

Fumaran dimetylu (Tecfidera®) w leczeniu postaci rzutowo-remisyjnej stwardnienia rozsianego

Analiza wpływu na budżet

Dominik Golicki, Katarzyna Jaškowiak, Iwona Dworakowska, Maciej Niewada



Warszawa

2014

Autorzy raportu:

- Dominik Golicki, Iwona Dworakowska, Maciej Niewada - HealthQuest Sp. z o.o. sp.k.

Wkład pracy:

- dr n. med. Dominik Golicki: analiza problemu decyzyjnego, budowa modelu, raport końcowy, formułowanie wniosków
- mgr inż. Katarzyna Jaśkowiak: raport końcowy, formułowanie wniosków
- mgr inż. Iwona Dworakowska: gromadzenie danych kosztowych
- dr hab. n. med. Maciej Niewada: analiza problemu decyzyjnego, kontrola wszystkich etapów, formułowanie wniosków.

Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. Maciej Niewada

maciej.niewada@healthquest.pl

HealthQuest Sp. z ograniczoną odpowiedzialnością Sp.k.

ul. Mickiewicza 63 Budynek Megadex A,

01-625 Warszawa

tel./fax +48 22 468 05 34,

kontakt@healthquest.pl

Recenzja:

Opracowanie nierecenzowane.

Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:

Biogen Idec Poland Sp. z o.o.

Ul. Poleczki 35

02-822 Warszawa; Poland

Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:

Cezary Glogowski

Head of Public Affairs

Biogen Idec Poland Sp. z o.o.

ul. Poleczki 35, 02-822 Warszawa, Poland

Tel: + 48 22 351 51 04

Fax: +48 22 351 51 01

Tel. kom.: +48 504 110 092

E-mail: cezary.glogowski@biogenidec.com

SPIS TREŚCI

SPIS TREŚCI	3
SKRÓTY I AKRONIMY	5
STRESZCZENIE	6
1 CEL ANALIZY	8
2 METODY	9
2.1 Perspektywa analizy.....	9
2.2 Horyzont czasowy	9
2.3 Epidemiologia.....	9
2.4 Populacja docelowa.....	11
2.4.1 Podsumowanie oszacowań wielkości populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach	21
2.5 Struktura rynku leków na stwardnienie rozsiane	22
2.6 Koszty terapii.....	26
2.6.1 Koszty Tecfidera.....	26
2.6.2 Grupa limitowa	27
2.6.3 Koszt nabycia innych produktów leczniczych.....	27
2.6.4 Koszty podania leków	33
2.6.5 Koszty diagnostyki	35
2.6.6 Koszty leczenia rzutów stwardnienia rozsianego.....	39
2.6.7 Dyskontowanie	40
3 WYNIKI	44
3.1 Scenariusz istniejący.....	44
3.2 Scenariusz nowy – podstawowy [REDACTED].....	47
3.3 Scenariusz nowy – minimalny [REDACTED]	52
3.4 Scenariusz nowy – maksymalny [REDACTED]	58
3.5 Scenariusz nowy – podstawowy [REDACTED]	64
3.6 Scenariusz nowy – minimalny [REDACTED]	69
3.7 Scenariusz nowy – maksymalny [REDACTED]	74

4	ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE	79
5	OGRANICZENIA.....	80
6	WNIOSKI	81
7	ANEKS	82
	7.1 Oszacowanie rocznej częstości rzutów stwardnienia rozsianego u pacjentów nieleczonych	82
	7.2 Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r.)	87
	SPIS TABEL.....	89
	SPIS RYCIN.....	92
	PIŚMIENNICTWO.....	93

SKRÓTY I AKRONIMY

ALAT	aminotransferaza alaninowa
Amp.-strz.	ampułkostrzykawka
AspaT	aminotransferaza asparaginianowa
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
EDSS	rozszerzona skala niewydolności ruchowej Kurtzkiego (ang. <i>Expanded Disability Status Scale</i>)
GGN	górną granicą normy
mcg	mikrogramy
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PML	postępująca wielogniskowa leukoencefalopatia
QT	odstęp QT (w EKG)
RRMS	postać rzutowo-remisyjna stwardnienia rozsianego
RSS	instrument podziału ryzyka (ang. <i>risk-sharing schemes</i>)
SM	stwardnienie rozsiane
VZV	wirus półpaśca (ang. <i>varicella zoster virus</i>)
wkł.	wkład
WPW	wzrokowe potencjały wywołane

[Redacted text block]

Towarzyszyć temu będą oszczędności z tytułu mniejszej liczby wizyt ambulatoryjnych i hospitalizacji w ramach realizacji programów lekowych (o ok. 79,9 tys. i ok. 801 tys. w roku 2015 i 2018) i rzutów SM leczonych szpitalnie (ok. 260 tys. zł i ok. 1,0 mln zł w roku 2015 i 2018).

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wnioski

Wprowadzenie refundacji Tecfidera w ramach programu lekowego leczenia stwardnienia rozsianego (1. linia leczenia) zwiększy dostępność do skutecznych i nowoczesnych metod terapii tej choroby.

[Redacted text block]

Słowa kluczowe

Fumaran dimetylu, Tecfidera®, stwardnienie rozsiane, analiza wpływu na budżet płatnika

1 CEL ANALIZY

Celem analizy jest ocena obciążeń budżetowych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) związanych z finansowaniem ze środków publicznych preparatu Tecfidera (Tecfidera®) u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym w ramach programu lekowego leczenia stwardnienia rozsianego (leczenie 1. linii).

W Tab. 1 przedstawiono problem decyzyjny analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem schematu PICO.

Tab. 1 Problem decyzyjny analizy z uwzględnieniem schematu PICO.

Kryterium	Charakterystyka
Populacja (P)	Pacjenci z postacią rzutową stwardnienia rozsianego, w wieku powyżej 12 lat, kwalifikujący się do programu lekowego leczenia stwardnienia rozsianego (załącznik B.29)
Interwencja (I)	Fumaran dimetylu (Tecfidera®) stosowany zgodnie z zaleceniami ChPL
Komparator (C)	Pozostałe leki refundowane w ramach programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego: <ul style="list-style-type: none"> • Interferon beta-1a (Avonex, Rebif) • Interferon beta-1b (Betaferon, Extavia) • octan glatirameru (Copaxone) • fingolimod (Gilenya) • natalizumab (Tysabri)
Efekty (O)	<ul style="list-style-type: none"> • bezpośrednie koszty związane z wprowadzeniem preparatu na listę leków refundowanych w ramach programu lekowego; • wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych; • aspekty etyczne i społeczne.
Perspektywa analizy	NFZ
Horyzont czasowy analizy	Lata 2014-2018
Porównywane scenariusze	<ul style="list-style-type: none"> • scenariusz istniejący: aktualnie realizowany, bez refundacji Tecfidera® • scenariusz nowy – po wprowadzeniu Tecfidera® do programu lekowego leczenia stwardnienia rozsianego (w 1. linii leczenia)

2 METODY

2.1 Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne – Narodowego Funduszu Zdrowia.

Preparat Tecfidera ma być podawany w ramach programu lekowego. Nie zidentyfikowano kosztów, które miałyby być ponoszone przez pacjentów i w związku z tym nie przeprowadzono analizy z perspektywy pacjenta.

2.2 Horyzont czasowy

Analizą objęto okres czterech lat od momentu wprowadzenia leku do programu lekowego. Jest to czas niezbędny do ustalenia stanu równowagi. Na potrzeby analizy założono, że będzie to okres od 2015 roku do 2018 roku.

2.3 Epidemiologia

Stwardnienie rozsiane zazwyczaj występuje pomiędzy 20, a 40 rokiem życia i dwukrotnie częściej dotyczy kobiet niż mężczyzn. Na częstość występowania choroby wpływa w dużym stopniu tło etniczne populacji. Najbardziej narażone na zachorowanie są osoby wywodzące się z północnej i centralnej Europy.¹ Według statystyk opublikowanych przez WHO w 2008 roku na świecie na SM choruje 30 osób na 100 tys. mieszkańców, a najwyższą chorobowością cechuje się właśnie Europa (80 na 100 tys. mieszkańców). W Polsce współczynnik chorobowości wynosi 120 na 100 tys. osób. Ten wynik plasuje Polskę w pierwszej dziesiątce przebadanych w 2008 roku przez WHO krajów świata.¹²

W latach 2008-2009 przeprowadzono w Polsce przekrojowe badania pilotażowe, w którym analizowano aspekty epidemiologiczne SM. Badaną próbę stanowiło 3881 pacjentów w wieku śr. 40,7 (SD=11,1) lat, w tym 2494 kobiet (70%) oraz 1030 mężczyzn (30%). Wyniki badania wskazują, że największe ogniska epidemiologiczne występują w Polsce w województwach lubelskim, wielkopolskim i zachodniopomorskim. Średni czas trwania choroby wynosił 10,2 (SD=8,8) roku, a od wystąpienia pierwszych objawów do pełnego rozpoznania mijało średnio 2,6 roku.²

W Tab. 2, Tab. 3 i Tab. 4 zestawiono dane epidemiologiczne dt. stwardnienia rozsianego w Polsce (odpowiednio – chorobowości, liczby chorych, zapadalności).

Tab. 2. Zestawienie danych epidemiologicznych dotyczących chorobowości stwardnienia rozsianego w Polsce (opracowanie własne).

Chorobowość	Region geograficzny	Źródło
150 / 100 000	Polska	Ministerstwo Zdrowia 2007 ³
57,29 / 100 000	Lublin	Lobińska 2004 ⁴
10,97 / 100 000	powiat Kępno	Wender 1985 ⁵
124,41 / 100 000	powiat Gniezno	Wender 1985, Wender 1985b ⁶
36,5 / 100 000	Bydgoszcz	Cendrowski 1964 ⁷
69,19 / 100 000	Szczecin	Potemkowski 1994 ⁸
55,32 / 100 000	Szczecin	Potemkowski 1995 ⁹
27,90 / 100 000	Warszawa	Cendrowski 1964 ⁷
28,57 / 100 000	Pruszków	Cendrowski 1965 ¹⁰
167 / 100 000	Polska	Zaborski 2000 ¹¹
120 / 100 000	Polska	WHO ¹²

Tab. 3. Zestawienie danych o liczbie chorych na stwardnienie rozsiane w Polsce.

Liczba chorych na SM w Polsce	Źródło
60 000	Ministerstwo Zdrowia 2007 ³
40 000	Opis Programu Terapeutycznego „Leczenie preparatem natalizumab (Tysabri) chorych ze stwardnieniem rozsianym o wysokim ryzyku szybkiego postępu niepełnosprawności” opracowanego przez Prof. dr n. med. Danutę Gryglewicz, Konsultanta Krajowego w dziedzinie neurologii; Stanowisko RK AOTM 2010 ¹³

Tab. 4. Zestawienie danych epidemiologicznych dotyczących zapadalności na stwardnienie rozsiane w Polsce (opracowanie własne).

Zapadalność na SM	Region geograficzny	Źródło
1,5 do 3,7 / 100 000	Polska	Cendrowski 1993 ¹⁴ Opinia RP AOTM 2012 ¹⁵
3,8 / 100 000	Europa	WHO ¹²
2,5 / 100 000	Świat	WHO ¹²

2.4 Populacja docelowa

Populację docelową w analizie wpływu na budżet stanowią pacjenci ze stwardnieniem rozsianym (ICD-10 G35), kwalifikujący się do programu lekowego leczenia stwardnienia rozsianego (1. linia leczenia – interferon beta-1a, interferon beta-1b, octan glatirameru; załącznik B.29 do obwieszczenia). W Tab. 5 przedstawiono szczegółowe kryteria włączenia do programu lekowego.

Wielkość populacji leczonej w programie lekowym leczenia stwardnienia rozsianego oszacowano na podstawie danych rynkowych IMS o sprzedaży leków na stwardnienie rozsiane w Polsce (Tab. 6). W oparciu o dawkowanie zalecane w ChPL poszczególnych produktów oszacowano liczbę osobolat terapii poszczególnymi preparatami (Tab. 7), a następnie przybliżoną całkowitą liczbę chorych leczonych w ramach programu lekowego (Tab. 8). Uzyskane szacunki wskazują, że w latach 2006 – 2012, liczba chorych w programie lekowym SM systematycznie rosła – od ok. 940 do ok. 4240, a wzrost miał w zasadzie charakter liniowy (Ryc. 1).

Prognozę liczby pacjentów leczonych w ramach programów lekowych stwardnienia rozsianego w latach 2013 – 2018, oparto na zbudowanej w oparciu o dane IMS, prognozie marketingowej producenta leku (Tab. 9; patrz również Aneks 7.1 – opis założeń i źródeł prognozy marketingowej producenta). Jej zasadnicze założenia to: (1) dalszy liniowy charakter wzrostu liczby leczonych, (2) większa dynamika wzrostu, wynikająca z wprowadzenia w 2013 roku programów lekowych 2. linii leczenia (załącznik B.46 do obwieszczenia) i refundacji dwóch nowych substancji – fingolimodu oraz natalizumabu. Zgodnie z prognozą, w 2013 roku można się spodziewać ok. 6 378 chorych z SM leczonych w ramach programów lekowych stwardnienia rozsianego (w tym ok. 6 053 chorych leczonych w ramach 1. linii; 94,9% z 6 378). W kolejnych latach liczby te będą systematycznie rosły, by w 2018 roku osiągnąć ok. 11 078 chorych leczonych w ramach programów lekowych SM (w tym 78,2% w ramach 1. linii; porównaj Tab. 9 oraz Tab. 12; Ryc. 2).

Wprowadzenie refundacji Tecfidera w ramach leczenia 1. linii stwardnienia rozsianego, nie spowoduje dodatkowego wzrostu liczby leczonych. Efektem refundacji będzie odbiór udziałów innym lekiem stosowanym w ramach Programu Lekowego (Tab. 13).

Tab. 10 zawiera podsumowanie populacji zdefiniowanych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia dt. minimalnych wymagań.

Tab. 5. Kryteria kwalifikacji do programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego.

Parametr	Program leczenia stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35; załącznik B.29)	Fingolimod / Program leczenia stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35; załącznik B.46)	Natalizumab / Program leczenia stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35; załącznik B.46)
<p>Kryteria kwalifikacji</p>	<p>1.1 Leczenia interferonem beta:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) wiek od 12 roku życia; 2) rozpoznanie postaci rzutowej stwardnienia rozsianego – oparte na kryteriach diagnostycznych McDonalda (Polman i wsp. 2005); włącznie z badaniami rezonansem magnetycznym, przed i po kontraście; 3) uzyskanie co najmniej 15 punktów według punktowego systemu kwalifikacji określonego w ust. 3; 4) pisemna deklaracja współpracy przy realizacji programu ze strony pielęgniarki podstawowej opieki zdrowotnej obejmującej opieką świadczeniobiorcę. <p>1.2 Leczenia octanem glatirameru:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) wiek od 12 roku życia; 2) rozpoznanie postaci rzutowej stwardnienia rozsianego – oparte na kryteriach diagnostycznych McDonalda (Polman i wsp. 2005); włącznie z badaniami rezonansem magnetycznym, przed i po kontraście; 3) uzyskanie co najmniej 15 punktów według punktowego systemu kwalifikacji określonego w ust. 3; 4) pisemna deklaracja współpracy przy realizacji programu ze strony pielęgniarki podstawowej opieki zdrowotnej obejmującej opieką świadczeniobiorcę; 	<p>1. Kryteria kwalifikacji do leczenia fingolimodem w ramach programu:</p> <p>Do leczenia substancją czynną fingolimod kwalifikowani są pacjenci spełniający łącznie następujące kryteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.1 Wiek od 18 roku życia; 1.2 Rozpoznanie postaci rzutowej stwardnienia rozsianego (RRMS) - oparte na kryteriach diagnostycznych McDonalda (Polman i wsp. 2005), włącznie z badaniami rezonansem magnetycznym, przed i po kontraście, w którym w okresie kwalifikacji w obrazie T-2 zależnym stwierdzono obecność co najmniej 9 zmian lub obecność co najmniej 1 zmiany po wzmocnieniu gadolinem; 1.3 Pacjenci, u których stwierdza się brak odpowiedzi na pełny, minimum roczny cykl leczenia interferonem beta, definiowany jako spełnienie obu poniższych warunków: <ol style="list-style-type: none"> 1) liczba i ciężkość rzutów: <ol style="list-style-type: none"> a) 2 lub więcej rzutów umiarkowanych wymagających leczenia sterydami (wzrost EDSS o 1 do 2 pkt lub wzrost o 2 pkt w zakresie jednego lub dwóch układów funkcjonalnych, lub o 1 pkt w zakresie czterech lub większej liczby układów funkcjonalnych) lub b) 1 ciężki rzut po 6 miesiącach leczenia (wzrost w EDSS większy niż w definicji rzutu umiarkowanego); 2) zmiany w badaniu rezonansu magnetycznego wykonanym po każdym 12 miesiącach, gdy stwierdza się jedno z poniższych: <ol style="list-style-type: none"> a) więcej niż jedna nowa zmiana Gd (+), b) więcej niż dwie nowe zmiany w sekwencji T2. <p>2. Do programu kwalifikują się również pacjenci, którzy rozpoczęli leczenie fingolimodem przed dniem 1 stycznia 2013 r. i spełniają łącznie następujące kryteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> 2.1 Leczenie zostało włączone zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego, i powyższe znajduje odzwierciedlenie w dokumentacji medycznej pacjenta. 2.2 Nie podlegają kryteriom wyłączenia określonym w pkt. 5 	<p>8. Kryteria kwalifikacji do leczenia natalizumabem w ramach programu:</p> <p>Do leczenia substancją czynną natalizumab kwalifikowani są pacjenci spełniający łącznie następujące kryteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> 8.1 Wiek od 18 roku życia; 8.2 Rozpoznanie postaci rzutowej (nawracająco-ustępującej) stwardnienia rozsianego – oparte na kryteriach diagnostycznych McDonalda (Polman i wsp. 2005) i spełnianie kryteriów określonych w pkt. 8.3. i 8.7. albo pkt.8.4. i 8.7. 8.3 Pacjenci, u których stwierdza się brak skuteczności terapii interferonem beta po minimum 12-tu miesiącach terapii, definiowany jako spełnienie obu poniższych warunków: <ol style="list-style-type: none"> 1) liczba i ciężkość rzutów: <ol style="list-style-type: none"> a) 2 lub więcej rzutów umiarkowanych wymagających leczenia sterydami (wzrost EDSS o 1 do 2 pkt lub wzrost o 2 pkt w zakresie jednego lub dwóch układów funkcjonalnych lub o 1 pkt w czterech lub większej liczbie układów funkcjonalnych) lub b) 1 ciężki rzut po 6 miesiącach wymagający leczenia sterydami (wzrost w EDSS większy niż w definicji rzutu umiarkowanego 2) zmiany w badaniu rezonansu magnetycznego wykonanym po każdym 12 miesiącach gdy stwierdza się jedno z poniższych: <ol style="list-style-type: none"> a) więcej niż jedna nowa zmiana GD(+) b) więcej niż dwie nowe zmiany w sekwencji T2 (w sumie nie mniej niż 9 zmian); 8.4. Szybko rozwijająca się, ciężka postać choroby rozpoznawana kiedy zostaną spełnione oba poniższe parametry : <ol style="list-style-type: none"> a) liczba i ciężkość rzutów: <ul style="list-style-type: none"> - co najmniej dwa rzuty wymagające leczenia sterydami powodujące nieprawidłowość (w czasie rzutu wzrost EDSS o minimum 2 pkt) b) zmiany w badaniu rezonansu magnetycznego <ul style="list-style-type: none"> - więcej niż jedna nowa zmiana GD(+) lub - więcej niż dwie nowe zmiany w sekwencji T2 (w sumie nie mniej niż 9 zmian) 8.5 Zapoznanie się przez pacjenta z ustną i pisemną informacją dotyczącą programu. Podpisanie formularza świadomej zgody przez pacjenta i lekarza prowadzącego. Jeden komplet dokumentów pozostaje w Ośrodku, drugi zostaje przekazany pacjentowi;

Fumaran dimetylu (Tecfidera®) w stwardnieniu rozsianym – analiza wpływu na budżet

Parametr	Program leczenia stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35; załącznik B.29)	Fingolimod / Program leczenia stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35; załącznik B.46)	Natalizumab / Program leczenia stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35; załącznik B.46)
			<p>8.6 Przekazanie i potwierdzenie otrzymania karty pacjenta; 8.7 Brak stwierdzonej obecności przeciwciał anti-JCV.</p> <p>9. Do programu kwalifikują się również pacjenci, którzy rozpoczęli leczenie natalizumabem przed dniem 1 lipca 2013 r. i spełniają łącznie następujące kryteria:</p> <p>9.1 Leczenie zostało włączone zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego, i powyższe znajduje odzwierciedlenie w dokumentacji medycznej pacjenta; 9.2 Nie podlegają kryteriom wyłączenia określonym w pkt 11.</p>
Przeciwwskazania	<p>2.1. Przeciwwskazania do stosowania interferonów beta:</p> <p>1) pierwotne przeciwwskazania dla stosowania interferonów beta (wystąpienie przynajmniej jednego z poniższych przeciwwskazań):</p> <p>a) nadwrażliwość na interferon beta, b) współtowarzysząca inna postać choroby, c) zdekompensowana niewydolność wątroby (enzymy wątrobowe 2 razy powyżej normy), d) zaburzenia czynności tarczycy (bez eutyreozy), e) depresja nie poddająca się leczeniu, f) padaczka z wyłączeniem napadów, które u dzieci i młodzieży wystąpiły w czasie rzutu stwardnienia rozsianego, g) przeciwwskazania wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego;</p> <p>2) brak skuteczności leczenia, zgodnie z ust. 5;</p> <p>3) nietolerancja interferonów beta (wystąpienie przynajmniej jednego z poniższych):</p> <p>a) ostre reakcje nadwrażliwości (wstrząs anafilaktyczny, skurcz oskrzeli, pokrzywka), b) wzrost poziomu transaminaz (AspAT, ALAT powyżej 2 x GGN) lub kliniczne objawy niewydolności wątroby, c) wystąpienie leukopenii (poniżej 3000/ µl), trombocytopenii lub niedokrwistości, d) objawy ciężkiej depresji, próby samobójcze, padaczka, e) wystąpienie zaburzeń czynności tarczycy (bez eutyreozy), f) wieloogniskowe zmiany skórne.</p> <p>2. 2. Przeciwwskazania do stosowania octanu glatirameru.</p> <p>pierwotne przeciwwskazania dla stosowania octanu glatirameru (wystąpienie przynajmniej jednego z poniższych przeciwwskazań):</p>	<p>3. Przeciwwskazania bezwzględne do stosowania fingolimodu:</p> <p>Przeciwwskazaniem do leczenia fingolimodem jest spełnienie co najmniej jednego z niżej wymienionych kryteriów:</p> <p>1) Pacjenci ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zakażeń oportunistycznych, w tym:</p> <p>a) pacjenci z rozpoznanyim zespołem niedoboru odporności, b) osoby przyjmujące aktualnie leki immunosupresyjne, c) pacjenci ze zmniejszoną odpornością powstałą w wyniku wcześniejszego leczenia immunosupresyjnego;</p> <p>2) Ciężkie aktywne zakażenia oraz aktywne przewlekłe zakażenia w szczególności zapalenie wątroby, gruźlica;</p> <p>3) Rozpoznane czynne choroby nowotworowe, z wyjątkiem pacjentów z rakiem podstawnokomórkowym skóry;</p> <p>4) Ciężkie zaburzenia czynności wątroby (stopnia C wg Child-Pugh);</p> <p>5) Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;</p> <p>6) Pacjenci z chorobą niedokrwinną serca, chorobą węzła zatokowego, wywiadem w kierunku zawału serca oraz leczeni lekami antyarytmicznymi klasy Ia lub III;</p> <p>7) Pacjenci, którzy nie przeżyli ospy wietrznej lub nie zostali przeciw niej zaszczepieni i nie występują u nich przeciwciała przeciw wirusowi ospy wietrznej i półpaśca (Varicella-Zoster virus, VZV);</p> <p>8) Pacjenci z wtórnie postępującą postacią choroby.</p> <p>4. Przeciwwskazania względne do stosowania:</p> <p>Nie zaleca się stosowania fingolimodu:</p> <p>1) U pacjentów spełniających co najmniej jedno kryterium z niżej wymienionych :</p>	<p>10. Przeciwwskazania do stosowania natalizumabu:</p> <p>1) Wiek poniżej 18 roku życia; 2) Ciąża i karmienie piersią; 3) Postać wtórnie postępująca i pierwotnie postępująca SM; 4) Skojarzenie z interferonem beta, octanem glatirameru; 5) Zwiększone ryzyko zakażeń oportunistycznych, w tym pacjenci z upośledzoną odpornością (obecnie leczeni lekami immunosupresyjnymi lub z upośledzoną odpornością z powodu wcześniej stosowanej terapii, np. mitoksantronem lub cyklofosfamidem). W przypadku braku zaburzeń odporności dopuszczalne jest leczenie po upływie 6-ciu miesięcy od podania ostatniej dawki leku immunosupresyjnego; 6) Przeciwwskazania do wykonania rezonansu magnetycznego.</p>

Parametr	Program leczenia stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35; załącznik B.29)	Fingolimod / Program leczenia stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35; załącznik B.46)	Natalizumab / Program leczenia stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35; załącznik B.46)
	a) nadwrażliwość na octan glatirameru lub manitol, b) współtowarzysząca inna postać choroby; 2) brak skuteczności leczenia, zgodnie z ust. 5; 3) ciąża	a) blok drugiego stopnia typu Mobitz II lub blok przedsionkowo-komorowy wyższego stopnia; b) blok zatokowo-przedsionkowy; c) istotne wydłużenie QT (QTc>470 milisekund u kobiet lub>450 milisekund u mężczyzn); d) wywiad w kierunku objawowej bradykardii lub nawracających omdleń; e) choroba naczyń mózgowych; f) wywiad w kierunku zastoinowej niewydolności krążenia; g) wywiad w kierunku zatrzymania krążenia; h) niekontrolowane nadciśnienie tętnicze; i) ciężki zespół bezdechu sennego; j) obrzęk płamki żółtej. Ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia obrzęku płamki żółtej lek należy stosować ostrożnie u pacjentów z wywiadem w kierunku cukrzycy oraz zapalenia błony naczyniowej oka. 2) U pacjentów przyjmujących następujące leki przeciwartymiczne lub zwalniające rytm serca: a) leki beta-adrenolityczne; b) antagoniści kanału wapniowego zwalniający akcję serca (np. werapamil, diltiazem lub iwabradyna); c) inne substancje mogące zwalniać akcję serca (np. digoksyna, antagoniści cholinoesterazy lub pilokarpina).	
Punktowy system kwalifikacji	3. Punktowy system kwalifikacji do leczenia stwardnienia rozsianego interferonem beta i octanem glatirameru: 1) czas trwania choroby 0 - 3 lat - 6 pkt 3 - 6 lat - 4 pkt 6 - 10 lat - 2 pkt powyżej 10 lat - 1 pkt 2) postać choroby rzutowa bez objawów ubytkowych - 5 pkt 3) liczba rzutów choroby w ostatnim roku: 3 i więcej - 5 pkt 1 - 2 - 4 pkt brak rzutów - 1 pkt 4) stan neurologiczny w okresie międzyrzutowym (przy rozpoczęciu leczenia) - objawy nieznacznie upośledzające układ ruchu (świadczeniobiorca samodzielnie chodzący)		

Fumaran dimetylu (Tecfidera®) w stwardnieniu rozsianym – analiza wpływu na budżet

Parametr	Program leczenia stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35; załącznik B.29)	Fingolimod / Program leczenia stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35; załącznik B.46)	Natalizumab / Program leczenia stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35; załącznik B.46)
	EDSS 0 – 2 - 6 pkt EDSS 2,5 – 4 - 5 pkt EDSS 4,5 – 5 - 2 pkt EDSS powyżej 5 - 1 pkt		
Kryteria wyłączenia	<p>4.1. Leczenie interferonem beta:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) nadwrażliwość na interferon beta; 2) współtowarzysząca inna postać choroby; 3) ciąża; 4) zdekompensowana niewydolność wątroby (enzymy wątrobowe 2 razy powyżej normy); 5) zaburzenia czynności tarczycy (bez eutyreozy); 6) depresja niepoddająca się leczeniu; 7) padaczka, z wyłączeniem napadów występujących u dzieci i młodzieży jako objaw rzutu stwardnienia rozsianego; 8) przeciwwskazania wymienione Charakterystyce Produktu Leczniczego. <p>4.2 Leczenie octanem glatirameru:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) nadwrażliwość na octan glatirameru lub mannitol; 2) współtowarzysząca inna postać choroby; 3) obciążenie innymi schorzeniami, które mogą zmniejszyć skuteczność leczenia; 4) ciąża. 	<p>5. Kryteria wyłączenia:</p> <p>Kryterium wyłączenia z leczenia fingolimodem jest spełnienie co najmniej jednego z niżej wymienionych kryteriów:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Rezygnacja pacjenta 2) Ciąża; 3) Spełnienie kryteriów nieskuteczności leczenia zawartych w pkt 6; 4) Utrzymujący się, spadek liczby limfocytów poniżej $0.2 \times 10^9/l$; 5) Utrzymujące się i niebędące wynikiem innego procesu chorobowego zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych powyżej pięciokrotności górnej granicy normy lub zwiększenie stężenia bilirubiny w surowicy; 6) Wystąpienie innych zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem, niepoddających się rutynowemu postępowaniu; 7) Przejście w postać wtórnie postępującą. 	<p>11. Kryteria wyłączenia:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Rezygnacja pacjenta; 2) Ciąża. 3) Nieprzestrzeganie zasad leczenia- pominięcie dwóch kolejnych dawek; 4) Postępująca wieloogniskowa leukoencefalopatia (PML); <ol style="list-style-type: none"> a) w przypadku podejrzenia PML wstrzymanie podawania leku do czasu jego wykluczenia, b) w przypadku potwierdzenia PML trwałe odstawienie leku. 5) Brak stabilizacji lub postęp choroby pomimo leczenia (dwa rzuty wymagające sterydoterapii lub pogorszenie o 2 punkty w EDSS w ciągu roku); 6) Reakcje nadwrażliwości przy podaniu leku; 7) Nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych związane z leczeniem produktem leczniczym Tysabri (powyżej 3 górna granica normy); 8) Nowotwory złośliwe; 9) Inne zakażenia oportunistyczne;
Określenie czasu leczenia w programie	<p>5.1. Leczenie trwa do 24 miesięcy, z możliwością przedłużenia do maksymalnie 60 miesięcy. Po 12 miesiącach każdego roku trwania leczenia dokonuje się oceny skuteczności leczenia. Za brak skuteczności wymagający zmiany leczenia przyjmuje się wystąpienie jednej z poniższych sytuacji:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) liczba i ciężkość rzutów: <ol style="list-style-type: none"> a) 2 lub więcej rzutów umiarkowanych (wzrost EDSS o 1 do 2 pkt lub wzrost o 2 pkt w zakresie jednego lub dwóch układów funkcjonalnych lub o 1 pkt w czterech lub większej liczbie układów funkcjonalnych) lub b) 1 ciężki rzut po 6 miesiącach (wzrost w EDSS większy niż w definicji rzutu umiarkowanego); 2) progresja choroby mimo leczenia, co oznacza utrzymujące się przez co najmniej 3 miesiące pogorszenie się stanu neurologicznego o co najmniej: 	<p>6. Określenie czasu leczenia w programie:</p> <p>Ocenę skuteczności leczenia przeprowadza się po każdym pełnych 12 miesiącach terapii.</p> <p>U chorych odpowiadających na leczenie po ocenie skuteczności, terapię fingolimodem można przedłużać o kolejne 12 miesięcy. Łączny czas leczenia pacjenta, lekami modyfikującymi przebieg choroby, zależy od decyzji lekarza, nie może jednak przekraczać 60 miesięcy.</p> <p>W przypadku wystąpienia, w początkowym okresie leczenia, objawów niepożądanych lub ze względu na bezpieczeństwo chorego, dopuszcza się w ramach programu zamianę na lek o innym mechanizmie działania.</p> <p>Przesłanki do zmiany terapii, wymienione w poprzednim zdaniu nie są tożsame z brakiem skuteczności wdrożonego leczenia. Za brak skuteczności leczenia fingolimodem, uzasadniający zmianę</p>	<p>12. Określenie czasu leczenia w programie:</p> <p>Ocenę skuteczności leczenia przeprowadza się po każdym pełnych 12 miesiącach terapii.</p> <p>U chorych odpowiadających na leczenie po ocenie skuteczności, terapię natalizumabem można przedłużać o kolejne 12 miesięcy.</p> <p>Z uwagi na podwyższone ryzyko PML, lekarz specjalista i pacjent powinni ponownie po 2 latach indywidualnie rozważyć korzyści i ryzyko leczenia produktem TYSABRI. Łączny czas leczenia pacjenta, lekami modyfikującymi przebieg choroby, zależy od decyzji lekarza, nie może jednak przekraczać 60 miesięcy.</p> <p>W przypadku wystąpienia, w początkowym okresie leczenia, objawów niepożądanych lub ze względu na bezpieczeństwo chorego, dopuszcza się w ramach programu, zamianę na lek o innym mechanizmie działania. Przesłanki do zmiany terapii, wymienione w poprzednim zdaniu, nie są tożsame z brakiem skuteczności</p>

Parametr	Program leczenia stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35; załącznik B.29)	Fingolimod / Program leczenia stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35; załącznik B.46)	Natalizumab / Program leczenia stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35; załącznik B.46)
	<p>a) 2 pkt EDSS, gdy EDSS do 3,5, b) 1 pkt EDSS, gdy EDSS od 4,0; 3) zmiany w badaniu rezonansu magnetycznego wykonanym po każdym 12 miesiącach, gdy stwierdza się jedno z poniższych: a) więcej niż jedna nowa zmiana Gd (+), b) więcej niż dwie nowe zmiany w sekwencji T2; 4) przejście rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego we wtórnie postępujące stwardnienie rozsiane, w skali EDSS powyżej 6 punktów. 5.2. Kryteria przedłużenia leczenia interferonem beta lub octanem glatirameru o kolejne 12 miesięcy, nie więcej jednak niż do 60 miesięcy leczenia: 1) brak rzutów lub rzuty łagodne (wzrost EDSS o 0.5 pkt lub o 1 pkt w jednym do trzech układów funkcjonalnych) lub 1 rzut umiarkowany (wzrost EDSS o 1 do 2 pkt lub 2 pkt w zakresie jednego do dwóch układów funkcjonalnych lub o 1 pkt w czterech lub większej liczbie układów funkcjonalnych), lub 2) brak progresji choroby w okresie ostatniego roku leczenia: różnica w skali EDSS poniżej 1 pkt; 3) brak wyraźnych cech aktywności i progresji choroby w badaniu kontrastowym wykonanym rezonansem magnetycznym (nie więcej niż jedna zmiana Gd+ lub dwie nowe zmiany w sekwencji T2 z gadoliną).</p>	<p>leczenia lub przerwanie leczenia, przyjmuje się wystąpienie jednej z poniższych sytuacji: 1) Przejście w postać wtórnie postępującą lub 2) Wystąpienie 2 z 3 poniższych kryteriów: a) liczba i ciężkość rzutów: - 2 lub więcej rzutów umiarkowanych wymagających leczenia sterydami (wzrost EDSS o 1 do 2 pkt lub wzrost o 2 pkt w zakresie jednego lub dwóch układów funkcjonalnych lub o 1 pkt w zakresie czterech lub większej liczbie układów funkcjonalnych) lub - 1 ciężki rzut wymagający leczenia sterydami po 6 miesiącach leczenia (wzrost EDSS większy niż w definicji rzutu umiarkowanego) b) progresja choroby mimo leczenia, co oznacza utrzymujące się przez co najmniej 3 miesiące pogorszenie się stanu neurologicznego o co najmniej: - 2 pkt EDSS, gdy EDSS do 3,5, - 1 pkt EDSS, gdy EDSS od 4,0; c) zmiany w badaniu rezonansu magnetycznego wykonanym po każdym 12 miesiącach, gdy stwierdza się jedno z poniższych: - więcej niż jedna nowa zmiana Gd (+), - więcej niż dwie nowe zmiany w sekwencji T2. 7. Kryteria przedłużenia leczenia o kolejne 12 miesięcy: Leczenie może zostać przedłużone o kolejne 12 miesięcy, jeżeli zostaną spełnione 2 z 3 niżej wymienionych kryteriów: 1) liczba i ciężkość rzutów: - brak rzutów lub rzuty łagodne (wzrost EDSS w trakcie rzutu o 0.5 pkt lub o 1 pkt w zakresie jednego do trzech układów funkcjonalnych) lub - 1 rzut umiarkowany (wzrost EDSS w trakcie rzutu o 1 do 2 pkt lub 2 pkt w zakresie jednego do dwóch układów funkcjonalnych lub o 1 pkt w czterech lub większej liczbie układów funkcjonalnych), lub 2) brak progresji choroby w okresie ostatniego roku leczenia: różnica w skali EDSS poniżej 1 pkt; 3) brak wyraźnych cech aktywności i progresji choroby w badaniu MRI z podaniem kontrastu (nie więcej niż jedna nowa zmiana Gd+ lub dwie nowe zmiany w sekwencji T2).</p>	<p>wdrożonego leczenia. Za brak skuteczności leczenia natalizumabem, uzasadniający zmianę leczenia lub przerwanie leczenia, przyjmuje się wystąpienie jednej z poniższych sytuacji: 1) Przejście w postać wtórnie postępującą, 2) Wystąpienie 2 z 3 poniższych kryteriów: a) liczba i ciężkość rzutów: 2 lub więcej rzutów umiarkowanych wymagających leczenia sterydami (wzrost EDSS o 1 do 2 pkt lub wzrost o 2 pkt w zakresie jednego lub dwóch układów funkcjonalnych lub o 1 pkt w zakresie czterech lub większej liczbie układów funkcjonalnych) lub 1 ciężki rzut wymagający leczenia sterydami po 6 miesiącach leczenia (wzrost w EDSS większy niż w definicji rzutu umiarkowanego) b) progresja choroby mimo leczenia, co oznacza utrzymujące się przez co najmniej 3 miesiące pogorszenie się stanu neurologicznego o co najmniej: 2 pkt EDSS, gdy EDSS do 3,5, 1 pkt EDSS, gdy EDSS od 4,0; c) zmiany w badaniu rezonansu magnetycznego wykonanym po każdym 12 miesiącach, gdy stwierdza się jedno z poniższych: więcej niż jedna nowa zmiana Gd (+), więcej niż dwie nowe zmiany w sekwencji T2. 13. Kryteria przedłużenia leczenia o kolejne 12 miesięcy: Leczenie może zostać przedłużone o kolejne 12 miesięcy, jeżeli zostaną spełnione 2 z 3 niżej wymienionych kryteriów: 1) liczba i ciężkość rzutów: - brak rzutów lub rzuty łagodne (wzrost EDSS w trakcie rzutu o 0.5 pkt lub o 1 pkt w zakresie jednego do trzech układów funkcjonalnych) lub - 1 rzut umiarkowany (wzrost EDSS w trakcie rzutu o 1 do 2 pkt lub 2 pkt w zakresie jednego do dwóch układów funkcjonalnych lub o 1 pkt w czterech lub większej liczbie układów funkcjonalnych), lub 2) brak progresji choroby w okresie ostatniego roku leczenia: różnica w skali EDSS poniżej 1 pkt; 3) brak wyraźnych cech aktywności i progresji choroby w badaniu MRI z podaniem kontrastu (nie więcej niż jedna nowa zmiana Gd+ lub dwie nowe zmiany w sekwencji T2).</p>

Tab. 6. Dane [REDACTED] o sprzedaży leków stosowanych w terapii stwardnienia rozsianego w Polsce (dane w opakowaniach, dane miesięczne skumulowano do rocznych).

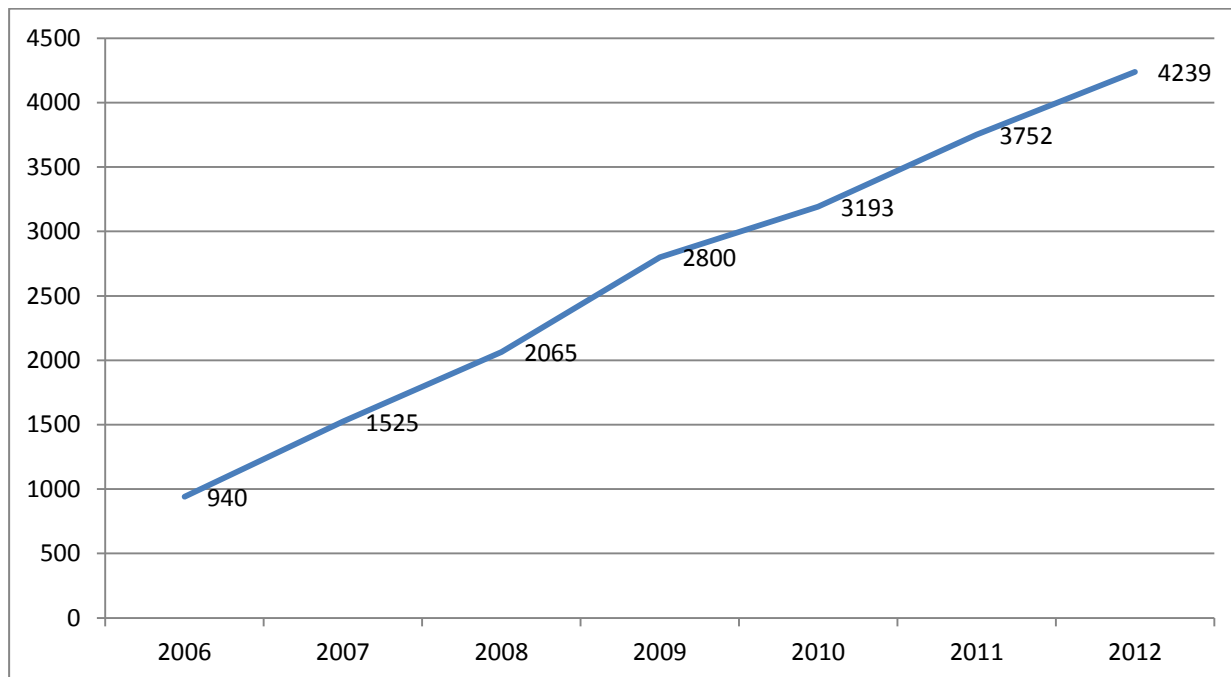
	2009	2010	2011	2012
BETAFERON	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
PREF.SYR 9.6 M 15 1.2 ML	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
AVONEX	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
PREF.SYR 6 M 4.5 ML	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
VIAL DRY 6 M 4	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
REBIF	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
PREF.SYR SC 44 Y 12.5 ML	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
CARTRIDGES 44 Y 4.5 ML	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
PREF.SYR SC 22 Y 12.5 ML	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
CARTRIDGES 66 Y 4 1.5 ML	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
COPAXONE	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
PREF.SYR 20 MG 28 1 ML	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
EXTAVIA	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
VIAL DRY .25 MG /1ML 15 1.2 ML	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
TYSABRI	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
VIAL INFUS 300 MG 1 15 ML	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
GILENYA	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
CAPS .5 MG 28	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

* dane dt. 2012 roku pochodziły z okresu: styczeń – wrzesień. Dokonano projekcji rocznej: „/9*12”.

Tab. 7. Osobolata terapii poszczególnymi lekami stosowanymi w leczeniu stwardnienia rozsianego w Polsce (oszacowanie własne na podstawie danych IMS).

	2009	2010	2011	2012
BETAFERON	1434	1629	1807	2210
PREF.SYR 9.6 M 15 1.2 ML	1434	1629	1807	2210
AVONEX	460	515	611	611
PREF.SYR 6 M 4 .5 ML	459	515	611	610
VIAL DRY 6 M 4	1	0	0	1
REBIF	466	513	536	590
PREF.SYR SC 44 Y 12 .5 ML	458	501	523	564
CARTRIDGES 44 Y 4 .5 ML	0	1	6	13
PREF.SYR SC 22 Y 12 .5 ML	8	10	5	8
CARTRIDGES 66 Y 4 1.5 ML	0	0	3	5
COPAXONE	238	311	504	475
PREF.SYR 20 MG 28 1 ML	238	311	504	475
EXTAVIA	203	224	294	353
VIAL DRY .25 MG /1ML 15 1.2 ML	203	224	294	353
SUMA	2800	3193	3752	4239

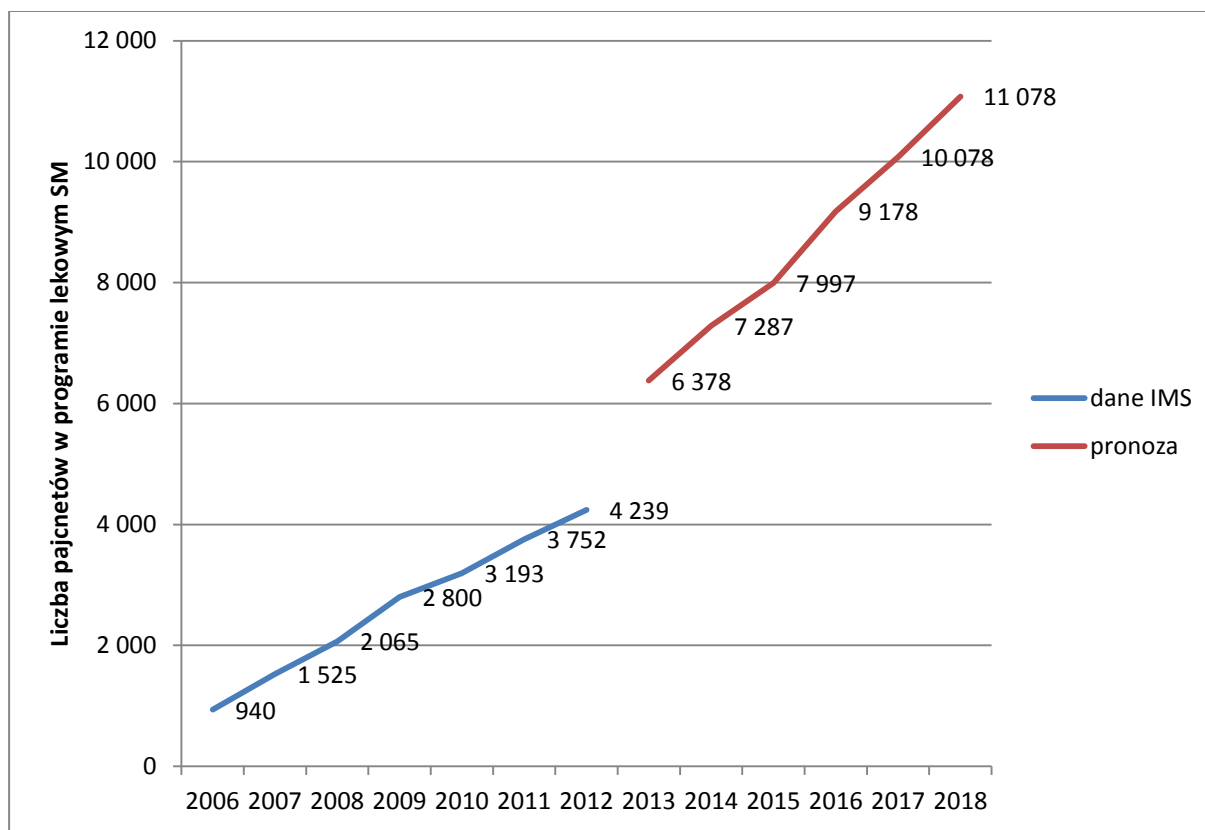
Ryc. 1. Liczba pacjentów w programie lekowym stwardnienia rozsianego (osobolata terapii; oszacowanie na podstawie danych sprzedażowych IMS).



Tab. 8. Liczba pacjentów w programie lekowym stwardnienia rozsianego (osobolata terapii; oszacowanie na podstawie danych sprzedażowych IMS).

Rok	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Liczba pacjentów w programie lekowym SM (osobolata terapii)	940	1525	2065	2800	3193	3752	4239

Ryc. 2. Liczba pacjentów w programach lekowych stwardnienia rozsianego – prognoza na lata 2013-2018, na podstawie danych empirycznych IMS z lat 2006-2012.



Tab. 9. Prognoza liczby pacjentów leczonych w Polsce z powodu stwardnienia rozsianego (Źródło: prognoza marketingowa producenta).

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Źródło
Wielkość populacji Polski	38 056 018	38 037 113	38 016 059	37 988 193	37 957 272	37 920 307	GUS ¹⁶
Chorobowość RRMS	0,0012	0,0012	0,0012	0,0012	0,0012	0,0012	WHO
% leczonych pacjentów	13,97%	15,96%	17,53%	20,13%	22,13%	24,34%	Prognoza w oparciu o dane IMS
Liczba leczonych pacjentów (osobolata terapii)	6 378	7 287	7 997	9 178	10 078	11 078	

2.4.1 Podsumowanie oszacowań wielkości populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach

W poniższej tabeli podsumowano oszacowania populacji zdefiniowanych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia dt. minimalnych wymagań.

Tab. 10. Podsumowanie oszacowań wielkości populacji zdefiniowanych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia dt. minimalnych wymagań dla analiz HTA.

Populacja	Oszacowanie	Komentarz
Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	40 000 – 60 000	Pacjenci z postacią rzutowo-remisyjną stwardnienia rozsianego. Patrz Tab. 3 (na podstawie danych epidemiologicznych)
Populacja docelowa, wskazana we wniosku	6 053 (94,9% z 6 378; 2013 r.) 6 697 (91,9% z 7 287; 2014 r.)	Pacjenci leczeni w Programie Lekowym stwardnienia rozsianego (B.29); tylko terapia 1. linii
Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	0	Tecfidera nie była sprzedawana w Polsce w momencie przygotowywania raportu
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana, przy założeniu pozytywnej decyzji refundacyjnej	■ (2015 r.) ■ (2016 r.) ■ (2017 r.) ■ (2018 r.)	Patrz wyniki scenariusza nowego podstawowego (Rozdział 3.2), Tab. 29

2.5 Struktura rynku leków na stwardnienie rozsiane

Na podstawie przywołanych wcześniej danych IMS (Tab. 6), oszacowano udział poszczególnych preparatów w rynku leków na stwardnienie rozsiane (Tab. 11). W latach 2009 – 2012, rynek zdominowany był przez preparat interferonu beta-1b – Betaferon, który przyjmowało ok. 50% pacjentów. Udziały poszczególnych preparatów były stabilne (Ryc. 3).

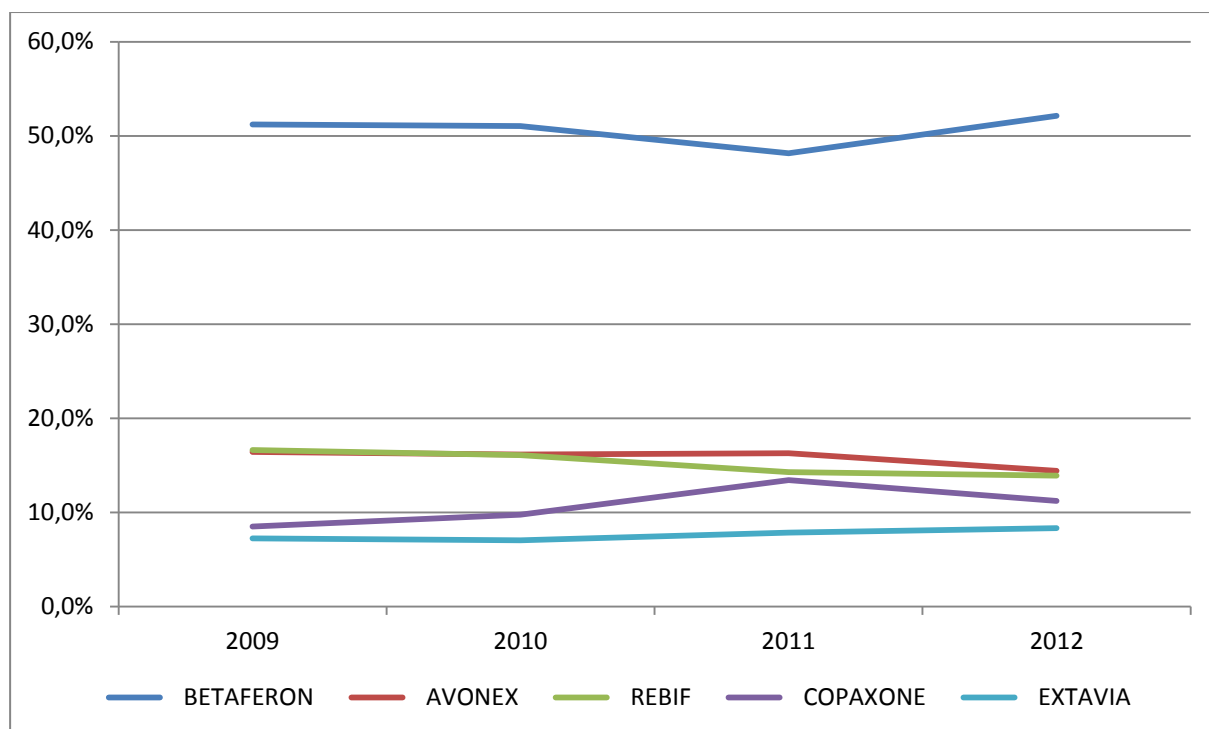
Rozwój rynku leków na stwardnienie rozsiane w Polsce, oparto na prognozie marketingowej producenta Tecfidera (Tab. 12).¹⁷ Główne założenia tej prognozy to:

- zaburzenie obserwowanej dotąd stabilności rynku wywołane wprowadzeniem refundacji 2. linii leczenia SM, w tym dwóch nowych substancji – fingolimodu oraz natalizumabu,
- stopniowy wzrost udziałów leków 2. linii leczenia, z niewielką przewagą fingolimodu (wcześniejsze wprowadzenie do refundacji),



Na potrzeby analizy, w oparciu o dane NFZ za 2013 rok, oszacowano również udział poszczególnych opakowań preparatu Rebif, w całkowitej sprzedaży preparatu (Tab. 14).¹⁸

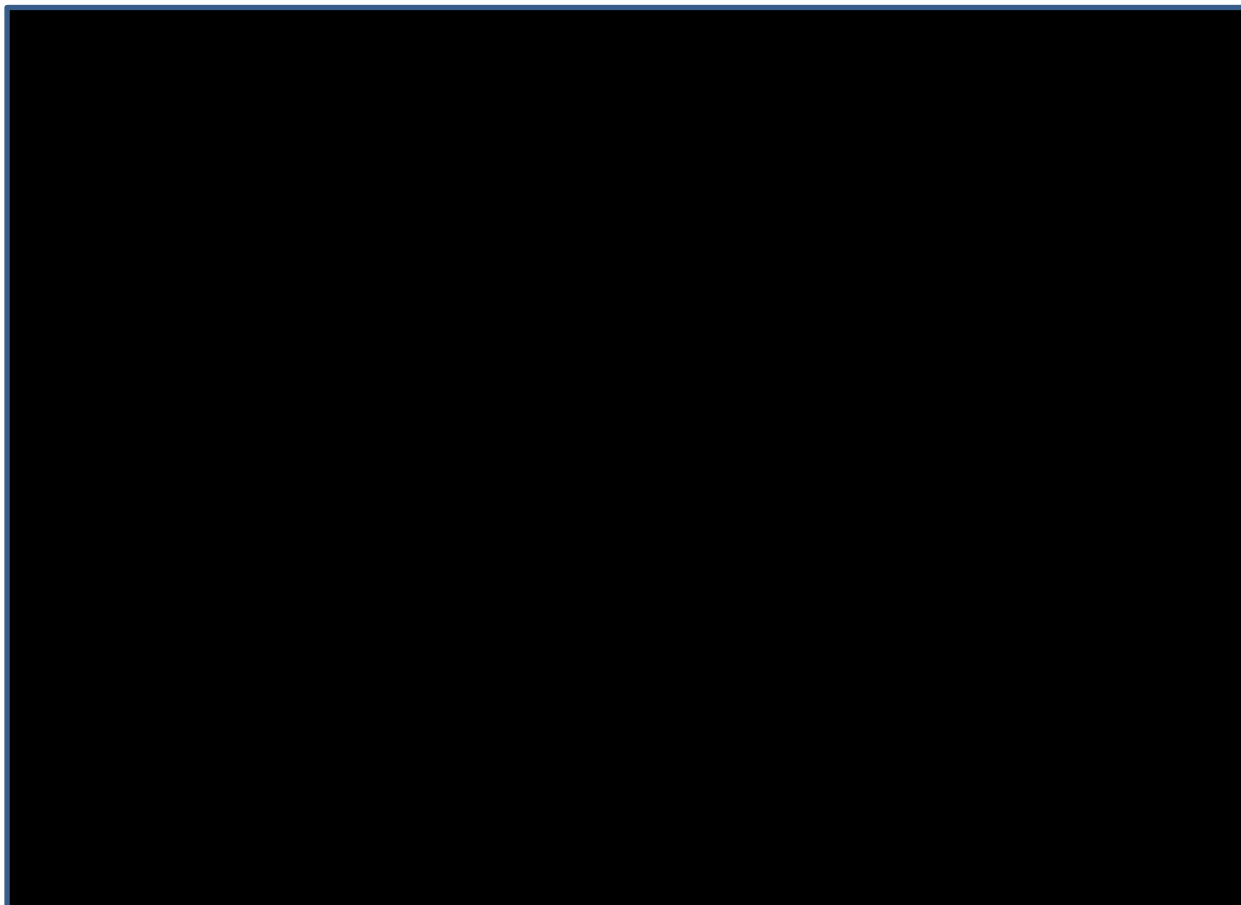
Ryc. 3. Udziały poszczególnych leków w rynku leków na stwardnienie rozsiane w Polsce w latach 2009 – 2012 (w osobolatach terapii; źródło: opracowanie własne na podstawie danych sprzedażowych IMS).



Tab. 11. Udziały poszczególnych leków w rynku leków na stwardnienie rozsiane w Polsce w latach 2009 – 2012 (w osobolatach terapii; źródło: opracowanie własne na podstawie danych sprzedażowych IMS).

	2009	2010	2011	2012
BETAFERON	51,2%	51,0%	48,2%	52,1%
AVONEX	16,4%	16,1%	16,3%	14,4%
REBIF	16,6%	16,1%	14,3%	13,9%
COPAXONE	8,5%	9,7%	13,4%	11,2%
EXTAVIA	7,3%	7,0%	7,8%	8,3%

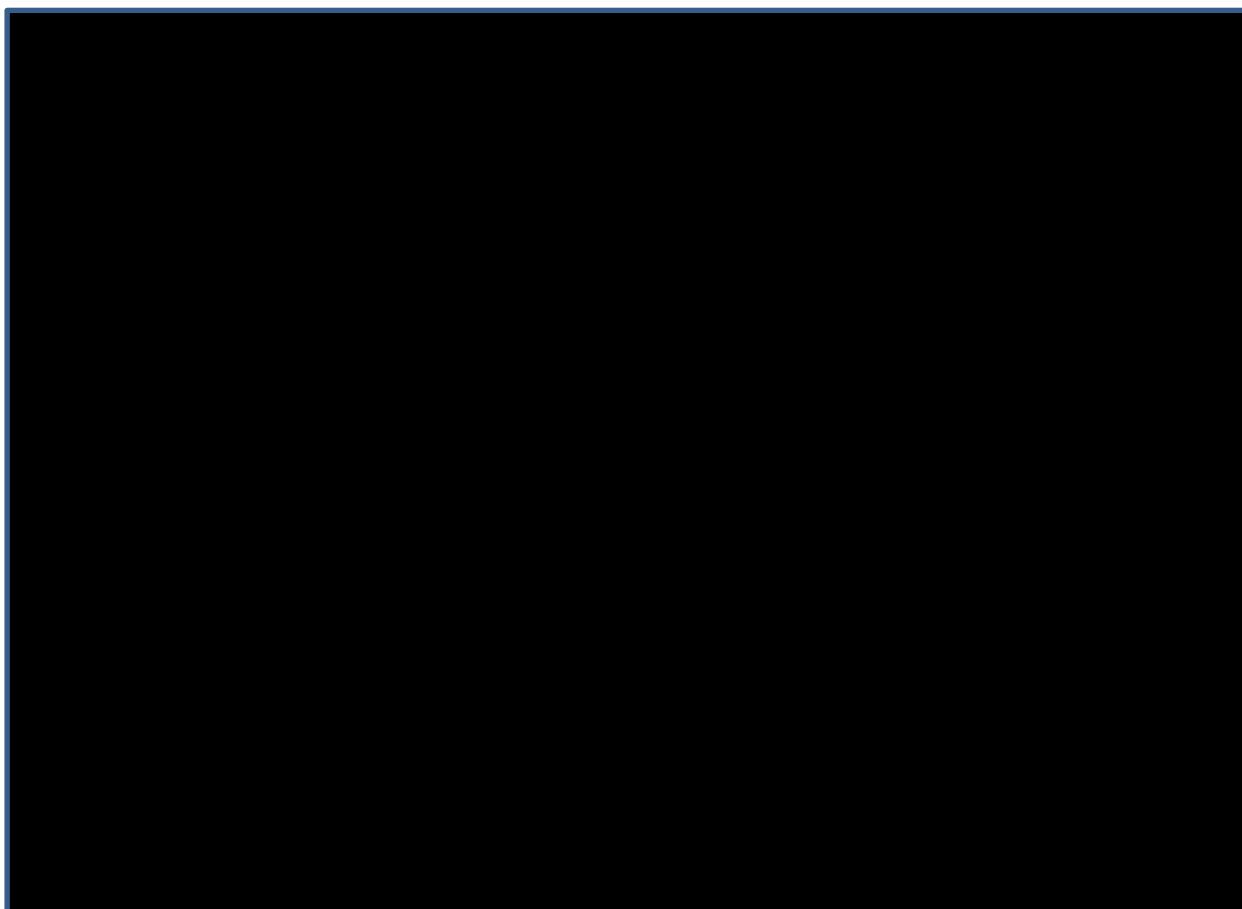
Ryc. 4. Prognoza rozwoju udziałów w rynku leków na stwardnienie rozsiane w Polsce, w sytuacji braku wejścia Tecfidera do programu lekowego (Źródło: prognoza marketingowa producenta).



Tab. 12. Prognoza rozwoju rynku leków na stwardnienie rozsiane w Polsce, w sytuacji braku wejścia Tecfidera do programu lekowego (Źródło: prognoza marketingowa producenta).

Rok	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Tecfidera	■	■	■	■	■	■
Betaferon	■	■	■	■	■	■
Avonex	■	■	■	■	■	■
Rebif	■	■	■	■	■	■
Copaxone	■	■	■	■	■	■
Extavia	■	■	■	■	■	■
Gilenya	■	■	■	■	■	■
Tysabri	■	■	■	■	■	■
Suma	■	■	■	■	■	■

Ryc. 5. Prognoza rozwoju udziałów w rynku leków na stwardnienie rozsiane w Polsce, w sytuacji wejścia Tecfidera do programu lekowego (Źródło: prognoza marketingowa producenta).



Tab. 13. Prognoza rozwoju rynku leków na stwardnienie rozsiane w Polsce w sytuacji wejścia Tecfidera do programu lekowego (Źródło: prognoza marketingowa producenta).

Rok	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Tecfidera	■	■	■	■	■	■
Betaferon	■	■	■	■	■	■
Avonex	■	■	■	■	■	■
Rebif	■	■	■	■	■	■
Copaxone	■	■	■	■	■	■
Extavia	■	■	■	■	■	■
Gilenya	■	■	■	■	■	■
Tysabri	■	■	■	■	■	■
Suma	■	■	■	■	■	■

Tab. 14. Sprzedaż refundowanych opakowań preparatu Rebif w 2013 roku (na podstawie danych NFZ).

Nazwa	EAN	Liczba zrefundowanych opakowań w 2013 roku	Udział [%]*
Rebif 44	5909990728497	1738,043	20,44
Rebif 44	5909990874934	6763,457	79,56
Rebif 22	5909990728503	brak	0
Rebif 22	5909990568819	brak	0

* oba opakowania zawierają tę samą liczbę µg substancji czynnej, tym samym udział dotyczył sprzedaży opakowań leku

2.6 Koszty terapii

2.6.1 Koszty Tecfidera

W Tab. 15 przedstawiono deklarację producenta Tecfidera co do ceny leku na potrzeby refundacji w ramach programu lekowego leczenia stwardnienia rozsianego.

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego (ChPL) lek stosuje się w dawce 120 mg dwa razy dziennie przez 7 dni. Następnie dawka jest zwiększana do 240 mg dwa razy dziennie.¹⁹

Dopuszcza się zmniejszenie dawki w przypadku wystąpienia uderzeń gorąca z zaczerwienieniem twarzy lub działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego do dawki 120 mg 2x dziennie. Należy powrócić do dawki 240 mg 2x dziennie po upływie maksymalnie miesiąca od zmniejszenia dawki.

Na potrzeby analizy założono konserwatywnie dawkowanie 240 mg 2x dziennie przez cały rok. Do oszacowań wykorzystano koszt mg substancji opakowania zawierającego 56 kapsułek.

Podmiot odpowiedzialny ubiega się o włączenie leku do programu lekowego leczenia stwardnienia rozsianego w 1. linii leczenia (a więc dołączenie do interferonu beta-1a, interferonu beta-1b oraz octanu glatirameru; załącznik B.29 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 23 grudnia 2013).



[Redacted content]

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

[Redacted content]

2.6.2 Grupa limitowa

Wnioskuje się utworzenie odrębnej grupy limitowej, w ramach załącznika B (Leki dostępne w ramach programu lekowego), przy kategorii odpłatności „bezpłatne”.

Fumaran dimetylu (kod ATC: N07XX09) jest lekiem innowacyjnym, zarówno pod względem skuteczności (opóźnia progresję niepełnosprawności w stwardnieniu rozsianym),^{26,31,33} jak i drogi podania (jest pierwszym lekiem z 1. linii leczenia stwardnienia rozsianego przeznaczonym do podawania doustnego).

2.6.3 Koszt nabycia innych produktów leczniczych

W Tab. 15 zestawiono leki refundowane w chwili obecnej w ramach programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego („Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G 35)”, załącznik B.29 oraz „Leczenie stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G.35)”, załącznik B.46. Lista obecnie refundowanych leków obejmuje 5 substancji leczniczych i 10 preparatów.

Ceny preparatów refundowanych pochodziły z obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 23 kwietnia 2014 roku.²⁰

W oparciu o schematy dawkowania zalecane w programach lekowych stwardnienia rozsianego (Tab. 16), oszacowano roczne koszty terapii poszczególnymi preparatami dla opakowania danej wielkości (Tab. 17). Założono średnią liczbę dni w roku na poziomie 365,25.

Roczne koszty terapii lekami 1. linii leczenia wahają się od ok. 36,6 tys. zł (Extavia [REDACTED])

[REDACTED] Roczne koszty terapii lekami 2. linii leczenia to ok. 87,2 tys. zł dla natalizumabu oraz 100,6 tys. zł dla fingolimodu (Ryc. 6).

Tab. 16 Leki na stwardnienie rozsiane refundowane w ramach programów lekowych (Źródło: obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 23 kwietnia 2014 r.²⁰).

Nazwa leku	Zawartość opakowania	EAN	Grupa limitowa	Limit	Poziom odpłatności	Cena za jednostkę (mcg lub mg) [zł]**
Rebif 44	4 wkłady po 1,5 ml o stężeniu 44 mcg/0,5 ml	5909990728497	1024.43, Interferonum beta 1a a 44 mcg	4376,11	bezpłatne	8,288087121
	12 ampułkostrzykawk po 0,5 ml o stężeniu 44 mcg/0,5 ml	5909990874934	1024.43, Interferonum beta 1a a 44 mcg	4291,06	bezpłatne	8,127007576
	Średnia ważona udziałem w refundacji*					
Avonex	4 ampułkostrzykawk po 30 mcg	5909990008148	1024.41, Interferonum beta 1a a 30 mcg	3572,10	bezpłatne	29,7675
	4 wstrz.	5909991001407	1024.41, Interferonum beta 1a a 30 mcg	3572,10	bezpłatne	29,7675
Betaferon	15 zestawów po 300 mcg	5909990619375	1024.5, Interferonum beta 1b	3210,35	bezpłatne	0,713411111
Extavia	15 fiolek po 300 mcg	5909990650996	1024.5, Interferonum beta 1b	3005,10	bezpłatne	0,6678
Copaxone (octan glatirameru)	28 ampułkostrzykawk po 20 mg	5909990017065	1061.0, Glatirameri acetat	3969,00	bezpłatne	7,0875
Gilenya (fingolimod)	28 kapsułek po 0,5 mg	5909990856480	1105.0, Fingolimod	7711,20	bezpłatne	550,8
Tysabri (natalizumab)	1 fiolka 300 mg	5909990084333	1116.0, Natalizumab	6686,19	bezpłatne	22,2873

* udział na podstawie refundacji w okresie styczeń-grudzień 2013 (patrz Tab. 14); ** mg dla octanu glatirameru, dla pozostałych mcg

Tab. 17. Schematy dawkowania leków w programach lekowych stwardnienia rozsianego.

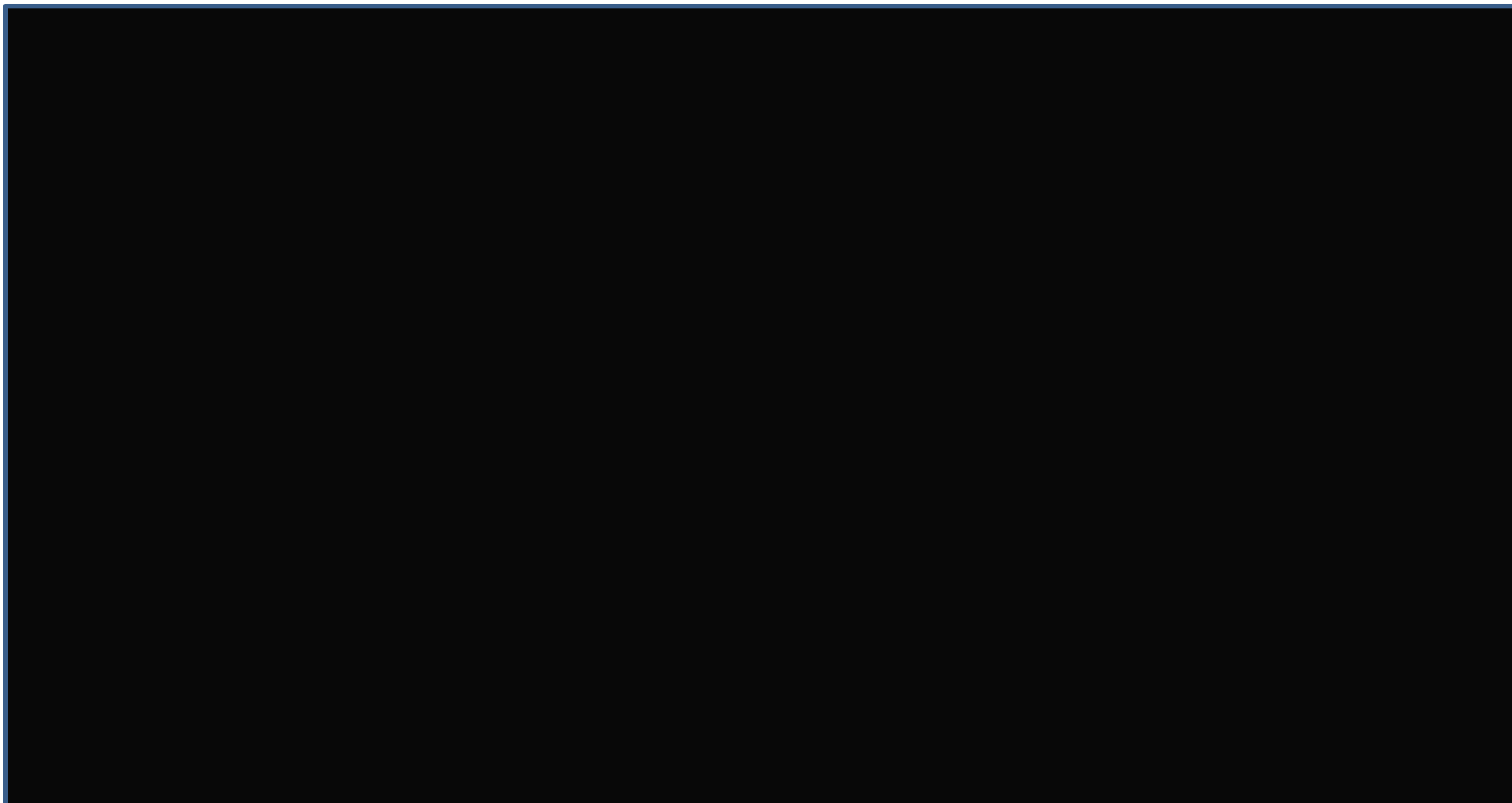
Program leczenia stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35; załącznik B.29)	Fingolimod / Program leczenia stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35; załącznik B.46)	Natalizumab / Program leczenia stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35; załącznik B.46)
<p>1. Dawkowanie interferonu beta</p> <p>1.1. Dawkowanie u osób dorosłych: Dawka należna wynosi w przypadku:</p> <p>1) interferonu beta-1b: 0,25 mg podskórnie co drugi dzień;</p> <p>2) interferonu beta-1a: 22μg, 44μg podskórnie lub 30μg domięśniowo w zależności od tolerancji raz lub 3 razy w tygodniu (dawkowanie zależy od Charakterystyki Produktu Leczniczego).</p> <p>1.2. Dawkowanie u dzieci i młodzieży:</p> <p>1) u dzieci i młodzieży o ciężarze ciała poniżej 30 kg leczenie należy rozpocząć od 1/4 dawki należnej dla osoby dorosłej; dawkę należną dla dzieci i młodzieży o ciężarze ciała poniżej 30 kg (1/2 dawki należnej dla osoby dorosłej) należy osiągnąć po miesiącu leczenia;</p> <p>2) u dzieci i młodzieży o ciężarze ciała powyżej 30 kg leczenie należy rozpocząć od 1/2 dawki należnej dla osoby dorosłej; dawkę należną równą dawce dla osoby dorosłej należy osiągnąć po miesiącu leczenia.</p> <p>2. Dawkowanie octanu glatirameru Zalecane dawkowanie wynosi 20 mg octanu glatirameru we wstrzyknięciu podskórnym, raz na dobę.</p> <p>2.1 Dawkowanie u dzieci i młodzieży Ograniczone opublikowane dane sugerują, że profil bezpieczeństwa u młodzieży od 12 do 18 roku życia przyjmującej codziennie octan glatirameru podawany podskórnie jest podobny do obserwowanego u dorosłych. Nie opublikowano wytycznych omawiających stosowanie leków immunomodulujących w odniesieniu do dzieci. Octan glatirameru można od razu podawać w dawkach, jakie zaleca się osobom dorosłym.</p>	<p>Substancja czynna finansowana w ramach programu: chlorowodorek fingolimodu</p> <p>Postać farmaceutyczna, dawka: kapsułka twarda 0,5 mg.</p> <p>Zalecane dawkowanie fingolimodu to 0,5 mg doustnie raz na dobę.</p>	<p>Substancja czynna finansowana w ramach programu:</p> <p>natalizumab</p> <p>Postać farmaceutyczna, dawka:</p> <p>koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji 300 mg natalizumabu.</p> <p>Zalecane dawkowanie natalizumabu to 300 mg dożylnie, we wlewie kroplowym 100 ml 0,9% NaCl co 4 tygodnie.</p> <p>Przerywając podawanie natalizumabu przed zastosowaniem alternatywnego leczenia należy uwzględnić, że natalizumab utrzymuje się we krwi i jego działania farmakodynamiczne trwają przez około 12 tygodni po podaniu ostatniej dawki.</p>

Tab. 18. Kalkulacja rocznych kosztów terapii stwardnienia rozsianego w ramach programów lekowych (opracowanie własne).

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Cena hurtowa brutto / wysokość limitu finansowania (zł)	Dawkowanie	Liczba podań w roku	Roczny koszt terapii (zł)
Glatirameri acetat	Copaxone, roztwór do wstrzykiwań, 20 mg/ml	28 amp.-strz. (4 blist. a 7 amp.-strz. a 1 ml)	3 969,00	20 mg 1x dziennie	365,25	51 774,19
Interferonum beta-1a	Avonex, roztwór do wstrzykiwań, 30 mcg	4 amp.-strz. (+ 4 igły)	3 572,10	30 mcg 1x/tydzień	52,18	46 596,77
Interferonum beta-1a	Rebif 44, roztwór do wstrzykiwań, 44 mcg/0,5 ml	4 wkł. a 1,5 ml	4 376,11	44 mcg 3x/tydzień	156,54	57 084,79
Interferonum beta-1a	Rebif 44, roztwór do wstrzykiwań, 44 mcg/0,5 ml	12 amp.-strz. a 0,5 ml	4 291,06	44 mcg 3x/tydzień	156,54	55 975,35
Interferonum beta-1a	Rebif 8,8 mcg/0,1 ml; 22 mcg/0,25 ml, roztwór do wstrzykiwań podskórnych, 24 mln j.m./ml	2 wkł. a 1,5 ml	3 704,78	22 mcg 3x/tydzień	156,54	48 787,75
Interferonum beta-1a	Rebif 8,8 mcg/0,2 ml; 22 mcg/0,5 ml, roztwór do wstrzykiwań podskórnych, 8,8 mcg/(2,4 mln j.m.)/0,2 ml, 22 mcg/(6 mln j.m.)/0,5 ml mcg (j.m.)/ml	6 amp.strz.0,2 ml+6 amp.strz.0,5 ml	2 593,35	22 mcg 3x/tydzień	156,54	33 829,32
Interferonum beta-1b	Betaferon, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 250 mcg/ml	15 zest.	3 210,35	250 mcg 1x/2 dni	182,63	39 086,01*
Interferonum beta-1b	Extavia, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 250 mcg/ml	15 fiol. (+15 a.-strz. rozp. a 1,2 ml)	3 005,10	250 mcg 1x/2 dni	182,63	36 587,09*
Fingolimodum	Gilenya, kaps. twarde, 0,5 mg	28 kaps. twardych	7 711,20	0,5 mg 1x dziennie	365,25	100 589,85
Natalizumabum	Tysabri, 300 mg	1 fiolka a 15 ml	6 686,19	1x /28 dni	13,04	87 218,96

* Fiolka zawiera 300 mg, dawka jednorazowa to 250 mg. Podczas szacowania kosztów trzeba uwzględnić zużycie reszty fiołki.

Ryc. 6. Koszty rocznej terapii poszczególnymi preparatami stosowanymi w leczeniu stwardnienia rozsianego w Polsce (Źródło: opracowanie własne).



2.6.4 Koszty podania leków

Zgodnie z ChPL Tecfidera podawany jest doustnie w postaci tabletek. Tym samym podanie leku nie generuje kosztów. Pacjentom przypisano jednak koszt porady ambulatoryjnej podczas, której wydany zostaje zapas leku na okres 1 miesiąca (Tab. 19).

W analizie założono, że podanie interferonów i octanu glatimeru będzie wykonywane samodzielnie przez pacjenta. Pacjentów szkoli się jak podawać interferony, zarówno te we wstrzyknięciach podskórnych, jak i domięśniowych (Avonex). Tym samym lekiem tym przypisano koszt związany z wydaniem zapasu leku na okres 1 miesiąca, taki jak w przypadku Tecfidera. Roczny koszt podania dla ocenianych leków zamieszczono Tab. 20.

Koszty podania fingolimodu i natalizumabu

Zgodnie z ChPL,²¹ fingolimod podawany jest codziennie, doustnie. Ponieważ pierwsze podanie leku wymaga obserwacji pacjenta w kierunku bradyarytmii, dlatego w koszcie podania dla 1. roku uwzględniono koszt hospitalizacji jednodniowej. Roczny koszt podania leku w kolejnych latach odpowiada kosztowi dla Tecfidera.

Zgodnie z ChPL, natalizumab podawany jest co 28 dni, w infuzji dożylniej trwającej około godziny. Następnie, przez kolejną godzinę po zakończeniu wlewu, należy prowadzić obserwację pacjenta. Podanie takie może odbywać się w warunkach ambulatoryjnych, jednak niewykluczone że ze względu na korzystniejszą wycenę świadczenia podanie natalizumabu będzie rozliczane przez świadczeniodawców jako hospitalizacja jednodniowa związana z wykonaniem programu. Ze względu na brak obiektywnych przesłanek o konieczności hospitalizacji założono, że u połowy pacjentów podanie będzie się odbywać w ramach porady ambulatoryjnej (patrz Tab. 20).

Tab. 19. Koszt porady ambulatoryjnej i hospitalizacji jednodniowej związanej z wykonaniem programu.²²

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wycena punktowa	Koszt [zł]*
5.08.07.0000003	hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	9	468,00
5.08.07.0000004	przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	2	104,00

* 1 punkt = 52 zł

Tab. 20. Roczny koszt podania substancji czynnych w programach lekowych leczenia stwardnienia rozsianego.

Nazwa	Sposób podania	Roczny koszt w pierwszym roku terapii [zł]*	Roczny koszt w kolejnych latach terapii [zł]*
Tecfidera	doustnie	1248,00	1248,00
Rebif 22	samodzielnie przez pacjenta po przeszkoleniu	1248,00	1248,00
Rebif 44		1248,00	1248,00
Avonex		1248,00	1248,00
Betaferon		1248,00	1248,00
Extavia		1248,00	1248,00
Copaxone (octan glatimeru)		1248,00	1248,00
Gilenya (fingolimod)	doustnie, pierwsze podanie wymaga obserwacji w kierunku bradykardii (hospitalizacja jednodniowa)	1612,00	1248,00
Tysabri (natalizumab)	podanie dożylne, wymaga obserwacji pacjenta (hospitalizacja jednodniowa lub porada ambulatoryjna)	3730,77**	3730,77**

* rok=12 miesięcy; ** natalizumab podaje się raz na 28 dni; liczba podań w roku to 365,25/28

2.6.5 Koszty diagnostyki

Z realizacją programu lekowego wiąże się monitorowanie przebiegu leczenia oraz diagnostyka. Nie jest obecnie dostępna wycena diagnostyki w przebiegu leczenia preparatem Tecfidera. Należy się spodziewać, że koszt ten będzie odpowiadać kosztowi diagnostyki w przebiegu leczenia innymi lekami stosowanymi w programach stwardnienia rozsianego (Tab. 21).

Tab. 21. Koszty diagnostyki w programach lekowych leczenia stwardnienia rozsianego.²³

Kod	Nazwa świadczenia	Ryczałt roczny [punkty]*	Koszt roczny [zł]
5.08.08.0000036	Diagnostyka w programie leczenia stwardnienia rozsianego	24	1 248
5.08.08.0000053	Diagnostyka w programie leczenia stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu	24	1 248

* 1 punkt = 52 zł

Koszty diagnostyki dla fingolimodu i natalizumabu

Koszty diagnostyki w trakcie leczenia natalizumabem nie będą odbiegały od kosztu monitorowania dla pozostałych leków programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego. [REDACTED]

Koszt monitorowania leczenia fingolimodem wynosi 1 248 zł (Tab. 21).

Tab. 22. Badania przy kwalifikacji oraz monitorowanie leczenia w programach lekowych stwardnienia rozsianego.

	Program leczenia stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35; załącznik B.29)	Fingolimod / Program leczenia stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35; załącznik B.46)	Natalizumab / Program leczenia stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35; załącznik B.46)
Badania przy kwalifikacji	<p>1. Badania przy kwalifikacji:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) badania biochemiczne w tym oceniające funkcję nerek, wątroby, TSH; 2) badanie ogólne moczu; 3) morfologia krwi z rozmazem; 4) rezonans magnetyczny bez I po kontraście; rezonans magnetyczny wykonuje się w okresie kwalifikacji do oceny. Jeżeli leczenie nie zostanie rozpoczęte do 30 dni od jego wykonania to badanie powtarza się tuż przed zastosowaniem pierwszej dawki leku; 5) wzrokowe potencjały wywołane (WPW), jeśli wymagane podczas ustalania rozpoznania; 6) w przypadkach wątpliwych diagnostycznie wskazane badanie białka oligoklonalnego IgG w płynie mózgoworodzeniowym. 	<p>1. Badania przy kwalifikacji:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.1. Badania biochemiczne, w tym oceniające funkcję wątroby; 1.2. Morfologia krwi z rozmazem; 1.3. Rezonans magnetyczny z kontrastem; rezonans magnetyczny wykonuje się w okresie kwalifikacji do programu. Jeżeli leczenie nie zostanie rozpoczęte do 30 dni od jego wykonania to badanie powtarza się tuż przed zastosowaniem pierwszej dawki leku; 1.4. Konsultacja kardiologiczna przed włączeniem leczenia fingolimodem u pacjentów otrzymujących leki mogące zwalniać akcję serca (betablokery, werapamil, digo-ksyna, leki cholinolityczne, pilokarpina itp.) oraz u pacjentów z wywiadem w kierunku zaburzeń rytmu I przewodzenia, niewydolności serca, omdleń kardiogennych, lub innej znaczącej choroby serca; 1.5. Konsultacja okulistyczna – u pacjentów z wywiadem w kierunku cukrzycy lub zapalenia błony naczyniowej oka; 1.6. Oznaczenie poziomu przeciwciał przeciw wirusowi ospy wietrznej I półpaśca (VZV); w razie braku przeciwciał przeciw VZV konieczne jest przeprowadzenie szczepienia przeciw VZV miesiąc przed włączeniem leczenia fingolimodem; 1.7. U kobiet w wieku reprodukcyjnym – test ciążowy, który musi być negatywny przed rozpoczęciem leczenia fingolimodem; 1.8. Konsultacja dermatologiczna w ciągu 6 miesięcy przed rozpoczęciem leczenia. 	<p>1. Badania przy kwalifikacji</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) morfologia krwi z rozmazem; 2) badania biochemiczne krwi, w tym oceniające funkcję nerek i wątroby; 3) badanie ogólne moczu; 4) test ciążowy w moczu; 5) badanie MRI mózgu bez I po podaniu kontrastu w okresie nie dłuższym niż 30 dni do podania leku, wg ustalonej metodologii (natężenie pola skanera $\geq 1,0$ T, grubość przekroju ≤ 5 mm, bez przerw, sekwencje: FLAIR, TSE PD/T2, SE T1); 6) ocena stanu neurologicznego z określeniem EDSS; 7) wykonanie testu na obecność przeciwciał anty-JCV w celu stratyfikacji ryzyka PML.
Inicjacja leczenia	-	<p>2. Inicjacja leczenia:</p> <ol style="list-style-type: none"> 2.1. Inicjacja leczenia musi być przeprowadzona w warunkach krótkotrwałej hospitalizacji bądź w poradni przyszpitalnej, gdzie istnieje możliwość ciągłego monitorowania zapisu EKG, oraz pilnej hospitalizacji w razie konieczności leczenia zaburzeń rytmu lub w razie konieczności leczenia zaburzeń przewodzenia. Wszyscy pacjenci w dniu inicjacji leczenia muszą być poddani 6- godzinnej ciągłej obserwacji w kierunku potencjalnie mogących wystąpić zaburzeń rytmu lub przewodzenia. 2.2. W toku opisanej inicjacji wykonuje się badania: <ol style="list-style-type: none"> 1) Badanie EKG z 12 odprowadzeniami oraz pomiar ciśnienia tętniczego bezpośrednio przez podaniem leku oraz po 6 godzinach od momentu podania leku; 2) Ciągłe monitorowanie EKG w czasie rzeczywistym (z użyciem 	-

Fumaran dimetylu (Tecfidera®) w stwardnieniu rozsianym – analiza wpływu na budżet

		<p>kardiomonitora) w trakcie 6-godzinnej obserwacji po pierwszej dawce leku;</p> <p>3) Pomiary ciśnienia tętniczego krwi i tętna co godzinę do zakończenia obserwacji, których wyniki muszą być odnotowane w dokumentacji pacjenta;</p> <p>4) W razie wystąpienia zaburzeń rytmu lub przewodzenia konieczne może być wykonanie dodatkowego badania EKG oraz przedłużenie monitorowania EKG do dnia następnego lub włączenie leczenia farmakologicznego;</p> <p>5) W przypadku pacjentów z kardiologicznymi czynnikami ryzyka zdefiniowanymi w przeciwwskazaniach względnych obowiązkowa jest obserwacja do następnego dnia po włączeniu leczenia fingolimodem. U takich pacjentów konieczne jest przeprowadzenie konsultacji kardiologicznej przed planowanym włączeniem leczenia, a w przypadku pacjentów leczonych lekami zwalniającymi akcję serca zaleca się o ile jest to możliwe zmianę leczenia na takie, które nie powoduje zwolnienia akcji serca. Identyczną procedurę monitorowania należy przeprowadzić również u pacjentów, u których doszło do przerwy w podawaniu fingolimodu trwającej dłużej niż 14 dni;</p> <p>6) W przypadku wystąpienia istotnego wpływu na układ krążenia, obserwację pacjenta należy przedłużyć do czasu jego ustąpienia, nie krócej jednak niż do następnego dnia. Kryteria przedłużenia obserwacji obejmują:</p> <p>a) wystąpienie w dowolnym momencie podczas 6-godzinnego okresu monitorowania pacjenta po podaniu pierwszej dawki fingolimodu bloku serca III stopnia,</p> <p>b) obecność poniższych objawów w momencie zakończenia 6-godzinnej obserwacji:</p> <ul style="list-style-type: none"> - akcja serca poniżej 45 uderzeń na minutę, - wydłużenie odstępu QT >500 milisekund, - utrzymujący się nowo rozpoznany blok serca II stopnia typu Mobitz I lub blok przedsionkowo-komorowy wyższego stopnia. <p>U takich pacjentów konieczna jest konsultacja kardiologiczna (bądź internistyczna) celem oceny bezpieczeństwa dalszego leczenia fingolimodem. W razie wątpliwości należy rozważyć zmianę terapii</p>	
Monitorowanie leczenia	<p>3. Monitorowanie leczenia:</p> <p>1) badania laboratoryjne, o których mowa w ust. 1, przez pierwsze 6 miesięcy leczenia, kontrola co 3 miesiące, następnie co 6 miesięcy, z wyjątkiem morfologii i parametrów wątrobowych, które wykonuje się co 3 miesiące; u dzieci i młodzieży kontrola co miesiąc przez pierwsze 3 miesiące, następnie co 3 miesiące</p> <p>2) rezonans magnetyczny – po każdych 12 miesiącach leczenia bez i po kontraście.</p>	<p>3. Monitorowanie leczenia:</p> <p>1) Badanie morfologii krwi oraz poziomu transaminaz wątrobowych w 1., 3., 6., 9. i 12. miesiącu leczenia, a następnie nie rzadziej, niż co 6 miesięcy lub zależnie od wskazań klinicznych;</p> <p>2) Rezonans magnetyczny z kontrastem – po każdych 12 miesiącach leczenia;</p> <p>3) Konsultacja okulistyczna 3-4 miesiące po rozpoczęciu leczenia w celu wykluczenia obrzęku plamki, a następnie zależnie od opinii okulisty, jednak nie rzadziej niż raz w roku;</p>	<p>3. Monitorowanie leczenia:</p> <p>1) badanie podmiotowe i przedmiotowe, ze szczególnym uwzględnieniem stanu psychicznego i funkcji poznawczych, przed każdym podaniem leku oraz w sytuacji pojawienia się nowych objawów;</p> <p>2) badania laboratoryjne, w tym : morfo-logia krwi z rozmazem, badania funkcji nerek, wątroby;</p> <p>3) badanie ogólne moczu co 3 miesiące w ciągu pierwszego roku, a następnie co 6 miesięcy lub w razie wskazań medycznych;</p>

		<p>4) Konsultacja okulistyczna jest konieczna również w przypadku wystąpienia jakichkolwiek zaburzeń widzenia w trakcie leczenia fingolimodem;</p> <p>5) Okresowa kontrola ciśnienia tętniczego krwi, nie rzadziej niż raz na 3 miesiące;</p> <p>6) Konsultacja dermatologiczna po każdych 12 miesiącach leczenia.</p>	<p>4) MRI bez i po podaniu kontrastu po każdych 12-tu miesiącach leczenia;</p> <p>5) w przypadku podejrzenia PML badanie płynu mózgowo-rdzeniowego na obecność wirusa JC, badanie rezonansu magnetycznego bez i po podaniu kontrastu;</p> <p>6) Wykonanie testu na obecność przeciwciał anty-JCV po 12 miesiącach leczenia (u pacjentów anty-JCV-).</p>
--	--	--	---

2.6.6 Koszty leczenia rzutów stwardnienia rozsianego

2.6.6.1 Koszty rzutu

W przypadku wystąpienia rzutu choroby stosowane są glikokortykosteroidy. Wytyczne praktyki klinicznej zalecają podawanie metyloprednizolonu dożylnie.

Ze względu na brak polskich badań kosztowych, w których oszacowano by koszt rzutu choroby założono, że koszt leczenia rzutu będzie odpowiadał kosztowi hospitalizacji w ramach JGP A36 (Tab. 23).

Tab. 23. Koszt hospitalizacji pacjentów z rzutem choroby.²⁵

Kod grupy	Nazwa grupy	Wartość punktowa	Koszt [zł]*
A36	Choroby demielinizacyjne	70	3640

* 1 punkt = 52 zł

2.6.6.2 Roczna częstość rzutu choroby

Roczną częstość rzutów stwardnienia rozsianego u pacjentów bez leczenia lekami modyfikującymi przebieg choroby w SM, oszacowano w oparciu o założenia przyjęte w analizie ekonomicznej (szczegółowy opis metodologii zawiera Aneks, na str. 82).

W oparciu o średnią roczną częstość rzutów SM w odpowiednich klasach EDSS oraz udział poszczególnych klas EDSS, oszacowano średnią roczną częstość rzutów SM u pacjentów nieleczonych na ok. 1,34 rzutu rocznie (Tab. 24).

Tab. 24. Oszacowanie średniej rocznej częstości rzutów u pacjentów bez leczenia lekami modyfikującymi przebieg choroby w stwardnieniu rozsianym (opracowanie własne).

EDSS	0	1	2	3	4	5	6	Średnia ważona dla klas EDSS
Udział klasy EDSS w populacji pacjentów z SM (badania BG-12; za modelem ekonomicznym)	5,05%	8,52%	34,08%	22,94%	20,64%	8,65%	0,12%	
Średnia roczna częstość rzutów u pacjentów bez leczenia lekami modyfikującym przebieg choroby	1,26	1,32	1,32	1,35	1,36	1,43	1,18	1,34

2.6.6.3 Skuteczność leków

Oszacowaną częstość rzutów SM u pacjentów nieleczonych (Tab. 24), korygowano o skuteczność poszczególnych leków w hamowaniu występowania rzutów SM.

Oszacowanie tej skuteczności uzyskano z metaanalizy sieciowej, której metodyka została opisana w analizie klinicznej dołączonej do wniosku refundacyjnego.²⁶ Parametry skuteczności wyznaczono względem placebo (Tab. 25).

Tab. 25. Skuteczność leków względem placebo: współczynnik rocznej częstości rzutów.

Lek	Definicja punktu końcowego	Wartość (95% CI)	Badania uwzględnione w metaanalizie sieciowej
Fumaran dimetylu	Współczynnik roczna częstość rzutów	0,53 (0,45; 0,62)	AFFIRM, ²⁷ BECOME, ²⁸
Avonex	Współczynnik roczna częstość rzutów	0,80 (0,71 - 0,91)	BEYOND, ²⁹ Bornstein 1987, Calabrese 2012, ³⁰
<i>Rebif 22 mcg*</i>	<i>Współczynnik roczna częstość rzutów</i>	<i>0,72 (0,62; 0,83)</i>	CONFIRM, ³¹ Copolymer 1, ³²
Rebif 44 mcg	Współczynnik roczna częstość rzutów	0,67 (0,60; 0,75)	DEFINE, ³³ Etemadafir 2006, ³⁴ European and Canadian Glatiramer trial, ³⁵
Betaferon / Extavia	Współczynnik roczna częstość rzutów	0,68 (0,60 - 0,77)	EVIDENCE, ³⁶ FREEDOMS, ³⁷
Octan glatirameru	Współczynnik roczna częstość rzutów	0,66 (0,59 - 0,73)	IFNB MS, ^{38,39} IMPROVE, ^{40,41} IN- COMIN, ⁴²
Fingolimod	Współczynnik roczna częstość rzutów	0,43 (0,36 - 0,50)	Knobler 1993, ⁴³ MSCRG, ⁴⁴ PRISMS, ^{45,46}
Natalizumab	Współczynnik roczna częstość rzutów	0,34 (0,29 - 0,40)	REGARD, ⁴⁷ TRANSFORMS ⁴⁸

* nie uwzględniony w analizie użyteczności kosztów

2.6.7 Dyskontowanie

Zgodnie z wytycznymi AOTM w analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie przeprowadzono dyskontowania.

Tab. 26 Podsumowanie parametrów przyjętych w scenariuszu podstawowym analizy wpływu na budżet.

Liczba pacjentów w programie lekowym SM (osobolata terapii)	2013 r.	2014 r.	2015 r.	2016 r.	2017 r.	2018 r.
	6 378	7 287	7 997	9 178	10 078	11 078
Prognoza udziałów w rynku leków na stwardnienie rozsiane w Polsce w sytuacji braku refundacji fumaranu dimetylu	2014 r.	2015 r.	2016 r.	2017 r.	2018 r.	
Tecfidera	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Betaferon	40,8%	36,8%	32,9%	29,5%	26,9%	26,9%
Avonex	17,9%	18,8%	19,5%	20,0%	20,9%	20,9%
Rebif	12,9%	12,7%	12,6%	12,5%	12,5%	12,5%
Copaxone	13,0%	12,7%	12,4%	11,9%	11,7%	11,7%
Extavia	7,3%	7,1%	6,8%	6,4%	6,2%	6,2%
Gilenya	5,4%	8,5%	11,1%	13,8%	15,2%	15,2%
Tysabri	2,7%	3,4%	4,7%	5,9%	6,6%	6,6%
Prognoza udziałów w rynku leków na stwardnienie rozsiane w Polsce w sytuacji wprowadzenia refundacji fumaranu dimetylu (Sc. podstawowy)	2014 r.	2015 r.	2016 r.	2017 r.	2018 r.	
Tecfidera						
Betaferon						
Avonex						
Rebif						
Copaxone						
Extavia						
Gilenya						
Tysabri						
Prognoza udziałów w rynku leków na stwardnienie rozsiane w Polsce w sytuacji wprowadzenia refundacji fumaranu dimetylu (Sc. minimalny)	2014 r.	2015 r.	2016 r.	2017 r.	2018 r.	
Tecfidera						
Betaferon						
Avonex						
Rebif						
Copaxone						
Extavia						
Gilenya						
Tysabri						

Prognoza udziałów w rynku leków na stwardnienie rozsiane w Polsce w sytuacji wprowadzenia refundacji fumaranu dimetylu (Sc. maksymalny)			2014 r.	2015 r.	2016 r.	2017 r.	2018 r.
			Tecfidera				
			Betaferon				
			Avonex				
			Rebif				
			Copaxone				
			Extavia				
			Gilenya				
			Tysabri				
Substancja czynna	Nazwa leku	Zawartość opakowania	Cena hurtowa brutto (zł)	Limit (zł)			
<i>Dimethylis fumaras</i>	Tecfidera	14 kapsułek po 120 mg					
	Tecfidera	56 kapsułek po 240 mg					
<i>Interferonum beta-1b</i>	Betaferon	250 mcg/ml; 15 zest.	3 210,35	3 210,35			
	Extavia	250 mcg/ml; 15 fiol.	3 005,10	3 005,10			
<i>Interferonum beta-1a</i>	Avonex	30 mcg; 4 amp.-strz. (+4 igły)	3 572,10	3 572,10			
	Rebif 44	44 mcg/0,5 ml; 4 wkł. a 1,5 ml	4 376,11	4 376,11			
	Rebif 44	44 mcg/0,5 ml; 12 amp.-strz. a 0,5 ml	4 291,06	4 291,06			
	Rebif 22	22 mcg/0,25 ml; 2 wkł. a 1,5 ml	3 704,78	3 704,78			
	Rebif 22	22 mcg/0,5 ml; 6 amp.strz 0,2 ml + 6 amp.strz. 0,5 ml	4 009,82	2 593,35			
<i>Glatirameri acetat</i>	Copaxone	20mg/ml; 20 mg/ml	3 969,00	3 969,00			
<i>Fingolimodum</i>	Gilenya	0,5 mg; 28 kaps.	7 711,20	7 711,20			
<i>Natalizumabum</i>	Tysabri	300 mg; 1 fiol.	6 686,19	6 686,19			
Koszty wizyt ambulatoryjnych i hospitalizacji w ramach Programu lekowego (zł)							
• Fumaran dimetylu, interferony, octan glatirameru			1 248,00				
• Natalizumab			3 730,77				
• Fingolimod			1 612,00	1 248,00			
			w 1. roku	w 2. roku			
Koszty diagnostyki (zł)			1 248,00				
Koszty leczenia szpitalnego rzutu SM (zł)			3 640,00				
Średnia roczna częstość rzutów SM u pacjentów nieleczonych			1,34				

Fumaran dimetylu (Tecfidera®) w stwardnieniu rozsianym - analiza wpływu na budżet

Skuteczność leków względem placebo - współczynnik rocznej częstości rzutów:	
Avonex	0,80
Betaferon	0,68
Copaxone	0,66
Extavia	0,68
Gilenya	0,43
Rebif	0,67
Tecfidera	0,53
Tysabri	0,34

3 WYNIKI

3.1 Scenariusz istniejący

Według najbardziej prawdopodobnych oszacowań, liczba pacjentów leczonych w ramach programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego będzie systematycznie rosła w sposób liniowy (Tab. 27), z dynamiką nieco większą od obserwowanej dotychczas ze względu na wejście do programów lekowych nowych substancji (fingolimod, natalizumab; Ryc. 2). W latach 2014 – 2018, w ramach programów lekowych zostanie zrefundowanych od ok. 7 290 do ok. 11 080 osobolet terapii (Tab. 27).

Przy braku wprowadzenia refundacji Tecfidera, głównym motorem napędowym zmian struktury udziałów poszczególnych leków na rynku, będzie wprowadzenie w 2013 roku refundacji leków stosowanych w 2. linii leczenia stwardnienia rozsianego – fingolimodu i natalizumabu. Udział tych leków wzrośnie w 2018 roku, do odpowiednio 15,2% i 6,6%. Zmiany te odbędą się kosztem spadku udziałów interferonów (w szczególności dominującego na rynku preparatu Betaferon, również w mniejszym stopniu preparatów Rebif i Extavia) oraz octanu glatirameru.

Pomimo braku wprowadzenia refundacji Tecfidera, koszty refundacji leków w programach lekowych stwardnienia rozsianego będą rosły – od ok. 355 mln zł w 2014 roku, do ok. 628 mln zł w 2018 roku (Tab. 28).

Pozostałe koszty medyczne związane z realizacją programów lekowych, też będą rosły, ze względu na rosnącą populację objętych programami chorych, ale będą miały relatywnie niewielki udział w kosztach całkowitych. W 2018 roku, koszty wizyt ambulatoryjnych oraz hospitalizacji związanych z realizacją programu wyniosą ok. 15,7 mln zł, natomiast koszty diagnostyki ok. 13,8 mln zł. Jednocześnie koszty leczenia szpitalnego rztów stwardnienia rozsianego w grupie pacjentów objętej programami lekowymi wyniosą ok. 34,6 mln zł.

Koszty realizacji programów lekowych stwardnienia rozsianego wzrosną od ok. 374 mln zł w 2014 roku, do ok. 657 mln zł w 2018 roku (Tab. 28). Całkowite koszty leczenia pacjentów z SM objętych programami lekowymi wzrosną od ok. 398 mln zł w 2014 roku, do ok. 692 mln zł w 2018 roku.

Tab. 27. Liczba pacjentów leczonych w programach lekowych stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem stosowanego preparatu: scenariusz istniejący.

	2014	2015	2016	2017	2018
Tecfidera	0	0	0	0	0
Betaferon	2 973	2 943	3 020	2 973	2 980
Avonex	1 304	1 503	1 790	2 016	2 315
Rebif	940	1 016	1 156	1 260	1 385
Copaxone	947	1 016	1 138	1 199	1 296
Extavia	532	568	624	645	687
Gilenya	393	680	1 019	1 391	1 684
Tysabri	197	272	431	595	731
Razem	7 287	7 997	9 178	10 078	11 078

Tab. 28. Koszty programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem kosztów leków oraz pozostałych kosztów medycznych: scenariusz istniejący.

	2014	2015	2016	2017	2018
Tecfidera	0	0	0	0	0
Betaferon	116 206 464	115 026 066	118 022 634	116 203 102	116 475 610
Avonex	60 779 567	70 055 260	83 394 703	93 920 447	107 885 592
Rebif	52 831 282	57 079 937	64 993 701	70 800 616	77 825 880
Copaxone	49 046 206	52 582 849	58 922 753	62 091 851	67 105 871
Extavia	19 462 540	20 773 675	22 834 151	23 598 382	25 129 332
Gilenya	39 581 905	68 375 448	102 476 714	139 896 742	169 378 822
Tysabri	17 160 243	23 714 661	37 623 294	51 860 568	63 769 969
Koszty leków, razem	355 068 207	407 607 895	488 267 951	558 371 709	627 571 076
Koszty wizyt ambulatoryjnych i hospitalizacji w ramach realizacji Programu Lekowego (zł)	9 725 892	10 759 510	12 648 527	14 189 014	15 747 302
Koszty diagnostyki w Programie Lekowym (zł)	9 094 176	9 980 256	11 454 144	12 577 344	13 825 344
Koszty leczenia szpitalnego rzutów SM (zł)	23 988 374	25 975 767	29 363 764	31 745 729	34 638 530
Koszty Programów Lekowych SM (zł)	373 888 274	428 347 661	512 370 622	585 138 067	657 143 722
Koszty całkowite leczenia SM (Programów Lekowych oraz leczenia rzutów; zł)	397 876 649	454 323 428	541 734 386	616 883 796	691 782 251

Scenariusz nowy – podstawowy

Przy najbardziej prawdopodobnych założeniach, wprowadzenie refundacji Tecfidera w ramach 1. linii leczenia stwardnienia rozsianego, w 2015 roku, nie spowoduje dodatkowego wzrostu całkowitej liczby pacjentów leczonych w ramach programów lekowych, ale przede wszystkim opóźni wprowadzenie drogich terapii 2. linii. Wzrost udziałów Tecfidera w rynku, będzie odbywał się kosztem spadku udziałów innych preparatów 1. linii – Betaferon, Rebif, Copaxone, Extavia oraz mniejszej dynamiki wzrostu udziałów preparatów 2. linii tj. fingolimodu i natalizumabu (Ryc. 5, Tab. 13, Tab. 31) w 2018 roku w stosunku do roku 2013.

Całkowita liczba leczonych w ramach programów lekowych stwardnienia rozsianego będzie rosła, podobnie jak w scenariuszu istniejącym, od ok. 7 290 w 2014 roku, do ok. 11 080 w 2018 roku. Liczba leczonych Tecfidera będzie rosła od ok. w 2015 roku, do ok. w 2018 roku udziałów w rynku osobołat terapii; Tab. 29).

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Towarzyszyć temu będą oszczędności z tytułu mniejszego kosztu wizyt ambulatoryjnych i hospitalizacji (od ok. 79,9 tys. zł do ok. 801 tys. zł w latach 2015 i 2018) oraz kosztu rzutów SM leczonych szpitalnie (od ok. 260 tys. zł do ok. 1,0 mln zł w latach 2015 i 2018).

[Redacted text block]

Tab. 29. Liczba pacjentów leczonych w programach lekowych stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem stosowanego preparatu: scenariusz nowy – podstawowy.

	2014	2015	2016	2017	2018
Tecfidera	█	██	██	██	██
Betaferon	██	██	██	██	██
Avonex	██	██	██	██	██
Rebif	██	██	██	██	██
Copaxone	██	██	██	██	██
Extavia	██	██	██	██	██
Gilenya	██	██	██	██	██
Tysabri	██	██	██	██	██
Razem	██	██	██	██	██

Tab. 30. Koszty programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem kosztów leków oraz pozostałych kosztów medycznych: scenariusz nowy - podstawowy.

	2014	2015	2016	2017	2018
Tecfidera					
Betaferon					
Avonex					
Rebif					
Copaxone					
Extavia					
Gilenya					
Tysabri					
Koszty leków, razem					
Koszty wizyt ambulatoryjnych i hospitalizacji w ramach realizacji Programu Lekowego (zł)					
Koszty diagnostyki w Programie Lekowym (zł)					
Koszty leczenia szpitalnego rzutów SM (zł)					
Koszty Programów Lekowych SM (zł)					
Koszty całkowite leczenia SM (Programów Lekowych oraz leczenia rzutów; zł)					

Tab. 31. Liczba pacjentów leczonych w programach lekowych stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem stosowanego preparatu: scenariusz nowy – podstawowy, analiza inkrementalna.

	2014	2015	2016	2017	2018
Tecfidera	█	██	███	███	███
Betaferon	█	██	██	██	██
Avonex	█	██	██	██	██
Rebif	█	██	██	██	██
Copaxone	█	██	██	██	██
Extavia	█	██	██	██	██
Gilenya	█	██	██	██	██
Tysabri	█	██	██	██	██
Razem	█	█	█	█	█

Tab. 32. Koszty programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem kosztów leków oraz pozostałych kosztów medycznych: scenariusz nowy – podstawowy, analiza inkrementalna.

	2014	2015	2016	2017	2018
Tecfidera	█	█	█	█	█
Betaferon	█	█	█	█	█
Avonex	█	█	█	█	█
Rebif	█	█	█	█	█
Copaxone	█	█	█	█	█
Extavia	█	█	█	█	█
Gilenya	█	█	█	█	█
Tysabri	█	█	█	█	█
Koszty leków, razem	█	█	█	█	█
Koszty wizyt ambulatoryjnych i hospitalizacji w ramach realizacji Programu Lekowego (zł)	█	█	█	█	█
Koszty diagnostyki w Programie Lekowym (zł)	█	█	█	█	█
Koszty leczenia szpitalnego rzutów SM (zł)	█	█	█	█	█
Koszty Programów Lekowych SM (zł)	█	█	█	█	█
Koszty całkowite leczenia SM (Programów Lekowych oraz leczenia rzutów; zł)	█	█	█	█	█

■ Scenariusz nowy – minimalny ■

Scenariusz nowy – minimalny zrealizowano przy następujących założeniach:

- Liczba pacjentów korzystających z programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego będzie rosła z dynamiką opisaną w scenariuszu podstawowym,
- Tecfidera osiągnie mniejszy udział w rynku, w porównaniu do scenariusza podstawowego (odpowiednio o 0,5 do 2,0% w latach 2015 - 2018),
- mniejszy udział leku Tecfidera w rynku będzie się wiązał z mniejszym spadkiem udziałów leków Betaferon i Avonex (leków o największym udziale w rynku), w porównaniu do scenariusza podstawowego (Ryc. 7; Tab. 33).

W scenariuszu minimalnym, wzrost udziałów Tecfidera w rynku, będzie odbywał się kosztem spadku udziałów preparatów 1. linii – Betaferon ■ Copaxone ■ Rebif ■ oraz Extavia ■ oraz mniejszej dynamiki wzrostu udziałów preparatów 2. linii tj. fingolimod ■ i natalizumab ■ w 2018 roku w stosunku do roku 2013 (Ryc. 7, Tab. 33).

Całkowita liczba leczonych w ramach programów lekowych stwardnienia rozsianego będzie rosła, podobnie jak w scenariuszu istniejącym, od ok. 7 290 w 2014 roku, do ok. 11 078 w 2018 roku. Liczba leczonych Tecfidera będzie rosła od ok. ■ w 2015 roku, do ok. ■ w 2018 roku ■ udziałów w rynku osobolat terapii; Tab. 34).

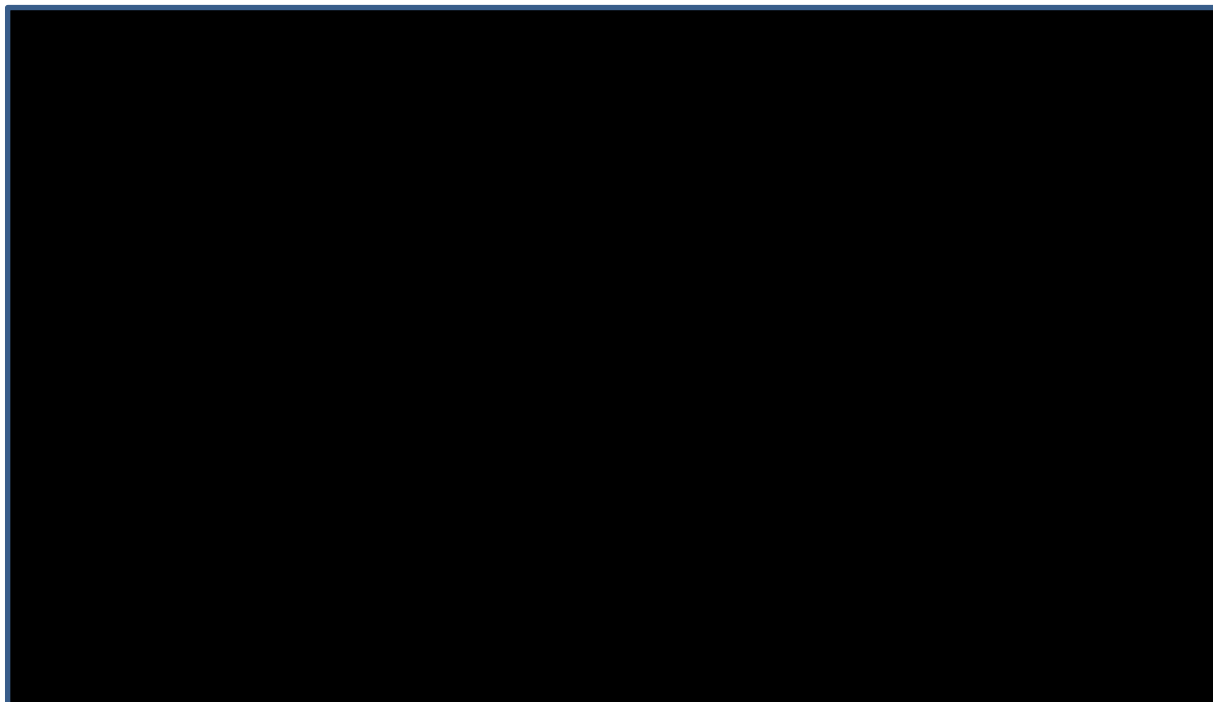
■
■
■
■

■
■

■ Towarzyszyć temu będą oszczędności z tytułu mniejszego kosztu wizyt ambulatoryjnych i hospitalizacji (od ok. 79,9 tys. zł do ok. 801 tys. zł w latach 2015 i 2018) oraz mniejszej liczby rzutów SM leczonych szpitalnie (od ok. 219 tys. zł do ok. 809 tys. zł w latach 2015 i 2018). ■

■
■

Ryc. 7. Prognoza rozwoju rynku leków na stwardnienie rozsiane w Polsce w sytuacji wejścia Tecfidera do programu lekowego: scenariusz minimalny.



Tab. 33. Prognoza rozwoju rynku leków na stwardnienie rozsiane w Polsce w sytuacji wejścia Tecfidera do programu lekowego: scenariusz minimalny.

Rok	2014	2015	2016	2017	2018
Tecfidera	■	■	■	■	■
Betaferon	■	■	■	■	■
Avonex	■	■	■	■	■
Rebif	■	■	■	■	■
Copaxone	■	■	■	■	■
Extavia	■	■	■	■	■
Gilenya	■	■	■	■	■
Tysabri	■	■	■	■	■
Suma	■	■	■	■	■

Tab. 34. Liczba pacjentów leczonych w programach lekowych stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem stosowanego preparatu: scenariusz nowy - minimalny.

	2014	2015	2016	2017	2018
Tecfidera	■	■	■	■	■
Betaferon	■	■	■	■	■
Avonex	■	■	■	■	■
Rebif	■	■	■	■	■
Copaxone	■	■	■	■	■
Extavia	■	■	■	■	■
Gilenya	■	■	■	■	■
Tysabri	■	■	■	■	■
Razem	■	■	■	■	■

Tab. 35. Koszty programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem kosztów leków oraz pozostałych kosztów medycznych: scenariusz nowy – minimalny.

	2014	2015	2016	2017	2018
Tecfidera					
Betaferon					
Avonex					
Rebif					
Copaxone					
Extavia					
Gilenya					
Tysabri					
Koszty leków, razem					
Koszty wizyt ambulatoryjnych i hospitalizacji w ramach realizacji Programu Lekowego (zł)					
Koszty diagnostyki w Programie Lekowym (zł)					
Koszty leczenia szpitalnego rzutów SM (zł)					
Koszty Programów Lekowych SM (zł)					
Koszty całkowite leczenia SM (Programów Lekowych oraz leczenia rzutów; zł)					

Tab. 36. Liczba pacjentów leczonych w programach lekowych stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem stosowanego preparatu: scenariusz nowy – minimalny, analiza inkrementalna.

	2014	2015	2016	2017	2018
Tecfidera	█	██	███	███	███
Betaferon	█	██	██	██	██
Avonex	█	██	█	██	██
Rebif	█	██	██	██	██
Copaxone	█	██	██	██	██
Extavia	█	██	█	█	██
Gilenya	█	██	██	██	██
Tysabri	█	██	██	██	██
Razem	█	█	█	█	█

Tab. 37. Koszty programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem kosztów leków oraz pozostałych kosztów medycznych: scenariusz nowy – minimalny, analiza inkrementalna.

	2014	2015	2016	2017	2018
Tecfidera	■	■	■	■	■
Betaferon	■	■	■	■	■
Avonex	■	■	■	■	■
Rebif	■	■	■	■	■
Copaxone	■	■	■	■	■
Extavia	■	■	■	■	■
Gilenya	■	■	■	■	■
Tysabri	■	■	■	■	■
Koszty leków, razem	■	■	■	■	■
Koszty wizyt ambulatoryjnych i hospitalizacji w ramach realizacji Programu Lekowego (zł)	■	■	■	■	■
Koszty diagnostyki w Programie Lekowym (zł)	■	■	■	■	■
Koszty leczenia szpitalnego rzutów SM (zł)	■	■	■	■	■
Koszty Programów Lekowych SM (zł)	■	■	■	■	■
Koszty całkowite leczenia SM (Programów Lekowych oraz leczenia rzutów; zł)	■	■	■	■	■

Scenariusz nowy – maksymalny

Scenariusz nowy – maksymalny zrealizowano przy następujących założeniach:

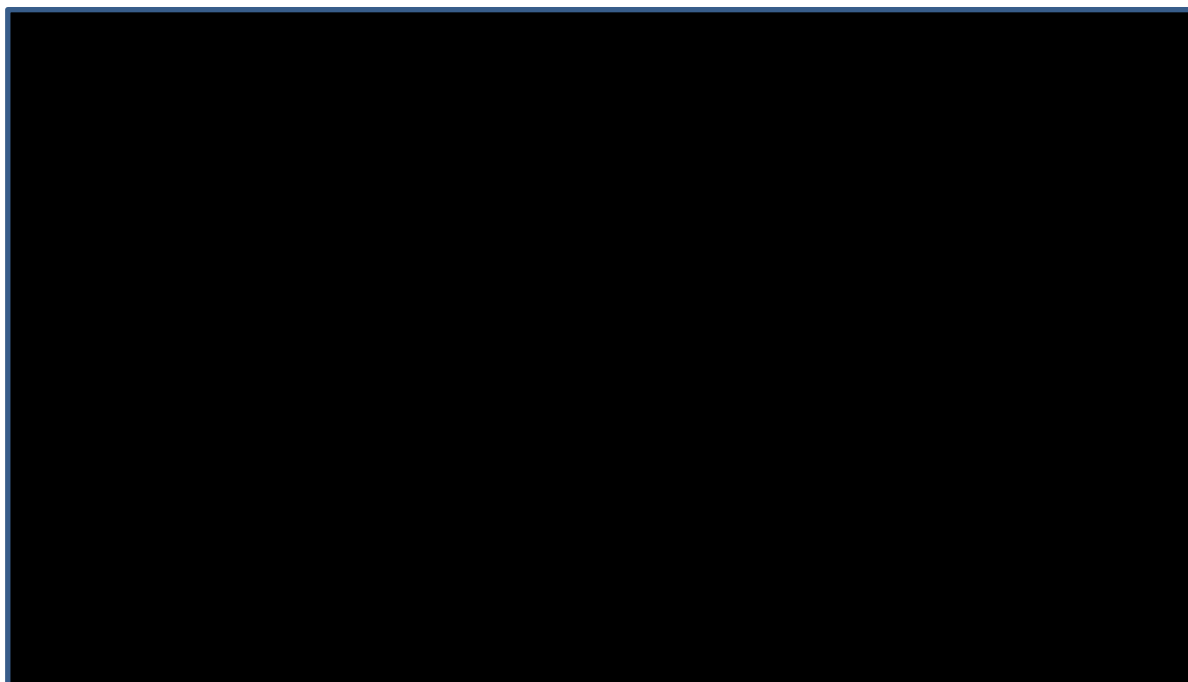
- Liczba pacjentów korzystających z programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego będzie rosła z dynamiką opisaną w scenariuszu podstawowym,
- Tecfidera osiągnie większy udział w rynku, w porównaniu do scenariusza podstawowego (odpowiednio o 0,5 do 2,0% w latach 2015 - 2018),
- większy udział leku Tecfidera w rynku będzie się wiązał z większym spadkiem udziałów leków Betaferon i Avonex (leków o największym udziale w rynku), w porównaniu do scenariusza podstawowego (Ryc. 8; Tab. 38).

W scenariuszu maksymalnym, wzrost udziałów Tecfidera w rynku, będzie odbywał się kosztem spadku udziałów preparatów 1. linii – Betaferon, Rebif, Copaxone, Extavia oraz mniejszej dynamiki wzrostu udziału preparatów 2. linii tj. fingolimodu i natalizumabu (Tab. 8, Tab. 38) w 2018 roku w stosunku do roku 2013.

Całkowita liczba leczonych w ramach programów lekowych stwardnienia rozsianego będzie rosła, podobnie jak w scenariuszu istniejącym, od ok. 7 290 w 2014 roku, do ok. 11 080 w 2018 roku. Liczba leczonych Tecfidera będzie rosła od ok. w 2015 roku, do ok. w 2018 roku (29% udziałów w rynku osobolat terapii; Tab. 39).

Towarzyszyć temu będą oszczędności z tytułu mniejszego kosztu wizyt ambulatoryjnych i hospitalizacji (od ok. 79,9 tys. zł do ok. 801 tys. zł w latach 2015 i 2018) oraz mniejszej liczby rzutów SM leczonych szpitalnie (od ok. 301 tys. zł do ok. 1,3 mln zł w latach 2015 i 2018).

Ryc. 8. Prognoza rozwoju rynku leków na stwardnienie rozsiane w Polsce w sytuacji wejścia Tecfidera do programu lekowego: scenariusz maksymalny.



Tab. 38. Prognoza rozwoju rynku leków na stwardnienie rozsiane w Polsce w sytuacji wejścia Tecfidera do programu lekowego: scenariusz maksymalny.

Rok	2014	2015	2016	2017	2018
Tecfidera	■	■	■	■	■
Betaferon	■	■	■	■	■
Avonex	■	■	■	■	■
Rebif	■	■	■	■	■
Copaxone	■	■	■	■	■
Extavia	■	■	■	■	■
Gilenya	■	■	■	■	■
Tysabri	■	■	■	■	■
Suma	■	■	■	■	■

Tab. 39. Liczba pacjentów leczonych w programach lekowych stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem stosowanego preparatu: scenariusz nowy – maksymalny.

	2014	2015	2016	2017	2018
Tecfidera	█	██	███	███	███
Betaferon	███	███	███	███	███
Avonex	███	███	███	███	███
Rebif	██	██	██	██	██
Copaxone	██	██	██	██	██
Extavia	██	██	██	██	██
Gilenya	██	██	██	██	███
Tysabri	██	██	██	██	██
Razem	███	███	███	███	███

Tab. 40. Koszty programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem kosztów leków oraz pozostałych kosztów medycznych: scenariusz nowy – maksymalny.

	2014	2015	2016	2017	2018
Tecfidera					
Betaferon					
Avonex					
Rebif					
Copaxone					
Extavia					
Gilenya					
Tysabri					
Koszty leków, razem					
Koszty wizyt ambulatoryjnych i hospitalizacji w ramach realizacji Programu Lekowego (zł)					
Koszty diagnostyki w Programie Lekowym (zł)					
Koszty leczenia szpitalnego rzutów SM (zł)					
Koszty Programów Lekowych SM (zł)					
Koszty całkowite leczenia SM (Programów Lekowych oraz leczenia rzutów; zł)					

Tab. 41. Liczba pacjentów leczonych w programach lekowych stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem stosowanego preparatu: scenariusz nowy – maksymalny, analiza inkrementalna.

	2014	2015	2016	2017	2018
Tecfidera	█	██	███	███	███
Betaferon	█	██	██	██	██
Avonex	█	██	██	██	██
Rebif	█	██	██	██	██
Copaxone	█	██	██	██	██
Extavia	█	██	█	█	██
Gilenya	█	██	██	██	██
Tysabri	█	██	██	██	██
Razem	█	█	█	█	█

Tab. 42. Koszty programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem kosztów leków oraz pozostałych kosztów medycznych: scenariusz nowy – maksymalny, analiza inkrementalna.

	2014	2015	2016	2017	2018
Tecfidera	█	█	█	█	█
Betaferon	█	█	█	█	█
Avonex	█	█	█	█	█
Rebif	█	█	█	█	█
Copaxone	█	█	█	█	█
Extavia	█	█	█	█	█
Gilenya	█	█	█	█	█
Tysabri	█	█	█	█	█
Koszty leków, razem	█	█	█	█	█
Koszty wizyt ambulatoryjnych i hospitalizacji w ramach realizacji Programu Lekowego (zł)	█	█	█	█	█
Koszty diagnostyki w Programie Lekowym (zł)	█	█	█	█	█
Koszty leczenia szpitalnego rzutów SM (zł)	█	█	█	█	█
Koszty Programów Lekowych SM (zł)	█	█	█	█	█
Koszty całkowite leczenia SM (Programów Lekowych oraz leczenia rzutów; zł)	█	█	█	█	█

Scenariusz nowy – podstawowy

całkowita liczba leczonych w ramach programów lekowych stwardnienia rozsianego będzie rosła, podobnie jak w scenariuszu istniejącym, od ok. 7 290 w 2014 roku, do ok. 11 080 w 2018 roku. Liczba leczonych Tecfidera będzie rosła od ok. w 2015 roku, do ok. w 2018 roku.

Towarzyszyć temu będą oszczędności z tytułu mniejszego kosztu wizyt ambulatoryjnych i hospitalizacji (do ok. 79,9 tys. zł do 801 tys. zł w latach 2015 i 2018) oraz liczby rzutów SM leczonych szpitalnie (do ok. 260 tys. zł i 1,0 mln zł w latach 2015 i 2018). Sumaryczne koszty leczenia pacjentów z SM objętych programami lekowymi będą większe w pierwszym roku refundacji Tecfidera

Tab. 43. Liczba pacjentów leczonych w programach lekowych stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem stosowanego preparatu: scenariusz nowy – podstawowy

	2014	2015	2016	2017	2018
Tecfidera	█	█	█	█	█
Betaferon	█	█	█	█	█
Avonex	█	█	█	█	█
Rebif	█	█	█	█	█
Copaxone	█	█	█	█	█
Extavia	█	█	█	█	█
Gilenya	█	█	█	█	█
Tysabri	█	█	█	█	█
Razem	█	█	█	█	█

Tab. 44. Koszty programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem kosztów leków oraz pozostałych kosztów medycznych: scenariusz nowy – podstawowy

	2014	2015	2016	2017	2018
Tecfidera					
Betaferon					
Avonex					
Rebif					
Copaxone					
Extavia					
Gilenya					
Tysabri					
Koszty leków, razem					
Koszty wizyt ambulatoryjnych i hospitalizacji w ramach realizacji Programu Lekowego (zł)					
Koszty diagnostyki w Programie Lekowym (zł)					
Koszty leczenia szpitalnego rzutów SM (zł)					
Koszty Programów Lekowych SM (zł)					
Koszty całkowite leczenia SM (Programów Lekowych oraz leczenia rzutów; zł)					

Tab. 45. Liczba pacjentów leczonych w programach lekowych stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem stosowanego preparatu: scenariusz nowy – podstawowy ██████████ analiza inkrementalna.

	2014	2015	2016	2017	2018
Tecfidera	█	██	███	███	███
Betaferon	█	██	███	███	███
Avonex	█	██	███	███	███
Rebif	█	██	███	███	███
Copaxone	█	██	███	███	███
Extavia	█	██	███	███	███
Gilenya	█	██	███	███	███
Tysabri	█	██	███	███	███
Razem	█	█	█	█	█

Tab. 46. Koszty programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem kosztów leków oraz pozostałych kosztów medycznych: scenariusz nowy – podstawowy [REDACTED], analiza inkrementalna.

	2014	2015	2016	2017	2018
Tecfidera	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Betaferon	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Avonex	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Rebif	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Copaxone	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Extavia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Gilenya	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Tysabri	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty leków, razem	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty wizyt ambulatoryjnych i hospitalizacji w ramach realizacji Programu Lekowego (zł)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty diagnostyki w Programie Lekowym (zł)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty leczenia szpitalnego rzutów SM (zł)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty Programów Lekowych SM (zł)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty całkowite leczenia SM (Programów Lekowych oraz leczenia rzutów; zł)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Scenariusz nowy – minimalny

Scenariusz nowy – minimalny zrealizowano przy następujących założeniach:

- Liczba pacjentów korzystających z programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego będzie rosła z dynamiką opisaną w scenariuszu podstawowym,
- Tecfidera osiągnie mniejszy udział w rynku, w porównaniu do scenariusza podstawowego (odpowiednio o 0,5 do 2,0% w latach 2015 - 2018),
- mniejszy udział leku Tecfidera w rynku będzie się wiązał z mniejszym spadkiem udziałów leków Betaferon i Avonex (leków o największym udziale w rynku), w porównaniu do scenariusza podstawowego (Ryc. 7; Tab. 33),

Całkowita liczba leczonych w ramach programów lekowych stwardnienia rozsianego będzie rosła, podobnie jak w scenariuszu istniejącym, od ok. 7 290 w 2014 roku, do ok. 11 078 w 2018 roku. Liczba leczonych Tecfidera będzie rosła od ok. w 2015 roku, do ok. w 2018 roku.

Wprowadzenie refundacji Tecfidera, wpłynie w pierwszym roku refundacji na wzrost całkowitych kosztów refundacji leków w ramach programów lekowych

(Tab. 50). Towarzyszyć temu będą oszczędności z tytułu mniejszego kosztu wizyt ambulatoryjnych i hospitalizacji (od ok. 79,9 tys. zł do ok. 801 tys. zł w latach 2015 i 2018) oraz mniejszej liczby rzutów SM leczonych szpitalnie (od ok. 219 tys. zł i 809 tys. zł w latach 2015 i 2018).

Tab. 47. Liczba pacjentów leczonych w programach lekowych stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem stosowanego preparatu: scenariusz nowy - minimalny

	2014	2015	2016	2017	2018
Tecfidera	█	██	███	███	███
Betaferon	███	███	███	███	███
Avonex	███	███	███	███	███
Rebif	██	██	██	██	██
Copaxone	██	██	██	██	██
Extavia	██	██	██	██	██
Gilenya	██	██	██	██	███
Tysabri	██	██	██	██	██
Razem	███	███	███	███	███

Tab. 48. Koszty programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem kosztów leków oraz pozostałych kosztów medycznych: scenariusz nowy – minimalny

	2014	2015	2016	2017	2018
Tecfidera					
Betaferon					
Avonex					
Rebif					
Copaxone					
Extavia					
Gilenya					
Tysabri					
Koszty leków, razem					
Koszty wizyt ambulatoryjnych i hospitalizacji w ramach realizacji Programu Lekowego (zł)					
Koszty diagnostyki w Programie Lekowym (zł)					
Koszty leczenia szpitalnego rzutów SM (zł)					
Koszty Programów Lekowych SM (zł)					
Koszty całkowite leczenia SM (Programów Lekowych oraz leczenia rzutów; zł)					

Tab. 49. Liczba pacjentów leczonych w programach lekowych stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem stosowanego preparatu: scenariusz nowy - minimalny [redacted] analiza inkrementalna.

	2014	2015	2016	2017	2018
Tecfidera	█	██	███	███	███
Betaferon	█	██	██	██	██
Avonex	█	██	█	██	██
Rebif	█	██	██	██	██
Copaxone	█	██	██	██	██
Extavia	█	██	█	█	██
Gilenya	█	██	██	██	██
Tysabri	█	██	██	██	██
Razem	█	█	█	█	█

Tab. 50. Koszty programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem kosztów leków oraz pozostałych kosztów medycznych: scenariusz nowy – minimalny [REDACTED], analiza inkrementalna.

	2014	2015	2016	2017	2018
Tecfidera	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Betaferon	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Avonex	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Rebif	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Copaxone	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Extavia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Gilenya	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Tysabri	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty leków, razem	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty wizyt ambulatoryjnych i hospitalizacji w ramach realizacji Programu Lekowego (zł)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty diagnostyki w Programie Lekowym (zł)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty leczenia szpitalnego rzutów SM (zł)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty Programów Lekowych SM (zł)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty całkowite leczenia SM (Programów Lekowych oraz leczenia rzutów; zł)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Scenariusz nowy – maksymalny

Scenariusz nowy – maksymalny zrealizowano przy następujących założeniach:

- Liczba pacjentów korzystających z programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego będzie rosła z dynamiką opisaną w scenariuszu podstawowym,
- Tecfidera osiągnie większy udział w rynku, w porównaniu do scenariusza podstawowego (odpowiednio o 0,5 do 2,0% w latach 2015 - 2018),
- większy udział leku Tecfidera w rynku będzie się wiązał z większym spadkiem udziałów leków Betaferon i Avonex (leków o największym udziale w rynku), w porównaniu do scenariusza podstawowego (Ryc. 8; Tab. 38),

Całkowita liczba leczonych w ramach programów lekowych stwardnienia rozsianego będzie rosła, podobnie jak w scenariuszu istniejącym, od ok. 7 290 w 2014 roku, do ok. 11 080 w 2018 roku. Liczba leczonych Tecfidera będzie rosła od ok. w 2015 roku, do ok. w 2018 roku.

Towarzyszyć temu będą oszczędności z tytułu mniejszego kosztu wizyt ambulatoryjnych i hospitalizacji (od ok. 79,9 tys. zł do ok. 801 tys. zł w latach 2015 i 2018) oraz liczby rzutów SM leczonych szpitalnie (od ok. 301 tys. zł do ok. 1,3 mln zł w latach 2015 i 2018).

Tab. 51. Liczba pacjentów leczonych w programach lekowych stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem stosowanego preparatu: scenariusz nowy – maksymalny

	2014	2015	2016	2017	2018
Tecfidera	█	█	█	█	█
Betaferon	█	█	█	█	█
Avonex	█	█	█	█	█
Rebif	█	█	█	█	█
Copaxone	█	█	█	█	█
Extavia	█	█	█	█	█
Gilenya	█	█	█	█	█
Tysabri	█	█	█	█	█
Razem	█	█	█	█	█

Tab. 52. Koszty programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem kosztów leków oraz pozostałych kosztów medycznych: scenariusz nowy – maksymalny

	2014	2015	2016	2017	2018
Tecfidera					
Betaferon					
Avonex					
Rebif					
Copaxone					
Extavia					
Gilenya					
Tysabri					
Koszty leków, razem					
Koszty wizyt ambulatoryjnych i hospitalizacji w ramach realizacji Programu Lekowego (zł)					
Koszty diagnostyki w Programie Lekowym (zł)					
Koszty leczenia szpitalnego rzutów SM (zł)					
Koszty Programów Lekowych SM (zł)					
Koszty całkowite leczenia SM (Programów Lekowych oraz leczenia rzutów; zł)					

Tab. 53. Liczba pacjentów leczonych w programach lekowych stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem stosowanego preparatu: scenariusz nowy – maksymalny ██████████, analiza inkrementalna.

	2014	2015	2016	2017	2018
Tecfidera	█	██	██	██	██
Betaferon	█	██	██	██	██
Avonex	█	██	██	██	██
Rebif	█	██	██	██	██
Copaxone	█	██	██	██	██
Extavia	█	██	██	██	██
Gilenya	█	██	██	██	██
Tysabri	█	██	██	██	██
Razem	█	█	█	█	█

Tab. 54. Koszty programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem kosztów leków oraz pozostałych kosztów medycznych: scenariusz nowy – maksymalny [redacted] analiza inkrementalna.

	2014	2015	2016	2017	2018
Tecfidera	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Betaferon	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Avonex	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Rebif	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Copaxone	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Extavia	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Gilenya	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Tysabri	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty leków, razem	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty wizyt ambulatoryjnych i hospitalizacji w ramach realizacji Programu Lekowego (zł)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty diagnostyki w Programie Lekowym (zł)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty leczenia szpitalnego rzutów SM (zł)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty Programów Lekowych SM (zł)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite leczenia SM (Programów Lekowych oraz leczenia rzutów; zł)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

4 ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE

Po ustaleniu stanu równowagi, leczeniem Tecfidera ma być objętych ok. [REDAKTOWANO] pacjentów z SM. [REDAKTOWANO]

Technologia stanowi nową alternatywę dla obecnie refundowanych leków w 1. linii leczenia. Jako jedyny lek z 1. linii, Tecfidera jest lekiem do podawania doustnego. Tecfidera może wpływać na poprawę poziomu satysfakcji pacjentów, którzy nie tolerują lub mają przeciwwskazania do stosowania starych opcji terapeutycznych, a także poprzez swoją, bardziej akceptowalną drogę podania. Technologia znacząco rozszerza zakres możliwości terapeutycznych – umożliwia odroczenie wdrożenia leczenia 2. linii, które charakteryzuje się wyższymi kosztami i mniejszym bezpieczeństwem.

Poprzez wpływ na bardziej skuteczne hamowanie postępu niepełnosprawności, może przyczynić się do zmniejszenia stygmatyzacji chorych na SM.

5 OGRANICZENIA

Prawdopodobnie największym ograniczeniem niniejszej analizy jest oparcie jej na oficjalnych cenach leków na stwardnienie rozsiane opublikowanych w obwieszczeniu Ministra Zdrowia. [REDACTED]

Drugim ograniczeniem analizy jest oparcie jej na prognozie rozwoju struktury rynku leków na stwardnienie rozsiane przygotowanej przez podmiot odpowiedzialny. Rzeczywisty rozwój rynku może przebiegać nieco inaczej. Należy zwrócić uwagę, że prognoza podmiotu odpowiedzialnego oparta jest na racjonalnych, logicznych i uzasadnionych przesłankach. Obserwowane zmiany nie powinny różnić się w sposób istotny od przedstawionej prognozy. Hipotetyczne, alternatywne prognozy, byłyby dużo słabiej uzasadnione.

6 WNIOSKI

- Według najbardziej prawdopodobnych oszacowań, nawet przy braku refundacji Tecfidera, liczba pacjentów leczonych w ramach programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego będzie systematycznie rosła w sposób liniowy - od ok. 7 290 w 2014 roku do ok. 11 080 osobolat terapii w 2018 roku. W tym czasie, całkowite koszty realizacji programów lekowych stwardnienia rozsianego wzrosną od ok. 398 mln zł. do ok. 692 mln zł.
- Refundacja Tecfidera w ramach 1. linii leczenia stwardnienia rozsianego w 2015 roku, doprowadzi do wzrostu udziałów Tecfidera w rynku, kosztem spadku udziałów innych preparatów 1. linii (Beteferon, Rebif, Avonex, Copaxone, Extavia) oraz mniejszej dynamiki wzrostu udziałów preparatów 2. linii (Gilenya, Tysabri).
- Liczba leczonych Tecfidera będzie rosła od ok. [REDACTED] w 2015 roku, do ok. XXXX w 2018 roku ([REDACTED] udziałów w rynku osobolat terapii).

- Towarzyszyć temu będą oszczędności z tytułu mniejszej liczby wizyt ambulatoryjnych i hospitalizacji w ramach realizacji Programu Lekowego (ok. 79,9 tys. i 801 tys. w latach 2015 i 2018) i mniejszej liczby rzutów SM leczonych szpitalnie (ok. 260 tys. zł i 1,0 mln zł w latach 2015 i 2018).

7 ANEKS

7.1 Uzupelnienie opisu zalozen i zrodel prognozy marketingowej dostarczonej przez producenta¹⁷

Na populacje w ktorej fumaran dimetylu bedzie stosowany w kolejnych latach refundacji maja wplyw nastepujace skladowe;

1. Wlaczanie terapii fumaranem dimetylu u chorych z noworozpoznany SM, tj uprzednio nie leczonych lekami immunomodulujacymi.
2. Wlaczanie terapii fumaranem dimetylu u chorych dotychczas czesciowo nieskutecznie leczonych lekami immunomodulujacymi oraz chorym, u ktorych wystapily dzialania niepozadane wymagajace zmiany leku.

[Redacted content]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

7.2 Oszacowanie rocznej częstości rzutów stwardnienia rozsianego u pacjentów nieleczonych

Roczna częstość rzutu w naturalnym przebiegu choroby w postaci RRMS oszacowano na podstawie danych z dwóch badań fumaranu dimetylu (DEFINE i CONFIRM) z okresu 12 miesięcy przed rozpoczęciem podawania badanych leków. W badaniach rzut zdefiniowano jako pojawienie się co najmniej jednego nowego lub wcześniej obserwowanego objawu neurologicznego, nie związanego z gorączką lub infekcją, trwającego co najmniej 24 godziny, z towarzyszącymi nowymi objawami potwierdzonymi przez neurologa, występującymi w odstępie co najmniej 30 dni od ostatniego rzutu.

Dane dla EDSS >5 dla RRMS dotyczyły małej populacji chorych z badań fumaranu dimetylu, tym samym dla EDSS>5 roczną częstość rzutu określono na podstawie publikacji Patzold 1982.⁴⁹ Wartość wprowadzoną do modelu oszacowano poprzez ustalenie względnego zwiększenia rocznej częstości rzutu w publikacji Patzold 1982 w wyniku zwiększenia EDSS, które odniesiono do wartości występujących w badaniach fumaranu dimetylu. W badaniu Patzold 1982 rzut zdefiniowano jako pogorszenie trwające przynajmniej 24 godziny lub wystąpienie nowego objawu neurologicznego lub powtórne wystąpienie objawu neurologicznego po okresie przynajmniej 4 tygodni bez tego objawu.

Dane wprowadzone do modelu a dotyczące rocznej częstości rzutu u pacjentów z RRMS zebrano w Tab. 55.

Tab. 55. Roczna częstość wystąpienia rzutu w zależności od EDSS w populacji RRMS.

EDSS	Roczna częstość rzutu	Populacja (N)
0	1,26	135
1	1,32	640
2	1,32	769
3	1,35	665
4	1,36	339
5	1,43	97
6	1,18	oszacowanie na podstawie Patzold 1982
7	1,23	
8	1,23	
9	1,23	

Uzyskanie wartości rocznej częstości rzutu na podstawie publikacji Patzold 1982 (Tab. 56) wymagało przeprowadzenia oszacowania, którego opis zamieszczono poniżej.

Oszacowanie wartości wykonano poprzez przemnożenie danych z ankiety przeprowadzonej przez firmę HERON w populacji brytyjskiej chorych na MS (Tab. 57) i danych z publikacji Patzold 1982 (Tab. 58). Następnie sumaryczną liczbę rzutów dla określonego stanu EDSS (Tab. 59) podzielono przez liczbę pacjentów w tym stanie, u których wystąpił rzut (dane z ankiety). Poprzez to przekształcenie uzyskano wartości rocznej częstości

rzutu (Tab. 56). Ze względu na małą liczbę rekordów dla stanów EDSS 7, 8, 9 dane te zostały zsumowane a średnią roczną częstość rzutu oszacowane poprzez sumaryczną liczbę rzutów dla stanów EDSS 6,5-9 podzieloną przez sumę pacjentów doświadczających rzutu dla tych EDSS (dane z ankiety).

Tab. 56. Roczna częstość rzutu w zależności od EDSS na podstawie publikacji Patzold 1982.

EDSS	Roczna częstość rzutu (RRMS)
0	0,71
1	0,73
2	0,68
3	0,72
4	0,71
5	0,59
6	0,49
7	0,51
8	0,51
9	0,51

Tab. 57. Rozkład pacjentów doświadczających rzutu w zależności od czasu trwania choroby oraz stanu niepełnosprawności na podstawie ankiety w populacji pacjentów brytyjskich.

Rok od diagnozy	1	2	3	4	5	6-7	8-9	10-11	12-13	14-15	16+
RRMS											
EDSS 0	2	2	1	2	6	6	3	2	0	1	3
EDSS 1	11	16	18	11	16	22	15	10	3	10	18
EDSS 2	11	16	7	17	14	13	19	19	9	5	22
EDSS 3	6	4	4	5	7	9	4	1	5	6	6
EDSS 4	6	15	7	12	13	24	8	13	6	2	17
EDSS 5	2	5	12	9	13	18	11	10	4	7	23
EDSS 6	2	3	3	5	2	6	11	2	2	6	20
EDSS 6.5	1	0	2	0	3	3	4	1	2	2	9
EDSS 7	1	0	0	0	0	0	1	1	1	0	3
EDSS 8	0	0	0	0	1	2	1	0	0	0	1
EDSS 9	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1

Tab. 58. Roczne częstość rzutu w zależności od czasu trwania choroby z publikacji Patzold 1982.

Lata od diagnozy	Roczne częstość rzutu
1	1,85
2	1,10
3	1,00
4	0,85
5	0,65
6-7	0,75
8-9	0,25
10-11	0,60
12-13	0,28
14-15	0,30

Lata od diagnozy	Roczne częstość rzutu
16+	0,20

Tab. 59. Liczba rzutów w zależności od EDSS i czasu trwania choroby na rok.

Lata od diagnozy	1	2	3	4	5	6-7	8-9	10-11	12-13	14-15	16+
RRMS											
EDSS 0	3,7	2,2	1,0	1,7	3,9	4,5	0,8	1,2	0,0	0,3	0,6
EDSS 1	20,4	17,6	18,0	9,4	10,4	16,5	3,8	6,0	0,8	3,0	3,6
EDSS 2	20,4	17,6	7,0	14,5	9,1	9,8	4,8	11,4	2,5	1,5	4,4
EDSS 3	11,1	4,4	4,0	4,3	4,6	6,8	1,0	0,6	1,4	1,8	1,2
EDSS 4	11,1	16,5	7,0	10,2	8,5	18,0	2,0	7,8	1,7	0,6	3,4
EDSS 5	3,7	5,5	12,0	7,7	8,5	13,5	2,8	6,0	1,1	2,1	4,6
EDSS 6	3,7	3,3	3,0	4,3	1,3	4,5	2,8	1,2	0,6	1,8	4,0
EDSS 6.5	1,9	0,0	2,0	0,0	2,0	2,3	1,0	0,6	0,6	0,6	1,8
EDSS 7	1,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,6	0,3	0,0	0,6
EDSS 8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,7	1,5	0,3	0,0	0,0	0,0	0,2
EDSS 9	1,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2

7.3 Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r.).

Wymaganie	Rozdział/Tabela
§ 2. Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.	Informacje o finansowaniu zgodne z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 23 kwietnia 2014 roku.
§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:	
<ul style="list-style-type: none"> • oszacowanie rocznej liczebności populacji: <ul style="list-style-type: none"> ▪ obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana; ▪ docelowej, wskazanej we wniosku; ▪ w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana; 	str. 9, 11, 21
<ul style="list-style-type: none"> ▪ obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana; 	str. 11, 21
<ul style="list-style-type: none"> ▪ docelowej, wskazanej we wniosku; 	str. 21
<ul style="list-style-type: none"> ▪ w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana; 	str. 21
<ul style="list-style-type: none"> • oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...); 	str. 47
<ul style="list-style-type: none"> • oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje; 	str. 44
<ul style="list-style-type: none"> • ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją (...); 	str. 44
<ul style="list-style-type: none"> • ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...); 	str. 47
<ul style="list-style-type: none"> • oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...); 	str. 51
<ul style="list-style-type: none"> • minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...); 	str. 52, 58
<ul style="list-style-type: none"> • zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...); 	str. 9 - 58, Tab. 26
<ul style="list-style-type: none"> • wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu; 	str. 27

Wymaganie	Rozdział/Tabela
<ul style="list-style-type: none"> dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...). 	w załączeniu
<p>§ 6.2 Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.</p>	str. 9
<p>§ 6.3 Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.</p>	omówienie na str. 9 - 26
<p>§ 6.4 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:</p>	
<ul style="list-style-type: none"> z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka; 	■
<ul style="list-style-type: none"> bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 	■
<p>§ 6.5 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.</p>	str. 27
<p>§ 6.6 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 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.</p>	Nie dotyczy
<p>§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:</p>	
<ul style="list-style-type: none"> dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji; 	W Piśmiennictwie
<ul style="list-style-type: none"> wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii. 	W Piśmiennictwie

SPIS TABEL

Tab. 1 Problem decyzyjny analizy z uwzględnieniem schematu PICO.....	8
Tab. 2. Zestawienie danych epidemiologicznych dotyczących chorobowości stwardnienia rozsianego w Polsce (opracowanie własne).....	10
Tab. 3. Zestawienie danych o liczbie chorych na stwardnienie rozsiane w Polsce.	10
Tab. 4. Zestawienie danych epidemiologicznych dotyczących zapadalności na stwardnienie rozsiane w Polsce (opracowanie własne).....	10
Tab. 5. Kryteria kwalifikacji do programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego.....	12
Tab. 6. Dane IMS o sprzedaży leków stosowanych w terapii stwardnienia rozsianego w Polsce (dane w opakowaniach, dane miesięczne skumulowano do rocznych).	17
Tab. 7. Osobolata terapii poszczególnymi lekami stosowanymi w leczeniu stwardnienia rozsianego w Polsce (oszacowanie własne na podstawie danych IMS).....	18
Tab. 8. Liczba pacjentów w programie lekowym stwardnienia rozsianego (osobolata terapii; oszacowanie na podstawie danych sprzedażowych IMS).	19
Tab. 9. Prognoza liczby pacjentów leczonych w Polsce z powodu stwardnienia rozsianego (Źródło: prognoza marketingowa producenta).	20
Tab. 10. Podsumowanie oszacowań wielkości populacji zdefiniowanych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia dt. minimalnych wymagań dla analiz HTA.	21
Tab. 11. Udziały poszczególnych leków w rynku leków na stwardnienie rozsiane w Polsce w latach 2009 – 2012 (w osobolatach terapii; źródło: opracowanie własne na podstawie danych sprzedażowych IMS).....	23
Tab. 12. Prognoza rozwoju rynku leków na stwardnienie rozsiane w Polsce, w sytuacji braku wejścia Tecfidera do programu lekowego (Źródło: prognoza marketingowa producenta).....	24
Tab. 13. Prognoza rozwoju rynku leków na stwardnienie rozsiane w Polsce w sytuacji wejścia Tecfidera do programu lekowego (Źródło: prognoza marketingowa producenta).....	25
Tab. 14. Sprzedaż refundowanych opakowań preparatu Rebif w 2013 roku (na podstawie danych NFZ).....	26
Tab. 15. Deklaracja ceny Tecfidera na potrzeby programu lekowego.....	27
Tab. 16 Leki na stwardnienie rozsiane refundowane w ramach programów lekowych (Źródło: obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 23 kwietnia 2014 r. ²⁰).....	29
Tab. 17. Schematy dawkowania leków w programach lekowych stwardnienia rozsianego.....	30
Tab. 18. Kalkulacja rocznych kosztów terapii stwardnienia rozsianego w ramach programów lekowych (opracowanie własne).	31
Tab. 19. Koszt porady ambulatoryjnej i hospitalizacji jednodniowej związanej z wykonaniem programu.....	33
Tab. 20. Roczny koszt podania substancji czynnych w programach lekowych leczenia stwardnienia rozsianego.....	34
Tab. 21. Koszty diagnostyki w programach lekowych leczenia stwardnienia rozsianego.....	35
Tab. 22. Badania przy kwalifikacji oraz monitorowanie leczenia w programach lekowych stwardnienia rozsianego.....	36
Tab. 23. Koszt hospitalizacji pacjentów z rzutem choroby.....	39
Tab. 24. Oszacowanie średniej rocznej częstości rzutów u pacjentów bez leczenia lekami modyfikującymi przebieg choroby w stwardnieniu rozsianym (opracowanie własne).....	39

Tab. 25. Skuteczność leków względem placebo: współczynnik rocznej częstości rzutów.....	40
Tab. 26. Podsumowanie parametrów przyjętych w scenariuszu podstawowym analizy wpływu na budżet.	41
Tab. 27. Liczba pacjentów leczonych w programach lekowych stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem stosowanego preparatu: scenariusz istniejący.....	45
Tab. 28. Koszty programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem kosztów leków oraz pozostałych kosztów medycznych: scenariusz istniejący.....	46
Tab. 29. Liczba pacjentów leczonych w programach lekowych stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem stosowanego preparatu: scenariusz nowy – podstawowy.....	48
Tab. 30. Koszty programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem kosztów leków oraz pozostałych kosztów medycznych: scenariusz nowy - podstawowy.....	49
Tab. 31. Liczba pacjentów leczonych w programach lekowych stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem stosowanego preparatu: scenariusz nowy – podstawowy, analiza inkrementalna.	50
Tab. 32. Koszty programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem kosztów leków oraz pozostałych kosztów medycznych: scenariusz nowy – podstawowy, analiza inkrementalna.	51
Tab. 33. Prognoza rozwoju rynku leków na stwardnienie rozsiane w Polsce w sytuacji wejścia Tecfidera do programu lekowego: scenariusz minimalny.	53
Tab. 34. Liczba pacjentów leczonych w programach lekowych stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem stosowanego preparatu: scenariusz nowy – minimalny.	54
Tab. 35. Koszty programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem kosztów leków oraz pozostałych kosztów medycznych: scenariusz nowy – minimalny.	55
Tab. 36. Liczba pacjentów leczonych w programach lekowych stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem stosowanego preparatu: scenariusz nowy – minimalny, analiza inkrementalna.	56
Tab. 37. Koszty programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem kosztów leków oraz pozostałych kosztów medycznych: scenariusz nowy – minimalny, analiza inkrementalna.	57
Tab. 38. Prognoza rozwoju rynku leków na stwardnienie rozsiane w Polsce w sytuacji wejścia Tecfidera do programu lekowego: scenariusz maksymalny.	59
Tab. 39. Liczba pacjentów leczonych w programach lekowych stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem stosowanego preparatu: scenariusz nowy – maksymalny.	60
Tab. 40. Koszty programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem kosztów leków oraz pozostałych kosztów medycznych: scenariusz nowy – maksymalny.....	61
Tab. 41. Liczba pacjentów leczonych w programach lekowych stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem stosowanego preparatu: scenariusz nowy – maksymalny, analiza inkrementalna.	62
Tab. 42. Koszty programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem kosztów leków oraz pozostałych kosztów medycznych: scenariusz nowy – maksymalny, analiza inkrementalna.	63
Tab. 43. Liczba pacjentów leczonych w programach lekowych stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem stosowanego preparatu: scenariusz nowy – podstawowy [REDACTED].....	65
Tab. 44. Koszty programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem kosztów leków oraz pozostałych kosztów medycznych: scenariusz nowy – podstawowy [REDACTED].....	66

Tab. 45. Liczba pacjentów leczonych w programach lekowych stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem stosowanego preparatu: scenariusz nowy – podstawowy [REDACTED] [REDACTED], analiza inkrementalna.....	67
Tab. 46. Koszty programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem kosztów leków oraz pozostałych kosztów medycznych: scenariusz nowy – podstawowy [REDACTED] [REDACTED] analiza inkrementalna.....	68
Tab. 47. Liczba pacjentów leczonych w programach lekowych stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem stosowanego preparatu: scenariusz nowy – minimalny [REDACTED] [REDACTED].....	70
Tab. 48. Koszty programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem kosztów leków oraz pozostałych kosztów medycznych: scenariusz nowy – minimalny [REDACTED] [REDACTED].....	71
Tab. 49. Liczba pacjentów leczonych w programach lekowych stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem stosowanego preparatu: scenariusz nowy – minimalny [REDACTED] [REDACTED] analiza inkrementalna.....	72
Tab. 50. Koszty programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem kosztów leków oraz pozostałych kosztów medycznych: scenariusz nowy – minimalny [REDACTED] [REDACTED] analiza inkrementalna.....	73
Tab. 51. Liczba pacjentów leczonych w programach lekowych stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem stosowanego preparatu: scenariusz nowy – maksymalny [REDACTED] [REDACTED].....	75
Tab. 52. Koszty programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem kosztów leków oraz pozostałych kosztów medycznych: scenariusz nowy – maksymalny [REDACTED] [REDACTED].....	76
Tab. 53. Liczba pacjentów leczonych w programach lekowych stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem stosowanego preparatu: scenariusz nowy – maksymalny [REDACTED] [REDACTED] analiza inkrementalna.....	77
Tab. 54. Koszty programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego, z uwzględnieniem kosztów leków oraz pozostałych kosztów medycznych: scenariusz nowy – maksymalny [REDACTED] [REDACTED] analiza inkrementalna.....	78
Tab. 55. Roczna częstość wystąpienia rzutu w zależności od EDSS w populacji RRMS.....	84
Tab. 56. Roczna częstość rzutu w zależności od EDSS na podstawie publikacji Patzold 1982.....	85
Tab. 57. Rozkład pacjentów doświadczających rzutu w zależności od czasu trwania choroby oraz stanu niepełnosprawności na podstawie ankiety w populacji pacjentów brytyjskich.....	85
Tab. 58. Roczne częstość rzutu w zależności od czasu trwania choroby z publikacji Patzold 1982.....	85
Tab. 59. Liczba rzutów w zależności od EDSS i czasu trwania choroby na rok.....	86

SPIS RYCIN

Ryc. 1. Liczba pacjentów w programie lekowym stwardnienia rozsianego (osobolata terapii; oszacowanie na podstawie danych sprzedażowych IMS).	19
Ryc. 2. Liczba pacjentów w programach lekowych stwardnienia rozsianego – prognoza na lata 2013-2018, na podstawie danych empirycznych IMS z lat 2006-2012.	20
Ryc. 3. Udziały poszczególnych leków w rynku leków na stwardnienie rozsiane w Polsce w latach 2009 – 2012 (w osobolatach terapii; źródło: opracowanie własne na podstawie danych sprzedażowych IMS).	23
Ryc. 4. Prognoza rozwoju udziałów w rynku leków na stwardnienie rozsiane w Polsce, w sytuacji braku wejścia Tecfidera do programu lekowego (Źródło: prognoza marketingowa producenta).	24
Ryc. 5. Prognoza rozwoju udziałów w rynku leków na stwardnienie rozsiane w Polsce, w sytuacji wejścia Tecfidera do programu lekowego (Źródło: prognoza marketingowa producenta).	25
Ryc. 6. Koszty rocznej terapii poszczególnymi preparatami stosowanymi w leczeniu stwardnienia rozsianego w Polsce (Źródło: opracowanie własne).	32
Ryc. 7. Prognoza rozwoju rynku leków na stwardnienie rozsiane w Polsce w sytuacji wejścia Tecfidera do programu lekowego: scenariusz minimalny.	53
Ryc. 8. Prognoza rozwoju rynku leków na stwardnienie rozsiane w Polsce w sytuacji wejścia Tecfidera do programu lekowego: scenariusz maksymalny.	59

PIŚMIENNICTWO

- ¹ Miller E, Mrowicka M, Żołyński K, Kędziora J. Stres oksydacyjny w stwardnieniu rozsianym. *Pol. Merk. Lek.* 2009;27(162):499.
- ² Kułakowska A, Bartosik-Psujek H, Hożejowski R et al. Selected aspects of the epidemiology of multiple sclerosis in Poland – a multicenter pilot study. *Neurologia i neurochirurgia polska* 2010;44(5):443-52.
- ³ Ministerstwo Zdrowia. Narodowy Program Leczenia Chorych ze stwardnieniem rozsianym na lata 2006-2008; http://www.mz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/zalacznik_r_22.pdf [stan na 10.03.2013]
- ⁴ 293. Lobinska A, Stelmasiak Z. Wybrane epidemiologiczne aspekty stwardnienia rozsianego w populacji miasta Lublina. *Neurologia i neurochirurgia polska* 2004;38(5):361-66.
- ⁵ Wender M, Kowal P, Pruchnik-Grabowska D, Hertmanowska H, Marcinkowski J, Zielinska M, et al. The clustering of multiple sclerosis in various administrative subunits of western Poland. *J Neurol* 1985;232(4):240-5.
- ⁶ Wender M, Pruchnik-Grabowska D, Hertmanowska H, Kowal P, Zielinska M, Namysl I, et al. Epidemiology of multiple sclerosis in western Poland--a comparison between prevalence rates in 1965 and 1981. *Acta Neurol Scand* 1985;72(2):210-7.
- ⁷ Cendrowski WS. Ethnic Aspects of Multiple Sclerosis in Central and Northern Poland. *J Neurol Sci* 1964;64:390-3.
- ⁸ Potemkowski A, Walczak A, Nocon D, Fabian A, Nowacki P. Epidemiological analysis of multiple sclerosis in the Szczecin region, north-western part of Poland (1960-1992). In: Finrnhaber W, Lauer K, Neurologie DGf, editors. *Multiple sclerosis in Europe: an epidemiological update - proceedings of the International Symposium "The Epidemiology of Multiple Sclerosis in Europe - An Update"*. Darmstadt: Leuchtturm-Verlag/LTV Press, 1994: 249-54.
- ⁹ Potemkowski A. Analiza epidemiologiczna stwardnienia rozsianego w wojewodztwie szczecińskim: ocena zachorowalności i chorobowości w latach 1993-1995. *Neurologia i Neurochirurgia Polska* 1999;33:575-85.
- ¹⁰ Cendrowski WS. Multiple sclerosis in a small urban community in central Poland. *J Neurol Sci* 1965;2(1):82-6.
- ¹¹ Zaborski J, Członkowska A. Stwardnienie rozsiane – próby leczenia aktywnych postaci. *Terapia* 2000; 96: 41-47.
- ¹² http://www.who.int/mental_health/neurology/Atlas_MS_WEB.pdf [dostęp 03.06.2014]
- ¹³ Stanowisko Rady Konsultacyjnej nr 37/12/2010 z dnia 24 maja 2010 r. w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczenia „leczenie stwardnienia rozsianego przy wykorzystaniu produktu leczniczego natalizumab (Tysabri®)” w ramach programu zdrowotnego NFZ, jako świadczenia gwarantowanego http://www.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2010/R28-2010-stwardnienie_rozsiane/Stanowisko_RK_AOTM_37_12_2010_natalizumab_Tysabri.pdf
- ¹⁴ Cendrowski W.: *Stwardnienie rozsiane*. PZWL, Warszawa 1993.
- ¹⁵ Opinia Rady Przejrzystości nr 220/2012 z dnia 08 października 2012 r. w sprawie prowadzenia leczenia immunomodulującego powyżej 60miesiący preparatemGilenya (fingolimod) w ramach programu lekowego leczenia stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu leczenia pierwszego rzutu.
- ¹⁶ GUS. Prognoza ludności na lata 2008 – 2035. https://www.google.pl/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&ved=0CCoQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.stat.gov.pl%2Fcps%2Frd%2Fxbcr%2Ffgus%2Fprognoza_ludnosci_na_lata_2008_2

[035_00_Polska.xls&ei=AKYhUtf3MrCw7AbUq4DwCw&usg=AFQjCNH5sbzBJuGoY8xKiNgMsZ2PPbbfxw&vm=bv.51495398,d.ZGU](#) [dostęp 03.06.2014]

¹⁷ Informacje przesłane drogą poczty elektronicznej przez dr Cezarego Głogowskiego z firmy Biogen Idec w dniu 19.02.1013 (Cezary.Glogowski@biogenidec.com).

¹⁸ Komunikaty NFZ dotyczące refundacji leków w okresie styczeń-grudzień 2013: <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=6043> [dostęp: 25.04.2014].

¹⁹ Charakterystyka Produktu Leczniczego Tecfidera® (Tecfidera).

²⁰ 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.

²¹ Charakterystyka Produktu Leczniczego Gilenaya® (fingolimod).

²² Załącznik 1 do Zarządzenia Nr 3/2013/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 lutego 2013.

²³ Załącznik 2 do Zarządzenia nr 19/2013/DGL Prezesa NFZ z dnia 10 kwietnia 2013 r.

²⁴ Dane przesłane drogą elektroniczną przez Cezarego Głogowskiego, przedstawiciela firmy Biogen, w dniu 01.02.2013 r.

²⁵ Załącznik 1 do Zarządzenia nr 34/2013/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 28 czerwca 2013 r.

²⁶ Jaśkowiak K, Wójcik A, Golicki D, Niewada M. Fumaran dimetylu (Tecfiderar) w leczeniu postaci rzutowo-remisyjnej stwardnienia rozsianego. Analiza kliniczna. HealthQuest 2014.

²⁷ Polman CH, Connor PW, Havrdova E, Hutchinson M, Kappos L, et al. A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. *New England Journal of Medicine*. 2006, 354(9): 899-910.

²⁸ Cadavid D, Wolansky LJ, Skurnick J, et al. Efficacy of treatment of MS with IFNbeta-1b or glatiramer acetate by monthly brain MRI in the BECOME study. *Neurology*. 2009 Jun 9;72(23):1976-83.

²⁹ O'Connor P, Filippi M, Arnason B, et al. 250 microg or 500 microg interferon beta-1b versus 20 mg glatiramer acetate in relapsing-remitting multiple sclerosis: a prospective, randomised, multicentre study. *Lancet Neurol*. 2009 Oct;8(10):889-97.

³⁰ Calabrese M, Bernardi V, Atzori M, et al. Effect of disease-modifying drugs on cortical lesions and atrophy in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2012 Apr;18(4):418-24.

³¹ Fox RJ, Miller DH, Phillips JT, et al. Placebo-controlled phase 3 study of oral BG-12 or glatiramer in multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 2012 Sep 20;367(12):1087-97.

³² Johnson KP, Brooks BR, Cohen JA, i wsp. Copolymer 1 reduces relapse rate and improves disability in relapsing-remitting multiple sclerosis: results of a phase III multicenter, double-blind placebo-controlled trial. The Copolymer 1 Multiple Sclerosis Study Group. *Neurology*. 1995 Jul;45(7):1268-76.

³³ Gold R, Kappos L, Arnold DL, Bar-Or A, et al. Placebo-controlled phase 3 study of oral BG-12 for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 2012 Sep 20;367(12):1098-107.

³⁴ Etemadifar M, Janghorbani M, Shaygannejad V. Comparison of Betaferon, Avonex, and Rebif in treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2006, 113(5): 283-287.

³⁵ Comi G, Filippi M, Wolinsky JS. European/Canadian Glatiramer Acetate Study Group. European/Canadian multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study of the effects of glatiramer acetate on magnetic resonance imaging—measured disease activity and burden in patients with relapsing multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 2001 Mar;49(3):290-7.

³⁶ Schwid SR, Panitch HS. Full results of the Evidence of Interferon Dose-Response-European North American Comparative Efficacy (EVIDENCE) study: A multicenter, randomized, assessor-blinded comparison of

low-dose weekly versus high-dose, high-frequency interferon (beta)-1a for relapsing multiple sclerosis. *Clinical Therapeutics*. 2007, 29(9): 2031-2048.

³⁷ Kappos L, Radue EW, Connor P, Polman C, Hohlfeld R, et al. A placebo-controlled trial of oral fingolimod in relapsing multiple sclerosis. *New England Journal of Medicine*. 2010, 362(5): 387-401.

³⁸ Interferon beta-1b is effective in relapsing-remitting multiple sclerosis. I. Clinical results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. The IFNB Multiple Sclerosis Study Group. *Neurology*. 1993 Apr;43(4):655-61.

³⁹ Paty DW, Li DK. Interferon beta-1b is effective in relapsing-remitting multiple sclerosis. II. MRI analysis results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. UBC MS/MRI Study Group and the IFNB Multiple Sclerosis Study Group. *Neurology*. 1993 Apr;43(4):662-7.

⁴⁰ De Stefano N, Sormani MP, Stubinski B, et al. Efficacy and safety of subcutaneous interferon β -1a in relapsing-remitting multiple sclerosis: further outcomes from the IMPROVE study. *J Neurol Sci*. 2012 Jan 15;312(1-2):97-101.

⁴¹ De Stefano N, Curtin F, Stubinski B, et al. Rapid benefits of a new formulation of subcutaneous interferon beta-1a in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2010 Jul;16(7):888-92.

⁴² Durelli L, Verdun E, Barbero P, Bergui M, Versino E, et al. Every-other-day interferon beta-1b versus once-weekly interferon beta-1a for multiple sclerosis: Results of a 2-year prospective randomised multicentre study (INCOMIN). *Lancet*. 2002, 359(9316): 1453-1460.

⁴³ Knobler RL, Greenstein JI, Johnson KP, et al. Systemic recombinant human interferon-beta treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis: pilot study analysis and six-year follow-up. *J Interferon Res*. 1993 Oct;13(5):333-40.

⁴⁴ Jacobs LD, Cookfair DL, Rudick RA, et al. Intramuscular interferon beta-1a for disease progression in relapsing multiple sclerosis. The Multiple Sclerosis Collaborative Research Group (MSCRG). *Ann Neurol*. 1996 Mar;39(3):285-94.

⁴⁵ Ebers GC, Rice G, Lesaux J, Paty D, Oger J, et al. Randomised double-blind placebo-controlled study of interferon (beta)-1a in relapsing/remitting multiple sclerosis. *Lancet*. 352(9139): 1498-1504.

⁴⁶ Cohen BA, Rivera VM. PRISMS: the story of a pivotal clinical trial series in multiple sclerosis. *Curr Med Res Opin*. 2010 Apr;26(4):827-38.

⁴⁷ Mikol DD, Barkhof F, Chang P, et al. Comparison of subcutaneous interferon beta-1a with glatiramer acetate in patients with relapsing multiple sclerosis (the REbif vs Glatiramer Acetate in Relapsing MS Disease [REGARD] study): a multicentre, randomised, parallel, open-label trial. *Lancet Neurol*. 2008 Oct;7(10):903-14.

⁴⁸ Cohen JA, Barkhof F, Comi G, Hartung HP, Khatri BO, et al. Oral fingolimod or intramuscular interferon for relapsing multiple sclerosis. *New England Journal of Medicine*. 2010, 362(5): 402-415.

⁴⁹ Patzold U, Pocklington PR. Course of multiple sclerosis. First results of a prospective study carried out of 102 MS patients from 1976-1980. *Acta Neurol Scand*. 1982 Apr;65(4):248-66.