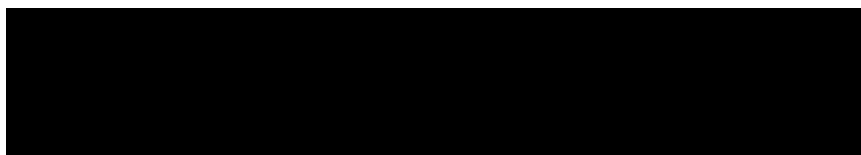


# **Abatacept w terapii reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów**

**Analiza wpływu na budżet**



Warszawa

luty 2014



[REDACTED]

**Autorzy raportu:**

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

**Wkład pracy:**

- [REDACTED] kierownictwo prac, analiza danych, edycja dokumentu.
- [REDACTED] edycja dokumentu, kontrola ostatecznej wersji raportu.
- [REDACTED] konsultacje merytoryczne.

**Adres do korespondencji:**

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

**Recenzja:**

Opracowanie nierecenzowane

**Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:**

Bristol-Myers Squibb Services Sp. z o.o.  
Al. Armii Ludowej 26, 00-609 Warszawa

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



## Spis treści

<b>Skróty i akronimy</b> .....	<b>7</b>
<b>Streszczenie</b> .....	<b>9</b>
<b>1 Tło kliniczne</b> .....	<b>11</b>
1.1 RZS.....	11
1.2 MIZS.....	12
<b>2 Analiza efektywności klinicznej</b> .....	<b>14</b>
2.1 RZS.....	14
2.2 MIZS.....	19
<b>3 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii</b> .....	<b>22</b>
3.1 RZS.....	22
3.2 MIZS.....	22
<b>4 Cel analizy</b> .....	<b>24</b>
<b>5 Metodyka</b> .....	<b>25</b>
5.1 Populacja.....	26
5.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	27
5.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku.....	32
5.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.....	32
5.2 Horyzont czasowy analizy.....	32
5.3 Perspektywa analizy.....	32
5.4 Rynek leków biologicznych.....	32
5.4.1 RZS.....	32
5.4.2 MIZS.....	34
5.5 Analizowane koszty.....	35
5.5.1 Koszty leków.....	35

---

5.5.2 Koszty podania leczenia .....	37
5.6 Definicje scenariuszy .....	39
5.7 Dyskontowanie .....	40
5.8 Analiza uwzględniająca [REDACTED] .....	40
5.9 Uzasadnienie [REDACTED] .....	40
<b>6 Wyniki .....</b>	<b>42</b>
6.1 RZS .....	42
6.1.1 Scenariusz najbardziej prawdopodobny .....	42
6.1.2 Scenariusz minimalny .....	44
6.1.3 Scenariusz maksymalny .....	46
6.2 MIZS .....	48
6.2.1 Scenariusz najbardziej prawdopodobny .....	48
6.2.2 Scenariusz minimalny .....	49
6.2.3 Scenariusz maksymalny .....	50
<b>7 Aspekty społeczne i etyczne .....</b>	<b>52</b>
<b>8 Podsumowanie i wnioski .....</b>	<b>55</b>
<b>Aneks 1. Hospitalizacje w ramach grupy JGP H87 .....</b>	<b>57</b>
<b>Aneks 2. Koszty programu lekowego w 2012 roku .....</b>	<b>59</b>
<b>Aneks 3. Masa ciała pacjentów z RZS .....</b>	<b>61</b>
<b>Aneks 4. Liczebność populacji w oparciu o [REDACTED] [REDACTED] .....</b>	<b>63</b>
<b>Aneks 5. Koszty leków .....</b>	<b>65</b>
<b>Aneks 6. Miesięczne koszty terapii .....</b>	<b>66</b>
<b>Aneks 7. Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, wydania decyzji o objęciu refundacją .....</b>	<b>68</b>
<b>Aneks 8. Minimalne wymagania wobec analiz HTA .....</b>	<b>70</b>
<b>Spis tabel .....</b>	<b>72</b>
<b>Spis rysunków .....</b>	<b>74</b>
<b>Piśmiennictwo .....</b>	<b>75</b>

---

## Skróty i akronimy

ACR – American College of Rheumatology

AOTM – Agencja Oceny Technologii Medycznych

CI – przedział ufności (ang. *confidence interval*)

CRP – białko C reaktywne (ang. *C-reactive protein*)

DAS – skala aktywności choroby (ang. *Disease Activity Score*)

DMARDs – leki modyfikujące przebieg choroby (ang. *disease-modifying antirheumatic drugs*)

EMA – Europejska Agencja Leków (European Medicines Agency)

EULAR – European League Against Rheumatism

GUS – Główny Urząd Statystyczny

HAQ-DI – kwestionariusz oceny stanu zdrowia – indeks niepełnosprawności (Health Assessment Questionnaire – Disability Index)

ITT – analiza zgodna z zaplanowanym leczeniem (ang. *intention-to-treat*)

LMPCh – leki modyfikujące przebieg choroby

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia

NICE – National Institute for Clinical Excellence

OB – Odczyn Biernackiego (ESR, ang. *erythrocyte sedimentation rate*)

OMERACT – Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials

OR – iloraz szans (ang. *odds ratio*)

RCT – randomizowane badanie kliniczne z grupą kontrolną (ang. *randomized controlled trial*)

RR – względne ryzyko (ang. *relative risk*)

RZS – reumatoidalne zapalenie stawów

---

SD – odchylenie standardowe (ang. *standard deviation*)

SF-36 – Short Form 36

TJC – liczba bolesnych stawów (ang. *tender joint count*)

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

VAS – wizualna skala analogowa (ang. *Visual Analogue Scale*)



## Streszczenie

### Cel pracy

Celem niniejszej analizy jest ocena wpływu na budżet NFZ związanego z refundacją terapii produktem abatacept (Orencia®) w populacji chorych z aktywną postacią reumatoidalnego zapalenia stawów lub z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów.

### Metody

Koszty wprowadzenia abataceptu do programu lekowego porównano z kosztami użycia

W analizie szacowano koszty leków oraz koszty podania leczenia. Analizę wykonano z perspektywy płatnika publicznego (NFZ), przyjmując dwuletni horyzont analizy.

Analizę wykonano w oparciu o dane kosztowe i zużycie zasobów powiązane z procedurami NFZ realizowanymi w ramach obecnie prowadzonego programu lekowego leczenia pacjentów z RZS i MIZS. Koszt terapii abataceptem szacowano w oparciu o dane kosztowe producenta. Szacowanie liczebności populacji objętej leczeniem wykonano wykorzystując

W modelu analizy przyjęto założenie, że pacjentów z RZS stanowią kobiety, co odpowiada częstości występowania RZS w populacji ogólnej, tj. odpowiednio dla kobiet i mężczyzn. Przyjęto, że średnia masa ciała pacjentów z RZS wynosi kg, a odsetek pacjentów z masą ciała kg i kg – odpowiednio % i %. W przypadku pacjentów z MIZS przyjęto założenie, że standardowy pacjent kwalifikowany do programu lekowego jest w wieku lat. Średnia masa chłopców w tym wieku to wg siatek centylowych kg, a dziewczynek – kg. Dla założonego rozkładu płci (M:K), średnia masa pacjentów z MIZS wyniesie kg.

### Wyniki

Analiza wykazała, że w populacji pacjentów z RZS:

- Dla scenariusza **najbardziej prawdopodobnego** całkowite roczne koszty związane z prowadzeniem leczenia dla wariantu, w którym abatacept stosowany jest w postaci iniekcji podskórnej wyniosą PLN w 2014 roku i PLN w 2015 roku. Wprowadzenie leczenia abataceptem będzie skutkować

---

wydatków refundacyjnych [REDACTED] w 2014 roku i [REDACTED] 2015 roku.

- Dla scenariusza **minimalnego** całkowite roczne koszty związane z prowadzeniem leczenia dla wariantu, w którym abatacept stosowany jest [REDACTED] wyniosą [REDACTED] w 2014 roku i [REDACTED] w 2015 roku. Wprowadzenie leczenia abataceptem będzie skutkowało [REDACTED] wydatków refundacyjnych [REDACTED] w 2014 roku i [REDACTED] w 2015 roku.
- Dla scenariusza **maksymalnego** całkowite roczne koszty związane z prowadzeniem leczenia dla wariantu, w którym abatacept stosowany jest [REDACTED] wyniosą [REDACTED] w 2014 roku i [REDACTED] w 2015 roku. Wprowadzenie leczenia abataceptem będzie skutkowało [REDACTED] wydatków refundacyjnych [REDACTED] w 2014 roku i [REDACTED]

W populacji pacjentów z MIZS:

- Dla scenariusza **najbardziej prawdopodobnego** całkowite roczne koszty związane z prowadzeniem leczenia wyniosą [REDACTED] w 2014 roku i [REDACTED] 2015 roku. Wprowadzenie leczenia abataceptem będzie skutkowało [REDACTED] wydatków refundacyjnych [REDACTED] w 2014 roku i [REDACTED] w 2015 roku.
- Dla scenariusza **minimalnego** całkowite roczne koszty związane z prowadzeniem leczenia wyniosą [REDACTED] w 2014 roku i [REDACTED] w 2015 roku. Wprowadzenie leczenia abataceptem będzie skutkowało [REDACTED] wydatków refundacyjnych [REDACTED] w 2014 roku i [REDACTED] w 2015 roku.
- Dla scenariusza **maksymalnego** całkowite roczne koszty związane z prowadzeniem leczenia wyniosą [REDACTED] w 2014 roku i [REDACTED] w 2015 roku. Wprowadzenie leczenia abataceptem będzie skutkowało [REDACTED] wydatków refundacyjnych [REDACTED] w 2014 roku i [REDACTED] w 2015 roku.

## Wnioski

Analiza wykazała, że wprowadzenia abataceptu do programu lekowego leczenia pacjentów z RZS i MIZS [REDACTED].

# 1 Tło kliniczne

## 1.1 RZS

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) jest przewlekłą układową chorobą tkanki łącznej o podłożu immunologicznym. Charakteryzuje się niespecyficznym zapaleniem symetrycznych stawów, zmianami pozastawowymi oraz powikłaniami układowymi. Choroba prowadzi do niepełnosprawności, inwalidztwa i przedwczesnej śmierci.<sup>1,2</sup>

Reumatoidalne zapalenie stawów należy do grupy chorób autoimmunologicznych, niemniej jednak dokładna etiologia i patogenezą tej choroby nie są na dzień dzisiejszy znane. Uważa się, że podstawowym mechanizmem zapoczątkującym i podtrzymującym proces zapalny w przebiegu RZS jest najprawdopodobniej odpowiedź komórek T na nieznany antygen lub antygeny u osoby o odpowiednich uwarunkowaniach genetycznych. Odpowiedź ta prowadzi do reakcji autoimmunologicznej, której wynikiem jest powstawanie nacieków zapalnych w obrębie błony maziowej stawów.<sup>3,4</sup>

Reumatoidalne zapalenie stawów jest jedną z najczęściej występujących chorób układowych. Szacuje się, że w populacji mieszkańców Europy i Stanów Zjednoczonych powyżej 15. roku życia na RZS choruje od 0,5% do nawet 2% społeczeństwa. Zapadalność waha się w przedziale od 31 do 50 osób na 100 000.<sup>5</sup> W Polsce szacuje się, że choruje około 1% społeczeństwa, tj. około 300 000 dorosłych osób. Kobiety chorują średnio 3 razy częściej od mężczyzn. Najczęściej są to osoby w 4. i 5. dekadzie życia.<sup>6</sup>

Przebieg RZS ma charakter przewlekły i postępujący, chociaż bywają okresy remisji i zaostrzeń. Początek choroby jest najczęściej łagodny i trudny do wykrycia, ale u części pacjentów (do 25% przypadków) choroba może się zaczynać w sposób ostry. RZS miewa różny przebieg. Może mieć charakter łagodny, samoograniczający się, lecz może również charakteryzować się gwałtownie postępującą destrukcją stawów i zajęciem innych narządów. Taki ostry przebieg choroby prowadzi stopniowo do inwalidztwa, lub nawet do przedwczesnej śmierci.<sup>7</sup>

Mimo że patogenezą RZS nie jest znana, to jedna z hipotez rozwoju choroby wiąże jej początek z TNF- $\alpha$ , który jest produkowany m.in. przez mastocyty, monocyty i aktywowane limfocyty T.<sup>3</sup> W celu obniżenia poziomu aktywnego TNF- $\alpha$ , stosuje się terapię anty-TNF- $\alpha$ . W chwili obecnej rejestrację EMA w RZS posiada 5 inhibitorów TNF- $\alpha$ : infliksymab, adalimumab, golimumab, etanercept, certolizumab pegol, oraz leki biologiczne niebędące inhibitorami TNF- $\alpha$ : rytuksymab, abatacept i tocilizumab.<sup>8</sup> W Polsce leczenie biologiczne pacjentów z RZS realizowane jest w ramach dwóch programów lekowych:

- 
- leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (infliksymab, etanercept, adalimumab, rytuksymab);
  - leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (tocilizumab, certolizumab).

## 1.2 MIZS

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (ang. *juvenile idiopathic arthritis*, JIA), znane też pod nazwą młodzieńcze reumatoidalne zapalenie stawów (ang. *juvenile rheumatoid arthritis*) lub młodzieńcze przewlekłe zapalenie stawów (ang. *juvenile chronic arthritis*) stanowi najczęstszą u dzieci postać zapalenia stawów. Etiologia choroby nie jest znana, choć wiadomo, iż jest to choroba autoimmunologiczna. Choroba rozpoczyna się w młodym wieku (przed 16. rokiem życia) i trwa co najmniej 3 miesiące. Towarzyszą jej zmiany w narządzie ruchu oraz objawy pozastawowe.<sup>9</sup>

Dokładna etiologia choroby nie jest znana.<sup>10</sup> W MIZS, tak jak w innych zapalnych chorobach reumatycznych, dochodzi do zmian ustrojowych o charakterze immunologiczno-zapalnym, które w wieku rozwojowym wykazują większą skłonność do uogólniania. Najnowsze wyniki badań podkreślają znaczenie niekontrolowanej reakcji ze strony wrodzonego układu immunologicznego jako głównego łańcucha w powstawaniu choroby, co zdaniem badaczy mogłoby świadczyć o podłożu autozapalnym, a nie autoimmunizacyjnym.<sup>11</sup> Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (MIZS) to najczęściej występująca forma przewlekłych zapalnych układowych chorób tkanki łącznej o nieznannej etiologii u pacjentów w wieku rozwojowym.<sup>12</sup> Chorują na nie dzieci niezależnie od rasy i szerokości geograficznej, w każdym wieku (do lat 16). Zachorowalność i chorobowość różnią się od siebie w zależności od danego kraju i metodyki przeprowadzonych badań.<sup>11</sup> W Polsce roczną zachorowalność szacuje się na 2,6–20 zachorowań/100 000 całej populacji, chorobowość zaś na 65–400/100 000 populacji.<sup>12</sup> Według innych danych choroba występuje z częstością 2,6–10 zachorowań na 100 000 dzieci.<sup>13</sup> W młodzieńczym idiopatycznym zapaleniu stawów stwierdza się nieznaczną przewagę płci żeńskiej.<sup>11</sup>

Wyróżnia się 3 postacie MIZS:<sup>14,15</sup>

- młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów o początku z zajęciem niewielu stawów (ang. *oligoarticular JIA* lub *pauciarticular JIA*);
- młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów o początku wielostawowym (ang. *polyarticular JIA*);
- młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów o początku układowym (ang. *systemic JIA*).

Wspólne dla wszystkich postaci zapalenie stawów może dotyczyć każdego stawu. Charakteryzuje się znaczną bolesnością, wysiękami i obrzękami zajętych stawów, ograniczeniem ich ruchomości i zniekształceniami. Często towarzyszą mu objawy zapalenia pochewek ścięgnistych i zaniki mięśniowe, niekiedy znacznego stopnia. Bardzo charakterystycznym, chociaż trudnym do stwierdzenia u małych dzieci objawem jest sztywność poranna. Zajęcie procesem zapalnym stawów biodrowych, skroniowo-żuchwowych i narządu wzroku jest uznane za tzw. złośliwą lokalizację, ze względu na upośledzenie szczególnie istotnych funkcji.<sup>16</sup>

Leczenie pacjentów z MIZS w Polsce jest realizowane w ramach programu terapeutycznego *Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym*. W programie dostępne są dwie substancje: adalimumab i etanercept.

---

## 2 Analiza efektywności klinicznej

### 2.1 RZS

W wyniku przeprowadzonego systematycznego przeglądu piśmiennictwa zidentyfikowano [REDACTED] randomizowane, kontrolowane badania oceniające skuteczność oraz bezpieczeństwo zastosowania abataceptu oraz komparatorów ([REDACTED] [REDACTED]) u pacjentów z RZS. Wszystkie badania dotyczyły populacji pacjentów z RZS, u których zawiodła dotychczasowa terapia LMPCh, w tym metotreksatem. Spośród wyżej wymienionych badań, [REDACTED] dotyczyło bezpośrednio abataceptu: [REDACTED] badań stanowiło porównanie abataceptu [REDACTED] dotyczyło porównania abataceptu [REDACTED] porównywało abatacept [REDACTED], a [REDACTED] – abatacept [REDACTED]

[REDACTED] W wyniku systematycznego przeglądu piśmiennictwa zidentyfikowano [REDACTED] oceniających skuteczność i bezpieczeństwo

[REDACTED] Jakość poszczególnych prac włączonych do opracowania była [REDACTED] (średnio [REDACTED] punktu w skali Jadad).

---

\* [REDACTED]

## I linia leczenia biologicznego

### Porównanie [REDACTED]

#### Abatacept vs [REDACTED]

Porównanie [REDACTED] abataceptu i [REDACTED] tygodniu obserwacji wykazało, że [REDACTED] W [REDACTED] obserwacji, abatacept był [REDACTED]. Porównanie skuteczności abataceptu i [REDACTED] w zakresie pozostałych punktów końcowych [REDACTED] pomiędzy obiema terapiami. Z przeprowadzonej analizy wynika, że abatacept charakteryzował się [REDACTED] profilem bezpieczeństwa. Ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych [REDACTED]

#### Abatacept vs [REDACTED]

Porównanie [REDACTED] abataceptu i [REDACTED] wykazało [REDACTED]. Obie terapie mają [REDACTED]. Profil bezpieczeństwa [REDACTED]

#### Abatacept vs [REDACTED]

Terapia abataceptem jest [REDACTED]. Ponadto abatacept [REDACTED]. Terapia abataceptem jest [REDACTED]. W obserwacji [REDACTED] zaobserwowano [REDACTED] natomiast w [REDACTED] terapia abataceptem wiązała się z [REDACTED]

### Porównanie [REDACTED]

#### Abatacept vs [REDACTED]

Porównanie [REDACTED] abataceptu i [REDACTED] w zakresie takich punktów końcowych, jak [REDACTED]. Wyniki porównania [REDACTED] wykazały, że

---

w [REDACTED] obserwacji abatacept był [REDACTED] w zakresie [REDACTED] W [REDACTED] horyzoncie czasowym terapii abataceptem i [REDACTED] wykazywały [REDACTED] w zakresie odpowiedzi na leczenie [REDACTED]

Porównanie [REDACTED] wykazało [REDACTED] w zakresie bezpieczeństwa pomiędzy terapią abataceptem i terapią [REDACTED]

#### Abatacept vs [REDACTED]

Porównanie [REDACTED] abataceptu i [REDACTED] wykazało [REDACTED] w zakresie takich punktów końcowych, jak: [REDACTED]

abatacept był [REDACTED] w zakresie odpowiedzi na leczenie zdefiniowanej jako [REDACTED]. Porównanie [REDACTED] wyników z [REDACTED] okresu obserwacji [REDACTED] pomiędzy abataceptem a [REDACTED] w zakresie takich punktów końcowych, jak [REDACTED] oraz [REDACTED], natomiast abatacept był [REDACTED] w zakresie odpowiedzi na leczenie zdefiniowanej jako [REDACTED]. W [REDACTED] okresie obserwacji, obie terapie charakteryzowały [REDACTED] skutecznością w zakresie [REDACTED], jednocześnie terapia abataceptem wiązała się [REDACTED] w zakresie odpowiedzi na leczenie zdefiniowanej jako [REDACTED]

W [REDACTED] obserwacji poprawa jakości życia [REDACTED] kwestionariusza SF-36 była [REDACTED] pomiędzy terapią abataceptem a terapią [REDACTED]. Poprawa jakości życia [REDACTED] była [REDACTED] w grupie otrzymujących abatacept od tej w grupie otrzymujących [REDACTED]. W [REDACTED] obserwacji poprawa jakości życia była [REDACTED] w grupie otrzymujących abatacept w porównaniu z tą w grupie otrzymujących [REDACTED] zarówno w [REDACTED] kwestionariusza SF-36.

Abatacept wydaje się charakteryzować [REDACTED]. Terapia abataceptem wiązała się z [REDACTED] ryzykiem wystąpienia poważnych zdarzeń niepożądanych.

#### Abatacept vs [REDACTED]

Porównanie [REDACTED] abataceptu i [REDACTED] pomiędzy ocenianymi terapiami w zakresie takich punktów końcowych, jak: odpowiedź na leczenie wg kryteriów [REDACTED]



Terapia abataceptem wiązała się z [REDACTED]  
[REDACTED] w porównaniu z terapią [REDACTED] i jednocześnie [REDACTED]  
[REDACTED]

#### Abatacept vs [REDACTED]

Terapie abataceptem i [REDACTED]  
skutecznością w zakresie odpowiedzi na leczenie wg kryteriów [REDACTED]  
[REDACTED] Obie terapie  
[REDACTED] na poprawę jakości życia, zarówno w [REDACTED]  
[REDACTED] kwestionariusza SF-36.

Abatacept wydaje się mieć [REDACTED] Porównanie [REDACTED]  
wskazało na [REDACTED] poważnych zdarzeń niepożądanych.

#### Abatacept vs [REDACTED]

Porównanie [REDACTED] abataceptu i [REDACTED]  
pomiędzy terapiami w zakresie takich punktów końcowych, jak: odpowiedź na leczenie  
wg kryteriów [REDACTED]  
[REDACTED] na poprawę jakości w [REDACTED]  
kwestionariusza SF-36. Terapia abataceptem wiązała się z [REDACTED]  
poprawą jakości życia [REDACTED] kwestionariusza SF-36.

Profil bezpieczeństwa obu terapii [REDACTED] – [REDACTED]  
[REDACTED] terapią abataceptem a [REDACTED] w zakresie  
częstości występowania ocenianych zdarzeń niepożądanych.

#### Abatacept vs [REDACTED]

Porównanie [REDACTED] skuteczności terapii abataceptem i [REDACTED]  
[REDACTED] w zakresie takich punktów końcowych, jak: odpowiedź na  
leczenie wg [REDACTED]  
[REDACTED] W [REDACTED] obserwacji abatacept wykazał się [REDACTED]  
[REDACTED] skutecznością w porównaniu z [REDACTED] w zakresie odpowiedzi na leczenie  
zdefiniowanej jako [REDACTED] Jednocześnie w [REDACTED] obserwacji  
abatacept wykazał się [REDACTED] skutecznością niż [REDACTED] w  
zakresie odsetka pacjentów [REDACTED]  
[REDACTED] Obie terapie [REDACTED] na poprawę jakości  
życia ocenianą za pomocą kwestionariusza SF-36.

Porównanie [REDACTED] wskazało [REDACTED] w profilu bezpieczeństwa obu terapii.  
Przyjmowanie abataceptu wiązało się z [REDACTED] w porównaniu z [REDACTED]  
ryzykiem wystąpienia poważnych zdarzeń niepożądanych oraz zdarzeń niepożądanych  
prowadzących do przerwania badania.

---

## II linia leczenia biologicznego

### Porównanie [REDACTED]

#### Abatacept vs [REDACTED]

W II linii leczenia biologicznego abatacept w porównaniu z [REDACTED] [REDACTED] na uzyskanie odpowiedzi na leczenie wg kryteriów [REDACTED] [REDACTED]. Ponadto abatacept [REDACTED] w porównaniu do [REDACTED] [REDACTED] wynik [REDACTED] i wpływa na poprawę jakość życia w zakresie [REDACTED] i [REDACTED] kwestionariusza SF-36. Analiza bezpieczeństwa wykazała, że profil bezpieczeństwa abataceptu [REDACTED]. Zdarzenia niepożądane występowały [REDACTED].

### Porównanie [REDACTED]

#### Abatacept vs [REDACTED]

Porównanie [REDACTED] abataceptu i [REDACTED] stosowanych w II linii leczenia biologicznego wykazało [REDACTED] obu terapii w zakresie odpowiedzi na leczenie zdefiniowanej wg kryteriów [REDACTED]

#### Abatacept vs [REDACTED]

Porównanie [REDACTED] abataceptu i [REDACTED] stosowanych w II linii leczenia biologicznego w zakresie takich punktów końcowych, jak odpowiedź [REDACTED] [REDACTED]. Porównanie [REDACTED] bezpieczeństwa leczenia wskazało [REDACTED] przyjmujących abatacept.

#### Abatacept vs [REDACTED]

Porównanie [REDACTED] abataceptu i [REDACTED] stosowanych w II linii leczenia biologicznego w zakresie takich punktów końcowych, jak odpowiedź na leczenie wg kryteriów [REDACTED] [REDACTED]. Abatacept wykazał się [REDACTED] skutecznością w porównaniu z [REDACTED] w zakresie odpowiedzi na leczenie zdefiniowanej jako [REDACTED]. Terapie abataceptem i [REDACTED] wpływały na zmianę jakości życia ocenianej za pomocą kwestionariusza SF-36. Profil bezpieczeństwa [REDACTED] [REDACTED]

#### Abatacept vs [REDACTED]

W II linii leczenia biologicznego terapię abataceptem i ██████████ charakteryzowały się ██████████

██████████ w zakresie bezpieczeństwa pomiędzy abataceptem i ██████████

## 2.2 MIZS

Do dnia ██████████ zidentyfikowano ██████████ opracowania pierwotne, które dotyczyły ██████████ kontrolowanego badania klinicznego z randomizacją oceniającego skuteczność i bezpieczeństwa abataceptu w leczeniu MIZS (I i II linii) – badanie ██████████. Jakość zidentyfikowanego badania oceniono na ██████████ (ocena jakości dowodów w skali Jadad wynosi ██████████ pkt.). Badanie ██████████, włączone do opracowania, składało się z ██████████ części. W pierwszej fazie badania ██████████ przyjmowali abatacept przez ██████████ miesiące. Faza ta miała charakter otwarty. Pacjenci, którzy odpowiedzieli na leczenie byli randomizowani do dwóch grup otrzymujących abatacept i ██████████. Druga faza badania miała charakter podwójnie zaślepionej próby i trwała ██████████ miesięcy. Pacjenci mieli możliwość kontynuowania terapii abataceptem przez ██████████ lat, w przypadku wystąpienia u nich zaostrzenia choroby podczas fazy kontrolowanej, ukończyli fazę kontrolowaną bez zaostrzenia choroby lub nie odpowiedzieli na leczenie abataceptem podczas fazy niekontrolowanej. Badanie było ██████████ jakości, oceniono je na ██████████ punktów w skali Jadad.

### Skuteczność

#### *Faza wstępna*

Do otwartej fazy wstępnej (*lead-in*), poprzedzającej randomizację, włączono ██████████ pacjentów. Po ██████████ miesiącach leczenia abataceptem chorzy zostali ocenieni pod kątem odpowiedzi na leczenie wg ██████████

W populacji ogólnej odpowiedź ██████████ ██████████ uzyskało odpowiednio: ██████████ ██████████ pacjentów. Nieaktywną chorobę raportowano u ██████████ pacjentów (██████████).

W populacji pacjentów leczonych wcześniej inhibitorami TNF-alfa odpowiedź ██████████ ██████████ według kryteriów ██████████ ██████████ pacjentów.

#### *Faza randomizowana*

---

Po ■ miesiącach randomizowanej, zaślepionej fazy leczenia lub do czasu zaostrzenia choroby w przypadku pacjentów, którzy nie ukończyli tego etapu badania, odsetek pacjentów, którzy osiągnęli co najmniej ■■■■■ w grupie leczonych abataceptem oraz w grupie przyjmującej ■■■■■.

W populacji ogólnej, w ■-miesięcznej obserwacji zaobserwowano ■■■■■ skuteczność abataceptu ■■■■■ w zakresie takich punktów końcowych, jak: ■■■■■  
■■■■■  
■■■■■

#### *Faza kontynuacji*

Wśród pacjentów leczonych abataceptem podczas fazy podwójnie zaślepionej i fazy otwartej do ■■■■ dnia badania odpowiedź ■■■■■  
■■■■■ uzyskało odpowiednio ■■■■■.

Wśród pacjentów leczonych ■■■■■ podczas fazy podwójnie zaślepionej i abataceptem podczas fazy otwartej do ■■■■ dnia badania odpowiedź ■■■■■  
■■■■■ uzyskało odpowiednio ■■■■■.

Wśród pacjentów nieprzyjmujących wcześniej leczenia biologicznego, leczonych abataceptem zarówno podczas fazy z podwójnie ślełą próbą i otwartej fazy przedłużonej do ■■■■ dnia badania odpowiedź ■■■■■  
■■■■■ według kryteriów ■■■■■ uzyskało odpowiednio ■■■■■.

Wśród pacjentów przyjmujących wcześniej leczenie biologiczne, zarówno podczas fazy z podwójnie ślełą próbą i otwartej fazy przedłużonej do 589 dnia badania odpowiedź ■■■■■  
■■■■■ uzyskało odpowiednio ■■■■■.

Stan nieaktywnej choroby zaobserwowano u ■■■■■. W grupie pacjentów otrzymujących ■■■■■ w fazie podwójnie zaślepionej, a następnie abatacept w fazie przedłużonej, odsetek pacjentów z odpowiedzią ■■■■■  
■■■■■ wyniósł odpowiednio ■■■■■ wśród pacjentów nieleczonych uprzednio lekami biologicznymi i odpowiednio ■■■■■ wśród pacjentów przyjmujących wcześniej leki biologiczne.

W populacji pacjentów, którzy nie odpowiedzieli na leczenie abataceptem podczas okresu *lead-in* i otrzymali kontynuację leczenia, odpowiedź ■■■■■  
■■■■■  
■■■■■ dniu badania uzyskało odpowiednio ■■■■■ chorych. W ■■■■  
dniu badania odsetki te wyniosły odpowiednio ■■■■■.

#### Jakość życia

Jakość życia oceniano za pośrednictwem sumarycznej [REDACTED] [REDACTED] kwestionariusza CHQ (Child Health Questionnaire) służącego do pomiaru jakości życia pacjentów. Ze względu na sposób przedstawienia danych, [REDACTED].

W fazie wstępnej badania zaobserwowano poprawę wyniku dla [REDACTED] [REDACTED] kwestionariusza CHQ. W fazie randomizowanej badania poprawa jakości życia w grupie pacjentów leczonych abataceptem [REDACTED]. W grupie pacjentów otrzymujących [REDACTED] ocena jakości życia [REDACTED]

W ciągu [REDACTED] miesięcy fazy wstępnej w grupie pacjentów z odpowiedzią [REDACTED] ocena problemów związanych ze snaniem zmniejszyła się w stosunku do wartości początkowej. Podczas fazy randomizowanej nastąpiła [REDACTED] jakości snu w grupie pacjentów leczonych abataceptem. W grupie pacjentów otrzymujących [REDACTED] [REDACTED]

W grupie pacjentów z odpowiedzią ACR Pedi 30 w momencie zakończenia fazy wstępnej [REDACTED] [REDACTED] zaobserwowano w grupie pacjentów, którzy nie osiągnęli odpowiedzi [REDACTED] [REDACTED] punktu w momencie zakończenia fazy *lead-in*). Po [REDACTED] miesiącach fazy randomizowanej pacjenci w grupie leczonej abataceptem osiągnęli [REDACTED], podczas gdy w grupie [REDACTED] ocena w skali VAS wskazywała na [REDACTED] [REDACTED]

### Bezpieczeństwo

Terapia abataceptem jest bezpieczna. Częstość występowania poważnych działań niepożądanych łącznie, działań niepożądanych ogółem, infekcji, zaburzeń żołądkowo-jelitowych i innych działań niepożądanych [REDACTED] [REDACTED]. Podczas fazy przedłużonej nie odnotowano przypadków gruźlicy ani nowotworów złośliwych.

Z niniejszej analizy wynika, że abatacept jest skuteczną opcją terapeutyczną w leczeniu MIZS u pacjentów, u których zawiodło standardowe leczenie. Ponadto, wyniki badania [REDACTED] sugerują, że abatacept jest skuteczny także u pacjentów, u których zawiodło dotychczasowe leczenie biologiczne.

---

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

#### **3.1 RZS**

Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ ponoszonych na leczenie całej populacji objętej wnioskiem jest trudne ze względu na brak raportów NFZ dotyczących kosztów leczenia zdefiniowanej subpopulacji RZS w Polsce. Analizę wydatków NFZ ponoszonych na leczenie zdefiniowanej subpopulacji RZS utrudnia dodatkowo różnorodność procedur terapeutycznych stosowanych i refundowanych w ramach budżetu NFZ (świadczenia szpitalne, ambulatoryjne, programy lekowe, rehabilitacja, POZ, leczenie uzrowiskowe etc.). Nawet w obrębie leczenia szpitalnego, dla którego statystyki zużycia są stosunkowo najlepiej dostępne, trudno jest oszacować wydatki ograniczone do zdefiniowanej we wniosku docelowej grupy. Leczeniu pacjentów z RZS przypisanych jest wiele procedur, które realizowane są w ramach kilku JGP. Dodatkowo, rozpoznania ICD-10 nie pozwalają na wyselekcjonowanie statystyk dla zdefiniowanej we wniosku populacji. Zakładając, że większość hospitalizacji pacjentów z RZS w stanie zdrowia zdefiniowanym we wniosku odbywa się w ramach JGP H87 (choroby zapalne stawów i tkanki łącznej), koszty hospitalizacji oszacowane w oparciu o statystyki JGP z 2011 wynosiły około ██████████ PLN (patrz aneks 1). Analizując z kolei dane z 2012 roku, dotyczące programu lekowego (aneks 2), szacowane roczne koszty prowadzenia leczenia pacjentów z RZS w ramach programu lekowego wyniosły około ██████████ PLN. W związku z brakiem refundacji abataceptu składowa wydatków stanowiących refundację ceny wnioskowanej technologii wynosi 0 PLN.

#### **3.2 MIZS**

Podobnie jak w przypadku RZS, szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ ponoszonych na leczenie całej populacji objętej wnioskiem jest trudne ze względu na brak raportów NFZ dotyczących kosztów leczenia zdefiniowanej subpopulacji MIZS w Polsce. Analizę wydatków NFZ ponoszonych na leczenie zdefiniowanej subpopulacji MIZS utrudnia dodatkowo różnorodność procedur terapeutycznych stosowanych i refundowanych w ramach budżetu NFZ (świadczenia szpitalne, ambulatoryjne,

programy lekowe, rehabilitacja, POZ, leczenie uzrowiskowe etc.). Nawet w obrębie leczenia szpitalnego, dla którego statystyki zużycia są stosunkowo najlepiej dostępne, trudno jest oszacować wydatki ograniczone do zdefiniowanej we wniosku docelowej grupy. Leczeniu pacjentów z MIZS przypisanych jest wiele procedur, które realizowane są w ramach kilku JGP. Dodatkowo, rozpoznania ICD-10 nie pozwalają na wyselekcjonowanie statystyk dla zdefiniowanej we wniosku populacji. Zakładając, że większość hospitalizacji pacjentów z MIZS w stanie zdrowia zdefiniowanym we wniosku odbywa się w ramach JGP H87 (choroby zapalne stawów i tkanki łącznej), koszty hospitalizacji oszacowane w oparciu o statystyki JGP z 2011 wynosiły około ██████████ ██████████ PLN (patrz aneks 1). Analizując z kolei dane z 2012 roku, dotyczące programu lekowego (aneks 2), szacowane roczne koszty prowadzenia leczenia pacjentów z MIZS w ramach ██████████ programu ██████████ lekowego ██████████ wyniosły około ██████████ ██████████ PLN. Szacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, jest w przypadku MIZS dodatkowo utrudnione ze względu na brak danych dotyczących proporcji pacjentów leczonych w ramach II linii leczenia (po nieskutecznej terapii anty-TNF). Przyjmując założone w niniejszej analizie proporcje, oparte na liczbie pacjentów kwalifikowanych do I i II linii leczenia można przypuszczać, że aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych będą wynosiły około ██████████ sum obliczonych wyżej. W związku z brakiem refundacji abataceptu składowa wydatków stanowiących refundację ceny wnioskowanej technologii wynosi 0 PLN.

## 4 Cel analizy

Celem niniejszej analizy jest ocena wpływu na budżet NFZ związanego z refundacją terapii produktem abatacept (Orencia®) w populacji chorych z aktywną postacią reumatoidalnego zapalenia stawów lub z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów.

Tabela 1. Problem decyzyjny dla RZS zdefiniowany w schemacie PICO.

Kryterium	Charakterystyka
Populacja (P)	<ul style="list-style-type: none"><li>dorośli mężczyźni i kobiety (wiek <math>\geq 18</math> lat) z rozpoznaniem reumatoidalnego zapalenia stawów</li></ul>
Rodzaj interwencji (I)	<ul style="list-style-type: none"><li>abatacept 10 mg/kg m.c. w skojarzeniu z metotreksatem</li></ul>
Komparator (C)	[Redacted]
Wyniki (O)	<ul style="list-style-type: none"><li>bezpośrednie koszty medyczne oceniane z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) w 2-letnim horyzoncie czasowym analizy</li></ul>

Tabela 2. Problem decyzyjny dla MIZS zdefiniowany w schemacie PICO.

Kryterium	Charakterystyka
Populacja (P)	<ul style="list-style-type: none"><li>dzieci w wieku 4-18 lat z rozpoznaniem młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów</li></ul>
Rodzaj interwencji (I)	<ul style="list-style-type: none"><li>abatacept 10 mg/kg m.c. w skojarzeniu z metotreksatem</li></ul>
Komparator (C)	[Redacted]
Wyniki (O)	<ul style="list-style-type: none"><li>bezpośrednie koszty medyczne oceniane z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) w 2-letnim horyzoncie czasowym analizy</li></ul>



## 5 Metodyka

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

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

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

---

ustawy lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy oraz scenariusze nowe: minimalny, maksymalny oraz najbardziej prawdopodobny (patrz rozdział 3.8).

Analizowana technologia ma być dostępna w ramach programu lekowego i [REDACTED]. W związku z tym niniejsza analiza [REDACTED]. Analizowana technologia [REDACTED], a zatem niniejsza analiza [REDACTED] o których mowa w art. 15 ust. 2 ustawy, i wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.

Ze względu na brak możliwości precyzyjnego oszacowania [REDACTED]

Ze względu na duże różnice w częstości dawkowania poszczególnych leków będących przedmiotem analizy, w modelu wykorzystano przeciętny koszt 2-letniej terapii poszczególnymi lekami, który następnie przeliczono na przeciętny koszt miesięcznej terapii. Koszt 2-letniej terapii odpowiada horyzontowi analizy, zaś miesięczny koszt odpowiada przyjętemu w analizie cyklowi (aneks 6). Długość cyklu w analizie jest związana [REDACTED]

## 5.1 Populacja

W modelu analizy przyjęto założenie, że [REDACTED] pacjentów stanowią kobiety, co odpowiada częstości występowania RZS w populacji ogólnej.<sup>17</sup> W oparciu o dane z piśmiennictwa (przegląd systematyczny prac klinicznych włączonych do analizy efektywności klinicznej) przyjęto, że średnia masa ciała pacjentów wynosi [REDACTED], a odsetek pacjentów z masą ciała [REDACTED] odpowiednio [REDACTED] i [REDACTED] patrz aneks 3.

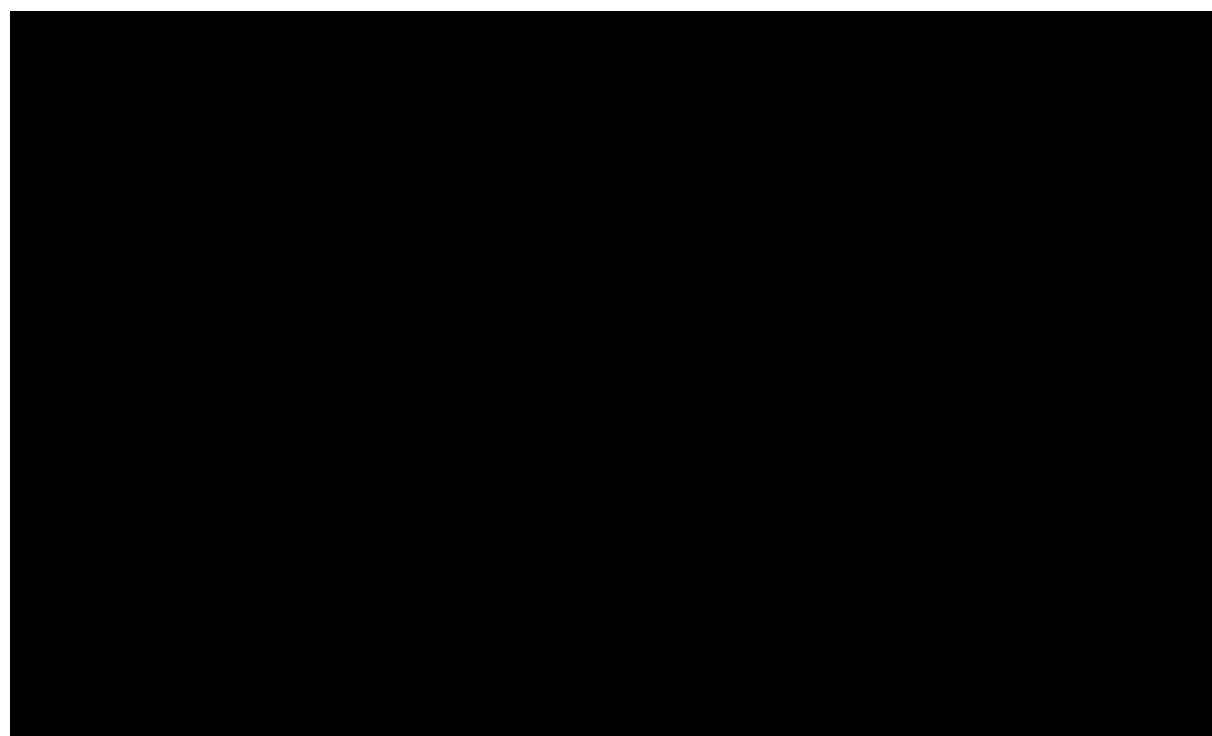
W modelu analizy przyjęto założenie, że standardowy pacjent kwalifikowany do programu lekowego MIZS jest w wieku [REDACTED] lat (wartość zbliżona do populacji badania [REDACTED]). Średnia masa ciała chłopców w tym wieku to wg siatek centylowych [REDACTED] kg, a dziewczynek – [REDACTED] kg. Dla założonego rozkładu płci [REDACTED] (M:K), średnia masa ciała pacjentów z MIZS wyniesie [REDACTED] kg.

### **5.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana**

Przyjęto założenie, że liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana jest tożsama z liczebnością pacjentów kwalifikowanych do programu lekowego. Przyjęte założenie wynika z faktu, że [REDACTED]

Szacunki liczebności populacji oparto na założeniu, że liczba pacjentów w programie [REDACTED]. Uzasadnieniem dla przyjęcia takiego założenia [REDACTED] patrz rycina poniżej.

Rycina 1. Liczba pacjentów leczonych [REDACTED]



Ze względu na brak danych dotyczących liczby pacjentów leczonych z RZS i MIZS, liczebność tej populacji szacowano w oparciu o dane dotyczące liczby pacjentów w programach lekowych (aneks 4). Średni udział pacjentów z RZS i MZIS w programach lekowych chorób reumatycznych wynosi odpowiednio [REDACTED] i [REDACTED]. Liczebność populacji leczonych z RZS i MIZS oszacowaną w oparciu o powyższe założenia przedstawiono w tabeli poniżej. Analiza liczebności populacji wykazała, że liczba leczonych pacjentów rośnie miesięcznie średnio o [REDACTED] w przypadku RZS i [REDACTED] w przypadku MIZS.

Tabela 3. Liczebność populacji leczonych z RZS i MIZS – [REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
				[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[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 oparciu o te dane oszacowano liczebność populacji w horyzoncie analizy. Przyjęto założenie, że wartości przyrostu 1. kwartyła stanowią podstawę scenariusza minimalnego, 3. kwartyła – podstawę scenariusza maksymalnego, a wartości średnie są podstawą scenariusza najbardziej prawdopodobnego. Liczbę pacjentów w poszczególnych miesiącach 2014 i 2015 roku przedstawiono w tabeli poniżej. Ze względu na brak danych liczbę leczonych pacjentów z MIZS w II i kolejnych liniach oszacowano na podstawie proporcji pacjentów kwalifikowanych do I i II linii – średnio odpowiednio [REDACTED] i [REDACTED].



---

Ponieważ liczebność populacji dotyczy zarówno pacjentów już leczonych, jak i pacjentów [REDACTED], w analizie konieczne było oszacowanie liczebności poszczególnych populacji (pacjenci, którzy zaczęli leczenie przed wprowadzeniem refundacji abataceptu będą leczeni tylko lekami refundowanymi obecnie w programie). W tym celu wykorzystano dane dotyczące liczb pacjentów włączonych do programu lekowego. W przypadku RZS szacowanie liczebności populacji oparto [REDACTED]

[REDACTED] – patrz aneks 4. Według danych [REDACTED]

[REDACTED]. Liczba pozytywnych decyzji o zmianie leku na kolejny rzut wyniosła w analogicznym okresie: minimalnie [REDACTED] maksymalnie [REDACTED], średnia [REDACTED]. Wartości 1. kwartyła stanowią podstawę scenariusza minimalnego, 3. kwartyła – podstawę scenariusza maksymalnego, a wartości średnie są podstawą scenariusza najbardziej prawdopodobnego. W przypadku MIZS szacowanie liczebności populacji oparto [REDACTED]

[REDACTED] – patrz aneks 4. Według danych [REDACTED]

[REDACTED] Wartości 1. kwartyła stanowią podstawę scenariusza minimalnego, 3. kwartyła – podstawę scenariusza maksymalnego, a wartości średnie są podstawą scenariusza najbardziej prawdopodobnego.

W przypadku pacjentów, którzy byli włączani do programu w horyzoncie analizy, przyjęto założenie, że odsetek przerywających leczenie jest stały w czasie i odpowiada średniej wartości oszacowanej na podstawie różnicy pacjentów włączonych i przyrostu leczonych w dostępnych danych rejestrowych (tabela 3 i aneks 4). Średnio odsetek pacjentów przerywających miesięcznie leczenie wynosił w RZS i MIZS odpowiednio [REDACTED] i [REDACTED]. Oszacowanie liczebności populacji leczonych, którzy rozpoczęli leczenie przed horyzontem analizy i w horyzoncie analizy przedstawiono w tabeli poniżej.



---

### **5.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku**

Zarówno we wskazaniu RZS, jak i MIZS liczebność populacji docelowej jest tożsama z liczebnością populacji wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

### **5.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana**

Według informacji podmiotu odpowiedzialnego, zarówno we wskazaniu RZS, jak i MIZS w chwili obecnej technologia [REDACTED]

## **5.2 Horyzont czasowy analizy**

W analizie przyjęto 2-letni horyzont obserwacji (104 tygodnie). Przyjęto założenie, że model operuje w 2014 i 2015 roku.

## **5.3 Perspektywa analizy**

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

## **5.4 Rynek leków biologicznych**

### **5.4.1 RZS**

Ze względu na brak danych dotyczących podziału rynku pomiędzy poszczególne leki biologiczne, [REDACTED]

W scenariuszu najbardziej prawdopodobnym założono, że udział [REDACTED]



W scenariuszu minimalnym założono, że udział [REDACTED]

W scenariuszu maksymalnym założono, że udział [REDACTED]

Przyjęte założenia mają charakter arbitralny i mają na celu pokazanie możliwie szerokiego spektrum scenariuszy rozwoju rynku abataceptu przy założeniu, że udział tego leku nie będzie znacząco odbiegał od średniego udziału pozostałych leków w programie lekowym. W tabelach poniżej zestawiono wartości udziału w rynku, które testowano w analizie.

Ponieważ analizowano wspólny wpływ na budżet I i II linii leczenia RZS, udział poszczególnych leków kształtował się jak w tabeli 8.

Tabela 6. Zakładany udział poszczególnych leków w rynku – RZS I linia.

Lek biologiczny	Obecny	Najbardziej prawdopodobny	Minimalny	Maksymalny
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tabela 7. Zakładany udział poszczególnych leków w rynku – RZS II linia.

Lek biologiczny	Obecny	Najbardziej prawdopodobny	Minimalny	Maksymalny
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



Tabela 8. Zakładany udział poszczególnych leków w rynku – RZS I i II linia.

Lek biologiczny	Obecny	Najbardziej prawdopodobny	Minimalny	Maksymalny
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[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 analizie przyjęto, że [REDACTED] pacjentów z RZS otrzymuje abatacept w postaci iniekcji podskórnych (po wcześniejszej pojedynczej dawce indukcyjnej podanej iv – zgodnie z Charakterystyką Produktu). Należy podkreślić, że podskórna forma podania leczenia jest łatwiejsza w zastosowaniu, gdyż dawkowanie nie zależy od masy ciała pacjentów.

#### 5.4.2 MIZS

W scenariuszu obecnym dostępne są [REDACTED] substancje czynne [REDACTED]. Podobnie jak w przypadku RZS, brak jest danych dotyczących podziału rynku pomiędzy poszczególne leki biologiczne. W związku z faktem, że w myśl programu lekowego

[REDACTED] W związku z powyższym w scenariuszu obecnym udział poszczególnych leków wynosi [REDACTED]

Ponieważ abatacept jest podawany od 6 r.ż., a dodatkowo jest jedynym lekiem spośród wymienionych, który posiada dowody kliniczne na skuteczność po wcześniejszym leczeniu inhibitorami TNF-alfa, w scenariuszu najbardziej prawdopodobnym założono, że udział abataceptu [REDACTED]. W scenariuszu minimalnym założono, że udział abataceptu jest [REDACTED] i wynosi tyle, ile udział [REDACTED]. W scenariuszu maksymalnym założono, że udział abataceptu

---

stanowi [REDACTED]. Przyjęte założenia mają charakter arbitralny i mają na celu pokazanie możliwie szerokiego spektrum scenariuszy rozwoju rynku abataceptu, mając na uwadze, że spośród [REDACTED] leków będących przedmiotem analizy jedynie abatacept posiada dowody kliniczne na skuteczność w populacji pacjentów leczonych wcześniej inhibitorami TNF-alfa. W tabeli poniżej zestawiono wartości udziału w rynku, które testowano w analizie.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu, w analizie przyjęto, że [REDACTED] pacjentów z MIZS otrzymuje abatacept w postaci iniekcji dożylniej.

Tabela 9. Zakładany udział poszczególnych leków w rynku – MIZS II linia.

Lek biologiczny	Obecny	Najbardziej prawdopodobny	Minimalny	Maksymalny
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

## 5.5 Analizowane koszty

W analizie uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne związane z:

- zakupem leków,
- podaniem leków,

W analizie pominięto dwie kategorie kosztów, które są rozliczane w programie lekowym dla RZS, tj. koszty kwalifikacji do programu lekowego oraz monitorowania leczenia w programie lekowym. Koszty te pominięto ze względu na fakt, że koszty te są identyczne dla wszystkich leków stosowanych w programie lekowym i co za tym idzie nie różnicują scenariusza obecnego od scenariuszy nowych.

Ze względu na [REDACTED] terapii biologicznych, [REDACTED] nie były przedmiotem niniejszej analizy (patrz załączony raport efektywności klinicznej).

### 5.5.1 Koszty leków

Koszty [REDACTED] szacowano zgodnie z aktualnie obowiązującym obwieszczeniem MZ z dnia 22.02.2013 w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2013 roku. Cenę detaliczną abataceptu obliczono w oparciu o dane uzyskane od producenta leku – patrz aneks 5. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED].

Zużycie leków szacowano w oparciu o schemat podawania leków opisany w programach lekowych, tj.:

### RZS

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

- abatacept we wlewie dożylnym – 500 mg dla pacjentów o masie ciała <60 kg, 750 mg dla pacjentów o masie ciała od 60 do 100 kg i 1000 mg dla pacjentów o masie ciała >100 kg w 0, 2 i 4 tygodniu, a następnie co 4 tygodnie;
- abatacept s.c. – 125 mg we wstrzyknięciu podskórnym raz na tydzień.

### MIZS

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

- abatacept 10 mg/kg w przeliczeniu na masę ciała pacjenta we wlewie dożylnym.

Dla abataceptu s.c. zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego leczenie należy rozpocząć od dawki początkowej stosując infuzję dożylną. Jednak u pacjentów, u których nie można podać leku dożylnie, leczenie abataceptem s.c., można rozpocząć bez dożylnej dawki początkowej. W niniejszej analizie założono, że [REDACTED] pacjentów leczonych

---

abataceptem s.c., otrzymuje początkową infuzję dożylną (w badaniu [REDACTED] pacjenci nie otrzymywali początkowej infuzji dożylnej).<sup>18</sup>

Koszty pojedynczych dawek dla poszczególnych leków przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 10. Koszt pojedynczych dawek leków stosowanych w RZS (I i II linia).

Lek	Dawka na podanie (mg)	Koszt mg substancji czynnej	Koszt pojedynczej dawki (PLN)
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

\* w oparciu o średnią masę ciała [REDACTED] kg – patrz aneks 3.

\*\* w oparciu o rozkład masy ciała – patrz aneks 3.

### 5.5.2 Koszty podania leczenia

Koszty podania leczenia obliczono na podstawie załącznika nr 1 do zarządzenia Nr 3/2013/DGL Prezesa NFZ z dnia 19 lutego 2013. W analizie podstawowej przyjęto, że koszt podania leczenia w przypadku podania *i.v.* jest równy [REDACTED] a w przypadku podania *s.c.* równy jest [REDACTED]

Koszty procedur oszacowano w oparciu o aktualną wycenę punktową procedur NFZ oraz wycenę punktu rozliczeniowego na poziomie 52,00 PLN – patrz tabela poniżej. W scenariuszu minimalnym przyjęto, że koszty podania wszystkich substancji czynnych rozliczane są [REDACTED] W scenariuszu maksymalnym przyjęto, że koszty podania wszystkich substancji czynnych rozliczane są [REDACTED]

Zgodnie z opinią ekspertów klinicznych [REDACTED]

Tabela 11. Koszty jednostkowe związane z podaniem leków.

Interwencja	Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa	Cena punktu [PLN]	Koszt świadczenia [PLN]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



## 5.6 Definicje scenariuszy

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami wobec analiz farmakoekonomicznych Ministerstwa Zdrowia oraz wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych, w ramach analizy przedstawiono ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy. Tak zdefiniowana analiza jest identyfikowana jako [REDAKTOWANE]. Należy również podkreślić, że ze względu na fakt, że definicje nowych scenariuszy opierają się m.in. na [REDAKTOWANE] dla każdego ze scenariuszy nowych (najbardziej prawdopodobnego, minimalnego i maksymalnego), oszacowano [REDAKTOWANE] wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

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

W **scenariuszu najbardziej prawdopodobnym** założono średnią liczebność populacji kwalifikowanej do leczenia, [REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE]. Szczegółowe założenia tego scenariusza opisano we wcześniejszych rozdziałach.

W **scenariuszu minimalnym** założono [REDAKTOWANE] liczebność populacji kwalifikowanej do leczenia, [REDAKTOWANE] udział abataceptu w rynku leków biologicznych oraz [REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE]. Szczegółowe założenia tego scenariusza opisano we wcześniejszych rozdziałach.

---

W *scenariuszu maksymalnym* założono [REDAKTOWANO] liczebność populacji kwalifikowanej do leczenia, [REDAKTOWANO] udział abataceptu w rynku leków biologicznych oraz [REDAKTOWANO].

[REDAKTOWANO] Szczegółowe założenia tego scenariusza opisano we wcześniejszych rozdziałach.

## 5.7 Dyskontowanie

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

## 5.8 Analiza uwzględniająca [REDAKTOWANO]

Dla każdego z nowych scenariuszy przedstawiono [REDAKTOWANO]

[REDAKTOWANO]

[REDAKTOWANO]

[REDAKTOWANO]

[REDAKTOWANO]

## 5.9 Uzasadnienie [REDAKTOWANO]

Analizowana technologia [REDAKTOWANO] grupy limitowej, [REDAKTOWANO] niniejsza analiza [REDAKTOWANO], o których mowa w art. 15 ust. 2 ustawy, i wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.

Analizowana technologia ma być dostępna w ramach [REDAKTOWANO] grupy limitowej. Zgodnie z art. 15 ust. 2 „Do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania oraz środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów: 1) tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane; 2) podobnej skuteczności.” Istnieją następujące przesłanki ustawowe, które wskazują na [REDAKTOWANO] grupy limitowej dla abataceptu:

- wnioskowana technologia [REDAKTOWANO] inne leki biologiczne refundowane w Polsce w leczeniu RZS lub MIZS;

- mechanizm działania wnioskowanej technologii [REDACTED] leków biologicznych refundowanych w leczeniu RZS i MIZS;
- szczegółowy opis wskazań wnioskowanej technologii (patrz tabela 7 analiza efektywności klinicznej) [REDACTED] leków biologicznych refundowanych w Polsce w leczeniu RZS i MIZS.

Powyższe argumenty, oraz fakt, [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

---

## 6 Wyniki

### 6.1 RZS

#### 6.1.1 Scenariusz najbardziej prawdopodobny

Całkowite roczne koszty związane z prowadzeniem leczenia dla wariantu, w którym abatacept stosowany jest [REDACTED] wyniosą [REDACTED] PLN [REDACTED] w 2014 roku i [REDACTED] w 2015 roku. Zmiana całkowitych kosztów związanych z prowadzeniem leczenia analizowanymi lekami w stosunku do scenariusza obecnego wyniesie [REDACTED] w 2014 roku i [REDACTED] w 2015 roku. Zestawienie kosztów w rozbiciu na poszczególne lata przedstawiono w tabelach poniżej.

Całkowite roczne koszty związane z prowadzeniem leczenia dla wariantu, w którym abatacept stosowany jest [REDACTED] wyniosą [REDACTED] w 2014 roku i [REDACTED] w 2015 roku. Zmiana całkowitych kosztów związanych z prowadzeniem leczenia analizowanymi lekami w stosunku do scenariusza obecnego wyniesie [REDACTED] w 2014 roku i [REDACTED] w 2015 roku. Zestawienie kosztów w rozbiciu na poszczególne lata przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 12. Koszty terapii w RZS – scenariusz obecny najbardziej prawdopodobny.

	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]



---

### 6.1.2 Scenariusz minimalny

Całkowite roczne koszty związane z prowadzeniem leczenia dla wariantu, w którym abatacept stosowany jest [REDACTED] wyniosą [REDACTED] w 2014 roku i [REDACTED] w 2015 roku. Zmiana całkowitych kosztów związanych z prowadzeniem leczenia analizowanymi lekami w stosunku do scenariusza obecnego wyniesie [REDACTED] w 2014 roku i [REDACTED] w 2015 roku. Zestawienie kosztów w rozbiciu na poszczególne lata przedstawiono w tabelach poniżej.

Całkowite roczne koszty związane z prowadzeniem leczenia dla wariantu, w którym abatacept stosowany jest [REDACTED] wyniosą [REDACTED] w 2014 roku i [REDACTED] w 2015 roku. Zmiana całkowitych kosztów związanych z prowadzeniem leczenia analizowanymi lekami w stosunku do scenariusza obecnego wyniesie [REDACTED] w 2014 roku i [REDACTED] w 2015 roku. Zestawienie kosztów w rozbiciu na poszczególne lata przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 15. Koszty terapii w RZS – scenariusz obecny minimalny.

	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]



---

### 6.1.3 Scenariusz maksymalny

Całkowite roczne koszty związane z prowadzeniem leczenia dla wariantu, w którym abatacept stosowany jest [REDACTED] wyniosą [REDACTED] w 2014 roku i [REDACTED] w 2015 roku. Zmiana całkowitych kosztów związanych z prowadzeniem leczenia analizowanymi lekami w stosunku do scenariusza obecnego wyniesie [REDACTED] w 2014 roku i [REDACTED] w 2015 roku. Zestawienie kosztów w rozbiciu na poszczególne lata przedstawiono w tabelach poniżej.

Całkowite roczne koszty związane z prowadzeniem leczenia dla wariantu, w którym abatacept stosowany jest [REDACTED] wyniosą [REDACTED] w 2014 roku i [REDACTED] w 2015 roku. Zmiana całkowitych kosztów związanych z prowadzeniem leczenia analizowanymi lekami w stosunku do scenariusza obecnego wyniesie [REDACTED] w 2014 roku i [REDACTED] w 2015 roku. Zestawienie kosztów w rozbiciu na poszczególne lata przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 18. Koszty terapii w RZS – scenariusz obecny maksymalny.

	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]





---

## 6.2 MIZS

### 6.2.1 Scenariusz najbardziej prawdopodobny

Całkowite roczne koszty związane z prowadzeniem leczenia wyniosą [REDACTED] w 2014 roku i [REDACTED] w 2015 roku. Zmiana całkowitych kosztów związanych z prowadzeniem leczenia analizowanymi lekami w stosunku do scenariusza obecnego wyniesie [REDACTED] w 2014 roku i [REDACTED] w 2015 roku. Zestawienie kosztów w rozbiciu na poszczególne lata przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 21. Koszty terapii w MIZS II linia – scenariusz obecny najbardziej prawdopodobny.

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

Tabela 22. Koszty terapii w MIZS II linia – scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny.

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

Tabela 23. Zmiana kosztów terapii w MIZS II linia – scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny vs scenariusz obecny najbardziej prawdopodobny.

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

### 6.2.2 Scenariusz minimalny

Całkowite roczne koszty związane z prowadzeniem leczenia wyniosą [REDACTED] w 2014 roku i [REDACTED] w 2015 roku. Zmiana całkowitych kosztów związanych z prowadzeniem leczenia analizowanymi lekami w stosunku do scenariusza obecnego wyniesie [REDACTED] w 2014 roku i [REDACTED] w 2015 roku. Zestawienie kosztów w rozbiciu na poszczególne lata przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 24. Koszty terapii w MIZS II linia – scenariusz obecny minimalny.

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

Tabela 25. Koszty terapii w MIZS II linia – scenariusz nowy minimalny.

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

Tabela 26. Zmiana kosztów terapii w MIZS II linia – scenariusz nowy minimalny vs scenariusz obecny minimalny.

	2014	2015

### 6.2.3 Scenariusz maksymalny

Całkowite roczne koszty związane z prowadzeniem leczenia wyniosą [redacted] w 2014 roku i [redacted] w 2015 roku. Zmiana całkowitych kosztów związanych z prowadzeniem leczenia analizowanymi lekami w stosunku do scenariusza obecnego wyniesie [redacted] w 2014 roku i [redacted] w 2015 roku. Zestawienie kosztów w rozbiciu na poszczególne lata przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 27. Koszty terapii w MIZS II linia – scenariusz obecny maksymalny.

	2014	2015

Tabela 28. Koszty terapii w MIZS II linia – scenariusz nowy maksymalny.

	2014	2015

Tabela 29. Zmiana kosztów terapii w MIZS II linia – scenariusz nowy maksymalny vs scenariusz obecny maksymalny.

	2014	2015
██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████
██████████████████	██████████	██████████
██████████████████	██████████	██████████

---

## 7 Aspekty społeczne i 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?

*Nie zidentyfikowano grup chorych, które mogą być faworyzowane.*

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?

*Spodziewane jest utrzymanie korzyści w obrębie grupy chorych odnoszących dotychczasową korzyść z leczenia.*

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

*Dla populacji z RZS nie, ponieważ w chwili obecnej refundowane są inne leki biologiczne o zbliżonej skuteczności klinicznej. Dla populacji z MIZS tak, ponieważ abatacept jest jedynym lekiem o udowodnionej skuteczności w przypadku nieskuteczności wcześniejszego leczenia inhibitorami TNF-alfa.*

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

*Dla populacji z RZS nie, ponieważ w chwili obecnej refundowane są inne leki biologiczne o zbliżonej skuteczności klinicznej. Dla populacji z MIZS tak, ponieważ abatacept jest jedynym lekiem o udowodnionej skuteczności w przypadku nieskuteczności wcześniejszego leczenia inhibitorami TNF-alfa.*

### **CZY POZYTYWNA DECYZJA MOŻE POWODOWAĆ PROBLEMY SPOŁECZNE?**

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

*Możliwe, ze względu na dostęp do szerszego asortymentu leków.*

Czy może grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych?

*Nie dotyczy.*

Czy może powodować lub zmieniać stygmatyzację?

*Mało prawdopodobne.*

Czy może wywoływać lęk?

*Mało prawdopodobne.*

Czy może powodować dylematy moralne?

*Mało prawdopodobne.*

Czy może stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne?

*Mało prawdopodobne.*

#### **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?

*Technologia nie oddziałuje negatywnie na prawa człowieka i pacjenta.*

#### **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?

*Tak, podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.*



## 8 Podsumowanie i wnioski

W niniejszym dokumencie przedstawiono analizę wpływu na budżet NFZ zastosowania abataceptu w terapii dorosłych chorych z aktywną i postępującą postacią reumatoidalnego zapalenia stawów oraz dzieci z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów. Koszty wprowadzenia abataceptu do programu lekowego porównano z kosztami użycia [REDACTED]. W analizie szacowano [REDACTED]. Analizę wykonano z perspektywy płatnika publicznego (NFZ), przyjmując dwuletni horyzont analizy.

Przedstawiona analiza została wykonana w oparciu o dane kosztowe i zużycie zasobów powiązane z procedurami NFZ realizowanymi w ramach obecnie prowadzonego programu lekowego leczenia pacjentów z RZS i MIZS. Koszt terapii abataceptem szacowano w oparciu o dane kosztowe producenta. Szacowanie liczebności populacji objętej leczeniem wykonano wykorzystując [REDACTED]

W modelu analizy przyjęto założenie, że [REDACTED] pacjentów z RZS stanowią kobiety, co odpowiada częstości występowania RZS w populacji ogólnej, tj. [REDACTED] odpowiednio dla kobiet i mężczyzn. Przyjęto, że średnia masa ciała pacjentów z RZS wynosi [REDACTED] kg, a odsetek pacjentów z masą ciała [REDACTED] i [REDACTED] – odpowiednio [REDACTED] i [REDACTED]. W przypadku pacjentów z MIZS przyjęto założenie, że standardowy pacjent kwalifikowany do programu lekowego jest w wieku [REDACTED] lat. Średnia masa chłopców w tym wieku to wg siatek centylowych [REDACTED] kg, a dziewczynek – [REDACTED] kg. Dla założonego rozkładu płci [REDACTED] (M:K), średnia masa pacjentów z MIZS wyniesie [REDACTED] kg.

Analiza wykazała, że w populacji pacjentów z RZS:

- Dla scenariusza **najbardziej prawdopodobnego** całkowite roczne koszty związane z prowadzeniem leczenia dla wariantu, w którym abatacept stosowany jest [REDACTED] w 2014 roku i [REDACTED] w 2015 roku. Wprowadzenie leczenia abataceptem będzie skutkowało [REDACTED] wydatków refundacyjnych [REDACTED] w 2014 roku i [REDACTED] w 2015 roku.
- Dla scenariusza **minimalnego** całkowite roczne koszty związane z prowadzeniem leczenia dla wariantu, w którym abatacept stosowany jest [REDACTED] w 2014 roku i [REDACTED] w 2015 roku. Wprowadzenie leczenia abataceptem będzie skutkowało [REDACTED] wydatków refundacyjnych w wysokości [REDACTED] w 2014 roku i [REDACTED] w 2015 roku.

- 
- Dla scenariusza **maksymalnego** całkowite roczne koszty związane z prowadzeniem leczenia dla wariantu, w którym abatacept stosowany jest [REDACTED] wyniosą [REDACTED] w 2014 roku i [REDACTED] w 2015 roku. Wprowadzenie leczenia abataceptem będzie skutkowało [REDACTED] wydatków refundacyjnych w wysokości [REDACTED] w 2014 roku i [REDACTED].

W populacji pacjentów z MIZS:

- Dla scenariusza **najbardziej prawdopodobnego** całkowite roczne koszty związane z prowadzeniem leczenia wyniosą [REDACTED] w 2014 roku i [REDACTED] w 2015 roku. Wprowadzenie leczenia abataceptem będzie skutkowało [REDACTED] wydatków refundacyjnych w wysokości [REDACTED] w 2014 roku i [REDACTED] w 2015 roku.
- Dla scenariusza **minimalnego** całkowite roczne koszty związane z prowadzeniem leczenia wyniosą [REDACTED] w 2014 roku i [REDACTED] w 2015 roku. Wprowadzenie leczenia abataceptem będzie skutkowało [REDACTED] wydatków refundacyjnych w wysokości [REDACTED] w 2014 roku i [REDACTED] w 2015 roku.
- Dla scenariusza **maksymalnego** całkowite roczne koszty związane z prowadzeniem leczenia wyniosą [REDACTED] w 2014 roku i [REDACTED] w 2015 roku. Wprowadzenie leczenia abataceptem będzie skutkowało [REDACTED] wydatków refundacyjnych w wysokości [REDACTED] w 2014 roku i [REDACTED] w 2015 roku.

Analiza wykazała, że wprowadzenia abataceptu do programu lekowego leczenia pacjentów z RZS i MIZS ma [REDACTED].







Tabela 35. Koszty programu lekowego – populacja MIZS.

Program zgodnie z katalogiem NFZ	Komórka organizacyjna	Liczba wykonanych świadczeń w poszczególnych zakresach	Liczba osób	Wycena punktowa	Koszt punktu (PLN)	Koszt (PLN)
KWALIFIKACJA I WERYFIKACJA LECZENIA BIOLOGICZNEGO W PROGRAMIE LECZENIA RZS I MIZS	ODDZIAŁ REUMATOLOGICZNY	■	■	■	■	■
	■					■
PROGRAM LECZENIA REUMATOIDALNEGO ZAPALENIA STAWÓW I MŁODZIEŃCZEGO IDIOPATYCZNEGO ZAPALENIA STAWÓW O PRZEBIEGU AGRESYWNYM	PORADNIA REUMATOLOGICZNA DLA DZIECI	■	■	■	■	■
	ODDZIAŁ KARDIOLOGICZNY DLA DZIECI	■	■	■	■	■
	ODDZIAŁ PULMONOLOGII DLA DZIECI	■	■	■	■	■
	ODDZIAŁ REUMATOLOGICZNY DLA DZIECI	■	■	■	■	■
	ODDZIAŁ PEDIATRYCZNY	■	■	■	■	■
PROGRAM LEKOWY -LECZENIE REUMATOIDALNEGO ZAPALENIA STAWÓW I MŁODZIEŃCZEGO IDIOPATYCZNEGO ZAPALENIA	PORADNIA REUMATOLOGICZNA DLA DZIECI	■	■	■	■	■
	ODDZIAŁ KARDIOLOGICZNY DLA DZIECI	■	■	■	■	■
	ODDZIAŁ PULMONOLOGII DLA DZIECI	■	■	■	■	■
	ODDZIAŁ REUMATOLOGICZNY DLA DZIECI	■	■	■	■	■
	ODDZIAŁ PEDIATRYCZNY	■	■	■	■	■
SUBSTANCJE CZYNNE W PT LECZENIA REUMATOIDALNEGO ZAPALENIA STAWÓW I MŁODZIEŃCZEGO IDIOPATYCZNEGO ZAPALENIA STAWÓW O PRZEBIEGU AGRESYWNYM	PORADNIA REUMATOLOGICZNA DLA DZIECI	■	■	■	■	■
	ODDZIAŁ KARDIOLOGICZNY DLA DZIECI	■	■	■	■	■
	ODDZIAŁ PULMONOLOGII DLA DZIECI	■	■	■	■	■
	ODDZIAŁ REUMATOLOGICZNY DLA DZIECI	■	■	■	■	■
	ODDZIAŁ PEDIATRYCZNY	■	■	■	■	■
LEKI W PROGRAMIE LEKOWYM -LECZENIE REUMATOIDALNEGO ZAPALENIA STAWÓW I MŁODZIEŃCZEGO IDIOPATYCZNEGO	PORADNIA REUMATOLOGICZNA DLA DZIECI	■	■	■	■	■
	ODDZIAŁ KARDIOLOGICZNY DLA DZIECI	■	■	■	■	■
	ODDZIAŁ PULMONOLOGII DLA DZIECI	■	■	■	■	■
	ODDZIAŁ REUMATOLOGICZNY DLA DZIECI	■	■	■	■	■
	ODDZIAŁ PEDIATRYCZNY	■	■	■	■	■
<b>KOSZT CAŁKOWITY</b>						■











## Aneks 5. Koszty leków

Tabela 56. Koszty leków.

Substancja czynna	Zawartość opakowania (mg)	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto 2014	Wysokość limitu finansowania 2014	Poziom odpłatności	Koszt za mg 2014 (PLN)
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

---

## Aneks 6. Miesięczne koszty terapii

Tabela 39. Miesięczne koszty terapii (lek + podanie leczenia) w RZS

Scenariusz najbardziej prawdopodobny										
Koszt terapii 2-letniej										
Koszt miesięczny										
Scenariusz minimalny										
Koszt terapii 2-letniej										
Koszt miesięczny										
Scenariusz maksymalny										
Koszt terapii 2-letniej										
Koszt miesięczny										

Tabela 40. Miesięczne koszty terapii (lek + podanie leczenia) w MIZS

Scenariusz najbardziej prawdopodobny				
Koszt terapii 2-letniej				
Koszt miesięczny				
Scenariusz minimalny				
Koszt terapii 2-letniej				
Koszt miesięczny				
Scenariusz maksymalny				
Koszt terapii 2-letniej				
Koszt miesięczny				



Abatacept w terapii RZS i MIZS – analiza wpływu na budżet

---

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

## Aneks 8. Minimalne wymagania wobec analiz HTA

	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
1	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji:		
	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	5.1.1	
	docelowej, wskazanej we wniosku,	5.1.2	
	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?	5.1.3	
2	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, wydania decyzji o objęciu refundacją?	Aneks 7	
3	Czy zawiera oszacowanie <b>aktualnych</b> rocznych wydatków środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje?	3.1, 3.2	Obecnie abatacept nie jest refundowany.
4	Czy zawiera ilościową <b>prognozę</b> rocznych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia <b>nie wyda decyzji</b> o objęciu refundacją?	6.1, 6.2, 6.3	scenariusze obecne – sytuacja bez pozytywnej decyzji o refundacji abataceptu.
5	Czy zawiera ilościową <b>prognozę</b> rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda <b>decyzję</b> o objęciu refundacją?	6.1, 6.2, 6.3	scenariusze nowe z wyszczególnieniem refundacji abataceptu.
6	Czy zawiera oszacowanie dodatkowych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt. 4 i 5, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii?	6.1, 6.2, 6.3	różnica pomiędzy scenariuszami obecnymi i nowymi.
7	Czy zawiera minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt. 6?	6.2, 6.3	Odpowiednio: scenariusz minimalny i maksymalny
8	Czy zawiera zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań?	5, aneks 4, 5, 6	
9	Czy zawiera wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu?		
10	Czy zawiera dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania oraz prognozy?	Tak	Dokument dostarczony w postaci odrębnego arkusza Excel.
11	Czy oszacowania i prognozy dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet (nie krótszy niż 2 lata)?	5.3	Założono 2-letni horyzont czasowy analizy.



12	Czy oszacowania oraz prognozy dokonano na podstawie oszacowań rocznej liczebności populacji?	Aneks 5 i 7	
13	Czy jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji analiza zawiera dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne?	Aneks 5	
14	Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, to czy oszacowania i prognozy (pkt. 1-7), zostały przedstawione w następujących wariantach: z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka,	██████████	
	bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	██████████	██████████
15	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	██████████	██████████
16	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	██████████	
<b>Ogólne adnotacje</b>			
17	Czy analizy: kliniczna, ekonomiczna, wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i racjonalizacyjna zawierają: dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości, umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej wykorzystanej publikacji,	Piśmiennictwo	
	wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	Piśmiennictwo	

---

## Spis tabel

Tabela 1. Problem decyzyjny dla RZS zdefiniowany w schemacie PICO.....	24
Tabela 2. Problem decyzyjny dla MIZS zdefiniowany w schemacie PICO.....	24
Tabela 3. Liczebność populacji leczonych z RZS i MIZS – ██████████ █████████.....	28
Tabela 4. Liczebność populacji leczonych z RZS i MIZS (II linia) – ██████████ █████████.....	29
Tabela 5. Liczebności populacji leczonych, którzy rozpoczęli leczenie przed horyzontem analizy i w horyzoncie analizy.....	31
Tabela 6. Zakładany udział poszczególnych leków w rynku – RZS I linia.....	33
Tabela 7. Zakładany udział poszczególnych leków w rynku – RZS II linia.....	33
Tabela 8. Zakładany udział poszczególnych leków w rynku – RZS I i II linia.....	34
Tabela 9. Zakładany udział poszczególnych leków w rynku – MIZS II linia.....	35
Tabela 10. Koszt pojedynczych dawek leków stosowanych w RZS (I i II linia).....	37
Tabela 11. Koszty jednostkowe związane z podaniem leków.....	38
Tabela 12. Koszty terapii w RZS – scenariusz obecny najbardziej prawdopodobny.....	42
Tabela 13. Koszty terapii w RZS – scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny.....	43
Tabela 14. Zmiana kosztów terapii w RZS – scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny vs scenariusz obecny najbardziej prawdopodobny.....	43
Tabela 15. Koszty terapii w RZS – scenariusz obecny minimalny.....	44
Tabela 16. Koszty terapii w RZS – scenariusz nowy minimalny.....	45
Tabela 17. Zmiana kosztów terapii w RZS – scenariusz nowy minimalny vs scenariusz obecny minimalny.....	45
Tabela 18. Koszty terapii w RZS – scenariusz obecny maksymalny.....	46
Tabela 19. Koszty terapii w RZS – scenariusz nowy maksymalny.....	47
Tabela 20. Zmiana kosztów terapii w RZS – scenariusz nowy maksymalny vs scenariusz obecny maksymalny.....	47
Tabela 21. Koszty terapii w MIZS II linia – scenariusz obecny najbardziej prawdopodobny.....	48
Tabela 22. Koszty terapii w MIZS II linia – scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny.....	48
Tabela 23. Zmiana kosztów terapii w MIZS II linia – scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny vs scenariusz obecny najbardziej prawdopodobny.....	49
Tabela 24. Koszty terapii w MIZS II linia – scenariusz obecny minimalny.....	49
Tabela 25. Koszty terapii w MIZS II linia – scenariusz nowy minimalny.....	49
Tabela 26. Zmiana kosztów terapii w MIZS II linia – scenariusz nowy minimalny vs scenariusz obecny minimalny.....	50
Tabela 27. Koszty terapii w MIZS II linia – scenariusz obecny maksymalny.....	50
Tabela 28. Koszty terapii w MIZS II linia – scenariusz nowy maksymalny.....	50
Tabela 29. Zmiana kosztów terapii w MIZS II linia – scenariusz nowy maksymalny vs scenariusz obecny maksymalny.....	51
Tabela 30. Udział hospitalizacji z powodu RZS w ramach JGP H87.....	57
Tabela 31. Udział hospitalizacji z powodu MIZS w ramach JGP H87.....	57

Tabela 32. Struktura wiekowa hospitalizacji JGP H87. ....	57
Tabela 33. Dane ogólne dla JGP H87. ....	57
Tabela 34. Koszty programu lekowego – populacja RZS. ....	59
Tabela 35. Koszty programu lekowego – populacja MIZS. ....	60
Tabela 36. Rozkład masy ciała w poszczególnych grupach w badaniach włączonych do analizy. ....	61
Tabela 37. Pacjenci kwalifikowani do leczenia RZS i MIZS. ....	63
Tabela 38. Liczba pacjentów w programach dla chorób reumatycznych oraz w programach dla RZS i MIZS. ....	64
Tabela 39. Miesięczne koszty terapii (lek + podanie leczenia) w RZS. ....	66
Tabela 40. Miesięczne koszty terapii (lek + podanie leczenia) w MIZS. ....	67
Tabela 41. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, wydania decyzji o objęciu refundacją. ....	68

---

## Spis rysunków

Rycina 1. Liczba pacjentów leczonych [REDACTED] ..... 27

## Piśmiennictwo

---

- <sup>1</sup> Szczeklik A, Gajewski P, Choroby wewnętrzne. Kompendium medycyny praktycznej 2012.
- <sup>2</sup> Tłustochowicz W, Brzosko M, Filipowicz-Sosnowska A i wsp. Stanowisko Zespołu Ekspertów Konsultanta Krajowego ds. Reumatologii w sprawie diagnostyki i terapii reumatoidalnego zapalenia stawów. Reumatologia 2008; 46: 111-114.
- <sup>3</sup> Panayi GS. The immunopatogenesis of rheumatoid arthritis. Br J Rheumatol 1993; 32, Suppl 1: 4.
- <sup>4</sup> Filipowicz-Sosnowska A, Przygodzka M. Diagnostyka wczesnego reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS) w świetle współczesnych danych. Przew Lek 2001, 4, 4, 12-18
- <sup>5</sup> Silman A. Oxford textbook of rheumatology. Oxford University Press. 1998:811-28.
- <sup>6</sup> Wiland P. Reumatoidalne zapalenie stawów – epidemiologia, schematy terapeutyczne. Przew Lek 2000, 3, 68-71.
- <sup>7</sup> Filipowicz-Sosnowska A, Stanisławska-Biernat E, Zubrzycka-Sienkiewicz A. Reumatoidalne zapalenie stawów. Medycyna po Dyplomie 2002;11:63-76.
- <sup>8</sup> <http://www.emea.europa.eu/>
- <sup>9</sup> Rheumatoid Arthritis Causes Juvenile Rheumatoid Arthritis (w:) Juvenile Rheumatoid Arthritis Causes (ang.). [www.emedicinehealth.com](http://www.emedicinehealth.com)
- <sup>10</sup> Okurowska-Zawada B. Problemy medyczne w młodzieńczym reumatoidalnym zapaleniu stawów. [spdsk.amb.edu.pl/rehabilitacja/szk/pmwmrzs.ppt](http://spdsk.amb.edu.pl/rehabilitacja/szk/pmwmrzs.ppt)
- <sup>11</sup> Rutkowska-Sak L, Tuszkiewicz-Misztal E, Brózik H, Niedziela M, Żuber Z, Tłustochowicz W, Wiland P. Stanowisko Zespołu Ekspertów ds. Reumatologii Dziecięcej przy Konsultancie Krajowym w Dziedzinie Reumatologii dotyczące terapii biologicznej w leczeniu młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów. Reumatologia 2009; 47, 3: 111–115.
- <sup>12</sup> Romicka AM, Rostropowicz-Denisiewicz K. Zarys Reumatologii wieku dziecięcego. 2010.
- <sup>13</sup> Rutkowska-Sak L, Gietka P, Wierzbowska M, Gazda A, Kołodziejczyk B, Kwiatkowska M, Szczygielska I, Hernik E. Reumatologia wieku rozwojowego. Reumatologia 2012; 50, 2: 142–161.

- 
- 
- <sup>14</sup> Burnham JM, Shults J, Dubner SE, Sembhi H, Zemel BS, Leonard MB. Bone density, structure, and strength in juvenile idiopathic arthritis: importance of disease severity and muscle deficits. *Arthritis and rheumatism* 2008; 8 (58): 2518–27.
- <sup>15</sup> Chen CY, Tsao CH, Ou LS, Yang MH, Kuo ML, Huang JL. Comparison of soluble adhesion molecules in juvenile idiopathic arthritis between the active and remission stages. *Annals of the rheumatic diseases* 2002; 2 (61): 167–70.
- <sup>16</sup> Romicka AM. Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów. *Przew Lek* 2001, 4, 12, 35-38.
- <sup>17</sup> Gabriel SE, Crowson CS, Kremers HM, Doran MF, Turesson C, O'Fallon WM, Matteson EL. Survival in rheumatoid arthritis: a population-based analysis of trends over 40 years. *Arthritis Rheum.* 2003 Jan;48(1):54-8.
- <sup>18</sup> Weinblatt ME, Schiff M, Valente R, van der Heijde D, Citera G, Zhao C, Maldonado M, Fleischmann R. Head-to-head comparison of subcutaneous abatacept versus adalimumab for rheumatoid arthritis: findings of a phase IIIb, multinational, prospective, randomized study. *Arthritis Rheum.* 2013 Jan;65(1):28-38.