

INAR

INSTYTUT ARCANA

Interferon beta-1b (Betaferon®)
w leczeniu stwardnienia rozsianego
w postaci wtórnie postępującej –
analiza wpływu na system ochrony
zdrowia

Instytut Arcana

Ul. Plk. S. Dąbka 8

30-732 Kraków

Tel/Fax: +48 12 26 36 038

www.inar.pl

Kraków, kwiecień 2015



SPIS TREŚCI

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY	4
INDEKS SKRÓTÓW	5
STRESZCZENIE	6
I. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA	8
I.1. CEL ANALIZY	8
I.2. METODYKA I ZAŁOŻENIA	8
I.2.1. Populacja.....	8
I.2.2. Perspektywa.....	8
I.2.3. Horyzont czasowy	8
I.2.4. Porównywane scenariusze.....	8
I.2.5. Forma przedstawienia wyników	9
I.2.6. Dyskontowanie.....	9
I.2.7. Współczynnik compliance.....	9
I.3. OSZACOWANIE POPULACJI.....	9
I.3.1. Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	9
I.3.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku o refundację produktu leczniczego Betaferon®	14
I.3.3. Populacja, w której produkt Betaferon® jest obecnie stosowany.....	18
I.4. OSZACOWANIE LICZEBNOŚCI POPULACJI – ZESTAWIENIE.....	20
I.5. UDZIAŁY W RYNKU	21
I.5.1. Scenariusz „istniejący”	21
I.5.2. Scenariusz „nowy”.....	21
I.6. MODEL.....	22
I.6.1. Prawdopodobieństwa zdarzeń.....	24
I.7. KOSZTY.....	24
[REDAKCYJNE]	24
[REDAKCYJNE]	25
I.7.3. Pozostałe koszty.....	25
I.7.4. Zestawienie kosztów wykorzystanych w modelu BIA.....	25
I.8. ZUŻYCIE ZASOBÓW	28
2. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA	30
2.1.1. Analiza podstawowa	30
2.1.1.1. Perspektywa płatnika publicznego.....	30
2.1.1.1. Perspektywa pacjenta.....	31
2.1.2. Analiza scenariuszy skrajnych.....	31
2.1.2.1. Założenia analizy scenariuszy skrajnych.....	31
2.1.2.2. Wyniki analizy scenariuszy skrajnych	32
2.2. WPŁYW NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH.....	34
2.3. WYNIKI I WNIOSKI KOŃCOWE.....	35
2.3.1. Analiza podstawowa	35
2.3.2. Wnioski końcowe.....	36
3. ZAŁĄCZNIK	38
[REDAKCYJNE]	38

Interferon beta-1b (Betaferon®) w leczeniu stwardnienia rozsianego w postaci wtórnie postępującej – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

4. PIŚMIENNICTWO	42
5. SPIS TABEL	44
6. SPIS WYKRESÓW I RYSUNKÓW.....	46

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY

Autorzy – Instytut Arcana

Imię i nazwisko	Funkcja	Udział
[REDAKTOR]	Analitik	Redakcja dokumentu Oszacowanie populacji docelowej Zbieranie danych Model BIA
[REDAKTOR]	Specjalista ds. farmakoekonomiki	Współtworzenie koncepcji merytorycznej Model BIA Redakcja dokumentu
[REDAKTOR]	Analitik	Wstępne oszacowanie populacji Zbieranie danych
[REDAKTOR]	Konsultant	Współtworzenie koncepcji merytorycznej
[REDAKTOR]	Ekspert	Współtworzenie koncepcji merytorycznej

Eksperci kliniczni

Imię i nazwisko	Miejsce pracy/Stnowisko
[REDAKTOR]	[REDAKTOR]
[REDAKTOR]	[REDAKTOR]

Data zakończenia analizy: 01 / 04 / 2015 r.

Redakcja i korekta językowa: 13 / 04 / 2015 r.

© Copyright by Instytut Arcana Sp. z o.o.

Dane kontaktowe:

Instytut Arcana Sp. z o.o.

ul. Płk S. Dąbka 8

30-732 Kraków

tel./fax +48 12 263 60 38

Raport wykonano na zlecenie firmy:

Bayer Sp. z o.o.

INDEKS SKRÓTÓW

AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
BSC	Naturalny przebieg choroby uwzględniający najlepszą dostępną opcję terapeutyczną (ang. best supportive care)
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
CIS	Clinically isolated syndrome (jednoobjawowa postać sugerująca MS)
HTA	Ocena technologii medycznych (ang. Health Technology Assessment)
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems)
INFB-1b	Interferon beta-1b (INF)
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
MS	Multiple sclerosis (stwardnienie rozsiane)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
RRMS	Relapsing-remitting multiple sclerosis (rzutowo – remisyjna postać stwardnienia rozsianego)
SPMS	Secondary progressive multiple sclerosis (wtórnie postępująca postać stwardnienia rozsianego)

STRESZCZENIE

Cel analizy

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia (BIA, ang. *budget impact analysis*) wykonano w celu oszacowania skutków finansowych dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) w przypadku refundacji produktu Betaferon® (interferon beta-1b) w ramach nowego programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego w postaci wtórnie postępującej (ICD-10 G 35)”.

Ekspertyza została przeprowadzona na zlecenie firmy Bayer Sp. z o.o.

Metodyka i założenia

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego refundacji produktu leczniczego Betaferon®, w leczeniu dorosłych pacjentów z czynną postacią SPMS w ramach programu lekowego (lata 2016-2019). Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel.

Populację docelową stanowią osoby dorosłe cierpiące na stwardnienie rozsiane w postaci wtórnie postępującej (SPMS, ang. *secondary progressive multiple sclerosis*), które kwalifikują się do nowego programu lekowego zaproponowanego przez producenta.

Analizę wpływu wprowadzenia refundacji produktu Betaferon® (interferon beta-1b) w ramach Programu Lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego w postaci wtórnie postępującej (ICD-10 G 35)” na system ochrony zdrowia przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (Narodowy Fundusz Zdrowia; NFZ). Dodatkowo przedstawiono wpływ wprowadzenia programu na koszty ponoszone przez pacjenta.

Analizę przeprowadzono dla czteroletniego horyzontu czasowego (lata 2016-2019).

W analizie porównano skutki dla budżetu refundacyjnego NFZ dwóch scenariuszy sytuacyjnych:

- scenariusza „istniejącego”, zakładającego brak refundacji produktu Betaferon® w rozważanej populacji docelowej chorych na SPMS w ramach proponowanego programu lekowego;
- scenariusza „nowego”, w którym produkt Betaferon® uzyskuje refundację w rozważanej populacji docelowej chorych na SPMS w ramach proponowanego programu lekowego.

W analizie oszacowano bezwzględną oraz procentową zmianę kosztów płatnika wynikającą z wprowadzenia nowego programu lekowego.

Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Perspektywa płatnika publicznego

[Redacted content]

Perspektywa pacjenta

W przypadku wprowadzenia refundacji preparatu Betaferon® roczne wydatki z perspektywy pacjenta na leczenie pacjentów z SPMS w pierwszych czterech latach zmniejszyłyby się o ponad 350 tys. PLN w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza istniejącego. Powyższe oszczędności wynikają w głównej mierze z pozytywnego wpływu interferonu beta-1b na ograniczenie progresji choroby (ocenianej w skali EDSS) wśród pacjentów z SPMS.

Wnioski końcowe

Pacjenci cierpiący na stwardnienie rozsiane w postaci wtórnie postępującej w obecnej sytuacji prawnej nie mają możliwości optymalnego aktywnego leczenia. Pozytywna decyzja dotycząca wprowadzenia nowego programu lekowego fundamentalnie zmieni sytuację pacjentów z populacji docelowej zapewniając im aktywne leczenie, do którego do tej pory nie mieli dostępu. Ponadto ze względu na ograniczenie progresji choroby (ocenianej w skali EDSS) wśród pacjentów poddanych terapii interferonem beta-1b wydaje się wysoce prawdopodobne zmniejszenie kosztów oraz czasu poświęcanego przez rodzinę/opiekunów na pomoc choremu. Przeprowadzona analiza wpływu na system ochrony zdrowia refundacji produktu Betaferon® w leczeniu dorosłych pacjentów z czynną postacią SPMS, w ramach programu lekowego wykazała, że pozytywna decyzja dotycząca wprowadzenia proponowanego programu lekowego wiąże się ze wzrostem wydatków płatnika publicznego i oszczędnościami z perspektywy pacjenta.

I. ANALIZA WPLYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

I.1. Cel analizy

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia (BIA, ang. *budget impact analysis*) wykonano w celu oszacowania skutków finansowych dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) w przypadku refundacji produktu Betaferon® (interferon beta-1b) w ramach nowego programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego w postaci wtórnie postępującej (ICD-10 G 35)” (patrz załącznik 3.1)

Ekspertyza została przeprowadzona na zlecenie firmy Bayer Sp. z o.o.

I.2. Metodyka i założenia

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego refundacji produktu leczniczego Betaferon®, w leczeniu dorosłych pacjentów z czynną postacią SPMS w ramach programu lekowego (lata 2016-2019). Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel.

I.2.1. Populacja

Populację docelową stanowią osoby dorosłe cierpiące na stwardnienie rozsiane w postaci wtórnie postępującej (SPMS, ang. *secondary progressive multiple sclerosis*), które kwalifikują się do nowego programu lekowego zaproponowanego przez producenta (dokładny opis tego programu znajduje się w załączniku 3.1). Szczegółowy opis oszacowania populacji zamieszczono w rozdziale I.3.

I.2.2. Perspektywa

Analizę wpływu wprowadzenia refundacji produktu Betaferon® (interferon beta-1b; INFB-1b) w ramach Programu Lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego w postaci wtórnie postępującej (ICD-10 G 35)” (patrz załącznik 3.1) na system ochrony zdrowia przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (Narodowy Fundusz Zdrowia). Dodatkowo przedstawiono wpływ wprowadzenia programu na koszty ponoszone przez pacjenta.

I.2.3. Horyzont czasowy

██████████ w okresie trzyletnim program powinien objąć całą populację docelową (tzn. wszyscy pacjenci potencjalnie spełniający kryteria kwalifikacji do programu zostaliby do niego włączeni), stąd analizę wpływu wprowadzenia refundacji produktu Betaferon® (interferon beta-1b) w ramach Programu Lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego w postaci wtórnie postępującej (ICD-10 G 35)” (patrz załącznik 3.1) na system ochrony zdrowia przeprowadzono dla czteroletniego horyzontu czasowego (lata 2016-2019).

I.2.4. Porównywane scenariusze

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia porównano skutki dla budżetu refundacyjnego Narodowego Funduszu Zdrowia dwóch scenariuszy sytuacyjnych:

- scenariusza „istniejącego”, zakładającego (zgodnie ze stanem aktualnym [17]) brak refundacji produktu Betaferon® w rozważanej populacji docelowej chorych na SPMS;

- scenariusza „nowego”, w którym produkt Betafero[®] uzyskuje refundację w rozważanej populacji docelowej chorych na SPMS w ramach proponowanego programu lekowego (patrz załącznik 3.1).

W analizie oszacowano bezwzględną oraz procentową zmianę kosztów płatnika wynikającą z wprowadzenia nowego programu lekowego.

1.2.5. Forma przedstawienia wyników

W analizie dla każdego z poszczególnych lat horyzontu czasowego oszacowano wpływ na roczne wydatki płatnika publicznego wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Betaferon[®] w nowym, zaproponowanym przez producenta programie lekowym (patrz załącznik 3.1). Zgodnie z Wytycznymi AOTMiT dla każdego z poszczególnych lat horyzontu czasowego przedstawiono również zużycie zasobów w postaci liczby zużytych opakowań produktu Betaferon[®].

Wyniki przedstawiono z perspektywy płatnika publicznego za świadczenia zdrowotne (Narodowy Fundusz Zdrowia). Ze względu na koszty ponoszone przez pacjenta związane z leczeniem objawowym (BSC; ang. *best supportive care*), przedstawiono również wydatki z perspektywy świadczeniobiorcy.

Wpływ zmian w założeniach analizy na uzyskane wyniki badano w ramach analizy scenariuszy skrajnych – scenariusza minimalnego i maksymalnego. Założenia przyjęte dla scenariusza minimalnego i maksymalnego zaprezentowano w rozdziale 2.1.2.1.

1.2.6. Dyskontowanie

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie przeprowadzono dyskontowania kosztów, ponieważ ten typ analizy przedstawia przepływ środków finansowych w czasie, wobec czego dyskontowanie nie jest wymagane [3].

1.2.7. Współczynnik *compliance*

W pracy [] z której to zaczerpnięto dane kosztowe, przyjęto współczynnik *compliance* na poziomie 95%.

1.3. Oszacowanie populacji

1.3.1. Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego (ChPL) preparat Betaferon[®] [8] wskazany jest w leczeniu:

- pacjentów z pojedynczym ogniskiem demielinizacji z czynnym procesem zapalnym, który jest wystarczająco zaostrożony i uzasadnia leczenie za pomocą dożylnego podania kortykosteroidów, jeśli wykluczono alternatywne rozpoznania i jeśli u pacjentów występuje duże ryzyko rozwoju jawnego klinicznie stwardnienia rozsianego,
- pacjentów z ustępująco – nawracającą postacią stwardnienia rozsianego (RRMS, ang. *relapsing-remitting multiple sclerosis*), u których w ciągu ostatnich dwóch lat wystąpiły przynajmniej dwa rzuty choroby,
- pacjentów z wtórnie postępującą postacią stwardnienia rozsianego (SPMS, ang. *secondary progressive multiple sclerosis*) w czynnym stadium choroby potwierdzonym rzutami.

Podstawową informacją potrzebną do oszacowania liczby osób wymienionych w charakterystyce jest liczba osób chorujących na stwardnienie rozsiane w Polsce. W zgromadzonych źródłach (patrz Tabela 1) można odnaleźć istotne różnice w danych dotyczących epidemiologii stwardnienia rozsianego – szacunkowa liczba chorych waha się od ok. 11 do 60 tysięcy (jeżeli w źródle podana została średnia liczba chorych przypadająca na 100 000 osób, obliczono wynikającą z tej wartości liczbę chorych w Polsce w 2014 roku bazując na danych GUS dotyczących liczby ludności w Polsce [10]).

Tabela 1. Rozpowszechnienie stwardnienia rozsianego w polskiej populacji w 2014r.

Region	Liczba chorych na 100 000 osób	Liczba chorych*	Źródło
Warszawa	28	10 731	
Pruszków	29	10 989	
Bydgoszcz	37	14 039	
Polska	120	46 154	BIA Betaferon® 2014 [6]
Polska	150	57 693	
Polska	167	64 231	
Krosno	37	14 231	
Bydgoszcz	43	16 539	
Wielkopolska	45	17 339	
powiat Szczeciński	55	21 154	Potemkowski 2009 [20]
powiat Szczeciński	59	22 692	BIA Avonex 2014 [5]
powiat Szczeciński	92	35 308	
Wielkopolska	65	25 000	
Tczew	75	28 846	
Polska	40	15 385	Selmaj 2005 [24]
Polska	150	57 693	Selmaj 2005 [24] Narodowy Program Leczenia Chorych z SM - 08.2006 [14]
Lublin	57	22 039	Potemkowski 2009 [20] BIA Avonex 2014 [5] Łobińska 2004 [13]
powiat Szczeciński	111	42 516	Potemkowski 2001 [19]
Polska	-	30 000	AWA Avonex 2014 [1] Raport AOTM 2011 [2]
Polska	-	45 000	Barometr 2013 [9]
Polska	-	40 000	BIA Avonex 2014 [5] AWA Avonex 2014 [1] Raport AOTM 2011 [2]
Polska	-	60 000	Raport AOTM 2011 [2] BIA Avonex 2014 [5]
Polska	-	50 000	Raport AOTM 2011 [2]
Polska	-	38 050	PTSR 2011 [18]
Średnia na podstawie powyższych danych	86	33 025	Obliczenia własne bazujące na powyższych danych

* W przypadku podania współczynnika chorobowości w danej pracy, liczbę chorych na MS przeliczono bazując na danych GUS [10] dotyczących liczby ludności w Polsce w 2014 roku: 38 461 750 osób

Trudno jednak nadać sens średniej z tak rozbieżnych wartości.

. Na potrzeby dalszych oszacowań obliczono średnią oraz wynikający z tej liczby współczynnik chorobowości (patrz Tabela 2).

Tabela 2. Rozpowszechnienie stwardnienia rozsianego w polskiej populacji na podstawie opinii eksperta medycznego

Region	Liczba chorych na 100 000 osób	Liczba chorych	Źródło
Polska	-		

* Obliczono względem roku 2014, jako iloraz średniej liczby chorych na MS przez łączną liczebność populacji Polski w 2014 roku (GUS [10])

W tabeli poniżej przedstawiono oszacowaną liczebność populacji chorych na MS w Polsce w poszczególnych latach horyzontu czasowego analizy przy uwzględnieniu współczynnika chorobowości na poziomie 95/100 000 osób (patrz Tabela 2).

Tabela 3. Rozpowszechnienie stwardnienia rozsianego w polskiej populacji w 2015 – 2019r.

Rok	Populacja ogólna	Liczba chorych na stwardnienie rozsiane w Polsce
2015	38 419 004	36 459 (=38 419 004 x 95/100 000)
2016	38 369 391	36 412 (=38 369 391 x 95/100 000)
2017	38 315 455	36 361 (=38 315 455 x 95/100 000)
2018	38 259 528	36 308 (=38 259 528 x 95/100 000)
2019	38 200 553	36 252 (=38 200 553 x 95/100 000)

Populację pacjentów kwalifikujących się do leczenia produktem Betaferon® można podzielić ze względu na reprezentowaną przez nich postać stwardnienia rozsianego, tj. odpowiednio na pacjentów z RRMS i SPMS oraz dodatkowo wyszczególnić populację pacjentów z klinicznie izolowanym zespołem sugerującym MS (CIS; ang. *Clinically isolated syndrome*).

Oszacowanie liczebności populacji pacjentów z Klinicznie izolowanym zespołem sugerującym MS (CIS – Clinically isolated syndrome) potencjalnie kwalifikujących się do terapii produktem Betaferon® zgodnie z kryteriami zawartymi w ChPL [8]

U blisko 85% chorych na stwardnienie rozsiane choroba rozpoczyna się od epizodu CIS, jednak nie każdy, kto doświadczył CIS zachoruje na stwardnienie rozsiane [11]. Wśród przedstawicieli rasy białej i nie-latynoskiej zapadalność na CIS wynosi ok. 5,9 przypadków na 100 000 osób [12].

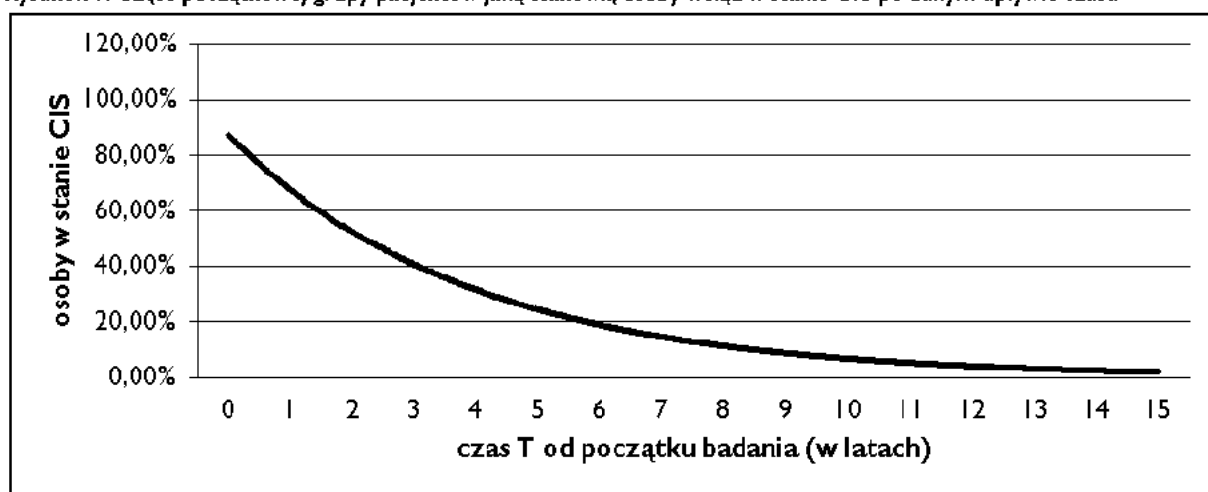
Badania wskazują, że stwardnienie rozsiane rozwija się u od 30% do 70% osób z CIS [28]. W celu oszacowania związanej z CIS populacji ze wskazania założono, że 50% (średnia z 30% i 70%) pacjentów doświadczających CIS ma objawy silnie wskazujące na duże ryzyko rozwoju jawnego klinicznie stwardnienia rozsianego (jak we wskazaniu). Oznacza to, że średnio co roku przybywa nieco ponad 1 100 nowych osób, które doświadczyły CIS i jednocześnie znajdują się w grupie ryzyka rozwoju stwardnienia rozsianego (patrz Tabela 5). Oszacowanie chorobowości wymaga informacji na temat tego jak długo dana osoba pozostaje „w stanie CIS”. W pracy Bonek 2009 [7] przywołane są badania naturalnego przebiegu stwardnienia roz-

sianego. Wśród osób, u których CIS przeszło ostatecznie w CDMS (clinically defined multiple sclerosis) – a więc w populacji bardzo zbliżonej do rozważanej w tym miejscu – po roku od rozpoczęcia obserwacji 63% pacjentów wciąż było w stanie CIS. Mediana czasu przejścia do CDMS wyniosła 1,9 roku. Po 2 latach 47%, a po 5 latach 26% pacjentów pozostawało w grupie CIS. Na podstawie tych danych i za pomocą regresji wykładniczej (odpowiedniej dla modelowania zjawisk, których dynamika zmniejsza się wraz z upływem czasu) oszacowano odsetek pacjentów, którzy wciąż są w stanie CIS po upływie czasu T od momentu rozpoznania CIS. Ponieważ po 15 latach z takiej grupy zostaje mniej niż 2% pacjentów, obliczając liczbę osób w stanie CIS w danym roku uwzględniono osoby, u których CIS wystąpił nie wcześniej niż 15 lat przed danym rokiem, tj. rozważono $T=1, \dots, 15$. Poniżej przedstawiono założoną w analizie zależność pomiędzy ilością osób wciąż w stanie CIS, a czasem T od rozpoznania (równoważnie: prawdopodobieństwo znajdowania się w stanie CIS po upływie czasu T od momentu rozpoznania CIS). Dokładne wyniki przedstawia Tabela 4, a ich wizualizację Rysunek 1.

Tabela 4. Wyniki estymacji wykładniczej odsetka pacjentów w stanie CIS po upływie czasu T od rozpoznania na podstawie pracy Bonek 2009 [7].

T – czas, który upłynął od momentu diagnozy w latach	odsetek pacjentów w stanie CIS
0	100,00%
1	63,00%
2	47,00%
3	40,18%
4	31,13%
5	26,00%
6	18,69%
7	14,48%
8	11,22%
9	8,69%
10	6,73%
11	5,22%
12	4,04%
13	3,13%
14	2,43%
15	1,88%

Rysunek 1. Część początkowej grupy pacjentów jaką stanowią osoby wciąż w stanie CIS po danym upływie czasu



Poniższa tabela przedstawia oszacowaną liczbę osób w stanie CIS w latach 2015 – 2019 oraz zapadalność na CIS w latach 2000-2015. W każdoroczną populację w latach 2015-2019 wliczone są nowozdiagnozowane osoby z CIS oraz te, które wciąż są w stanie CIS, a diagnoza miała miejsce od roku do 15 lat wcześniej.

Tabela 5. Zapadalność na CIS w latach 2000-2019 oraz chorobowość w latach 2015 - 2019r.

rok	nowi pacjenci z CIS	Skumulowana liczba pacjentów przy 15 letnim horyzoncie czasowym
2000	1 128	x
2001	1 128	x
2002	1 127	x
2003	1 127	x
2004	1 126	x
2005	1 126	x
2006	1 125	x
2007	1 124	x
2008	1 125	x
2009	1 126	x
2010	1 137	x
2011	1 137	x
2012	1 137	x
2013	1 136	x
2014	1 135	x
2015	1 133	4 328
2016	1 132	4 327
2017	1 130	4 327
2018	1 129	4 326
2019	1 127	4 327

Tabela 6. Szacunkowa liczba osób z pojedynczym ogniskiem demielinizacji (CIS) z dużym ryzykiem przejścia w jawną klinicznie postać stwardnienia rozsianego (CDMS).

Rok	liczba osób z CIS
2016	4 327
2017	4 327
2018	4 326
2019	4 327

Oszacowanie liczebności populacji pacjentów z RRMS i SPMS potencjalnie kwalifikujących się do terapii produktem Betaferon® zgodnie z kryteriami zawartymi w ChPL [8]

W raporcie AOTM z 2011 roku dotyczącym TPZ „Leczenie stwardnienia rozsianego” [25] znajduje się następująca opinia eksperta:

„Szacuje się obecnie, że grupa chorych liczy 40-50 tys. osób. Około 1/3 reaguje na leczenie preparatami wskazanymi we wniosku TPZ. W krajach, w których leki tej grupy są przyjmowane przez wszystkich pacjentów, którzy zgodnie ze wskazaniami medycznymi powinni być leczeni wymienionymi preparatami, grupa leczonych wynosi: 30-40 proc. całej populacji chorych. To w prostym rachunku daje od 13 do 16 tys. osób, którzy powinni zostać objęci terapią.”

Opierając się na tej opinii, przyjęto, że populacja osób z RRMS lub SPMS opisana we wskazaniu, tj. taka, u której można stosować Betaferon®, wynosi od 30% do 40% osób ze stwardnieniem rozsianym. Tabela 7 przedstawia liczebność tej populacji w latach 2016-2019.

Tabela 7. Liczebność populacji opisanej w ChPL produktu Betaferon® i związanej z SPMS lub RRMS

Rok	Odesetek osób z RRMS lub SPMS wśród chorych na SM, które mogą być leczone produktem Betaferon®		
	30%	35% (średnia z zakresu)	40%
2016	10 924	12 744	14 565
2017	10 908	12 726	14 544
2018	10 892	12 708	14 523
2019	10 876	12 688	14 501

Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana

Populacja wszystkich pacjentów, u których Betaferon® może być stosowany obejmuje oszacowaną populację związaną z CIS (patrz Tabela 6) oraz RRMS lub SPMS (patrz Tabela 7). Skumulowane dane przedstawia Tabela 8.

Tabela 8. Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana

Rok	Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana*
2016	18 892
2017	18 871
2018	18 850
2019	18 828

* Podaną liczebność w danym roku obliczono, jako sumę łącznej liczby pacjentów z CIS (patrz Tabela 6) oraz pacjentów z RRMS lub SPMS (patrz Tabela 7; wartość maksymalna) potencjalnie kwalifikujących się do terapii produktem Betaferon® zgodnie z ChPL [8]

1.3.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku o refundację produktu leczniczego Betaferon®

Populację docelową stanowią osoby dorosłe cierpiące na stwardnienie rozsiane w postaci wtórnie postępującej (SPMS), które kwalifikują się do nowego programu lekowego zaproponowanego przez producenta (szczegółowy opis programu znajduje się w załączniku 3.1). Wprowadzenie nowego programu lekowego ma na celu objęcie leczeniem tych pacjentów, u których bądź nie stosowano dotychczas leczenia modyfikującego przebieg choroby (DMT – disease modifying treatment), bądź przerwano to leczenie w ramach istniejących programów lekowych dla pacjentów z RRMS [17] z powodu przejścia choroby w postać wtórnie postępującą. W tabeli poniżej przedstawiono oszacowanie populacji chorych na wtórnie postępującą postać stwardnienia rozsianego (SPMS). Należy podkreślić, że określenie tej populacji jest bardzo trudne nie tylko ze względu na brak aktualnych badań, ale przede wszystkim ze względu na istotnie zróżnicowaną wśród pacjentów dynamikę rozwoju stwardnienia rozsianego. Prawie zawsze SPMS rozwija się po wcześniejszym występowaniu RRMS, natomiast tempo ewolucji choroby zależy m.in. od wieku, w którym rozpoczęła się choroba i czasu trwania leczenia. Wia-

domo, że średnio po 5-7 latach w postaci RRMS choroba przechodzi w postać SPMS [24]. Nie ma jednak danych dotyczących polskiej populacji chorych na RRMS, które podawałyby dla niej rozkład czasu trwania choroby, wobec czego trudno taką informację wykorzystać. Tabela 9 przedstawia liczebność populacji osób z SM w postaci SPMS oszacowaną na podstawie odnalezionych prac dotyczących epidemiologii SM. W analizie liczebność populacji osób z SPMS przyjęto jako średnią z przedstawionych w tabeli wartości.

Tabela 9. Oszacowanie populacji chorych na SPMS w Polsce w 2015 r.

Odsetek	Liczba chorych z SPSM	Źródło
16,80%	6 125	Kułakowska 2010
32,00%	11 667	Pugliatti 2006
40,00%	14 584	Thomas 2000
40,60%	14 803	Łobińska 2004
40,91%	14 916	Potemkowski 2001
44,90%	16 370	Potemkowski 2001
Średnia	14 438	(z wyłączeniem wartości skrajnej z pracy Kułakowska 2010: autorzy badania wskazują na prawdopodobne przeszacowanie populacji pacjentów z RRMS oraz niedoszacowanie liczebności pozostałych grup pacjentów)

W poniższej tabeli przedstawiono oszacowaną populację chorych na SPMS w latach 2016-2019.

Tabela 10. Oszacowanie populacji chorych na SPMS w Polsce w latach 2016 – 2019r.

Rok	Liczba chorych z SPSM
2016	14 449
2017	14 429
2018	14 408
2019	14 386

Kryteria włączenia

Program skierowany jest do pacjentów cierpiących na stwardnienie rozsiane w postaci wtórnie postępującej, u których choroba rozpoczęła się od postaci rzutowo-remisyjnej (RRMS) i których stan oceniany jest na 3,0-6,5 punktów w skali EDSS. Warunkiem koniecznym kwalifikacji do programu jest występowanie rzutów w przebiegu choroby. Ponadto osoby włączane do programu definiowane są przez występowanie pogorszenia w ciągu 24 miesięcy stanu chorego o ponad 1 punkt w skali EDSS niezależnie od rzutów.

Dodatkowo, pacjenci kontynuujący leczenie I lub II linii RRMS (preparatami interferonu beta-1a i -1b, octanu glatirameru, fingolimodu i natalizumabu), u których rozwinęła się postać wtórnie postępująca MS z rzutami, również mogą zostać zakwalifikowani do programu (patrz załącznik 3.1).

Podstawowym kryterium uniemożliwiającym włączenie do programu (patrz załącznik 3.1) jest występowanie przeciwwskazań do stosowania produktu Betaferon® wymienionych w ChPL [8] (np. ciąża, nadwrażliwość na interferon beta, ciężka depresja, myśli samobójcze, niewyrównana choroba wątroby) lub występowanie postaci innej, niż SPMS (w tym postaci pierwotnie postępującej - PPMS). Ponadto, z udziału w programie wyklucza występowanie któregośkolwiek z następujących przeciwwskazań: zaburzenia czynności tarczycy, zdekompensovana niewydolność wątroby, padaczka, leukopenia poniżej 3000/μl lub istotna klinicznie niedokrwistość (więcej szczegółów w załączniku 3.1).

Kryteria wyłączenia

Pojawienie się u pacjenta leczonego w ramach proponowanego programu lekowego co najmniej jednego z poniższych przeciwwskazań powoduje wyłączenie go z programu:

- 1) nadwrażliwość na interferon beta - ostre reakcje nadwrażliwości (wstrząs anafilaktyczny, skurcz oskrzeli, pokrzywka);
- 2) stan kliniczny chorego oceniany w trakcie badania kontrolnego powyżej 6.5 w skali EDSS, utrzymujący się co najmniej 6 miesięcy bez związku z zaostrzeniem
- 3) ciąża;
- 4) zdekompensowana niewydolność wątroby (enzymy wątrobowe 5 razy lub więcej powyżej normy potwierdzone badaniami kontrolnymi i utrzymujące się pomimo modyfikacji leczenia);
- 5) zaburzenia czynności tarczycy (bez eutyreozy);
- 6) istotne klinicznie zmiany skórne;
- 7) zmiana parametrów krwi w następującym zakresie:
 - a) stężenie hemoglobiny poniżej 9 g/dl,
 - b) leukopenia poniżej 3000/ μ l,
 - c) limfopenia poniżej 1000/ μ l,
 - d) trombocytopenia poniżej 75000/ μ l
 - potwierdzone badaniem kontrolnym i utrzymujące się pomimo modyfikacji leczenia;
- 8) depresja niepoddająca się leczeniu;
- 9) padaczka, z wyłączeniem napadów występujących u dzieci i młodzieży jako objaw rzutu stwardnienia rozsianego;
- 10) pojawienie się innych przeciwwskazań wymienionych w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

Dla oszacowania populacji docelowej, szczególnie istotny jest podpunkt 2) z listy przeciwwskazań (patrz powyżej).

Czas trwania leczenia ograniczony jest przez skuteczność leczenia, która poddawana jest ocenie co 12 miesięcy. Wystąpienie trwałego i niezwiązanego z rzutami zwiększenia stopnia niesprawności ocenianej w skali EDSS:

- a. o 1 punkt jeśli wyjściowa punktacja w skali EDSS wynosiła do 5.5 punktu włącznie,
- b. o 0.5 punktu, jeśli wyjściowa punktacja w skali EDSS wynosiła 6 lub 6.5 punktów;

powoduje wyłączenie z programu. Leczenie powinno być stosowane tak długo jak osiągnięta jest skuteczność kliniczna oraz nie wystąpią kryteria wyłączenia (patrz załącznik 3.1).

Tabela 11. Oszacowanie populacji docelowej – chorzy na czynną postać SPMS spełniający kryteria kwalifikacji do nowego programu lekowego

Parametr	Dane	Liczba chorych w 2016 roku	Źródło / Komentarz
Chorzy na MS w Polsce	–	36 412	Patrz Tabela 3
Chorzy na SPMS w Polsce	–	14 449	Patrz Tabela 10
Chorzy w czynnym stadium SPMS	■	5 780 (=14 449 x 40%)	■
Chorzy z SPMS, u których początek choroby stanowiła postać RRMS	92,00 % (=100% – 8%)	5 317 (=5 780 x 92%)	■
Chorzy z SPMS w stanie EDSS 3,0-6,5	65,00 %	3 456 (=5 317 x 65%)	■
Pacjenci bez objawów ciężkiej depresji	74,5 % (=100% – 25,5%)	2 575 (=3 456 x 74,5%)	Na podstawie pracy "Epidemiologia stwardnienia rozsianego" [22] u ok. 22% pacjentów z MS występuje ciężka depresja (której czasem towarzyszą próby samobójcze). Ponadto w pracy <i>Depression in multiple sclerosis: a review</i> , R J Siegert, D A Abernethy [21] podano, że u około 29% pacjentów z SM stwierdza się umiarkowaną do ciężkiej postaci

Parametr	Dane	Liczba chorych w 2016 roku	Źródło / Komentarz
Chorzy z SPMS potencjalnie kwalifikujący się do zastosowania produktu Betaferon® w ramach Programu Lekowego (przy założeniu włączenia pacjentów z wystąpieniem progresji w ciągu 24 miesięcy o co najmniej 1 punkt w skali EDSS niezależnie od rzutów)	██████████	1 287 (=2 575 x 50,0%)	██████████ depresji.
Chorzy z SPMS potencjalnie kwalifikujący się do zastosowania produktu Betaferon® w ramach Programu Lekowego (przy założeniu włączenia pacjentów z wystąpieniem progresji w ciągu 24 miesięcy o więcej niż 1 punkt w skali EDSS niezależnie od rzutów)	██████████ ██████████ ██████████	1 094 (=1 287 x 85,0%)	██████████
Liczebność populacji docelowej (chorzy na aktywną postać SPMS spełniający wszystkie kryteria kwalifikacji do nowego programu lekowego)		1 094	

Należy zauważyć, iż liczebność populacji docelowej oszacowana przy założeniu włączenia do programu lekowego pacjentów z wystąpieniem progresji w ciągu 24 miesięcy o co najmniej 1 punkt w skali EDSS niezależnie od rzutów wynosi 1 287 pacjentów (patrz Tabela 11) ██████████

██████████, w ramach analizy podstawowej przyjęto 972 pacjentów, jako liczebność populacji docelowej (=średnia z wartości 1 094 wyznaczonej na podstawie danych epidemiologicznych (patrz Tabela 11) ██████████. W ramach analizy scenariuszy skrajnych rozważono odpowiednio 850 oraz 1 094 pacjentów (patrz rozdział 2.1.2.1). ██████████

██████████ w danej jednostce czasu (np. rok / miesiąc) łączna liczba chorych spełniających kryteria kwalifikacji do programu jest niezmienna, stąd liczebność populacji docelowej w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy jest stała (patrz tabela poniżej). Powyższe założenie uzasadnione ██████████

Tabela 12. Oszacowanie liczebności populacji docelowej w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy (2016-2019)

Rok	2016	2017	2018	2019
Liczebność populacji docelowej – Analiza podstawowa	972	972	972	972
Liczebność populacji docelowej – Scenariusz minimalny	850	850	850	850
Liczebność populacji docelowej – Scenariusz maksymalny	1 094	1 094	1 094	1 094

1.3.3. Populacja, w której produkt Betaferon® jest obecnie stosowany

W celu oszacowania populacji osób, które przyjmują Betaferon®, obliczono udziały tego produktu w sprzedaży leków dostępnych w ramach obowiązującego Programu Lekowego: „Leczenie Stwardnienia Rozsianego (ICD-10 G 35)” [17]. Leki refundowane w aktualnym programie lekowym to Avonex®, Rebiff® 44 (interferon beta-1a), Betaferon®, Extavia® (interferon beta-1a) oraz Copaxone® (ocetan glatirameru).

Informacje dotyczące dawkowania poszczególnych substancji zaliczonego programu lekowego [17]. Dane dotyczące ilości zrefundowanych w 2014 roku opakowań poszczególnych produktów pochodzą z komunikatu NFZ zawierającego informacje o ilości zrefundowanych opakowań w programach lekowych [15] (szczegółowe dane przedstawia Tabela 13). Wynikający stąd udział produktu Betaferon® w „pacjentoterapiach” (= teoretyczny pacjent leczony przez cały rok danym lekiem zgodnie z przyjętym schematem terapeutycznym) wynosi 19%, co przekłada się na 1482 spośród 7 858 pacjentów leczonych w aktualnym programie lekowym (Tabela 14 oraz Tabela 15). Należy zauważyć, że łączna liczba „pacjentoterapii” jest prawie dwukrotnie wyższa od oszacowanej liczby pacjentów leczonych w programie lekowym. Najprawdopodobniej, tak duża różnica wynika z błędnej liczby zrefundowanych opakowań produktu Avonex® podanej w komunikacie NFZ, jeśli wziąć pod uwagę przypadającą na ten lek kwotę refundacji w 2014 roku, okazałoby się, że jedno opakowanie produktu Avonex® kosztowało tylko 66,52 PLN (kilkadziesiąt razy mniejszy koszt refundacji/opakowanie w porównaniu do odpowiadającego opakowania produktu Avonex® zawierającego 4 amplit-strz.).

Wobec powyższego (zakładając błąd w danych NFZ), oparto się na raporcie dla produktu Tecfidera [4] i przyjęto udziały w rynku produktu Betaferon® na poziomie 50% (udział na przestrzeni lat 2009-2012 był stabilny i oscylował w granicach 48,2 – 52,1% [4]). Przy założeniu średniego udziału w rynku leków stosowanych w aktualnym programie leczenia 1 linii RRMS na poziomie 50% dla produktu Betaferon® lek jest stosowany u około 4 000 chorych z RRMS (patrz Tabela 14). Z uwagi na względnie wysoki koszt terapii produktem Betaferon® w przypadku samodzielnego zakupu leku przez pacjenta (ponad 3 000,00 PLN / miesiąc stosowania) łączna liczba chorych stosujących rozważany produkt w Polsce nie powinna przekraczać 4 000 – 4 500 osób (oszacowanie obejmuje również pacjentów potencjalnie samodzielnie finansujących terapię).

Tabela 13. Leki stosowane w aktualnym programie lekowym (produkty o tej samej nazwie i substancji różnią się postacią leku – więcej szczegółów w [6])

Nazwa leku	kod EAN	dawkowanie			ilość dawek w opakowaniu	liczba dni/opakowanie	liczba opakowań/pacjenta/rok	liczba zrefundowanych opakowań w 2014	liczba pacjentoterapii w 2014	% wszystkich pacjentoterapii w programie
		dawka	ile razy	na ile dni						
Avonex (interferon beta-1a)	5909990008148	30 µg	1	7	4	28	13	10 823,9	830,3	6%
Avonex (interferon beta-1a)	5909991001407	30 µg	1	7	4	28	13	106 918,0	8 201,9	60%
Rebiff 44 (interferon beta-1a)	5909990728497	44 µg	3	7	12	28	13	2 420,5	185,7	1%
Rebiff 44 (interferon beta-1a)	5909990874934	44 µg	3	7	12	28	13	6 536,9	501,5	4%
Betaferon® (interferon beta-1b)	5909990619375	250 µg	1	2	15	30	12	31 563,4	2 594,3	19%
Extavia (interferon beta-1b)	5909990650996	250 µg	1	2	15	30	12	7 243,2	595,3	4%

Nazwa leku	Kod EAN	dawkiowanie dawka	ile razy	na ile dni	ilość dawek w opakowaniu	liczba dni/opakowanie	liczba opakowań/ pacjenta/ rok	liczba zrefundowanych opakowań w 2014	liczba pacjentów-terapii w 2014	% wszystkich pacjentów-terapii w programie
Copaxone (glatirameri acetat)	5909990017065	20 µg	1	1	28	28	13	11 067,6	849,0	6%
łącznie:									13 758	

Tabela 14. Liczba pacjentów leczona w obecnym programie lekowym – leczenia RRMS [26]

Program zgodnie z katalogiem NFZ		Komórka organizacyjna	Liczba osób
kod	nazwa		
03.0000.329.02		poradnia neurologiczna	2 978
03.0000.329.02	Leki w programie lekowym - leczenie stwardnienia rozsianego	poradnia neurologiczna dla dzieci	28
03.0000.329.02		oddział neurologiczny	4 747
03.0000.329.02		oddział neurologiczny dla dzieci	105
razem:		7 858	

Tabela 15. Populacja, w której produkt Betaferon® jest obecnie stosowany

Odsetek pacjentów w Programie lekowym, którzy leczeni są produktem Betaferon®	Liczba pacjentów w Programie lekowym	Liczba pacjentów leczonych produktem Betaferon®
19%	7 858	1 482* (=19% x 7 858)
50%		3 929 (=50% x 7 858)

* dane oparte na komunikatach NFZ zawierających najprawdopodobniej błąd w liczbie zrefundowanych opakowań leku Avonex® w roku 2014

1.4. Oszacowanie liczebności populacji – zestawienie

W tabeli poniżej zestawiono oszacowanie liczebności populacji:

1. obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana;
2. docelowej, wskazanej we wniosku;
3. w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana;

Tabela 16. Zestawienie oszacowań liczebności populacji

Wariant	stan aktualny - 2015	I rok refundacji - 2016	II rok refundacji - 2017	III rok refundacji - 2018	IV rok refundacji - 2019
1.	18 912	18 892	18 871	18 850	18 828
2.	972	972	972	972	972
3.	4000 – 4500	-	-	-	-

1.5. Udziały w rynku

1.5.1. Scenariusz „istniejący”

W analizie założono, że udziały w rynku produktu Betaferon® wynoszą 0,00% (żaden pacjent z populacji docelowej nie stosuje leku Betaferon®). Ze względu na wysoki koszt leku, nie rozważono możliwości finansowania terapii ze środków własnych pacjenta.

Tabela 17. Udziały w rynku – scenariusz „istniejący”

Parametr	2016	2017	2018	2019
Leczenie objawowe (BSC)	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
Betaferon®	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%

1.5.2. Scenariusz „nowy”

W scenariuszu „nowym” założono, że pacjenci z populacji docelowej włączani będą do programu co miesiąc.

Efektom syntezy tych prognoz jest decyzja o symulacji w niniejszej analizie równolicznego, comiesięcznego włączania pacjentów do programu w okresie 3 lat (36 miesięcy) w tempie 33,3% (=100% / 3) rocznie. W tabeli poniżej przedstawiono tempo włączania pacjentów z populacji docelowej oszacowanej dla roku 2016 (tzw. populacja „bazowa” w modelu obejmująca wszystkich pacjentów z SPMS potencjalnie kwalifikujących się do programu w roku 2016).

Tabela 18. Tempo włączania pacjentów do programu lekowego

Parametr	2016	2017	2018	2019
Leczenie objawowe (BSC)	67,(6)%	33,(3)%	0,00%	0,00%
Betaferon®	33,(3)%	67,(6)%	100,00%	100,00%

Z powodu przyjętego założenia dotyczącego procesu włączania pacjentów oraz uwzględnienia progresji wśród części pacjentów z populacji „bazowej”, ich liczba w programie, jak i poza programem zmienia się w modelu co miesiąc (patrz rozdział 1.6). W analizie założono, że nowodiagnozowani w danym miesiącu horyzontu czasowego analizy pacjenci z SPMS spełniający kryteria kwalifikacji do leczenia produktem Betaferon® w ramach programu lekowego zostają automatycznie włączeni do terapii. W rozdziale 1.6 opisano szczegółowo modelowanie procesu włączania pacjentów do programu. Poniższa tabela przedstawia udziały w rynku rozważanych schematów terapeutycznych uzyskane w ramach modelowania BIA (patrz rozdział 1.6). Szczegółowe obliczenia znajdują się w kalkulatorze BIA_Betaferon.xlsx.

Tabela 19. Udziały w rynku – scenariusz „nowy”

Parametr	2016	2017	2018	2019
Leczenie objawowe (BSC)	61,03%	29,04%	0,00%	0,00%
Betaferon®	38,97%	70,96%	100%	100%

1.6. Model

W ramach analizy BIA stworzono prosty model umożliwiający oszacowanie wydatków budżetu NFZ w przypadku wprowadzenia refundacji produktu Betaferon® w populacji docelowej chorych z aktywną postacią SPMS kwalifikującą się do proponowanego programu lekowego.

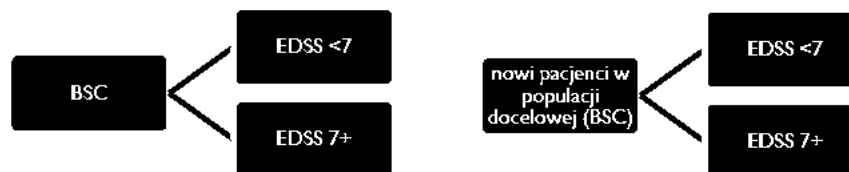
Scenariusz istniejący

W scenariuszu „istniejącym” ze względu na brak aktywnej terapii wszyscy pacjenci z populacji docelowej zostają objęci jedynie leczeniem objawowym (BSC). Opierając się na modelu stworzonym w analizie ekonomicznej dla produktu Betaferon® [16], wyznaczono roczne prawdopodobieństwo (patrz rozdział 1.6.1) przejścia do stanu „**EDSS 7+**” (tj. EDSS \geq 7,0) w populacji docelowej w grupie BSC (tj. przejścia do stanu choroby ocenianego w skali EDSS na 7,0 lub więcej punktów, który to stan uniemożliwia włączenie do programu lekowego; patrz kryteria kwalifikacji do programu: załącznik 3.1). Używając standardowej formuły przeskaldowano przyjęte prawdopodobieństwo roczne do prawdopodobieństwa miesięcznego uwzględnionego w modelu BIA (patrz rozdział 1.6.1). Populacja docelowa z roku 2016 tj. pierwszego roku rozważanego horyzontu czasowego analizy została potraktowana jako tzw. populacja „bazowa” na podstawie której przeprowadzono prostą symulację progresji choroby ze stanu EDSS 3,0-6,5 do stanu **EDSS 7+** (stan uniemożliwiający włączenie do programu lekowego).

W każdym miesiącu w modelu u części pacjentów z populacji „bazowej” z roku 2016 (0,62% pacjentów; patrz rozdział 1.6.1) następuje progresja do stanu **EDSS 7+** uniemożliwiającego potencjalne włączenie do programu lekowego. W niniejszej analizie [redacted] założono, że liczebność populacji docelowej w danym okresie czasu jest niezmienna (tzn. pomimo progresji u części pacjentów do stanów EDSS \geq 7,0 nowo diagnozowani chorzy z czynną postacią SPMS zapełniają „powstałą lukę”), stąd w danym miesiącu liczba pacjentów „nowodiagnozowanych” z czynną postacią SPMS jest tożsama z liczbą pacjentów z SPMS, u której następuje progresja do stanu **EDSS 7+**.

Poniżej przedstawiono schemat modelu BIA uwzględniony w ramach „scenariusza istniejącego”.

Diagram 1. Schemat modelu zastosowanego dla scenariusza „istniejącego”



Scenariusz nowy

W ramach scenariusza „nowego” w stosunku do populacji docelowej rozważono możliwość objęcia leczeniem interferonem beta-1b. [redacted]

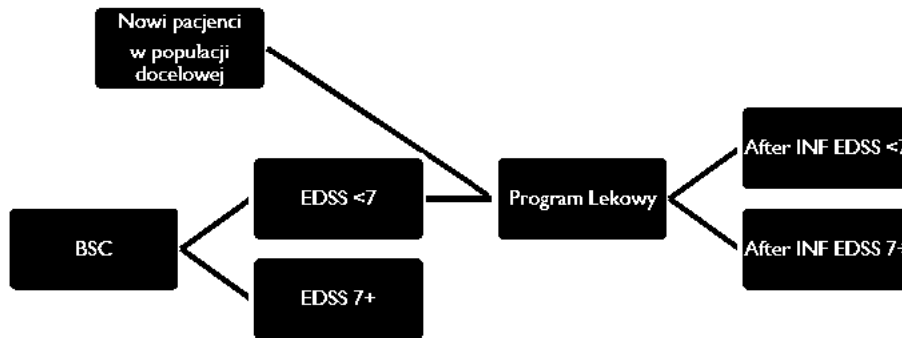
W modelu zaimplementowano stopniowe, równoliczne (z korektą wynikającą z progresji części pacjentów do stanu **EDSS 7+**) włączanie pacjentów do programu lekowego. [redacted]

W ramach modelu rozważono możliwość diagnozy nowych przypadków z czynnym SPMS spełniających kryteria kwalifikacji do programu (comiesięczna liczba nowych chorych uwzględniona w scenariuszu „nowym” jest iden-

tyczna do przyjętej w scenariuszu „istniejącym”). W ramach scenariusza „istniejącego” nowodiagnostowani chorzy dołączali do populacji pacjentów spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego, natomiast w ramach scenariusza „nowego” rozpatrzono automatyczne włączanie nowodiagnostowanych pacjentów do programu lekowego.

Poniżej przedstawiono schemat modelu BIA uwzględniony w ramach „scenariusza nowego”.

Diagram 2. Schemat modelu zastosowanego dla scenariusza „nowego”



Ważnym założeniem modelu jest wymóg, aby populacja docelowa (tj. liczba pacjentów potencjalnie kwalifikująca się do skorzystania z leczenia interferonem beta-1b w ramach programu) miała stałą wielkość w ciągu całego rozważanego okresu (tj. w każdym miesiącu w modelu identyczna liczba chorych z SPMS kwalifikuje się do programu). Założenie to wynika z oszacowania zakładającego stałą liczebność populacji docelowej kwalifikującej się do programu (tzn. pomimo ciągłej progresji wśród chorych, liczba pacjentów w populacji nie zmienia się z uwagi na dynamikę MS, tj. u części pacjentów następuje wyraźna progresja uniemożliwiająca włączenia do programu lekowego, natomiast na „miejsce” tych pacjentów zostają włączeni nowi chorzy z MS u których nastąpiła zmiana postaci choroby z RRMS na postać SPMS; patrz rozdział 1.3.2).

Ze względu na specyfikę choroby oraz różne tempo progresji wśród pacjentów z SPMS przyjęte powyżej założenia umożliwiają przeprowadzenie wiarygodnej analizy wpływu na budżet płatnika (oraz pacjenta) w przypadku wprowadzenia refundacji produktu Betaferon® w populacji docelowej.

[REDACTED]

[REDACTED] w analizie założono, że początkowy rozkład pacjentów ze względu na stan zdrowia oceniany w skali EDSS jest taki jak w poniższej tabeli. Rozkład ten został uwzględniony w ramach analizy [REDACTED]

Tabela 20. Początkowy rozkład pacjentów ze względu na stan w skali EDSS

EDSS	3,0	3,5	4	4,5	5	5,5	6	6,5
Rozkład pacjentów ze względu na stan EDSS	7,69%	7,69%	7,69%	15,38%	15,38%	15,38%	15,38%	15,38%

1.6.1. Prawdopodobieństwa zdarzeń

Z analizy ekonomicznej [REDACTED] zaczerpnięto roczne prawdopodobieństwo przejścia do stanu EDSS \geq 7,0 (tj. **EDSS 7+**) dla pacjentów leczonych jedynie objawowo (7,23%) oraz dla pacjentów leczonych INFB-1b w ramach programu lekowego (3,88%). Następnie, korzystając ze standardowej formuły: $p_t = 1 - (1 - p_T)^{(t/T)}$, (gdzie t – oznacza okres czasu dla którego chcemy wyznaczyć prawdopodobieństwo p_t wystąpienia danego zdarzenia w czasie t , natomiast T – oznacza okres czasu z badania dla którego znane jest prawdopodobieństwo p_T wystąpienia danego zdarzenia), wyznaczono miesięczne prawdopodobieństwo:

- progresji do stanu EDSS \geq 7,0 wśród pacjentów leczonych objawowo (BSC): $p_t = 0,62\%$ ($=1 - (1 - 7,2\%)^{(1/12)}$),
- progresji do stanu EDSS \geq 7,0 wśród pacjentów leczonych w programie (INFB-1b): $p_t = 0,33\%$ ($=1 - (1 - 3,88\%)^{(1/12)}$).

Na podstawie analizy ekonomicznej [REDACTED] wyznaczono również roczne prawdopodobieństwo niespełnienia kryteriów kontynuacji leczenia wśród pacjentów leczonych w programie (**12,81%**).

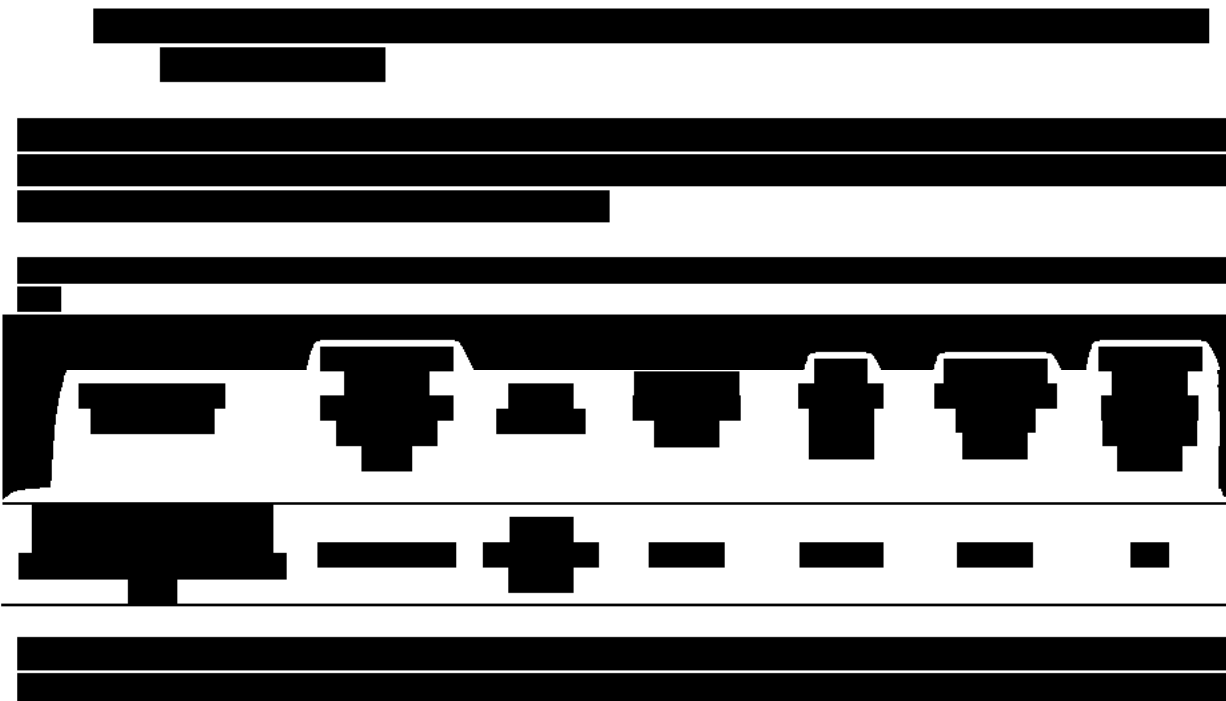
1.7. Koszty

W celu obliczenia uwzględnionych w analizie kosztów, przyjęto perspektywę płatnika publicznego za usługi zdrowotne (NFZ) oraz dodatkowo perspektywę pacjenta ze względu na koszty, które ponosi ubezpieczony z powodu choroby. Koszty zostały zaczerpnięte z analizy ekonomicznej dla produktu Betaferon® [16]

W modelu uwzględniono następujące medyczne koszty bezpośrednie:

- koszt produktu Betaferon®,
- koszty leczenia objawowego (zależne od stanu chorego ocenianego w skali EDSS),
- koszty monitorowania i kwalifikacji do programu,
- koszty leczenia rzutów.

W poniższych podrozdziałach przedstawiono oszacowania kosztów przyjęte w modelu, na których to oparto obliczenia w niniejszej analizie.



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

1.7.3. Pozostałe koszty

W tabelach poniżej przedstawiono pozostałe koszty uwzględnione w modelu CUA [16].

Tabela 23. Roczny ryczałt za diagnostykę w aktualnych programach lekowych dotyczących stwardnienia rozsianego.

Parametr	Koszt z perspektywy NFZ [PLN]	Koszt z perspektywy pacjenta [PLN]
Koszty monitorowania i kwalifikacji do programu	1 248,00	0,00
Koszty leczenia rzutu choroby	3 640,00	0,00

Perspektywa	Stopień niepełnosprawności oceniany w skali EDSS						
	3,0 – 3,5	4,0 – 4,5	5,0 – 5,5	6,0 – 6,5	7,0 – 7,5	8,0 – 8,5	9,0 – 9,5
Perspektywa płatnika publicznego (NFZ) [PLN]	3 201	4 231	3 400	6 191	17 033	24 045	31 794
Perspektywa pacjenta [PLN]	8 713	9 448	10 182	10 917	11 652	12 387	13 122

1.7.4. Zestawienie kosztów wykorzystanych w modelu BIA

[REDACTED] bazując na wyznaczonych kosztach (interferonu beta-1b, monitorowania i kwalifikacji w ramach programu lekowego, leczenia rzutów oraz leczenia objawowe-

go) obliczono w wyniku modelowania koszty na pacjenta ponoszone w kolejnych latach od rozpoczęcia terapii interferonem beta-1b lub pacjenta pozostającego przez cały czas na leczeniu objawowym.

oszacowane roczne koszty w grupie interwencji (INFB-1b; interferon beta-1b) obejmują koszty leczenia pacjentów leczonych w danym roku w programie, jak i koszty pacjentów, którzy zrezygnowali bądź zostali wykluczeni z kontynuacji terapii w ramach programu (np. z powodu progresji). W tabeli poniżej

dla pierwszych czterech lat w

zgodnie z którym rokrocznie część pacjentów kończy leczenie (głównie z powodu progresji choroby) w ramach programu lekowego i zostaje objęta tylko leczeniem objawowym. Z uwagi na progresję wśród pacjentów ocenianą w skali EDSS koszty leczenia objawowego wzrastają wraz ze wzrostem stanu EDSS w którym to pacjent się znajduje. Analogicznie z perspektywy pacjenta koszty leczenia objawowego wzrastają rokrocznie ze względu na progresję wśród pacjentów w programie oraz wśród pacjentów, którzy zakończyli terapię w ramach programu.

Analogicznie jak w ramieniu interwencji, w ramieniu komparatora (BSC oszacowane roczne koszty obejmują zarówno pacjentów w stanie EDSS 3,0-6,5, jak i pacjentów z EDSS 7+ (ze względu na dynamikę w zakresie progresji w skali EDSS część pacjentów może przejść do stanu EDSS uniemożliwiającego włączenie do programu lekowego). Koszty zaczerpnięte na leczenie objawowe (EDSS) wyraźnie wzrastają na skutek progresji (ocenianej w skali EDSS) wśród pacjentów nie poddanych aktywnej terapii. Natomiast spadek kosztów leczenia rzutów również związany jest z progresją wśród pacjentów z SPMS (wraz z postępem choroby tj. progresją w skali EDSS, następuje wyraźne ograniczenie w zakresie występowania rzutów choroby). Z perspektywy pacjenta koszty leczenia objawowego wzrastają rokrocznie ze względu na progresję wśród pacjentów objętych leczeniem objawowym.

[Redacted Table Content]

Należy zauważyć, iż zgodnie z założeniami modelu BIA (patrz rozdział 1.6) w scenariuszu „nowym” w każdym miesiącu część pacjentów z populacji „bazowej” (z roku 2016) oraz wszyscy „nowodiagnozowani” chorzy z czynnym SPMS w danym miesiącu zostają włączeni do programu lekowego, natomiast pozostała grupa pacjentów z populacji „bazowej” nadal pozostaje objęta jedynie leczeniem objawowym (BSC). W scenariuszu „istniejącym” natomiast, pacjenci z populacji „bazowej” jak i „nowodiagnozowani” chorzy z SPMS otrzymują jedynie leczenie objawowe. Na uwagę zasługuje fakt, iż potencjalna zmiana kosztów płatnika publicznego związana z refundacją produktu Betaferon® (w ramach nowego programu lekowego) rozpatrywana w ramach scenariusza „nowego” związana jest ze zmianami kosztów w grupie pacjentów włączonych do programu w danym miesiącu względem równolicznej grupy pacjentów pozostających na leczeniu objawowym w scenariuszu „istniejącym”.

W związku z powyższym w celu oszacowania kosztów płatnika publicznego (oraz z perspektywy pacjenta) w modelu BIA założono, że:

- A. Koszty pacjentów z populacji „bazowej” (rok 2016) oczekujących na włączenie do programu lekowego (scenariusz nowy) w danym miesiącu są identyczne z kosztami równolicznej grupy pacjentów z populacji „bazowej” objętych jedynie leczeniem objawowym w scenariuszu istniejącym.
- B. W scenariuszu nowym koszty pacjentów z populacji „bazowej” włączonych do programu lekowego w danym miesiącu (scenariusz nowy) są liczone zgodnie z kosztami z analizy CUA (patrz Tabela 25) – przykładowo pacjentowi włączonemu do programu w kwietniu 2016 roku doliczone zostanie dokładnie 9/12 kosztów z I roku modelu CUA (patrz Tabela 25), tzn. pacjent ten przed włączeniem do programu (tj. w okresie styczeń-marzec 2016 roku, już został uwzględniony w kosztach populacji „bazowej”; patrz podpunkt A). W kolejnym roku horyzontu czasowego analizy koszty dla rozważanego pacjenta zostaną policzone jako suma 3/12 kosztów z I roku modelu CUA oraz 9/12 kosztów z II roku modelu CUA (patrz Tabela 25);
- C. Koszty pacjentów z populacji „bazowej” w danym miesiącu scenariusza istniejącego (dotyczy grupy pacjentów z populacji „bazowej” równolicznej grupie pacjentów z podpunktu A włączanej do programu w danym miesiącu scenariusza nowego) są liczone zgodnie z kosztami z analizy CUA (patrz Tabela 26) – przykładowo pacjentowi, który zostałby włączony do programu w kwietniu 2016 w scenariuszu nowym, doliczone zostanie dokładnie 9/12 kosztów z I roku modelu CUA (patrz Tabela 26), tzn. pacjent ten przed włączeniem (tj. w okresie styczeń-marzec 2016 roku) do grupy pacjentów, która weszłaby

do programu w kwietniu 2016 roku w scenariuszu nowym, już został uwzględniony w kosztach populacji „bazowej” (patrz podpunkt A). W kolejnym roku horyzontu czasowego analizy koszty dla rozważanego pacjenta zostaną policzone, jako suma 3/12 kosztów z I roku modelu CUA oraz 9/12 kosztów z II roku modelu CUA (patrz Tabela 26);

- D. Koszty pacjentów „nowodiagnozowanych” w danym miesiącu, którzy zostają automatycznie włączeni do programu lekowego (scenariusz nowy) są liczone zgodnie z kosztami z analizy CUA (patrz Tabela 25) – przykładowo pacjentowi włączonemu do programu w maju 2016 roku doliczone zostanie dokładnie 8/12 kosztów z I roku modelu CUA (patrz Tabela 25), natomiast koszty tego pacjenta w okresie przed postawieniem „diagnozy” nie są uwzględniane (analogicznie jak w scenariuszu istniejącym”; patrz podpunkt E). W kolejnym roku horyzontu czasowego analizy (2017) koszty dla rozważanego pacjenta zostaną policzone, jako suma 4/12 kosztów z I roku modelu CUA oraz 8/12 kosztów z II roku modelu CUA (patrz Tabela 25);
- E. Koszty pacjentów „nowodiagnozowanych” w danym miesiącu rozpatrywane w ramach scenariusza istniejącego (jest to grupa równoliczna względem pacjentów „nowodiagnozowanych” włączanych do programu lekowego w ramach scenariusza nowego) obliczane są zgodnie z kosztami z analizy CUA (patrz Tabela 26) – przykładowo pacjentowi który zostałby włączony do programu w maju 2016 w scenariuszu nowym doliczone zostanie dokładnie 8/12 kosztów z I roku modelu CUA (patrz Tabela 26), natomiast koszty tego pacjenta w okresie przed postawieniem „diagnozy” nie są uwzględniane (analogicznie jak w scenariuszu nowym; patrz podpunkt D). W kolejnym roku horyzontu czasowego analizy (2017) koszty dla rozważanego pacjenta zostaną policzone, jako suma 4/12 kosztów z I roku modelu CUA oraz 8/12 kosztów z II roku modelu CUA (patrz Tabela 26);

Szczegółowe obliczenia przedstawiono w kalkulatorze BIA_Betaferon.xlsx dołączonym do niniejszej analizy.

1.8. Zużycie zasobów

W tabeli poniżej przedstawiono oszacowaną w modelu liczbę pacjentów poddanych terapii produktem Betaferon® (wraz z liczbą zużytych opakowań produktu Betaferon®) w poszczególnych latach horyzontu czasowego w rozważanej populacji.

Tabela 27. Zużycie zasobów w latach 2016-2019

Rok	Scenariusz „istniejący”		Scenariusz „nowy”	
	Liczba pacjentów leczonych INFB-1b	Liczba zużytych opakowań produktu Betaferon®	Liczba pacjentów leczonych INFB-1b	Liczba zużytych opakowań produktu Betaferon®
Analiza podstawowa				
2016	0	0	384	2 366
2017	0	0	740	6 152
2018	0	0	1 012	9 045
2019	0	0	968	9 677
Scenariusz minimalny				
2016	0	0	336	2 069
2017	0	0	647	5 380
2018	0	0	885	7 910
2019	0	0	846	8 462

Rok	Scenariusz „istniejący”		Scenariusz „nowy”	
	Liczba pacjentów leczonych INFB-1b	Liczba zużytych opakowań produktu Betaferon®	Liczba pacjentów leczonych INFB-1b	Liczba zużytych opakowań produktu Betaferon®
Scenariusz maksymalny				
2016	0	0	432	2 663
2017	0	0	833	6 924
2018	0	0	1 139	10 180
2019	0	0	1 089	10 891

2. WYNIKI ANALIZY WPLYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

2.1.1. Analiza podstawowa

2.1.1.1. Perspektywa płatnika publicznego

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet płatnika publicznego z oraz bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).

Tabela 28. Wpływ refundacji preparatu Betaferon® na budżet NFZ – wyniki analizy podstawowej z perspektywy płatnika publicznego

Rok	Scenariusz „istniejący”		Scenariusz „nowy”		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]
	Łączne koszty [PLN]	W tym koszty refundacji produktu Betaferon® [PLN]	Łączne koszty [PLN]	W tym koszty refundacji produktu Betaferon® [PLN]	
Wyniki bez uwzględnienia RSS					

W tabeli poniżej przedstawiono oszacowane koszty leczenia objawowego (BSC) oraz koszty leczenia rzutów w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy.

Rok	Scenariusz „istniejący”		Scenariusz „nowy”		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]

Rok	Scenariusz „istniejący”		Scenariusz „nowy”		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]

2.1.1.1. Perspektywa pacjenta

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy pacjenta. Z uwagi na brak wpływu proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka na koszty ponoszone przez pacjenta wyniki analizy są identyczne w przypadku uwzględnienia, jak i nie uwzględnienia RSS.

Tabela 30. Wpływ refundacji preparatu Betaferon® – wyniki analizy podstawowej z perspektywy pacjenta

Rok	Scenariusz „istniejący”		Scenariusz „nowy”		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]
	Łączne koszty [PLN]	W tym koszty produktu Betaferon® [PLN]	Łączne koszty [PLN]	W tym koszty produktu Betaferon® [PLN]	
2016	10 245 394,40	0,00	10 234 131,35	0,00	-11 263,04
2017	11 132 716,72	0,00	11 083 288,58	0,00	-49 428,14
2018	11 963 902,39	0,00	11 852 043,19	0,00	-111 859,21
2019	12 834 926,08	0,00	12 655 209,17	0,00	-179 716,91

W przypadku wprowadzenia refundacji preparatu Betaferon® roczne wydatki z perspektywy pacjenta na leczenie pacjentów z SPMS w pierwszych czterech latach zmniejszyłyby się o ponad 350 tys. PLN w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza istniejącego. Powyższe oszczędności wynikają w głównej mierze z pozytywnego wpływu interferonu beta-1b na ograniczenie progresji choroby (ocenianej w skali EDSS) wśród pacjentów z SPMS.

2.1.2. Analiza scenariuszy skrajnych

W ramach analizy scenariuszy skrajnych oceniono wpływ kluczowych zmiennych powodujących znaczny spadek (scenariusz minimalny) lub wzrost (scenariusz maksymalny) wydatków inkrementalnych z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia.

2.1.2.1. Założenia analizy scenariuszy skrajnych

Biorąc pod uwagę perspektywę płatnika publicznego w ramach analizy scenariuszy skrajnych rozważano zmianę następujących parametrów:

- scenariusz minimalny:
 - Minimalna liczebność populacji docelowej na poziomie 850 chorych (patrz 1.3.2)

- scenariusz maksymalny:
 - Maksymalna liczebność populacji docelowej na poziomie 1 094 chorych (patrz 1.3.2)

2.1.2.2. Wyniki analizy scenariuszy skrajnych

W poniższych podrozdziałach przedstawiono wyniki analizy scenariuszy skrajnych przeprowadzonej w horyzoncie 4 lat przy uwzględnieniu obu rozważanych perspektyw (płatnik publiczny, pacjent). W odniesieniu do perspektywy płatnika publicznego wyniki przedstawiono przy braku uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka oraz przy jego rozważeniu. Podobnie jak w przypadku analizy podstawowej w analizie scenariuszy skrajnych przeprowadzonej z perspektywy świadczeniobiorcy instrument dzielenia ryzyka nie wpływa na koszty pacjenta.

Perspektywa płatnika publicznego (budżet NFZ)

W tabeli poniżej przedstawiono wyniki analizy scenariuszy skrajnych przeprowadzonej z perspektywy płatnika publicznego z oraz bez uwzględnienie instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 31. Wpływ refundacji preparatu Betaferon® na budżet NFZ – analiza scenariuszy skrajnych

Rok	Scenariusz „istniejący”		Scenariusz „nowy”		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]
	Łączne koszty [PLN]	W tym koszty refundacji produktu Betaferon® [PLN]	Łączne koszty [PLN]	W tym koszty refundacji produktu Betaferon® [PLN]	
Scenariusz 1					
2019	1 000 000	100 000	1 000 000	100 000	0
2020	1 000 000	100 000	1 000 000	100 000	0
2021	1 000 000	100 000	1 000 000	100 000	0
2022	1 000 000	100 000	1 000 000	100 000	0
Scenariusz 2					
2019	1 000 000	100 000	1 000 000	100 000	0
2020	1 000 000	100 000	1 000 000	100 000	0
2021	1 000 000	100 000	1 000 000	100 000	0
2022	1 000 000	100 000	1 000 000	100 000	0
Scenariusz 3					
2019	1 000 000	100 000	1 000 000	100 000	0
2020	1 000 000	100 000	1 000 000	100 000	0
2021	1 000 000	100 000	1 000 000	100 000	0
2022	1 000 000	100 000	1 000 000	100 000	0
Scenariusz 4					
2019	1 000 000	100 000	1 000 000	100 000	0
2020	1 000 000	100 000	1 000 000	100 000	0
2021	1 000 000	100 000	1 000 000	100 000	0
2022	1 000 000	100 000	1 000 000	100 000	0

Rok	Scenariusz „istniejący”		Scenariusz „nowy”		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]
	Łączne koszty [PLN]	W tym koszty refundacji produktu Betaferon® [PLN]	Łączne koszty [PLN]	W tym koszty refundacji produktu Betaferon® [PLN]	
Scenariusz minimalny – bez RSS					
2016					
2017					
2018					
2019					
Scenariusz maksymalny					
2016					
2017					
2018					
2019					

Wyniki analizy scenariuszy skrajnych potwierdziły stabilność uzyskanych wyników w ramach analizy podstawowej. Główny wpływ na wzrost kosztów ponoszonych z perspektywy płatnika publicznego ma koszt refundacji produktu Betaferon®.

Perspektywa pacjenta

W tabeli poniżej przedstawiono wyniki analizy scenariuszy skrajnych przeprowadzonej z perspektywy świadczeniobiorcy.

Tabela 32. Wpływ refundacji preparatu Betaferon® z perspektywy pacjenta – analiza scenariuszy skrajnych

Rok	Scenariusz „istniejący”		Scenariusz „nowy”		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]
	Łączne koszty [PLN]	W tym koszty refundacji produktu Betaferon® [PLN]	Łączne koszty [PLN]	W tym koszty refundacji produktu Betaferon® [PLN]	
Analiza podstawowa					
2016	10 245 394,40	0,00	10 234 131,35	0,00	-11 263,04
2017	11 132 716,72	0,00	11 083 288,58	0,00	-49 428,14
2018	11 963 902,39	0,00	11 852 043,19	0,00	-111 859,21
2019	12 834 926,08	0,00	12 655 209,17	0,00	-179 716,91
Scenariusz minimalny					
2016	8 959 449,83	0,00	8 949 600,46	0,00	-9 849,37
2017	9 735 400,42	0,00	9 692 176,22	0,00	-43 224,20
2018	10 462 260,32	0,00	10 364 441,06	0,00	-97 819,26
2019	11 223 957,99	0,00	11 066 798,14	0,00	-157 159,85
Scenariusz maksymalny					
2016	11 531 338,96	0,00	11 518 662,24	0,00	-12 676,72
2017	12 530 033,01	0,00	12 474 400,93	0,00	-55 632,08
2018	13 465 544,46	0,00	13 339 645,32	0,00	-125 899,15
2019	14 445 894,17	0,00	14 243 620,20	0,00	-202 273,97

Wyniki analizy scenariuszy skrajnych potwierdziły stabilność uzyskanych wyników w ramach analizy podstawowej. Oszczędności z perspektywy pacjenta wzrastają w przypadku wzrostu liczebności populacji docelowej. Z uwagi na korzystny wpływ zastosowania interferonu beta-1b na ograniczenie progresji choroby (ocenianej w skali EDSS) wśród pacjentów z SPMS koszty ponoszone na leczenie objawowe (BSC) zostają w sposób zauważalny ograniczone

2.2. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Wprowadzenie refundacji produktu Betaferon® w ramach nowego programu lekowego dla chorych z SPMS nie będzie powodować konsekwencji dla wydatków publicznych w sektorach innych niż ochrona zdrowia.

Wprowadzenie rozważanej technologii nie będzie wymagało przeszkolenia personelu, opracowania nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki i nie wpłynie na związane z tym koszty. Jakość wyników uzyskiwanych przy zastosowaniu leczenia z wykorzystaniem preparatu Betaferon® nie będzie zależeć od doświadczenia wykonawców oraz ośrodka go stosującego.

Aspekty społeczne i etyczne

Ocenę aspektów społecznych i etycznych wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w odniesieniu do produktu Betaferon® podsumowano w tabeli poniżej.

Tabela 33. Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych

Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w odniesieniu do rozważanej technologii	
Wpływ na koszty lub wyniki dotyczące osób innych niż stosujące rozważaną technologię oraz ich opiekunowie	Ze względu na ograniczenie progresji choroby (EDSS) wydaje się wysoce prawdopodobne zmniejszenie kosztów oraz czasu poświęcanego przez rodzinę/opiekunów na pomoc pacjentowi
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Najprawdopodobniej nie
Niekwestionowana równość dostępu do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach	Finansowanie zapewni równy dostęp do świadczeń
Spodziewana duża korzyść dla wąskiej grupy osób / korzyść mała, ale powszechna	Korzyść duża dla wąskiej grupy osób
Technologia jako odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych	Pacjenci cierpiący na stwardnienie rozsiane w postaci wtórnie postępującej w obecnej sytuacji prawnej nie mają możliwości optymalnego leczenia. Pozytywna decyzja dotycząca wprowadzenia nowego programu lekowego fundamentalnie zmieni sytuację pacjentów z populacji docelowej zapewniając im leczenie, do którego do tej pory nie mieli dostępu
Technologia jako odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	Wprowadzenie proponowanego programu lekowego zapewni osobom o dużych potrzebach zdrowotnych dostęp do leczenia, dla którego obecnie jedyną alternatywą jest leczenie objawowe w ramach BSC
Powodowanie problemów społecznych	Nie powoduje problemów społecznych
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	Pozytywny
Groźba niez zaakceptowania postępowania przez poszczególnych chorych	Nie wyższa niż w przypadku leczenia w innych postaciach stwardnienia rozsianego
Powodowanie lub zmiana stygmatyzacji	Nie powoduje ani nie zmienia stygmatyzacji
Wywoływanie lęku	Nie wyższe niż w przypadku leczenia w innych postaciach stwardnienia rozsianego
Powodowanie dylematów moralnych	Proces leczenia nie powoduje dylematów moralnych

Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w odniesieniu do rozważanej technologii	
Stwarzanie problemów dotyczących płci lub rodzinnych	Nie stwarza takich problemów
Obecność sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Finansowanie jest zgodne z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi
Stwarzanie konieczności dokonania zmian w prawie/przepisach	Refundacja nie stwarza potrzeby dokonania zmian w prawie/przepisach
Oddziaływanie na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Refundacja nie oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka
Konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody na stosowanie technologii	Stosowanie technologii nie wymaga postępowania z pacjentem w sposób odmienny od przyjętego w aktualnym programie lekowym dotyczącym stwardnienia rozsianego
Potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania przy stosowaniu technologii	Stosowanie technologii nie wiąże się z koniecznością zapewnienia pacjentowi poufności postępowania
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania	Nie wyższa niż w przypadku leczenia w innych postaciach stwardnienia rozsianego

2.3. Wyniki i wnioski końcowe

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia refundacji Betaferon® przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (NFZ) oraz z perspektywy pacjenta dla czteroletniego horyzontu czasowego (lata 2016-2019).

W analizie wpływu na budżet porównano dwa scenariusze sytuacyjne: „istniejący” tj. brak refundacji produktu Betaferon® dla chorych z SPMS i „nowy” po wprowadzeniu refundacji preparatu Betaferon® w ramach nowego programu lekowego dla chorych z SPMS.

2.3.1. Analiza podstawowa

W analizie podstawowej przyjęto, że preparat Betaferon® będzie refundowany w ramach Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych i wydawany będzie pacjentowi z SPMS zakwalifikowanemu do nowego programu lekowego bezpłatnie.

Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku

Aktualne roczne wydatki ponoszone na leczenie pacjentów z czynnym SPMS potencjalnie spełniających kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego (patrz załącznik 3.1) oscylują w granicach 7,0 mln PLN (wyniki analizy podstawowej dla scenariusza „istniejącego” rok 2016; patrz Tabela 28).

Perspektywa płatnika publicznego (budżet NFZ)

[REDACTED]

Perspektywa pacjenta

W przypadku wprowadzenia refundacji produktu Betaferon® w leczeniu pacjentów z SPMS w ramach programu lekowego roczne wydatki pacjenta zmniejszyłyby się o ponad 350 tys. PLN w okresie pierwszych czterech lat od wprowadzenia refundacji w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza „istniejącego”. Powyższe oszczędności wynikają w głównej mierze z pozytywnego wpływu interferonu beta-1b na ograniczenie progresji choroby (ocenianej w skali EDSS) wśród pacjentów z SPMS.

Szacowane zmiany wydatków wynikających z wprowadzenia refundacji preparatu Betaferon® przedstawiono w postaci zbiorczej tabeli, ułatwiającej porównanie wyników analizy podstawowej w poszczególnych scenariuszach.

Tabela 34. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia: zbiorcze zestawienie zmian wydatków w poszczególnych scenariuszach

Rok	Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]		
	Analiza podstawowa	Scenariusz minimalny	Scenariusz maksymalny
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<i>Perspektywa pacjenta</i>			
2016	-11 263,04	-9 849,37	-12 676,72
2017	-49 428,14	-43 224,20	-55 632,08
2018	-111 859,21	-97 819,26	-125 899,15
2019	-179 716,91	-157 159,85	-202 273,97

2.3.2. Wnioski końcowe

Pacjenci cierpiący na stwardnienie rozsiane w postaci wtórnie postępującej w obecnej sytuacji prawnej nie mają możliwości optymalnego aktywnego leczenia. Pozytywna decyzja dotycząca wprowadzenia nowego programu lekowego fundamentalnie zmieni sytuację pacjentów z populacji docelowej zapewniając im aktywne leczenie, do którego do tej pory nie mieli dostępu. Ponadto ze względu na ograniczenie progresji choroby (ocenianej w skali EDSS) wśród pacjentów poddanych terapii interferonem beta-1b wydaje się wysoce prawdopodobne zmniejszenie kosztów oraz czasu poświęcanego przez rodzinę/opiekunów na pomoc choremu.

Przeprowadzona analiza wpływu na system ochrony zdrowia refundacji produktu Betaferon® w leczeniu dorosłych pacjentów z czynną postacią SPMS w ramach programu lekowego wykazała, że pozytywna decyzja doty-

Interferon beta-1b (Betaferon®) w leczeniu stwardnienia rozsianego w postaci wtórnie postępującej – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

cząca wprowadzenia proponowanego programu lekowego wiąże się ze wzrostem wydatków płatnika publicznego i oszczędnościami z perspektywy pacjenta.

3. ZAŁĄCZNIK

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted header 1]	[Redacted header 2]	[Redacted header 3]
[Redacted content 1.1]	[Redacted content 2.1]	[Redacted content 3.1]
[Redacted content 1.2]	[Redacted content 2.2]	[Redacted content 3.2]
[Redacted content 1.3]	[Redacted content 2.3]	[Redacted content 3.3]
[Redacted content 1.4]	[Redacted content 2.4]	[Redacted content 3.4]
[Redacted content 1.5]	[Redacted content 2.5]	[Redacted content 3.5]

Interferon beta-1b (Betaferon®) w leczeniu stwardnienia rozsianego w postaci wtórnie postępującej – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

<p>[Redacted text]</p>		<p>[Redacted text]</p>
<p>ISS 3.0-6.1 [Redacted text]</p>		
<p>[Redacted text]</p>		
<p>[Redacted text]</p>		
<p>[Redacted text]</p>		
<p>[Redacted text]</p>		

Interferon beta-1b (Betaferon®) w leczeniu stwardnienia rozsianego w postaci wtórnie postępującej – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

<p>[Redacted text block]</p>		
<p>[Redacted text block]</p>		
<p>[Redacted text block]</p>		
<p>[Redacted text block]</p>		
<p>[Redacted text block]</p>		
<p>[Redacted text block]</p>		
<p>[Redacted text block]</p>		
<p>[Redacted text block]</p>		
<p>[Redacted text block]</p>		
<p>[Redacted text block]</p>		
<p>[Redacted text block]</p>		

Interferon beta-1b (Betaferon®) w leczeniu stwardnienia rozsianego w postaci wtórnie postępującej – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

<p>[Redacted text]</p>		
<p>[Redacted text]</p>		
<p>2) [Redacted text]</p>		

4. PIŚMIENNICTWO

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych, Wydział Oceny Technologii Medycznych, Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Avonex (interferon beta – 1a), we wskazaniu: leczenie stwardnienia rozsianego ze zmianą w zakresie usunięcia ograniczenia czasu leczenia do 60 miesięcy, Analiza weryfikacyjna nr: AOTM-OT-4351-4/2014, data ukończenia: 24.04.2014
2. Agencja Oceny Technologii Medycznych, Wydział Oceny Technologii Medycznych, Terapeutyczny Program Zdrowotny „Leczenie stwardnienia rozsianego” – Raport ws. oceny świadczenia opieki zdrowotnej, Raport Nr: AOTM-OT-431-9/2011, AOTM-OT-430-7/2011, Warszawa, wrzesień 2011
3. Agencja Oceny Technologii Medycznych. Wycieczne przeprowadzania Oceny Technologii Medycznych (HTA). Załącznik do Zarządzenia nr 1/2010 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 r.
4. Analiza wpływu na budżet, Fumaran dimetylu (Tecfidera®) w leczeniu postaci rzutowo-remisyjnej stwardnienia rozsianego, HealthQuest, Warszawa 2014
http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2014/228/AW/228_AW_OT_4351_30_Tecfidera_BIA_2014.pdf
5. Analiza wpływu na budżet, Interferon beta-1a l.M. (Avonex®) w terapii rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego, HTA Consulting, Kraków, kwiecień 2014
http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2014/045/AW/45_AW_OT_4351_4_AVONEX_SM_powyzej_60_mies_BIA_2014
6. Analiza wpływu na budżet, Interferon beta-1b (Betaferon®) w leczeniu długoterminowym postaci ustępująco-nawracającej stwardnienia rozsianego, HealthQuest, Warszawa 2014
http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2014/082/AW/82_AW_OT_4351_15_BETAFERON_SM_powyzej_60_mies_BIA
7. Bonek R., Maciejek Z., Naturalny przebieg stwardnienia rozsianego, Aktualności Neurologiczne 9 (2), 2009, s. 116-125
8. Charakterystyka Produktu Leczniczego Betaferon® (udostępniona przez producenta)
9. European Multiple Sclerosis Platform, MS Barometer 2013 – Widespread health inequalities revealed, [<http://www.emsp.org/news/news-from-europe/260-ms-barometer-2013-launched-on-world-ms-day>] (ostatni dostęp: 30.03.2015)
10. Główny Urząd Statystyczny, Rocznik Demograficzny 2014, Warszawa 2014
11. Kuhle J. Conversion from clinically isolated syndrome to multiple sclerosis: A large multicentre study, Multiple Sclerosis Journal 2015, p. 1-12
12. Langer-Gould A., The incidence of clinically isolated syndrome in a multi-ethnic cohort, Journal of Neurology 261 (7) 2014, p. 1349-1355
13. Łobińska A. Wybrane epidemiologiczne aspekty stwardnienia rozsianego w populacji miasta Lublina, Neurologia i Neurochirurgia Polska 2004, 38, 5, s. 361-366
14. Ministerstwo Zdrowia, Narodowy program leczenia chorych ze stwardnieniem rozsianym na lata 2006 - 2008
15. Narodowy Fundusz Zdrowia. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do listopada 2014 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=6533>
16. ██████████ Interferon beta-1b (Betaferon®) w leczeniu stwardnienia rozsianego w postaci wtórnie postępującej – analiza ekonomiczna; Instytut Arcana, Kraków kwiecień 2015
17. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 lutego 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. 2015.9)
18. Polskie Towarzystwo Stwardnienia Rozsianego, SM w liczbach, ostatni dostęp: 30.03.2015 [http://www.ptsr.org.pl/pl/stwardnienie_rozsiane,sm_w_liczbach,107.asp]
19. Potemkowski A., Analiza epidemiologiczna ogniska stwardnienia rozsianego na terenie byłego województwa szczecińskiego, Przegląd epidemiologiczny 2001, 55, s. 331-341
20. Potemkowski A., Stwardnienie rozsiane w świecie i w Polsce – ocena epidemiologiczna, Aktualności Neurologiczne 9 (2), 2009, s. 91-97
21. R J Siegert, D A Abernethy, Depression in multiple sclerosis: a review, J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005; 76: 469–475

22. Rejestr Chorych ze Stwardnieniem Rozsianym – nadzór merytoryczny nad stroną WWW: dr n. med. Waldemar Broła, dr n. med. Małgorzata Fudala, http://home.agh.edu.pl/~rejsm/pdf/epidemiologia_sm.pdf [ostatni dostęp: 31.03.2015]
23. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
24. Selmaj K., *Stwardnienie rozsiane – kryteria diagnostyczne i naturalny przebieg choroby*, Polski Przegląd Neurologiczny, 2005, tom 1, nr 3, s.99-105
25. Terapeutyczny Program Zdrowotny „Leczenie stwardnienia rozsianego” Raport ws. oceny świadczenia opieki zdrowotnej; Raport Nr: AOTM-OT-431-9/2011; AOTM-OT-430-7/2011; Agencja Oceny Technologii Medycznych; Wydział Oceny Technologii Medycznych; Warszawa, wrzesień 2011
26. Uchwała Nr 4/2015/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 marca 2015 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2014 r.
27. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696 z późn. zm.).
28. Zarco L.A., *Costo-efectividad del tratamiento con interferón beta en pacientes con síndrome clínico aislado de alto riesgo en Colombia*, Biomedica 2014, 34, p. 110-117

5. SPIS TABEL

Tabela 1. Rozpowszechnienie stwardnienia rozsianego w polskiej populacji w 2014r.	10
Tabela 2. Rozpowszechnienie stwardnienia rozsianego w polskiej populacji na podstawie opinii eksperta medycznego.....	11
Tabela 3. Rozpowszechnienie stwardnienia rozsianego w polskiej populacji w 2015 – 2019r.....	11
Tabela 4. Wyniki estymacji wykładniczej odsetka pacjentów w stanie CIS po upływie czasu T od rozpoznania na podstawie pracy Bonek 2009 [7]	12
Tabela 5. Zapadalność na CIS w latach 2000-2019 oraz chorobowość w latach 2015 - 2019r.....	13
Tabela 6. Szacunkowa liczba osób z pojedynczym ogniskiem demielinizacji (CIS) z dużym ryzykiem przejścia w jawną klinicznie postać stwardnienia rozsianego (CDMS)	13
Tabela 7. Liczebność populacji opisanej w ChPL produktu Betaferon® i związanej z SPMS lub RRMS.....	14
Tabela 8. Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana	14
Tabela 9. Oszacowanie populacji chorych na SPMS w Polsce w 2015 r.	15
Tabela 10. Oszacowanie populacji chorych na SPMS w Polsce w latach 2016 – 2019r.....	15
Tabela 11. Oszacowanie populacji docelowej – chorzy na czynną postać SPMS spełniający kryteria kwalifikacji do nowego programu lekowego	16
Tabela 12. Oszacowanie liczebności populacji docelowej w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy (2016-2019)	17
Tabela 13. Leki stosowane w aktualnym programie lekowym (produkty o tej samej nazwie i substancji różnią się postacią leku – więcej szczegółów w [6]).....	18
Tabela 14. Liczba pacjentów leczona w obecnym programie lekowym – leczenia RRMS [26]	20
Tabela 15. Populacja, w której produkt Betaferon® jest obecnie stosowany	20
Tabela 16. Zestawienie oszacowań liczebności populacji	20
Tabela 17. Udziały w rynku – scenariusz „istniejący”	21
Tabela 18. Tempo włączania pacjentów do programu lekowego	21
Tabela 19. Udziały w rynku – scenariusz „nowy”	21
Tabela 20. Początkowy rozkład pacjentów ze względu na stan w skali EDSS	23
.....	24
.....	25
Tabela 23. Roczny ryczałt za diagnostykę w aktualnych programach lekowych dotyczących stwardnienia rozsianego.....	25
.....	25
.....	26
.....	27
Tabela 27. Zużycie zasobów w latach 2016-2019	28
Tabela 28. Wpływ refundacji preparatu Betaferon® na budżet NFZ – wyniki analizy podstawowej z perspektywy płatnika publicznego	30
.....	30
Tabela 30. Wpływ refundacji preparatu Betaferon® – wyniki analizy podstawowej z perspektywy pacjenta.....	31
Tabela 31. Wpływ refundacji preparatu Betaferon® na budżet NFZ – analiza scenariuszy skrajnych	32
Tabela 32. Wpływ refundacji preparatu Betaferon® z perspektywy pacjenta – analiza scenariuszy skrajnych.....	33

Interferon beta-1b (Betaferon®) w leczeniu stwardnienia rozsianego w postaci wtórnie postępującej – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Tabela 33. Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych	34
Tabela 34. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia: zbiorcze zestawienie zmian wydatków w poszczególnych scenariuszach.....	36

6. SPIS WYKRESÓW I RYSUNKÓW

Diagram 1. Schemat modelu zastosowanego dla scenariusza „istniejącego”	22
Diagram 2. Schemat modelu zastosowanego dla scenariusza „nowego”	23