

Analiza wpływu na budżet tocilizumabu  
(*RoActemra*<sup>®</sup>) w postaci podskórnej s.c.  
w leczeniu chorych na  
reumatoidalne zapalenie  
stawów (RZS)

***Budget impact analysis***

# 1. SPIS TREŚCI

1.	SPIS TREŚCI .....	2
2.	INDEKS SKRÓTÓW .....	4
3.	STRESZCZENIE .....	5
4.	CEL OPRACOWANIA .....	7
5.	METODYKA .....	8
5.1.	Populacja docelowa .....	8
5.2.	Perspektywa .....	9
5.3.	Horyzont czasowy .....	9
5.4.	Porównywane scenariusze .....	9
5.5.	Źródła danych .....	11
5.6.	Założenia dotyczące refundacji leku <i>RoActemra</i> ® .....	12
5.7.	Dyskontowanie .....	13
5.8.	Współczynnik <i>compliance</i> .....	13
5.9.	Kalkulator .....	13
6.	PARAMETRY UWZGLĘDNIONE W ANALIZIE .....	15
6.1.	Dane epidemiologiczne .....	15
6.2.	Liczebność populacji docelowej .....	17
6.3.	Udziały w rynku w porównywanych scenariuszach .....	26
6.3.1.	Scenariusz "istniejący" .....	26
6.3.2.	Scenariusz "nowy" .....	27
6.4.	Koszty .....	29
6.4.1.	Koszty tocilizumabu .....	30
6.4.1.	Koszty pozostałych leków .....	32
6.4.2.	Pozostałe koszty związane z realizacją programu lekowego dla RZS .....	33
6.4.1.	Zestawienie kosztów .....	35
6.5.	Proponowany instrument podziału ryzyka .....	35
7.	WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET PŁATNIKA PUBLICZNEGO .....	37
7.1.	Zużycie zasobów .....	37
7.2.	Wydatki całkowite i inkrementalne .....	37
7.2.1.	Wyniki analizy podstawowej bez uwzględnienia RSS .....	38
7.2.2.	Wyniki analizy podstawowej z uwzględnieniem RSS .....	40
7.3.	Analiza scenariuszy skrajnych .....	42
7.3.1.	Założenia .....	42
7.3.2.	Wyniki bez uwzględnienia RSS .....	43
7.3.3.	Wyniki z uwzględnieniem RSS .....	46
7.4.	Analiza racjonalizacyjna .....	49
8.	WPŁYW NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH .....	50
9.	ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE .....	51
10.	WNIOSKI KOŃCOWE .....	53
11.	ZAŁĄCZNIKI .....	54
11.1.	Ocena zgodności analizy wpływu na budżet z Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach .....	54
11.2.	Kryteria kwalifikacji do programu: .....	56
11.3.	Badania wykonywane przy kwalifikacji do programu .....	56
11.4.	Monitorowanie leczenia .....	57

---

12. SPIS TABEL .....	59
13. SPIS DIAGRAMÓW I WYKRESÓW .....	60
14. REFERENCJE.....	61
15. WKŁAD PRACY .....	64

## 2. Indeks skrótów

Skrót	W języku angielskim	W języku polskim
AOTM		Agencja Oceny Technologii Medycznych
AWA		Analiza Weryfikacyjna Agencji Oceny Technologii Medycznych
ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical classification system</i>	klasyfikacja anatomiczno-terapeutyczno-chemiczna
BIA	<i>Budget Impact Analysis</i>	analiza wpływu na budżet
ChPL		Charakterystyka Produktu Leczniczego
DMARDs	<i>Disease-Modifying Antirheumatic Drugs</i>	leki przeciwreumatyczne modyfikujące przebieg choroby
EAN		13 cyfrowy identyfikator towaru
GKS	glucocorticoids	glikokortykosteroidy
i.v.	<i>intravenous</i>	dożylnie
MTX	<i>methotrexate</i>	metotreksat
MZ		Minister Zdrowia
NFZ		Narodowy Fundusz Zdrowia
PL		program lekowy
PTR		Polskie Towarzystwo Reumatologiczne
RSS	risk sharing scheme	instrument dzielenia ryzyka, nazywany także instrumentem RS
RZS	<i>Rheumatoid Arthritis</i>	reumatoidalne zapalenie stawów
s.c.	<i>subcutaneous</i>	postać podskórna
SMPT		System Monitorowania Programów Terapeutycznych
TNF	<i>Tumor Necrosis Factor</i>	czynnik martwicy nowotworu

### 3. Streszczenie

#### Cel analizy

Oszacowanie konsekwencji finansowych dla systemu ochrony zdrowia w Polsce wprowadzenia refundacji tocilizumabu podawanego podskórnie (*RoActemra*<sup>®</sup>, 162 mg/0,9 ml roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 4 amp.-strz.) stosowanego w skojarzeniu z metotreksatem (MTX) lub w monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów (RZS) o przebiegu agresywnym, u których nastąpiło niepowodzenie w stosowaniu terapii co najmniej dwoma tradycyjnymi (DMARD), w tym metotreksatem (MTX), lub inhibitorami czynnika martwicy nowotworu (TNF) w horyzoncie dwóch pierwszych lat od wprowadzenia leku *RoActemra*<sup>®</sup> postaci s.c. (ang. *subcutaneous*) na „Wykaz refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych”, stosowanych w ramach programu lekowego.

#### Źródła danych

Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 23 kwietnia 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2014 r. [19].

Dane NFZ (protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych od początku 2013 roku [12]; uchwały Rady NFZ w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II i IV kwartał 2013 r. [13, 14], raport Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego na podstawie danych z Systemu Monitorowania Programów Terapeutycznych [16], analiza weryfikacyjna AOTM dla leku biologicznego [2].

Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [25].

Zarządzenia Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe) wraz z załącznikami [27, 28, 29].

#### Metodyka

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ).

Populacja docelowa, której dotyczy wniosek refundacyjny obejmuje dorosłych pacjentów z agresywną postacią RZS.

Porównywano dwa scenariusze sytuacyjne:

- ❖ Scenariusz „istniejący” (lata 2015-2016), zakładający brak refundacji leku *RoActemra*<sup>®</sup> postać podskórna (opakowania zawierające 162 mg/0,9 ml roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 4 amp.-strz.) w ramach programu lekowego.
- ❖ Scenariusz „nowy” (lata 2015-2016), w którym lek *RoActemra*<sup>®</sup> postać podskórna uzyskuje refundację w ramach programu lekowego „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10: M 05, M 06)” od 1 stycznia 2015 roku.

Wpływ zmian w założeniach analizy na uzyskane wyniki badano w ramach analizy scenariuszy skrajnych – scenariusza minimalnego i maksymalnego.

#### Wyniki

W przypadku wprowadzenia refundacji tocilizumabu s.c. w ramach programu lekowego: „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10: M 05, M 06)” od stycznia 2015 r. bez uwzględnienia RSS roczne wydatki budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia [redacted] w 2016 roku w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza „istniejącego”.

W przypadku refundacji tocilizumabu s.c. w ramach programu „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10: M 05, M 06)” od stycznia 2015 r. z uwzględnieniem RSS roczne wydatki budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia [redacted] roku w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza „istniejącego”.

Skalkulowane oszczędności wynikające z refundacji produktu leczniczego *RoActemra*<sup>®</sup> s.c., będą miały wymierne znaczenie w rzeczywistej praktyce.

#### Wyniki c.d.

W analizie uwzględniono także scenariusz minimalny i maksymalny, aby określić wiarygodny zakres zmian obciążeń budżetu NFZ. Analiza scenariuszy skrajnych potwierdza, iż refundacja produktu leczniczego *RoActemra*<sup>®</sup> s.c spowoduje uwolnienie środków finansowych z budżetu płatnika publicznego.

#### Wnioski

Podjęcie decyzji o finansowaniu tocilizumabu w postaci podskórnej w ramach programu lekowego pozwoliłoby na uzyskanie dodatkowej opcji terapeutycznej dla pacjentów z agresywną postacią RZS i będzie się wiązało z dodatkowymi oszczędnościami z perspektywy płatnika publicznego (NFZ). W scenariuszu z uwzględnieniem RSS objęcie finansowaniem tocilizumabu w postaci podskórnej spowoduje obniżenie wydatków ponoszonych przez NFZ o około 12% w każdym kolejnym roku, wynikające z niższego kosztu samego leku oraz zmniejszenia kosztów podania. Pacjent będzie miał możliwość wyboru drogi podania leku (podskórnie lub dożylnie), która mu najbardziej odpowiada.

---

## 4. Cel opracowania

---

Celem analizy wpływu na budżet jest oszacowanie konsekwencji finansowych i organizacyjnych dla systemu ochrony zdrowia w Polsce wprowadzenia refundacji tocilizumabu podawanego podskórnie (RoActemra®, 162 mg/0,9 ml roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 4 amp.-strz.) stosowanego w skojarzeniu z metotreksatem (MTX) lub w monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów (RZS) o przebiegu agresywnym, u których nastąpiło niepowodzenie w stosowaniu terapii co najmniej dwoma tradycyjnymi (DMARD, ang. *Disease-Modifying Antirheumatic Drugs*), w tym metotreksatem (MTX), lub inhibitorami czynnika martwicy nowotworu (ang. *Tumor Necrosis Factor*, TNF) w horyzoncie dwóch pierwszych lat od wprowadzenia leku RoActemra® postać s.c. (ang. *subcutaneous*) na „Wykaz refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych”, stosowanych w ramach programu lekowego.

Analiza została przeprowadzona na zlecenie firmy Roche Polska Sp. z o.o.

## 5. Metodyka

Analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych obejmuje analizę wpływu na budżet płatnika publicznego (ang. *Budget Impact Analysis*, BIA) oraz ocenę konsekwencji organizacyjnych dla systemu ochrony zdrowia, a także możliwych implikacji etycznych i społecznych.

BIA powstała w oparciu o obowiązujące wytyczne Agencji Oceny Technologii Medycznych przeprowadzania oceny technologii medycznych (wytyczne z 4.01.2010 roku [1]) oraz Rozporządzeniem w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [22] (ocenę zgodności zamieszczono w załączniku 11.1).

W poniższych podrozdziałach przedstawiono metodykę i ogólne założenia analizy wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.

### 5.1. Populacja docelowa

Zgodnie z opisem programu lekowego tocilizumab, w skojarzeniu z metotreksatem (MTX) lub w monoterapii, jest stosowany w pierwszej albo kolejnych liniach leczenia dorosłych pacjentów, z czynnym reumatoidalnym zapaleniem stawów (RZS) o przebiegu agresywnym, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź na leczenie lub nietolerancję dotychczasowego leczenia lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby (DMARDs) lub niewystarczającą odpowiedź na leczenie lub nietolerancję dotychczasowego leczenia w ramach innych programów lekowych dedykowanych leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym inhibitorami czynnika martwicy nowotworu (TNF), pod warunkiem, że tocilizumab nie został zastosowany we wcześniejszej linii leczenia [19, 21].

Populacja docelowa, której dotyczy wniosek refundacyjny obejmuje pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów o przebiegu agresywnym, którzy spełniają kryteria włączenia do programu lekowego (załącznik 11.2). Wskazanie rejestracyjne leku RoActemra® [4] jest szersze (nasilenie od umiarkowanego do ciężkiego).

Szczegółowy opis oszacowania populacji zamieszczono w rozdziale 6.



## 5.2. Perspektywa

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ). Wybór perspektywy podyktowany jest sposobem finansowania świadczenia opieki zdrowotnej tj. finansowanie w ramach programu lekowego (bezpłatnie dla pacjenta, kwalifikacja, leki biologiczne, podanie, diagnostyka i monitorowanie w ramach programu lekowego w 100% finansowane są przez płatnika publicznego, nie przewiduje się istotnych kosztów ponoszonych przez pacjenta, metotreksat podawany wraz z tocilizumabem u chorych bez przeciwwskazań jest współfinansowany przez pacjentów, analiza dotyczy jednak kosztów ponoszonych w przypadku realizacji programu lekowego B.45).

## 5.3. Horyzont czasowy

Analizę wpływu na budżet płatnika publicznego przeprowadzono dla lat 2015-2016, przyjmując za datę wejścia w życie decyzji refundacyjnej dzień 1 stycznia 2015 roku. Przyjęcie powyższego horyzontu czasowego związane jest z proponowanym terminem rozpoczęcia refundacji produktu leczniczego RoActemra® postać podskórna oraz jest zgodne z art. 11 ust. 3 pkt. 3 ustawy refundacyjnej (dotyczący wydania pierwszej decyzji administracyjnej o objęciu refundacją na okres 2 lat [25]). Przedział czasowy proponowany w analizie jest wystarczający do przedstawienia wydatków płatnika publicznego związanych z refundacją tocilizumabu podawanego podskórnie w ramach programu lekowego (PL). Wobec założenia prognostycznego udziału jaki potencjalnie mógłby uzyskać tocilizumab s.c., należy przyjąć, że analizowany horyzont jest okresem wystarczającym, w którym prawdopodobnie nastąpi stabilizacja w analizowanym rynku.

## 5.4. Porównywane scenariusze

- ❖ Scenariusz „istniejący” (lata 2015-2016), zakładający brak refundacji leku RoActemra® postać podskórna (opakowania zawierające 162 mg/0,9 ml roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 4 amp.-strz.) w ramach programu lekowego;
- ❖ Scenariusz „nowy” (lata 2015-2016), w którym lek RoActemra® postać podskórna uzyskuje refundację w ramach programu lekowego „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10: M 05, M 06)” od 1 stycznia 2015 r.

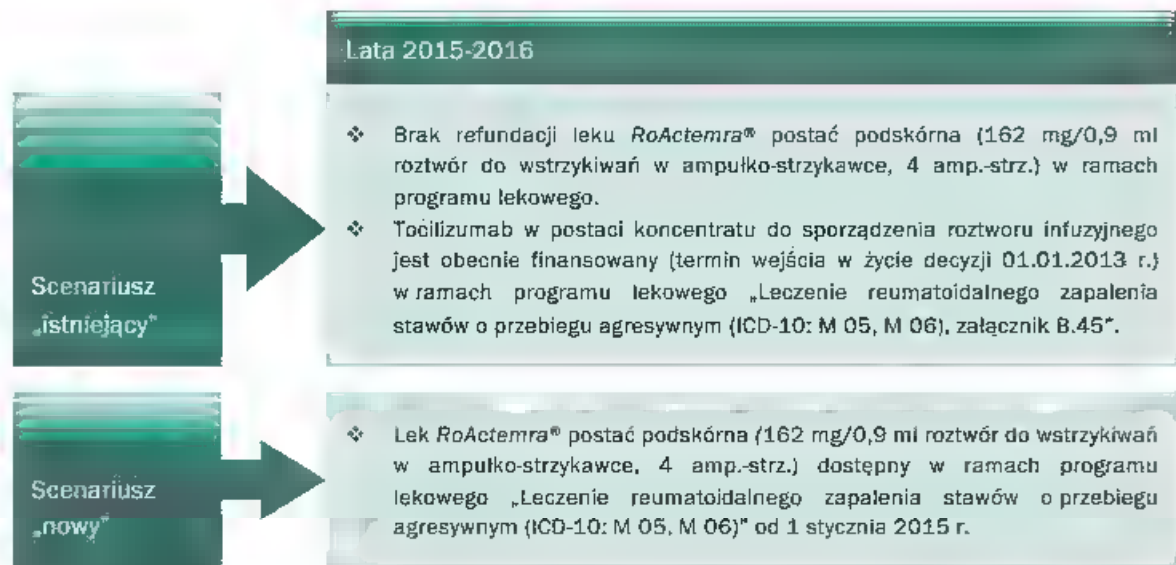


Diagram 1 Zarys ogólnych założeń scenariusza „istniejącego” i scenariusza „nowego”

Scenariusz „istniejący”: Leczenie RZS jest zależne od stadium zaawansowania choroby i jego celem jest ograniczenie i zatrzymanie procesu zapalnego, aby nie dopuścić do zmian destrukcyjnych w obrębie stawów.

Celem leczenia jest remisja lub mała aktywność choroby, jeśli nie można uzyskać remisji, zwłaszcza u chorych z długotrwałym RZS. Cel terapeutyczny powinien być osiągnięty w ciągu 3, a najpóźniej 6 miesięcy [9].

Obowiązującą praktyką kliniczną jest stosowanie syntetycznych leków modyfikujących przebieg choroby DMARDs (m.in. metotreksat, leflunomid, sulfasalazyna) oraz leków biologicznych z grupy inhibitorów TNF $\alpha$  (m.in. certolizumab, etanercept, golimumab, infliksymab, adalimumab). Stosowane są także niesteroidowe leki przeciwzapalne w przypadku pojawienia się objawów RZS, m.in. podczas zmiany jednego DMARDs na drugi oraz okazjonalnie, jeśli pojedyncze symptomy choroby nie ustępują [9]. Zgodnie z „Zaleceniami postępowania diagnostycznego i terapeutycznego w RZS” u chorych, u których odpowiedź na leczenie MTX i/lub innymi syntetycznymi DMARDs w połączeniu z glikokortykosteroidami (GKS) albo bez GKS jest niedostateczna, powinno się rozpocząć leczenie biologicznym DMARDs. Aby zwiększyć skuteczność, inhibitor czynnika martwicy nowotworu (TNF) powinien być stosowany w skojarzeniu z MTX lub innym DMARDs, jeśli MTX jest przeciwwskazany. Adalimumab, etanercept i tocilizumab mogą być stosowane w monoterapii w przypadku nietolerancji metotreksatu lub u pacjentów, u których kontynuacja leczenia metotreksatem nie jest wskazana [9]. Chorzy na RZS, którzy nie zareagowali na leczenie pierwszym inhibitorem TNF, powinni otrzymać inny inhibitor TNF lub abatacept (obecnie lek nie jest

finansowany w ramach programu lekowego dla RZS), lub rytuksymab, lub tocilizumab [9].

Zgodnie z aktualnym Obwieszczeniem MZ z dn. 23 kwietnia 2014 r. [19] obecnie w Polsce w leczeniu RZS dostępne są następujące programy lekowe:

- „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD 10 M 05, M 06, M 08)” w ramach którego dostępne są leki: infliksymab, etanercept, adalimumab, rytuksymab, golimumab oraz metotreksat (załącznik B.33.);
- „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS) i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (MIZS) o dużej i umiarkowanej aktywności choroby lekami modyfikującymi przebieg choroby (ICD-10 M 05, M 06, M 08)” w ramach którego dostępny jest metotreksat podskórny (załącznik B.34.);
- „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10: M 05, M 06)” w ramach, którego dostępne są leki: tocilizumab postać dożylna oraz certolizumab pegol (załącznik B.45.)

Niniejsza analiza dotyczy tocilizumabu s.c., który ma zostać dołączony do programu lekowego „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10: M 05, M 06)” – B.45, w ramach którego stosowany jest tocilizumab w postaci dożylniej (*i.v.* ang. *intravenous*). Postać podskórna tocilizumabu nie jest obecnie finansowana.

Scenariusz “nowy”: Program lekowy „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10: M 05, M 06)” zostaje poszerzony o tocilizumab podawany podskórnie (*RoActemra*<sup>®</sup>, 162 mg/0,9 ml roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 4 amp.-strz.).

Udziały w rynku uwzględnionych leków stosowanych w ramach programu „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10: M 05, M 06)” w porównywanych scenariuszach zostały przedstawione w rozdziale 6.3.

## 5.5. Źródła danych

Głównym źródłem danych są:

- ❖ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 23 kwietnia 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2014 r. [19].
- ❖ Dane NFZ (protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych od początku 2013 roku [12];

uchwały Rady NFZ. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II i IV kwartał 2013 r. [13, 14], raport Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego na podstawie danych z Systemu Monitorowania Programów Terapeutycznych [16], analiza weryfikacyjna AOTM dla leku biologicznego [2].

- ❖ Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [25].
- ❖ Zarządzenia Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe) wraz z załącznikami [27, 28, 29].

Zaletą wymienionych źródeł danych jest ich aktualność, ogólnodostępność oraz wysoka wiarygodność.

## 5.6. Założenia dotyczące refundacji leku *RoActemra*<sup>®</sup>

Zgodnie z wnioskiem refundacyjnym założono umieszczenie tocilizumabu s.c. (*RoActemra*<sup>®</sup> 162 mg/0,9 ml roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 4 amp.-strz.) w wykazie leków refundowanych dostępnych w ramach programu lekowego „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10: M 05, M 06)”. A zatem obecny program lekowy „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10: M 05, M 06)” (załącznik B.45. do Obwieszczenia MZ [19]) zostanie poszerzony o tocilizumab podawany podskórnie i będzie wydawany pacjentom bezpłatnie.

Kwalifikacja do poziomu odpłatności wynika bezpośrednio z zapisu Art. 14 ust. 1 Ustawy o refundacji leków, zgodnie z którym minister właściwy do spraw zdrowia, wydając decyzję o objęciu refundacją, dokonuje kwalifikacji do odpłatności: „bezpłatnie” – leku, wyrobu medycznego mającego udowodnioną skuteczność w leczeniu nowotworu złośliwego, zaburzenia psychiatrycznego, upośledzenia umysłowego lub zaburzenia rozwojowego albo choroby zakaźnej o szczególnym zagrożeniu epidemicznym dla populacji, albo leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego [25].

Forma podskórna tocilizumabu skraca czas podania leku w porównaniu z formą dożylną, co może wpłynąć na poprawę jakości życia chorych (chorzy nie wymagają hospitalizacji, związanej z podaniem leku oraz koniecznością obserwacji). Refundacja leku *RoActemra*<sup>®</sup> s.c. spowoduje również oszczędności dla danej jednostki medycznej, poprzez ograniczenie czasu potrzebnego do przygotowania leku oraz czasu, jaki musi poświęcić personel medyczny na jego podanie. Z uwagi na powyższe korzyści oraz różnice dotyczące drogi podania leków, zasadnym jest uwzględnienie leku

*RoActemra*<sup>®</sup> s.c. w odrębnej grupie limitowej (art. 15 ust. 3 Ustawy o refundacji [25]).

Tabela 1 Wnioskowane warunki objęcia refundacją

Parametr	Warunki objęcia refundacją
Kategoria dostępności refundacyjnej	Lek dostępny w ramach programu lekowego na dzień wprowadzenia refundacji
Poziom odpłatności	Bezpłatnie*
Grupa limitowa	Odrębna**
Proponowana cena zbytu netto	<i>RoActemra</i> <sup>®</sup> , roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 162 mg/0,9 ml, 4 amp.-strz. - [REDACTED]
Proponowany instrument dzielenia ryzyka	[REDACTED]

\*spełnia kryteria art. 14 Ustawy o refundacji [25]; \*\*biorąc pod uwagę art. 15 ust. 3 Ustawy o refundacji [25] tocilizumab postać podskórna kwalifikuje się do odrębnej grupy limitowej

## 5.7. Dyskontowanie

Nie przeprowadzono dyskontowania kosztów, ponieważ ten typ analizy przedstawia przepływ środków finansowych w czasie [1].

## 5.8. Współczynnik compliance

W analizie przyjęto współczynnik *compliance* na poziomie 100%, co oznacza pełne stosowanie się pacjentów do wskazań terapii. Biorąc pod uwagę fakt, że leczenie tocilizumabem powinno być rozpoczynane przez lekarza doświadczonego w rozpoznawaniu i leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów, nie ma podstaw by twierdzić, że współczynnik ten jest znacząco niższy. Wszyscy chorzy leczeni produktem *RoActemra*<sup>®</sup> powinni otrzymać Kartę Ostrzegawczą dla Pacjenta.

## 5.9. Kalkulator

Dokument elektroniczny plik *NUEVO\_BIA\_RoActemra.xlsm* umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których, uzyskano oszacowania w niniejszej analizie, zwany kalkulatorem, został wykonany w arkuszu kalkulacyjnym Excel należącym do pakietu *Microsoft® Office 2010*.

---

W kalkulatorze nie zastosowano zaokrągleń, natomiast w dokumencie *word* przedstawiono wartości zaokrąglone (z zaokrągleniami do wyświetlanej dokładności).

## 6. Parametry uwzględnione w analizie

### 6.1. Dane epidemiologiczne

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 reumatoidalne zapalenie stawów choruje od 0,5% do nawet 2% społeczeństwa [26].

Według danych z programu terapeutycznego („Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS) i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (MIZS) o przebiegu agresywnym” [29]) RZS dotyczy 0,8%–2% ogólnej populacji, natomiast roczna zachorowalność wynosi 60–80 przypadków na 100 000 osób. Szacuje się, że w Polsce RZS dotyczy ok. 0,5–1% (średnia 0,8%) dorosłej populacji [3]. Kobiety chorują średnio 3 razy częściej od mężczyzn [3, 8]. Najczęściej są to osoby w 4. i 5. dekadzie życia [8].

Częstość występowania RZS wynosi 0,3–1,5% w populacji ogólnej (w Europie 0,8% w populacji dorosłej) [8]. Szacuje się, że w Polsce na RZS choruje ok. 400 tys. osób, a co roku odnotowuje się od 8 do 16 tys. nowych przypadków [15].

Poniżej przedstawiono odnalezione wartości chorobowości wraz z podaniem źródła danych.

Tabela 2 RZS – dane epidemiologiczne

Publikacja [źródła danych]	Częstość występowania RZS	Zapadalność na RZS	Wiek pacjentów	Komentarz
Wiland 2000 [26]	0,5% - 2% społeczeństwa	-	>15 roku życia	mieszkańcy Europy i Stanów Zjednoczonych
PT 2011 [29]	0,8%–2% ogólnej populacji	60–80 przypadków na 100 000 osób	populacja ogólna	dane dla populacji ogólnej
Bączyk 2011 [3]	0,5–1% (średnia 0,8%) dorosłej populacji	-	>18 roku życia	dane dla populacji >18 r. ż (populacja kwalifikująca się do PL)
Koligał 2012 [15]	0,3–1,5% w populacji ogólnej	8 do 16 tys.	populacja ogólna	dane dla populacji ogólnej

Publikacja [źródła danych]	Częstość występowania RZS	Zapadalność na RZS	Wiek pacjentów	Komentarz
Szczeklik 2012 [8]	0,3-1,5% w populacji ogólnej; 0,8% populacji dorosłej	-	populacja ogólna >18 roku życia	dane dla populacji >18 r.z (populacja kwalifikująca się do PL)

Według AOTM RZS dotyczy 136 tys. Polaków (około 0,5% populacji). U około 70% [23] pacjentów stosowanie tradycyjnych leków modyfikujących przebieg choroby (tj. metotreksat, cyklosporyna, leflunomid, sulfasalazyna) w monoterapii lub skojarzeniu, pozwala na uzyskanie zadowalającej poprawy (tj. co najmniej niskiej aktywności choroby). Około 30% chorych wymaga dodania do nich bądź ich zastąpienia (w przypadku działań niepożądanych) tzw. leków biologicznych [23].

Aktualne polskie dane demograficzne dotyczące wielkości populacji ogólnej >18 roku życia, prognozowanej w przyjętym horyzoncie czasowym zaczerpnięto z materiałów Głównego Urzędu Statystycznego [15]. W tabeli poniżej przedstawiono kalkulację prognozowanej liczby osób dorosłych (powyżej 18 roku życia) z RZS wymagających leczenia biologicznego w Polsce w latach 2014-2016. Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) [4, 5] oraz zgodnie z kryterium kwalifikacji do programu lekowego (B.45) [21] tocilizumab wskazany jest u pacjentów powyżej 18 roku życia. Dalsze kalkulacje oparto, zatem na polskich danych epidemiologicznych dla populacji pacjentów dorosłych z RZS [3, 8]. Wykorzystany do kalkulacji liczby chorych wskaźnik chorobowości dla dorosłej populacji wyniósł: 0,5%-1%, średnia 0,8%.

Tabela 3 Kalkulacja populacji osób dorosłych z RZS wymagających leczenia biologicznego w Polsce

Parametr	Kalkulacja populacji chorych z RZS			Źródła danych	
	2014	2015	2016		
Liczba osób dorosłych w Polsce	31 112 564	31 098 072	31 066 758	GUS [10]	
Chorobowość na RZS	0,5%-1% dorosłej populacji (średnia 0,8%)			[3, 8]	
Liczba chorych z RZS	średnia	233 344	233 236	233 001	kalkulacja
	min	155 563	155 490	155 334	
	max	311 126	310 981	310 668	
Odsetek pacjentów, u których wymagane jest leczenie biologiczne	30%			AOTM [23]	



Parametr		Kalkulacja populacji chorych z RZS			Źródła danych
		2014	2015	2016	
Liczba chorych z RZS wymagających leczenia biologicznego	średnia	70 003	69 971	69 900	kalkulacja
	min	46 669	46 647	46 600	
	max	93 338	93 294	93 200	
Zapadalność na RZS		60-80/100 000 osób (średnio 70/100 000)			(29)
Liczba nowych zachorowań na RZS	średnia	21 779	21 769	21 747	kalkulacja
	min	18 668	18 659	18 640	
	max	24 890	24 878	24 853	
Liczba nowych zachorowań na RZS wymagających leczenia biologicznego	średnia	6 534	6 531	6 524	kalkulacja
	min	5 600	5 598	5 592	
	max	7 467	7 464	7 456	

## 6.2. Liczebność populacji docelowej

Powyższe oszacowania znacznie przekraczają liczbę chorych objętych faktycznie leczeniem w ramach obecnych programów lekowych, co sugeruje, że obejmują one znacznie większą część populacji (także inne stadia choroby) niż faktycznie kwalifikującą się do leczenia analizowanym lekiem. Jednocześnie dane te są mało precyzyjne. Z tego względu w niniejszej analizie zdecydowano się odnieść do publikowanych wartości dotyczących programów lekowych dla RZS.

- W pierwszej kolejności przedstawiono dane dotyczące liczby pacjentów aktywnie leczonych w ramach programów lekowych dla RZS publikowanych na stronie NFZ w formie protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego [12].
- Następnie zaprezentowano publikowane dane NFZ w formie Uchwał Rady NFZ dotyczące liczby pacjentów objętych programem lekowym „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10: M 05, M 06)” w okresie 01-12.2013 [13, 14].
- Dodatkowo przedstawiono dane pozyskane w wyniku wyszukiwania publikacji naukowych dla analizowanego problemu zdrowotnego tj. dane z raportu Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego (PTR) [16] oraz dane zaprezentowane w analizie weryfikacyjnej nr AOTM- DS-4351-01/2014 [2].

W kolejnym etapie oceniono przedstawione powyżej dane oraz dokonano wyboru sposobu kalkulacji populacji docelowej, na podstawie której przeprowadzono analizę wpływu na budżet. Przy wyborze uwzględniono następujące kryteria:

- aktualność,
- spójność (porównywano poszczególne źródła danych między sobą).

Skrajne oszacowania natomiast zostały wykorzystane w analizie wrażliwości: scenariuszu minimalnym i maksymalnym.

Wg danych z protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego

Zespół Koordynacyjny ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych kwalifikuje i weryfikuje skuteczność leczenia pacjentów w ramach następujących programów lekowych finansowanych przez Narodowy Fundusz Zdrowia:

- Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS) i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (MIZS) o przebiegu agresywnym;
- Leczenie inhibitorami TNF alfa świadczeniobiorców z ciężką, aktywną postacią zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK);
- Leczenie łuszczykowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ŁZS);
- Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym;

wskazanych w Obwieszczeniu Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.

Kwalifikacja do leczenia w ramach danego programu lekowego odbywa się zgodnie z opisem świadczenia zamieszczonym w Obwieszczeniu Ministra Zdrowia oraz Zarządzeniu Prezesa NFZ. Z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych sporządza się protokół, który jest przekazywany do Narodowego Funduszu Zdrowia i zamieszczany na stronie internetowej Narodowego Funduszu Zdrowia w zakładce Zespoły Koordynacyjne.

Na podstawie liczby pacjentów we wszystkich programach leczenia biologicznego oraz we wszystkich programach leczenia biologicznego w RZS oszacowano udział pacjentów z RZS leczonych biologicznie. Ponieważ Zespół Koordynacyjny podaje jedynie liczbę pacjentów aktywnie leczonych lekami biologicznymi bez podziału na jednostki chorobowe, oszacowany odsetek pacjentów z RZS w programach leczenia biologicznego wykorzystano do kalkulacji liczby pacjentów aktywnie leczonych w programach dla RZS.

Tabela 4 Liczba pacjentów leczonych w ramach programu dla RZS wg Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych

Nr protokołu (z dnia)	Liczba pacjentów we wszystkich programach leczenia biologicznego	Liczba pacjentów we wszystkich programach leczenia biologicznego w RZS	Udział pacjentów z RZS w programach leczenia biologicznego	Liczba aktywnie leczonych lekami biologicznymi (zakwalifikowane, w toku, nawrót)	Liczba pacjentów aktywnie leczonych w programach dla RZS
	A	B	C (=B/A)	D	E (=C x D)
48 (23 stycznia 2013 roku)	6 263	3 485	55,64%	4 049	2 253
49 (20 lutego 2013 roku)	6 354	3 519	55,38%	4 108	2 275
50 (27 marca 2013 roku)	6 509	3 599	55,29%	4 180	2 311
51 (24 kwietnia 2013 roku)	6 659	3 701	55,58%	4 271	2 374
52 (22 maja 2013 roku)	6 811	3 800	55,79%	4 413	2 462
53 (19 czerwca 2013 roku)	6 934	3 876	55,90%	4 486	2 508
54 (24 lipca 2013 roku)	7 100	3 979	56,04%	4 600	2 578
55 (4 września 2013 roku)	7 268	4 077	56,10%	4 716	2 645
56 (2 października 2013 roku)	7 362	4 127	56,06%	4 748	2 662
57 (23 października 2013 roku)	7 449	4 177	56,07%	4 748	2 662
58 (20 listopada 2013 roku)	7 572	4 246	56,08%	4 749	2 663
59 (18 grudnia 2013 roku)	7 722	4 336	56,15%	4 855	2 726
60 (22 stycznia 2014 roku)	7 814	4 380	56,05%	4 849	2 718
61 (19 lutego 2014 roku)	7 915	4 423	55,88%	4 874	2 724
62 (19 marca 2014 roku)	8 039	4 484	55,78%	4 990	2 783

Liczba pacjentów aktywnie leczonych w programach dla RZS obejmuje liczbę pacjentów zakwalifikowanych do PL (nowych), leczonych oraz z nawrotem.

Wykorzystując dane dotyczące liczby pacjentów aktywnie leczonych w programach dla RZS (Tabela 4, kolumna E) oszacowano roczne tempo wzrostu liczby pacjentów aktywnie leczonych, które następnie wykorzystano do prognozy liczby pacjentów w kolejnych latach horyzontu czasowego. Ponieważ aktualne dane z protokołów przedstawiają stan z marca 2014 roku do rocznej prognozy tempa wzrostu wykorzystano również dane z marca 2013 r.

Tabela 5 Kalkulacja tempa wzrostu oraz prognozowana liczba pacjentów aktywnie leczonych w programach dla RZS w kolejnych latach horyzontu czasowego

Okres	Liczba pacjentów aktywnie leczonych w programach dla RZS	Tempo wzrostu (roczne)	Źródła danych
marzec 2013 (protokół nr 50)	2 311	20,43%	[12]
marzec 2014 (protokół nr 62)	2 783		
<b>Prognoza</b>			
2015	3 352	kalkulacja na podstawie tempa wzrostu 20,43% oraz liczby pacjentów aktywnie leczonych w programach dla RZS na podstawie protokołów	
2016	4 036		

Dane z protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego nie przedstawiają liczby pacjentów aktywnie leczonych w podziale na poszczególne leki biologiczne, są danymi ogólnymi dla wszystkich dostępnych programów lekowych dla RZS.

Wg publikowanych danych NFZ

Według publikowanych danych NFZ w formie Uchwał Rady NFZ liczba pacjentów objętych programem lekowym „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10: M 05, M 06)” w okresie 01-06.2013 roku w ramach, którego finansowany jest tocilizumab podawany dożylnie oraz certolizumab wynosiła 172 pacjentów [13], natomiast w okresie 01-12.2013 r. – 610 pacjentów [14]. Ww. dane NFZ przedstawiają realne liczby chorych objętych programem B.45, które pozwolą w wiarygodny sposób oszacować rzeczywiste nakłady płatnika publicznego związane z realizacją analizowanego programu lekowego.

Tabela 6 Publikowane dane NFZ dotyczące liczby pacjentów leczonych w ramach programu B.45

Okres	Liczba pacjentów w programie B.45	Źródła danych
01-06.2013 (II kwartał 2013 r.)	172	Uchwała Nr 5/2014/II oraz Nr 19/2013/II Rady NFZ [13, 14]
01-06.2013 (IV kwartał 2013 r.)	610	

Wykorzystując powyższe dane oraz skalkulowane roczne tempo wzrostu pacjentów aktywnie leczonych w ramach programów dla RZS (20,43%, Tabela 5) przeprowadzono prognozę liczby pacjentów leczonych w ramach programu B.45 w kolejnych latach horyzontu czasowego.

Tabela 7 Prognozowana liczba pacjentów objętych programem lekowym B.45 „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10: M 05, M 06)\*” w kolejnych latach horyzontu czasowego

Rok	Liczba pacjentów w programie B.45	Źródła danych
2013	610	Uchwała Nr 5/2014/II oraz Nr 19/2013/II Rady NFZ [13, 14]
<b>Prognoza</b>		
2014	735	kalkulacja na podstawie rocznego tempa wzrostu 20,43% oraz liczby pacjentów w programie „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10: M 05, M 06)” (B.45)
2015	885	
2016	1 065	

Biorąc pod uwagę prognozowaną liczbę pacjentów aktywnie leczonych w programach dla RZS wynoszącą 2 783, 3 352 i 4 036 w latach 2014, 2015, 2016 (dane przedstawione w kalkulatorze plik *NUEVO\_BIA\_RoActemra.xlsm*, arkusz „Populacja\_docelowa”) rocznie do wszystkich programów dla RZS kwalifikowałoby się 569 oraz 685 nowych pacjentów w 2015 i 2016 roku. A zatem przedstawiona powyżej prognoza dla programu B.45 tj. 150 oraz 181 nowych pacjentów odpowiednio w 2015 i 2016 roku jest oszacowaniem najbardziej prawdopodobnym w kontekście prognozy całkowitej liczby nowo kwalifikowanych do leczenia biologicznego pacjentów. Średnia liczba pozytywnych kwalifikacji do programów lekowych w RZS, na podstawie protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w 2013 roku wynosiła miesięcznie 56 pacjentów (25-82), co potwierdza zasadność przyjętych wartości.

### Wg danych z raportu PTR

Dane z raportu PTR opracowane na podstawie Systemu Monitorowania Programów Terapeutycznych – SMPT przedstawiają informacje na dzień 18 listopada 2013 r. o ilości aktywnie leczonych pacjentów we wskazaniu RZS. Poniżej przedstawiono liczbę pacjentów leczonych biologicznie z podziałem na leki dostępne w ramach programu B.45 tj. tocilizumab i certolizumab.

Tabela 8 Liczba pacjentów leczonych biologicznie we wskazaniu RZS w podziale na leki dostępne w ramach programu B.45 – raport PTR [16]

Substancja czynna	Wartość	Źródła danych
Tocilizumab l.v.	212	Raport PTR [16]
Certolizumab	301	
Łącznie	513	

Powyższe dane nie obejmują pacjentów, u których z jakiś powodów leczenie biologiczne w programie zakończono lub okresowo – decyzją lekarza lub pacjenta wstrzymano (m.in. niska aktywność choroby/remisja, działania niepożądane, planowane zabiegi operacyjne, ciąża). Nie obejmują także pacjentów, u których terapia aktualnie nie jest stosowana. Ponieważ dane z SMPT przedstawiają stan na dzień 18.11.2013 r. powyższe liczby nie są aktualne.

Wg danych z NFZ przedstawionych w analizie weryfikacyjnej nr AOTM DS-4351-01/2014

W analizie weryfikacyjnej AOTM dla leku biologicznego stosowanego w leczeniu RZS [2] przedstawiono dane NFZ za rok 2013.

Tabela 9 Liczba pacjentów leczonych biologicznie we wskazaniu RZS w podziale na leki dostępne w ramach programu B.45 – dane NFZ przedstawione w analizie weryfikacyjnej AOTM [2]

Substancja czynna	Wartość	Źródła danych
Tocilizumab l.v.	713	Analiza weryfikacyjna AOTM [2], dane NFZ za rok 2013
Certolizumab	261	
Łącznie	974	

Przedstawione w analizie weryfikacyjnej dane NFZ znacznie różnią się od danych publikowanych w formie Uchwał Rady NFZ (są wyższe, patrz Tabela 6). Można zatem przypuszczać, że podane liczby przedstawiają nie tylko

pacjentów aktualnie leczonych, ale również tych którzy z jakiś powodów zakończyli już leczenie. Dane te różnią się również od informacji przedstawionych w raporcie PTR (dane nie obejmujące pacjentów, u których z jakiś powodów leczenie biologiczne w programie zakończono lub okresowo wstrzymano), a zatem z dużym prawdopodobieństwem można stwierdzić, iż dane udostępnione do AWA obejmują także pacjentów, u których leczenie zostało zakończone.

#### Wybór danych do kalkulacji populacji docelowej

- Dane NFZ (publikowane w formie Uchwał Rady NFZ [13, 14]) przedstawiają liczbę pacjentów objętych programem B.45 narastająco od początku roku do końca roku. Co najważniejsze, dane NFZ przedstawiają realne liczby pacjentów faktycznie leczonych, co pozwala w wiarygodny sposób oszacować rzeczywiste nakłady płatnika publicznego ponoszone na realizację programu B.45.
- Dane z protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego nie przedstawiają liczby pacjentów aktywnie leczonych w podziale na poszczególne leki biologiczne oraz dostępne programy dla RZS (dane zbiorcze dla wszystkich dostępnych programów dla RZS). Na ich podstawie można skalkulować roczne tempo wzrostu pacjentów aktywnie leczonych w ramach programów lekowych dla RZS.
- Dane z raportu PTR są nieaktualne (stan na dzień 18 listopad 2013 r., a dane NFZ przedstawione w analizie weryfikacyjnej nr AOTM DS-4351-01/2014 odbiegają (są wyższe) od liczebności opartej na wyliczeniach w oparciu o publikowane dane NFZ [13, 14] (najprawdopodobniej obejmują również pacjentów, u których leczenie zostało już zakończone).

Skalkulowany zakres (minimalny i maksymalny) wielkości populacji docelowej na podstawie danych z raportu PTR oraz danych NFZ przedstawionych w analizie weryfikacyjnej AOTM zawiera w sobie liczebność opartą na wyliczeniach na podstawie publikowanych danych NFZ, w związku z czym oszacowania wg danych PTR i danych NFZ przedstawionych w analizie weryfikacyjnej AOTM wykorzystano w analizie wariantów skrajnych (w scenariuszu minimalnym i maksymalnym). Ostatecznie w analizie wpływu na budżet liczebność populacji docelowej wyznaczono w oparciu o dane opublikowane przez NFZ w formie Uchwał Rady NFZ [13, 14].

Na podstawie liczby pacjentów z raportu PTR oraz danych NFZ przedstawionych w analizie weryfikacyjnej nr AOTM DS-4351-01/2014 (Tabela 8, Tabela 9) oraz rocznego tempa wzrostu wynoszącego 20,43%, skalkulowano prognozę liczby pacjentów objętych programem „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10: M 05, M 06), B.45.” w kolejnych latach horyzontu czasowego dla scenariuszy skrajnych (dla lat 2015-2016).

Tabela 10 Prognozy populacji docelowej objętej programem lekowym B.45.

Rok programu	Wariant podstawowy	Wariant minimalny	Wariant maksymalny
2014	735	618	1 173
2015	885	744	1 413
2016	1 065	896	1 701

#### Zestawienie oszacowań rocznej liczebności populacji

Zgodnie z ChPL lek *RoActemra*<sup>®</sup> może być zastosowany w leczeniu dorosłych pacjentów z czynnym reumatoidalnym zapaleniem stawów o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź na leczenie lub nietolerancję dotychczasowego leczenia jednym lub kilkoma lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby lub inhibitorami czynnika martwicy nowotworu stąd założono, że liczebność populacji docelowej obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana będzie się kształtowała na poziomie oszacowanej liczby nowych chorych z RZS w Polsce wymagających leczenia biologicznego (Tabela 3). Ta wielkość populacji nie ogranicza się jedynie do chorych z agresywną postacią RZS (wnioskowane wskazanie), a zatem przedstawia populację docelową obejmującą wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

Liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku refundacyjnym – pierwsza oraz kolejne linie leczenia dorosłych pacjentów, z czynnym reumatoidalnym zapaleniem stawów o przebiegu agresywnym, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź na leczenie lub nietolerancję dotychczasowego leczenia lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby lub niewystarczającą odpowiedź na leczenie lub nietolerancję dotychczasowego leczenia inhibitorami czynnika martwicy nowotworu obejmuje prognozowaną liczbę pacjentów leczonych w ramach programu lekowego B.45, w ramach którego, tocilizumab i.v. jest aktualnie finansowany. Publikowane dane NFZ w formie Uchwał Rady NFZ dostarczają informacji o liczbie pacjentów aktualnie leczonych w ramach programu B.45. W przypadku poszerzenia obecnego programu o tocilizumab s.c. taka maksymalna liczba pacjentów będzie mogła skorzystać z leczenia postacią podskórną.

W dniu 23 kwietnia 2014 roku Komitet ds. Produktów Stosowanych u Ludzi (CHMP) Europejskiej Agencji Leków wydał pozytywną opinię dotyczącą dopuszczenia do obrotu produktu leczniczego *RoActemra*<sup>®</sup> (162 mg/0,9 ml roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 4 amp.-strz) w leczeniu dorosłych pacjentów z czynnym reumatoidalnym zapaleniem stawów (RZS)



o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź na leczenie lub nietolerancję dotychczasowego leczenia jednym lub kilkoma lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby (ang. DMARDs) lub inhibitorami czynnika martwicy nowotworu (informacja podana do wiadomości publicznej 28 kwietnia 2014 r. [7]). Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana jest zerowa.

Z uwagi na fakt, iż w rzeczywistej praktyce klinicznej tocilizumab s.c będzie zastępował tocilizumab podawany dożylnie (liczba pacjentów stosujących tocilizumab i.v. zmniejsza się o prognozowaną liczbę pacjentów stosujących tocilizumab s.c.) populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją wynosi odpowiednio 440 w roku 2015 i 530 w roku 2016.

	Rok 2014	Rok 2015	Rok 2016
Liczebność populacji docelowej obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	6 534	6 531	6 524
Liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku*	735	885	1 065
Liczebność populacji docelowej, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana**	0	0	0
Liczebność populacji docelowej, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	-	440	530

\*liczba pacjentów objętych programem B.45. w ciągu roku; \*\*zgodnie z aktualnym Obwieszczeniem MZ [19] tocilizumab postać podskórna nie jest obecnie finansowany

### 6.3. Udziały w rynku w porównywanych scenariuszach

#### 6.3.1. Scenariusz „istniejący”

W celu oszacowania udziałów w rynku leków znajdujących się w programie lekowym „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10: M 05, M 06)”, zgodnie z załącznikiem B.45 do Obwieszczenia MZ wykorzystano dane z raportu PTR [16] oraz dane NFZ za rok 2013 przedstawione w analizie weryfikacyjnej nr AOTM DS-4351-01/2014 [2], ponieważ tylko te dane pokazują liczby pacjentów leczonych biologicznie we wskazaniu RZS w podziale na poszczególne leki.

Tabela 11. Udział substancji uwzględnionych w programie B.45 – stan aktualny

Substancja czynna	Raport PTR (dane za okres 01-11.2013 r.) [16]	Dane NFZ za 2013 rok, zaczerpnięte z AWA AOTM [2]	Udział		Udział (średnia ważona)
			raport PTR	dane NFZ	
Tocilizumab	301	713	59%	73%	68%
Certolizumab	212	261	41%	27%	32%
Łącznie	513	974	100%	100%	100%

Należy również podkreślić, iż oszacowane powyżej udziały są zbieżne z opinią eksperta medycznego ( ) wg którego, w ramach programu lekowego „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10: M 05, M 06)” ok. 60%-70% chorych otrzymuje tocilizumab *i.v.*, pozostali pacjenci otrzymują certolizumab.

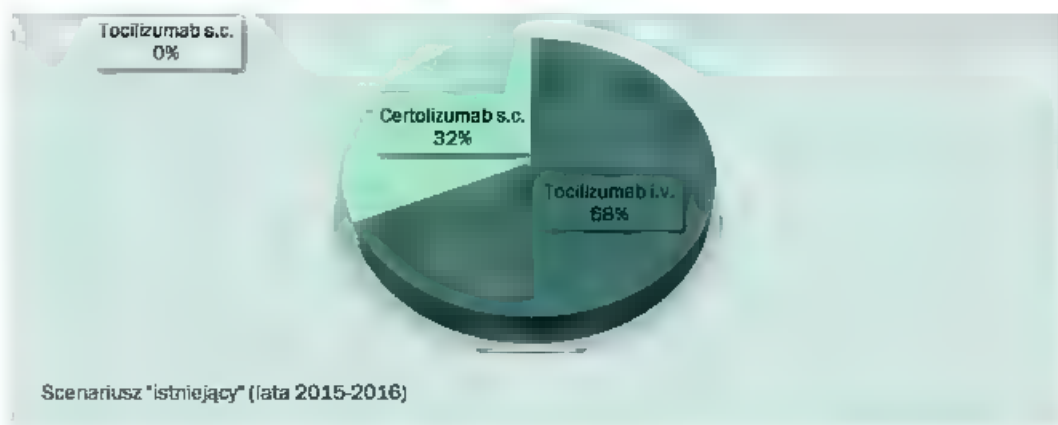
Założono, że kształt rynku leków w programie B.45 określony Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 23 kwietnia 2014 r. [19] będzie względnie stabilny (na etapie prac nad analizą wpływu na budżet nie były znane autorom przesłanki pozwalające przypuszczać, że program B.45 ulegnie znaczącym zmianom). Biorąc pod uwagę powyższe w scenariuszu „istniejącym” założono, że udział poszczególnych leków w kolejnych latach pozostanie na takim poziomie jak dla stanu aktualnego.

Tabela 12. Prognozowane udziały w rynku uwzględnionych leków w latach 2015-2016 – scenariusz „istniejący”

Substancja czynna	Scenariusz „istniejący”	
	Rok 2015	Rok 2016
Tocilizumab s.c.	0,00%	0,00%

Substancja czynna	Scenariusz „istniejący”	
	Rok 2015	Rok 2016
Tocilizumab <i>l.v.</i>	68,19%	68,19%
Certolizumab <i>s.c.</i>	31,81%	31,81%
łącznie	100%	100%

Graficzne przedstawienie udziałów uwzględnionych schematów leczenia w populacji docelowej przedstawiono poniżej (wyników nie prezentowano w podziale na rok 2015 oraz 2016, z uwagi na takie same udziały w kolejnych latach rozważanego horyzontu czasowego).



Wykres 1 Udziały w rynku uwzględnionych terapii – scenariusz „istniejący” (lata 2015-2016)

### 6.3.2. Scenariusz “nowy”

W scenariuszu „nowym” udziały przyjęte w scenariuszu „istniejącym” zmodyfikowano o prognozowane udziały tocilizumabu *s.c.* po wprowadzeniu tego leku do programu lekowego.

W analizie założono, że tocilizumab *s.c.* będzie odbierał udziały tocilizumabowi *i.v.* (tj. liczba pacjentów stosujących tocilizumab *i.v.* zmniejsza się o prognozowaną liczbę pacjentów stosujących tocilizumab *s.c.*). Prognozowane udziały tocilizumabu *s.c.* oraz *i.v.* oszacowano na podstawie wyników badania ankietowego RAISE, w którym oceniano preferencje dotyczące stosowania leków biologicznych w opinii lekarzy i chorych [24]. Badanie ankietowe metodą wywiadu bezpośredniego standaryzowanego przeprowadzono przez przeszkolonych ankieterów (badanie było częścią międzynarodowego projektu RAISE) wśród 30 lekarzy reumatologów prowadzących leczenie biologiczne i 120 chorych przyjmujących leki biologiczne podskórną bądź dożylną.

Zdaniem lekarzy podskórna droga podania leku jest preferowana przez 83% chorych, którzy rzadko decydują się na leczenie drogą dożylną (tylko 3%). Drogę podskórną podania leku preferowało natomiast 38% chorych, a dożylną 39%.

Wykorzystując powyższe dane oszacowano prognozowany udział obydwu postaci leku tocilizumab dla scenariusza „nowego”. Odbieranie udziałów następuje proporcjonalnie do udziału tocilizumabu i.v. ze scenariusza „istniejącego” (Tabela 12).

Tabela 13 Kalkulacja prognozowanych udziałów w rynku tocilizumabu s.c. oraz tocilizumabu i.v.

Parametr	Preferencja dotycząca stosowania leków biologicznych			Prognozowany udział dla scenariusza „nowego”
	Wg lekarzy	Wg pacjentów	Średnia	
Podskórna droga podania leku	83%	38%	73%	$68,19\% \times 73\% = 49,73\%$
Leczenie drogą dożylną	3%	39%	27%	$68,19\% \times 27\% = 18,46\%$

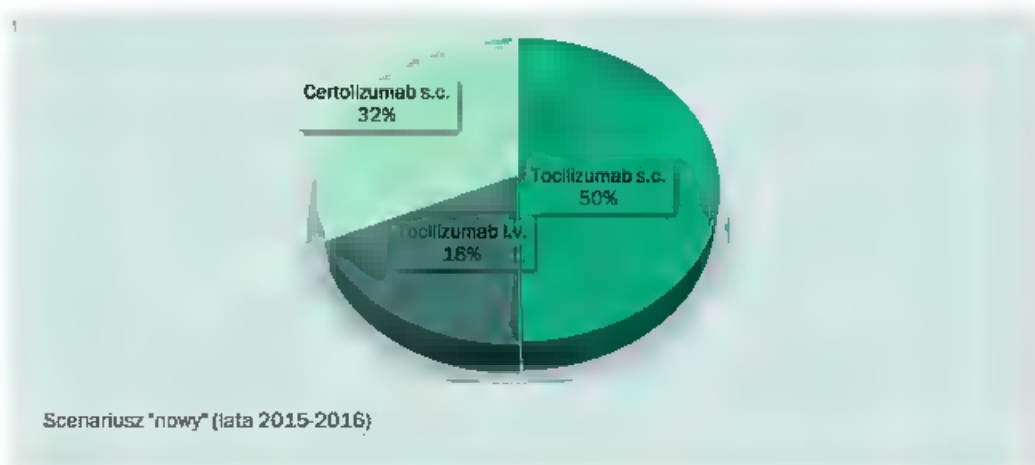
W związku z prognostycznym charakterem danych wielkość udziałów w rynku tocilizumabu s.c. może być obarczona pewną dozą niepewności. Biorąc pod uwagę różne preferencje dotyczące podania leków biologicznych (podskórnie lub dożylnie) przez lekarzy prowadzących oraz chorych, trudno jest dokładnie przewidzieć jak rozłoży się udział tych leków w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy.

Należy również zaznaczyć, iż według opinii eksperta medycznego ( ) tocilizumab podawany podskórnie szybko zastąpi lek podawany dożylnie (już po roku tylko kilka procent chorych będzie otrzymywało tocilizumab dożylny). Dla lekarzy będzie zdecydowanie łatwiej podawać lek - obecnie pacjent otrzymuje tocilizumab w ramach jednodniowej hospitalizacji. Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego dla leku RoActemra® do stosowania podskórnego [4], po właściwym przeszkoleniu z zakresu techniki wstrzyknięć pacjenci mogą samodzielnie wstrzykiwać sobie produkt RoActemra®. Objęcie refundacją tocilizumabu w formie podskórnej pozwoli, zatem zmniejszyć liczbę hospitalizacji, lekarz podczas wizyty ambulatoryjnej będzie mógł wydać pacjentowi lek, na 3 miesiące, do stosowania w domu.

Tabela 14 Prognozowane udziały w rynku uwzględnionych leków w latach 2015-2016 – scenariusz „nowy”

Substancja czynna	Scenariusz „nowy”	
	Rok 2015	Rok 2016
Tocilizumab s.c.	49,73%	49,73%
Tocilizumab i.v.	18,46%	18,46%
Certolizumab s.c.	31,81%	31,81%
Łącznie	100%	100%

Graficzne przedstawienie udziałów uwzględnionych schematów leczenia w populacji docelowej przedstawiono poniżej (wyników nie prezentowano w podziale na rok 2015 oraz 2016, z uwagi na takie same udziały w kolejnych latach rozważanego horyzontu czasowego).



Wykres 2 Udziały w rynku uwzględnionych terapii – scenariusz „nowy” (lata 2015-2016)

#### 6.4. Koszty

W analizie uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, które są związane z realizacją programu lekowego dla RZS („Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10: M 05, M 06)”) tj.:

- ❖ koszty leków (tocilizumab s.c., tocilizumab i.v., certolizumab);
- ❖ koszty kwalifikacji do programu lekowego;
- ❖ koszty podania leków;

❖ koszty diagnostyki i monitorowania.

Wszystkie dane kosztowe przedstawiają stan na dzień 6 maja 2014 roku. Uwzględniono koszty leków znajdujących się w programie lekowym dla RZS opisanym w załączniku B.45 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dn. 23 kwietnia 2014 roku [19].

#### 6.4.1. Koszty tocilizumabu

Stan aktualny, scenariusz „istniejący”: Zgodnie z aktualnym Obwieszczeniem MZ [19] tocilizumab postać dożylna jest finansowany w ramach pierwszej albo kolejnych liniach leczenia dorosłych pacjentów, z czynnym reumatoidalnym zapaleniem stawów (RZS) o przebiegu agresywnym, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź na leczenie lub nietolerancję dotychczasowego leczenia lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby (DMARDs) lub niewystarczającą odpowiedź na leczenie lub nietolerancję dotychczasowego leczenia w ramach innych programów lekowych dedykowanych leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym inhibitorami czynnika martwicy nowotworu (TNF), pod warunkiem, że tocilizumab nie został zastosowany we wcześniejszej linii leczenia. Ponieważ tocilizumab postać podskórna nie jest obecnie finansowany w scenariuszu „istniejącym” przyjęto, że płatnik publiczny nie będzie ponosił kosztów na leczenie tocilizumabem s.c. w ramach ww. programu.

Kalkulacja ceny hurtowej tocilizumabu postać dożylna będzie taka jak dla scenariusza „nowego”.

Scenariusz „nowy”: Założono, że produkt leczniczy *RoActemra*<sup>®</sup> postać podskórna będzie finansowany w ramach programu „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10: M 05, M 06)” od stycznia 2015 r.

W sytuacji wprowadzenia refundacji tocilizumabu postać podskórna w ramach „wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych” (leki stosowane w ramach programu lekowego) analizowany lek będzie wydawany pacjentom bezpłatnie. Korzystając z informacji o proponowanej przez *Roche Polska Sp. z o. o.* cenie *ex-factory* w przypadku wprowadzenia refundacji, obliczono przyszłą cenę hurtową brutto leku. Uwzględniono 8% stawkę podatku VAT obowiązującą od stycznia 2011 roku [18] oraz urzędową marżę hurtową obowiązującą od roku 2014 w wysokości 5% urzędowej ceny zbytu [25].

Przyszłą cenę hurtową leku *RoActemra*<sup>®</sup> postać dożylna leku oszacowano w oparciu o cenę zbytu netto (tj. cenę *ex-factory*) zaczerpniętą z aktualnego Obwieszczenia Ministra Zdrowia [19]. Uwzględniono 8% stawkę podatku VAT

obowiązującą od stycznia 2011 roku [18] oraz urzędową marżę hurtową obowiązującą od roku 2014 w wysokości 5% urzędowej ceny zbytu [25].

Biorąc pod uwagę fakt, że lek RoActemra® s.c. będzie finansowany w ramach programu lekowego założono, że limit refundacji będzie równy cenie hurtowej brutto za opakowanie, a produkt będzie wydawany pacjentowi bezpłatnie.

Tabela 15 Kalkulacja ceny hurtowej leku RoActemra® (lata 2015-2016)

Nazwa handlowa, postać, dawka, opakowanie	Cena zbytu netto (ex-factory) [PLN/op.]	Urzędowa cena zbytu [PLN/op.]	Cena hurtowa/ wysokość limitu [PLN/op.]	Koszt z persp. NFZ [PLN/mg]	Źródła danych
<b>Tocilizumab s.c. – scenariusz „nowy”</b>					
RoActemra®, roztwór do wstrzykiwań w ampulkostrzykawce, 162 mg/0,9 ml, 4 amp-strz.	■	■	■	■	[firma Zlecająca, 18, 19, 25]
<b>Tocilizumab i.v. – scenariusz „istniejący” i „nowy”</b>					
RoActemra®, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml; 1 fioł. A 10 ml	1 542,06	1 665,42	1 748,69/ 1 748,69	8,74	
RoActemra®, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml; 1 fioł. A 20 ml	3 084,11	3 330,84	3 497,38/ 3 497,38	8,74	[18, 19, 25]
RoActemra®, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml; 1 fioł. A 4 ml	616,82	666,17	699,48/ 699,48	8,74	

op – opakowanie; persp. – perspektywa

Leczenie tocilizumabem powinno być rozpoczynane przez lekarza doświadczonego w rozpoznawaniu i leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów [4, 5]. Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego, dawkowaniem z projektu programu lekowego oraz dawkowaniem z obecnego programu lekowego [4, 5, 19, 21] zalecana dawka tocilizumabu podawana w postaci wlewu dożylnego to 8 mg/kg masy ciała (m.c.) podawana co 4 tygodnie, natomiast w postaci podskórnej 162 mg podawana raz w tygodniu.

Tabela 16 Kalkulacja kosztów tocilizumabu s.c. oraz i.v.

Parametr	Tocilizumab s.c.	Tocilizumab i.v.
Koszt jednostkowy tocilizumabu [PLN/mg]	■	8,74
Zalecane dawkowanie	162 mg podskórnie	8 mg/kg m.c. dożylnie
Masa ciała* [kg]	-	70,00

Parametr	Tocilizumab s.c.	Tocilizumab l.v.
Zużycie leku (dawka jednorazowa) [mg]	162	560
Koszt dawki [PLN]	██████████	4 896,33
Częstość podania	raz w tygodniu	raz na 4 tygodnie
Długość cyklu	12 tygodni (3 miesiące)	12 tygodni (3 miesiące)
Liczba podań w cyklu	12	3
Koszt leku/cyklu* [PLN]	██████████	14 689,00

\*przy założeniu masy ciała pacjenta na podstawie badania ankietowego [20]; \*koszty jednakowe dla scenariusza „istniejącego” oraz „nowego” (dla lat 2015-2016)

### 6.4.1. Koszty pozostałych leków

Certolizumab wraz z tocilizumabem podawanym dożylnie jest w Polsce refundowany przez Narodowy Fundusz Zdrowia w ramach programu „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10: M 05, M 06)” [19]. Natomiast metotreksat w terapii skojarzonej z tocilizumabem oraz certolizumabem zgodnie z opinią eksperta medycznego (██████████) podawany jest w formie doustnej i finansowany jest w ramach wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [19]. Koszt metotreksatu podawanego równocześnie z tocilizumabem oraz certolizumabem należy do kosztów nieróżniących. W niniejszej analizie natomiast uwzględniono koszty związane z realizacją programu lekowego B.45 „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10: M 05, M 06)”, a zatem koszty jedynie certolizumabu [19].

Przyszłą cenę hurtową leku *Cimzia*® oszacowano w oparciu o cenę zbytu netto (tj. cenę ex-factory) zaczerpniętą z aktualnego Obwieszczenia Ministra Zdrowia [19]. Uwzględniono 8% stawkę podatku VAT obowiązującą od stycznia 2011 roku [18] oraz urzędową marżę hurtową obowiązującą od roku 2014 w wysokości 5% urzędowej ceny zbytu [25].

Tabela 17 Kalkulacja ceny hurtowej leku *Cimzia*® (lata 2015-2016)

Nazwa handlowa, postać, dawka, opakowanie	Cena zbytu netto (ex-factory) [PLN/op.]	Urzędowa cena zbytu [PLN/op.]	Cena hurtowa/ wysokość limitu [PLN/op.]	Koszt z persp. NFZ [PLN/mg]	Źródła danych
Certolizumab s.c. – scenariusz „istniejący” i „nowy”					
Cimzia, roztwór do wstrzykiwań w amp.-strzyk., 200 mg/ml; 2 amp.-strz.	3 726,00	4 024,08	4 225,28/ 4 225,28	10,56	[19]



Leczenie certolizumabem powinno być rozpoczynane i nadzorowane przez lekarzy specjalistów posiadających doświadczenie w zakresie rozpoznawania i leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów [6]. Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego oraz dawkowaniem z programu lekowego [6, 19] certolizumab podaje się w dawce 400 mg podskórnie w tygodniach 0, 2 i 4, a następnie w dawce 200 mg podskórnie co dwa tygodnie.

Tabela 18 Kalkulacja kosztów certolizumabu s.c.

Parametr	Certolizumab s.c.
Koszt jednostkowy certolizumabu [PLN/mg]	10,56
Zalecane dawkowanie	400 mg w tygodniu 0, 2 i 4., następnie 200 mg co 2 tygodnie
Zużycie leku (dawka jednorazowa) [mg]	400 lub 200
Koszt dawki [PLN]	4 225,28 lub 2 112,64
Długość cyklu	12 tygodni (3 miesiące)
Liczba podań w pierwszym cyklu	3 podania po 400 mg i 4 podania po 200 mg
Liczba podań w kolejnych cyklach	6
Koszt leku/pierwszy cykl* [PLN]	21 126,42
Koszt leku/kolejne cykle* [PLN]	12 675,85

\*koszty jednakowe dla scenariusza „istniejącego” oraz „nowego” (dla lat 2015-2016)

#### 6.4.2. Pozostałe koszty związane z realizacją programu lekowego dla RZS

Pacjent jest kwalifikowany do programu i kolejnych linii leczenia biologicznego przez Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia [19]. Badania wykonywane przy kwalifikacji do programu lekowego rozliczane są w ramach świadczenia „Kwalifikacja i weryfikacja leczenia biologicznego w chorobach reumatycznych (5.08.07.0000006)” z Katalogu świadczeń i zakresów – leczenie szpitalne – programy zdrowotne (lekowe) [27]. Wykaz badań wykonywanych przy kwalifikacji do programu zamieszczono w załączniku 11.1.

Certolizumab oraz postać tocilizumabu, której dotyczy analiza (162 mg/0,9 ml roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 4 amp.-strz.) podaje się poprzez wstrzyknięcie podskórne. Według instrukcji dotyczącej przygotowania i wstrzykiwania tocilizumabu oraz certolizumabu lekarz udziela pacjentowi informacji dotyczącej techniki samodzielnego wykonania wstrzykiwania przed

użyciem leku po raz pierwszy [4, 6]. W związku z tym do kosztów leczenia doliczono koszt związany z przeszkoleniem chorego odnośnie do samodzielnego podawania leku. Ustalono (wg opinii eksperta medycznego [redacted]), że pacjenci instruowani są jak przygotować i podawać zastrzyk w ramach świadczenia „przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu terapeutycznego (5.08.07.0000004)” [27]. W ramach tego świadczenia wydawany jest również lek raz na 3 miesiące (zgodnie z informacjami od eksperta medycznego nie ma innej możliwości rozliczenia wydania leku jak w ramach świadczenia "przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu (5.08.07.0000004)").

Dożylny wlew leku RoActemra® (koncentrat do sporządzenia roztworu infuzyjnego) trwający 1 godzinę, powinien zostać przeprowadzony przez lekarza doświadczonego w rozpoznawaniu i leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów [5, 19]. Przyjęto, że każdorazowe podanie tocilizumabu *i.v* wymaga jednodniowej hospitalizacji pacjenta na oddziale reumatologicznym („hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu (5.08.07.0000003)” [27]).

W przypadku programów lekowych koszty badań diagnostycznych realizowanych w danym programie rozlicza się ryczałtem [37], w ramach świadczenia „diagnostyka w programie leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (5.08.08.0000052)” [28]. Szczegółowy opis monitorowania leczenia w ramach programu lekowego przedstawiono w załączniku 11.4.

Tabela 19 Pozostałe koszty związane z realizacją programu lekowego

Element kosztów	Nazwa świadczenia (Kod świadczenia)	Wartość punktowa [pkt]	Średnia cena punktu* [PLN]	Koszt jednostkowy [PLN]	Źródła danych
Kwalifikacja do programu lekowego	Kwalifikacja i weryfikacja leczenia biologicznego w chorobach reumatycznych (5.08.07.0000006)	6,25	52,00	325,00	[11, 27]
Podanie tocilizumabu i certolizumabu (postać podskórna)	Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu (5.08.07.0000004)	2	52,00	104,00	[11, 27]
Podanie tocilizumabu (postać dożylna)	Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu (5.08.07.0000003)	9	52,00	468,00	[11, 27]
Diagnostyka i monitorowanie programu lekowego	Diagnostyka w programie leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (5.08.08.0000052)	14,4	52,00	748,80	[11, 28]

\* Średnia cena punktu ze wszystkich Oddziałów Wojewódzkich NFZ na rok 2014 w zakresie leczenia szpitalnego [11]



zestawiono kwoty refundacji produktu leczniczego *RoActemra*<sup>®</sup>, uwzględniające proponowany RSS, odpowiadające jednostkowemu opakowaniu leku oraz 1 mg substancji czynnej.

Tabela 21 Wartość refundacji NFZ za opakowanie produktu *RoActemra*<sup>®</sup> w ramach programu lekowego przy uwzględnieniu RSS

Nazwa handlowa, postać, dawka, opakowanie	Cena zbytu netto [PLN/op.]	Cena zbytu netto + VAT* [PLN/op.]	Cena hurtowa brutto/Wartość refundacji [PLN/op.]	Cena hurtowa/mg substancji czynnej [PLN]
<i>RoActemra</i> <sup>®</sup> w ramach programu lekowego przy uwzględnieniu RSS				

op. – opakowanie; \*uwzględniono 8% stawkę podatku VAT obowiązującą od stycznia 2011 roku [18]

## 7. Wyniki analizy wpływu na budżet płatnika publicznego

### 7.1. Zużycie zasobów

W celu wyznaczenia zużycia zasobów wynikającego z leczenia z udziałem tocilizumabu s.c, tocilizumabu i.v. oraz certolizumabu posłużono się oszacowaną roczną liczbą pacjentów aktywnie leczonych biologicznie w ramach programu „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10: M 05, M 06)” w przypadku realizacji założeń scenariusza „istniejącego” oraz „nowego”. Szczegóły przyjętych założeń znajdują się w rozdziale 6. Szacowaną liczbę pacjentów dla stanu aktualnego (rok 2014), scenariusza „istniejącego” oraz scenariusza „nowego”, przedstawiono poniżej.

Tabela 22 Szacowana liczba pacjentów w rozpatrywanych scenariuszach w kolejnych latach horyzontu czasowego

Parametr	Stan aktualny, rok 2014	Scenariusz „istniejący”		Scenariusz „nowy”	
		Rok 2015	Rok 2016	Rok 2015	Rok 2016
Tocilizumab s.c.	0	0	0	440	530
Tocilizumab i.v.	501	603	726	163	197
Certolizumab s.c.	234	281	339	281	339
Łącznie	735	885	1 065	885	1 065

### 7.2. Wydatki całkowite i inkrementalne

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (budżet Narodowego Funduszu Zdrowia). Przyjmując założenia opisane we wcześniejszych rozdziałach oszacowano koszt całkowity leczenia docelowej populacji pacjentów w scenariuszu „istniejącym” oraz „nowym” w latach 2015-2016, przyjmując za datę wejścia w życie decyzji refundacyjnej dzień 1 stycznia 2015 r. Przedstawiono również aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku (stan aktualny, rok 2014). Wyniki zostały wyrażone w wartościach bezwzględnych i procentowych.

### 7.2.1. Wyniki analizy podstawowej bez uwzględnienia RSS

Prognoza finansowa obejmuje przedstawienie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ) bez uwzględnienia RSS, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniach scenariusza „istniejącego” i „nowego” oraz przedstawienie wydatków (+) lub oszczędności (-) inkrementalnych.

Tabela 23 Zestawienie wydatków całkowitych i inkrementalnych bez uwzględnienia RSS

Parametr	\$ian aktualny		Scenariusz „Istniejący” [PLN]		Scenariusz „nowy” [PLN]		Wydatki (+)/ oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	Rok 2014	Rok 2015	Rok 2016	Rok 2015	Rok 2016	Rok 2015	Rok 2016	
Koszty leków	46 695 116	56 233 061	67 719 226	█	█	█	█	
Tocilizumab s.c. (wartość pro-strykawce)*	0	0	0	█	█	█	█	
Tocilizumab (w. Tocilizumab s.c.)	31 885 376	38 398 283	46 241 517	10 393 978	12 517 052	-28 004 305	-33 724 465	
Certolizumab s.c.	14 809 740	17 834 778	21 477 709	17 834 778	21 477 709	0	0	
Koszty kwalifikacji do programu	238 745	287 511	346 237	287 511	346 237	0	0	
Koszty podania leków	3 144 865	3 787 235	4 560 815	1 293 558	1 557 780	-2 493 677	-3 003 035	
Koszty diagnostyki i monitorowania	550 067	662 424	797 731	662 424	797 731	0	0	
Całkowite wydatki	50 628 793	60 970 230	73 424 010	█	█	█	█	
Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%]				-4%	-4%	-	-	

\* składowa wydatków stanowiąca refundację ceny wnioskowanej technologii

W przypadku wprowadzenia refundacji tocilizumabu s.c. w ramach programu lekowego leczenia RZS od stycznia 2015 r. bez uwzględnienia RSS roczne wydatki budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia [REDACTED] w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza „istniejącego”. Skalkulowane oszczędności wynikające z refundacji produktu leczniczego RoActemra® s.c., będą zauważalne w rzeczywistej praktyce.



Wykres 3 Wyniki analizy wpływu na budżet bez uwzględnienia RSS

### 7.2.2. Wyniki analizy podstawowej z uwzględnieniem RSS

Prognoza finansowa obejmuje przedstawienie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ) z uwzględnieniem RSS (opis w rozdziale 6.5), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniach scenariusza „istniejącego” i „nowego” oraz przedstawienie wydatków (+) lub oszczędności (-) inkrementalnych.

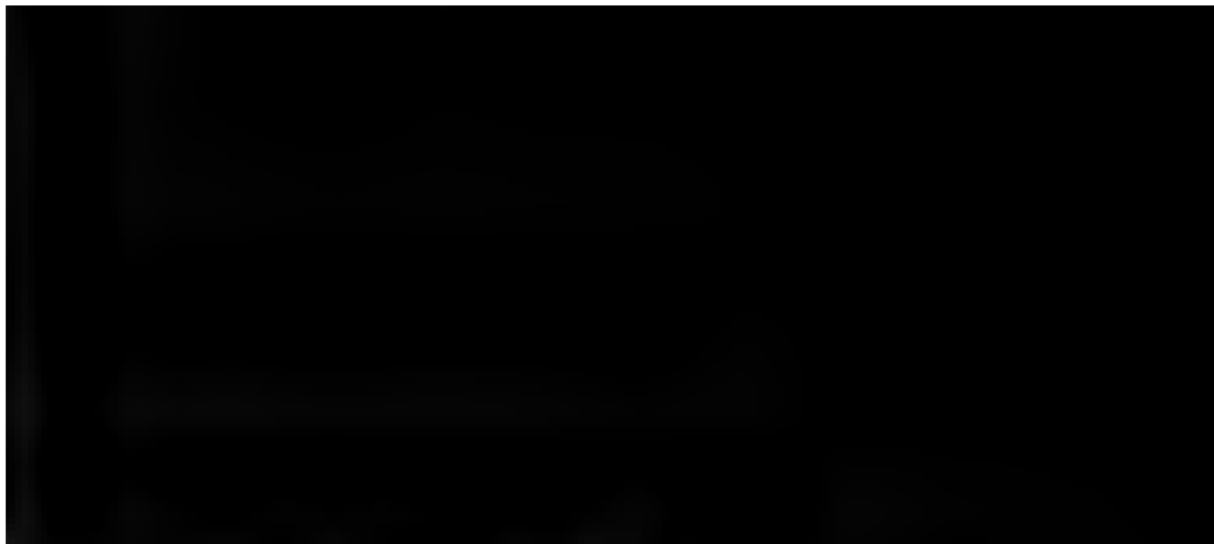


Tabela 24 Zestawienie wydatków całkowitych i inkrementalnych z uwzględnieniem RSS

Parametr	\$ian aktualny		Scenariusz „Istniejący” [PLN]		Scenariusz „nowy” [PLN]		Wydatki (+)/ oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	Rok 2014	Rok 2015	Rok 2016	Rok 2015	Rok 2016	Rok 2015	Rok 2016	
Koszty leków	46 695 116	56 233 061	67 719 226	█	█	█	█	
Tocilizumab s.c. (wartość po-strzykawce)*	0	0	0	█	█	█	█	
Tocilizumab [w. Tocilizumab [w.	31 885 376	38 398 283	46 241 517	10 393 978	12 517 052	-28 004 305	-33 724 465	
Certolizumab s.c.	14 809 740	17 834 778	21 477 709	17 834 778	21 477 709	0	0	
Koszty kwalifikacji do programu	238 745	287 511	346 237	287 511	346 237	0	0	
Koszty podania leków	3 144 865	3 787 235	4 560 815	1 293 558	1 557 780	-2 493 677	-3 003 035	
Koszty diagnostyki i monitorowania	550 067	662 424	797 731	662 424	797 731	0	0	
Całkowite wydatki	50 628 793	60 970 230	73 424 010	█	█	█	█	
Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%]				-12%	-12%			

\* składowa wydatków stanowiąca refundację ceny wnioskowanej technologii

W przypadku wprowadzenia refundacji tocilizumabu s.c. w ramach programu lekowego leczenia RZS od stycznia 2015 r. z uwzględnieniem RSS roczne wydatki budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia zmniejszyłyby się [REDAKTOWANE] w 2016 roku w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza „istniejącego”. Oszczędności te wynikają ze zmniejszenia kosztu leku – [REDAKTOWANE] [REDAKTOWANE] (tocilizumab s.c. podawany jest w ramach porady ambulatoryjnej i wydawany do domu, podanie tocilizumabu i.v. odbywa się w ramach hospitalizacji jednodniowej). Skalkulowane oszczędności wynikające z refundacji produktu leczniczego RoActemra® s.c., będą miały wymierne znaczenie w rzeczywistej praktyce.



Wykres 4 Wyniki analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem RSS

### 7.3. Analiza scenariuszy skrajnych

Analizę przeprowadzono dodatkowo w przypadku realizacji scenariuszy skrajnych: minimalnego i maksymalnego, tj. generujących największe (scenariusz maksymalny) bądź najmniejsze (scenariusz minimalny) oszczędności z punktu widzenia płatnika publicznego zbudowanych w oparciu o liczebność populacji docelowej).

#### 7.3.1. Założenia

Jednym z głównych parametrów wpływających na wielkość wydatków NFZ jest populacja pacjentów, którzy będą kwalifikowani do programu B.45. W scenariuszu minimalnym wykorzystano oszacowania populacji wg danych

PTR (Tabela 8, [16]). Natomiast do oszacowania populacji do scenariusza maksymalnego wykorzystano dane NFZ przedstawione w analizie weryfikacyjnej nr AOTM\_DS-4351-01/2014 (Tabela 9, [2]).

Liczbę pacjentów w porównywanych scenariuszach przedstawiono w rozdziale 6.2 (Tabela 10).

### 7.3.2. Wyniki bez uwzględnienia RSS

Prognoza finansowa obejmuje przedstawienie rocznych wydatków świadczeniodawcy (NFZ) bez uwzględnienia RSS, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniach scenariusza minimalnego i maksymalnego oraz przedstawienie wydatków (+) lub oszczędności (-) inkrementalnych dla założeń przyjętych w scenariuszu minimalnym i maksymalnym.

Tabela 25 Zestawienie wydatków całkowitych i inkrementalnych bez uwzględnienia RSS – scenariusz minimalny

Parametr	\$ian aktualny		Scenariusz „istniejący” [PLN]		Scenariusz „nowy” [PLN]		Wydatki (+)/ oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	Rok 2014	Rok 2015	Rok 2016	Rok 2015	Rok 2016	Rok 2015	Rok 2016	
Koszty leków	39 269 827	47 291 082	56 950 759	█	█	█	█	
Toolizimab s.c. (w art. pułko-strzykawce)*	0	0	0	█	█	█	█	
Toolizumab [w.]	26 815 079	32 292 327	38 888 358	8 741 165	10 526 636	-23 561 162	-28 361 722	
Certolizumab s.c.	12 454 749	14 998 756	18 062 402	14 998 756	18 062 402	0	0	
Koszty kwalifikacji do programu	200 780	241 792	291 180	241 792	291 180	0	0	
Koszty podania leków	2 644 780	3 185 002	3 835 571	1 087 861	1 310 067	-2 097 141	-2 525 504	
Koszty diagnostyki i monitorowania	462 598	557 088	670 879	557 088	670 879	0	0	
Całkowite wydatki	42 577 985	51 274 964	61 748 389	█	█	█	█	
Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%]				-4%	-4%			

\* składowa wydatków stanowiąca refundację ceny właskowej technologii

Tabela 26 Zestawienie wydatków całkowitych i inkrementalnych bez uwzględnienia RSS – scenariusz maksymalny

Parametr	Stan aktualny		Scenariusz „istniejący” (PLN)		Scenariusz „nowy” (PLN)		Wydatki (+) / oszczędności (-)	
	Rok 2014	Rok 2015	Rok 2016	Rok 2015	Rok 2016	Rok 2015	Rok 2016	
Koszty leków	74 559 087	89 788 527	108 128 732	█	█	█	█	
Tooluzimab s.c. (w ampułko-strzykawce)*	0	0	0	█	█	█	█	
Tooluzimab l.v.	50 912 060	61 311 357	73 834 815	16 896 286	19 986 244	-44 715 071	-53 848 572	
CelltoLuzimab s.c.	23 647 028	28 477 170	34 293 916	28 477 170	34 293 916	0	0	
Koszty kwalifikacji do programu	381 209	459 074	552 845	459 074	552 845	0	0	
Koszty podania leków	5 021 472	6 047 158	7 282 351	2 065 451	2 487 340	-3 981 707	-4 795 011	
Koszty diagnostyki i monitorowania	878 304	1 057 707	1 273 754	1 057 707	1 273 754	0	0	
Całkowite wydatki	80 840 072	97 352 466	117 237 681	█	█	█	█	
Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%]				-4%	-4%			

\* składowa wydatków stanowiąca refundację ceny wnioskowanej technologii

Refundacja tocilizumabu s.c. w ramach programu lekowego „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10: M 05, M 06)” nie generuje dodatkowych wydatków przy przyjęciu założeń scenariusza minimalnego jak i maksymalnego z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS. Zarówno w scenariuszu minimalnym jak i maksymalnym wydanie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania tocilizumabu s.c. wiąże się z oszczędnościami dla NFZ w wysokości od 2,0 mln do 4,8 mln PLN.

### 7.3.3. Wyniki z uwzględnieniem RSS

Prognoza finansowa obejmuje przedstawienie rocznych wydatków świadczeniodawcy (NFZ) z uwzględnieniem RSS, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniach scenariusza minimalnego i maksymalnego oraz przedstawienie wydatków (+) lub oszczędności (-) inkrementalnych dla założeń przyjętych w scenariuszu minimalnym i maksymalnym.

Tabela 27 Zestawienie wydatków całkowitych i inkrementalnych z uwzględnieniem RSS - scenariusz minimalny

Parametr	\$ian aktualny		Scenariusz „istniejący” [PLN]		Scenariusz „nowy” [PLN]		Wydatki (+)/ oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	Rok 2014	Rok 2015	Rok 2016	Rok 2015	Rok 2016	Rok 2015	Rok 2016	
Koszty leków	39 269 827	47 291 082	56 950 759	█	█	█	█	
Toolizumab s.c. (wartość puko-strzykawce)*	0	0	0	█	█	█	█	
Toolizumab [w]	26 815 079	32 292 327	38 888 358	8 741 165	10 526 636	-23 561 162	-28 361 722	
Certolizumab s.c.	12 454 749	14 998 756	18 062 402	14 998 756	18 062 402	0	0	
Koszty kwalifikacji do programu	200 780	241 792	291 180	241 792	291 180	0	0	
Koszty podania leków	2 644 780	3 185 002	3 835 571	1 087 861	1 310 067	-2 097 141	-2 525 504	
Koszty diagnostyki i monitorowania	462 598	557 088	670 879	557 088	670 879	0	0	
Całkowite wydatki	42 577 985	51 274 964	61 748 389	█	█	█	█	
Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%]				-12%	-12%			

\* składowa wydatków stanowiąca refundację ceny wliczkowanej technologii

Tabela 28 Zestawienie wydatków całkowitych i inkrementalnych z uwzględnieniem RSS - scenariusz maksymalny

Parametr	Scenariusz „aktualny”		Scenariusz „istniejący” (PLN)		Scenariusz „nowy” (PLN)		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne (PLN)	
	Rok 2014	Rok 2015	Rok 2016	Rok 2015	Rok 2016	Rok 2015	Rok 2016	
Koszty leków	74 559 087	89 788 527	108 128 732	█	█	█	█	
Tooluzimab s.c. (w amputko-szykawkce)*	0	0	0	█	█	█	█	
Tooluzimab Lv.	50 912 060	61 311 357	73 834 815	16 896 286	19 986 244	-44 715 071	-53 848 572	
Carotolizumab s.c.	23 647 028	28 477 170	34 293 916	28 477 170	34 293 916	0	0	
Koszty kwalifikacji do programu	381 209	459 074	552 845	459 074	552 845	0	0	
Koszty podania leków	5 021 472	6 047 158	7 282 351	2 065 451	2 487 340	-3 981 707	-4 795 011	
Koszty diagnostyki i monitorowania	878 304	1 057 707	1 273 754	1 057 707	1 273 754	0	0	
Całkowite wydatki	80 840 072	97 352 466	117 237 681	█	█	█	█	
Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%]	█	█	█	-12%	-12%	█	█	

\* składowa wydatków stanowiąca refundację ceny wnioskowanej technologii



Refundacja tocilizumabu s.c. w ramach programu lekowego „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10: M 05, M 06)” nie generuje dodatkowych wydatków przy przyjęciu założeń scenariusza minimalnego jak i maksymalnego z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem proponowanego RSS. Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu spowoduje obniżenie wydatków ponoszonych przez płatnika publicznego o około 12% w kolejnych latach (inkrementalne oszczędności w scenariuszu minimalnym wyniosą odpowiednio [REDACTED]

#### 7.4. Analiza racjonalizacyjna

Ponieważ analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ) nie wykazała wzrostu kosztów refundacji [25], nie ma konieczności przeprowadzania analizy racjonalizacyjnej.

---

## 8. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

---

Tocilizumab jest obecnie dostępny w postaci koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji. Leczenie tocilizumabem powinno być rozpoczynane przez lekarza doświadczonego w rozpoznawaniu i leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów. Wszyscy chorzy leczeni produktem *RoActemra*<sup>®</sup> powinni otrzymać Kartę Ostrzegawczą dla Pacjenta [4, 5]. Aktualnie tocilizumab w postaci dożyłnej jest dostępny w ramach programu lekowego „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10: M 05, M 06)“.

W przypadku poszerzenie obecnego programu o tocilizumab podawany podskórnym (*RoActemra*<sup>®</sup>, 162 mg/0,9 ml roztwór do wstrzykiwań w ampulkostrzykawce, 4 amp.-strz.), nie spowoduje to istotnych konsekwencji dla wydatków publicznych w sektorach innych niż ochrona zdrowia. Refundacja tocilizumabu w ramach programu lekowego dla RZS nie wiąże się z dodatkowymi kosztami dla płatnika publicznego (wyniki BIA wykazały oszczędności w przypadku wprowadzenia postaci podskórnej). Lek *RoActemra*<sup>®</sup> podawany byłby w postaci podskórnej, a więc w sposób, w jaki często praktykowane jest podawanie leków biologicznych – nie wiązałoby się to z dodatkowymi kosztami przeszkolenia personelu; nie zaistniałaby też potrzeba utworzenia nowych wytycznych, zmiany zasad diagnostyki i związanych z tym kosztów.

## 9. Aspekty etyczne i społeczne

Pozytywna decyzja o finansowaniu leku *RoActemra*<sup>®</sup> nie wpłynie na koszty lub wyniki dotyczące osób innych niż stosujących ten lek.

Aspekty społeczne i etyczne	Tak	Nie	Komentarz
Czy grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej (wymień które)?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Czy niekwestionowany jest równy dostęp technologii medycznej przy jednakowych potrzebach?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Czy spodziewana jest korzyść mała, ale powszechna?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Wprowadzenie postaci podskórnej pozwoli poszerzyć liczbę opcji terapeutycznych dogodnych dla pacjentów.
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Wprowadzenie postaci podskórnej pozwoli poszerzyć liczbę opcji terapeutycznych dogodnych dla pacjentów.
Czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:			
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Postać podskórna leku refundowanego.
Grozić niez zaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Postać podskórna leku refundowanego.
Powodować lub zmieniać stygmatyzację	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
wywoływać lęk	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
powodować dylematy moralne	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Finansowanie nowej postaci podskórnej jest zgodne z obowiązującym prawem, wymaga jedynie zmian w programie lekowym (załącznik B.45. do Obwieszczenia MZ).

Aspekty społeczne i etyczne	Tak	Nie	Komentarz
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Czy stosowanie technologii nakłada konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Wszyscy chorzy leczeni produktem <i>RoActemra</i> <sup>®</sup> powinni otrzymać Kartę Ostrzegawczą dla Pacjenta.
Czy stosowanie technologii nakłada potrzebę zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Czy stosowanie technologii nakłada potrzebę uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeby czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	

## 10. Wnioski końcowe

Podjęcie decyzji o finansowaniu tocilizumabu w postaci podskórnej w ramach programu lekowego pozwoliłoby na uzyskanie dodatkowej opcji terapeutycznej dla pacjentów z agresywną postacią RZS, u których nastąpiło niepowodzenie w stosowaniu terapii co najmniej dwoma tradycyjnymi lekami modyfikującymi przebieg choroby lub inhibitorami TNF. Pacjent będzie miał możliwość wyboru drogi podania leku (podskórnie lub dożylnie), która mu najbardziej odpowiada.

Produkt *RoActemra*<sup>®</sup> jest pierwszym i jedynym rekombinowanym humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym skierowanym przeciwko receptorowi dla interleukiny 6 zatwierdzonym przez FDA/EMA w postaci wlewu dożylnego oraz iniekcji podskórnej w reumatoidalnym zapaleniu stawów.

Produkt *RoActemra*<sup>®</sup> podawany podskórnie może być stosowany w domu w porównaniu do leku podawanego dożylnie.

Pozytywna decyzja refundacyjna o finansowaniu ze środków budżetowych tocilizumabu postać s.c. spowoduje zmniejszenie wydatków z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) ponoszonych na finansowanie programu lekowego „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10: M 05, M 06)”.

## 11. Załączniki

### 11.1. Ocena zgodności analizy wpływu na budżet z Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach

Poniżej przedstawiono ocenę zgodności analizy wpływu na budżet podmiotu do finansowania świadczeń ze środków publicznych z Rozporządzeniem MZ z dn. 2 kwietnia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [22].

Parametr	Komentarz
<b>BIA zawiera (§ 6. Ust. 1)</b>	
1. Oszacowanie rocznej liczebności populacji: <ul style="list-style-type: none"> <li>- obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana;</li> <li>- docelowej, wskazanej we wniosku;</li> <li>- w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.</li> </ul>	<input checked="" type="checkbox"/> Rozdział 6.1 <input checked="" type="checkbox"/> Rozdział 6.2 <input checked="" type="checkbox"/> Rozdział 6.2
2. Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że MZ wyda decyzję o objęciu refundacją.	<input checked="" type="checkbox"/> Rozdział 7.1 (Tabela 22)
3. Oszacowanie 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.	<input checked="" type="checkbox"/> Rozdział 7.2.1 (Tabela 23)
4. 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 MZ nie wyda decyzji o objęciu refundacją.	<input checked="" type="checkbox"/> Rozdział 7.2.1 (Tabela 23)
5. 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 MZ wyda decyzję o objęciu refundacją.	<input checked="" type="checkbox"/> Rozdział 7.2.1 (Tabela 23)

Parametr	Komentarz
6. Oszacowanie 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, o których mowa w pkt. 4 i 5, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii;	<input checked="" type="checkbox"/> Rozdział 7.2.1 (Tabela 23)
7. Minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt. 6.	<input checked="" type="checkbox"/> Rozdział 7.3
8. Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt. 1–3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt. 4 i 5.	<input checked="" type="checkbox"/> od Tabela 3 do Tabela 26
9. Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt. 1–3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt. 4 i 5, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu.	<input checked="" type="checkbox"/> Rozdział 5.6, rozdział 6.1, rozdział 6.2, rozdział 6.3
10. Dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania, o których mowa w pkt. 1–3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w pkt. 4 i 5.	<input checked="" type="checkbox"/> Plik NUEVO_BIA_RoActemra.xlsx
Oszacowań, o których mowa w pkt. 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w pkt. 4 i 5, dokonuje się w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet (§ 6. Ust. 2)	<input checked="" type="checkbox"/> Rozdział 5.3, 6.2, 7.2, 7.3
Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w pkt. 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane. (§ 6. Ust. 3)	<input type="checkbox"/> Nie dotyczy
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, oszacowania, o których mowa w pkt. 1–3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w pkt. 4 i 5, powinny być przedstawione w następujących wariantach (§ 6. Ust. 4): ▪ z uwzględnieniem proponowanego instrumentu RS; ▪ bez uwzględnienia proponowanego instrumentu RS.	<input checked="" type="checkbox"/> Rozdział 7.2.1, 7.3.2 <input checked="" type="checkbox"/> Rozdział 7.2.2, 7.3.3
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy (§ 6. Ust. 5)	<input checked="" type="checkbox"/> Rozdział 5.6
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 (tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane; podobnej skuteczności) i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy (dopuszcza się tworzenie wspólnej grupy limitowej, w przypadku gdy podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny uzyskiwany jest pomimo odmiennych mechanizmów działania leków). (§ 6. Ust. 6)	<input type="checkbox"/> Nie dotyczy
Analiza musi zawierać: 1) dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznacznie identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji; (§ 8. Ust. 1) 2) wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii. (§ 8. Ust. 2)	<input checked="" type="checkbox"/> Rozdział 14 <input checked="" type="checkbox"/> Rozdział 14 i 15

## 11.2. Kryteria kwalifikacji do programu:

- 1) pacjentów w wieku 18 lat i powyżej;
- 2) pacjentów z agresywną postacią RZS, u których;
- 3) nastąpiło niepowodzenie w stosowaniu terapii co najmniej dwoma tradycyjnymi lekami modyfikującymi przebieg choroby przez okres co najmniej 6 miesięcy każdym, w tym terapii maksymalnymi dawkami metotreksatu (ewentualnie w postaci podskórnej) przez okres co najmniej 3 miesięcy (o ile nie było objawów nietolerancji, zmuszających do ich zmniejszenia); Okres leczenia metotreksatem, jako jednym z dwóch leków, musi uwzględniać dodatkowo okres dochodzenia do dawkowania maksymalnego;
- 4) pacjentów z RZS o agresywnym przebiegu choroby – stopień aktywności schorzenia określony jako DAS28 większy niż 5,1, którego wartość była określona dwukrotnie w odstępie 1 miesiąca (w trakcie 2 badań lekarskich); nie dotyczy kwalifikacji do leczenia RZS lekiem drugiej linii, w przypadku niepowodzenia w leczeniu lub nietolerancji pierwszoliniowego leku biologicznego;
- 5) pacjentów z RZS z dominującym zajęciem kończyn dolnych, u których aktywność choroby wyrażona współczynnikiem DAS jest wyższa niż 3,7;
- 6) pacjentów z innymi niż wymienione w pkt 2 – 4 postaciami RZS, niezależnie od wartości DAS28 i DAS:
  - a) z zapaleniem błony naczyniowej oka,
  - b) z postacią uogólnioną (Zespół Still'a),
  - c) z RZS powikłanym krieglobulinemią,
  - d) w innych uzasadnionych przypadkach po uzyskaniu zgody Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych.

## 11.3. Badania wykonywane przy kwalifikacji do programu

W ramach kwalifikacji świadczeniobiorcy do udziału w programie „leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10: M 05, M 06)” konieczne jest wykonanie następujących badań (zgodnie z załącznikiem B.45. do Obwieszczenia MZ [10]):

- 1) czynnik reumatoidalny w surowicy – u pacjentów z RZS;
- 2) morfologia krwi; w przypadku terapii tocilizumabem wykonuje się morfologię krwi z rozmazem oraz oznaczeniem bezwzględnej liczby granulocytów obojętnochłonnych, a w przypadku terapii certolizumabem pegol wykonuje się morfologię krwi z oznaczeniem bezwzględnej liczby granulocytów obojętnochłonnych oraz limfocytów;
- 3) płytki krwi (PLT);



- 4) odczyn Biernackiego (OB);
- 5) aminotransferaza asparaginianowa (AspAT);
- 6) aminotransferaza alaninowa (AIAT);
- 7) stężenie kreatyniny w surowicy;
- 8) stężenie białka C reaktywnego (CRP);
- 9) badanie ogólne moczu;
- 10) próba tuberkulinowa lub Quantiferon test;
- 11) obecność antygenu HBS;
- 12) przeciwciała anty HCV;
- 13) obecność antygenu wirusa HIV (HIV Ag/AbCombo);
- 14) stężenie elektrolitów w surowicy;
- 15) RTG klatki piersiowej z opisem (maksymalnie do 3 miesięcy przed kwalifikacją);
- 16) EKG z opisem;
- 17) dwukrotne obliczenie wartości wskaźnika DAS28 lub DAS w RZS, w odstępie 1 miesiąca; ostatnie oznaczenie nie wcześniej niż dwa tygodnie przed podaniem pierwszej dawki leku;
- 18) u kobiet zaleca się wykonanie mammografii lub USG piersi;
- 19) u pacjentów kwalifikowanych do leczenia tocilizumabem oznacza się profil lipidów: stężenie cholesterolu całkowitego, LDL, HDL, trójglicerydów.

#### 11.4. Monitorowanie leczenia

Zgodnie z załącznikiem B.45. do Obwieszczenia MZ [10]) w celu monitorowania leczenia w ramach programu „leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10: M 05, M 06)”, wykonuje się nie rzadziej, niż w wyznaczonych terminach następujące badania:

1) u pacjentów z RZS po 90 dniach (+/- 14 dni) od podania pierwszej dawki terapii pierwszoliniowej należy oznaczyć:

- a) morfologię krwi;
- b) odczyn Biernackiego (OB);
- c) stężenie białka C-reaktywnego (CRP);
- d) stężenie kreatyniny w surowicy oraz obliczyć wartość wskaźnika DAS 28 lub DAS.

W przypadku kontynuowania terapii wszystkie wymienione powyżej badania należy powtarzać po każdym kolejnych 180 dniach (+/- 14 dni). Co najmniej raz na 365 dni należy wykonać EKG i RTG klatki piersiowej.

2) u pacjentów z RZS w przypadku zastosowania terapii drugiej linii po kolejnych 90 dniach (+/- 14 dni) od podania pierwszej dawki leku drugiej linii należy oznaczyć:

- a) morfologię krwi;
- b) odczyn Biernackiego (OB);
- c) stężenie białka C-reaktywnego (CRP);
- d) stężenie kreatyniny w surowicy oraz obliczyć wartość wskaźnika DAS28 lub DAS.

W przypadku kontynuowania terapii badania należy powtarzać po każdym kolejnych 180 dniach (+/- 14 dni). Co najmniej raz na 365 dni należy wykonać EKG i RTG klatki piersiowej.

3) W przypadku zastosowania tocilizumabu w terapii pierwszej lub kolejnej linii leczenia biologicznego niezależnie od powyższych oceniających poprawę należy wykonać:

Nie później niż po 60 dniach (+/- 14 dni), 120 dniach (+/- 14 dni) i 180 dniach (+/- 14 dni) od podania pierwszej dawki w terapii kolejnej linii tocilizumabem należy oznaczyć:

- a) aktywność AspAT i AlAT;
- b) profil lipidów: stężenie cholesterolu całkowitego, LDL, HDL, trójglicerydów;
- c) morfologię krwi z rozmazem;
- d) płytki krwi (PLT).

W przypadku kontynuowania terapii aktywność AspAT i AlAT należy powtarzać nie rzadziej niż po kolejnych 90 dniach ( $\pm$  14 dni). Pozostałe wymienione powyżej badania należy powtarzać po każdym kolejnych 180 dniach (+/- 14 dni). Co najmniej raz na 365 dni należy wykonać EKG i RTG klatki piersiowej.

## 12. Spis tabel

Tabela 1 Wnioskowane warunki objęcia refundacją .....	13
Tabela 2 RZS – dane epidemiologiczne.....	15
Tabela 3 Kalkulacja populacji osób dorosłych z RZS wymagających leczenia biologicznego w Polsce.....	16
Tabela 4 Liczba pacjentów leczonych w ramach programu dla RZS wg Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych .....	19
Tabela 5 Kalkulacja tempa wzrostu oraz prognozowana liczba pacjentów aktywnie leczonych w programach dla RZS w kolejnych latach horyzontu czasowego.....	20
Tabela 6 Publikowane dane NFZ dotyczące liczby pacjentów leczonych w ramach programu B.45.....	21
Tabela 7 Prognozowana liczba pacjentów objętych programem lekowym B.45 „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10: M 05, M 06)* w kolejnych latach horyzontu czasowego .....	21
Tabela 8 Liczba pacjentów leczonych biologicznie we wskazaniu RZS w podziale na leki dostępne w ramach programu B.45 – raport PTR [16].....	22
Tabela 9 Liczba pacjentów leczonych biologicznie we wskazaniu RZS w podziale na leki dostępne w ramach programu B.45 – dane NFZ przedstawione w analizie weryfikacyjnej AOTM [2] .....	22
Tabela 10 Prognozy populacji docelowej objętej programem lekowym B.45. ....	24
Tabela 11 Udział substancji uwzględnionych w programie B.45 – stan aktualny .....	26
Tabela 12 Prognozowane udziały w rynku uwzględnionych leków w latach 2015-2016 – scenariusz „istniejący” .....	26
Tabela 13 Kalkulacja prognozowanych udziałów w rynku tocilizumabu s.c. oraz tocilizumabu i.v.....	28
Tabela 14 Prognozowane udziały w rynku uwzględnionych leków w latach 2015-2016 – scenariusz „nowy” .....	29
Tabela 15 Kalkulacja ceny hurtowej leku RoActemra® (lata 2015-2016) .....	31
Tabela 16 Kalkulacja kosztów tocilizumabu s.c. oraz i.v. ....	31
Tabela 17 Kalkulacja ceny hurtowej leku Cimzia® (lata 2015-2016).....	32
Tabela 18 Kalkulacja kosztów certolizumabu s.c.....	33
Tabela 19 Pozostałe koszty związane z realizacją programu lekowego .....	34
Tabela 20 Zestawienie kosztów przypadających na pacjenta związanych z realizacją programu lekowego .....	35
Tabela 21 Wartość refundacji NFZ za opakowanie produktu RoActemra® w ramach programu lekowego przy uwzględnieniu RSS.....	36
Tabela 22 Szacowana liczba pacjentów w rozpatrywanych scenariuszach w kolejnych latach horyzontu czasowego .....	37
Tabela 23 Zestawienie wydatków całkowitych i inkrementalnych bez uwzględnienia RSS .....	39
Tabela 24 Zestawienie wydatków całkowitych i inkrementalnych z uwzględnieniem RSS .....	41
Tabela 25 Zestawienie wydatków całkowitych i inkrementalnych bez uwzględnienia RSS – scenariusz minimalny.....	44
Tabela 26 Zestawienie wydatków całkowitych i inkrementalnych bez uwzględnienia RSS – scenariusz maksymalny .....	45
Tabela 27 Zestawienie wydatków całkowitych i inkrementalnych z uwzględnieniem RSS – scenariusz minimalny.....	47
Tabela 28 Zestawienie wydatków całkowitych i inkrementalnych z uwzględnieniem RSS – scenariusz maksymalny .....	48

---

## 13. Spis diagramów i wykresów

---

Diagram 1 Zarys ogólnych założeń scenariusza „istniejącego” i scenariusza „nowego” .....	10
Wykres 1 Udziały w rynku uwzględnionych terapii – scenariusz „istniejący” (lata 2015-2016).....	27
Wykres 2 Udziały w rynku uwzględnionych terapii – scenariusz „nowy” (lata 2015-2016) .....	29
Wykres 3 Wyniki analizy wpływu na budżet bez uwzględnienia RSS .....	40
Wykres 4 Wyniki analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem RSS .....	42

## 14. Referencje

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych. Załącznik do Zarządzenia nr 1/2010 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 r. (Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA)): [http://www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne\\_hta/2010/Zarządzenie\\_Nr\\_1.pdf](http://www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne_hta/2010/Zarządzenie_Nr_1.pdf)
2. Agencja Oceny Technologii Medycznych. Analiza weryfikacyjna AOTM: [http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia\\_mz/2014/001/AWA/001\\_AWA\\_DS\\_4351\\_01\\_2014\\_Orenci\\_a.pdf](http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2014/001/AWA/001_AWA_DS_4351_01_2014_Orenci_a.pdf)
3. Bączyk G., Gacek L. *Ocena sprawności funkcjonalnej chorych na reumatoidalne zapalenie stawów na podstawie funkcjonalnego testu z wystandaryzowanym wyposażeniem*. Reumatologia 2011; 49, 1: 40–46.
4. Charakterystyka produktu leczniczego RoActemra® postać podskórna (tocilizumab). Materiały dostarczone przez Zleceniodawcę.
5. Charakterystyka produktu leczniczego RoActemra® postać dożylna (tocilizumab): [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000955/WC500054890.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000955/WC500054890.pdf)
6. Charakterystyka produktu leczniczego Cimzia® (certolizumab): [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/001037/WC500069763.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001037/WC500069763.pdf)
7. [http://www.roche.com/media/media\\_releases/med-cor-2014-04-28.htm](http://www.roche.com/media/media_releases/med-cor-2014-04-28.htm)
8. Filipowicz-Sosnowska A., Zimmermann Górka I., Musiał J., i inni. Choroby układowe tkanki łącznej. W: Interna Szczeklika. Podręcznik chorób wewnętrznych 2012. Medycyna Praktyczna. 1788-1801.
9. Głuszko P., Filipowicz-Sosnowska A., Tlustochowicz W. Reumatoidalne zapalenie stawów. Zalecenia postępowania diagnostycznego i terapeutycznego. Reumatologia 2012; 50, 2: 83–90.
10. Główny Urząd Statystyczny. *Prognoza ludności na lata 2008-2035*. [http://www.stat.gov.pl/gus/5840\\_8708\\_PLK\\_HTML.htm](http://www.stat.gov.pl/gus/5840_8708_PLK_HTML.htm)
11. Internetowa strona Narodowego Funduszu Zdrowia, Informator o umowach na rok 2014 (stan na 25.04.2014 r.): <http://www.nfz.gov.pl/>
12. Internetowa strona Narodowego Funduszu Zdrowia. Protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych (od początku 2013 r., stan na 5.05.2014 r.) <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=18&artnr=4477>
13. Internetowa strona Narodowego Funduszu Zdrowia, Uchwała Nr 19/2013/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 9 września 2013 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2013 r. (stan na 5.05.2014 r.). <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=7&artnr=5660>

14. Internetowa strona Narodowego Funduszu Zdrowia, Uchwała Nr 5/2014/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 marca 2014 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2012 r. (stan na 5.05.2014 r.). <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=7&artnr=6041>
15. Koligat, D., Leszczyński P., Pawiak-Buś K., Nowakowska E., Koligat A. Ocena jakości życia pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów leczonych leflunomidem – przegląd literatury. *Reumatologia* 2012; 50, 3: 227–232.
16. Leczenie biologiczne w chorobach reumatycznych w Polsce. Raport przygotowany i przedstawiony na konferencji PTR „Forum Terapii Biologicznej w Chorobach Reumatycznych 2013” Warszawa, dnia 30 listopada 2013; <http://www.reumatologia.ptr.net.pl/?raport-leczenie-biologiczne-w-chorobach-reumatycznych-2013,123> (stan na 5.05.2014 r.)
17. NUEVOHTA. Analiza efektywności klinicznej tocilizumabu s.c. (RoActemra®) w leczeniu pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów. Kraków 2014 (praca niepublikowana).
18. Obwieszczenie Marszałka Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 29 lipca 2011 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu ustawy o podatku od towarów i usług; Dz. U. 2011 nr 177 poz. 1054.
19. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 23 kwietnia 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. 14.53) <http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia>
20. Opracowanie wyników ankiety przeprowadzonej w ośrodkach uczestniczących w „Ewidencji pacjentów w terapii biologicznej reumatoidalnego zapalenia stawów” w Polsce Raport podstawowy. Opracowanie raportu – M. Niewada, M. Jakubczyk na podstawie przygotowanych przez firmę *HumanGraph Sp. z o.o.* wyników opracowania statystycznego. [http://www.nursing.com.pl/plk/raport\\_ewidencja\\_pacjentow.pdf](http://www.nursing.com.pl/plk/raport_ewidencja_pacjentow.pdf)
21. Projekt programu lekowego: „LECZENIE REUMATOIDALNEGO ZAPALENIA STAWÓW O PRZEBIEGU AGRESYWNYM (ICD-10: M 05, M 06)” dostarczony przez firmę Zlecającą (Roche) z dn. 12.11. 2013 r.
22. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Dz.U.12.388 z dnia 11 kwietnia 2012 r.
23. Stanowisko Rady Konsultacyjnej nr 13/4/2010 dnia 15 lutego 2010 r. w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów przy wykorzystaniu produktu leczniczego tocilizumab (RoActemra®) w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego Narodowego Funduszu Zdrowia”, jako świadczenia gwarantowanego: [http://www.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje\\_stanowiska/2010/R9-2010-RoActemra/stanowisko\\_RK\\_AOTM\\_13\\_4\\_2010\\_tocilizumab\\_RoActemra.pdf](http://www.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2010/R9-2010-RoActemra/stanowisko_RK_AOTM_13_4_2010_tocilizumab_RoActemra.pdf)
24. Tlustochowicz M., Tlustochowicz W. Patients' preferences regarding biological treatment in doctors' and patients' opinions – the results of the RAISE\* questionnaire survey. *Reumatologia* 2013; 51, 2: 113-118.
25. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, Dz. U. 2011 Nr 122 poz. 696 z późn. zm.

- 
26. Wiland P. Reumatoidalne zapalenie stawów – epidemiologia, schematy terapeutyczne. *Przew Lek* 2000, 3, 68-71.
  27. Załącznik nr 1 do Zarządzenia Nr 15/2014/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 7 kwietnia 2014 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe) („Katalog świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy zdrowotne (lekowe)”).
  28. Załącznik nr 2 do Zarządzenia Nr 15/2014/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 7 kwietnia 2014 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe) („Katalog ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych”).
  29. Załącznik nr 16 do Zarządzenia Nr 59/2011/DGL Prezesa NFZ z dnia 10 października 2011 roku („Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS) i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (MIZS) o przebiegu agresywnym”): [http://www.nfz-lodz.pl/attachments/3379\\_Leczenie%20RZS%20i%20MIZS%20o%20przebiegu%20agresywnym.pdf](http://www.nfz-lodz.pl/attachments/3379_Leczenie%20RZS%20i%20MIZS%20o%20przebiegu%20agresywnym.pdf)

## 15. Wkład pracy

Lista osób zaangażowanych w tworzenie opracowania	
[REDAKTED]	Analiza wpływu na budżet.
[REDAKTED]	Analiza wpływu na budżet. Kalkulator
[REDAKTED]	Konsultacje merytoryczne dotyczące praktyki leczenia RZS w Polsce.

Data zakończenia analizy: 13.05.2014 r.