

# Analiza wpływu na budżet leczenia nieswoistych chorób zapalnych jelit

Poszerzenie kryteriów włączenia do 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,  
Aleksandra Janiszewska**

**Skład i oprawa graficzna:**

Arkadiusz Galiński, Katarzyna Kapcia, Maciej Dziadyk

**Cytowanie:**

*Pod red. prof. Grażyny Rydzewskiej. Analiza wpływu na budżet leczenia nieswoistych chorób zapalnych jelit. Poszerzenie kryteriów włączenia do programów lekowych B.32 i B.55 oraz ich wpływ na budżet płatnika publicznego.*

*CEESTAHC, Kraków, 2024.*

Opracowanie stanowi kontynuację raportu przygotowanego w 2021 r.

Niniejszy raport aktualny wg stanu na luty 2024 r.

PATRONAT

Polskie Towarzystwo Gastroenterologii



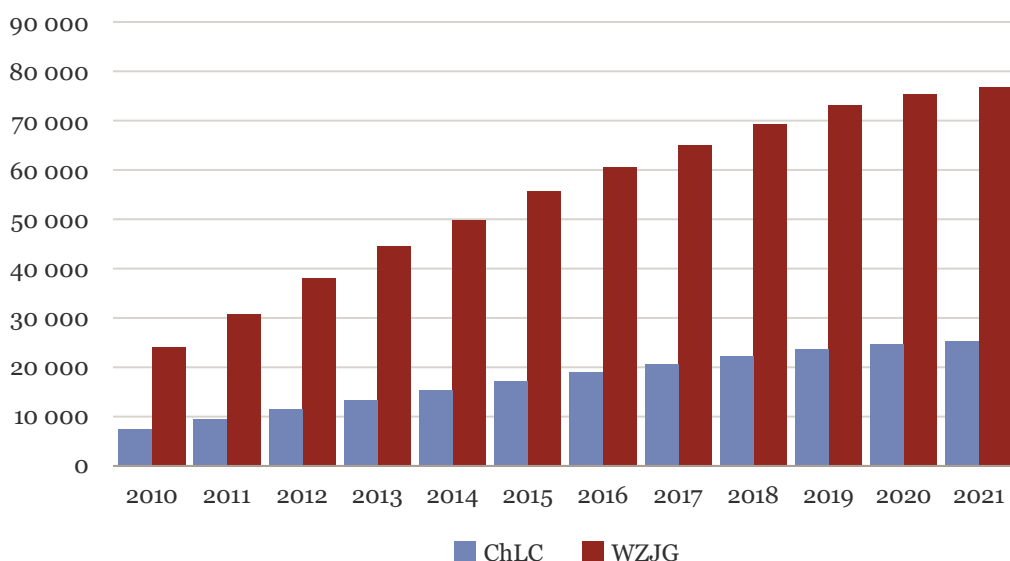
# Spis treści

WPROWADZENIE.....	4
LECZENIE NIESWOISTYCH CHOROÓB ZAPALNYCH JELIT .....	8
DOSTĘP DO LECZENIA W POLSCE .....	12
OGRANICZENIA MOŻLIWOŚCI LECZENIA W PROGRAMACH LEKOWYCH .....	14
CEL I METODOLOGIA ANALIZY .....	16
WPŁYW ZMIAN W PROGRAMACH LEKOWYCH NA BUDŻET PŁATNIKA PUBLICZNEGO.....	32
PODSUMOWANIE.....	36
PIŚMIENNICTWO.....	39
SPIS ELEMENTÓW .....	42
ANEKS .....	44

# Wprowadzenie

Niniejsze opracowanie stanowi kontynuację raportu przygotowanego w 2021 r. przez stowarzyszenie CEESTAHC oraz pod patronatem Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii [1]. W tamtejszym raporcie dokonano analizy wpływu na budżet płatnika publicznego zmian w dwóch programach lekowych dedykowanych chorym z nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit (NChZJ), polegających na: zniesieniu obowiązującego w tamtym czasie administracyjnego ograniczenia czasu trwania leczenia, modyfikacji zapisów w zakresie badań wykonywanych w związku z kwalifikacją i monitorowaniem oraz dołączeniem do programów wedolizumabu w postaci podskórnej. Oprócz analizy wydatków płatnika publicznego w raporcie z 2021 r. przedstawiono również charakterystykę obu jednostek chorobowych, omówiono najważniejsze wytyczne postępowania klinicznego oraz przedstawiono odnalezione dane epidemiologiczne.

NChZJ będące chorobami o podłożu autoimmunologicznym, obejmują chorobę Leśniowskiego-Crohna (ChLC) oraz wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG). Niezmiennie stanowią one ważny, narastający problem medyczny i wiążą się z konsekwencjami społecznymi i ekonomicznymi. Najnowsze polskie dane epidemiologiczne opracowane na podstawie danych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) wskazują na zwiększającą się chorobowość rejestrowaną zarówno ChLC jak i WZJG. Liczba chorych z ChLC wzrosła z 7,2 tys. w 2010 r. do 25,1 tys. w 2021 r. a liczba chorych z WZJG z 23,9 tys. w 2010 r. do 77,1 tys. w 2021 r. [2]. Oznacza to wzrost chorobowości rejestrowanej w ciągu 11 lat o ponad 300%. Łączna liczba chorych z ChLC i WZJG przekroczyła obecnie 100 tys.

**WYKRES 1.** CHOROBOWOŚĆ REJESTROWANA NCHZJ W POLSCE W LATACH 2010-2021 – DANE NFZ [2]

W 2019 r., ostatnim przed pandemią COVID-19, w systemie opieki zdrowotnej zarejestrowano odpowiednio 1,7 tys. oraz 4,6 tys. nowych chorych z ChLC oraz WZJG. Struktura wiekowa nowych zachorowań z lat 2012-2021 wskazuje, że dla ChLC najwięcej nowych chorych zarejestrowano w grupie wiekowej 20-39 lat, zaś w przypadku WZJG nowe zachorowania dotyczą grup wiekowych 20-39 lat oraz dodatkowo 50-69 lat [2].

**TABELA 1.** ZAPADALNOŚĆ REJESTROWANA NCHZJ W POLSCE W LATACH 2012-2021 W PODZIALE NA GRUPY WIEKOWE – DANE NFZ [2]

Grupa wiekowa	ChLC	WZJG
< 20	3 219 (18%)	4 145 (8%)
20-29	3 996 (23%)	8 538 (16%)
30-39	3 401 (19%)	10 003 (19%)
40-49	2 226 (13%)	7 850 (15%)
50-59	1 860 (10%)	8 163 (16%)
60-69	1 879 (11%)	8 797 (17%)
70-79	904 (5%)	4 156 (8%)
80+	250 (1%)	129 (<1%)

Podane w nawiasach odsetki wskazują na udział grupy wiekowej w ogólnej zachorowalności

Analiza struktury wiekowej chorych zarejestrowanych w systemie opieki zdrowotnej w 2021 r. wskazuje, że obie choroby dotyczą najczęściej ludzi młodych, będących w wieku produkcyjnym [2].

W latach 2016-2021 liczba zwolnień lekarskich z powodu ChLC wyniosła od 8,4 tys. do 11,7 tys. rocznie oraz z powodu WZJG od 18,5 tys. do 24,6 tys. rocznie. Z kolei liczba dni absencji chorobowej wynosiła odpowiednio od 113,1 tys. do 151,3 tys. z powodu ChLC oraz od 241,0 tys. do 324,6 tys. z powodu WZJG. Największe nasilenie zjawiska absencji chorobowych z powodu NChZJ zaobserwowano w 2020 r. [2].

Należy pamiętać, że NChZJ charakteryzują się przewlekłym, nawrotowym przebiegiem i negatywnie 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 [1].

**TABELA 2.** CHOROBOWOŚĆ REJESTROWANA NChZJ W POLSCE W 2021 R. W PODZIALE NA GRUPY WIEKOWE – DANE NFZ [2]

<b>Grupa wiekowa</b>	<b>ChLC</b>	<b>WZJG</b>
<b>&lt; 20</b>	<b>1 336 (6%)</b>	<b>1 460 (3%)</b>
<b>20-29</b>	<b>3 986 (17%)</b>	<b>6 002 (8%)</b>
<b>30-39</b>	<b>5 645 (24%)</b>	<b>12 764 (17%)</b>
<b>40-49</b>	<b>4 476 (19%)</b>	<b>13 404 (18%)</b>
<b>50-59</b>	<b>2 760 (12%)</b>	<b>11 144 (15%)</b>
<b>60-69</b>	<b>2 780 (12%)</b>	<b>14 121 (19%)</b>
<b>70-79</b>	<b>1 744 (7%)</b>	<b>9 868 (13%)</b>
<b>80+</b>	<b>728 (3%)</b>	<b>4 531 (6%)</b>

*Podane w nawiasach odsetki wskazują na udział grupy wiekowej w ogólnej chorobowości*

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. 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].

W przypadku WZJG 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. 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. Najpoważniejszym, odległym skutkiem WZJG jest rak jelita grubego – u osób 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. Ponad 20% chorych po 25 latach z chorobą wymaga kolektomii (usunięcia jelita grubego) [1].

# Leczenie nieswoistych chorób zapalnych jelit

Według wytycznych postępowania klinicznego, wybierając leczenie dla pacjenta z NChZJ należy kierować się takimi czynnikami jak: aktywność choroby, lokalizacja zmian jelitowych, obecność powikłań, występowanie objawów pozajelitowych oraz odpowiedź 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. Celem leczenia powinno być również zapewnienie odpowiedniej jakości życia chorych.

Poniżej przedstawiono najważniejsze zalecenia w zakresie leczenia NChZJ na podstawie opublikowanych wytycznych Europejskiej Organizacji Choroby Crohna i Zapalenia Jelita Grubego (ECCO, European Crohn's and Colitis Organisation) oraz Grupy Roboczej Konsultanta Krajowego w dziedzinie Gastroenterologii i Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii (PTG-e). Przytoczono także wyniki kilku z przeprowadzonych badań klinicznych.

## **Zalecenia - choroba Leśniowskiego Crohna [3, 4]**

Ponieważ dokładna etiologia choroby nadal pozostaje nieznana, nie istnieje terapia umożliwiająca wyleczenie pacjenta. Tym samym głównym celem leczenia pacjentów z ChLC jest zahamowanie niekorzystnego naturalnego przebiegu choroby. Występujące kolejne zaostrzenia choroby prowadzą do kumulacji uszkodzeń jelita oraz do wystąpienia powikłań (ropnie, przetoki, zwężenia). Wraz z przedłużającym się czasem trwania choroby, zwiększa się liczba koniecznych interwencji chirurgicznych.



Terapia ChLC opiera się na lekach modulujących aktywność układu odpornościowego w celu uzyskania remisji (leczenie indukcyjne), a następnie jej utrzymania (leczenie podtrzymujące). Lekami pierwszego wyboru w leczeniu indukcyjnym w chwili rozpoznania są glikokortykosteroidy. W postaci umiarkowanej do ciężkiej, niezależnie od lokalizacji zmian zapalnych, należy włączyć steroidy o działaniu układowym. W przypadku steroidoodporności, streroidozależności lub nietolerancji steroidów należy zastosować leki immunosupresyjne lub leki biologiczne w monoterapii lub w skojarzeniu z lekami immunosupresyjnymi. Do leków biologicznych zalicza się leki z grupy anty-TNF (adalimumab, infliksymab) lub wedolizumab lub ustekinumab. Wybór leku biologicznego powinien uwzględniać profil pacjenta. Na każdym etapie terapii należy rozważyć także leczenie operacyjne. Jeżeli za pomocą leków biologicznych uda się uzyskać remisję kliniczną, leki te powinny być stosowane w terapii podtrzymującej.

W leczeniu ChLC uzyskanie jedynie remisji klinicznej jest niewystarczające. Udowodniono, że osiągnięcie pełnej remisji klinicznej, biochemicznej i endoskopowej może zapobiec trwałym uszkodzeniom przewodu pokarmowego i wiąże się ze zmniejszeniem ryzyka wystąpienia powikłań w przyszłości. Należy podkreślić, że szybkie rozpoczęcie skutecznej terapii zwiększa szansę na uzyskanie trwałej i głębokiej remisji. Przedłużanie niedostatecznie skutecznego leczenia jest najczęstszym błędem w terapii ChLC.

## **Zalecenia - wrzodziejące zapalenie jelita grubego [5, 6]**

WZJG jest chorobą nieuleczalną. Jej leczenie obejmuje farmakoterapię oraz leczenie chirurgiczne. W zakresie leczenia farmakologicznego najnowsze wytyczne ECCO z 2022 r. jak i polskie wytyczne z 2023 r. omawiają zalecane podejście terapeutyczne w zależności od stopnia nasilenia choroby.

U pacjentów z łagodną lub umiarkowaną postacią choroby do zalecanych leków wymienia się: kwas 5-aminosalicyłowy (5-ASA) lub steroidy, a kortykosteroidy (budesonid, predizon, metyloprednizon) i tiopuryny (azatiopryna) w przypadku nieskuteczności leczenia 5-ASA lub steroidoodporności. Jako leki możliwe do zastosowania u pacjentów z umiarkowaną lub ciężką postacią, którzy nie wymagają hospitalizacji z powodu choroby wymienia się prednizolon.

W przypadku nieskuteczności lub nietolerancji leczenia konwencjonalnego oraz w przypadku umiarkowanej lub ciężkiej postaci choroby należy zastosować preparaty anty-TNF (infliksymab, adalimumab lub golimumab) lub wedolizumab lub ustekinumab lub tofacytynib. Ponadto w wytycznych polskich jako opcje terapeutyczne wymienia się ozanimod a także leki z grupy inhibitorów JAK (upadacytynib, filgotynib) wskazując, że miejsce inhibitorów JAK w ścieżce leczenia pacjenta będzie zbliżone jak dla tofacytynibu.

Analogicznie jak w wytycznych leczenia ChLC, w leczeniu podtrzymującym WZJG zaleca się zastosowanie tych samych leków, które pozwoliły na uzyskanie remisji w leczeniu indukującym.

## **Doniesienia naukowe**

Uzupełnieniem informacji zawartych w zaleceniach postępowania klinicznego są dane uzyskane z badań prowadzonych w ramach rzeczywistej praktyki klinicznej (RWE, ang. real world evidence), które odnoszą się do powikłań zbyt długiej steroidoterapii, korzyści z wczesnego wdrożenia leczenia biologicznego oraz regularnego stosowania leków biologicznych.

W dużym australijskim badaniu [7] zidentyfikowano możliwe powikłania długoterminowej terapii steroidami (> 3 miesięcy) u chorych z NChZJ. Analizując dane zebrane w grupie niemal 284 tys. pacjentów z NChZJ otrzymujących leczenie w latach 2015-2019, w tym 18 tys. leczonych długotrwanie steroidami uzyskano, że leczenie takie przyczynia się do istotnie wyższego ryzyka występowania takich zdarzeń jak: osteoporoza (wyższe ryzyko wystąpienia o 1,9 razy w grupie leczonych długotrwanie steroidami względem chorych nieleczonych steroidami lub leczonych poniżej 3 miesięcy), zakażenia oportunistyczne (ryzyko wyższe o 2,1), ostre zdarzenia zakrzepowe (ryzyko wyższe o 1,5), zespół Cushinga (ryzyko wyższe o 10,3) czy niewydolność kory nadnerczy (ryzyko wyższe o 8,5).

Odpowiednio wczesne wdrożenie terapii lekami biologicznymi oraz jej regularne prowadzenie jest kluczowe w kontekście uzyskania korzystnych efektów zdrowotnych. Według wyników badania przedstawionego w 2022 r. na konferencji Amerykańskiego Kolegium Gastroenterologii (American College of Gastroenterology), w grupie pacjentów z ChLC, którzy rozpoczęli terapię lekami biologicznymi w ciągu 2 lat od rozpoznania choroby zaobserwowano istotne korzyści w zakresie przebiegu choroby w porównaniu do grupy chorych, którzy leczenie biologiczne rozpoczęli > 2 lat od rozpoznania. W analizowanym 2-letnim okresie obserwacji stwierdzono niższe prawdopodobieństwo wystąpienia zdarzeń wymagających hospitalizacji (65,2% vs 33,7%), wizyt na ostrym dyżurze (32,1% vs 63,9%), zabiegów chirurgicznych (29,9% vs 57,0%) oraz zużycia steroidów (8,7% vs 13,9%) [8].

W innym badaniu w grupie pacjentów z ChLC porównano wyniki leczenia infliksymabem pacjentów, którzy w czasie epidemii COVID-19 otrzymywali leczenie w sposób regularny (tj. odstęp między kolejnymi podaniami leku był zgodny z zalecanym) z wynikami leczenia pacjentów, u których występowały dłuższe niż 2 tyg. opóźnienia między podaniami leku. W grupie pacjentów otrzymujących lek regularnie widoczne były m.in. większa skuteczność krótkoterminowa mierzona redukcją CDAI (43,3 punkty vs 17,3 punktów) oraz większa skuteczność długoterminowa wyrażona liczbą zaostrzeń choroby wymagających leczenia chirurgicznego lub co najmniej 2-dniowej hospitalizacji (0% pacjentów vs 53,3% pacjentów) [9].

# Dostęp do leczenia w Polsce

Pacjenci z NChZJ mają zapewniony dostęp do leków biologicznych, leków z grupy inhibitorów JAK i immunomodulatorów w ramach następujących programach lekowych:

- » Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (ICD-10 K50) – program lekowy B.32 [10],
- » Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10 K51) – program lekowy B.55 [11].

Wachlarz opcji terapeutycznych (lekowych), których finansowanie odbywa się w ramach programów lekowych, stale się poszerza. Od 1 lipca 2022 r. w obu programach umożliwiono dla pacjentów na etapie leczenia podtrzymującego podawanie wedolizumabu w postaci podskórnej. Od 1 maja 2023 r. do PL B.55 dołączono filgotynib oraz ozanimod.

**TABELA 3.** DOSTĘPNOŚĆ LEKÓW W PROGRAMACH LEKOWYCH DEDYKOWANYCH NChZJ WG STANU NA 1 STYCZEŃ 2024 R.

Lek			PL B.32	PL B.55
Biologiczne	Infliksymab w postaci dożylniej	INF i.v.	✓	✓
	Infliksymab w postaci podskórnej	INF s.c.	x	x
	Adalimumab	ADA	✓	x
	Wedolizumab w postaci dożylniej	WED i.v.	✓	✓
	Wedolizumab w postaci podskórnej	WED s.c.	✓	✓
	Ustekinumab	UST	✓ <sup>a</sup>	✓
	Risankizumab	RIS	x	nd
	Golimumab	GOL	nd	x
	Mirikizumab	MIRI	nd	x
	Inhibitory JAK i immunomodulatory	Tofacytynib	TOF	nd
Filgotynib		FIL	nd	✓
Ozanimod		OZA	nd	✓
Upadacytynib		UPD	x	x

<sup>a</sup> może być stosowany dopiero u pacjenta z brakiem odpowiedzi na leczenie co najmniej jednym inhibitorem TNF alfa lub z występowaniem przeciwwskazań / objawów nietolerancji takiego leczenia (a więc stanowi drugą lub kolejną linię leczenia w programie)

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

Warto zauważyć, że aktualnie dopuszcza się również stosowanie w programach odpowiedników adalimumabu (B.32) oraz infliksymabu (oba programy).

Nie wszystkie spośród zarejestrowanych w poszczególnych wskazaniach leków biologicznych, inhibitorów JAK i immunomodulatorów poszczególnych są dostępne dla pacjentów (Tabela 3). Spośród leków zarejestrowanych w ostatnim czasie na terenie Unii Europejskiej w Polsce nie są refundowane (w nawiasach data rejestracji przez Europejską Agencję Leków): infliksymab w formie podskórnej (30.04.2022 [12]), risankizumab (21.11.2022 [13]), upadacytynib (22.07.2022 WZJG i 12.04.2023 ChLC [14]), mirikizumab (26.05.2023 WZJG [15]). Ponadto w leczeniu WZJG nie są refundowane golimumab, który jest zarejestrowany w tym wskazaniu od 2013 r [16, 17] (aczkolwiek nie odnaleziono informacji aby jego producent ubiegał się o refundację w tym wskazaniu) oraz adalimumab, który jest zarejestrowany w tym wskazaniu od 2012 r. [18–20] (w 2015 r. lek Humira otrzymał negatywną rekomendację dot. finansowania w ramach programu lekowego [21], nie odnaleziono informacji aby po tym czasie producenci adalimumabu ubiegali się o refundację).

Na początku 2022 r. zniesiono administracyjne ograniczenia dla maksymalnego czasu trwania leczenia w PL B.32 i B.55. Zgodnie z aktualną treścią obu programów, leczenie podtrzymujące powinno trwać aż do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie (brak efektów leczenia). Do innych kryteriów zakończenia leczenia w programach należą występowanie działań niepożądanych leczenia oraz dla PL B.32 wystąpienie powikłań wymagających innego specyficznego leczenia. W przypadku braku odpowiedzi lub nietolerancji rozpoczętego leczenia lub wystąpienia działań niepożądanych uniemożliwiających jego kontynuację możliwe jest zastosowanie innego leku dopuszczonego w programie, o ile nie był stosowany wcześniej.

W dniu 13 czerwca 2023 r. Prezes Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) wydał pozytywną rekomendację dotyczącą finansowania upadacytynibu (Rinvoq) w programie lekowym „Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego” [22]. W dniu 30 października 2023 r. prezes AOTMiT wydał z kolei negatywną rekomendację dotyczącą finansowania tego leku w programie lekowym „Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna” [23]. Ponadto zdaniem eksperta klinicznego biorącego udział w przygotowaniu publikacji, możliwe jest rozpoczęcie finansowania infliksymabu w postaci podskórnej ze środków publicznych bez wcześniejszej szczegółowej oceny AOTMiT.

# Ograniczenia możliwości leczenia w programach lekowych

Programy lekowe spełniają istotną rolę w procesie terapeutycznym, zapewniając leczenie z zastosowaniem innowacyjnych, często 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. Jako aspekt ograniczający dostęp do leczenia w analizowanych programach dedykowanych chorym z NChZJ stale wskazuje się na restrykcyjne kryteria włączenia do leczenia.

Aktualnie w PL B.32 mogą być leczeni pacjenci z ChLC cechującą się wytworzeniem przetok okołodbytnicznych (którzy nie odpowiedzieli na leczenie podstawowe) lub z ciężką czynną postacią ChLC, która u dorosłych jest definiowana jako wynik w skali CDAI powyżej 300 punktów. W przypadku grupy chorych włączanych do leczenia ze względu na wynik CDAI, wszystkie leki zarejestrowane do leczenia ChLC, zgodnie z zapisami charakterystyk produktów leczniczych (ChPL) są wskazane w leczeniu umiarkowanej do ciężkiej, czynnej postaci choroby, która w badaniach klinicznych była definiowana jako wynik w skali CDAI powyżej 220 punktów [19, 24–26]. Również wytyczne postępowania klinicznego definiują, że w przypadku aktywności umiarkowanej do ciężkiej, definiowanej jako CDAI > 220 punktów powinno się rozpocząć leczenie z zastosowaniem leków biologicznych [3, 4].

Analogiczna sytuacja ma miejsce w PL B.55, do którego zgodnie z kryteriami włączenia kwalifikują się pacjenci ciężką lub umiarkowaną postacią WZJG z wynikiem w skali Mayo powyżej 6 punktów. Tymczasem zgodnie ze wskazaniami rejestracyjnymi leki biologiczne stosuje się w leczeniu czynnej postaci WZJG o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego, która w badaniach klinicznych jest definiowana jako wynik w skali Mayo już od 6 punktów [24–29]. Dodatkowym ograniczeniem opóźniającym włączenie do leczenia w PL B.55 jest wymóg przejścia serii (co najmniej dwóch) wcześniejszych terapii: kortykosteroidami i 6-merkaptopuryną (6-MP) lub azatiopryną (AZA). Od maja 2023 r. dokonano nieznacznej modyfikacji kryteriów kwalifikacji do programu, wykreślając zapis odnoszący się do przeciwwskazania do leczenia cyklosporyną (CsA).

Powyższe ograniczenia powodują, że pacjenci są włączani do leczenia w cięższym stanie, przez co słabiej na nie odpowiadają [30]. Konieczne są zatem dalsze zmiany w treści programów lekowych w zakresie kryteriów włączenia do terapii dla pacjentów z ChLC oraz WZJG, które umożliwiają leczenie chorych na wcześniejszym etapie. Do pożądaných dalszych zmian należą:

- » w PL B.32 umożliwienie włączenia do leczenia pacjentów z umiarkowaną lub ciężką postacią z choroby, zdefiniowaną jako CDAI > 220 punktów (zamiast CDAI > 300 punktów).
- » w PL B.55 umożliwienie włączenia do leczenia pacjentów z umiarkowaną lub ciężką postacią z choroby, zdefiniowaną jako Mayo  $\geq$  6 punktów (zamiast Mayo > 6 punktów).

Dzięki tym zmianom pacjenci będą mogli być leczeni zgodnie z aktualną wiedzą medyczną oraz standardami międzynarodowymi. Wg najnowszych danych za 2021 r. pacjenci leczeni w PL B.32 stanowili 8,5% wszystkich chorych z ChLC, a pacjenci leczeni w PL B.55 stanowili 1,9% wszystkich chorych z WZJG [2].

# Cel i metodologia analizy

## Wprowadzenie

Celem analizy jest oszacowanie zmian w wydatkach płatnika publicznego (NFZ) po wprowadzeniu zmian w programach lekowych B.32 oraz B.55, które są dedykowane chorym z NChZJ. Proponowane zmiany dotyczą zmian kryteriów kwalifikacji do programu, które pozwolą na objęcie programem szerszej grupy pacjentów. Proponowane zmiany wpisują się w postulaty ekspertów klinicznych, a które nie zostały zrealizowane w ramach dotychczasowych modyfikacji analizowanych programów lekowych.

Do proponowanych zmian, których wpływ na wydatki płatnika publicznego jest analizowany w niniejszym opracowaniu należą:

- » w PL B.32 zmiana kryterium  $CDAI > 220$  zamiast  $CDAI > 300$ ,
- » w PL B.55 zmiana kryterium  $Mayo \geq 6$  zamiast  $> 6$ .

Analizę przeprowadzono w 3-letnim horyzoncie czasowym, począwszy od 1 kwietnia 2024 r.

W ramach analizy obliczono prognozowaną liczbę nowych dorosłych pacjentów, którzy będą włączani do obu programów w 3-letnim okresie od IV.2024 do III.2027 do leczenia po raz pierwszy, w przypadku braku zmian w aktualnych kryteriach kwalifikacji. Na podstawie danych klinicznych (skuteczność leczenia indukcyjnego oraz trwanie leczenia w fazie podtrzymania) określony został przepływ dorosłych pacjentów włączonych do PL w kolejnych miesięcznych cyklach. Na tej podstawie obliczona została również liczba pacjentów, którzy przejdą do kolejnych linii leczenia. W celu uproszczenia obliczeń uwzględniono że jeden pacjent w programie może stosować maksymalnie trzy linie leczenia w PL (w praktyce klinicznej nie ma takiego ograniczenia).

Aby móc obliczyć całkowite wydatki płatnika publicznego na realizację obu programów (w grupie dorosłych chorych), uwzględniono także tych pacjentów, którzy zostali włączeni do nich do końca III.2024. Należy pamiętać, że poszerzenie kryteriów kwalifikacji nie wpłynie na przepływ tych chorych w analizowanym horyzoncie czasowym.



Analizę przeprowadzono dla dwóch scenariuszy:

- » istniejący, w którym założono brak zmian w kryteriach kwalifikacji do leczenia obu PL,
- » nowy, w którym założono, że od 1 kwietnia 2024 r. nastąpi zmiana (poszerzenie) kryteriów kwalifikacji do leczenia w obu PL.

Wyniki dla obu scenariuszy przedstawiono w postaci wydatków całkowitych na realizację programów lekowych w grupie dorosłych chorych (osobne wyniki dla każdego PL) oraz z podziałem na uwzględnione kategorie kosztowe (koszt leków, podania leków, monitorowania leczenia). Dodatkowo przedstawiono wydatki inkrementalne, tj. różnice między wydatkami w scenariuszu nowym i istniejącym.

## Liczba pacjentów leczonych w PL

### Dostępne dane

W ostatnich latach, z wyjątkiem roku 2020, w którym z powodu COVID-19 istniały istotne ograniczenia w dostępie do opieki zdrowotnej, liczba pacjentów włączanych do obu PL oraz wszystkich pacjentów otrzymujących leczenie rośnie. W momencie przygotowania opracowania, na podstawie dostępnych danych ze Statystyk NFZ [31] możliwe jest wskazanie / obliczenie liczby pacjentów leczonych poszczególnymi lekami w latach 2017-2022 oraz łącznej liczby chorych objętych leczeniem w obu PL. Szczegółowa analiza tych danych pozwala na wskazanie liczby chorych, którzy pojawiają się w PL w danym roku (a nie pojawiali się w roku wcześniejszym). Możliwe jest także uzyskanie liczby pacjentów, którzy zmieniali leczenie w danym roku (na inny lek w programie) w latach 2018-2022.

W analizie wpływu na budżet przyjęto, że obliczona na podstawie danych ze Statystyk NFZ liczba chorych, którzy pojawiają się w PL w danym roku jest tożsama z liczbą chorych, którzy rozpoczęli leczenie po raz pierwszy.

Dodatkowo dla PL B.55 dostępne są dane z lat 2014-2016, które wskazują na nieznacznie rosnącą liczbę pacjentów leczonych [32]. 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, liczba wszystkich chorych objętych leczeniem w tym czasie była tożsama z liczbą nowych pacjentów włączanych do PL.

## Program lekowy B.32

**TABELA 4.** LICZBA DOROSŁYCH PACJENTÓW W PL B.32 LECZONA POSZCZEGÓLNYMI LEKAMI W LATACH 2017-2022 – STATYSTYKI NFZ [31]

Lek	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Adalimumab	558	528	554	446	363	469
Infliksymab	780	976	1 047	971	1 126	1 332
Wedolizumab	-	-	30	216	412	557
Ustekinumab	-	-	36	155	215	391

Jeden pacjent może w ciągu roku stosować więcej niż jeden lek; obliczono jako suma pacjentów w czterech grupach wiekowych (18-40, 41-60, 61-80, 81 i więcej)

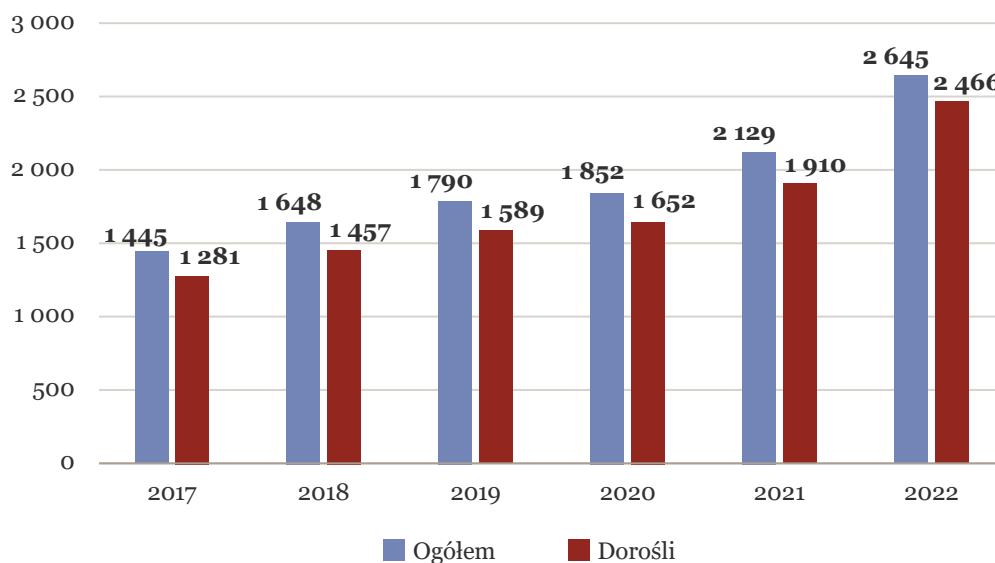
**TABELA 5.** LICZBA DOROSŁYCH PACJENTÓW W PL B.32 – OBLICZENIA

Liczba pacjentów, którzy w danym roku	2018	2019	2020	2021	2022
Rozpoczęli leczenie	514	577	556	722	941
Zmienili leczenie	90	132	253	301	355

Obliczenia na podstawie danych ze statystyk NFZ

Liczba pacjentów zmieniających leczenie nie jest wykorzystywana w dalszych obliczeniach – przedstawiono w celach poglądowych

**WYKRES 2.** ŁĄCZNA LICZBA PACJENTÓW W PL B.32 W LATACH 2017-2022 – STATYSTYKI NFZ [31]



Liczba dorosłych obliczona jako suma pacjentów w programie w czterech grupach wiekowych (18-40, 41-60, 61-80, 81 i więcej)

## Program lekowy B.55

**TABELA 6.** LICZBA DOROSŁYCH PACJENTÓW W PL B.55 LECZONA POSZCZEGÓLNYMI LEKAMI W LATACH 2017-2022 – STATYSTYKI NFZ [31]

Lek	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Infliksymab	381	567	531	490	611	744
Wedolizumab	-	147	548	742	826	1019
Tofacytynib	-	-	-	31	167	184
Ustekinumab	-	-	-	-	-	312

Jeden pacjent może w ciągu roku stosować więcej niż jeden lek; obliczono jako suma pacjentów w czterech grupach wiekowych (18-40, 41-60, 61-80, 81 i więcej)

**TABELA 7.** LICZBA DOROSŁYCH PACJENTÓW W PL B.55 – OBLICZENIA

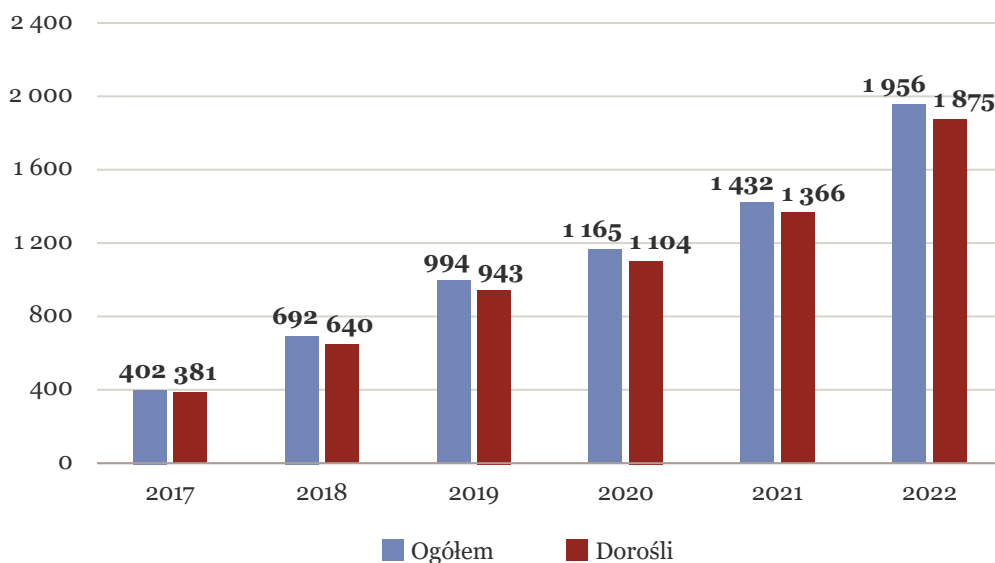
Liczba pacjentów, którzy w danym roku	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Rozpoczęli leczenie	205	292	248	-	367	539	477	642	858
Zmieniili leczenie	-	-	-	-	80	193	244	325	499

Dla lat 2014-2016 obejmują dorosłych i dzieci, dane za [32]

Dla lat 2018-2022 obliczenia na podstawie danych ze statystyk NFZ

Liczba pacjentów zmieniających leczenie nie jest wykorzystywana w dalszych obliczeniach – przedstawiono w celach poglądowych

**WYKRES 3.** ŁĄCZNA LICZBA PACJENTÓW W PL B.55 W LATACH 2017-2022 – STATYSTYKI NFZ [31]



Liczba dorosłych obliczona jako suma pacjentów w programie w czterech grupach wiekowych (18-40, 41-60, 61-80, 81 i więcej)

## Prognoza

### Nowi dorośli pacjenci w programach lekowych (od IV.2024 do III.2027)

Zgodnie z uzyskaną opinią eksperta, przy braku proponowanych zmian w zapisach obu PL, w kolejnych latach nadal możliwy jest wzrost liczby nowych chorych włączanych do obu PL. Począwszy od roku 2023 przyjęto, zgodnie z opinią eksperta, że liczba nowych chorych włączanych będzie rosła:

- » w PL B.32 wg trendu z lat 2018-2021 (ok. 69 chorych rocznie),
- » w PL B.55 wg trendu z lat 2019-2021 (ok. 52 chorych rocznie).

W ramach analizy wrażliwości przyjęto alternatywne założenie o braku trendu wzrostowego w oszacowaniach populacji nowych chorych włączanych do PL.

Horyzont analizy obejmuje 3-letni okres od kwietnia 2024, Na potrzeby analizy wpływu na budżet na podstawie powyższych danych wyznaczono liczbę dorosłych pacjentów rozpoczynających leczenie w PL kolejnych 12-miesięcznych okresach czasu od kwietnia do marca kolejnego roku. Obliczoną liczbę nowych dorosłych chorych włączanych do obu programów od IV.2024, przy założeniu wzrostowego trendu, przedstawia poniższa tabela.

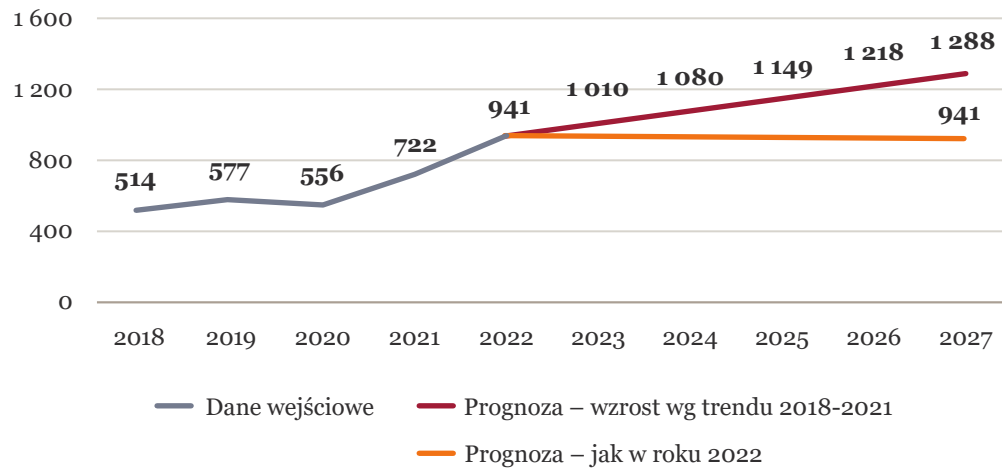
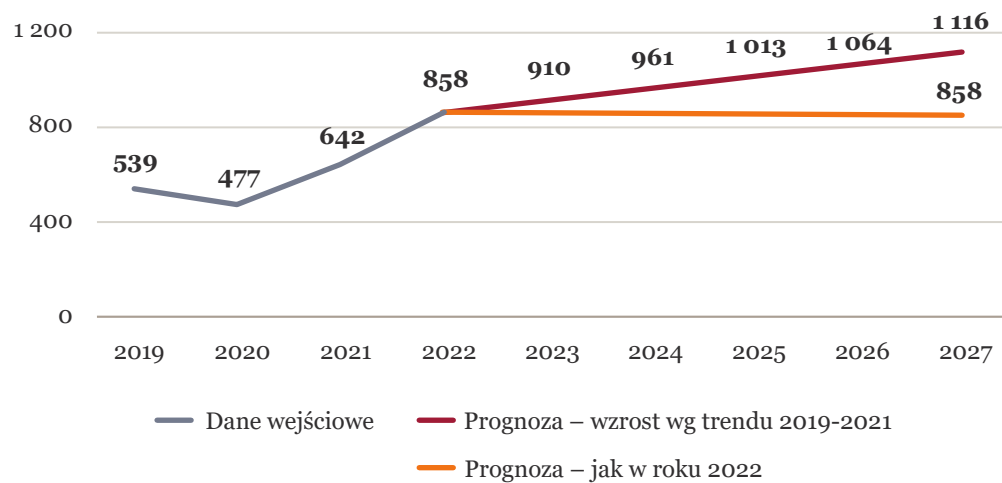
Zgodnie z uzyskaną opinią eksperta klinicznego:

- » zmiana kryteriów kwalifikacji do leczenia w PL B.32 polegająca na umożliwieniu włączenia do leczenia pacjentów z umiarkowaną lub ciężką postacią z choroby, zdefiniowaną jako CDAI > 220 punktów (zamiast CDAI > 300 punktów) spowoduje, że do leczenia w PL B.32 będzie się kwalifikować o 20% więcej dorosłych chorych.
- » zmiana kryteriów kwalifikacji do leczenia w PL B.55 polegająca na umożliwieniu włączenia do leczenia pacjentów z umiarkowaną lub ciężką postacią z choroby, zdefiniowaną jako Mayo ≥ 6 punktów (zamiast Mayo > 6 punktów) spowoduje, że do leczenia w PL B.55 będzie się kwalifikować o 10% więcej dorosłych chorych.

**TABELA 8.** LICZBA NOWYCH DOROSŁYCH CHORYCH WŁĄCZANYCH DO PL B.32 I B.55 W 12-MIESIĘCZNYCH OKRESACH OD IV.2024 – OBLICZENIA

Program lekowy	IV.2024-III.2025	IV.2025-III.2026	IV.2026-III.2027
B.32	1 097	1 166	1 236
B.55	974	1 025	1 077

Wartości w tabeli obliczono następującym sposobem: 1 097 w PL B.32 obliczono jako 1 010 pacjentów z 2024 r. z wagą 9/12 (9 miesięcy od kwietnia do grudnia) oraz 1 078 pacjentów z 2025 r. z wagą 3/12 (3 miesiące od stycznia do marca). Pozostałe liczby obliczono w analogiczny sposób

**WYKRES 4.** LICZBA NOWYCH DOROSŁYCH CHORYCH WŁĄCZANYCH DO PL B.32 DO 2026 R. – OBLICZENIA**WYKRES 5.** LICZBA NOWYCH DOROSŁYCH CHORYCH WŁĄCZANYCH DO PL B.55 DO 2026 R. – OBLICZENIA

### Pacjenci w programach z lat wcześniejszych (włączeni do III.2024 i leczeni w kolejnych latach)

Aby móc obliczyć wydatki na leczenie wszystkich dorosłych chorych uwzględniono też pacjentów, którzy rozpoczną leczenie przed kwietniem 2024 r. i którzy mogą kontynuować leczenie w okresie IV.2024-III.2027. Przyjęto następującą metodykę:

- » uwzględniono nowych dorosłych chorych, którzy zostaną włączeni po raz pierwszy do PL w okresie IV.2023-III.2024 (w analogiczny sposób jak w Tabela 8);
- » uwzględniono dorosłych chorych którzy byli leczeni w obu PL na koniec marca 2023 r. oraz dodatkowo założono, że:
  - › liczba takich chorych jest równa liczbie pacjentów, u których rozliczono procedurę „Diagnostyka w programie leczenia ...” w I połowie 2023 r.<sup>1</sup> (dane dostępne w serwisie IKARPro [33]), bez uwzględnienia pacjentów pediatrycznych (odsetek dorosłych w PL obliczony na podstawie danych z portalu Statystyki NFZ [31], zob. Wykres 2, Wykres 3).
  - › w obliczeniach w kolejnych miesiącach (od IV. 2023 r.) chorzy zostaną przypisani do terapii II linii.

<sup>1</sup> W momencie przygotowania opracowania nie są dostępne dane pozwalające wskazać dokładną liczbę pacjentów w programie w marcu 2023. Część chorych, u których rozliczono diagnostykę w I połowie 2023 r. mogła zostać włączona do programu w miesiącach kwiecień, maj lub czerwiec.

**TABELA 9.** LICZBA NOWYCH DOROSŁYCH CHORYCH WŁĄCZONA DO PL B.32 I B.55 W OKRESIE IV.2023–III.2024 – OBLICZENIA

Program lekowy	III.2023-IV.2024
B.32	1 028
B.55	922

**TABELA 10.** LICZBA PACJENTÓW, U KTÓRYCH ROZLICZONO PROCEDURĘ DIAGNOSTYKI W I POŁ. 2023 R. – DANE NFZ NA PODSTAWIE IKARPRO [33] ORAZ STATYSTYKI NFZ [31]

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Liczba pacjentów	Odsetek dorosłych w PL	Liczba dorosłych pacjentów
5.08.08.0000040	Diagnostyka w programie leczenia pacjentów z ch. L-Crohna	2 505	93%	2 335
5.08.08.0000062	Diagnostyka w programie leczenia pacjentów z WZJG	1 897	96%	1 818

## Udziały leków

Udział leków w obu PL zarówno dla pacjentów kwalifikujących się do leczenia wg aktualnych kryteriów włączenia do programu, jak i dla pacjentów, którzy zakwalifikują się do leczenia po poszerzeniu kryteriów kwalifikacji przyjęto na podstawie uzyskanej opinii eksperta klinicznego. Udziały leków różnią się w zależności od programu lekowego.

Zgodnie z ChPL wedolizumabu [24], w leczeniu indukcyjnym stosuje się lek w postaci dożyłnej, natomiast w leczeniu podtrzymującym możliwe jest podawanie leku w postaci dożyłnej lub podskórnej. Wskazane w dalszej części udziały wedolizumabu dla różnych postaci leku dotyczą etapu leczenia podtrzymującego.

### Program lekowy B.32

Aktualnie zarówno w grupie dorosłych chorych rozpoczynających leczenie w PL B.32 po raz pierwszy (I linia leczenia), jak i zmieniających leczenie (II lub kolejna linia leczenia) najczęściej stosowanym lekiem w PL B.32 będzie infliksymab. W przypadku poszerzenia kryteriów kwalifikacji do programu lekowego udziały poszczególnych leków będą takie same.

**TABELA 11.** UDZIAŁ LEKÓW W PROGRAMIE LEKOWYM B.32 – DOROŚLI CHORZY W PROGRAMIE LEKOWYM – OPINIA EKSPERTA

Lek	I linia leczenia	Kolejne linie leczenia
INF	55,0%	40,0%
ADA	30,0%	30,0%
WED i.v.	10,0%	10,0%
WED s.c.	5,0%	5,0%
UST	- <sup>a</sup>	15,0%

<sup>a</sup> wg aktualnego PL może być stosowany w II lub dalszej linii leczenia

## Program lekowy B.55

Aktualnie, w grupie chorych rozpoczynających leczenie w PL B.55 po raz pierwszy (I linia leczenia) najczęściej stosowanym lekiem będzie wedolizumab. Z kolei wśród chorych zmieniających leczenie (II lub kolejne linie leczenia) najczęściej wybierany będzie ustekinumab lub infliksymab.

W przypadku poszerzenia kryteriów kwalifikacji do leczenia w programie, w grupie pacjentów włączanych do PL ze względu na spełnienie kryterium Mayo = 6 punktów, udziały leków będą inne. Zwiększy się udział leków doustnych i ustekinumabu kosztem mniejszych udziałów infliksymabu i wedolizumabu.

## Trwanie leczenia

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

**TABELA 12.** UDZIAŁ LEKÓW W PROGRAMIE LEKOWYM B.55  
– DOROŚLI CHORZY W PROGRAMIE LEKOWYM – OPINIA EKSPERTA

Lek	I linia leczenia	Kolejne linie leczenia
<b>W populacji Mayo &gt; 6</b>		
INF	35,0%	30,0%
WED i.v.	25,0%	7,5%
WED s.c.	25,0%	7,5%
UST	10,0%	30,0%
Leki doustne (TOFA, OZA, FIL)	5,0% <sup>a</sup>	25,0% <sup>a</sup>
<b>W populacji Mayo = 6</b>		
INF	25,0%	15,0%
WED i.v.	20,0%	5,0%
WED s.c.	20,0%	5,0%
UST	20,0%	40,0%
Leki doustne (TOFA, OZA, FIL)	15,0% <sup>a</sup>	35,0% <sup>a</sup>

<sup>a</sup> udziały trzech leków doustnych rozkładają się po równo



Leczenie w programach kończy się 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 wykorzystanych we wcześniejszej wersji raportu [1] (badania typu RWE oraz opinia eksperta klinicznego) przyjęto skuteczność leczenia indukcyjnego oraz prawdopodobieństwo kontynuacji leczenia na koniec każdego roku terapii podtrzymującej. 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.

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. 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. Zgodnie z przyjętą metodą w obliczeniach uwzględniono maksymalnie 3 linie leczenia w programie.

**TABELA 13.** PRAWDOPODOBIENSTWO KONTYNUACJI / UTRZYMANIA LECZENIA W KOLEJNYCH ETAPACH TERAPII – DANE W OBLICZENIACH

<b>Etap leczenia</b>	<b>ChLC</b>	<b>Źródło danych w [1]</b>	<b>WZJG</b>	<b>Źródło danych w [1]</b>
Leczenie indukcyjne	70%	Badania RWE [34, 35] oraz opinia eksperta	78%	Kaniewska 2017 [36]
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

<sup>a</sup> od podania pierwszej dawki leku; <sup>b</sup> wartość przeliczona przy założeniu, że w pierwszym roku czas leczenia podtrzymującego wynosi 9 miesięcy

## Zużycie zasobów, koszty

### 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 ich ChPL [19, 24–29]. W obliczeniach przyjęto schematy dawkowania przedstawione w poniżej tabeli (Tabela 14).

Dla leków, których dawkowanie opiera się o masę ciała przyjęto na podstawie danych z innych analiz ekonomicznych ocenionych przez AOTMiT, że średnia masa ciała pacjenta z chorobą Leśniowskiego-Crohna jest równa 68,5 kg oraz dla chorego z WZJG jest równa 73,8 kg.

**TABELA 14.** DAWKOWANIE LEKÓW W PROGRAMACH LEKOWYCH NA PODSTAWIE CHPL

Substancja	Jednostka chorobowa	Indukcja			Podtrzymanie	
		Czas trwania indukcji w PL	Dawka / podanie	Tygodnie / dni, w których podaje się lek	Dawka / podanie	Częstość podań
INF i.v.	ChLC, WZJG	6 tyg.	5 mg/kg	0, 2 i 6 tyg.	5 mg/kg	Co 8 tyg., począwszy od tygodnia 14
ADA	ChLC	12 tyg.	80 mg	0 tyg.	40 mg	Co 2 tyg., począwszy od tygodnia 14
			40 mg	2, 4, 6, 8, 10, 12 tyg.		
UST	ChLC, WZJG	8 tyg.	6 mg/kg	0 tyg.	90 mg	Co 12 tyg., począwszy od tygodnia 20
			90 mg	8 tyg.		
WED i.v.	ChLC	10 tyg.	300 mg	0, 2 i 6 tyg.	300 mg	Co 8 tyg., począwszy od tygodnia 14
	WZJG	6 tyg.	300 mg	0, 2 i 6 tyg.		
WED s.c.	ChLC, WZJG	nd	108 mg	Co 2 tyg., począwszy od tygodnia 14		
TOFA	WZJG	8 tyg.	10mg	2 x dobę	5 mg	2 x dobę
OZA	WZJG	10 tyg.	0,23 mg 0,46 mg 0,92 mg	1 x dobę w dniach 1-4 1 x dobę w dniach 5-7 1 x dobę od dnia 8	0,92 mg	1 x dobę
FIL	WZJG	10 tyg.	200 mg	1 x dobę	200 mg	1 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 podstawie danych wykorzystanych we wcześniejszej wersji raportu [1] (43% na podstawie zidentyfikowanego przeglądu systematycznego Gemayel 2019 [37]).

Leczenie można zintensyfikować poprzez zwiększenie dawki lub skrócenie odstępów pomiędzy dawkami. Strategie intensyfikacji dostępne dla poszczególnych leków uwzględnionych w analizie określono na podstawie zapisów ChPL (Tabela 15). W przypadku INF wykorzystano również zapisy zawarte w wytycznych postępowania klinicznego. W przypadku wedolizumabu, zgodnie z opinią eksperta klinicznego, w przypadku konieczności intensyfikacji leczenia u pacjenta stosującego postać podskórną leku, powraca się do stosowania leku w postaci dożylniej. Z tego powodu w obliczeniach odsetek chorych, u których stosuje się optymalizację terapii WED i.v. przeskalowano biorąc pod uwagę udziały obu postaci leku, tak aby średni odsetek pacjentów optymalizowanych na terapii WED był równy 43%. Analogicznie postąpiono wyznaczając odsetek optymalizowanych chorych na terapii TOFA, który jest jedynym lekiem doustnym dopuszczającym taką możliwość - w ChPL dla FIL i OZA nie odnaleziono informacji o możliwości intensyfikacji leczenia podtrzymującego.

W obliczeniach nie uwzględniono optymalizacji leczenia w trakcie indukcji.

**TABELA 15.** STRATEGIE OPTIMALIZACJI LECZENIA PODTRZYMUJĄCEGO UWZGLĘDNIONE W OBLICZENIACH – ZAŁOŻENIA NA PODSTAWIE CHPL

Substancja	Eskalacja dawki	Zmiana częstości
INF i.v.	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.
TOFA	5 mg → 10 mg	nd
OZA	nd	nd
FIL	nd	nd

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

Zgodnie z tabelą powyżej (Tabela 15) dla INF oraz ADA intensyfikację dawki można uzyskać zarówno poprzez eskalację 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 (wykorzystanymi również w poprzedniej edycji raportu [1]) eskalacja dawki jest stosowana u 26% pacjentów potrzebujących optymalizacji leczenia, a zmiana częstości u 74% (Tabela 16).

Średni czas od rozpoczęcia leczenia do optymalizacji dawkowania przyjęto analogicznie jak w poprzedniej wersji raportu [1], tj. wynoszący 4,6 miesiąca na podstawie publikacji zidentyfikowanych w ramach przeglądu systematycznego Gemayel 2019 [37].

Średni czas trwania intensyfikacji leczenia wyznaczono analogicznie jak w poprzedniej wersji raportu [1], tj. na podstawie danych z publikacji ze wspomnianego przeglądu systematycznego [37] oraz dodatkowych publikacji odnalezionych w ramach niesystematycznego przeszukania sieci Internet [43, 44]. Dane z odnalezionych publikacji wskazują, że dla czasu obserwacji wynoszącego 18,5 miesiąca, 36% pacjentów z intensyfikacją

**TABELA 16.** CZĘSTOŚĆ STOSOWANIA POSZCZEGÓLNYCH STRATEGII OPTIMALIZACJI – DANE W OBLICZENIACH

Badanie	Jednostka chorobowa	Substancja	Liczba pacjentów w badaniu	Odsetek pacjentów z	
				eskalacją dawki	zmianą częstości
Cesarini 2014 [38]	WZJG	INF	41	37%	63%
Taxonera 2014 [39]	WZJG+ChLC	INF	32	31%	69%
Taxonera 2015 [40]	WZJG	INF	79	38%	62%
Taxonera 2016 [41]	WZJG	ADA	76	5%	95%
Fernández-Salazar 2015 [42]	WZJG	INF	53	13%*	68%*
<b>Średnia ważona</b>	<b>26%</b>	<b>74%</b>			

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

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 ADA oraz INF koszt jednostkowy przyjęto zgodnie z danymi z komunikatu DGL NFZ z dnia 22.01.2024 dotyczącego średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii [45]. Uwzględniono raportowany koszt w listopadzie 2023 r., który jest ostatnim miesiącem, dla którego w odnalezionym komunikacie są dostępne dane.

Dla leków doustnych (TOFA, Fil, OZA) koszt jednostkowy za mg substancji czynnej obliczono na podstawie danych refundacyjnych NFZ za I połowę 2023 r. dla programów lekowych, które są dostępne w serwisie internetowym IKARPro [33].

Dane refundacyjne za I półrocze 2023 r. posłużyły również do określenia kosztu jednostkowego WED oraz UST, przy czym uwzględniono również obniżkę cen wykazowych tych leków od 2024 r. [46, 47]. Założono że od tego roku w takim samym stopniu obniży się realny koszt ich stosowania.

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), których obecność nie jest widoczna bezpośrednio w oszacowanych cenach jednostkowych (RSS typu: darmowe opakowania, zwrot za terapię części pacjentów, itp., o ile takie zawarto) co mogło doprowadzić do ewentualnego zawyżenia kosztów leków w stosunku do rzeczywistych ostatecznych kosztów ponoszonych przez NFZ. Nie uwzględniono też ewentualnych zmian leków w czasie. W kwietniu 2025 r. będzie mieć miejsce utrata wyłączności rynkowej dla leku Entyvio (WED), co najpewniej będzie skutkować obniżeniem kosztu terapii.

## Koszt świadczeń w programach lekowych

Wycenę świadczeń dla programów lekowych oszacowano na podstawie wartości punktowej przyjętej zgodnie z obowiązującym katalogiem na podstawie Zarządzenie Nr 7/2024/DGL z dnia 24.01.2024 r. [48] oraz na podstawie danych z Informatora o Umowach NFZ [49] (stan na 25.01.2024 r. oraz uwzględniono kontrakty zawarte na pierwsze półroczne), na podstawie którego wyznaczono cenę punktu za świadczenia udzielane w PL B.32 oraz B.55. Dla uproszczenia oraz ze względu na niewielkie różnice w obliczeniach przyjęto taką samą cenę punktu w obu programach (Tabela 18).

W analizie założono, że leki stosowane w formie dożyłnej 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 ADA 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 i 5.08.08.0000200 dla WZJG).

**TABELA 17.** KOSZT JEDNOSTKOWY LEKÓW – DANE W OBLICZENIACH

Lek	Cena jednostkowa za mg	Źródło
INF	2,81 zł	1. Komunikat DGL NFZ z dnia 22.01.2024 [45]
ADA	4,45 zł	
WED i.v.	15,06 zł	1. Realizacja programów lekowych za I półrocze 2023 - dane NFZ na podstawie IKARPro [33] 2. Obwieszczenie refundacyjne MZ na dzień 1 stycznia 2024 [47] oraz na dzień 1 listopad 2023 [46]
WED s.c.	10,49 zł	
UST i.v.	16,16 zł	
UST s.c.	80,42 zł	
TOFA	6,91 zł	1. Realizacja programów lekowych za I półrocze 2023 - dane NFZ na podstawie IKARPro [33]
OZA	70,81 zł	
FIL	0,28 zł	

**TABELA 18.** CENA PUNKTU W PL DEDYKOWANYCH NCHZJ – DANE I OBLICZENIA NA PODSTAWIE Z INFORMATORA O UMOWACH NFZ [49]

Program lekowy	Kwota kontraktu	Liczba punktów	Cena punktu
B.32	6 559 281	10 757 221	1,64 zł
B.55	3 995 443	6 552 527 zł	1,64 zł
Średnia z obu programów	10 554 724	17 309 747 zł	1,64 zł

Dane wg stanu na dzień 25.01.2024 r. oraz uwzględniono kontrakty zawarte na pierwsze półrocze

**TABELA 19.** KOSZT ŚWIADCZEŃ W PROGRAMACH LEKOWYCH – KATALOG NFZ [48]

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Cena punktu	Koszt
5.08.07.0000003	Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	486,72	1,64 zł	798,22 zł
5.08.07.0000004	Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	108,16	1,64 zł	177,38 zł
5.08.08.0000040	Diagnostyka w programie leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna	2 920,32	1,64 zł	4 789,32 zł
5.08.08.0000062	Diagnostyka w programie leczenia pacjentów z WZJG - 1 rok terapii	1 882,26	1,64 zł	3 086,91 zł
5.08.08.0000200	Diagnostyka w programie leczenia pacjentów z WZJG - 2 i kolejny rok terapii	1 095,26	1,64 zł	1 796,23 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) na leczenie dorosłych pacjentów dla scenariusza istniejącego i nowego. Przedstawiono wydatki całkowite w PL, które obejmują wydatki na leki w programie lekowym, koszt ich podania oraz monitorowania leczenia. Dodatkowo, dla scenariusza nowego na wykresach wyróżniono dodatkowe wydatki płatnika które poniesie w przypadku zmiany zapisów PL. Wskazano również procentową zmianę wydatków płatnika publicznego na realizację każdego z PL oraz zmianę wydatków całkowitych, które obejmują wydatki na realizację PL.

## Wydatki płatnika publicznego

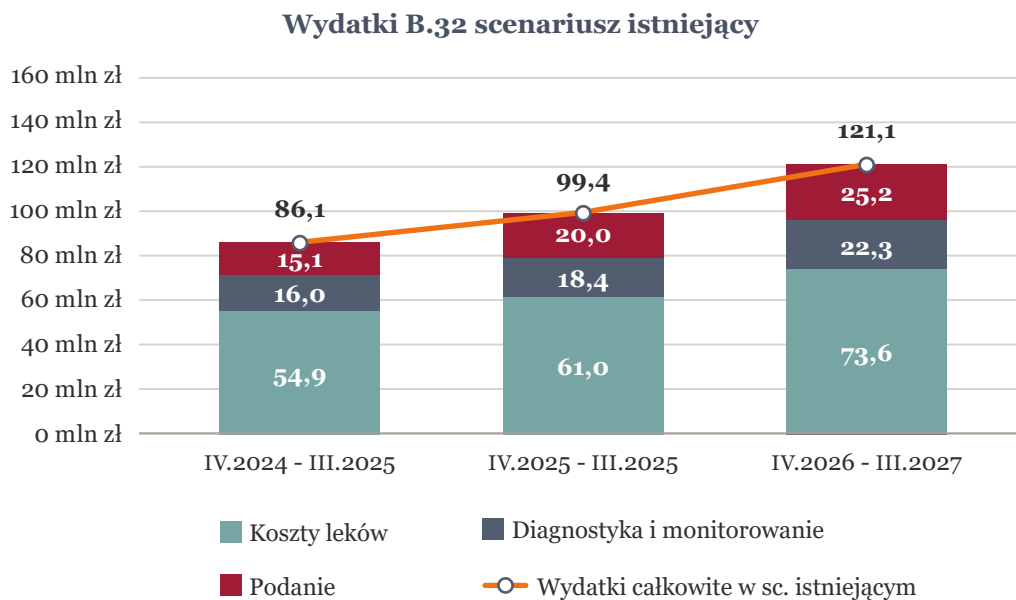
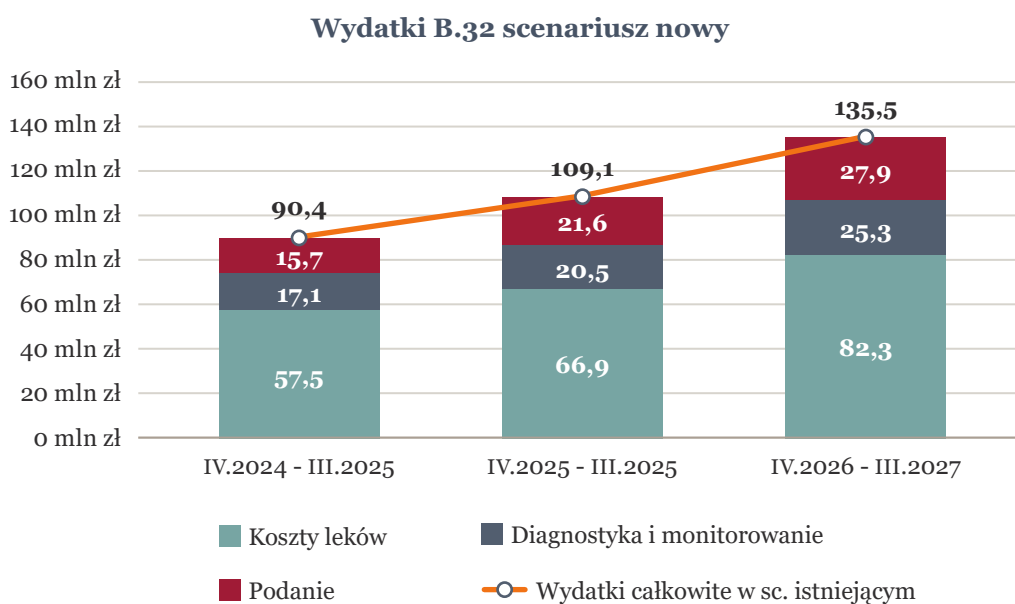
### Program lekowy B.32

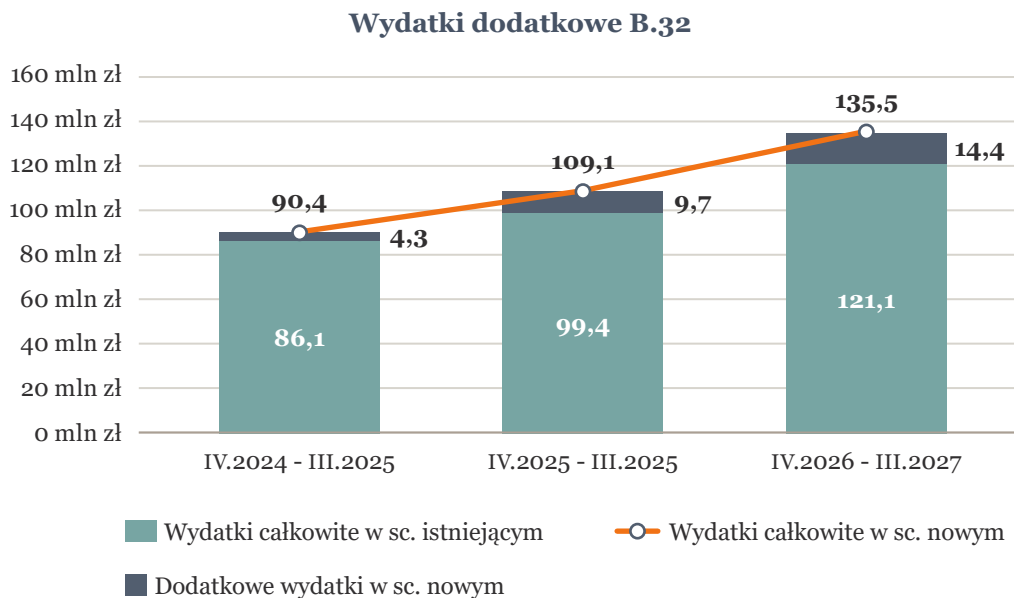
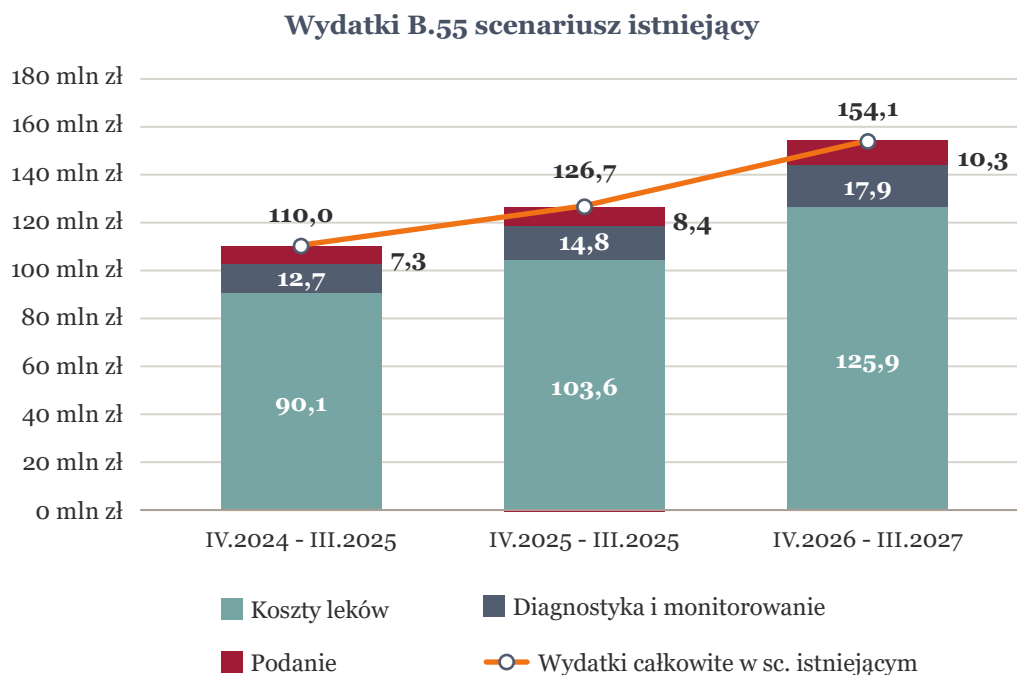
Zmiana kryteriów kwalifikacji do leczenia ( $CDAI > 220$  zamiast  $CDAI > 300$ ) może zwiększyć koszt realizacji programu w grupie dorosłych chorych ponoszone przez NFZ w trzech kolejnych latach kolejno o ok. 5%, 10% i 12%.

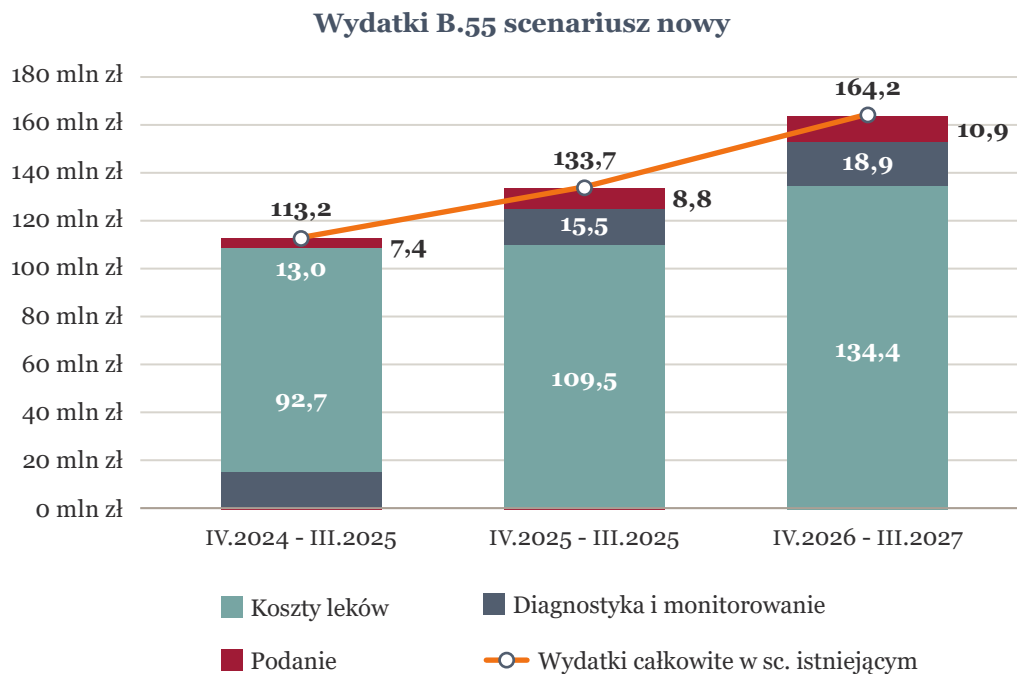
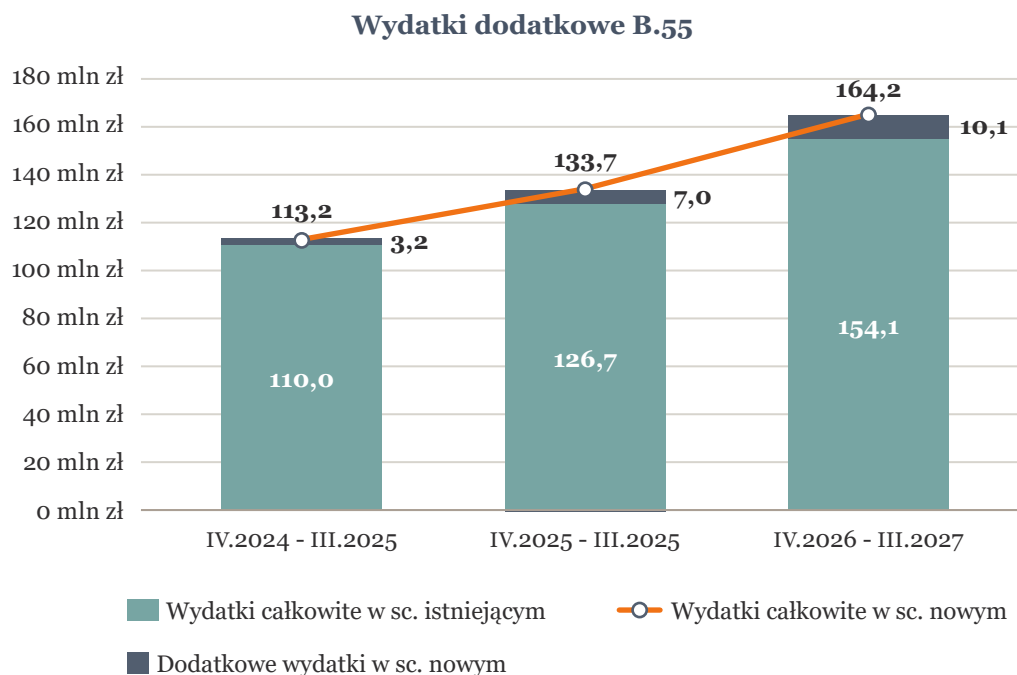
### Program lekowy B.55

Zmiana kryteriów kwalifikacji do leczenia ( $Mayo \geq 6$  zamiast  $Mayo > 6$ ) może zwiększyć koszty realizacji programu w grupie dorosłych chorych ponoszone przez NFZ w trzech kolejnych latach kolejno o ok. 3%, 6% i 7%.



**WYKRES 6.** WYDATKI PŁATNIKA PUBLICZNEGO W POPULACJI DOROSŁYCH PACJENTÓW LECZONYCH W PL B.32 DLA SCENARIUSZA ISTNIEJĄCEGO**WYKRES 7.** WYDATKI PŁATNIKA PUBLICZNEGO W POPULACJI DOROSŁYCH PACJENTÓW LECZONYCH W PL B.32 DLA SCENARIUSZA NOWEGO

**WYKRES 8.** DODATKOWE WYDATKI PŁATNIKA PUBLICZNEGO W POPULACJI DOROSŁYCH PACJENTÓW LECZONYCH W PL B.32 W SCENARIUSZU NOWYM**WYKRES 9.** WYDATKI PŁATNIKA PUBLICZNEGO W POPULACJI DOROSŁYCH PACJENTÓW LECZONYCH W PL B.55 DLA SCENARIUSZA ISTNIEJĄCEGO

**WYKRES 10.** WYDATKI PŁATNIKA PUBLICZNEGO W POPULACJI DOROSŁYCH PACJENTÓW LECZONYCH W PL B.55 DLA SCENARIUSZA NOWEGO**WYKRES 11.** DODATKOWE WYDATKI PŁATNIKA PUBLICZNEGO W POPULACJI DOROSŁYCH PACJENTÓW LECZONYCH W PL B.55 W SCENARIUSZU NOWYM

# Podsumowanie

Celem opracowania była analiza zmian wydatków płatnika publicznego, wynikających z poszerzenia kryteriów kwalifikacji do programów lekowych dedykowanych chorym z NChZJ. Restrykcyjne kryteria włączenia do PL B.32 (leczenie choroby Lesniowskiego-Crohn'a) i B.55 (leczenie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego) są niezgodne z aktualnymi rekomendacjami i aktualną wiedzą medyczną. Obecne kryteria włączenia istotnie zawężają populację pacjentów włączanych do leczenia zarówno w stosunku do wskazań rejestracyjnych poszczególnych leków, jak i rekomendacji towarzystw naukowych. Oczekiwane są zatem zmiany kryteriów kwalifikacji do obu PL, które umożliwią chorym z NChZJ na wcześniejsze rozpoczęcie leczenia nowoczesnymi lekami (biologicznymi lub z grupy inhibitorów JAK lub immunomodulatorów).

Do analizowanych zmian, zgodnych z oczekiwaniami ekspertów oraz pozwalającymi na dostosowanie treści programów do najnowszych standardów medycznych i wytycznych postępowania klinicznego należą:

- » w PL B.32 umożliwienie włączenia do leczenia dorosłych pacjentów z umiarkowaną lub ciężką postacią z choroby, zdefiniowaną jako CDAI > 220 punktów (zamiast CDAI > 300 punktów),
- » w PL B.55 umożliwienie włączenia do leczenia dorosłych pacjentów z umiarkowaną lub ciężką postacią z choroby, zdefiniowaną jako Mayo  $\geq$  6 punktów (zamiast Mayo > 6 punktów).

Zgodnie z wynikami przeprowadzonych obliczeń zmiana aktualnych kryteriów kwalifikacji do programów lekowych w NChZJ spowoduje wzrost wydatków NFZ na leczenie dorosłych chorych w stosunku rocznym w trzech kolejnych latach (IV.2024-III.2027):

- » w programie B.32 o 4,3 mln zł (5%), 9,7 mln zł (10%) i 14,4 mln zł (10%),
- » w programie B.55 o 3,2 mln zł (3%), 7,0 mln zł (6%) i 10,1 mln zł (7%),
- » łącznie w programach B.32 i B.55 o 7,5 mln zł (4%), 16,7 mln zł (7%) i 24,5 mln zł (9%).

Należy zaznaczyć, że przeprowadzona analiza bierze pod uwagę jedynie koszty ponoszone przez płatnika publicznego (NFZ) związane z realizacją PL B.32 i B.55 i tym samym oszacowany wzrost wydatków płatnika ma charakter maksymalny. Warto zaznaczyć, że przewidywany wzrost kosztów na realizację programów wyrażony w procentach jest niższy niż przewidywany wzrost nowych chorych włączanych do leczenia w programach (o 20% więcej w PL B.32 i o 10% więcej w PL B.55). Wynika to z faktu, iż zmiana kryteriów kwalifikacji dotyczy jedynie chorych, którzy zostaną objęci leczeniem od IV.2024 r. (zakładając że wtedy dokonają się zmiany kryteriów kwalifikacji)..

Zgodnie z opinią eksperta klinicznego oraz przedstawionymi doniesieniami naukowymi (rozdz. 2) włączanie pacjentów z niższą aktywnością choroby, tj. Mayo  $\geq 6$  u pacjentów z WZJG i CDAI  $> 220$  punktów u pacjentów z ChLC, do programów lekowych, przyczyni się do poprawy uzyskiwanych efektów zdrowotnych. Rozpoczęcie skutecznej terapii u pacjentów mniej obciążonych chorobą zwiększa szansę na uzyskanie trwałej i głębokiej remisji, a ta z kolei na uniknięcie liczby powikłań choroby, których wystąpienie wiąże się z dodatkowymi wydatkami na leczenie chorych (powikłania wymagają udzielania dodatkowych świadczeń, w tym w ramach lecznictwa szpitalnego). A zatem wzrost wydatków na realizację programów lekowych może być rekompensowany dla płatnika przez spadek wydatków na realizację świadczeń innego rodzaju.

W analizie nie zostały uwzględnione koszty społeczne choroby, które zwiększają się wraz z progresją / nasileniem objawów choroby [50, 51]. NChZJ to choroby ludzi młodych. Najwięcej nowych zachorowań przypada na osoby w wieku 20-40 lat, a czas trwania choroby przypada na okres intensywnej aktywności zawodowej. Szybszy dostęp do nowoczesnego i skutecznego leczenia w ramach PL przyczyni się, oprócz uzyskania korzystnego efektu zdrowotnego, do zmniejszenia się kosztów społecznych związanych m.in. z niezdolnością do pracy lub absencją chorobową. A zatem wzrost wydatków na realizację programów lekowych może być rekompensowany także przez oszczędności w innych obszarach niż ochrona zdrowia.

Wg przedstawionych danych NFZ (rozd. 1) szacuje się, że aktualnie (2021) w Polsce populacja chorych z NChZJ wynosi ok. 100 tys., w tym ok. 25,1 tys. z ChLC i ok. 77,1 tys. z WZJG. Opisane dane epidemiologiczne z bazy NFZ są zgodne z najnowszymi danymi opublikowanymi w ramach doniesień naukowych (Zagórowicz 2022 [52]). Uwzględniając dane NFZ za 2022 rok (Tabela 10) można oszacować, że dostęp do innowacyjnego leczenia w Polsce w ramach programów lekowych ma zaledwie ok. 9% pacjentów z ChLC i ok. 2% pacjentów z WZJG. W badaniach rejestracyjnych wykazano skuteczność leków biologicznych oraz innych nowoczesnych terapii wykazano w leczeniu chorych z umiarkowaną i ciężką postacią NChZJ. Istnieją badania wskazujące, że możliwe jest wprowadzenie leczenia biologicznego nawet na wcześniejszym etapie choroby. W retrospektywnym badaniu, którego wyniki przedstawiono w publikacji Kopylov 2018 [53] wykazano, że podanie wedolizumabu u chorych nieleczonych wcześniej biologicznie oraz z aktywną chorobą (w tym CDAI > 150 dla ChLC lub Mayo > 2 dla WZJG) również pozwala na uzyskanie wysokiego odsetka odpowiedzi na leczenie (w 14 tyg. odpowiedź na leczenie u 80–84% pacjentów) a następnie jej utrzymanie w kolejnych tygodniach. Potwierdza to zasadność rozważenia włączenia nowoczesnych terapii we wczesnym etapie choroby.

# Piśmiennictwo

1. (2021) 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 red. prof. Grażyny Rydzewskiej. CEESTAHC / towarzystwo Dostęp: [https://www.ceestahc.org/pliki/nasze\\_publicacje/raporty/jelita\\_bia\\_2021.pdf](https://www.ceestahc.org/pliki/nasze_publicacje/raporty/jelita_bia_2021.pdf) (5.2.2024).
2. Nieswoiste Choroby Zapalne Jelit. Analizy Departamentu Analiz i Strategii NFZ. Dostęp: <https://basiw.mz.gov.pl/analizy/zpa/nieswoiste-zapalne-choroby-jelit/> (5.2.2024).
3. 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. *Journal of Crohn's and Colitis* 14(1):4–22.
4. Łodyga M, Eder P, Gawron-Kiszka M, Dobrowolska A, Gonciarz M, Hartleb M, Kłopocka M, Małecka-Wojcieszko E, Radwan P, Reguła J, Zagórowicz E, Rydzewska G. (2021) Guidelines for the management of patients with Crohn's disease. Recommendations of the Polish Society of Gastroenterology and the Polish National Consultant in Gastroenterology. *pg* 16(4):257–296.
5. 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. (2022) ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Medical Treatment. *Journal of Crohn's and Colitis* 16(1):2–17.
6. Eder P, Łodyga M, Gawron-Kiszka M, Dobrowolska A, Gonciarz M, Hartleb M, Kłopocka M, Małecka-Wojcieszko E, Radwan P, Reguła J, Zagórowicz E, Banasiewicz T, Durlik M, Rydzewska G. (2023) Guidelines for the management of ulcerative colitis. Recommendations of the Polish Society of Gastroenterology and the Polish National Consultant in Gastroenterology. *pg* 18(1):1–42.
7. Farraj KL, Pellegrini JR, Munshi RF, Russe-Russe J, Kaliounji A, Tiwana MS, Srivastava P, Subramani K. (2022) Chronic steroid use: An overlooked impact on patients with inflammatory bowel disease. *JGH Open* 6(12):910–914.
8. Craig M, Ashcroft C, Dulaney D, Weiss T, Byrne R, Theigs C, Walker J, Patel A. Impact of Early Biologic Therapy in Real-World Cohort of Crohn's Disease Patients. *ACG 2022 Annual Meeting*; Charlotte. .
9. Li Y, Chen L, Chen S, Liu X. (2022) Delayed Infliximab Treatment Affects the Outcomes of Patients With Crohn's Disease During the COVID-19 Epidemic in China: A Propensity Score-Matched Analysis. *Front. Med.* 8:819557.
10. Program lekowy. Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (ICD-10 K50). Załącznik B.32 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 11 grudnia 2023 r. w sprawie wykazu leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2024 r.
11. Program lekowy. Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10 K51). Załącznik B.55 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 11 grudnia 2023 r. w sprawie wykazu leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2024 r.
12. Procedural steps taken and scientific information after the authorisation. Remsima (infliksimab). Dostęp: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/procedural-steps-after/remsim-epar-procedural-steps-taken-scientific-information-after-authorisation\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/procedural-steps-after/remsim-epar-procedural-steps-taken-scientific-information-after-authorisation_en.pdf) (5.2.2024).
13. Procedural steps taken and scientific information after the authorisation. Skyrizi (risankizumab). Dostęp: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/procedural-steps-after/skyrizi-epar-procedural-steps-taken-scientific-information-after-authorisation\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/procedural-steps-after/skyrizi-epar-procedural-steps-taken-scientific-information-after-authorisation_en.pdf) (5.2.2024).
14. Procedural steps taken and scientific information after the authorisation. Rinvoq (upadacytynib). Dostęp: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/procedural-steps-after/rinvoq-epar-procedural-steps-taken-scientific-information-after-authorisation\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/procedural-steps-after/rinvoq-epar-procedural-steps-taken-scientific-information-after-authorisation_en.pdf) (5.2.2024).
15. Charakterystyka Produktu Leczniczego. Omvoh (mirikizumab). Dostęp: [https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/omvoh-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/omvoh-epar-product-information_pl.pdf) (5.2.2024).
16. Charakterystyka Produktu Leczniczego. Simponi (golimumab). Dostęp: [https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/simponi-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/simponi-epar-product-information_pl.pdf) (5.2.2024).
17. Procedural steps taken and scientific information after the authorisation. Simponi (golimumab). EMA Dostęp: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/procedural-steps-after/simponi-epar-procedural-steps-taken-scientific-information-after-authorisation\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/procedural-steps-after/simponi-epar-procedural-steps-taken-scientific-information-after-authorisation_en.pdf) (5.2.2024).

18. Charakterystyka Produktu Leczniczego. Humira (adalimumab). Dostęp: [https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/humira-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/humira-epar-product-information_pl.pdf) (5.2.2024).
19. Charakterystyka Produktu Leczniczego. Imraldi (adalimumab). Dostęp: [https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/imraldi-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/imraldi-epar-product-information_pl.pdf) (5.2.2024).
20. Procedural steps taken and scientific information after the authorisation. Humira (adalimumab). Dostęp: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/procedural-steps-after/humira-epar-procedural-steps-taken-scientific-information-after-authorisation\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/procedural-steps-after/humira-epar-procedural-steps-taken-scientific-information-after-authorisation_en.pdf) (5.2.2024).
21. Rekomendacja nr 80/2015 z dnia 8 października 2015 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Humira (adalimumab) w ramach programu lekowego "Leczenie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (ICD-10 K.51). Dostęp: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2015/102/REK/RP\\_80\\_2015\\_Humira\\_WZJG.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2015/102/REK/RP_80_2015_Humira_WZJG.pdf) (5.2.2024).
22. Rekomendacja nr 64/2023 z dnia 13 czerwca 2023 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie oceny leku Rinvoq (upadacetynib) 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/2023/025/REK/BP%20RP%2064\\_2023%20Rinvoq%20BIP\\_REOPTR.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2023/025/REK/BP%20RP%2064_2023%20Rinvoq%20BIP_REOPTR.pdf) (5.2.2024).
23. Rekomendacja nr 125/2023 z dnia 30 października 2023 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie oceny leku Rinvoq (upadacetynib) w ramach programu lekowego: Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna. Dostęp: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2023/103/REK/RP%20125\\_2023%20Rinvoq%20BIP\\_REOPTR.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2023/103/REK/RP%20125_2023%20Rinvoq%20BIP_REOPTR.pdf) (5.2.2024).
24. Charakterystyka Produktu Leczniczego. Entyvio (wedolizumab). Dostęp: [https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/entyvio-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/entyvio-epar-product-information_pl.pdf) (5.2.2024).
25. Charakterystyka Produktu Leczniczego. Remicade (infliksimab). Dostęp: [https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/remicade-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/remicade-epar-product-information_pl.pdf) (5.2.2024).
26. Charakterystyka Produktu Leczniczego. Stelara (ustekinumab). Dostęp: [https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/stelara-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/stelara-epar-product-information_pl.pdf) (5.2.2024).
27. Charakterystyka Produktu Leczniczego. Zeposia (ozatynib). Dostęp: [https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/zeposia-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/zeposia-epar-product-information_pl.pdf) (5.2.2024).
28. Charakterystyka Produktu Leczniczego. Xeljanz (tofacetynib). Dostęp: [https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/xeljanz-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/xeljanz-epar-product-information_pl.pdf) (5.2.2024).
29. Charakterystyka Produktu Leczniczego. Jyseleca (filgotynib). Dostęp: [https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/jyseleca-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/jyseleca-epar-product-information_pl.pdf) (5.2.2024).
30. Kielar M. (2021) Choroba Leśniowskiego-Crohna: możliwości nowoczesnego leczenia w Polsce. *Służba Zdrowia* 5035-5043(34-42):78-83.
31. Statystyki NFZ. Leki, programy lekowe. Dostęp: <https://statystyki.nfz.gov.pl/DrugPrograms> (5.2.2024).
32. (2018) Analiza wpływu na budżet płatnika. Xeljanz® (tofacetynib) 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) (5.2.2024).
33. Internetowe Kompendium Analiz Refundacyjnych z Prognozowaniem (IKARPro). Dostęp: <https://ikarpro.pl/#/> (5.2.2024).
34. 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.
35. Kaniewska M, Rydzewska G. Efficacy and safety of biosimilar of infliximab (Inflectra) in adult patients with Crohn disease during one year of the treatment followed 6 months of observation - one center retrospective study. 2016.
36. Kaniewska M, Moniuszko A, Rydzewska G. (2017) The efficacy and safety of the biosimilar product (Inflectra®) compared to the reference drug (Remicade®) in rescue therapy in adult patients with ulcerative colitis. *pg* 3:169-174.
37. 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.



38. 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.
39. 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.
40. 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.
41. 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.
42. Fernández Salazar L, Barrio Andrés J, Muñoz F, Muñoz Rosas C, Pajares Villarroya R, Rivero Tirado M, Prieto Vicente V, Legido Gil J, Bouhmid 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 Dig*.
43. 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.
44. 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,.
45. Komunikat DGL NFZ dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do listopada 2023 r. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,8547.html> (5.2.2024).
46. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 października 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2023 r. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-20-pazdziernika-2023-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-listopada-2023-r> (5.2.2024).
47. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 11 grudnia 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2024 r. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-11-grudnia-2023-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych> (5.2.2024).
48. Zarządzenie Prezesa NFZ Nr 7/2024/DGL z dnia 24 stycznia 2024 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy leków. Dostęp: [https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43112/Zarządzenie\\_7\\_2024\\_DGL](https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43112/Zarządzenie_7_2024_DGL) (5.2.2024).
49. Informator o zawartych umowach przez Oddziały Wojewódzkie NFZ. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/o-nfz/informator-o-zawartych-umowach/> (25.1.2024).
50. Grylewicz 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) (5.2.2024).
51. Ding Z, Muser E, Izanec J, Lukanova R, Kershaw J, Roughley A. (2022) Work-Related Productivity Loss and Associated Indirect Costs in Patients With Crohn's Disease or Ulcerative Colitis in the United States. *Crohn's & Colitis* 360 4(3):otac023.
52. Zagórowicz E, Walkiewicz D, Kucha P, Perwieniec J, Maluchnik M, Wieszczy P, Reguła J. (2022) Epidemiology of inflammatory bowel disease in Poland 2009–2020: nationwide data. *Polish Archives of Internal Medicine*.
53. Kopylov U, Verstockt B, Biedermann L, Sebastian S, Pugliese D, Sonnenberg E, Steinhagen P, Arebi N, Ron Y, Kucharzik T, Roblin X, Ungar B, Shitrit AB-G, Ardizzone S, Molander P, i in. (2018) Effectiveness and Safety of Vedolizumab in Anti-TNF-Naïve Patients With Inflammatory Bowel Disease—A Multicenter Retrospective European Study. *Inflammatory Bowel Diseases* 24(11):2442–2451.

# Spis elementów

## Spis tabel

<b>TABELA 1.</b> ZAPADALNOŚĆ REJESTROWANA NCHZJ W POLSCE W LATACH 2012-2021 .....	5
<b>TABELA 2.</b> CHOROBY REJESTROWANE NCHZJ W POLSCE W 2021 R. ....	6
<b>TABELA 3.</b> DOSTĘPNOŚĆ LEKÓW W PROGRAMACH LEKOWYCH DEDYKOWANYCH NCHZJ. ....	12
<b>TABELA 4.</b> LICZBA DOROSŁYCH PACJENTÓW W PL B.32 LECZONA POSZCZEGÓLNYMI LEKAMI W LATACH 2017-2022 .....	18
<b>TABELA 5.</b> LICZBA DOROSŁYCH PACJENTÓW W PL B.32 .....	18
<b>TABELA 6.</b> LICZBA DOROSŁYCH PACJENTÓW W PL B.55 LECZONA POSZCZEGÓLNYMI LEKAMI W LATACH 2017-2022 .....	19
<b>TABELA 7.</b> LICZBA DOROSŁYCH PACJENTÓW W PL B.55 .....	19
<b>TABELA 8.</b> LICZBA NOWYCH DOROSŁYCH CHORYCH WŁĄCZANYCH DO PL B.32 I B.55.....	21
<b>TABELA 9.</b> LICZBA NOWYCH DOROSŁYCH CHORYCH WŁĄCZONA DO PL B.32 I B.55.....	22
<b>TABELA 10.</b> LICZBA PACJENTÓW, U KTÓRYCH ROZLICZONO PROCEDURĘ DIAGNOSTYKI W I POŁ. 2023 R. ....	22
<b>TABELA 11.</b> UDZIAŁ LEKÓW W PROGRAMIE LEKOWYM B.32 – DOROŚLI CHORZY W PROGRAMIE LEKOWYM.....	23
<b>TABELA 12.</b> UDZIAŁ LEKÓW W PROGRAMIE LEKOWYM B.55 – DOROŚLI CHORZY W PROGRAMIE LEKOWYM.....	24
<b>TABELA 13.</b> PRAWDOPODOBIENSTWO KONTYNUACJI / UTRZYMANIA LECZENIA W KOLEJNYCH ETAPACH TERAPII.....	25
<b>TABELA 14.</b> DAWKOWANIE LEKÓW W PROGRAMACH LEKOWYCH NA PODSTAWIE CHPL.....	26
<b>TABELA 15.</b> STRATEGIE OPTIMALIZACJI LECZENIA PODTRZYMUJĄCEGO UWZGLĘDNIONE W OBLICZENIACH.....	27
<b>TABELA 16.</b> CZĘSTOŚĆ STOSOWANIA POSZCZEGÓLNYCH STRATEGII OPTIMALIZACJI – DANE W OBLICZENIACH .....	28
<b>TABELA 17.</b> KOSZT JEDNOSTKOWY LEKÓW – DANE W OBLICZENIACH .....	31
<b>TABELA 18.</b> CENA PUNKTU W PL DEDYKOWANYCH NCHZJ.....	31
<b>TABELA 19.</b> KOSZT ŚWIADCZEŃ W PROGRAMACH LEKOWYCH .....	31
<b>TABELA 20.</b> PARAMETRY TESTOWANE W RAMACH ANALIZY WRAŻLIWOŚCI .....	44
<b>TABELA 21.</b> WYDATKI INKREMENTALNE – PROGRAM B.32 – ANALIZA WRAŻLIWOŚCI .....	45
<b>TABELA 22.</b> WYDATKI INKREMENTALNE – PROGRAM B.55 – ANALIZA WRAŻLIWOŚCI .....	45

## Spis wykresów

<b>WYKRES 1.</b> CHOROBY REJESTROWANA NCHZJ W POLSCE W LATACH 2010-2021 .....	5
<b>WYKRES 2.</b> ŁĄCZNA LICZBA PACJENTÓW W PL B.32 W LATACH 2017-2022.....	18
<b>WYKRES 3.</b> ŁĄCZNA LICZBA PACJENTÓW W PL B.55 W LATACH 2017-2022.....	19
<b>WYKRES 4.</b> LICZBA NOWYCH DOROSŁYCH CHORYCH WŁĄCZANYCH DO PL B.32 DO 2026 R.....	21
<b>WYKRES 5.</b> LICZBA NOWYCH DOROSŁYCH CHORYCH WŁĄCZANYCH DO PL B.55 DO 2026 R.....	21
<b>WYKRES 6.</b> WYDATKI PŁATNIKA PUBLICZNEGO W POPULACJI DOROSŁYCH PACJENTÓW LECZONYCH W PL B.32 DLA SCENARIUSZA ISTNIEJĄCEGO .....	33
<b>WYKRES 7.</b> WYDATKI PŁATNIKA PUBLICZNEGO W POPULACJI DOROSŁYCH PACJENTÓW LECZONYCH W PL B.32 DLA SCENARIUSZA NOWEGO .....	33
<b>WYKRES 8.</b> DODATKOWE WYDATKI PŁATNIKA PUBLICZNEGO W POPULACJI DOROSŁYCH PACJENTÓW LECZONYCH W PL B.32 W SCENARIUSZU NOWYM .....	34
<b>WYKRES 9.</b> WYDATKI PŁATNIKA PUBLICZNEGO W POPULACJI DOROSŁYCH PACJENTÓW LECZONYCH W PL B.55 DLA SCENARIUSZA ISTNIEJĄCEGO .....	34
<b>WYKRES 10.</b> WYDATKI PŁATNIKA PUBLICZNEGO W POPULACJI DOROSŁYCH PACJENTÓW LECZONYCH W PL B.55 DLA SCENARIUSZA NOWEGO .....	35
<b>WYKRES 11.</b> DODATKOWE WYDATKI PŁATNIKA PUBLICZNEGO W POPULACJI DOROSŁYCH PACJENTÓW LECZONYCH W PL B.55 W SCENARIUSZU NOWYM .....	35

# 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

**TABELA 20.** PARAMETRY TESTOWANE W RAMACH ANALIZY WRAŻLIWOŚCI

Parametr	Wariant	Wartość parametru		Źródło danych / uzasadnienie
		PL B.32	PL B.55	
Liczba nowych chorych od roku 2023	A0	Rośnie wg trendu 2018-2021	Rośnie wg trendu 2019-2021	Założenie (szczegóły w rozdz. 5.2.2)
	A1	Jak w roku 2022	Jak w roku 2022	
Skuteczność	B0	92%		Na podst. opinii eksperta (szczegóły w rozdz. 5.4)
		90%		
	B1	82%	84%	Na podst. danych z badań z praktyki klinicznej, rozdz. 5.4
		86%	83%	
Optymalizacja leczenia	C0	Uwzględniona		Indywidualizacja terapii, w tym poprzez dostosowanie dawkowania, jest kluczowa w leczeniu pacjentów z NChZJ.
	C1	Nieuwzględniona		
Wzrost liczby nowych dorosłych chorych włączanych do programów po zmianach	D0	Zgodnie z opinią eksperta B.32 wzrost 20% oraz B.55 wzrost o 10%		Założenie
	D1	Odsetek o 5% wyższy B.32 wzrost 25% oraz B.55 wzrost o 15%		
	D2	Odsetek o 5% niższy B.32 wzrost 15% oraz B.55 wzrost o 5%		

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 (warianty A-C).

Dodatkowo dla obu programów uwzględniono warianty, w których zmiana kryteriów kwalifikacji do leczenia spowoduje, że do leczenia będzie kwalifikować się o 5% więcej (D1) lub o 5% mniej (D2) dorosłych chorych niż zostało wskazane przez ekspert klinicznego.

## Wyniki analizy wrażliwości

**TABELA 21.** WYDATKI INKREMENTALNE – PROGRAM B.32 – ANALIZA WRAŻLIWOŚCI

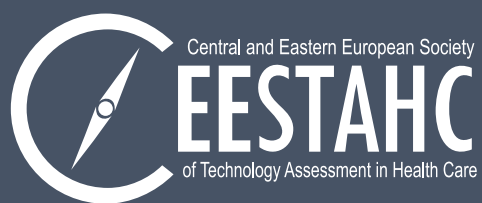
Wariant	Kategoria kosztowa	2024	2025	2026
Analiza podstawowa	Wydatki całkowite w PL	4,3 mln zł	9,7 mln zł	14,4 mln zł
A1		3,7 mln zł (-14%)	8,1 mln zł (-17%)	11,6 mln zł (-19%)
B1		4,3 mln zł (0%)	9,8 mln zł (1%)	14,5 mln zł (1%)
C1		3,8 mln zł (-11%)	8,7 mln zł (-11%)	13,2 mln zł (-8%)
D1		5,3 mln zł (25%)	12,2 mln zł (25%)	18,0 mln zł (25%)
D2		3,2 mln zł (-25%)	7,3 mln zł (-25%)	10,8 mln zł (-25%)

w nawisach przedstawiono zmianę względem wartości w analizie podstawowej

**TABELA 22.** WYDATKI INKREMENTALNE – PROGRAM B.55 – ANALIZA WRAŻLIWOŚCI

Wariant	Kategoria kosztowa	2024	2025	2026
Analiza podstawowa	Wydatki całkowite w PL	3,2 mln zł	7,0 mln zł	10,1 mln zł
A1		2,8 mln zł (-12%)	6,0 mln zł (-14%)	8,4 mln zł (-17%)
B1		3,2 mln zł (0%)	7,0 mln zł (0%)	10,1 mln zł (0%)
C1		2,8 mln zł (-13%)	6,1 mln zł (-12%)	9,1 mln zł (-10%)
D1		4,8 mln zł (50%)	10,5 mln zł (50%)	15,1 mln zł (50%)
D2		1,6 mln zł (-50%)	3,5 mln zł (-50%)	5,0 mln zł (-50%)

w nawisach przedstawiono zmianę względem wartości w analizie podstawowej



Central and Eastern European Society of Technology Assessment in Health Care

KRAKÓW 2024