

# ANALIZA KOSZTÓW (BEZPOŚREDNICH I POŚREDNICH) ZWIĄZANYCH ZE STWARDNIENIEM ROZSIANYM W POLSCE

## ANALYSIS OF COSTS (DIRECT AND INDIRECT) ASSOCIATED WITH MULTIPLE SCLEROSIS IN POLAND

Paweł Moćko<sup>1</sup>, Paweł Kawalec<sup>1</sup>, Krzysztof Piotr Malinowski<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Wydział Nauk o Zdrowiu, Instytut Zdrowia Publicznego, Zakład Gospodarki Lekiem, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum

<sup>2</sup> Wydział Nauk o Zdrowiu, Instytut Zdrowia Publicznego, Zakład Medycznych Systemów Informacyjnych, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum

### STRESZCZENIE

Stwardnienie rozsiane (SM) jest jedną z najczęstszych przewlekłych demielinizacyjnych chorób ośrodkowego układu nerwowego o prawdopodobnym podłożu autoimmunologicznym. SM jest chorobą mającą istotny wpływ na jakość życia. Dotyczy głównie młodych dorosłych osób, w związku z czym stanowi istotny problem zdrowia publicznego. Przeprowadzona analiza kosztów bezpośrednich i pośrednich związanych z SM wykazała, że choroba ta generuje znaczące koszty dla polskiego systemu ochrony zdrowia w analizowanym okresie (2013–2015). Koszty związane z refundacją leczenia w ramach programów lekowych w 2015 roku mogą wynieść prawie 300 mln zł, a koszty pośrednie w 2013 roku wyniosły blisko 60 mln zł. Przeprowadzono analizę rekomendacji wybranych agencji HTA w celu dokonania przeglądu statusu refundacyjnego leków stosowanych w leczeniu SM.

**Słowa kluczowe:** SM, stwardnienie rozsiane, koszty bezpośrednie, koszty pośrednie, NFZ.

### ABSTRACT

Multiple sclerosis (MS) is the most common chronic demyelinating disease of the central nervous system of unknown and probable autoimmune etiology. MS is a lifelong illness which have a significant impact on quality of life. Multiple sclerosis affects mainly young adults, therefore, is an important public health issue. The analysis of direct and indirect costs associated with MS showed that the disease generates significant costs to the Polish health care system in analyzed period (2013–2015). Costs related to the reimbursement of treatment in the drug programs in 2015 could reach nearly 300 million PLN and indirect costs in 2013 amounted to nearly 60 million PLN. Analysis of recommendations of chosen HTA agencies world-wide was performed to provide a review of status of SM drugs in this matter.

**Keywords:** MS, multiple sclerosis, direct costs, indirect costs, NFZ.

### Wstęp

Stwardnienie rozsiane (łac. *sclerosis multiplex* – SM) jest to przewlekła demielinizacyjna choroba ośrodkowego układu nerwowego (OUN) o nieznannej etiologii. SM jest chorobą o wieloczynnikowej patogenezie [1, 2]. Rozwój choroby związany jest z różnymi czynnikami: genetycznymi, immunopatologicznymi i środowiskowymi [3]. Obecnie dostępne dane przemawiają za etiologią autoimmunologiczną choroby z wtórną neurodegeneracją [1]. Stwardnienie rozsiane charakteryzuje duża zmienność oraz trudny do przewidzenia przebieg [1, 4]. SM to najczęstsza choroba układu nerwowego występująca u młodych dorosłych [5]. Wyróżnia się trzy główne postaci stwardnienia rozsianego: rzutowo-remisyjną (ang. *relapsing-remitting multiple sclerosis* – RRSM), która występuje u około 90% chorych, wtórnie postępującą (ang. *secondary-progressive multiple sclerosis* – SPSM), która u większości chorych przechodzi w postać rzutowo-remisyjną, oraz pierwotnie postępującą (ang. *primary progressive multiple sclerosis* – PPSM) –

około 10% [6–8]. Ponadto można wyróżnić postać postępująco-nawracającą (ang. *progressive-relapsing multiple sclerosis* – PRSM) [7, 8].

SM dotyczy głównie osób młodych, w związku z czym stanowi duży problem społeczny, jak również wyzwanie dla współczesnej medycyny [8]. Według danych szacunkowych na SM choruje około 2,5 mln osób na świecie, z czego ponad 500–600 tys. żyje w Europie [5, 9]. Według szacunków w Polsce na stwardnienie rozsiane choruje około 40–60 tys. osób [9–11]. Objawy choroby uwiadcniają się zazwyczaj u osób w wieku 20–40 lat, przy czym szczyt zachorowań obserwowany jest w wieku 30 lat [1, 5–6, 8, 10, 12]. Warto również zaznaczyć, że inne źródła wskazują na medianę oraz średni wiek zachorowania na stwardnienie rozsiane: w przypadku mężczyzn odpowiednio wiek 23,5 roku i 30 lat, w przypadku kobiet wiek ten jest niższy o 5 lat. Postać RRSM ujawnia się średnio między 25. a 29. rokiem życia i może przekształcić się w postać wtórną średnio w wieku 40–44 lat. Postać pierwotnie postępu-

jąca ma swój początek w wieku śr. 35–39 lat. SM rzadko pojawia się u osób po 70. roku życia [1]. Biorąc pod uwagę wczesny wiek rozwoju choroby, SM jest jedną z najczęstszych przyczyn niepełnosprawności wśród młodych dorosłych. Rocznie w Polsce rozpoznaje się około 2 tys. nowych przypadków SM [9]. Częstość występowania stwardnienia rozsianego w Polsce waha się w zakresie 45–92 zachorowań na 100 tys. osób. Należy jednak zaznaczyć, że obecnie nie jest prowadzony żaden krajowy rejestr chorych na stwardnienie rozsiane. Należy podkreślić, że opisane dane mają charakter szacunkowy, gdyż nie ma badań epidemiologicznych dotyczących rozpowszechnienia SM w Polsce, które obejmowałyby całą populację kraju [9].

Analiza kosztów choroby w ochronie zdrowia obejmuje zazwyczaj trzy główne kategorie kosztów: bezpośrednie (ang. *direct*), pośrednie (ang. *indirect*) i niewymierne. W ramach kosztów bezpośrednich można wyróżnić koszty medyczne (wydatki związane z zapewnieniem choremu opieki zdrowotnej, które ponoszone są przez system ochrony zdrowia, tj.: koszty zakupu sprzętu medycznego, leków, pracy personelu medycznego, diagnostyki oraz pobytu chorego w szpitalu) i niemedyczne (wydatki wspomagające proces leczenia, obejmują koszty transportu chorego, związane z opieką sprawowaną przez osoby trzecie czy dostosowaniem pomieszczeń mieszkalnych do potrzeb chorego czy specjalnej diety) [13, 14].

Koszty pośrednie definiowane są przez Światową Organizację Zdrowia jako strata produkcji związana ze zmniejszeniem zasobu pracy wynikającym z choroby pracownika. W literaturze przedmiotu funkcjonuje wiele różnych definicji kosztów pośrednich. Koszty pośrednie obejmują: utratę produkcji wynikającą z nieobecności w pracy osoby chorej (absenteizm), obniżenie produktywności związane ze złym samopoczuciem lub chorobą osoby obecnej w pracy (prezenteizm), stratę produkcji spowodowaną trwałą niezdolnością do pracy, stratę produkcji spowodowaną zgonem, koszty opieki nieformalnej (opieka nieformalna definiowana jako opieka sprawowana przez osoby z najbliższego otoczenia chorego) oraz koszty pracy wykonywanej nieodpłatnie (produkcja niewchodząca w skład produktu krajowego brutto – PKB). Koszty pośrednie bez znaczenia na definicję mają na celu ukazywanie kosztów choroby, które ponoszone są nie tylko przez samego chorego, ale również przez gospodarkę jako całość [14]. Warto zaznaczyć, że koszty pośrednie stanowią ponad połowę całkowitych kosztów choroby [13].

Niezmierzalnym aspektem związanym z pomiarem kosztów pośrednich jest zastosowanie odpowiedniej metody szacowania kosztów utraconej produkcji. Do podstawowych metod szacowania kosztów utraconej pro-

dukcji zalicza się: metodę kapitału ludzkiego (ang. *human capital approach* – HCA), metodę kosztów frykcyjnych (ang. *friction cost method* – FCM) oraz metodę gotowości do zapłaty (*willingness-to-pay method* – WPM). Metoda kapitału ludzkiego jest uznawana za najpowszechniej stosowaną metodę szacowania kosztów pośrednich. Występowanie choroby powoduje, że kapitał, jakim dysponuje dana jednostka, nie może zostać w pełni wykorzystany, tzn. koszty pośrednie występują w całym czasie ograniczonego wykorzystania kapitału ludzkiego [14]. W metodzie HCA koszty pośrednie szacuje się jako iloczyn czasu choroby (czyli czasu, w którym kapitał ludzki nie jest wykorzystywany) i produktywności pracownika w jednostce czasu (produktywności kapitału ludzkiego) [13]. Metoda FCM analizuje koszty choroby z perspektywy danego przedsiębiorstwa. W tej metodzie uwzględnia się możliwość zastąpienia pracownika będącego niezdolnym do pracy przez np. nowo zatrudnionego [13, 14]. Trzecia metoda szacowania kosztów pośrednich stosowana jest najrzadziej. Przede wszystkim służy do wyceny dóbr i usług niemających swojej ceny rynkowej. W tej metodzie stosuje się podejście umożliwiające określenie wartości pieniężnej, którą dany pracownik byłby w stanie zapłacić za uniknięcie bądź zmniejszenie prawdopodobieństwa wystąpienia choroby lub zgonu [14].

Koszty bezpośrednie leczenia SM spoczywają głównie na płatniku publicznym (Narodowy Fundusz Zdrowia – NFZ), natomiast koszty nieformalne zazwyczaj ponosi rodzina chorego, przy czym koszty pośrednie pokrywane są z dochodów chorego [15].

### Leczenie stwardnienia rozsianego – program lekowy

Stwardnienie rozsiane jest obecnie chorobą nieuleczalną [16], a terapia polega głównie na: leczeniu objawowym (obejmuje łagodzenie objawów choroby, takich jak: ból, zaburzenia czynności fizjologicznych i seksualnych, spastyczność oraz zaburzenia psychiczne), leczeniu rzutów choroby (polega na minimalizowaniu uszkodzeń neurologicznych w trakcie zaostrzenia choroby; minimalizacja następstw rzutu) oraz leczeniu modyfikującym naturalny przebieg choroby (dotyczy zmniejszenia częstości rzutów i wydłużenia czasu remisji, a przez to spowolnienia postępu niepełnosprawności) [1, 4].

Decyzję o włączeniu leczenia modyfikującego przebieg choroby powinien podjąć lekarz neurolog opiekujący się chorym. Do grupy leków pierwszego rzutu zalicza się leki immunomodulujące (interferon beta-1a i interferon beta-1b, octan glatirameru). Zastosowanie powyższej grupy leków u chorych z rzutowo-remisyjną postacią stward-

nienia rozlanego przyczynia siê do zmniejszenia czêstoœci rzutów o oko³o 30%, przy czym obserwuje siê równie¿ korzystny wplyw interferonu beta-1b na chorych z wtórnie postêpuj¹c¹ postaci¹ SM. Terapia preparatami immunomoduluj¹cymi powinna trwaæ ≥ 2 lata, przy czym w przypadku uzyskania pozytywnych efektów leczenia powinno siê j¹ kontynuowaæ przez ca³e ¿ycie. Nale¿y pamiêtaæ, ¿e jak najwczeœniejsze rozpoczêcie stosowania terapii modyfikuj¹cej odpowiedź immunologiczn¹ mo¿e zapobiec utrwalaniu siê i kumulacji objawów neurologicznych dotycz¹cych zarówno sprawnoœci fizycznej, jak i poznawczej pacjenta [17]. W szczegó³nych sytuacjach (brak uzyskania odpowiedzi na standardowe leczenie lub bardzo aktywna postać choroby od pocz¹tku jej trwania) nale¿y stosowaæ natalizumab oraz fingolimod [1]. Dodatkowo natalizumab i fingolimod zalecane s¹ jako II linia leczenia w razie niepowodzenia terapii interferonami i/lub octanem glatirameru. Leki immunosupresyjne, takie jak: mitoksantron, cyklofosfamid, metotreksat, azatiopryna, stosowane s¹ wy¹cznie w szczegó³nych sytuacjach, po dok³adnym rozwa¿eniu korzyœci i ryzyka dla pacjenta. Zwykle przyjmuj¹ je chorzy z szybko postêpuj¹c¹ chorob¹ i czêstymi rzutami, pomimo leczenia immunomoduluj¹cego [1, 18]. Przeprowadzony przegl¹d systematyczny [2] wykaza³, ¿e nowoczesne leki biologiczne, takie jak natalizumab oraz fingolimod, stanowi¹ skuteczn¹ i dobrze rokuj¹c¹ opcjê terapeutyczn¹ u chorych na stwardnienie rozlanie, a szczegó³nie z RRSM. Pacjenci przyjmuj¹cy te leki odnosz¹ znaczne korzyœci ze zmniejszenia ryzyka nawrotu choroby i spowolnienia procesu pogorszenia sprawnoœci ruchowej, przy akceptowanym profilu bezpieczeñstwa [2].

Reasumuj¹c, nale¿y zaznaczyæ, ¿e dostêpne strategie terapeutyczne pozwalaj¹ na zmniejszenie czêstoœci rzutów stwardnienia rozlanego, a tak¿e na opó¿nienie powstawania nowych ognisk demielinizacyjnych w mózgu, co w konsekwencji przyczynia siê do spowolnienia rozwoju choroby i zwi¹zanej z ni¹ niepe³nosprawnoœci.

Zgodnie z danymi Ministerstwa Zdrowia w Polsce obecnie dostêpne s¹ dwa programy lekowe przeznaczone dla chorych na stwardnienie rozlanie. W ramach programu lekowego B.29 – *Leczenie stwardnienia rozlanego* (ICD-10 G35) stosowane s¹: interferon beta-1a, interferon beta-1b oraz octan glatirameru. Powy¿szy program lekowy kierowany jest do osó³ w wieku co najmniej 12 lat, u których rozpoznano postać rzutowo-remisyjn¹ stwardnienia rozlanego na podstawie kryteriów diagnostycznych opracowanych przez McDonalda w 2010 roku. Do programu mog¹ równie¿ zostaæ w¹³czeni pacjenci, bez koniecznoœci kwalifikacji, którzy zostali z niego wy¹czeni od 1 stycznia 2014 roku z powodu up³ywu maksymalnego 6-miesiêcznego

okresu leczenia immunomoduluj¹cego lekami zawartymi w przedmiotowym programie i spe³niaj¹cy w momencie wy¹czenia kryteria przed³u¿enia leczenia [16].

Drugi dostêpny program lekowy B.46 – *Leczenie stwardnienia rozlanego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijaj¹cej siê ciê¿kiej postaci stwardnienia rozlanego* (ICD-10 G35) obejmuje zastosowanie fingolimodu lub natalizumabu. Do podstawowych kryteriów w¹³czenia do paragrafu B.46 s¹: wiek powy¿ej 18. roku ¿ycia, rozpoznanie RRSM (jak w przypadku paragrafu lekowego B.29). Fingolimod i natalizumab mog¹ byæ stosowane u pacjentów, u których stwierdzono brak odpowiedzi na minimum roczny cykl leczenia z zastosowaniem interferonu beta lub octanu glatirameru, definiowany jako: wyst¹pienie dwóch lub wiêcej rzutów umiarkowanych wymagaj¹cych leczenia z zastosowaniem sterydami lub jeden ciê¿ki rzut po okresie 6 miesiêcy od rozpoczêcia leczenia, a tak¿e obecnoœæ zmian w obrazie rezonansu magnetycznego wykonanego po ka¿dych 12 miesi¹cach od stwierdzenia wiêcej ni¿ jednej nowej zmiany GD+ lub wiêcej ni¿ dwóch nowych zmian w sekwencji T2 [20].

Na stronie internetowej NFZ ju¿ w 2004 roku, w zarz¹dzeniach Prezesa NFZ, mo¿na by³o odnaleæ informacje dotycz¹ce leczenia stwardnienia rozlanego przy wykorzystaniu substancji czynnych stosowanych w ramach programu leczenia stwardnienia rozlanego (ICD-10 G35) – B.29. Z kolei program lekowy leczenia stwardnienia rozlanego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijaj¹cej siê ciê¿kiej postaci stwardnienia rozlanego (ICD-10 G35) wprowadzi³o w 2013 roku *Zarz¹dzenie Nr 19/2013/DGL Prezesa NFZ z dnia 10 kwietnia 2013 r. [...]* [21].

### **Analiza rekomendacji finansowych dotycz¹cych substancji stosowanych w leczeniu stwardnienia rozlanego na œwiecie i w Polsce**

Przeprowadzono analizê rekomendacji finansowych dotycz¹cych substancji czynnych stosowanych w leczeniu stwardnienia rozlanego na œwiecie, takich jak: fingolimod, natalizumab, interferon beta-1a, interferon beta-1b, peginterferon beta-1a, octan glatirameru, alemtuzumab, fumaran dimetylu oraz teriflunomid. Substancje te obecnie s¹ dopuszczone do obrotu na terenie Unii Europejskiej we wskazaniu rejestracyjnym odnosz¹cym siê do leczenia SM. Preparaty zawieraj¹ce interferon zgodnie z danymi Europejskiej Agencji ds. Leków (ang. European Medicines Agency – EMA) na rynku dostêpne s¹ od drugiej po³owy lat 90. ubieg³ego wieku. Z kolei natalizumab zosta³ do-

puszczony do obrotu w 2006 roku, natomiast pozostałe leki – między 2011 a 2014 rokiem (fumaran dimetylu uzyskał autoryzację 30 stycznia 2014 roku, a peginterferon beta-1a – w dniu 18 lipca 2014 roku). Przeszukano bazy danych najważniejszych światowych agencji oceny technologii medycznych, tj.: brytyjskiego National Institute for Health and Care Excellence – NICE, walijskiego All Wales Medicines Strategy Group – AWMSG, szkockiej Scottish Medicines Consortium – SMC, australijskiego Pharmaceutical Benefits Advisory Committee – PBAC oraz kanadyjskiej Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health – CADTH, a także polskiej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT), pod kątem identyfikacji rekomendacji finansowych wydanych dla substancji czynnych stosowanych w leczeniu SM (**Tabela 1**).

W Polsce (stan na styczeń 2016 roku) dotychczas Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) przeprowadziła oceny wszystkich leków zarejestrowanych w leczeniu stwardnienia rozsianego. Warto zwrócić uwagę, że wyłącznie walijska AWMSG nie rekomenduje finansowania ze środków publicznych fingolimodu, z kolei natalizumab nie jest rekomendowany przez AWMSG

i SMC. Powodem niniejszych decyzji jest brak złożenia przez podmioty odpowiedzialne pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na terenie Unii Europejskiej. Analizując przedstawione decyzje Agencji, warto zwrócić uwagę na fumaran dimetylu, który w Polsce nie jest rekomendowany z powodu braku wiarygodnych opracowań dotyczących efektywności klinicznej fumaranu dimetylu względem aktywnej terapii w rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego (za AOTMiT), z kolei walijska AWMSG w swojej negatywnej rekomendacji nie podaje powodu wykluczenia. Dodatkowo warto zwrócić uwagę, że peginterferon beta-1a (lek zarejestrowany w UE w 2014 roku) jako nowy lek otrzymał pozytywne rekomendacje agencji, przy czym lek ten nie jest finansowany ze środków publicznych np. w Polsce. Alemtuzumab stosowany w leczeniu SM nie otrzymał pozytywnej rekomendacji w ocenie australijskiego PBAC z powodu braku uzyskania pożądanych wyników analizy minimalizacji kosztów w porównaniu z fingolimodem i natalizumabem. Z kolei teriflunomid w ocenie walijskiej i kanadyjskiej agencji uzyskał negatywną rekomendację odpowiednio w 2013 i 2014 roku. CADTH swoją decyzję uzasadnia brakiem istotnych różnic w zakresie skuteczności

**Tabela 1.** Analiza rekomendacji finansowych substancji czynnych stosowanych w leczeniu SM w Polsce i na świecie

Lp.	Substancja czynna	NICE	AWMSG	SMC	CADTH	PBAC	AOTMiT
1	Fingolimod	Pozytywna rekomendacja 2012 rok	Negatywna rekomendacja 2014 rok	Pozytywna rekomendacja 2015 rok	Pozytywna rekomendacja 2011 rok	Pozytywna rekomendacja 2011 rok	Pozytywna rekomendacja 2015 rok
2	Natalizumab	Pozytywna rekomendacja 2007 rok	Negatywna rekomendacja 2013 rok	Negatywna rekomendacja 2014 rok	Pozytywna rekomendacja 2007 rok	Pozytywna rekomendacja 2014 rok	Pozytywna rekomendacja 2013 rok
3	Interferon beta-1a	Negatywna rekomendacja 2002 rok	Negatywna rekomendacja 2003 rok	Bd.	Bd.	Pozytywna rekomendacja 2014 rok	Pozytywna rekomendacja 2014 rok
4	Interferon beta-1b	Negatywna rekomendacja 2002 rok	Bd.	Bd.	Bd.	Negatywna rekomendacja 2007 rok	Pozytywna rekomendacja 2015 rok
5	Peginterferon beta-1a	Bd.	Pozytywna rekomendacja 2015 rok	Pozytywna rekomendacja 2015 rok	Pozytywna rekomendacja 2015 rok	Bd.	Pozytywna rekomendacja 2015 rok
6	Octan glatirameru	Negatywna rekomendacja 2002 rok	Bd.	Pozytywna rekomendacja 2015 rok	Negatywna rekomendacja 2009 rok	Bd.	Pozytywna rekomendacja 2014 rok
7	Alemtuzumab	Pozytywna rekomendacja 2014 rok	Negatywna rekomendacja 2013 rok	Pozytywna rekomendacja 2014 rok	Pozytywna rekomendacja 2015 rok	Negatywna rekomendacja 2014 rok	Negatywna rekomendacja 2015 rok
8	Fumaran dimetylu	Pozytywna rekomendacja 2014 rok	Negatywna rekomendacja 2013 rok	Pozytywna rekomendacja 2014 rok	Pozytywna rekomendacja 2013 rok	Pozytywna rekomendacja 2013 rok	Negatywna rekomendacja 2014 rok
9	Teriflunomid	Pozytywna rekomendacja 2014 rok	Negatywna rekomendacja 2013 rok	Pozytywna rekomendacja (z ograniczeniami) 2014 rok	Negatywna rekomendacja 2014 rok	Pozytywna rekomendacja 2013 rok	Negatywna rekomendacja 2015 rok

Bd. – brak danych



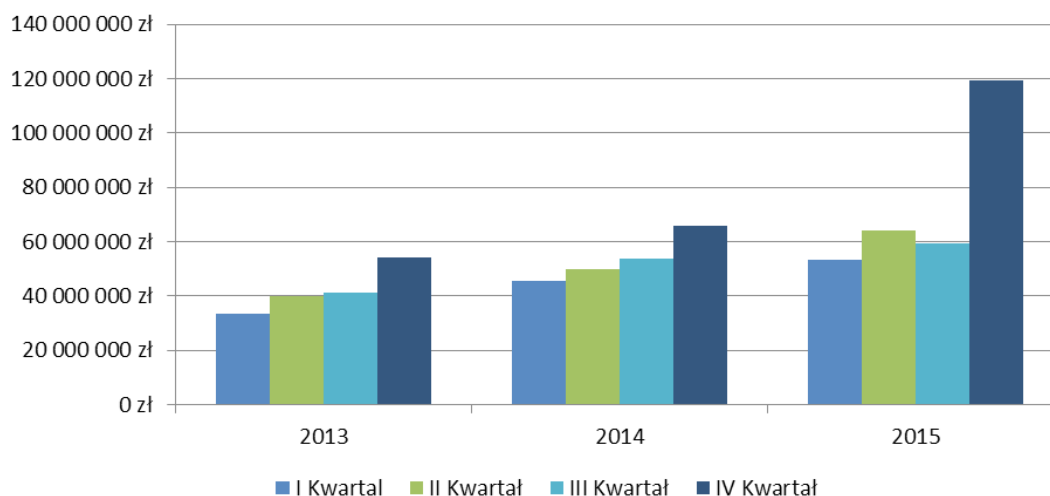
klinicznej w porównaniu teriflunomidu do interferonu beta-1a. Co więcej, wykazano, że teriflunomid jest bardziej kosztowny niż octan glatirameru i interferonu beta-1b. W świetle powyżej przedstawionych dowodów CADTH wskazuje, że nie ma racjonalnych przesłanek przemawiających za finansowaniem ze środków publicznych teriflunomidu. Warto również zauważyć, że AOTMiT również nie rekomenduje finansowania ze środków publicznych alemtuzumabu oraz teriflunomidu. Prezes AOTMiT wskazuje, że dostępne dowody naukowe dotyczące zastosowania alemtuzumabu, mogą skuteczniej niż interferon beta-1a wpływać na częstość występowania rzutów choroby i zmiany stopnia niepełnosprawności w skali EDSS, ale zmiany te nie stanowią różnic istotnych klinicznie. W związku z tym alemtuzumab może nie powodować różnicy w skuteczności klinicznej, która zostałaby uznana za postęp terapeutyczny. Rekomendacja Prezesa AOTMiT odnosząca się do teriflunomidu wskazuje, że pomimo wykazanej zbliżonej efektywności klinicznej do interferonu beta 1-a w RRSM skuteczność w wysoce aktywnej i szybko postępującej postaci choroby nie została udowodniona, co podkreślają również rekomendacje NICE i SMC.

### Analiza kosztów bezpośrednich leczenia stwardnienia rozsianego w Polsce z perspektywy płatnika publicznego (Narodowego Funduszu Zdrowia)

Na podstawie danych opublikowanych przez Narodowy Fundusz Zdrowia dotyczących kwot refundacji, a także informacji o refundowanych preparatach leczniczych zamieszczonych w obwieszczeniach Ministra Zdrowia przeprowadzono szczegółową analizę wydatków refundacyjnych między 2013 a 2015 rokiem [22, 23].

Szacuje się, że wartość refundacji leków stosowanych w leczeniu stwardnienia rozsianego od stycznia do grudnia 2013 roku wyniosła prawie 170 mln zł, co stanowiło około 7,5% całkowitej kwoty refundacji wynoszącej około 2,3 mld zł. W 2014 roku kwota ta była jeszcze wyższa i wyniosła ponad 215 mln zł, a udział w całkowitej kwocie refundacji, podobnie jak w 2013 roku, oscylował na zbliżonym poziomie 7,9%. Z kolei w 2015 roku, w okresie od stycznia do października (brak bardziej aktualnych danych), na refundację leków stosowanych w SM wydano niecałe 216 mln zł, co przekłada się na udział równy 9,5% całkowitej kwoty refundacji w tym okresie. Jak można zaobserwować, wartość refundacji leków stosowanych w leczeniu pacjentów ze stwardnieniem rozsianym w ramach programów lekowych NFZ wzrasta każdego roku. Dodatkowo analiza wydatków ponoszonych przez NFZ w podziale na kwartały wykazała systematyczny wzrost kosztów refundacji tych leków stosowanych (**Rycina 1**). W ramach analizy dokonano oszacowania kosztów refundacji w czwartym kwartale 2015 roku. Biorąc pod uwagę wartość refundacji leków stosowanych w SM w październiku 2015 roku, założono, że w kolejnych miesiącach wartość ta utrzyma się na podobnym poziomie. Największe zwiększenie wydatków odnotowano między trzecim a czwartym kwartałem we wszystkich latach analizy. Warto również zauważyć, że między drugim a trzecim kwartałem 2015 roku odnotowano zmniejszenie o ponad 5 mln zł w wartości kwoty refundacji leków stosowanych w leczeniu SM [22, 23].

Dokonując szczegółowej analizy wydatków ponoszonych przez NFZ na refundację leków stosowanych w terapii SM, wykazano, że dominujący udział stanowi realizacja programu lekowego *Leczenie stwardnienia rozsianego*



**Rycina 1.** Struktura wydatków przeznaczonych na refundację leków stosowanych w leczeniu SM w ramach programów lekowych w podziale na kwartały w latach 2013–2015 [22, 23]

(B.29) we wszystkich analizowanych latach (95%, 85% oraz 82% odpowiednio w 2013, 2014 i 2015 roku). Z kolei program lekowy B.46 stanowił w latach 2013, 2014 i 2015 odpowiednio 5%, 15% oraz 18% całkowitej kwoty refundacji leków stosowanych w leczeniu stwardnienia rozsianego (**Tabela 2**) [22, 23].

Największy udział wydatków w ramach leków stosowanych w programie lekowym *Leczenie stwardnienia rozsianego* (B.29) generuje interferon beta-1b – około 52% (83 mln zł) w 2013 roku, 46% (84 mln zł) w 2014 roku oraz 41% (73 mln zł) do października 2015 roku. Nieco mniejszy, ale równie wysoki udział w całkowitych kosztach bezpośrednich programu lekowego B.29 stanowi interferon beta-1a – odpowiednio 33%, 37% i 40% (**Tabela 2, Rycina 2**). Z kolei w ramach programu lekowego B.46 dominujący udział przypisuje się fingolimodowi – 83% w 2013 roku i 62% w 2014 roku (styczeń – wrzesień 2014 roku). Warto również podkreślić, że w 2014 roku obserwuje się znaczny

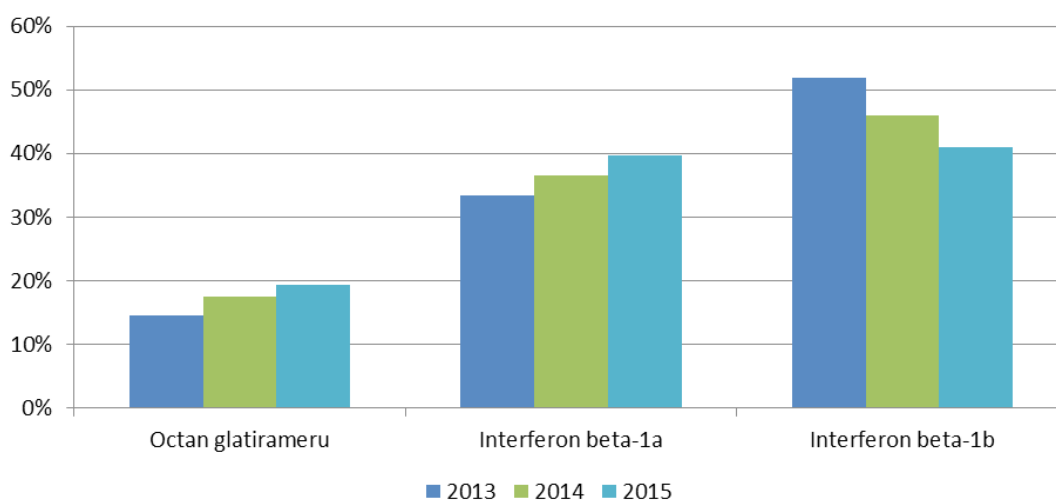
wzrost nakładów ponoszonych przez NFZ na refundację natalizumabu (**Tabela 2, Rycina 3**) [22, 23].

Dodatkowo na podstawie raportu w sprawie oceny świadczeń opieki zdrowotnej – *Terapeutycznego Programu Zdrowotnego* (TPZ). *Leczenie stwardnienia rozsianego* (listopad 2011) [24] – przedstawiono potencjalną liczbę pacjentów poddanych terapii w programie zdrowotnym Narodowego Funduszu Zdrowia (program lekowy *Leczenie stwardnienia rozsianego* – B.29) (**Tabela 3**). Dokonując analizy danych dotyczących liczby pacjentów oraz wartości refundacji leków stosowanych w ramach programu lekowego B.29, można stwierdzić, że koszt leczenia jednego chorego z SM w Polsce w 2012 roku oscylował na poziomie około 25 tys. zł. Co więcej, przedstawiono również potencjalną liczbę pacjentów w latach 2014–2016 poddanych terapii z powodu SM – dane te uzyskano z bazy sprzedażowej NFZ [26] (**Tabela 4**). Biorąc pod uwagę potencjalną liczbę pacjentów oraz szacowaną wartość refundacji

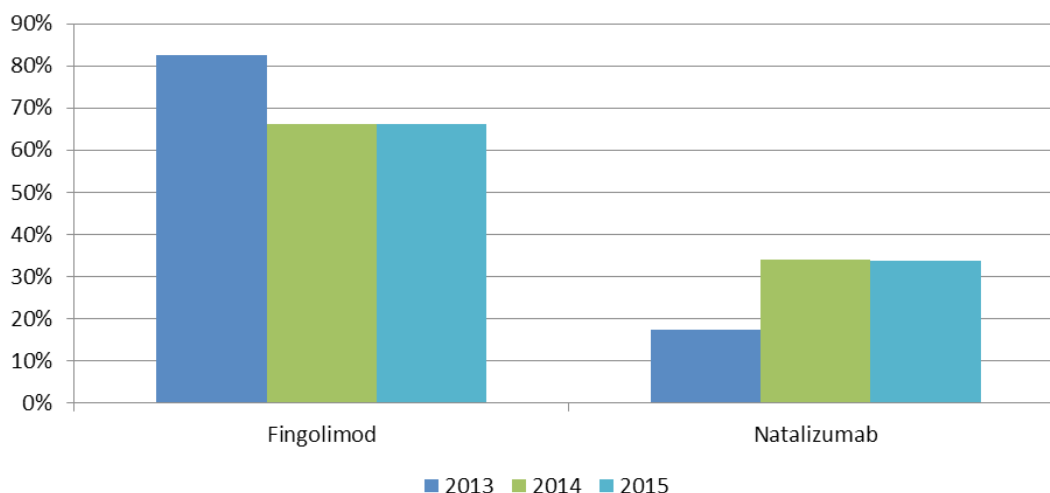
**Tabela 2.** Wartość refundacji leków stosowanych w leczeniu stwardnienia rozsianego w latach 2013–2015 w podziale na programy lekowe [22, 23]

Lp.	Substancja czynna	Wartość refundacji (zł) w 2013 roku	Wartość refundacji (zł) w 2014 roku	Wartość refundacji (zł) w 2015 roku
B.29				
1	Octan glatirameru	23 439 071 zł	31 828 995 zł	34 411 594 zł
2	Interferon beta-1a	53 685 529 zł	66 694 830 zł	70 388 246 zł
3	Interferon beta-1b	83 206 182 zł	84 082 157 zł	72 888 964 zł
–	Suma	160 330 782 zł	182 605 982 zł	177 688 805 zł
B.46				
4	Fingolimod	7 047 075 zł	21 467 039 zł	25 687 609 zł
5	Natalizumab	1 486 977 zł	11 009 200 zł	13 048 195 zł
–	Suma	8 534 053 zł	32 476 239 zł	38 735 804 zł
–	Suma B.29 i B.46	168 864 835 zł	215 082 221 zł	216 424 609 zł

106



**Rycina 2.** Udział wydatków przeznaczonych na refundację leków stosowanych w leczeniu SM w ramach programu lekowego B.29 w latach 2013–2015 [22, 23]



**Rycina 3.** Udział wydatków przeznaczonych na refundację leków stosowanych w leczeniu SM w ramach programu lekowego B.46 w latach 2013–2015 [22, 23]

**Tabela 3.** Liczba pacjentów leczonych w ramach TPZ/programu lekowego *Leczenie stwardnienia rozsianego* (ICD-10 G.35) – B.29 w latach 2008–2012 [25]

Rok	2008	2009	2010	2011	2012
Liczba pacjentów	2845	3704	4169	4619	5632

**Tabela 4.** Potencjalna liczba pacjentów leczonych z powodu SM w latach 2014–2016 [26]

Rok	2014	2015	2016
Liczba pacjentów	5,8 tys.	6,5 tys.	7,3 tys.

leków stosowanych w leczeniu SM (program lekowy B.29 i B.46), koszt leczenia jednego chorego w 2014 roku może wynieść około 35 tys. zł.

### Analiza kosztów pośrednich stwardnienia rozsianego w Polsce

Na podstawie danych Departamentu Statystyki i Prognoz Aktuarialnych Zakładu Ubezpieczeń Społecznych (ZUS), dotyczących liczby: absencji chorobowej w 2013 roku z tytułu choroby własnej osób ubezpieczonych w ZUS według jednostek chorobowych, orzeczeń pierwszorazowych lekarzy orzeczników ZUS wydanych w 2013 roku ustalających uprawnienia do świadczenia rehabilitacyjnego według płci i jednostek chorobowych (wartość wykorzystana do określenia niezdolności krótkoterminowej), orzeczeń pierwszorazowych lekarzy orzeczników ZUS wydanych w 2013 roku ustalających uprawnienia do świadczenia rehabilitacyjnego z jednoczesną potrzebą rehabilitacji leczniczej według płci, przewidywanego okresu niezdolności do pracy i jednostek chorobowych (wartość wykorzystana do określenia niezdolności krótkoterminowej), orzeczeń pierwszorazowych i ponownych ustalających całkowitą niezdolność do pracy wydanych w 2013 roku przez lekarzy orzeczników ZUS osobom ubiegającym się o rentę socjalną według płci i jednostek chorobowych (wartość wyko-

rzystana do określenia niezdolności długoterminowej, tj. rent), dokonano oszacowania kosztów pośrednich, jakie generują pacjenci ze stwardnieniem rozsianym w Polsce w 2013 roku [27].

W obliczeniach kosztów pośrednich wykorzystano informacje dotyczące wynagrodzenia na jedną osobę pracującą oraz wysokości produktu krajowego brutto (PKB) na osobę w 2013 roku [28].

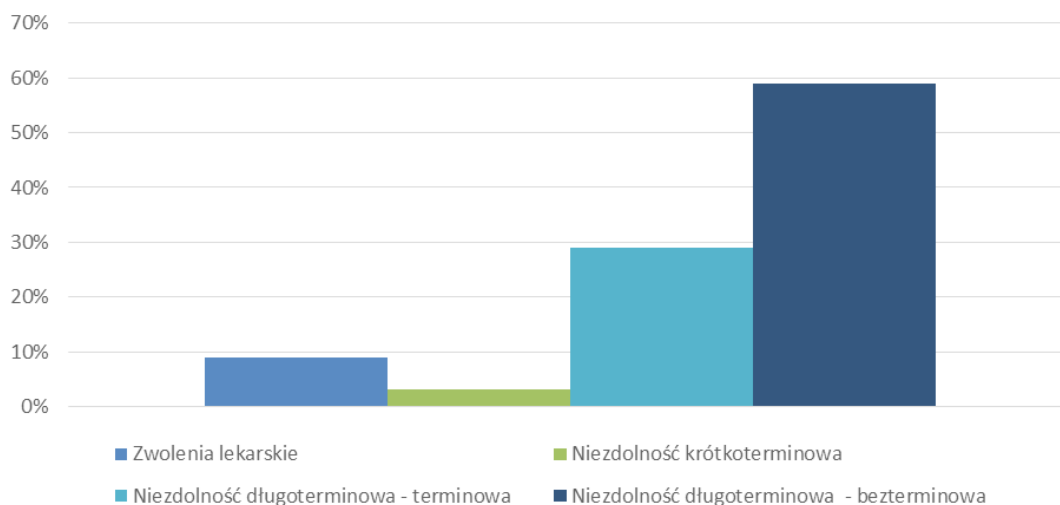
Jedno zwolnienie lekarskie osoby pracującej, chorej na stwardnienie rozsiane wygenerowało w 2013 roku średni koszt utraconej produktywności w wysokości blisko 1900 zł obliczonej jako utrata PKB *per capita*. Dodatkowo związane jest to z utratą wynagrodzenia wynoszącą ponad 20 mln zł (**Tabela 5**) [27].

Koszt krótkoterminowy w postaci jednego uprawnienia do świadczenia rehabilitacyjnego w 2013 roku wyniósł około 19 tys. zł (PKB *per capita*). Co więcej, krótkoterminowa niezdolność do pracy wiąże się z utratą ponad 6 mln zł wynagrodzeń. W 2013 roku największe koszty jednostkowe generowane były w przypadku orzeczeń o trwałej niezdolności do pracy (rent). Koszt jednego orzeczenia (renty) w przypadku pacjentów ze stwardnieniem rozsianym o charakterze terminowym wyniósł ponad 100 tys. zł (PKB *per capita*), a o charakterze bezterminowym – około 1,5 mln zł. Niezdolność długoterminowa do pracy dodatkowo

**Tabela 5.** Koszt absencji chorobowej, krótko- i długoterminowej niezdolności do pracy w przypadku pacjentów ze stwardnieniem rozsianym [27]

Parametr	Kategoria	Wartość w 2013 roku PKB
Absencja chorobowa	Liczba zaświadczeń lekarskich	14 980
	Liczba dni	239 697
	Liczba lat	657
	Wartość PKB <sup>1</sup>	28 348 269 zł
	Koszt na 1 zwolnienie	1892 zł
Niezdolność krótkoterminowa	Liczba uprawnień do świadczenia rehabilitacyjnego <sup>2</sup>	440 <sup>3</sup>
	Średnia długość trwania świadczenia (miesiące)	5
	Liczba lat <sup>3</sup>	193
	Wartość PKB <sup>1</sup>	8 327 728 zł
	Koszt na 1 uprawnienie krótkoterminowe <sup>4</sup>	18 927 zł
Niezdolność długoterminowa (terminowa)	Liczba orzeczeń ustalających całkowitą niezdolność do pracy	898
	Wartość PKB <sup>1</sup>	90 011 413 zł
	Koszt na 1 orzeczenie <sup>5</sup>	100 235 zł
Niezdolność długoterminowa (bezterminowa)	Liczba orzeczeń ustalających całkowitą niezdolność do pracy	121
	Wartość PKB <sup>1</sup>	182 574 489 zł
	Koszt na 1 orzeczenie <sup>5</sup>	1 508 880 zł

<sup>1</sup> obliczone jako iloczyn liczby lat oraz PKB na osobę (43 167 zł); <sup>2</sup> w tym 20 uprawnień do świadczenia rehabilitacyjnego z jednoczesną potrzebą rehabilitacji leczniczej odpowiednio w przypadku stwardnienia rozsianego; <sup>3</sup> obliczone jako iloczyn liczby uprawnień do świadczenia rehabilitacyjnego oraz średniej długości świadczenia w latach; <sup>4</sup> obliczone jako iloraz wartości PKB oraz liczby uprawnień; <sup>5</sup> obliczone jako iloraz wartości PKB oraz liczby orzeczeń



**Rycina 4.** Poszczególne kategorie kosztów pośrednich stwardnienia rozsianego w Polsce w 2013 roku [27]

związana jest z utratą wynagrodzeń w wysokości ponad 64 mln zł i 130 mln zł (świadczenia o charakterze terminowym i bezterminowym) (Tabela 5) [27].

Całkowite koszty pośrednie generowane przez pacjentów ze stwardnieniem rozsianym w Polsce w 2013 roku obliczone jako utrata PKB *per capita* wyniosły 309 261 899 zł. Największy udział w kosztach pośrednich w przypadku SM w Polsce w 2013 roku stanowiły orzeczenia o długoterminowej niezdolności do pracy (88%) (Rycina 4) [27].

## Wnioski

Stwardnienie rozsiane należy do grona chorób przewlekłych i dotyczy głównie dorosłych młodych, w związku

z czym stanowi istotny problem dla zdrowia publicznego. W ramach niniejszej pracy przeprowadzono przegląd i analizę, wystosowanych przez polską AOTMiT i agencje światowe, finansowych rekomendacji dotyczących leków stosowanych w leczeniu SM. Analiza ta wykazała podobieństwa w zakresie rodzajów (pozytywnych, negatywnych oraz braku rekomendacji) wydanych zaleceń przez przywołane agencje. Koszty bezpośrednie związane z refundacją leków stosowanych w ramach programów lekowych leczenia SM w Polsce w 2013 roku wyniosły niecałe 170 mln zł, w 2014 roku – 215 mln zł, a szacowana wartość refundacji leków w 2015 roku może sięgnąć blisko 300 mln zł. Z kolei analiza kosztów pośrednich wykazała, że



w 2013 roku koszty te wyniosły blisko 60 mln zł, co stanowi w przybliżeniu 20% całkowitych kosztów związanych z leczeniem stwardnienia rozsianego w Polsce w 2013 roku. Przeprowadzona analiza kosztów bezpośrednich i pośrednich związanych z SM wykazała, że choroba ta generuje znaczące koszty dla polskiego systemu ochrony zdrowia.

## Oświadczenia

### Oświadczenie dotyczące konfliktu interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

### Źródła finansowania

Autorzy deklarują brak źródeł finansowania.

## Piśmiennictwo

1. Członkowska A, Mirowska-Guzel D. Stwardnienie rozsiane. W: Gajewski P (red.). Interna Szczeklika. Kraków: Medycyna Praktyczna; 2014. s. 2130–2136.
2. Kawalec P, Močko P. Nowoczesne metody leczenia stwardnienia rozsianego w Europie – przegląd systematyczny. *Medycyna Rodzinna*. 2014;3:133–140.
3. Rosiak K, Zagożdżon P. Czynniki środowiskowe w epidemiologii stwardnienia rozsianego, *Problemy Higieny i Epidemiologii*. 2012;93(4):627–631.
4. Kantarci OH, Pirko I, Roldriqez M. Novel immunomodulatory approaches for the management of multiple sclerosis. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2014;95(1):32–44.
5. Polskie Towarzystwo Stwardnienia Rozsianego, SM w liczbach, [http://www.ptsr.org.pl/pl/sm\\_w\\_liczbach,107.asp](http://www.ptsr.org.pl/pl/sm_w_liczbach,107.asp), data dostępu: 01.2016.
6. Szafiriska M, Urbanik A, Róg T. Zmiany metaboliczne w obrębie blaszek u chorych na stwardnienie rozsiane – ocena w technice protonowej spektroskopii MR (HMRS). *Przegląd Lekarski*. 2013;70(5):328–334.
7. Bellavista E, Santoro A, Galimberti D, Comi C, Luciani F, Mishioto M. Current Understanding on the Role of Standard and Immunoproteasomes in Inflammatory/Immunological Pathways of Multiple Sclerosis. *Autoimmune Diseases*. 2014;739705.
8. Selmaj K. Stwardnienie rozsiane – kryteria diagnostyczne i naturalny przebieg choroby. *Polski Przegląd Neurologiczny*. 2005;1(3):99–105.
9. Kleniewska A, Lewańska M, Walusiak-Skorupa J. Dobre praktyki w opiece profilaktycznej: opieka profilaktyczna i problemy związane z aktywizacją zawodową osób niepełnosprawnych ze stwardnieniem rozsianym. *Medycyna Pracy*. 2012;63(6):667–675.
10. Broła W, Fudala M, Flaga S, Ryglewicz D. O potrzebie stworzenia polskiego rejestru chorych na stwardnienie rozsiane. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*. 2013;47(5):484–492.
11. Polskie Towarzystwo Stwardnienia Rozsianego. *Oswoić SM. Pierwszy poradnik dla pacjentów chorych na stwardnienie rozsiane*.
12. Zawada K, Szporak K, Kurczewska U, Orszulak-Michalak D. Wybrane problemy leczenia stwardnienia rozsianego w Polsce. *Farmacja Polska*. 2013;69(1):69–76.
13. Hermanowski T. Szacowanie kosztów społecznych choroby i wpływu stanu zdrowia na aktywność zawodową i wydajność pracy. Warszawa: Wolters Kluwer; 2013.
14. Raport na zlecenie Związku Pracodawców Innowacyjnych Firm Farmaceutycznych INFARMA Metodyka pomiaru kosztów pośrednich w polskim systemie ochrony zdrowia. Warszawa; 2013.
15. McMillan L. International Comparison of the Financial Impact of Multiple Sclerosis on Families. Międzynarodowa Konferencja SM w Berlinie w dniach 20–24 września. 2003.
16. Rice CM, Kemp K, Wilkins A, Scolding NJ. Cell therapy for multiple sclerosis: an evolving concept with implications for other neurodegenerative diseases. *Lancet*. 2013;382(9899):1204–1213.
17. Młodzikowska-Albrecht J, Steinborn B. Leczenie immunomodulujące stwardnienia rozsianego o wczesnym początku. *Neurologia Dziecięca*. 2005;14(28):51–58.
18. Frohman TC, O'Donoghue DL, Northrop D. A practical primer: Multiple Sclerosis for the Physician Assistant. National Multiple Sclerosis Society Southwestern Medical Center. 2011.
19. Program lekowy B.29 „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G 35)”.
20. Program lekowy B.46 „Leczenie stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G 35)”.
21. Zarządzenie Nr 19/2013/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 kwietnia 2013 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe), <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=5398> (styczeń 2016 roku).
22. Komunikaty Departamentu Gospodarki Lekami (DGL). Wartość refundacji cen leków według kodów EAN narastająco od początku roku do grudnia 2013 roku, 2014 roku oraz od początku roku do października 2015 roku.
23. Obwieszczenia Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych z okresu 2013, 2014 i 2015 roku.
24. AOTM. Terapeutyczny Program Zdrowotny „Leczenie stwardnienia rozsianego” Raport ws. oceny świadczenia opieki zdrowotnej. Raport Nr: AOTM-OT-431-9/2011; AOTM-OT-430-7/2011. Warszawa, wrzesień 2011 roku.
25. NFZ. Pismo: NFZ/CF/DOL/2013/073/0191/W/16221/AKW z dnia 18 czerwca 2013 roku.
26. Analiza Weryfikacyjna Agencji: Nr: AOTM-OT 4351–4/2014. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Avonex® (interferon beta-1a), we wskazaniu: leczenie stwardnienia rozsianego ze zmianą w zakresie usunięcia ograniczenia czasu leczenia do 60 miesięcy.
27. Portal Statystyczny ZUS, <http://www.psz.zus.pl> (styczeń 2016 roku).
28. Główny Urząd Statystyczny, [www.stat.gov.pl](http://www.stat.gov.pl) (styczeń 2016 roku).

Zaakceptowano do edycji: 2016-04-12  
Zaakceptowano do publikacji: 2016-04-28

### Adres do korespondencji:

Paweł Kawalec  
Zakład Gospodarki Lekiem, Instytut Zdrowia Publicznego  
Wydział Nauk o Zdrowiu  
Uniwersytet Jagielloński – Collegium Medicum  
ul. Grzegórzecka 20, 31-531 Kraków  
tel.: 12 424 13 90, fax: 12 421 74 47  
e-mail: pawel.kawalec@uj.edu.pl