby zdrowia.

Finansowanie infliksymabu w ramach programu lekowego w terapii WJZG wymaga stworzenia takiego programu.

Udostępnienie leku w ramach programu terapeutycznego (lekowego), podobnie jak w przypadku innych programów, związane będzie z nałożeniem na podmioty świadczące ten rodzaj terapii wymogu raportowania danych i będzie dawać możliwość szczegółowego monitorowania chorych oraz zużycia zasobów.

Ze względu na stosowanie leku w chorobie Leśniowskiego-Crohna (program terapeutyczny NFZ), stosowanie infliksymabu w leczeniu ciężkiej aktywnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego nie będzie wymagać dodatkowego przeszkolenia personelu, opracowania nowych wytycznych ani zmian zasad diagnostyki.

4 Aspekty etyczne i społeczne

Nie zidentyfikowano dziedziny życia społecznego, która mogłaby ponieść straty, ani sytuacji budzących dylematy moralne związane z wprowadzeniem programu terapeutycznego (lekowego) leczenia infliksymabem (Remicade®) ciężkiej aktywnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u dorosłych chorych.

Jak każde leczenie, również terapia infliksymabem może nie być zaakceptowana przez poszczególnych chorych. Zastosowanie terapii powinno być poprzedzone szczegółową informacją dla chorego o potencjalnych korzyściach i ryzyku jej stosowania, w tym specyficznych działaniach niepożądanych i ostrzeżeniach zawartych w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

Nie zidentyfikowano żadnych obowiązujących regulacji prawnych, które wymagałyby korekty.

Wprowadzenie programu terapeutycznego (lekowego) leczenia infliksymabem ciężkiej aktywnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego umożliwi lepszą kontrolę tej choroby, a także może podnieść jakość życia i produktywność chorych.



W aneksie przedstawiono komentarze do obszarów etycznych i społecznych wskazanych w *Wytycznych oceny technologii medycznych (HTA) Agencji Oceny Technologii Medycznych*.³²



5 Dyskusja i ograniczenia

W niniejszej analizie przeprowadzono ocenę obciążeń budżetowych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ; w perspektywie 3 kolejnych lat, tj. 2013-2015) związanych z wprowadzeniem programu terapeutycznego (lekowego) leczenia infliksymabem (Remicade®) ciężkiej aktywnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u dorosłych chorych, u których dotychczas stosowane leczenie (w tym glikokortykosteroidami doustnie) okazało się nieskuteczne lub wystąpiły objawy nietolerancji dotychczas stosowanych leków oraz u których stosowanie cyklosporyny jest przeciwwskazane lub klinicznie niewłaściwe.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

6 Podsumowanie i wnioski

Wyniki

Przewidywaną liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia infliksymabem w 2013 roku oszacowano na [REDACTED] chorych. W kolejnych latach liczbę kwalifikujących się do programu leczenia wrzodziejącego zapalenia jelita grubego chorych oszacowano na [REDACTED] chorych. [REDACTED].

Analiza nieuwzględniająca instrumentu dzielenia ryzyka ([REDACTED])

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

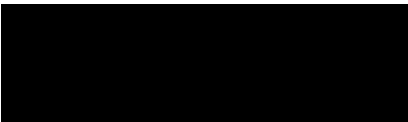
Analiza uwzględniająca instrument dzielenia ryzyka (RSS: [REDACTED])


- [REDACTED]


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

Wnioski

- Wprowadzenie finansowania infliksymabu w ramach programu terapeutycznego (lekowego) NFZ, w leczeniu ciężkiej aktywnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego związane jest z dodatkowymi wydatkami z budżetu Narodowego Funduszy Zdrowia, ale również z oszczędnościami wynikającymi ze zmniejszenia liczby wykonywanych zabiegów kolektomii.
- [REDACTED]
- Wprowadzenie programu terapeutycznego (lekowego) leczenia wrzodziejącego zapalenia jelita grubego umożliwi dostęp do rekomendowanej przez NICE², *American College of Gastroenterology*⁵² oraz *European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO)*⁵³ dodatkowej linii leczenia farmakologicznego dorosłym chorym, u któ-



rych dotychczas stosowane leczenie (w tym glikokortykosteroidami dożylnie) okazało się nieskuteczne lub wystąpiły objawy nietolerancji dotychczas stosowanych leków 

 Dla tych chorych nie ma obecnie dostępnej żadnej innej metody leczenia farmakologicznego, a leczeniem „ostatniego rzutu” jest leczenie chirurgiczne (kolektomia).

Aneks

Aspekty etyczne

CZY POZYTYWNE ROZPATRZENIE WNIOSKU WPŁYNIE NA OSOBY INNE NIŻ STOSUJĄCE TĘ TECHNOLOGIĘ (WPŁYWY ZEWNĘTRZNE)?

Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie?

Dostęp do technologii lekowej będzie ograniczony do dorosłych chorych, u których dotychczas stosowane leczenie (w tym glikokortykosteroidami dożylnie) okazało się nieskuteczne [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] Tą grupę chorych można uznać za faworyzowaną.

Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach?

[REDAKTOWANE]

Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna?

Technologia lekowa będzie dostępna w ramach programu terapeutycznego (lekowego), co powoduje, że jest skierowana do wąskiej populacji chorych.

Czy technologia jest odpowiedzią na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych?

Technologia nie dotyczy grup społecznie upośledzonych.

Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia?

[REDAKTOWANE]. Dla tych chorych nie ma obecnie dostępnej żadnej innej metody leczenia farmakologicznego, a leczeniem „ostatniego rzutu” jest leczenie chirurgiczne.


CZY POZYTYWNA DECYZJA MOŻE POWODOWAĆ PROBLEMY SPOŁECZNE?

Czy może wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej?

Spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów.

Czy może grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych?

Analizowana terapia, podobnie jak każda technologia medyczna, może być nieakceptowana przez poszczególnych chorych.



Czy może powodować lub zmieniać stygmatyzację?

Nie dotyczy.

Czy może wywoływać lęk?

Mało prawdopodobne.

Czy może powodować dylematy moralne?

Mało prawdopodobne.

Czy może stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne?

Nie.

CZY DECYZJA DOTYCZĄCA TECHNOLOGII NIE KOLIDUJE Z PRAWEM?

Czy nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?

Nie zidentyfikowano sprzeczności z regulacjami prawnymi.

Czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach?

Nie zidentyfikowano regulacji prawnych wymagających zmian.*

Czy oddziałuje na prawa człowieka lub pacjenta?

Tak. Zgodnie z Art. 6.1. na podstawie Ustawy z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta, „*pacjent ma prawo do świadczeń zdrowotnych odpowiadających wymaganiom aktualnej wiedzy medycznej.*”

CZY STOSOWANIE TECHNOLOGII NAKŁADA SZCZEGÓLNE WYMOGI?

Czy jest konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania?

Terapia wymaga czynnego udziału chorego w leczeniu, szczególnie w przypadku leku podawanego w warunkach szpitalnych w określonych odstępach czasu.

* wprowadzenie finansowania infliksymabu w ramach programu lekowego Narodowego Funduszu Zdrowia w terapii WZJG wymaga stworzenia takiego programu.

Spis tabel

Tabela 1. Kontekst kliniczny analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....	14
Tabela 2. Chorobowość chorób zapalnych jelit – przegląd badań epidemiologicznych.....	16
Tabela 3. Przewidywana liczebność populacji w kolejnych latach trwania programu.*	19
Tabela 4. Przewidywana liczebność populacji w kolejnych latach trwania programu w scenariuszu minimalnym.*.....	20
Tabela 5. Przewidywana liczebność populacji w kolejnych latach trwania programu w scenariuszu maksymalnym.*.....	22
Tabela 6. Zestawienie zużycia zasobów na 1 chorego leczonego według scenariusza istniejącego.....	24
Tabela 7. Zestawienie najczęstszych powikłań po zabiegu kolektomii. ³⁷	25
Tabela 8. Koszt stosowania scenariusza istniejącego u 1 chorego (zabieg kolektomii).....	27
Tabela 9. Średnia masa ciała z rejestru chorych z chorobą Leśniowskiego-Crohna na podstawie danych Zleceniodawcy.	29
Tabela 10. Zużycie infliksymabu.....	29
Tabela 11. Koszt leczenia 1 chorego infliksymabem.....	31
Tabela 12. Wyniki analizy podstawowej (bez RSS).	33
Tabela 13. Wyniki szczegółowe dla scenariusza nowego (bez RSS).	34
Tabela 14. Wyniki dla scenariusza minimalnego (bez RSS).....	35
Tabela 15. Wyniki szczegółowe dla scenariusza nowego – scenariusz minimalny (bez RSS).....	35
Tabela 16. Wyniki dla scenariusza maksymalnego (bez RSS).....	36
Tabela 17. Wyniki szczegółowe dla scenariusza nowego – scenariusz maksymalny (bez RSS).....	37
Tabela 18. Warianty analizy podstawowej (bez RSS).....	38
Tabela 19. Wyniki dla wariantu A (bez RSS).	39
Tabela 20. Wyniki dla wariantu B (bez RSS).	39
Tabela 21. Wyniki dla wariantu C (bez RSS).....	40
Tabela 22. Wyniki dla wariantu D (bez RSS).....	40
Tabela 23. Wyniki dla wariantu E (bez RSS).	40
Tabela 24. Wyniki dla wariantu F (bez RSS).....	40
Tabela 25. Wyniki dla wariantu G (bez RSS).	41
Tabela 26. Wyniki dla wariantu H (bez RSS).....	41
Tabela 27. Wyniki dla wariantu I (bez RSS).....	41
Tabela 28. Wyniki dla wariantu J (bez RSS).....	41
Tabela 29. Wyniki dla wariantu K (bez RSS).	42
Tabela 30. Wyniki dla wariantu L (bez RSS).....	42
Tabela 31. Wyniki dla wariantu M (bez RSS).	42
Tabela 32. Wyniki dla wariantu N (bez RSS).....	42
Tabela 33. Wyniki dla wariantu O (bez RSS).	43
Tabela 34. Wyniki dla wariantu P (bez RSS).....	43
Tabela 35. Wyniki dla wariantu R (bez RSS).....	43

Tabela 36. Wyniki dla wariantu S (bez RSS).....	43
Tabela 37. Wyniki dla wariantu T (bez RSS).	44
Tabela 38. Wyniki dla wariantu U (bez RSS).....	44
Tabela 39. Wyniki analizy podstawowej (z RSS).....	46
Tabela 40. Wyniki szczegółowe dla scenariusza nowego (z RSS).	46
Tabela 41. Wyniki dla scenariusza minimalnego (z RSS).....	47
Tabela 42. Wyniki szczegółowe dla scenariusza nowego – scenariusz minimalny (z RSS).....	48
Tabela 43. Wyniki dla scenariusza maksymalnego (z RSS).....	49
Tabela 44. Wyniki szczegółowe dla scenariusza nowego – scenariusz maksymalny (z RSS).....	49
Tabela 45. Warianty analizy podstawowej (z RSS).....	50
Tabela 46. Wyniki dla wariantu A (z RSS).	52
Tabela 47. Wyniki dla wariantu B (z RSS).	52
Tabela 48. Wyniki dla wariantu C (z RSS).....	52
Tabela 49. Wyniki dla wariantu D (z RSS).....	53
Tabela 50. Wyniki dla wariantu E (z RSS).	53
Tabela 51. Wyniki dla wariantu F (z RSS).....	53
Tabela 52. Wyniki dla wariantu G (z RSS).	53
Tabela 53. Wyniki dla wariantu H (z RSS).....	54
Tabela 54. Wyniki dla wariantu I (z RSS).....	54
Tabela 55. Wyniki dla wariantu J (z RSS).....	54
Tabela 56. Wyniki dla wariantu K (z RSS).	54
Tabela 57. Wyniki dla wariantu L (z RSS).....	55
Tabela 58. Wyniki dla wariantu M (z RSS).	55
Tabela 59. Wyniki dla wariantu N (z RSS).....	55
Tabela 60. Wyniki dla wariantu O (z RSS).....	55
Tabela 61. Wyniki dla wariantu P (z RSS).....	56
Tabela 62. Wyniki dla wariantu R (z RSS).	56
Tabela 63. Wyniki dla wariantu S (z RSS).....	56
Tabela 64. Wyniki dla wariantu T (z RSS).	56
Tabela 65. Wyniki dla wariantu U (z RSS).....	57

Spis ilustracji

Rysunek 1. Struktura populacji – chorobowość.....	18
Rysunek 2. Struktura populacji – zapadalność.....	19
Rysunek 3. Struktura populacji – scenariusz minimalny.	20
Rysunek 4. Struktura populacji – scenariusz maksymalny.	21
Rysunek 5. Struktura populacji – zapadalność.....	22
Rysunek 6. Schemat rozliczania scenariusza istniejącego i nowego.	23
Rysunek 7. Wyniki analizy podstawowej (bez RSS).....	34
Rysunek 8. Wyniki dla scenariusza minimalnego (analiza bez RSS).....	36
Rysunek 9. Wyniki dla scenariusza maksymalnego (analiza bez RSS).....	37
Rysunek 10. Obciążenia budżetowe dla scenariuszy analizy wrażliwości (i dodatkowo: dla scenariuszy podstawowego, minimalnego i maksymalnego) w kolejności rosnącej (analiza bez RSS).....	45
Rysunek 11. Wyniki analizy podstawowej (z RSS).....	47
Rysunek 12. Wyniki dla scenariusza minimalnego (analiza bez RSS).	48
Rysunek 13. Wyniki dla scenariusza maksymalnego (analiza bez RSS).....	50
Rysunek 14. Obciążenia budżetowe dla scenariuszy analizy wrażliwości (i dodatkowo: dla scenariuszy podstawowego, minimalnego i maksymalnego) w kolejności rosnącej (analiza z RSS).....	58

Piśmiennictwo

- ¹ Remicade®. Charakterystyka Produktu Leczniczego.
http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000240/WC500050888.pdf [dostęp 19.02.2012 r.]
- ² NICE Guideline TA163. Infliximab for acute exacerbations of ulcerative colitis. Grudzień 2008 r.
<http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12104/42744/42744.pdf> [dostęp 29.03.2012 r.]
- ³ ██████████ Infliksymab (Remicade®) w leczeniu ciężkiej aktywnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego. Analiza ekonomiczna. Warszawa, kwiecień 2012.
- ⁴ Zarządzenie Nr 10/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 15 lutego 2012 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie terapeutyczne programy zdrowotne.
<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=4795> [dostęp 08.03.2012 r.]
- ⁵ Szczeklik A. Choroby wewnętrzne. Medycyna Praktyczna, Kraków 2005;816-22.
- ⁶ Lotus EV, Silverstein et al. Ulcerative colitis in Olmstead county, Minnesota, 1940-1993: Incidence, prevalence and survival. Gut 2000;46:336-43.
- ⁷ American Gastroenterology Association. The burden of gastrointestinal disease. Chapter 4. Intestinal diseases. 2001:30-5.
- ⁸ Manninen P, Karvonen AL, Huhtala H, Rasmussen M, Collin P. The epidemiology of inflammatory bowel diseases in Finland. Scand J Gastroenterol. 2010 Sep;45(9):1063-7.
- ⁹ Rubin GP, Hungin APS, Kelly PJ, Ling J. Inflammatory bowel disease: epidemiology and management in an English general practice population. Aliment Pharmacol Ther 2000;14:1553-9.
- ¹⁰ Juillerat P, Pittet V, Bulliard JL, Guessous I, Antonino AT, Mottet C, Felley C, Vader JP, Michetti P. Prevalence of Inflammatory Bowel Disease in the Canton of Vaud (Switzerland): A population-based cohort study. J Crohns Colitis. 2008 Jun;2(2):131-41.
- ¹¹ Langholz E, Munkholm P, Nielsen OH, Kreiner S, Binder V. Incidence and prevalence of ulcerative colitis in Copenhagen county from 1962 to 1987. Scand J Gastroenterol 1991;26:1247-56.
- ¹² Azevedo LF, Magro F, Portela F, Lago P, Deus J, Cotter J, Cremers I, Vieira A, Peixe P, Caldeira P, Lopes H, Gonçalves R, Reis J, Cravo M, Barros L, Ministro P, Lurdes M, Duarte A, Campos M, Carvalho L, Costa-Pereira A. Estimating the prevalence of inflammatory bowel disease in Portugal using a pharmaco-epidemiological approach. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2010 May;19(5):499-510.
- ¹³ Lindberg E, Jörnerot G. The incidence of Crohn's disease is not decreasing in Sweden. Scand J Gastroenterol. 1991 May;26(5):495-500.

- ¹⁴ Lakatos L, Mester G, Erdélyi Z, Balogh M, Szipócs I, Kamarás G, Lakatos PL. Epidemiology of inflammatory bowel diseases in Veszprém county of Western Hungary between 1977 and 2001. *Orv Hetil.* 2003 Sep 14;144(37):1819-27.
- ¹⁵ Montgomery SM, Morris DL, Thompson NP, Subhani J, Pounder RE, Wakefield AJ. Prevalence of inflammatory bowel disease in British 26 year olds: national longitudinal birth cohort. *BMJ* 1998;316:1058-9.
- ¹⁶ Trallori G, Palli D, Saieva C, Bardazzi G, Bonanomi AG, d'Albasio G, Galli M, Vannozzi G, Milla M, Tarantino O, Renai F, Messori A, Amorosi A, Pacini F, Morettini A. A population-based study of inflammatory bowel disease in Florence over 15 years (1978-92). *Scand J Gastroenterol* 1996;31:892-9.
- ¹⁷ Loftus CG, Loftus EV, Sandborn WJ, Tremaine WJ, Harmsen WS, Zinsmeister AR. Update on incidence and prevalence of Crohn's disease and ulcerative colitis in Olmsted County, Minnesota. (abstr) *Gastroenterology* 2003;124:A36.
- ¹⁸ Bernstein CN, Blanchard JF, Rawsthorne P, Wajda A. Epidemiology of Crohn's disease and ulcerative colitis in a central Canadian province: a population-based study. *Am J Epidemiol* 1999;149:916-24.
- ¹⁹ Sood A, Midha V, Sood N, Bhatia AS, Avasthi G. Incidence and prevalence of ulcerative colitis in Punjab, North India. *Gut* 2003; 52:1587-90.
- ²⁰ Morita N, Toki S, Hirohashi T, Minoda T, Ogawa K, Kono S, Tamakoshi A, Ohno Y, Sawada T, Muto T. Incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in Japan: nationwide epidemiological survey during the year 1991. *J Gastroenterol* 1995;30:1-4.
- ²¹ Niriella MA, De Silva AP, Dayaratne AH, Ariyasinghe MH, Navarathne MM, Peiris RS, Samarassekara DN, Satharasinghe RL, Rajindrajith S, Dassanayake AS, Wickramasinghe AR, de Silva HJ. Prevalence of inflammatory bowel disease in two districts of Sri Lanka: a hospital based survey. *BMC Gastroenterol.* 2010 Mar 19;10:32.
- ²² Główny Urząd Statystyczny, <http://demografia.stat.gov.pl/bazademografia/Tables.aspx> [dostęp 21.12.2011 r.].
- ²³ Muszyński J. Nieswoiste zapalenia jelit. *Przew Lek*, 2001;4;6:22-30.
- ²⁴ Carter MJ, Lobo AJ, Travis SP; IBD Section, British Society of Gastroenterology. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut.* 2005;54:566.
- ²⁵ Krajowy rejestr choroby Leśniowskiego-Crohna. <http://www.chorobacrohna.pl/index/rejestr/wyniki> [dostęp 21.3.2012 r.]
- ²⁶ Clark W, Burls A, Song F, Raftery J, Barton P, Cummins C, Fry-Smith A. Infliximab for the treatment of Crohn's disease. NHS HTA Programme, NICE 2002.
- ²⁷ Śliwiński ZK, Stobiński M. Postępy w leczeniu nieswoistych zapaleń jelit- choroby Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejącego zapalenia jelita grubego. *Przew Lek* 2003;6:62-70.

-
- ²⁸ Schering-Plough Ltd submission to NICE. Infliximab for the treatment of acute exacerbations of ulcerative colitis. 2007. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11904/41580/41580.pdf> [dostęp 17.01.2012 r.]
- ²⁹ Ouakaa-Kchaou A, Gargouri D, Elloumi H, Kharrat J, Ghorbel A. Ciclosporin for severe refractory colitis. *Tunis Med.* 2010 Jun;88(6):390-3.
- ³⁰ Aratari A, Papi C, Clemente V, Moretti A, Luchetti R, Koch M, Capurso L, Caprilli R. Colectomy rate in acute severe ulcerative colitis in the infliximab era. *Dig Liver Dis.* 2008 Oct;40(10):821-6.
- ³¹ Skrzydło-Radomańska B, Radwan P, Radwan-Kwiatek K. Retrospective analysis of hospital admissions of patients with ulcerative colitis and Crohn's disease from semi-rural and rural regions in the Department of Gastroenterology in Lublin between 2000- 2006. *Ann Agric Environ Med.* 2008 Dec;15(2):193-7.
- ³² AOTM. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA). Kwiecień 2009. http://www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne_hta/2009/09.05.29_wytyczne_HTA_pl_MS.pdf [dostęp 02.02.2012 r.]
- ³³ Statystyka JGP. <http://prog.nfz.gov.pl/app-jgp/> [dostęp 11.04.2012 r.]
- ³⁴ Zarządzenie Nr 72/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 października 2011 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=4642> [dostęp 08.03.2012 r.]
- ³⁵ Narodowy Fundusz Zdrowia. Informator o umowach. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=19&artnr=1483> [dostęp 08.03.2012 r.]
- ³⁶ Zarządzenia Nr 81/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 4 listopada 2011 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=4669> [dostęp 08.03.2012 r.]
- ³⁷ Leiper, K., Lowe, D., Driscoll, R., et al.: UK IBD audit 2006: National results for the organisation and process of IBD care in the UK. 2007.
- ³⁸ Kaplan GG, McCarthy EP, Ayanian JZ, Korzenik J, Hodin R, Sands BE. Impact of hospital volume on postoperative morbidity and mortality following a colectomy for ulcerative colitis. *Gastroenterology.* 2008;134:680-7.
- ³⁹ de Silva S, Ma C, Proulx MC, Crespín M, Kaplan BS, Hubbard J, Prusinkiewicz M, Fong A, Panaccione R, Ghosh S, Beck PL, Maclean A, Buie D, Kaplan GG. Postoperative complications and mortality following colectomy for ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011;9: 972-80.
- ⁴⁰ Rutgeerts P, Sandborn WJ, et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med* 2005;353(23):2462-76.

- ⁴¹ Feagan BG, Reinisch W, et al. The effects of Infliximab therapy on health-related quality of life in ulcerative colitis patients. *Am J Gastroenterol* 2007;102(4):794-802.
- ⁴² Sandborn WJ, Rutgeerts P, et al. Colectomy Rate Comparison After Treatment of Ulcerative Colitis With Placebo or Infliximab. *Gastroenterology* 2009;137(4):1250-60.
- ⁴³ Reinisch W, Sandborn WJ, et al. Long-term infliximab maintenance therapy for ulcerative colitis: The ACT-1 and -2 extension studies. *Inflamm Bowel Dis* 2011.
- ⁴⁴ Colombel JF, Rutgeerts P, Reinisch W, Esser D, Wang Y, Lang Y, Marano CW, Strauss R, Oddens BJ, Feagan BG, Hanauer SB, Lichtenstein GR, Present D, Sands BE, Sandborn WJ. Early Mucosal Healing With Infliximab Is Associated With Improved Long-term Clinical Outcomes in Ulcerative Colitis. *Gastroenterology*. 2011 Jun 30.
- ⁴⁵ Jarnerot G, Hertervig E, et al. Infliximab as rescue therapy in severe to moderately severe ulcerative colitis: a randomized, placebo-controlled study. *Gastroenterology* 128(7):1805-11.
- ⁴⁶ Gustavsson A, Jarnerot G, et al. Clinical trial: colectomy after rescue therapy in ulcerative colitis - 3-year follow-up of the Swedish-Danish controlled In-fliximab study. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;32(8):984-9.
- ⁴⁷ Sands BE, Tremaine WJ, et al. Infliximab in the treatment of severe, steroid-refractory ulcerative colitis: a pilot study. *Inflammatory Bowel Diseases* 2001;7(2):83-8.
- ⁴⁸ ██████████ Infliksymab (Remicade®) w leczeniu ciężkiej aktywnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego. Analiza kliniczna. Warszawa, grudzień 2011.
- ⁴⁹ Zarządzenie Nr 11/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 28 lutego 2012 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=4811> [dostęp 08.03.2012 r.].
- ⁵⁰ Zarządzenie Nr 96/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 22 grudnia 2011 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=4734> [dostęp 08.03.2012 r.]
- ⁵¹ FDA. FDA approves Remicade to treat ulcerative colitis in children 6 years and older. <http://www.fda.gov> [20.12.2011 r.].
- ⁵² Kornbluth A, Sachar DB; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Ulcerative colitis practice guidelines in adults: American College Of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol*. 2010 Mar;105(3):501-23.
- ⁵³ Travis SP, Stange EF, Lémann M, Oresland T, Bemelman WA, Chowers Y, Colombel JF, D'Haens G, Ghosh S, Marteau P, Kruis W, Mortensen NJ, Penninckx F, Gassull M; for the European Crohn's



and Colitis Organisation (ECCO). European evidence-based Consensus on the management of ulcerative colitis: Current management. *J Crohns Colitis*. 2008 Mar;2(1):24-62.