

# Analiza wpływu na budżet leczenia nieswoistych chorób zapalnych jelit

Proponowane zmiany w zapisach programów lekowych B.32 i B.55 oraz ich wpływ na budżet płatnika publicznego

---

POD REDAKCJĄ PROF. GRAŻYNY RYDZEWSKIEJ

Central and Eastern European Society of Technology Assessment in Health Care  
ul. Starowiślna 17/3  
31-038 Kraków  
Tel.: +48 (0) 12 357-76-34

**Autorzy raportu:**

**Grażyna Rydzewska, Magdalena Władysiuk, Grzegorz Nieszczyński**

**Skład i oprawa graficzna:**

Arkadiusz Galiński  
Katarzyna Kapcia

**Cytowanie:**

*Pod red. prof. Grażyny Rydzewskiej. Analiza wpływu na budżet leczenia nieswoistych chorób zapalnych jelit. Proponowane zmiany w zapisach programów lekowych B.32 i B.55 oraz ich wpływ na budżet płatnika publicznego.*

*CEESTAHC / towarzystwo , Kraków, 2021.*

Raport aktualny według stanu na listopad 2021.

PATRONAT

Polskie Towarzystwo Gastroenterologii



# Spis treści

NIESWOISTE CHOROBY ZAPALNE JELIT – WPROWADZENIE .....	4
LECZENIE NIESWOISTYCH CHORÓB ZAPALNYCH JELIT .....	6
DOSTĘP DO LECZENIA BIOLOGICZNEGO W POLSCE.....	8
OGRANICZENIA MOŻLIWOŚCI LECZENIA W PROGRAMACH LEKOWYCH.....	11
CEL I METODOLOGIA ANALIZY.....	13
WPŁYW ZMIAN W PROGRAMACH LEKOWYCH NA BUDŻET PŁATNIKA PUBLICZNEGO.....	34
PODSUMOWANIE.....	37
PIŚMIENNICTWO.....	39
SPIS ELEMENTÓW .....	43
ANEKS .....	44

# Nieswoiste choroby zapalne jelit

## wprowadzenie

Nieswoiste choroby zapalne jelit (NChZJ), obejmujące chorobę Leśniowskiego-Crohna (ChLC) oraz wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG), stanowią ważny, narastający problem medyczny i wiążą się z konsekwencjami społecznymi i ekonomicznymi. NChZJ występują na całym świecie, jednak największa zachorowalność dotyczy rozwiniętych krajów Europy Zachodniej, Ameryki Północnej i Australii. Początek objawów tych chorób przypada w większości przypadków na okres produkcyjny, chociaż zachorowanie może nastąpić również w okresie dzieciństwa, a także w wieku podeszłym. NChZJ występują u ok. 3 mln ludzi w Europie [1]. W Polsce liczba chorych jest szacowana na kilkadziesiąt tys. osób i gwałtownie wzrasta w ostatnich latach [1, 2]. Choroby te charakteryzują się przewlekłym, nawrotowym przebiegiem i w znaczący sposób wpływają na jakość życia pacjentów oraz ich zdrowie psychiczne i fizyczne. Ogólne złe samopoczucie oraz bolesne objawy choroby, szczególnie w przypadku niewłaściwego leczenia, wpływają negatywnie na codzienne funkcjonowanie chorych, ograniczając uczestniczenie w życiu rodzinnym, zawodowym czy społecznym.

Choroba Leśniowskiego-Crohna (ChLC) cechuje się nawracającym stanem zapalnym jelit, najczęściej w końcowym odcinku jelita cienkiego lub na początku jelita grubego. Najczęstszymi objawami ChLC są: przewlekła biegunka, utrata masy ciała, gorączka i ból brzucha. W przebiegu choroby wystąpić mogą przetoki i zwężenia jelit, często wymagające interwencji chirurgicznej. U ponad 50% chorych interwencja chirurgiczna konieczna jest w ciągu pierwszych 10 lat od rozpoznania, co najmniej raz w ciągu 20 lat choroby interwencji wymaga 80% chorych [3, 4]. Ponadto, oprócz objawów ze strony przewodu pokarmowego, u chorych wystąpić mogą objawy pozajelitowe dotyczące oczu, wątroby i dróg żółciowych, skóry, układu nerwowego, serca, układu krwiotwórczego i naczyniowego, trzustki czy układu kostno-stawowego [1, 3, 5]. Wskaźnik zapadalności na ChLC w Europie wynosi 12,7 zachorowań / 100 tys. mieszkańców [1]. Zgodnie z danymi NFZ liczba pacjentów ogółem (unikalne numery PESEL) z rozpoznaniem głównym

lub współistniejącym ChLC (ICD-10: K50.1) wynosiła w latach 2017-2019 około 25,5 tys. chorych [6]. Choroba występuje z podobną częstością u obu płci, najczęściej między 15. a 35 rokiem życia, u ok. 20-25% chorych objawy występują przed ukończeniem 18. roku życia [3]. Dane z Krajowego Rejestru Choroby Leśniowskiego-Crohna wskazują, iż 70% chorych w momencie rozpoznania choroby jest w wieku poniżej 35. roku życia [2].

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG) jest również przewlekłą chorobą zapalną jelita, ale w jej przypadku stan zapalny występuje wyłącznie w jelicie grubym. Pierwszym i najczęstszym objawem jest biegunka z domieszką śluzu i krwi. W łagodnej postaci choroby oprócz krwistej biegunki, pojawiać mogą się także kurczowe bóle brzucha i uczucie parcia na stolec. Ciężka postać choroby występuje u ok. 10% pacjentów i charakteryzuje się nasileniem objawów. W aktywnym zapaleniu całej okrężnicy krwawienie jest znaczne, a liczba stolców może dochodzić do 20 na dobę [7]. Mogą temu towarzyszyć bóle brzucha, gorączka, odwodnienie, niedożywienie i objawy niedokrwistości. U części pacjentów występują ponadto tzw. objawy i powikłania pozajelitowe, obejmujące najczęściej zmiany stawowe oraz skórne [1, 7, 8]. Najpoważniejszym, odległym skutkiem WZJG jest rak jelita grubego – u pacjentów chorych na WZJG ryzyko zachorowania na raka okrężnicy jest do 20 razy większe niż w ogólnej populacji i sięga ok. 2% po 10 latach trwania choroby, 7% po 20 latach i aż 18% po 30 latach [7]. Wskaźnik zapadalności na WZJG w Europie wynosi 24,3 zachorowań / 100 tys. mieszkańców [1]. Wrzodziejące zapalenie jelita grubego o umiarkowanym nasileniu dotyczy około 30% chorych, natomiast ciężka postać choroby obejmuje około 10% chorych. W 2018 r. ogólna liczba dorosłych chorych na WZJG w Polsce wynosiła 66 135 osób [9]. Choroba dotyka najczęściej osób w wieku 20–40 lat, częściej mężczyzn niż kobiet [4, 7]. Ponad 20% chorych po 25 latach z chorobą wymaga kolektomii (usunięcia jelita grubego) [4].

# Leczenie nieswoistych chorób zapalnych jelit

Celem leczenia NChZJ jest osiągnięcie remisji klinicznej oraz wygojenia zmian zapalnych (trwała, głęboka remisja) i utrzymanie remisji, zminimalizowanie liczby zaostrzeń oraz zmniejszenie ryzyka wystąpienia powikłań. Przy wyborze leczenia należy kierować się aktywnością choroby, lokalizacją zmian jelitowych, obecnością powikłań, występowaniem objawów pozajelitowych oraz odpowiedzią na dotychczasową terapię. W wytycznych podnoszona jest także kwestia występowania czynników ryzyka ciężkiego przebiegu choroby, które powinny być zawsze brane pod uwagę przy planowaniu strategii postępowania terapeutycznego. W leczeniu NChZJ kluczowa jest indywidualizacja podejścia do leczenia u konkretnego chorego poprzez dostosowanie formy i stopnia agresywności leczenia [5, 8, 10, 11].

Zgodnie z wytycznymi *European Crohn's and Colitis Organisation* (ECCO 2019 [10]) oraz Grupy Roboczej Konsultanta Krajowego w dziedzinie Gastroenterologii i Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii (PTG-e 2012 [5]) lekami pierwszego wyboru w osiągnięciu remisji w chwili rozpoznania ChLC, szczególnie w przypadku postaci umiarkowanej do ciężkiej, są doustne sterydy o działaniu układowym. W przypadku steroidoodporności, steroidozależności lub nietolerancji steroidów należy zastosować leki immunosupresyjne z grupy tiopuryn (azatiopryna) lub preparaty anty-TNF, takie jak adalimumab (ADA), infliksymab (INF), w monoterapii lub w skojarzeniu. Wcześniejsze włączenie leku anty-TNF powinno być rozważone u pacjentów z czynnikami ryzyka ciężkiego przebiegu. Nieskuteczność lub nietolerancja leków immunosupresyjnych są wskazaniem do zastosowania preparatów anty-TNF [5, 10]. W wytycznych ECCO 2019 w przypadku niepowodzenia leczenia standardowego wymieniany jest dodatkowo ustekinumab (UST) i wedolizumab (WED) [10]. W przypadku nieskuteczności jednego z inhibitorów TNF-alfa, zaleca się rozważyć rozpoczęcie podawania alternatywnego leku tej grupy [5] lub zastosowanie wedolizumabu lub ustekinumabu [10]. W leczeniu

podtrzymującym zaleca się podanie tych samych leków, które skutecznie zastosowano w celu wywołania remisji klinicznej [10].

Do leków pierwszego wyboru w terapii wszystkich postaci WZJG wskazywanych przez wytyczne ECCO 2017 [11] oraz PTG-e 2013 [8] zalicza się kwas 5-aminosalicylowy (5-ASA, np. mesalazyna lub sulfasalazyna) w postaci doodbytniczej i/lub doustnej (nasilenie łagodne i umiarkowane choroby), a także steroidy (np. prednizon lub prednizolon) o działaniu miejscowym lub układowym w przypadku nasilenia umiarkowanego do ciężkiego. W przypadku nieskuteczności leczenia 5-ASA, steroidooporności, steroidozależności lub ciężkiego przebiegu choroby należy zastosować leki immunosupresyjne z grupy tiopuryn (azatiopryna, 6-merkaptopuryna) lub preparaty anti-TNF (w monoterapii lub skojarzeniu). W przypadku braku odpowiedzi na leczenie standardowe należy rozważyć zastosowanie terapii cyklosporyną lub anti-TNF [8, 11]. Leczenie z zastosowaniem WED jest rekomendowane w ramach wytycznych ECCO 2017 zarówno po niepowodzeniu leczenia standardowego w 1. linii leczenia biologicznego, jak i po niepowodzeniu leczenia lekiem anti-TNF [11]. Analogicznie jak w wytycznych leczenia ChLC, w leczeniu podtrzymującym WZJG zaleca się zastosowanie tych samych leków, które pozwoliły na uzyskanie remisji w leczeniu indukującym [8, 11]. Przytaczane wytyczne nie odnoszą się do kwestii stosowania UST oraz tofacytynibu (TOFA). Należy jednak zaznaczyć, że substancje te zostały zarejestrowane w leczeniu WZJG po opublikowaniu wytycznych ECCO 2017 oraz PTG-e 2013 (TOFA w maju 2018, UST w lipcu 2019) w związku z czym w oczywisty sposób nie zostały w nich uwzględnione. Są natomiast zalecane do stosowania u chorych na WZJG o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego przez najnowsze opublikowane wytyczne *American Gastroenterological Association* (AGA 2020 [12]) oraz *British Society of Gastroenterology* (BSG 2019 [13]). Aktualnie trwają prace związane z aktualizacją wytycznych ECCO w zakresie WZJG [14].

Obecnie zwraca się uwagę także na profil bezpieczeństwa stosowanych terapii. Wytyczne *American College of Gastroenterology* z roku 2019 (ACG 2019 [15]) dotyczące leczenia dorosłych chorych z WZJG wskazują, że w ramach podejmowanej strategii terapeutycznej w pierwszej kolejności warto stosować terapię lekami działającymi selektywnie, aktywnymi wyłącznie w obrębie zmian chorobowych w jelitach (do tej grupy leków należy m.in. wedolizumab), przed lekami o działaniu ogólnoustrojowym. Zalecenie to dotyczy szczególnie niektórych grup chorych, np. starsi chorzy lub chorzy z wysokim ryzykiem występowania zakażeń).

# Dostęp do leczenia biologicznego w Polsce

W ostatnich latach w Polsce wachlarz terapii biologicznych, których finansowanie odbywa się w ramach programów lekowych, stale się poszerza. Ich zapisy określają precyzyjnie kryteria kwalifikacji leczenia, dawkowanie i sposób podawania leków, czas trwania leczenia i kryteria wyłączenia z programu oraz badania diagnostyczne konieczne do kwalifikacji i monitorowania leczenia w programie, tym samym ściśle definiują populacje chorych, którzy mogą skorzystać z danego leczenia i umożliwiają kontrolę wydatków refundacyjnych. Programy lekowe spełniają istotną rolę w procesie terapeutycznym, zapewniając leczenie z zastosowaniem innowacyjnych, wysoko kosztowych terapii. Jednak niejednokrotnie bardzo restrykcyjne kryteria kwalifikacji lub dodatkowe ograniczenia możliwości leczenia w programach powodują, że pomimo refundacji kolejnych leków biologicznych, ich dostępność dla chorych jest nadal ograniczona.

Pacjenci z NChZJ mają dostęp do leczenia biologicznego w następujących programach lekowych:

- » Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (ICD-10 K50) – program lekowy B.32,
- » Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10 K51) – program lekowy B.55.

Aktualnie w Polsce nie wszystkie spośród zarejestrowanych leków biologicznych w poszczególnych wskazaniach klinicznych są dostępne dla pacjentów (Tabela 1).



**TABELA 1.** DOSTĘPNOŚĆ LEKÓW BIOLOGICZNYCH W CHLC ORAZ WZJG W POLSCE  
(STAN NA 1 WRZEŚNIA 2021 R.)

	<b>INF</b>	<b>ADA</b>	<b>WED i.v.</b>	<b>WED s.c.</b>	<b>UST</b>	<b>TOFA</b>
<b>ChLC</b>	✓	✓	✓	X	✓	nd
<b>WZJG</b>	✓	X	✓	X	X	✓

*nd – nie dotyczy (substancja czynna nie jest zarejestrowana do leczenia danego wskazania)*

Zgodnie z treścią programów lekowych, maksymalny czas trwania leczenia w programie lekowym B.32 wynosi 12 miesięcy (ADA, UST) lub 24 miesiące (INF, WED i.v.). Warto zaznaczyć, że UST może być stosowany dopiero u pacjenta z brakiem odpowiedzi na leczenie co najmniej jednym TNF alfa lub występowaniem przeciwwskazań / objawów nietolerancji takiego leczenia (a więc stanowi drugą lub kolejną linię leczenia w programie). Maksymalny czas terapii w programie lekowym B.55 wynosi 12 miesięcy (INF, TOFA) lub 54 tygodnie (WED. i.v.).

Cały czas podejmowane są próby wprowadzania zmian w programach lekowych mające na celu wydłużenie czasu trwania leczenia a także złagodzenia kryteriów włączenia do leczenia dla dorosłych chorych z NChZJ.

W 2018 r. złożone zostały wnioski refundacyjne, dotyczące poszerzenia kryteriów kwalifikacji do leczenia w programie lekowym B.32 dla INF (Inflixtra [16], Remsima [17]) do których Prezes Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) wydał pozytywne rekomendacje, z zaznaczeniem że m.in. doprecyzowania wymagają zapisy programu lekowego w tym zakresie.

W 2019 r. Rada Przejrzystości działająca przy Prezesie AOTMiT uznała za zasadną zmianę wydłużenia czasu trwania terapii podtrzymującej ADA do 24 miesięcy od podania pierwszej dawki leku [18].

W 2020 r. złożone zostały wnioski refundacyjne, zakładające wydłużenie czasu trwania leczenia pacjentów tym lekiem w programie przy uwzględnieniu że o czasie leczenia decyduje lekarz [19, 20]. Ponadto wniosek refundacyjny dla WED w leczeniu WZJG zakładał zmiany w kryteriach kwalifikacji do leczenia (z >6 pkt. w skali Mayo na ≥ 6 pkt.). Wydane rekomendacje Prezesa AOTMiT w dniach 30.10.2020 (Crohn) oraz 04.12.2020 (WZJG) rekomendują finansowanie terapii przy uwzględnieniu dodatkowych warunków (obniżenie kosztów terapii, ocena zasadności kontynuacji leczenia co najmniej co 12 miesięcy).

Ponadto w 2020 r. dla programu lekowego B.55 został złożony wniosek refundacyjny który zakładał wprowadzenie ustekinumabu obok już refundowanych opcji terapeutycznych przy uwzględnieniu 2-letniego czasu trwania terapii. Jednakże w dniu 15.12.2020 r. Prezes AOTMiT wydał negatywną rekomendację dotyczącą finansowania leku [21].

W dniu 15.10.2021 r. na stronie AOTMiT ukazały się dwa zlecenia [22, 23] dotyczące rozpoczęcia finansowania wedolizumabu w postaci podskórnej we wskazaniach wynikających ze złożonych wniosków i treści uzgodnionych programów lekowych. Dołączenie do programów lekowych wedolizumabu w postaci podskórnej, który byłby dostępny razem z refundowaną już postacią dożylną, stanowi jeden z wnioskowanych postulatów ekspertów klinicznych.

# Ograniczenia możliwości leczenia w programach lekowych

Pomimo zachodzących stopniowych zmian w programach lekowych, które poprawiają dostępność do leczenia dla chorych na NZChJ, eksperci kliniczni nadal wskazują na istniejące w tych programach problemy do których należą:

- » administracyjne ograniczenie czasu trwania leczenia,
- » restrykcyjne kryteria włączenia do leczenia,
- » brak finansowania wszystkich kluczowych badań diagnostycznych.

Istotną kwestią wpływającą na możliwości leczenia w ramach programów B.32 i B.55 jest administracyjne ograniczenie czasu trwania leczenia z zastosowaniem terapii biologicznych do roku w przypadku WZJG oraz do 1–2 lat w przypadku ChLC, mimo że według wskazań medycznych leczenie podtrzymujące powinno być kontynuowane do momentu utraty skuteczności. Zgodnie z aktualnymi zapisami programów lekowych skuteczne leczenie musi zostać przerwane po roku lub 2 latach, następnie pacjent może zostać ponownie zakwalifikowany. W przypadku programu B.32 ponowna kwalifikacja może się odbyć nie szybciej niż w okresie 8–16 tygodni od zakończenia poprzedniej terapii. Rozwiązanie takie przynosi pozorne oszczędności płatnika, w rzeczywistości generując dodatkowe koszty związane z zaostrzeniami i nawrotem choroby, w szczególności zaś koszty społeczne. Przerwanie leczenia z powodów niemedycznych jest nieetyczne, odbywa się ze szkodą dla pacjentów i naraża ich na powikłania (pojawiają się przetoki, owrzodzenia, może dojść do krwawienia, konieczności operacji). Ponadto może implikować zmniejszenie skuteczności leczenia i wykształcenie oporności na dany lek, co w konsekwencji może prowadzić do wyczerpania opcji terapeutycznych.

Kolejnym problemem programów lekowych dla chorych na NZChJ wskazywanym przez ekspertów klinicznych są bardzo restrykcyjne kryteria włączenia do leczenia. W programie B.32 mogą być leczeni pacjenci z ciężką czynną postacią ChLC, którzy uzyskali wynik powyżej 300 punktów w skali CDAI [24]. Wszystkie leki biologiczne zarejestrowane do leczenia ChLC, zgodnie z zapisami charakterystyk produktów leczniczych [25–28] są wskazane w leczeniu umiarkowanej do ciężkiej, czynnej postaci choroby, którą zazwyczaj definiuje się poprzez wynik w skali CDAI powyżej 220 punktów [5, 10]. Analogiczna sytuacja ma miejsce w programie B.55, do którego zgodnie z kryteriami włączenia kwalifikują się pacjenci ciężką postacią WZJG z wynikiem w skali Mayo powyżej 6 punktów [29], zaś zgodnie ze wskazaniami rejestracyjnymi leki biologiczne stosuje się w leczeniu czynnej postaci WZJG o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego [25–28, 30]. Ograniczenia te powodują, że pacjenci są włączani do leczenia w cięższym stanie, przez co słabiej na nie odpowiadają [31]. Konieczne są zatem zmiany w opisach kryteriów włączenia do terapii dla pacjentów z ChLC oraz WZJG umożliwiające leczenie chorych na wcześniejszym etapie, aby pacjenci mogli być leczeni zgodnie z aktualną wiedzą medyczną oraz standardami międzynarodowymi.

Dodatkowym aspektem, wskazywanym przez ekspertów klinicznych jest brak dostępności do wszystkich niezbędnych badań diagnostycznych, jakie powinno się wykonywać w celu monitorowania przebiegu leczenia terapiami biologicznymi. Jednym z kluczowych markerów pozwalających na pośrednią ocenę aktywności NZChJ jest stężenie kalprotektyny w kale. Badanie to, wykonywane w określonych sytuacjach pozwala na zmniejszenie liczby wykonywanych u pacjenta inwazyjnych badań endoskopowych. W przypadku stosowania leczenia z wykorzystaniem leków TNF alfa, istotnym czynnikiem wpływającym na skuteczność jest stężenie anty-TNF w surowicy. Jeżeli stężenie leku utrzymuje się poniżej wartości terapeutycznych, wiąże się to z pogorszeniem wyników leczenia. Oznaczanie poziomu leków biologicznych w surowicy pozwala na wskazanie, czy dany pacjent wymaga optymalizacji lub modyfikacji leczenia, polegającej na zwiększeniu dawki leku zmiany leku na inny lub rezygnacji z leczenia lekami z grupy TNF-alfa. Żadne z tych badań nie jest obecnie finansowane w ramach programów lekowych, zaś ze względu na ich wysokie ceny wykonywanie samodzielnie przez przeciętnego pacjenta niejednokrotnie przekracza jego możliwości finansowe.

# Cel i metodologia analizy

## Wprowadzenie

Celem analizy jest oszacowanie zmian w wydatkach płatnika publicznego (NFZ) po wprowadzeniu zmian w dwóch programach lekowych dedykowanych chorym z NChZJ (programy lekowe B.32 oraz B.55). Proponowane zmiany w obu programach dotyczą wyłącznie dorosłych chorych (w ramach obu PL leczenie mogą otrzymać również dzieci) i obejmują: zniesienie zapisów dotyczących maksymalnego czasu trwania leczenia (o długości leczenia będzie decydował lekarz), co spowoduje że wydłuży się łączny czas leczenia pacjenta w programie oraz modyfikacja listy badań stosowanych przy kwalifikacji do leczenia oraz w trakcie monitorowania terapii oraz zmiana zapisów dotyczących częstości wykonywania tych badań. Dodatkowo uwzględniono, że do obu programów zostanie dołączony wedolizumab w postaci podskórnej.

Do postulowanych przez ekspertów klinicznych zmian w programach lekowych, a które nie zostały uwzględnione w niniejszej analizie należą:

- 1.** Złagodzenie kryteriów kwalifikacji do leczenia:
  - a.** w programie B.32 zmiana kryt. CDAI > 220 zamiast CDAI > 300,
  - b.** w programie B.55 zmiana kryt, skali Mayo  $\geq 6$  zamiast > 6 oraz doprecyzowanie zapisów dotyczących wcześniejszych terapii.
- 2.** Poszerzenie możliwości terapeutycznych dla pacjentów poprzez dołączenie do programów następujących leków:
  - a.** w programie B.32 umożliwienie stosowania ustekinumabu w I linii leczenia,
  - b.** w programie B.55 dołączenie adalimumabu oraz ustekinumabu.

Analizę przeprowadzono w 5-letnim horyzoncie czasowym, począwszy od stycznia 2022 r.

W ramach analizy wskazano prognozowaną liczbę nowych pacjentów, którzy będą włączani w latach 2022-2026 do leczenia po raz pierwszy w programach lekowych w przypadku utrzymania aktualnych kryteriów kwalifikacji.

Po uwzględnieniu danych o skuteczności leczenia (skuteczność terapii w fazie indukcji, trwanie leczenia w fazie podtrzymania, zaostrzenia choroby po przerwaniu leczenia z przyczyn administracyjnych), określany jest przepływ pacjentów w PL w kolejnych miesiącach. Na tej podstawie obliczana jest liczba pacjentów, wśród rozpoczynających leczenie w programie, którzy:

- » osiągną maksymalny czas terapii oraz u których wystąpi następnie zaostrzenie choroby,
- » przejdą do kolejnej linii leczenia z powodu nieskuteczności leczenia / wystąpienia zdarzeń niepożądanych,
- » zakończą leczenie w programie lekowym z powodu wyczerpania się opcji terapeutycznych.

W celu uwzględnienia wpływu proponowanych zmian w programach lekowych na pacjentów, którzy zostali włączeni do PL przed 2022 r., w obliczeniach wskazano dodatkowo liczbę takich chorych oraz uwzględniono dla nich dane o skuteczności leczenia.

Analizę przeprowadzono dla dwóch scenariuszy:

- » istniejący, w którym założono brak zmian w obu programach lekowych w latach 2022-2026,
- » nowy, w którym założono że od początku 2022 r. nastąpią zmiany w obu programach lekowych.

Wyniki dla obu scenariuszy przedstawiono w postaci wydatków całkowitych oraz z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe. Dodatkowo przedstawiono wydatki inkrementalne, tj. różnice między wydatkami w scenariuszu nowym i istniejącym.

Wyniki analizy podstawowej przedstawiono przy założeniu, że zmianie ulegną zapisy dotyczących maksymalnego czasu trwania leczenia, tj. zniesione zostanie ograniczenie czasu trwania leczenia w PL oraz że zmienią się zapisy dotyczące zasad diagnostyki i monitorowania leczenia. Dodatkowo przyjęto, że w scenariuszu nowym w ramach leczenia podtrzymującego WED będzie dostępny dla pacjentów w formie podskórnej (w leczeniu indukcyjnym nadal będzie stosowany w formie dożylniej). Trzeba zaznaczyć, że stosowanie leku w postaci podskórnej w porównaniu ze stosowaniem postaci dożylniej, przyczynia się do powstania oszczędności ze względu na formę podania. Podanie leku podskórnego jest możliwe w warunkach ambulatoryjnych, ponadto taka forma jest wygodniejsza dla pacjenta. W obliczeniach koszt WED w postaci podskórnej przyjęto tożsamy z kosztem leku w postaci dożylniej.

W ramach analizy wrażliwości zbadano wpływ na wyniki w przypadku przyjęcia innych wartości parametrów wejściowych.

W obliczeniach obu scenariuszy uwzględniono koszty związane bezpośrednio z finansowaniem leczenia w ramach PL, tj. koszty leków i ich podania oraz koszt monitorowania terapii. Uwzględniono również koszt leków standardowych, które będą stosowane po osiągnięciu maksymalnego czasu trwania leczenia w programie, w oczekiwaniu na kolejną linię leczenia w PL lub po zakończeniu leczenia w PL. W scenariuszu istniejącym uwzględniono również koszty leczenia zaostrzeń choroby dla pacjentów, u których zaostrzenie choroby wystąpi po przerwaniu leczenia z przyczyn administracyjnych.

## **Liczba pacjentów leczonych w PL**

### **Dostępne dane**

W ostatnich latach liczba pacjentów włączanych do obu PL oraz wszystkich pacjentów otrzymujących leczenie w PL rośnie. Na podstawie dostępnych danych możliwe jest wskazanie / obliczenie liczby pacjentów leczonych poszczególnymi lekami w latach 2017-2020 oraz łącznej liczby chorych objętych leczeniem w obu PL [32–34]. Szczegółowa analiza danych ze statystyk NFZ [32] pozwala także na wskazanie liczby chorych, którzy pojawiają się w PL w danym roku (a nie pojawiali się w roku wcześniejszym) oraz zmieniających leczenie w danym roku w latach 2018-2020.

W analizie wpływu na budżet przyjęto, że obliczona liczba chorych, którzy pojawiają się w PL w danym roku jest tożsama z liczbą chorych, którzy rozpoczynają leczenie po raz pierwszy.

Dodatkowo dla PL B.55 dostępne są dane z lat 2014-2016, które wskazują na nieznacznie rosnącą liczbę pacjentów leczonych [35]. W tym okresie w ramach PL B.55 finansowano leczenie zaostrzeń WZJG infliksymabem w ramach leczenia indukcyjnego (leczenie podtrzymujące nie było objęte finansowaniem). Można zatem powiedzieć, że względu na krótki czas trwania leczenia indukcyjnego, że liczba wszystkich chorych objętych leczeniem w tym czasie była tożsama z liczbą nowych pacjentów włączanych do PL.

## Program lekowy B.32

**TABELA 2.** LICZBA DOROSŁYCH PACJENTÓW W PL B.32 LECZONA POSZCZEGÓLNYMI LEKAMI W LATACH 2017-2020

Lek	2017	2018	2019	2020
Adalimumab	558	528	554	446
Infliksymab	780	976	1 047	971
Wedolizumab	-	-	30	216
Ustekinumab	-	-	36	155

*Jeden pacjent może w ciągu roku stosować więcej niż jeden lek; dane na podstawie statystyk NFZ [32]*

**WYKRES 1.** ŁĄCZNA LICZBA PACJENTÓW W PL B.32 W LATACH 2017-2020

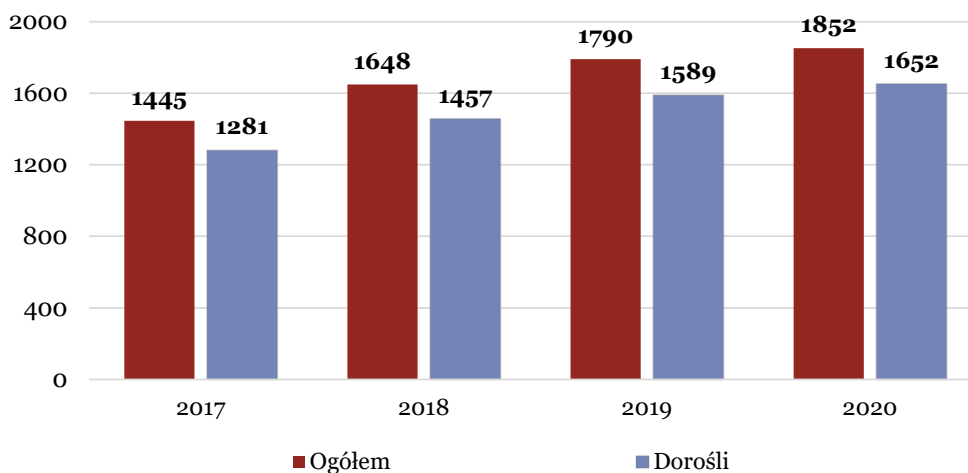




TABELA 3. LICZBA DOROSŁYCH PACJENTÓW W PL B.32 – OBLICZENIA

Liczba pacjentów, którzy w danym roku	2018	2019	2020
Rozpoczęli leczenie	514	577	556
Zmienili leczenie	90	132	253

Obliczenia na podstawie danych ze statystyk NFZ

## Program lekowy B.55

TABELA 4. LICZBA DOROSŁYCH PACJENTÓW W PL B.55 LE CZONA POSZCZEGÓLNYMI LEKAMI W LATACH 2017-2020

Lek	2017	2018	2019	2020
Infliksymab	381	567	531	490
Wedolizumab	-	147	548	742
Tofacytynib	-	-	-	31

Jeden pacjent może w ciągu roku stosować więcej niż jeden lek; dane na podstawie statystyk NFZ [32]

WYKRES 2. ŁĄCZNA LICZBA PACJENTÓW W PL B.55 W LATACH 2017-2020

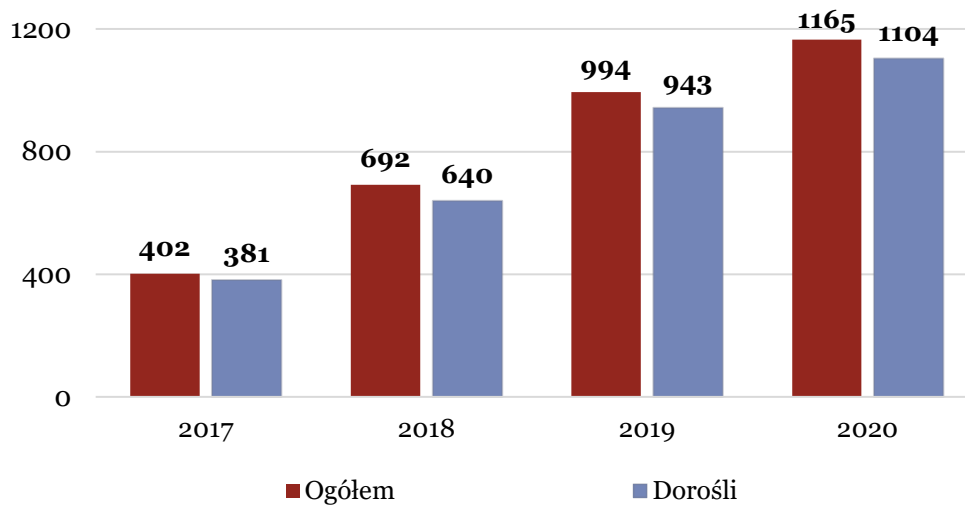


TABELA 5. LICZBA DOROSŁYCH PACJENTÓW W PL B.55 – OBLICZENIA

Liczba pacjentów, którzy w danym roku	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Rozpoczęli leczenie	205	292	248	-	367	539	477
Zmienili leczenie	-	-	-	-	80	193	244

Dla lat 2014-2016 obejmują dorosłych i dzieci, dane za [35]

Dla lat 2018-2020 obliczenia na podstawie danych ze statystyk NFZ

## Prognoza

### Nowi pacjenci w programach lekowych

Zgodnie z uzyskaną opinią eksperta, przy zachowaniu aktualnie obowiązujących zapisów obu PL w kolejnych latach możliwy jest wzrost liczby nowych chorych włączanych do obu PL, przy czym dla PL B.55 wzrost ten nie będzie tak wysoki jak w roku 2019 – wówczas wynikał on głównie tego, że do PL dołączono kolejny lek. Jak wynika z dostępnych danych, w roku 2020 miał miejsce spadek liczby nowych chorych włączanych do obu PL, co w opinii eksperta było wynikiem sytuacji spowodowanej przez epidemię COVID-19.

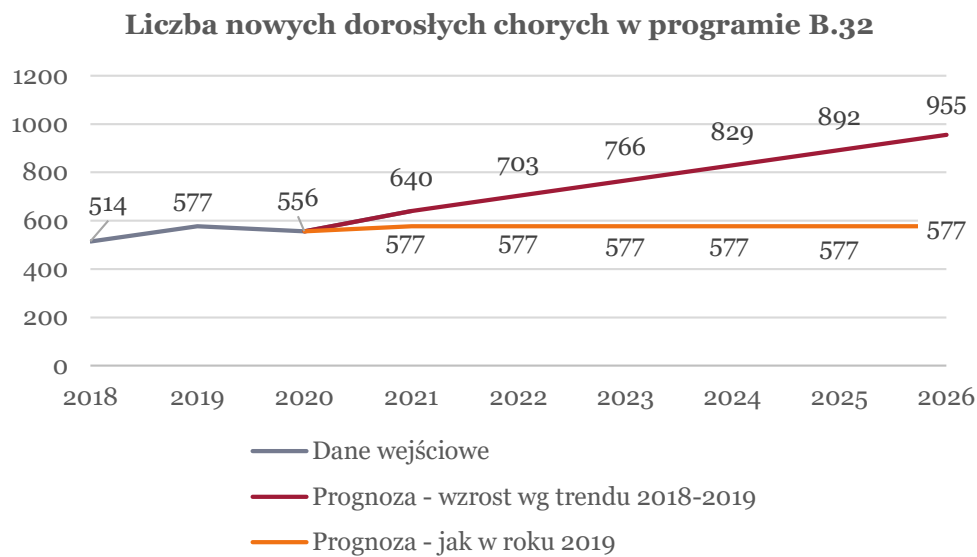
Począwszy od roku 2021 przyjęto, zgodnie z opinią eksperta, że liczba nowych chorych włączanych będzie rosła:

- » w PL B.32 wg trendu z lat 2018-2019 (ok. 63 chorych rocznie),
- » w PL B.55 wg trendu z lat 2014-2016 (ok. 21-22 chorych rocznie).

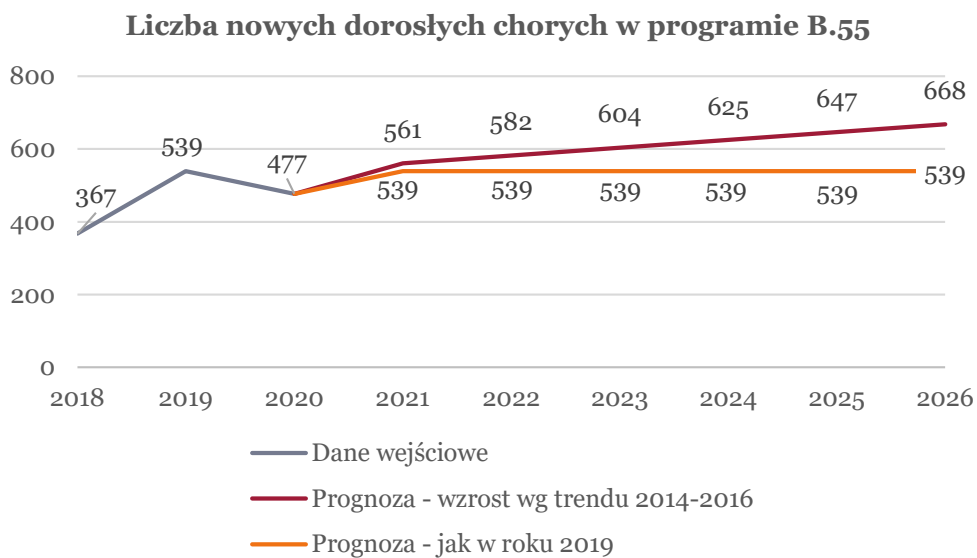
W ramach analizy wrażliwości przyjęto alternatywne założenie o braku trendu wzrostowego w oszacowaniach populacji nowych chorych włączanych do PL. Tym samym założono, że liczba nowych pacjentów w programach będzie równa liczbie nowych chorych w roku 2019.

W obliczeniach analizy uwzględniono nowych pacjentów, którzy rozpoczną leczenie w latach 2022-26. Dodatkowo, żeby uwzględnić chorych, którzy w scenariuszu istniejącym osiągną maksymalny czas trwania terapii w roku 2022 i 2023 (pierwszy i drugi rok analizy) uwzględniono także pacjentów, którzy do PL B.32 zostali włączeni w roku 2020 (terapię dwuletnie) i 2021 (wszystkie terapie) oraz którzy do PL B.55 zostali włączeni w roku 2021 (wszystkie terapie są roczne).

WYKRES 3. LICZBA NOWYCH DOROSŁYCH CHORYCH WŁĄCZANYCH DO PL B.32 DO 2026 R.



WYKRES 4. LICZBA NOWYCH DOROSŁYCH CHORYCH WŁĄCZANYCH DO PL B.55 DO 2026 R.



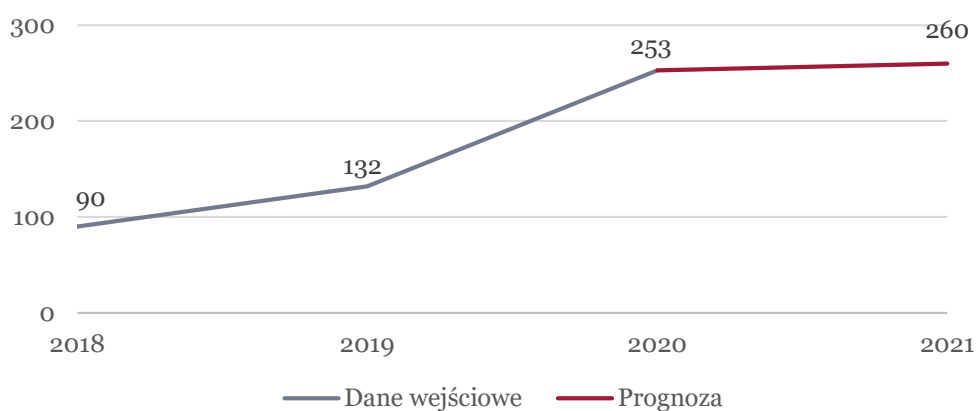
### Zmieniający leczenie

W obliczeniach analizy, żeby uwzględnić chorych, którzy w scenariuszu istniejącym osiągną maksymalny czas trwania terapii w roku 2022 i 2023 (pierwszy i drugi rok analizy) uwzględniono pacjentów, którzy zmienili leczenie w PL B.32 w roku 2020 (terapię dwuletnią) i 2021 (wszystkie terapie) oraz którzy zmienili leczenie w PL B.55 w roku 2021 (wszystkie terapie są roczne).

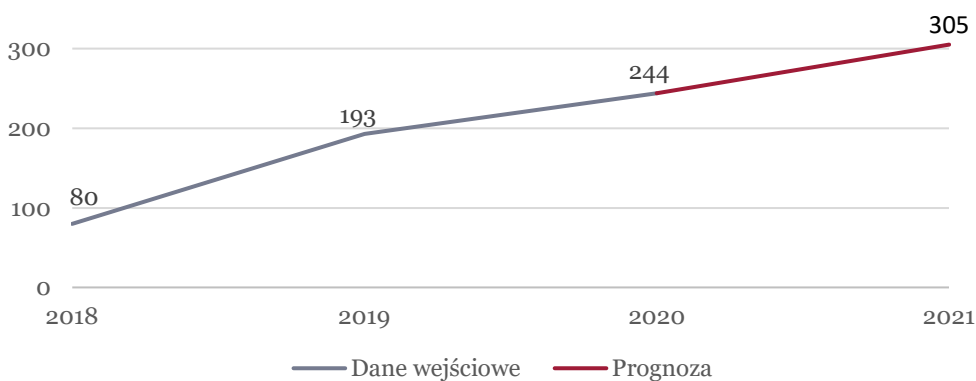
Zgodnie z przyjętą metodyką, liczba pacjentów zmieniających leczenie począwszy od roku 2022 jest obliczana po uwzględnieniu danych klinicznych.

Prognozowaną liczbę pacjentów zmieniających leczenie w obu PL w 2021 r. obliczono po uwzględnieniu danych z Tabela 3 i Tabela 5 (zmieniający leczenie), ogółem leczonych w obu PL oraz dodatkowo danych NFZ dotyczących liczby osób, dla których rozliczono świadczenie diagnostyki w programie lekowym w I półroczu 2021 r. [33, 34].

**WYKRES 5.** LICZBA DOROSŁYCH CHORYCH ZMIENIAJĄCYCH LECZENIE W PL B.32 DO 2021 R.



**WYKRES 6.** LICZBA DOROSŁYCH CHORYCH ZMIENIAJĄCYCH LECZENIE W PL B.55 DO 2021 R.



## Udziały leków

Udział leków w obu PL, zarówno dla scenariusza istniejącego, jak i nowego, przyjęto na podstawie uzyskanej opinii eksperta klinicznego. Udziały leków różnią się w zależności od populacji. W grupie chorych rozpoczynających leczenie w PL po raz pierwszy najczęściej stosowanym lekiem będzie infliksymab (lek z grupy anty TNF-alfa). Z kolei wśród chorych zmieniających leczenie najczęściej wybierany będzie wedolizumab.

TABELA 6. UDZIAŁ LEKÓW W PROGRAMIE LEKOWYM B.32

Lek	I linia leczenia	Kolejne linie leczenia
INF	48%	25%
ADA	27%	15%
WED <sup>a</sup>	25%	40%
UST	- <sup>b</sup>	20%

a) w scenariuszu istniejącym WED i.v.; w scenariuszu nowym w leczeniu indukcyjnym WED i.v. oraz w leczeniu podtrzymującym WED s.c.

b) wg aktualnego PL może być stosowany w II lub dalszej linii leczenia

TABELA 7. UDZIAŁ LEKÓW W PROGRAMIE LEKOWYM B.55

Lek	I linia leczenia	Kolejne linie leczenia
INF	60%	20%
WED <sup>a</sup>	30%	55%
TOFA	10%	25%

a) w scenariuszu istniejącym WED i.v.; w scenariuszu nowym w leczeniu indukcyjnym WED i.v. oraz w leczeniu podtrzymującym WED s.c.

W obliczeniach analizy wrażliwości przedstawiono wyniki przy założeniu, że wedolizumab w postaci podskórnej nie będzie dostępny w programach lekowych.

## Trwanie leczenia

Każda terapia dostępna dla chorych z NChZJ w ramach obu PL obejmuje leczenie początkowe w ramach tzw. terapii indukcyjnej (8-14 tyg. w zależności od leku), mającej na celu wprowadzenie pacjenta w stan remisji klinicznej, a następnie w ramach leczenia podtrzymującego.

Celem proponowanych zmian w programach lekowych jest umożliwienie prowadzenia leczenia bez ograniczeń administracyjnych dla czasu trwania leczenia. Obecnie maksymalny całkowity czas leczenia pacjentów w od podania pierwszej dawki leku wynosi:

- » w PL B.32 (ChLC) 24 miesiące (INF, WED i.v.) lub 12 miesięcy (ADA, UST),
- » w PL B.55 (WZJG) 12 miesięcy (INF, TOFA) lub 54 tygodnie (WED i.v.).

Po tym czasie terapia zostaje przerwana i może zostać wznowiona dopiero w przypadku wystąpienia zaostrzenia choroby, z zastrzeżeniem, że w PL B.32 nie wcześniej niż po 8 tyg. w przypadku terapii ADA lub nie wcześniej niż po 16 tyg. w przypadku terapii pozostałymi lekami. Ponadto leczenie w programach kończy się przed osiągnięciem maksymalnego czasu trwania leczenia w przypadku stwierdzenia jednego z trzech kryteriów: brak odpowiedzi na leczenie, wystąpienie działań niepożądanych leczenia lub wystąpienia powikłań wymagających innego specyficznego leczenia. W przypadku wystąpienia jednego z wymienionych kryteriów w ramach programów dopuszcza się zmianę leku na inny.

Na podstawie danych z odnalezionych w ramach przeprowadzonego niesystematycznego przeszukania badań dotyczących realnej praktyki klinicznej (RWE, ang. real world evidence) wskazano skuteczność leczenia indukcyjnego oraz prawdopodobieństwo kontynuacji leczenia na koniec każdego roku terapii, które wynosi 82-84% na koniec pierwszego roku terapii (od podania pierwszej dawki) oraz 83-86% w kolejnych latach. Według opinii eksperta klinicznego w warunkach polskich odsetek pacjentów przerywających leczenie z przyczyn klinicznych, jeżeli uda się uzyskać odpowiedź na leczenie indukcyjne, jest niewielki i wynosi ok. 10% rocznie.

Założono taką samą skuteczność wszystkich leków dla danej jednostki chorobowej oraz przyjęto, że jest ona taka sama w dowolnej linii leczenia. Założenia te, choć mogą mieć charakter upraszczający, zostały uznane przez eksperta klinicznego jako akceptowalne.

TABELA 8. PRAWDOPODOBIENSTWO KONTYNUACJI / UTRZYMANIA LECZENIA W KOLEJNYCH ETAPACH TERAPII

Etap leczenia	ChLC	Źródło danych	WZJG	Źródło danych
Leczenie indukcyjne	70%	Badania RWE [36, 37] oraz opinia eksperta	78%	Kaniewska 2017 [38]
Leczenie podtrzymujące po 1. roku <sup>a</sup>	92% <sup>b</sup>	Obliczenia	92% <sup>b</sup>	Obliczenia
Leczenie podtrzymujące w kolejnych latach	90%	Opinia eksperta	90%	Opinia eksperta

a) od podania pierwszej dawki leku; b) wartość przeliczona przy założeniu że w pierwszym roku czas leczenia podtrzymującego wynosi 9 miesięcy

W obliczeniach przyjmuje się, że pacjent, który nie uzyskał odpowiedzi na leczenie indukcyjne, przerywa leczenie w PL i będzie mógł rozpocząć nowe leczenie w programie za pomocą innego leku lub będzie otrzymywał leczenie standardowe. W przypadku uzyskania odpowiedzi na leczenie indukcyjne leczenie jest kontynuowane oraz po każdym zakończonym roku leczenia (od podania pierwszej dawki) oceniane jest, czy pacjent kontynuuje leczenie w kolejnym roku (z uwzględnieniem, że w scenariuszu istniejącym pacjenci przerywają leczenie po osiągnięciu maksymalnego czasu trwania leczenia).

## Zaostrzenia choroby

Zgodnie z wynikami odnalezionego przeglądu systematycznego Gisbert 2015 [39] po przerwaniu terapii pacjenta z NChZJ u znacznej części pacjentów dochodzi do zaostrzenia choroby. Obliczone przez autorów przeglądu ryzyko wystąpienia zaostrzenia choroby (na podstawie danych z badań zagranicznych) wynosi:

- » u chorych z WZJG 30% w ciągu roku od przerwania leczenia oraz 38% w ciągu 2 lat,
- » u chorych z ChLC 40% w ciągu roku od przerwania leczenia oraz 49% powyżej 24 miesięcy.

Zgodnie z uzyskaną opinią eksperta klinicznego odsetki uzyskane przez autorów odnalezionego przeglądu na podstawie badań zagranicznych odpowiadają sytuacji, kiedy przerywanie terapii mogło nastąpić z uzasadnionych klinicznie przyczyn. Z tego względu w warunkach polskich, kiedy przerywanie leczenia wynika z uwarunkowań administracyjnych, zaostrzenie choroby występuje częściej i szybciej.

W przeprowadzonym w warunkach polskich badaniu Kaniewska 2019 [40], u chorych z ChLC po 12 miesiącach od przerwania leczenia z przyczyn administracyjnych zaostrzenie choroby wystąpiło u 65% pacjentów oraz średni czas do zaostrzenia wyniósł 3 miesiące. W badaniu tym brak jest danych o występowaniu zaostrzeń choroby w okresie > 1 roku od przerwania leczenia.

W związku z tym odsetek pacjentów z zaostrzeniem / nawrotem choroby po czasie dłuższym niż 12 miesięcy od przerwania leczenia z przyczyn administracyjnych wyznaczono kompilując ze sobą dane z przeglądu Gisbert 2015 oraz Kaniewska 2019. W tym celu wyznaczono iloraz szans (OR, ang. odds ratio) dla prawdopodobieństwa wystąpienia nawrotu u pacjentów leczonych ramach programu lekowego w Polsce względem prawdopodobieństwa wystąpienia nawrotu raportowanego w danych zagranicznych. Wartość OR obliczona na podstawie prawdopodobieństw nawrotu w ciągu 12 miesięcy wśród polskich i zagranicznych pacjentów (65% vs 40%) wynosi 2,74. Odnosząc wyznaczony OR do prawdopodobieństwa nawrotu raportowanego w publikacji Kaniewska 2019, otrzymano, że w długim okresie w warunkach polskich 72% pacjentów przerywających leczenie zgodnie z zapisami programów lekowych doświadczy zaostrzenia choroby. Dostępne dane pozwalają na przeprowadzenie opisanych powyżej obliczeń jedynie dla ChLC – brak jest danych dotyczących częstości występowania nawrotów wśród pacjentów z WZJG leczonych w Polsce. Jednocześnie, zgodnie z opinią ekspercką uzyskaną w trakcie prac nad niniejszym raportem, odsetek nawrotów wyznaczony dla ChLC jest podobny dla pacjentów z WZJG – w związku z tym w obliczeniach założono, że odsetek chorych z zaostrzeniem / nawrotem choroby jest taki sam dla obu analizowanych chorób i wynosi 72%.

Zgodnie z publikacją Kaniewska 2019 wśród pacjentów obserwowanych przez 12 miesięcy od przerwania leczenia 65% doświadczyło nawrotu choroby, a średni czas do zaostrzenia wyniósł 3 miesiące. Jako że całkowity odsetek pacjentów z nawrotem wynosi 72% (patrz akapit wyżej), dane te oznaczają, że u 89% pacjentów z nawrotem (65%/72%) średni czas do wystąpienia nawrotu wynosi 3 miesiące. Dla pozostałych 11% pacjentów, u których czas do wystąpienia nawrotu jest dłuższy niż rok założono, że średni czas do wystąpienia nawrotu wynosi 18 miesięcy. Finalnie w obliczeniach przyjęto, że czas do nawrotu/zaostrzenia choroby jest taki sam dla obu jednostek chorobowych i wynosi 5 miesięcy (= 89% x 3 miesiące + 11% x 18 miesięcy).



Średni czas do rozpoczęcia kolejnego leczenia biologicznego po przerwaniu leczenia raportowany w publikacji Kaniewska 2019 wynosi 6 miesięcy, a więc 3 miesiące po wystąpieniu zaostrzenia. Nie odnaleziono danych literaturowych dotyczących czasu do wznowienia leczenia w populacji pacjentów z WZJG. Jednocześnie, w przeciwieństwie do PL B.32, w PL B.55 nie jest wymagany minimalny czas od przerwania do wznowienia leczenia po wystąpieniu nawrotu, a leczenie biologiczne ponawia się jak najszybciej. Z tego powodu w obliczeniach w przypadku WZJG przyjęto minimalny czas do reterapii, tj. założono, że leczenie biologiczne jest wznowiane po 1 miesiącu od wystąpienia zaostrzenia.

## Zużycie zasobów, koszty jednostkowe

### Program lekowy

#### Dawkowanie leków

Dawkę całkowitą i liczbę podań leków stosowanych w programach lekowych B.32 i B.55 określono, zgodnie z ich zapisami, na podstawie dawkowania określonego w Charakterystykach Produktu Leczniczego (ChPL) oraz wytycznych leczenia [5, 8, 10, 11]. W obliczeniach przyjęto schematy dawkowania przedstawione w poniżej tabeli (Tabela 9).

TABELA 9. DAWKOWANIE LEKÓW W PROGRAMACH LEKOWYCH

Substancja	Jednostka chorobowa	Indukcja			Podtrzymanie	
		Czas trwania indukcji w PL	Dawka / podanie	Tygodnie, w których podaje się lek	Dawka / podanie	Częstość podań
INF	ChLC, WZJG	6 tyg.	5 mg/kg	0, 2 i 6	5 mg/kg	Co 8 tyg., począwszy od tygodnia 14
ADA	ChLC	12 tyg.	80 mg	0	40 mg	Co 2 tyg., począwszy od tygodnia 14
			40 mg	2, 4, 6, 8, 10, 12		
UST	ChLC	8 tyg.*	6 mg/kg	0	90 mg	Co 12 tyg., począwszy od tygodnia 20
			90 mg	8		
WED i.v.	ChLC	14 tyg.	300 mg	0, 2 i 6	300 mg	Co 8 tyg., począwszy od tygodnia 14
	WZJG	6 tyg.	300 mg	0, 2 i 6		
WED s.c.	ChLC, WZJG		nd		108 mg	Co 2 tyg., począwszy od tygodnia 14
TOFA	WZJG	8 tyg.	10 mg	2 x dobę	5 mg	2 x dobę

nd – nie dotyczy (leczenie indukcyjne z zastosowaniem WED w postaci dożylniej)

### Dostosowanie leczenia

U pacjentów, którzy wyjściowo odpowiedzieli na leczenie po podaniu dawki standardowej, ale u których następnie doszło do zaniku odpowiedzi, może zostać ona przywrócona poprzez intensyfikację leczenia. Odsetek pacjentów, którzy wymagają dostosowania dawki w leczeniu podtrzymującym wyznaczony wśród pacjentów z odpowiedzią na leczenie lub remisją w trakcie leczenia indukcyjnego, określono na 43% na podstawie publikacji zidentyfikowanych w ramach przeglądu systematycznego Gemayel 2019 [41].

Leczenie zintensyfikować można poprzez zwiększenie dawki lub skrócenie odstępów pomiędzy dawkami. Strategie intensyfikacji dostępne dla poszczególnych leków określono na podstawie zapisów ChPL (Tabela 10). W przypadku INF, dla którego w ChPL brak jest informacji dotyczącej możliwych strategii optymalizacji, określono je na podstawie wytycznych leczenia [5, 8, 10, 11]. Dla WED w postaci podskórnej optymalizację dawki określono na podstawie opublikowanych doniesień literaturowych [42, 43]. Jednocześnie warto mieć na uwadze, że zgodnie z zapisami ChPL dla produktu Entyvio® s.c. nie ma wystarczających danych do ustalenia, czy pacjenci, u których występuje zmniejszenie odpowiedzi na leczenie podtrzymujące wedolizumabem, odnieśliby korzyść ze zwiększenia częstości dawkowania. W obliczeniach nie uwzględniono optymalizacji leczenia w trakcie indukcji.

**TABELA 10.** STRATEGIE OPTYMALIZACJI LECZENIA PODTRZYMUJĄCEGO UWZGLĘDNIONE W OBLICZENIACH

<b>Substancja</b>	<b>Eskałacja dawki</b>	<b>Zmiana częstości</b>
INF	5 mg/kg → 10 mg/kg	8 tyg. → 4 tyg.
ADA	40 mg → 80 mg	2 tyg. → 1 tydz..
UST	nd	12 tyg. → 8 tyg.
WED i.v.	nd	8 tyg. → 4 tyg.
WED s.c.	nd	2 tyg. → 1 tydz.
TOFA	5 mg → 10 mg	nd

*nd – nie dotyczy (w ChPL nie wymieniono danej strategii optymalizacji)*

Zgodnie z tabelą powyżej (Tabela 10) dla INF oraz ADA intensyfikację dawki można uzyskać zarówno poprzez eskałację dawki, jak i zmianę częstości podania (dla pozostałych leków dostępna jest tylko jedna strategia dostosowania dawkowania).

W obliczeniach przyjęto, że nie możliwe jest zastosowanie obu strategii optymalizacji jednocześnie, tzn. intensyfikacji dawki można dokonać albo poprzez eskalację dawki, albo zmianę częstości podań. Założenie to potwierdzają dane literaturowe – spośród 5 publikacji, w których odnaleziono informacje dotyczące zastosowanych strategii optymalizacji dawki, w 4 raportowano wykorzystanie u danego pacjenta jednej strategii. Zgodnie z danymi literaturowymi eskalacja dawki jest stosowana u 26% pacjentów potrzebujących optymalizacji leczenia, a zmiana częstości u 74% (Tabela 11).

TABELA 11. CZĘSTOŚĆ STOSOWANIA POSZCZEGÓLNYCH STRATEGII OPTIMALIZACJI

Badanie	Jednostka chorobowa	Substancja	Liczba pacjentów w badaniu	Odsetek pacjentów z	
				eskalacją dawki	zmianą częstości
Cesarini 2014 [44]	WZJG	INF	41	37%	63%
Taxonera 2014 [45]	WZJG+ChLC	INF	32	31%	69%
Taxonera 2015 [46]	WZJG	INF	79	38%	62%
Taxonera 2016 [47]	WZJG	ADA	76	5%	95%
Fernández-Salazar 2015 [48]	WZJG	INF	53	13%*	68%*
Średnia ważona				26%	74%

\* Nie wykorzystane w obliczeniach – u 10 pacjentów (19%) zastosowano obie strategie optymalizacji jednocześnie (10 mg/kg co 6 tyg.)

Średni czas od rozpoczęcia leczenia do optymalizacji dawkowania określono na 4,6 miesiąca na podstawie publikacji zidentyfikowanych w ramach przeglądu systematycznego Gemayel 2019 [41].

Średni czas trwania intensyfikacji leczenia wyznaczono na podstawie danych z publikacji ze wspomnianego przeglądu systematycznego [41] oraz dodatkowych publikacji odnalezionych w ramach niesystematycznego przeszukania sieci Internet [49, 50]. Dane z odnalezionych publikacji wskazują, że dla czasu obserwacji wynoszącego 18,5 miesiąca, 36% pacjentów z intensyfikacją leczenia powróciło do standardowego dawkowania po 4,4 miesiąca. Średni czas trwania optymalizacji wyznaczono przy założeniu, że u 36% pacjentów wynosi on 4,4, miesiąca, a u pozostałych 64% przyjęto, że czas ten wynosi 18,5 miesiąca (tzn. jest równy czasowi obserwacji w badaniach) – średnio wynosi 10,5 miesiąca.

## Ceny leków

Dla leków, które nie mają aktualnie refundowanych odpowiedników (WED i.v., TOFA, UST) koszt jednostkowy za mg substancji czynnej obliczono na podstawie danych refundacyjnych NFZ z I półrocza 2021 r. dla programów lekowych B.32 i B.55, które są dostępne w serwisie internetowym IKARPro [51]. Dla leków, które posiadają refundowane odpowiedniki (ADA, INF) koszt jednostkowy przyjęto zgodnie z danymi z komunikatu DGL NFZ z dnia 28.10.2021 dotyczącego średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii [52]. Uwzględniono raportowany koszt w sierpniu 2021 r., który jest ostatnim miesiącem, dla którego są dostępne dane. Z uwagi na brak danych dotyczących ceny WED s.c. w analizie przyjęto, że roczne koszty leczenia (koszt leku) za pomocą WED s.c. są takie same jak roczne koszty terapii WED i.v.

Nie uwzględniono ewentualnego spadku cen leków w kolejnych latach ani możliwości pojawienia się kolejnych odpowiedników leków oryginalnych. Nie uwzględniono ewentualnych porozumień podziału ryzyka (RSS, ang. *risk sharing scheme*). Przyjęte założenie powoduje, że szacowane w analizie koszty mogą być zawyżone w stosunku do rzeczywistych ostatecznych kosztów ponoszonych przez NFZ.

## Koszt świadczeń w programach lekowych

Wycenę świadczeń dla programów lekowych przyjęto zgodnie z obowiązującym katalogiem na podstawie Zarządzenia Prezesa NFZ 167/2021/DGL z dnia 12.10.2021 r. [53].

W analizie założono, że leki stosowane w formie dożylniej będą podawane pacjentom w ramach hospitalizacji jednodniowej (kod świadczenia 5.08.07.0000003), natomiast leki stosowane w formie podskórnej będą podawane w ramach wizyty ambulatoryjnej (kod świadczenia 5.08.07.0000004). Dla leku stosowanego w formie doustnej przyjęto, że nie generuje dodatkowych kosztów związanych z jego podaniem. Uwzględniając formę podania ADA oraz WED s.c., która umożliwia podanie leku samodzielnie przez pacjenta lub jego opiekuna, w obliczeniach przyjęto, że koszt podania w leczeniu podtrzymującym będzie związany z wydaniem leku i będzie rozliczany 2 razy w roku. W przypadku optymalizacji leczenia założono 2-krotnie częstsze wizyty ambulatoryjne, wynikające z większego zużycia leków.

Koszt badań diagnostycznych, obejmujących badania przy kwalifikacji (przed każdym rozpoczęciem terapii) oraz badania wykonywane w trakcie wizyt monitorujących, uwzględnione są w rocznym ryczałcie diagnostycznym. Koszt procedury związanej z diagnostyką i monitorowaniem leczenia (badania przy kwalifikacji oraz w trakcie wizyt monitorujących) uwzględnione są w rocznym ryczałcie diagnostycznym (kod świadczenia 5.08.08.0000040 dla ChLC oraz 5.08.08.0000062 dla WZJG).

TABELA 12. KOSZT ŚWIADCZEŃ W PROGRAMACH LEKOWYCH

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość
5.08.07.0000003	Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	486,72 zł
5.08.07.0000004	Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	108,16 zł
5.08.08.0000040	Diagnostyka w programie leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna	2 920,32 zł
5.08.08.0000062	Diagnostyka w programie leczenia pacjentów z WZJG	865,28 zł

Zgodnie z treścią proponowanych PL wskazuje się zmianę zakresu wykonywanych badań oraz zmianę częstości ich wykonywania, co zdaniem eksperta może doprowadzić do zmiany wyceny rocznego ryczałtu diagnostycznego. W analizie założono, że wprowadzenie proponowanych zmian przełoży się na wzrost wyceny ryczałtu diagnostycznego wynikającego z wprowadzenia nowych badań i tym samym wzrost wydatków po stronie NFZ. Nie uwzględniono ewentualnego spadku wyceny diagnostyki i monitorowania która może wyniknąć np. ze zmniejszenia częstości wykonywania niektórych badań diagnostycznych.

Koszt jednostkowy nowych badań (kalprotektyna, oznaczenie poziomu leku, oznaczenie poziomu przeciwciał) w programie wg cenników komercyjnych jest bardzo wysoki [54, 55]. W opinii eksperta w przypadku powszechnego dostępu do tych badań w ramach programu lekowego koszt tych badań będzie znacznie niższy. Koszt badania anty HbC przyjęto zgodnie z cennikiem komercyjnym. Koszt ileonoskopii i badanie techniką rezonansu magnetycznego wyceniono zgodnie z obowiązującym katalogiem NFZ [56].

TABELA 13. DODATKOWY KOSZT DIAGNOSTYKI I MONITOROWANIA W PL B.32 PO WPROWADZENIU ZMIAN

Nowe badania związane z kwalifikacją i monitorowaniem leczenia	Częstość wykonywania / rok		Koszt	
	Wg zapisów proponowanego PL	W obliczeniach <sup>b</sup>	Jednostkowy	Roczny
Anty HBc total	przy kwalifikacji	1	40 zł <sup>a</sup>	40 zł
Kalprotektyna	do 2 razy w roku	2	30 zł <sup>b</sup>	60 zł
Leczenie biologiczne, oznaczenie poziomu leku	do 2 razy w roku	2	100 zł <sup>b</sup>	200 zł
Leczenie biologiczne, oznaczenie poziomu przeciwciał	do 2 razy w roku	2	100 zł <sup>b</sup>	200 zł
Ileokolonoskopia i/lub badanie techniką rezonansu magnetycznego (RM)	nie częściej niż raz do roku	1	492,67 zł	492,67 zł
<b>Maksymalny wzrost kosztu diagnostyki i monitorowania względem aktualnej wyceny</b>				<b>992,67 zł<sup>c</sup></b>

a) cennik komercyjny [57];

b) założenie;

c) średnia z następujących procedur: kolonoskopia diagnostyczna (kod świadczenia 5.06.00.0000902) = 269 pkt, RM jednej okolicy anatomicznej innej niż kregosłup bez wzmocnienia kontrastowego (5.03.00.0000076) = 463 pkt lub RM jednej okolicy anatomicznej innej niż odcinek kregosłupa bez i z wzmocnieniem kontrastowym (5.03.00.0000079) = 746 pkt, przyjęto że 1 punkt = 1,00 zł

TABELA 14. DODATKOWY KOSZT DIAGNOSTYKI I MONITOROWANIA W PL B.55 PO WPROWADZENIU ZMIAN

Nowe badania związane z kwalifikacją i monitorowaniem leczenia	Częstość wykonywania / rok		Koszt	
	Wg zapisów proponowanego PL	W obliczeniach <sup>b</sup>	Jednostkowy	Roczny
Anty HBc total	przy kwalifikacji	1	40 zł <sup>a</sup>	40 zł
Kalprotektyna	przy kwalifikacji oraz do 4 razy w roku	4	30 zł <sup>b</sup>	120 zł
Leczenie biologiczne, oznaczenie poziomu leku	do 2 razy w roku	2	100 zł <sup>b</sup>	200 zł
Leczenie biologiczne, oznaczenie poziomu przeciwciał	do 2 razy w roku	2	100 zł <sup>b</sup>	200 zł
<b>Maksymalny wzrost kosztu diagnostyki i monitorowania względem aktualnej wyceny</b>				<b>560,00 zł</b>

a) cennik komercyjny [57];

b) założenie

W obliczeniach analizy wrażliwości przeprowadzono dodatkowe obliczenia, przy założeniu że wycena kosztu diagnostyki i monitorowania leczenia w programie lekowym nie zmieni się względem aktualnej wyceny.

## Pozostałe

### Koszt BSC

Zgodnie z przyjętą metodyką koszt BSC dotyczy pacjentów, którzy:

- » przerywają leczenie po osiągnięciu maksymalnego czasu trwania leczenia,
- » oczekują na wznowienie leczenia w programie (dotyczy sytuacji zmiany na inny lek z powodów klinicznych),
- » kończą leczenie w programie lekowym z powodu wyczerpania się opcji terapeutycznych.

Grupy leków oraz częstość ich stosowana w ramach BSC określono na podstawie:

- » dla ChLC z publikacji Holko 2016, której celem na podstawie przeprowadzonego badania ankietowego było m.in. określenie kosztu leczenia polskich pacjentów (wykorzystane w analizie ekonomicznej do zlecenia 158/2018 [58]) oraz
- » dla WZJG z badania klinicznego UNIFI, w którym przeprowadzono porównawczą ocenę skuteczności i bezpieczeństwa stosowania UST względem PLC (wykorzystane w analizie ekonomicznej do zlecenia 236/2020 [59]).

Udziały leków stosowanych w ramach poszczególnych grup leków ustalono na podstawie danych refundacyjnych NFZ za okres 01.2021-08.2021. Finalne odsetki pacjentów stosujących poszczególne leki wyznaczono mnożąc rozpowszechnienie grup leków stosowanych w ramach BSC i udziały leków w danej grupie (Tabela 15).

TABELA 15. ROZPOWSZECHNIENIE LEKÓW STOSOWANYCH W RAMACH BSC

Grupa leków	Odsetek pacjentów stosujących leki z danej grupy		Udziały leków w danej grupie			Odsetek pacjentów stosujących dany lek	
	ChLC	WZJG	Lek	ChLC	WZJG	ChLC	WZJG
Pochodne kwasu 5-aminosalicylowego	83%	69%	Mesalazyna	71%	73%	59%	50%
			Sulfasalazyna	29%	27%	24%	19%
Leki immunosupresyjne	52%	28%	Azatiopryna	60%	94%	31%	26%
			Merkaptopuryna	30%	6%	16%	2%
			Metotreksat	10%	-	5%	-
			Budezonid	1%	-	<1%	-
Glikokortykosteroidy	26%	52%	Prednizon	52%	45%	13%	24%
			Prednizolon	<1%	<1%	<1%	<1%
			Metylprednizolon	48%	42%	12%	22%
			Hydrokortyzon	-	12%	-	6%

Ceny leków wyznaczono na podstawie danych refundacyjnych NFZ za okres 01.2021-08.2021 [51]. Dawki miesięczne określono na podstawie zdefiniowanej dawki dobowej (zgodnie z danymi prezentowanymi na stronie WHO [60]). Wyjątek stanowią merkaptopuryna i metotreksat, których dawkowanie w ChLC określono na podstawie dawkowania prezentowanego w analizie ekonomicznej do zlecenia 144/2015 [61], zaś w przypadku WZJG na podstawie ChPL [62]. Średnie miesięczne koszty BSC określono na 92,78 zł i 71,02 zł odpowiednio dla ChLC i WZJG (Tabela 16).

TABELA 16. KOSZT BSC

Substancja	Koszt NFZ / mg	Dawka / mies.	Odsetek pacjentów		Koszt leczenia / mies.	
			ChLC	WZJG	ChLC	WZJG
Mesalazyna	0,0015 / 0,0017 zł*	45 625 mg	59,22%	50,41%	68,22 zł	79,45 zł
Sulfasalazyna	0,0010 zł	60 833 mg	23,78%	18,59%	60,64 zł	60,64 zł
Azatiopryna	0,01 zł	4 563 mg	31,20%	26,44%	44,98 zł	44,98 zł
Merkaptopuryna	0,02 zł	2 501 / 2 870 mg**	15,60%	1,56%	53,11 zł	60,94 zł
Metotreksat	2,63 zł	87 mg	5,20%	-	228,78 zł	-
Budezonid	1,22 zł	274 mg	0,19%	-	334,63 zł	-
Prednizon	0,05 zł	304 mg	13,02%	23,52%	14,24 zł	14,24 zł
Prednizolon	0,07 zł	304 mg	0,12%	0,22%	20,48 zł	20,48 zł
Metyloprednizolon	0,04 zł	228 mg	12,17%	21,98%	10,19 zł	10,19 zł
Hydrokortyzon	0,02 zł	913 mg	-	6,27%	-	19,47 zł
Średnia ważona					92,78 zł	71,02 zł

\* Koszt jednostkowy dla ChLC / WZJG

\*\* Dawka dla ChLC / WZJG

#### Koszt leczenia zaostrzeń

Postępowanie z pacjentem z zaostrzeniem określono na podstawie publikacji Kaniewska 2017 [38], w której raportowano, że u 35% i 16% chorych na WZJG z zaostrzeniem choroby konieczne było przeprowadzenie odpowiednio kolektomii i operacji, a 73% zastosowano sterydoterapię. W obliczeniach przyjęto, że postępowanie w przypadku nawrotu / zaostrzenia choroby jest takie samo dla obu jednostek chorobowych, tj. 51% pacjentów jest leczonych chirurgicznie, 73% pacjentów – farmakologicznie.

Koszt leczenia chirurgicznego oszacowano na podstawie wyceny świadczeń realizowanych w ramach systemu Jednorodnych Grup Pacjentów (JGP). Listę grup JGP, liczbę hospitalizacji ze wskazaniem ChLC lub WZJG w ramach tych grup, ich koszt określony na podstawie średniej wartości jednostek danej grupy w 2020 roku oraz średni koszt leczenia chirurgicznego wyznaczony na podstawie tych danych przedstawia poniższa tabela (Tabela 17).



TABELA 17. KOSZT CHIRURGICZNEGO LECZENIA ZAOSTRZEŃ

Kod grupy	Nazwa grupy	Liczba hospitalizacji		Koszt	Średnia ważona	
		ChLC	WZJG		ChLC	WZJG
F58 F	CHOROBY ZAPALNE JELIT < 66 R.Ż.	3 453	4 077	4 101,32 zł		
F58 E	CHOROBY ZAPALNE JELIT > 65 R.Ż.	231	815	6 132,63 zł		
F51	KOMPLEKSOWE ZABIEGI W CHOROBYCH ZAPALNYCH JELIT	27	15	9 273,21 zł	4 472,42 zł	4 494,90 zł
F52	DUŻE I ENDOSKOPOWE ZABIEGI W CHOROBYCH ZAPALNYCH JELIT	273	71	7 286,66 zł		

Koszt farmakologicznego leczenia zaostrzeń wyznaczono w oparciu o koszty jednostkowe, dawki oraz udziały wykorzystane do obliczenia kosztu BSC (Tabela 15, Tabela 16) z ograniczeniem listy leków do glikokortykosteroidów, tj. budezonidu, prednizonu, prednizolonu, metyloprednizolonu oraz hydrokortyzonu. Średni miesięczny koszt sterydoterapii stosowanej w leczeniu zaostrzeń choroby określono na 14,71 zł w przypadku ChLC oraz 13,18 zł w przypadku WZJG (Tabela 18).

TABELA 18. KOSZT FARMAKOLOGICZNEGO LECZENIA ZAOSTRZEŃ (STERYDOTERAPII)

Substancja	Koszt NFZ / mg	Dawka / mies.	Udział		Koszt leczenia / mies.	
			ChLC	WZJG	ChLC	WZJG
Budezonid	1,22 zł	274 mg	0,7%	-	334,63 zł	-
Prednizon	0,05 zł	304 mg	51,1%	45,2%	14,24 zł	14,24 zł
Prednizolon	0,07 zł	304 mg	0,5%	0,4%	20,48 zł	20,48 zł
Metyloprednizolon	0,04 zł	228 mg	47,7%	42,3%	10,19 zł	10,19 zł
Hydrokortyzon	0,02 zł	913 mg	-	12,1%	-	19,47 zł
Średnia ważona					14,71 zł	13,18 zł

Średni koszt leczenia zaostrzeń określono na 2 287,57 zł dla ChLC oraz 2 297,90 zł dla WZJG (Tabela 19).

TABELA 19. KOSZT LECZENIA ZAOSTRZEŃ

Substancja	Udział	Koszt	
		ChLC	WZJG
Leczenie chirurgiczne	51%	4 472,42 zł	4 494,90 zł
Leczenie farmakologiczne	73%	14,71 zł	13,18 zł
Średnia ważona		2 287,57 zł	2 297,90 zł

# Wpływ zmian w programach lekowych na budżet płatnika publicznego

## Wprowadzenie

W rozdziale wskazano przewidywane wydatki płatnika publicznego w PL B.32 i B.55 (osobno dla każdego programu) dla scenariusza istniejącego i nowego. Przedstawiono wydatki całkowite oraz z wyróżnieniem kategorii:

- » wydatki w PL, które obejmują wydatki na leki w programie lekowym, koszt ich podania oraz monitorowania leczenia; dla scenariusza nowego na wykresach wyróżniono dodatkowe wydatki płatnika które poniesie w przypadku zmiany zapisów PL,
- » wydatki na leczenie szpitalne oraz BSC:
  - › koszt leczenia szpitalnego (hosp.) obejmuje wydatki na hospitalizacje związane z leczeniem zaostrzeń choroby podczas przerwy administracyjnej,
  - › BSC obejmuje wydatki na leki standardowe stosowane u pacjentów, którzy przerywają leczenie po osiągnięciu maksymalnego czasu trwania leczenia lub oczekują na wznowienie leczenia w PL (gdy zmiana na inny lek z powodów klinicznych) lub którzy kończą leczenie w PL z powodu wyczerpania się opcji terapeutycznych.

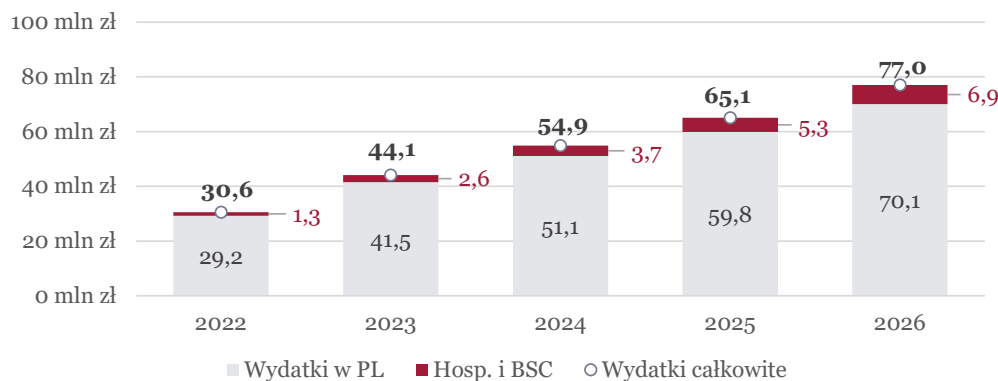
Dodatkowo wskazano procentową zmianę wydatków płatnika publicznego na realizację każdego z PL oraz zmianę wydatków całkowitych, które obejmują wydatki na realizację PL, leczenie szpitalne oraz BSC.

## Wydatki płatnika publicznego

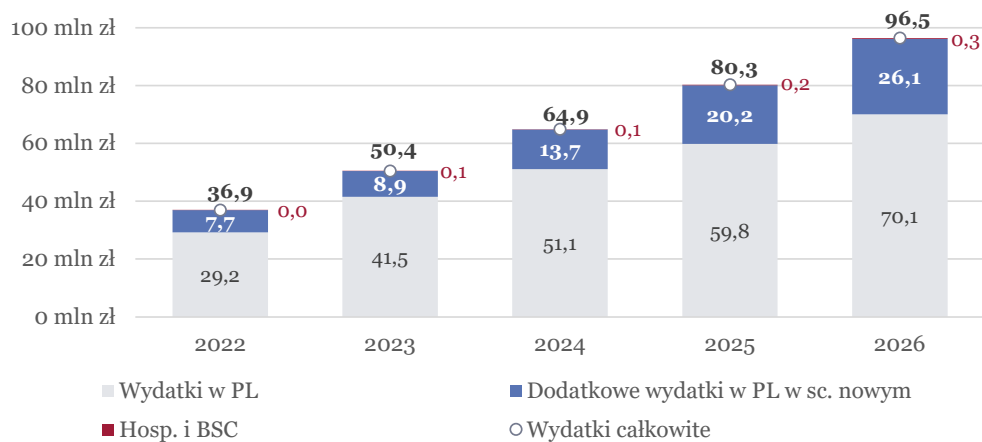
Zniesienie administracyjnych ograniczeń czasu leczenia w programach lekowych B.32 i B.55 oraz przy wprowadzeniu WED s.c. może zwiększyć koszty realizacji tych programów ponoszone przez NFZ średniorocznie o ok. 30% i 44% odpowiednio w PL B.32 i B.55 w okresie 5 lat. Jednocześnie wydatki całkowite wzrosną o ok. 21% i 36% odpowiednio w PL B.32 i B.55 w tym samym okresie, co spowodowane jest oszczędnościami związanymi ze zmniejszonymi kosztami terapii standardowej i kosztami leczenia zaostrzeń choroby po przerwaniu leczenia z przyczyn administracyjnych.

### Program lekowy B.32

WYKRES 7. WYDATKI PŁATNIKA PUBLICZNEGO W POPULACJI PACJENTÓW LECZONYCH W PL B.32 DLA SCENARIUSZA ISTNIEJĄCEGO

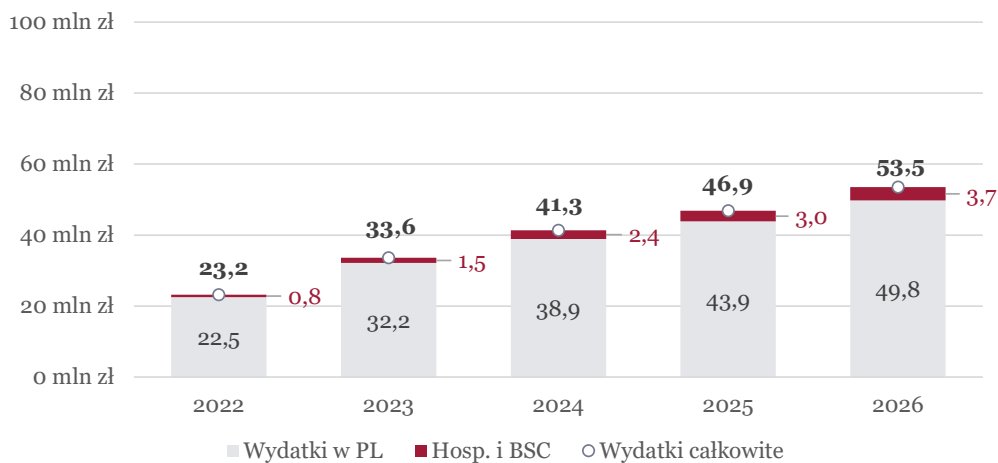


WYKRES 8. WYDATKI PŁATNIKA PUBLICZNEGO W POPULACJI PACJENTÓW LECZONYCH W PL B.32 DLA SCENARIUSZA NOWEGO

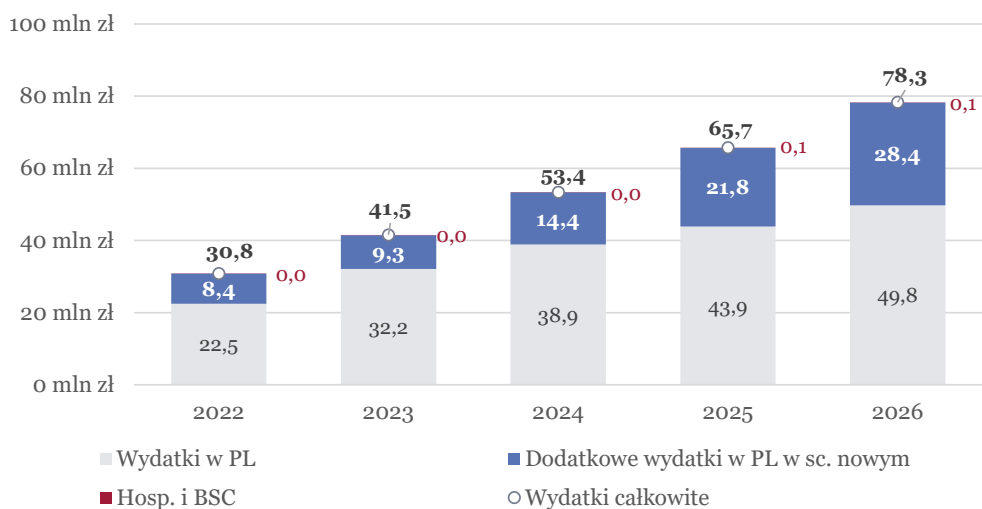


## Program lekowy B.55

WYKRES 9. WYDATKI PŁATNIKA PUBLICZNEGO W POPULACJI PACJENTÓW LECZONYCH W PL B.55 DLA SCENARIUSZA ISTNIEJĄCEGO



WYKRES 10. WYDATKI PŁATNIKA PUBLICZNEGO W POPULACJI PACJENTÓW LECZONYCH W PL B.55 DLA SCENARIUSZA NOWEGO



# Podsumowanie

Zniesienie administracyjnych ograniczeń czasu leczenia w programach lekowych w NChZJ, zmiana zasad dotyczących diagnostyki i monitorowania oraz dołączenie do programów wedolizumabu w postaci podskórnej przy założeniu utrzymania pozostałych zapisów treści tychże spowoduje wzrost kosztów realizacji poszczególnych programów ponoszonych przez płatnika publicznego:

- » wzrost wydatków NFZ w stosunku rocznym o średnio 31,8 mln zł (z ok. 87,7 mln zł na 119,6 mln zł) przeznaczonych na leczenie pacjentów z NChZJ w ramach PL B.32 i B.55, co stanowi 36,2% obecnych wydatków,
- » wzrost wydatków NFZ w stosunku rocznym o średnio 15,3 mln zł (z ok. 50,4 mln zł na 65,7 mln zł) przeznaczonych na leczenie pacjentów z ChLC w ramach PL B.32,
- » wzrost wydatków NFZ w stosunku rocznym o średnio 16,5 mln zł (z ok. 37,4 mln zł na 53,9 mln zł) przeznaczonych na leczenie pacjentów z WZJG w ramach PL B.55.

Jednocześnie warto zwrócić uwagę na fakt, że wzrost całkowitych wydatków NFZ związanych z leczeniem pacjentów z NChZJ jest niższy niż wzrost wydatków związanych z realizacją programów lekowych. Średnioroczny wzrost całkowitych wydatków wynosi 25,7 mln zł (z 94,0 mln zł na 119,8 mln zł), co stanowi ok. 27% obecnych wydatków. Wynika to z oszczędności uzyskiwanych w ramach kategorii kosztów związanych z leczeniem zaostrzeń po przerwaniu leczenia w PL z przyczyn administracyjnych. Ponadto należy zaznaczyć, że przeprowadzona analiza bierze pod uwagę jedynie koszty ponoszone przez płatnika publicznego (NFZ) związane z realizacją PL B.32 i B.55, koszty leczenia standardowego oraz koszty leczenia zaostrzeń / nawrotów choroby. Nieuwzględnione zostały natomiast koszty społeczne związane z tym, że pacjent, u którego występuje zaostrzenie objawów, nie może pracować, normalnie funkcjonować, często wymaga opieki innych.

Nieswoiste choroby zapalne jelit dotyczą najczęściej osób w wieku ok. 20-40 lat, a więc w okresie intensywnej aktywności zawodowej. Implikuje to wysokie koszty pośrednie związane z analizowanymi jednostkami chorobowymi. Koszty te związane z występowaniem nieswoistych chorób zapalnych jelit określono w ramach raportu *Gastroenterologia. Analiza kosztów ekonomicznych i społecznych ze szczególnym uwzględnieniem choroby Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejącego zapalenia jelita grubego*, w którym oszacowano, że wydatki ZUS na świadczenia związane z niezdolnością do pracy w 2014 r. z powodu ChLC wyniosły 19,9 mln zł, w związku z WZJG kwota ta była prawie dwukrotnie wyższa i wyniosła 36,3 mln zł [1]. Autorzy przytaczanego raportu oszacowali średni współczynnik absenteizmu (odsetek opuszczonych godzin w pracy w odniesieniu do całego wymiaru czasu pracy), który wśród pracujących wyniósł 13,4 % w przypadku ChLC i 11,0 % w przypadku WZJG. Objawy ChLC i WZJG obniżyły wydajność chorych w trakcie pracy (prezenteizm) średnio o odpowiednio: 23,1% i 19,6 %. Redukcja ta zależała od nasilenia objawów choroby. Wprowadzenie proponowanych zmian w zapisach PL dotyczących maksymalnego czasu trwania leczenia, będzie implikować ograniczenie liczby zaostrzeń choroby, co z kolei pozwoli na ograniczenie wydatków pośrednich, które zgodnie z przytaczanym raportem [1] w znacznym stopniu przekraczają dodatkowe wydatki płatnika publicznego związane z wprowadzeniem proponowanych zmian.

Pomijając względy ekonomiczne, ograniczenie czasu trwania leczenia w analizowanych programach jest niezasadne, biorąc pod uwagę aspekty etyczne i społeczne. Utrzymywanie administracyjnych ograniczeń czasu leczenia w programach lekowych w NChZJ jest niezgodne z aktualnymi rekomendacjami i aktualną wiedzą medyczną i naraża pacjenta na ryzyko utraty zdrowia. Ponadto jest to znaczne obciążenie psychiczne pacjentów, u których skuteczne leczenie zostaje przerwane, co zwiększa ryzyko zaostrzenia choroby. Nasilenie objawów choroby implikuje z kolei ból, wstyd, upokorzenie, konieczność hospitalizacji i operacji oraz wykluczenie społeczne. Przewidywanym skutkiem społecznym podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej zniesienia administracyjnego ograniczenia czasu trwania leczenia w PL B.32 i B.55 będzie zmniejszenie liczby zaostrzeń choroby po przerwaniu leczenia biologicznego. Ograniczona zostanie tym samym niemożność wykonywania obowiązków tak w życiu rodzinnym, jak i zawodowym, a także konieczność rezygnacji z pasji i zainteresowań chorych.

# Piśmiennictwo

- Gryglewicz J, Gałązka-Sobotka M, Drapała A, Sielicki P, Radwan P, Mossakowska M, Kawalec P, Holko P, Stawowczyk E, Karczewicz E, Zalewska H, Gierczyński J. (2017) GASTROENTEROLOGIA. Analiza kosztów ekonomicznych i społecznych ze szczególnym uwzględnieniem choroby Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejącego zapalenia jelita grubego. Warszawa: Uczelnia Łazarskiego Dostęp: [https://izwoz.lazarski.pl/fileadmin/user\\_upload/Raport\\_-\\_Gastroenterologia\\_-\\_scalony.pdf](https://izwoz.lazarski.pl/fileadmin/user_upload/Raport_-_Gastroenterologia_-_scalony.pdf) (28.6.2021).
- Grzybała P, Mikułowska M, Proga K, Falkiewicz B, Kielczewski T. (2018) Koszty bezpośrednie i pośrednie ponoszone przez pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna. Warszawa: PEX PharmaSequence Dostęp: [https://www.pexps.pl/files/upload/files/PEX\\_KosztyPosrednieChorobaCrohna\\_20180626.pdf](https://www.pexps.pl/files/upload/files/PEX_KosztyPosrednieChorobaCrohna_20180626.pdf) (28.6.2021).
- Choroba Leśniowskiego-Crohna. Dostęp: <https://j-elita.org.pl/wp-content/uploads/2017/05/Choroba-Le%C5%9Bniowskiego-Crohna-Co-warto-wiedzie%C4%87.pdf> (28.6.2021).
- Władysiuk M, Bebrysz M, Fedyna M, Rutkowski J, Hałdaś M. (2014) Przewlekłe choroby zapalne mediowane immunologicznie — ocena kosztów pośrednich w Polsce. Kraków: CEESTAHC Dostęp: [http://m2w.ceestahc.org/media/M2W\\_Koszty\\_posrednie\\_IMIDs\\_w\\_Polsce\\_pelny\\_tekst\\_v1\\_o.pdf](http://m2w.ceestahc.org/media/M2W_Koszty_posrednie_IMIDs_w_Polsce_pelny_tekst_v1_o.pdf) (28.6.2021).
- Łodyga M, Eder P, Bartnik W, Gonciarz M, Kłopocka M, Linke K, Małecka-Panas E, Radwan P, Reguła J, Rydzewska G. (2012) Wytyczne Grupy Roboczej Konsultanta Krajowego w dziedzinie Gastroenterologii i Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii dotyczące postępowania z pacjentem z chorobą Leśniowskiego-Crohna. *Prz Gastroenterol* 7(6):317–338.
- (2020) Analiza weryfikacyjna. Wniosek o objęcie refundacją leku Entyvio (wedolizumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (ICD-10 K50)”. Dostęp: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2020/242/AWA/242\\_AWA\\_OT.4331.36.2020\\_Entyvio\\_ChLC\\_19112020\\_BIP.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/242/AWA/242_AWA_OT.4331.36.2020_Entyvio_ChLC_19112020_BIP.pdf) (22.7.2021).
- Wrzodziejące zapalenie jelita grubego. Dostęp: <https://j-elita.org.pl/inne-materialy-edukacyjne/wrzodziejace-zapalenie-jelita-grubego/> (28.6.2021).
- Eder P, Łodyga M, Łykowska-Szuber L, Bartnik W, Durlik M, Gonciarz M, Kłopocka M, Linke K, Małecka-Panas E, Radwan P, Rydzewska G. (2013) Wytyczne Grupy Roboczej Konsultanta Krajowego w dziedzinie Gastroenterologii i Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii dotyczące postępowania z pacjentem z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego. *Prz Gastroenterol* 8(1):1–20.
- (2020) Analiza weryfikacyjna. Wniosek o objęcie refundacją leku Stelara (ustekinumab) w ramach programu lekowego: Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10 K51). Dostęp: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2020/236/AWA/236\\_OT.4331.39.2020\\_Stelara\\_WZJG\\_BIP\\_dokreslony\\_2.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/236/AWA/236_OT.4331.39.2020_Stelara_WZJG_BIP_dokreslony_2.pdf) (29.7.2021).
- Torres J, Bonovas S, Doherty G, Kucharzik T, Gisbert JP, Raine T, Adamina M, Armuzzi A, Bachmann O, Bager P, Biancone L, Bokemeyer B, Bossuyt P, Burisch J, Collins P, i in. (2020) ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. *J Crohns Colitis* 14(1):4–22.
- Harbord M, Eliakim R, Bettenworth D, Karmiris K, Katsanos K, Kopylov U, Kucharzik T, Molnár T, Raine T, Sebastian S, Sousa HT de, Dignass A, Carbonnel F, European Crohn's and Colitis Organisation [ECCO]. (2017) Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current Management. *J Crohns Colitis* 11(7):769–784.
- Feuerstein JD, Isaacs KL, Schneider Y, Siddique SM, Falck-Ytter Y, Singh S, Chachu K, Day L, Lebwahl B, Muniraj T, Patel A, Peery AF, Shah R, Sultan S, Singh H, i in. (2020) AGA Clinical Practice Guidelines on the Management of Moderate to Severe Ulcerative Colitis. *Gastroenterology* 158(5):1450–1461.
- Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, Hendy PA, Smith PJ, Limdi JK, Hayee B, Lomer MCE, Parkes GC, Selinger C, Barrett KJ, Davies RJ, Bennett C, Gittens S, Dunlop MG, i in. (2019) British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut* 68(Suppl 3):S1–S106.
- Raine T, Bonovas S, Burisch J, Kucharzik T, Adamina M, Annese V, Bachmann O, Bettenworth D, Chaparro M, Czuber-Dochan W, Eder P, Ellul P, Fidalgo C, Fiorino G, Gionchetti P, i in. (2021) ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Medical Treatment. *Journal of Crohn's and Colitis* 17(8).
- Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, Sauer BG, Long MD. (2019) ACG Clinical Guideline: Ulcerative Colitis in Adults. *Am J Gastroenterol* 114(3):384–413.

16. (2018) Zlecenie 168/2018. Inflectra, infliximabum, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg, 1 fiol., EAN 5909991078881, w ramach programu lekowego: „Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (chLC) (ICD-10: K50)”. AOTMiT Dostęp: <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2018/883-materialy-2018/5699-168-2018-zlc>.
17. (2018) Zlecenie 142/2018. Remsima, infliximabum, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg, 1 fiol. Proszku, EAN: 5909991086305, w ramach programu lekowego: „Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (chLC) (ICD-10: K50)”. AOTMiT Dostęp: <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2018/883-materialy-2018/5642-142-2018-zlc>.
18. (2019) Zlecenie 148/2019. Przygotowanie materiałów analitycznych, zgodnych z HTA, dotyczących wprowadzenia zmian w programie lekowym B.32/B.32.a „Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna” w zakresie wydłużenia czasu terapii podtrzymującej adalimumabem do 24 miesięcy i tym samym zrównania tego czasu z analogiczną terapią infliksymabem oraz wydanie opinii Prezesa Agencji poprzedzonej opinią Rady Przejrzystości, oceniającej zasadność wprowadzenia zmian w dotychczasowym opisie ww. programu lekowego. AOTMiT Dostęp: <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2019/908-materialy-2019/6162-148-2019-zlc>.
19. (2020) Zlecenie 139/2020. Entyvio, vedolizumabum, proszek do sporządzania koncentratu roztworu doinfuzji, 300 mg, 1, fiol. proszku, kod EAN: 05909991138202. AOTMiT Dostęp: <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2020/939-materialy-2020/6806-139-2020-zlc>.
20. (2020) Zlecenie 242/2020. Entyvio, vedolizumabum, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 300 mg, 1, fiol. proszku, kod EAN: 05909991138202. AOTMiT Dostęp: <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2020/939-materialy-2020/7025-242-2020-zlc>.
21. (2020) Zlecenie 236/2020. Stelara, ustekinumabum, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 130 mg, 1, fiol. 30 ml, kod EAN: 05909991307066. AOTMiT Dostęp: <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2020/939-materialy-2020/7013-236-2020-zlc>.
22. Zlecenie MZ nr 150/2021. Entyvio, vedolizumabum, Roztwór do wstrzykiwań, 108 mg, 2, wstrzyk., kod EAN: 07038319122857. Dostęp: <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2021/965-materialy-2021/7552-150-2021-zlc>.
23. Zlecenie MZ nr 151/2021. Entyvio, vedolizumabum, Roztwór do wstrzykiwań, 108 mg, 2, wstrzyk., kod EAN: 07038319122857. Dostęp: <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2021/965-materialy-2021/7552-151-2021-zlc>.
24. Program lekowy B.32: Leczenie choroby Leśniowskiego- Crohna (ICD-10 K50). Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/choroby-nieonkologiczne> (22.7.2021).
25. Charakterystyka produktu leczniczego - infliksymab (Remicade). Dostęp: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/remicade-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/remicade-epar-product-information_pl.pdf) (2.8.2021).
26. Charakterystyka produktu leczniczego - adalimumab (Humira). Dostęp: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/humira-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/humira-epar-product-information_pl.pdf) (2.8.2021).
27. Charakterystyka produktu leczniczego - vedolizumab (Entyvio). Dostęp: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/entyvio-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/entyvio-epar-product-information_pl.pdf) (2.8.2021).
28. Charakterystyka produktu leczniczego - ustekinumab (Stelara). Dostęp: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/stelara-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/stelara-epar-product-information_pl.pdf) (2.8.2021).
29. Program lekowy B.55: Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10 K51). Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/choroby-nieonkologiczne> (22.7.2021).
30. Charakterystyka produktu leczniczego - tofacytynib (Xeljanz). Dostęp: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xeljanz-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xeljanz-epar-product-information_pl.pdf) (2.8.2021).
31. Kielar M. (2021) Choroba Leśniowskiego-Crohna: możliwości nowoczesnego leczenia w Polsce. Służba Zdrowia 5035-5043(34-42):78-83.
32. Statystyka NFZ - Statystyka leki - Programy Lekowe. Dostęp: <https://statystyki.nfz.gov.pl/DrugPrograms> (3.8.2021).
33. Raport IKARPro. Realizacja programu lekowego B.32. Dostęp: <https://ikarpro.pl/pl/#/reports> (2.8.2021).
34. Raport IKARPro. Realizacja programu lekowego B.55. Dostęp: <https://ikarpro.pl/pl/#/reports> (2.8.2021).
35. (2018) Analiza wpływu na budżet płatnika. Xeljanz® (tofacytynib) w leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego. Dostęp: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2019/093/AW/93\\_AW\\_OT\\_4331\\_20\\_Xeljanz\\_AE\\_BIA\\_AR\\_2019.07.18.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/093/AW/93_AW_OT_4331_20_Xeljanz_AE_BIA_AR_2019.07.18.pdf) (2.8.2021).



36. Gece KB, Lovász BD, Farkas K, Banai J, Bene L, Gasztonyi B, Golovics PA, Kristóf T, Lakatos L, Csontos ÁA, Juhász M, Nagy F, Palatka K, Papp M, Patai Á, i in. (2016) Efficacy and Safety of the Biosimilar Infliximab CT-P13 Treatment in Inflammatory Bowel Diseases: A Prospective, Multicentre, Nationwide Cohort. *ECCOJC* 10(2):133–140.
37. Kaniewska M, Rydzewska G. Efficacy and safety of biosimilar of infliximab (Inflixtra) in adult patients with Crohn disease during one year of the treatment followed 6 months of observation - one center retrospective study. 2016.
38. Kaniewska M, Moniuszko A, Rydzewska G. (2017) The efficacy and safety of the biosimilar product (Inflixtra®) compared to the reference drug (Remicade®) in rescue therapy in adult patients with ulcerative colitis. *pg* 3:169–174.
39. Gisbert JP, Marín AC, Chaparro M. (2015) Systematic review: factors associated with relapse of inflammatory bowel disease after discontinuation of anti-TNF therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 42(4):391–405.
40. Kaniewska M, Rosołowski M, Rydzewska G. (2019) The efficacy, tolerability and safety of infliximab biosimilar in comparison to originator biologic and adalimumab in patients with Crohn's disease. *Polish Archives of Internal Medicine*.
41. Gemayel NC, Rizzello E, Atanasov P, Wirth D, Borsi A. (2019) Dose escalation and switching of biologics in ulcerative colitis: a systematic literature review in real-world evidence. *Current Medical Research and Opinion* 35(11):1911–1923.
42. (2020) Assessment report -Entyvio. EMA Dostęp: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/entyvio-h-c-2782-x-0040-epar-assessment-report-variation\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/entyvio-h-c-2782-x-0040-epar-assessment-report-variation_en.pdf) (14.9.2021).
43. Sandborn W, Wolf D, D'haens G, Jansson J, Chen J, Uddin S, Candela N, Lasch K, Kisfalvi K. (2020) P510 Dose escalation of subcutaneous vedolizumab in patients with ulcerative colitis: A post hoc analysis of the VISIBLE trial data. *Journal of Crohn's and Colitis* 14(Supplement\_1):S442–S443.
44. Cesarini M, Katsanos K, Papamichael K, Ellul P, Lakatos PL, Caprioli F, Kopylov U, Tsianos E, Mantzaris GJ, Ben-Horin S, Danese S, Fiorino G. (2014) Dose optimization is effective in ulcerative colitis patients losing response to infliximab: A collaborative multicentre retrospective study. *Digestive and Liver Disease* 46(2):135–139.
45. Taxonera C, Olivares D, Mendoza JL, Díaz-Rubio M, Rey E. (2014) Need for infliximab dose intensification in Crohn's disease and ulcerative colitis. *World J Gastroenterol* 20(27):9170–9177.
46. Taxonera C, Barreiro-de Acosta M, Calvo M, Saro C, Bastida G, Martín-Arranz MD, Gisbert JP, García-Sánchez V, Marín-Jiménez I, Bermejo F, Chaparro M, Ponferrada Á, Martínez-Montiel MP, Pajares R, Gracia C de, i in. (2015) Infliximab Dose Escalation as an Effective Strategy for Managing Secondary Loss of Response in Ulcerative Colitis. *Dig Dis Sci* 60(10):3075–3084.
47. Taxonera C, Iglesias E, Muñoz F, Calvo M, Barreiro-de Acosta M, Busquets D, Calvet X, Rodríguez A, Pajares R, Gisbert JP, López-Serrano P, Pérez-Calle JL, Ponferrada Á, De la Caba C, Bermejo F, i in. (2016) Adalimumab Maintenance Treatment in Ulcerative Colitis: Outcomes by Prior Anti-TNF Use and Efficacy of Dose Escalation. *Dig Dis Sci* 62(2):481–490.
48. Fernández Salazar L, Barrio Andrés J, Muñoz F, Muñoz Rosas C, Pajares Villarroja R, Rivero Tirado M, Prieto Vicente V, Legido Gil J, Bouhmidi A, Herranz M, González Redondo G, Fernández Fernández N, santamarta fernando santos, Sánchez Ocaña R, Joao Matias D. (2015) Frequency, predictors, and consequences of maintenance infliximab therapy intensification in ulcerative colitis. *Rev Esp Enferm Díg*.
49. Pöllinger B, Schmidt W, Seiffert A, Imhoff H, Emmert M. (2019) Costs of dose escalation among ulcerative colitis patients treated with adalimumab in Germany. *Eur J Health Econ* 20(2):195–203.
50. Louis E, Muls V, Bossuyt P, Colard A, Nakad A, Baert D, Mana F. P600 Vedolizumab dose optimisation: Findings from a Belgian registry. 2020; Clinical: Therapy and Observation 2020..
51. IkarPro. Dostęp: <https://ikarpro.pl/pl/#/> (28.7.2021).
52. Komunikat DGL NFZ dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do sierpnia 2021 r. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,8080.html>.
53. Zarządzenie Prezesa NFZ Nr 167/2021/DGL zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-1672021dgl,7424.html>.
54. Cennik analiz laboratoryjnych (obowiązuje od 1.07.2021 r.). Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w Krakowie Dostęp: <https://szpitalzdrowia.pl/wp-content/uploads/2021/06/cennik-analiz-laboratoryjnych-od-1.07.2021-r.pdf> (30.7.2021).

55. Cennik badań laboratoryjnych. Vitalabo Laboratoria Medyczne Dostęp: <https://www.vitalabo.com.pl/cennik> (30.7.2021).
56. Zarządzenie Prezesa NFZ Nr 129/2021/DSOZ zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-1292021dsoz,7390.html>.
57. Cennik badań laboratoryjnych. Centrum Medyczne Luxmed Dostęp: [https://luxmedlublin.pl/dla\\_pacjenta/2,18,154,24lg,2349lb,stromazb,badania-i-zabiegi,laboratorium,pelna-lista-badan,diagnostyka-infekcji,hbc-przeciwciala-calkowite](https://luxmedlublin.pl/dla_pacjenta/2,18,154,24lg,2349lb,stromazb,badania-i-zabiegi,laboratorium,pelna-lista-badan,diagnostyka-infekcji,hbc-przeciwciala-calkowite) (30.7.2021).
58. (2018) Analiza ekonomiczna. Ustekinumab (Stelara®) w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna. Dostęp: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2018/158/AW/158\\_AW\\_OT.4331.32.2018\\_STELARA\\_AE.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/158/AW/158_AW_OT.4331.32.2018_STELARA_AE.pdf) (28.7.2021).
59. (2020) Analiza ekonomiczna. Stelara® (ustekinumab) w leczeniu dorosłych chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego. Dostęp: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2020/236/AW/Stelara\\_\(ustekinumab\)\\_AE\\_wersja\\_1.1.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/236/AW/Stelara_(ustekinumab)_AE_wersja_1.1.pdf) (28.7.2021).
60. WHOCC - ATC/DDD Index. Dostęp: [https://www.whooc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whooc.no/atc_ddd_index/) (28.7.2021).
61. (2015) Analiza ekonomiczna. Inflectra® (infliksymab) w leczeniu choroby Leśniewskiego-Crohna. Dostęp: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2015/144/AW/144\\_AW\\_OT\\_4351\\_49\\_INFLECTRA\\_\[infliksymab\]\\_AE\\_2015.12.10.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2015/144/AW/144_AW_OT_4351_49_INFLECTRA_[infliksymab]_AE_2015.12.10.pdf) (28.7.2021).
62. Charakterystyka produktu leczniczego - merkaptopuryna. Dostęp: [http://leki.urpl.gov.pl/files/43\\_Mercaptopurinum\\_VIS\\_tabl\\_50mg.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/43_Mercaptopurinum_VIS_tabl_50mg.pdf) (28.7.2021).

# Spis elementów

## Spis tabel

TABELA 1.	DOSTĘPNOŚĆ LEKÓW BIOLOGICZNYCH W CHLC ORAZ WZJG W POLSCE (STAN NA 1 WRZEŚNIA 2021 R.).....	9
TABELA 2.	LICZBA DOROSŁYCH PACJENTÓW W PL B.32 LE CZONA POSZCZEGÓLNYMI LEKAMI W LATACH 2017-2020..	16
TABELA 3.	LICZBA DOROSŁYCH PACJENTÓW W PL B.32 – OBLICZENIA.....	17
TABELA 4.	LICZBA DOROSŁYCH PACJENTÓW W PL B.55 LE CZONA POSZCZEGÓLNYMI LEKAMI W LATACH 2017-2020..	17
TABELA 5.	LICZBA DOROSŁYCH PACJENTÓW W PL B.55 – OBLICZENIA.....	17
TABELA 6.	UDZIAŁ LEKÓW W PROGRAMIE LEKOWYM B.32.....	21
TABELA 7.	UDZIAŁ LEKÓW W PROGRAMIE LEKOWYM B.55.....	21
TABELA 8.	PRAWDOPODOBIEŃSTWO KONTYNUACJI / UTRZYMANIA LECZENIA W KOLEJNYCH ETAPACH TERAPII.....	23
TABELA 9.	DAWKOWANIE LEKÓW W PROGRAMACH LEKOWYCH .....	25
TABELA 10.	STRATEGIE OPTYMALIZACJI LECZENIA PODTRZYMUJĄCEGO UWZGLĘDNIONE W OBLICZENIACH.....	26
TABELA 11.	CZĘSTOŚĆ STOSOWANIA POSZCZEGÓLNYCH STRATEGII OPTYMALIZACJI.....	27
TABELA 12.	KOSZT ŚWIADCZEŃ W PROGRAMACH LEKOWYCH .....	29
TABELA 13.	DODATKOWY KOSZT DIAGNOSTYKI I MONITOROWANIA W PL B.32 PO WPROWADZENIU ZMIAN.....	30
TABELA 14.	DODATKOWY KOSZT DIAGNOSTYKI I MONITOROWANIA W PL B.55 PO WPROWADZENIU ZMIAN.....	30
TABELA 15.	ROZPOWSZECHNIENIE LEKÓW STOSOWANYCH W RAMACH BSC .....	31
TABELA 16.	KOSZT BSC.....	32
TABELA 17.	KOSZT CHIRURGICZNEGO LECZENIA ZAOSTRZEŃ .....	33
TABELA 18.	KOSZT FARMAKOLOGICZNEGO LECZENIA ZAOSTRZEŃ (STERYDOTERAPII) .....	33
TABELA 19.	KOSZT LECZENIA ZAOSTRZEŃ.....	33
TABELA 20.	PARAMETRY TESTOWANE W RAMACH ANALIZY WRAŻLIWOŚCI.....	45
TABELA 21.	WYDATKI INKREMENTALNE – PROGRAM B.32 (W NAWISACH PRZEDSTAWIONO ZMIANĘ WZGLĘDEM WARTOŚCI W ANALIZIE PODSTAWOWEJ).....	46
TABELA 22.	WYDATKI INKREMENTALNE – PROGRAM B.55 (W NAWISACH PRZEDSTAWIONO ZMIANĘ WZGLĘDEM WARTOŚCI W ANALIZIE PODSTAWOWEJ).....	47

## Spis wykresów

WYKRES 1.	ŁĄCZNA LICZBA PACJENTÓW W PL B.32 W LATACH 2017-2020 .....	16
WYKRES 2.	ŁĄCZNA LICZBA PACJENTÓW W PL B.55 W LATACH 2017-2020 .....	17
WYKRES 3.	LICZBA NOWYCH DOROSŁYCH CHORYCH WŁĄCZANYCH DO PL B.32 DO 2026 R. ....	19
WYKRES 4.	LICZBA NOWYCH DOROSŁYCH CHORYCH WŁĄCZANYCH DO PL B.55 DO 2026 R. ....	19
WYKRES 5.	LICZBA DOROSŁYCH CHORYCH ZMIENIAJĄCYCH LECZENIE W PL B.32 DO 2021 R.....	20
WYKRES 6.	LICZBA DOROSŁYCH CHORYCH ZMIENIAJĄCYCH LECZENIE W PL B.55 DO 2021 R.....	20
WYKRES 7.	WYDATKI PŁATNIKA PUBLICZNEGO W POPULACJI PACJENTÓW LECZONYCH W PL B.32 DLA SCENARIUSZA ISTNIEJĄCEGO.....	35
WYKRES 8.	WYDATKI PŁATNIKA PUBLICZNEGO W POPULACJI PACJENTÓW LECZONYCH W PL B.32 DLA SCENARIUSZA NOWEGO.....	35
WYKRES 9.	WYDATKI PŁATNIKA PUBLICZNEGO W POPULACJI PACJENTÓW LECZONYCH W PL B.55 DLA SCENARIUSZA ISTNIEJĄCEGO.....	36
WYKRES 10.	WYDATKI PŁATNIKA PUBLICZNEGO W POPULACJI PACJENTÓW LECZONYCH W PL B.55 DLA SCENARIUSZA NOWEGO.....	36

# Aneks

## Analiza wrażliwości

### **Warianty analizy wrażliwości**

W analizie wrażliwości przedstawiono, w jakim zakresie mogą się zmieniać wydatki płatnika jeśli zmianie będą podlegały parametry, których nie udało się oszacować z wystarczającą precyzją lub pewnością. Poniżej w formie tabelarycznej (Tabela 20) przedstawiono parametry podlegające zmianie w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości, wraz z zakresem zmian oraz ich uzasadnieniem.

TABELA 20. PARAMETRY TESTOWANE W RAMACH ANALIZY WRAŻLIWOŚCI

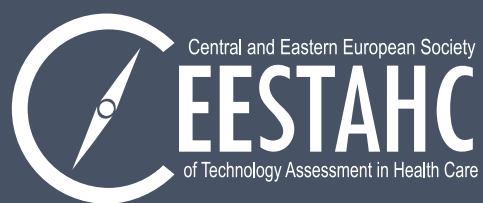
Parametr	Wartość parametru		Źródło danych / uzasadnienie		
	Wariant	PL B.32		PL B.55	
Liczba nowych chorych od roku 2021	A0	Rośnie wg trendu 2018-2019	Rośnie wg trendu 2014-2016	Założenie (szczegóły w rozdz. 5.2.2)	
	A1	Jak w roku 2019	Jak w roku 2019		
Skuteczność	Leczenia podtrzymującego do 12 / 54 tyg.		92%	Na podst. opinii eksperta (szczegóły w rozdz. 5.4)	
		Leczenie podtrzymującego w kolejnych latach			90%
	Leczenia podtrzymującego do 12 / 54 tyg.		82%	84%	Na podst. danych z badań z praktyki klinicznej
		Leczenie podtrzymującego w kolejnych latach		86%	
Optymalizacja leczenia	C0	Uwzględniona		Indywidualizacja terapii, w tym poprzez dostosowanie dawkowania, jest kluczowa w leczeniu pacjentów z NChZJ.	
	C1	Nieuwzględniona			
Zaostrzenia / nawroty choroby	Odszetek pacjentów z zaostrzeniem	D0	72%	Obliczenia na podst. Kaniewska 2019 oraz Gisbert 2015 (szczegóły w rozdz. 5.5)	
		D1	65%		
Wzrost wyceny diagnostyki i monitorowania leczenia w scenariuszu nowym	Czas do zaostrzenia	E0	5 mies.	Bezpośrednio na podst. Kaniewska 2019	
		E1	3 mies.		
Średni koszt leczenia zaostrzeń / nawrotów choroby	Odszetek pacjentów z zaostrzeniem	F0	2 288 zł	Założenie (szczegóły w rozdz. 5.6.1) Postępowanie z pacjentem z nawrotem określone na podst. Kaniewska 2017 (szczegóły w rozdz. 5.6.2)	
		F1	2 298 zł		
WED w postaci podskórnej w terapii podtrzymującej w scenariuszu nowym	Czas do zaostrzenia	G0	4 472 zł	Założenie: 100% pacjentów z nawrotem wymaga lecz. chirurgicznego, 0% - lecz. farmakologicznego	
		G1	4 495 zł		
Wzrost wyceny diagnostyki i monitorowania leczenia w scenariuszu nowym	Odszetek pacjentów z zaostrzeniem		Przyjęto że wycena nie zmieni się	Przedstawienie wyników wyłącznie przy uwzględnieniu wydłużenia czasu trwania leczenia oraz zmian zapisów dot. kwalifikacji i monitorowania leczenia	
			Uwzględniony maksymalny możliwy wzrost		

TABELA 2.1. WYDATKI INKREMENTALNE – PROGRAM B.3.2 (W NAWISACH PRZEDSTAWIONO ZMIANĘ WZGLĘDEM WARTOŚCI W ANALIZIE PODSTAWOWEJ)

Wariant	Kategoria kosztowa	2022	2023	2024	2025	2026
Analiza podstawowa	Wydatki w PL	7,7 mln zł	8,9 mln zł	13,7 mln zł	20,2 mln zł	26,1 mln zł
	Wydatki całkowite	6,4 mln zł	6,3 mln zł	10,1 mln zł	15,2 mln zł	19,5 mln zł
A1	Wydatki w PL	7,4 mln zł (-4%)	7,8 mln zł (-12%)	11,6 mln zł (-15%)	16,8 mln zł (-17%)	20,8 mln zł (-20%)
	Wydatki całkowite	6,1 mln zł (-4%)	5,5 mln zł (-14%)	8,4 mln zł (-16%)	12,6 mln zł (-17%)	15,5 mln zł (-20%)
B1	Wydatki w PL	7,2 mln zł (-7%)	8,5 mln zł (-4%)	13,0 mln zł (-5%)	18,8 mln zł (-7%)	24,3 mln zł (-7%)
	Wydatki całkowite	5,9 mln zł (-8%)	6,1 mln zł (-4%)	9,5 mln zł (-5%)	13,9 mln zł (-9%)	18,0 mln zł (-8%)
C1	Wydatki w PL	7,7 mln zł (0%)	9,9 mln zł (11%)	15,1 mln zł (10%)	22,0 mln zł (9%)	28,4 mln zł (9%)
	Wydatki całkowite	6,4 mln zł (0%)	7,3 mln zł (16%)	11,5 mln zł (14%)	17,0 mln zł (12%)	21,8 mln zł (12%)
D1	Wydatki w PL	6,8 mln zł (-11%)	8,8 mln zł (-1%)	14,5 mln zł (6%)	21,3 mln zł (5%)	28,4 mln zł (9%)
	Wydatki całkowite	5,4 mln zł (-15%)	6,3 mln zł (-1%)	10,8 mln zł (8%)	16,1 mln zł (6%)	21,8 mln zł (12%)
E1	Wydatki w PL	6,2 mln zł (-19%)	6,7 mln zł (-25%)	10,8 mln zł (-21%)	16,5 mln zł (-18%)	21,5 mln zł (-17%)
	Wydatki całkowite	4,9 mln zł (-23%)	4,1 mln zł (-34%)	7,1 mln zł (-29%)	11,5 mln zł (-24%)	15,0 mln zł (-23%)
F1	Wydatki w PL	7,7 mln zł (0%)	8,9 mln zł (0%)	13,7 mln zł (0%)	20,2 mln zł (0%)	26,1 mln zł (0%)
	Wydatki całkowite	6,2 mln zł (-3%)	5,7 mln zł (-10%)	9,2 mln zł (-9%)	13,9 mln zł (-8%)	17,8 mln zł (-9%)
G1	Wydatki w PL	9,3 mln zł (21%)	11,1 mln zł (26%)	16,6 mln zł (22%)	24 mln zł (18%)	30,6 mln zł (17%)
	Wydatki całkowite	8,0 mln zł (25%)	8,6 mln zł (36%)	13,0 mln zł (29%)	18,9 mln zł (24%)	24,0 mln zł (23%)

TABELA 22. WYDATKI INKREMENTALNE – PROGRAM B.55 (W NAWISACH PRZEDSTAWIONO ZMIANĘ WZGLĘDEM WARTOŚCI W ANALIZIE PODSTAWOWEJ)

Wariant	Kategoria kosztowa	2022	2023	2024	2025	2026
Analiza podstawowa	Wydatki w PL	8,4 mln zł	9,3 mln zł	14,4 mln zł	21,8 mln zł	28,4 mln zł
	Wydatki całkowite	7,6 mln zł	7,9 mln zł	12,0 mln zł	18,8 mln zł	24,8 mln zł
A1	Wydatki w PL	8,2 mln zł (-2%)	8,8 mln zł (-6%)	13,4 mln zł (-7%)	20,1 mln zł (-8%)	25,8 mln zł (-9%)
	Wydatki całkowite	7,4 mln zł (-2%)	7,4 mln zł (-6%)	11,2 mln zł (-7%)	17,4 mln zł (-8%)	22,6 mln zł (-9%)
B1	Wydatki w PL	7,6 mln zł (-10%)	9,1 mln zł (-2%)	14,1 mln zł (-2%)	21,0 mln zł (-4%)	27,7 mln zł (-3%)
	Wydatki całkowite	6,9 mln zł (-10%)	7,7 mln zł (-2%)	11,9 mln zł (-1%)	18,2 mln zł (-3%)	24,3 mln zł (-2%)
C1	Wydatki w PL	7,8 mln zł (-7%)	10,4 mln zł (11%)	16,0 mln zł (11%)	23,7 mln zł (9%)	30,9 mln zł (9%)
	Wydatki całkowite	7,0 mln zł (-8%)	8,9 mln zł (13%)	13,6 mln zł (13%)	20,8 mln zł (10%)	27,3 mln zł (10%)
D1	Wydatki w PL	6,8 mln zł (-19%)	10,0 mln zł (7%)	15,5 mln zł (7%)	23,4 mln zł (8%)	32,5 mln zł (14%)
	Wydatki całkowite	6,0 mln zł (-22%)	8,5 mln zł (8%)	13,3 mln zł (11%)	20,6 mln zł (9%)	29,0 mln zł (17%)
E1	Wydatki w PL	7,8 mln zł (-7%)	8,4 mln zł (-10%)	13,2 mln zł (-9%)	20,2 mln zł (-7%)	26,5 mln zł (-7%)
	Wydatki całkowite	7,0 mln zł (-8%)	7,0 mln zł (-11%)	10,8 mln zł (-10%)	17,3 mln zł (-8%)	22,9 mln zł (-8%)
F1	Wydatki w PL	8,4 mln zł (0%)	9,3 mln zł (0%)	14,4 mln zł (0%)	21,8 mln zł (0%)	28,4 mln zł (0%)
	Wydatki całkowite	7,1 mln zł (-7%)	6,9 mln zł (-12%)	10,5 mln zł (-13%)	17,1 mln zł (-9%)	22,8 mln zł (-8%)
G1	Wydatki w PL	9,8 mln zł (18%)	11,4 mln zł (22%)	17,2 mln zł (19%)	25,3 mln zł (16%)	32,7 mln zł (15%)
	Wydatki całkowite	9,1 mln zł (20%)	10,0 mln zł (27%)	14,8 mln zł (23%)	22,3 mln zł (19%)	29,1 mln zł (17%)



Central and Eastern European Society of Technology Assessment in Health Care

KRAKÓW 2021