



IGNORANTIA NOCET

Zeposia[®] (ozanimod) w leczeniu dorosłych chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.1

Wykonawca:
MAHTA Sp. z o.o.
ul. Modra 90/111
02 - 661 Warszawa
Tel. biuro: +48 533 399 146
E-mail: biuro@mahta.pl

Przygotowano dla:
Bristol Myers Squibb

Warszawa, 09.11.2022 r.

Osoby do kontaktu:

Cezary Pruszko

tel.: +48 602 10 44 55
cezary.pruszko@mahta.pl

Michał Jachimowicz

tel.: +48 608 555 595
michal.jachimowicz@mahta.pl

MAHTA Sp. z o.o.

Warszawa 02-616
ul. Modra 90/111

zarejestrowana w Sądzie
Rejonowym dla m.st. Warszawy,
XIII Wydział Gospodarczy
Krajowego Rejestru Sądowego

KRS: 0000331173
NIP: 521-352-90-98
REGON: 141874221

Kapitał zakładowy:
5 000,00 PLN
opłacony w pełnej wysokości

nr rachunku bankowego:
mBank
35 1140 2017 0000 4702 1008 6223

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia została zaktualizowana 09 listopada 2022 r. w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.4231.49.2022.TG.10 z dnia 18.10.2022 r. Pierwotnie analiza została zakończona 5 kwietnia 2022 r.

Autorzy	Wykonywane zadania
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Zdefiniowanie populacji; ⊗ Oszacowanie wielkości populacji docelowej; ⊗ Opracowanie możliwych scenariuszy; ⊗ Aspekty etyczne i społeczne; ⊗ Ocena kosztów; ⊗ Wnioski końcowe
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Zdefiniowanie populacji; ⊗ Oszacowanie wielkości populacji docelowej; ⊗ Opracowanie możliwych scenariuszy; ⊗ Aspekty etyczne i społeczne; ⊗ Ocena kosztów; ⊗ Wnioski końcowe
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Koncepcja analizy; ⊗ Kontrola jakości;

Zgodnie z procedurami firmy MAHTA Sp. z o.o. raport został poddany wewnętrznej kontroli jakości, korekcie językowej oraz kontroli merytorycznej przez Cezarego Prusko i Michała Jachimowicza.


Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy Bristol Myers Squibb, która finansowała pracę.



Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	6
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....	11
2. Analiza wpływu na budżet.....	12
2.1. Metodyka analizy	12
2.2. Horyzont czasowy	13
2.3. Perspektywa	13
2.4. Scenariusze porównywane	14
2.5. Populacja	16
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	16
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	17
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	20
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	20
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.....	23
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach.....	23
2.6. Analiza kosztów	25

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej.....	26
2.6.2. Pozostałe kategorie kosztowe	27
2.6.3. Modelowanie kosztów	28
2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....	29
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	34
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe	34
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe	34
3. Analiza wrażliwości	36
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	39
5. Aspekty etyczne i społeczne	40
6. Założenia i ograniczenia	42
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	43
8. Załączniki	45
8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej...45	
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....45	
8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej.....48	
49	
9. Spis tabel	51
10. Spis rysunków	53
11. Bibliografia.....	54

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ChLC	Choroba Leśniowskiego-Crohna
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
DDD	ang. <i>defined daily dose</i> – dobową dawkę leku
EAN	ang. <i>European Article Number</i> – Europejski Kod Towarowy
HTA	ang. <i>health technology assessment</i> – ocena technologii medycznych
IBD	ang. <i>inflammatory bowel disease</i> – nieswoista choroba zapalna jelit
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych
INF	infliksymab
MZ	Minister Zdrowia
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OZA	ozanimod
PL	program lekowy
PLN	polski złoty
	
RRMS	ang. <i>relapsing remitting multiple sclerosis</i> – rzutowo-remisyjna postać stwardnienia rozsianego
TOF	tofacetynib
UST	ustekinumab
WED	wedolizumab
WZJG	wrzodziejące zapalenie jelita grubego

Streszczenie

CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Zeposia® (ozanimod, OZA) w leczeniu dorosłych chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego w ramach programu lekowego.


Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem i *Analizą kliniczną* stanowią dorośli chorzy na wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG). Pełna charakterystyka populacji docelowej została określona zapisami wnioskowanego *Projektu programu lekowego WZJG*.

W Polsce w ramach *Programu lekowego WZJG* refundowane są aktualnie infliksymab, wedolizumab, tofacytynib oraz ustekinumab. We wniosku wnosi się o dopuszczenie do stosowania leku Zeposia® u dorosłych chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie.

Dokument składa się z analizy wpływu na budżet, analizy wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz zestawienia aspektów etycznych i społecznych.

METODYKA

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem stanowią dorośli chorzy z czynnym wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, spełniający kryteria włączenia do *Projektu programu lekowego WZJG*. Wrzodziejące zapalenie jelita grubego należy do nieswoistych chorób zapalanych jelit (IBD). Charakteryzuje się najczęściej przewlekłym przebiegiem, współwystępowaniem okresów remisji i zaostrzeń oraz wieloczynnikową, nie do końca poznaną etiologią.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących ze *Statystyk NFZ, Sprawozdań NFZ* 

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika.

Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której ozanimod nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego w analizowanym wskazaniu. W scenariuszu tym, w leczeniu dorosłych chorych z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego stosowane są komparatory: infliksymab (INF), wedolizumab (WED), tofacytynib (TOF) oraz ustekinumab (UST). W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której ozanimod stosowany w analizowanym wskazaniu będzie finansowany ze środków publicznych. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w nowej grupie limitowej.

Całkowite koszty uwzględniane w poszczególnych scenariuszach (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztu leków oraz kosztu związanego z podaniem leków.



Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta) oraz z perspektywy płatnika publicznego. Przyjęto 2-letni horyzont czasowy. Dla kluczowych danych wejściowych przeprowadzono analizę wrażliwości.

W związku z tym, że uwzględnione w analizie całkowite koszty różniące ponoszone przez płatnika publicznego są tożsame z całkowitymi kosztami różniącymi ponoszonymi z perspektywy wspólnej, w analizie przedstawiono jedynie wyniki z perspektywy płatnika publicznego.

WYNIKI

Oszacowanie populacji

[Redacted text block]

Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o dopuszczeniu do stosowania leku Zeposia® w ramach zapisów *Projekt programu lekowego WZJG* w leczeniu dorosłych chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego.

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych na WZJG. Ozanimod jako nowa opcja terapeutyczna w leczeniu WZJG o korzystnych wynikach skuteczności i odznaczająca się dobrym profilem bezpieczeństwa może stanowić odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę leczniczą u chorych, którzy doświadczyli niepowodzenia terapii standardowej oraz niepowodzenia leczenia w obecnie obowiązującym *Programie lekowym WZJG*.

[redacted]
[redacted] Analiza profilu bezpieczeństwa wskazuje, iż podanie OZA charakteryzuje się akceptowalnym profilem bezpieczeństwa i dobrą tolerancją leczenia, a stosunek korzyści do ryzyka pozostaje pozytywny. Uwzględniając przewlekły i postępujący charakter choroby znacznie obniżającej jakość życia stwierdzono, iż uzyskane wyniki wskazują na istotne klinicznie korzyści płynące z zastosowania ozanimodu w praktyce klinicznej i można go uznać za skuteczną metodę leczenia chorych na WZJG.

Finansowanie leku Zeposia® zapewni dorosłym chorym na WZJG dostęp do nowej technologii medycznej, [redacted]

W analizie wykazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Zeposia® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla wnioskowanej populacji chorych, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Zeposia® (ozanimod) w leczeniu dorosłych chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG) zgodnie z zapisami *Projekt programu lekowego WZJG*. Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Zeposia® w przedstawionym wskazaniu.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel 2016, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń.

2. Analiza wpływu na budżet

2.1. Metodyka analizy

1. Analizę wykonano w oparciu o *Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań, Wytyczne AOTMiT* oraz *Ustawę o refundacji*.
 2. Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych NFZ dotyczących liczebności populacji leczonej w *Programie lekowym WZJG* przedstawionych w *Statystykach NFZ, Sprawozdaniach NFZ* [REDACTED]
 3. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od stycznia 2023 roku.
 4. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
 5. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych (INF, WED, TOF, UST).
 6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
 7. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
 8. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym, a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W przypadku gdy wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera, oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.
-

9. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).
10. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania populacji docelowej oraz kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.

2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań oraz Wytycznymi AOTMiT* horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od stycznia 2023 r. do końca grudnia 2024 roku. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest fakt, że wnioskowana technologia byłaby finansowana w ramach programu lekowego, który w sposób precyzyjny określa standard terapeutyczny oraz ogranicza stosowanie technologii medycznej do wybranych ośrodków kontraktujących program lekowy. W tej sytuacji stabilizacja rynku powinna także nastąpić w okresie 2 lat od wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej.

Dodatkowo, zgodnie z *Ustawą o refundacji*, pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata, co potwierdza zasadność przyjętego horyzontu czasowego analizy.

2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy wpływu na budżet, analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach:

- ⊕ z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny¹)
- ⊕ oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta).

W związku z tym, że uwzględnione w analizie całkowite koszty różniące ponoszone przez płatnika publicznego są tożsame z całkowitymi kosztami różniącymi ponoszonymi z perspektywy wspólnej, w analizie przedstawiono jedynie wyniki z perspektywy płatnika publicznego.

2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz scenariusz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego.

W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w leczeniu dorosłych chorych z czynnym wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. W scenariuszu tym lek będzie dostępny w programie lekowym i wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

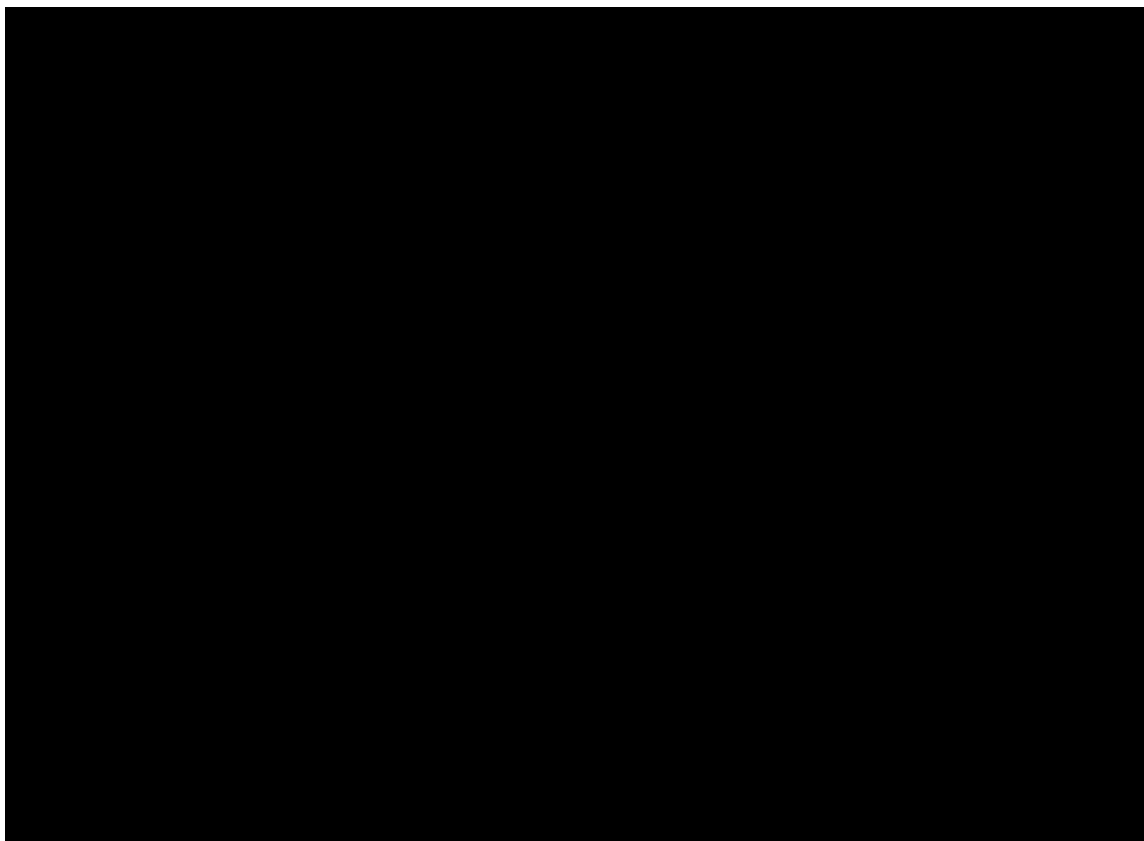
Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata, wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.



¹ Zgodnie z art. 14 *Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej*.

Rysunek 1.

Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet



2.5. Populacja

2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy, u których oceniania technologia może być zastosowana. Zdefiniowano ją w oparciu o ChPL wnioskowanej technologii. Zgodnie z *ChPL Zeposia®*, ozanimod wskazany jest w leczeniu:

- ⊕ dorosłych chorych z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego (ang. *relapsing remitting multiple sclerosis*, RRMS) w okresie aktywności choroby, co określono na podstawie cech klinicznych lub stwierdzono w badaniach obrazowych;
- ⊕ dorosłych chorych z czynnym wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź, utrata odpowiedzi lub nietolerancja leczenia konwencjonalnego lub biologicznego.

Na podstawie opublikowanych danych wskazanych przez ekspertów klinicznych, dotyczących liczebności populacji chorych z rzutowo – remisyjną postacią stwardnienia rozsianego, w Polsce może być obecnie prawie 32 tys. chorych (uwzględniono średnią ze wskazanych przez dwóch ekspertów wartości (odpowiednio 30 000 oraz 33 500), które podkreślono, iż dotyczą postaci RRMS) [AWA *Ocrevus*].

Liczebność populacji chorych na WZJG, którzy potencjalnie mogą skorzystać z leczenia lekiem Zeposia® określono z kolei w oparciu o dane literaturowe. W pierwszym kroku do określenia liczby chorych z WZJG w Polsce wykorzystano publikację *Zagórowicz 2022*. Następnie do określenia liczby chorych z nasileniem choroby od umiarkowanego do ciężkiego wykorzystano publikację *Langan 2007*. Finalnie, do określenia odsetka chorych z przewlekłą aktywną chorobą wykorzystano dane przedstawione w publikacji *Holtmann 2004*.

Zgodnie z najnowszymi danymi epidemiologicznymi przedstawionymi w publikacji *Zagórowicz 2022* liczba chorych na WZJG w Polsce w 2020 r. wynosiła 73 235 chorych (w tym 2 064 chorych w wieku 0-19 lat). Dane te zostały oszacowane na podstawie danych zgromadzonych w bazach Narodowego Funduszu Zdrowia dotyczących chorych hospitalizowanych lub przyjmowanych ambulatoryjnie na wizyty lekarskie. Dane dla każdego chorego identyfikowanego na podstawie PESEL raportowane były obowiązkowo z odpowiednim kodem ICD-10, co pozwoliło na oszacowanie liczby chorych na WZJG.

Rozpowszechnienie WZJG było znacznie wyższe u mężczyzn (201,4 chorych na 100 000 osób) niż u kobiet (182,0 chorych na 100 000 osób). Warto podkreślić, iż szczyt zachorowań na WZJG w Polsce, w latach 2012-2020 przypadał na chorych w wieku 30-34 lata. Dodatkowo, w latach 2009 – 2020 zaobserwowano wzrostowy trend zachorowalności na WZJG. Tendencja ta występowała zarówno wśród mężczyzn, jak i wśród kobiet, a także we wszystkich analizowanych grupach wiekowych [Zagórowicz 2022]. Na podstawie innej publikacji epidemiologicznej *Langan 2007* określono, że około 46% przypadków choroby jest klasyfikowanych jako przypadki o nasileniu od umiarkowanych do ciężkich². Ponadto zgodnie z danymi z publikacji *Holtmann 2004* u około 15-30% chorych choroba ma charakter przewlekłe aktywny (założono, że są to chorzy, których stan jest na tyle poważny, że przestali reagować na leczenie lub nie tolerują leczenia konwencjonalnego lub antagonistami czynnika martwicy nowotworów-alfa)³.

Dokładne oszacowania liczby chorych, u których wnioskowana technologia może być zastosowana przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego raportu, natomiast estymowaną liczebność populacji w poniższej tabeli.

Tabela 1.
Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana



*wyniki przedstawiono w zaokrągleniu do pełnej liczby chorych

2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Wskazanie wnioskowane obejmuje węższą populację niż zarejestrowane, określone w *ChPL Zeposia®*. Zawężenie populacji miało na celu wpisanie się w niezaspokojone potrzeby wyselekcjonowanej grupy chorych. Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem stanowią dorośli chorzy na wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG). Pełna charakterystyka populacji docelowej została określona zapisami wnioskowanego *Projektu programu lekowego WZJG*.

² Założono taki sam odsetek chorych z postacią umiarkowaną lub ciężką dla postaci nieswoistych chorób zapalnych jelit, tj. WZJG.

³ Założono taki sam odsetek chorych u których choroba ma charakter przewlekłe aktywny dla postaci nieswoistych chorób zapalnych jelit, w tym WZJG.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych NFZ dotyczących liczebności populacji leczonej w *Programie lekowym WZJG* przedstawionych w *Statystykach NFZ, Sprawozdaniach NFZ* [REDACTED]

Na podstawie *Statystyk NFZ* oszacować można liczbę chorych leczonych w ramach programu lekowego B.55 *Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG)* w kolejnych latach 2017-2020 roku. W tabeli poniżej zestawiono dane historyczne dotyczące skumulowanej liczby dorosłych chorych leczonych w ramach *Programu lekowego WZJG*, nowych chorych leczonych w kolejnych latach oraz chorych leczonych w poszczególnych latach w okresie 2017 r. – 2020 r.

Tabela 2.
Populacja dorosłych chorych leczonych w Programie lekowym WZJG w latach 2017 – 2020 na podstawie danych ze Statystyk NFZ⁴

Parametr	2017 r.	2018 r.	2019 r.	2020 r.
Skumulowana liczba chorych	374	724	1 218	1 629
Nowi chorzy w skali roku	n/d	350	494	411
Liczba chorych leczona w poszczególnych latach	374	626	916	1 077

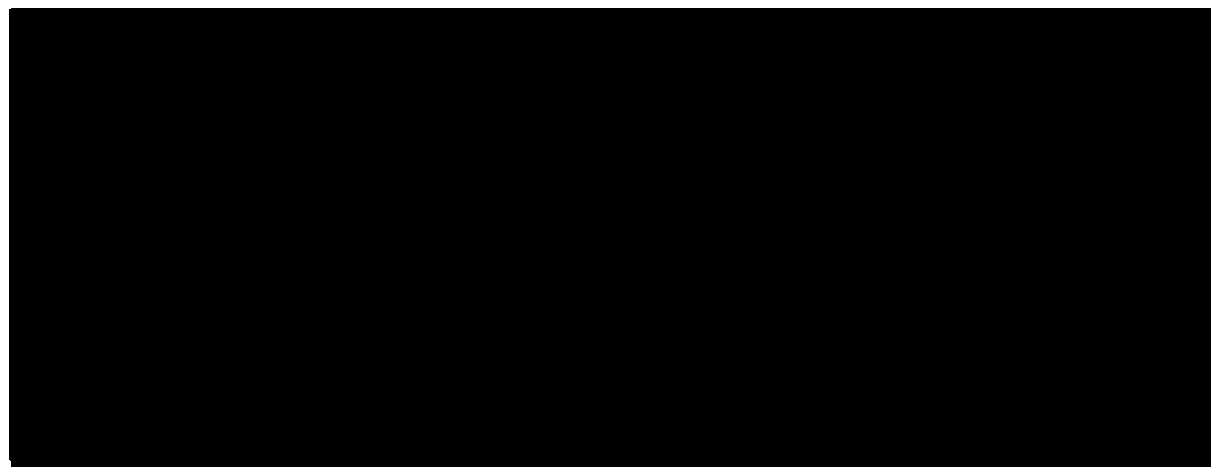
Przeprowadzono prognozę liczby dorosłych chorych leczonych rocznie w ramach programu lekowego B.55 na lata 2021-2024. Szczegółowe oszacowania przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego raportu. [REDACTED]

⁴ W oszacowaniach uwzględniono liczby wszystkich chorych leczonych w programie lekowym B.55 pomniejszone o liczby dzieci poddanych terapii INF (jedyna substancja refundowana w leczeniu WZJG w populacji pediatrycznej)



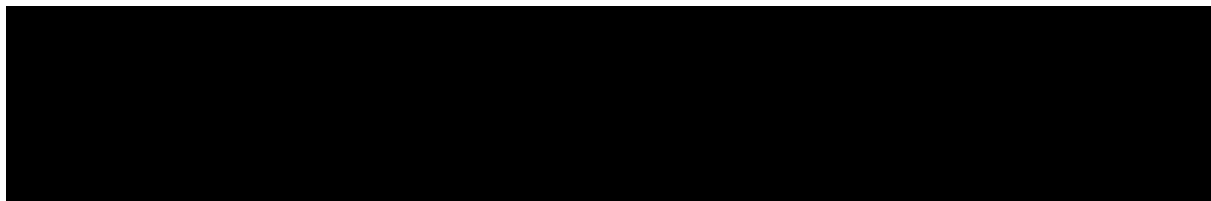
W tabeli poniżej zestawiono oszacowane liczby chorych w wariancie prawdopodobnym, minimalnym i maksymalnym.

Tabela 3.
Prognoza liczby dorosłych chorych leczonych w ramach programu lekowego B.55 – analiza podstawowa



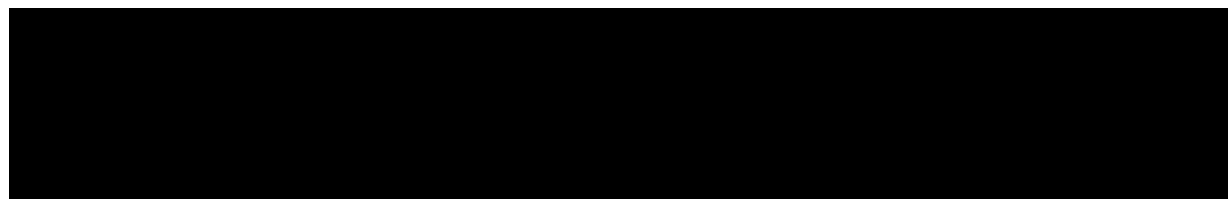
Estymowaną liczebność populacji docelowej w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 4.
Populacja docelowa wskazana we wniosku – analiza podstawowa



W analizie scenariuszy testowano dodatkowy wariant oszacowania, w ramach którego oddzielnie modelowano liczbę nowych chorych oraz liczbę chorych kontynuujących leczenie w programie lekowym, które łącznie stanowią wielkość populacji docelowej. Szczegółowe obliczenia przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu, a uzyskane wartości w poniższej tabeli.

Tabela 5.
Populacja docelowa wskazana we wniosku – wariant analizy scenariuszy




2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Obecnie ozanimod nie jest w Polsce stosowany w rozważanym wskazaniu.

2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

Populację, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, oszacowano na podstawie prognozowanych udziałów, jakie lek Zeposia® osiągnie w populacji docelowej oraz oszacowań wielkości populacji docelowej (rozdział 2.5.2.).

2.5.4.1. Udziały w rynku

Udziały w rynku technologii wnioskowanej i komparatorów określono na podstawie  oraz *Sprawozdań NFZ* i *Statystyk NFZ* (uwzględniono dane dotyczące programu lekowego B.55 oraz B.32).

Na podstawie *Sprawozdań NFZ* oraz *Statystyk NFZ* oszacowano udziały w rynku technologii medycznych refundowanych w ramach programu lekowego B.55 (wśród dorosłych chorych) w I połowie 2021 roku. W tabeli poniżej przedstawiono oszacowane wartości.

Tabela 6.
Udziały substancji refundowanych w populacji dorosłych chorych, w programie lekowym B.55 – dane historyczne

Substancja	I połowa 2021 r.
INF (infliksymab)	35,82%
WED (wedolizomab)	55,33%

Substancja	I połowa 2021 r.
TOF (tafacytynib)	8,85%

Refundacja tofacytynibu wśród chorych w programie lekowym B.55 rozpoczęła się we wrześniu 2020 r., w związku z tym brak jest wystarczająco długiego horyzontu czasowego danych historycznych dotyczących udziału wskazanej substancji, aby zaprognozować jej udział w latach 2023-2024. W związku z tym przyjęto, [REDACTED]

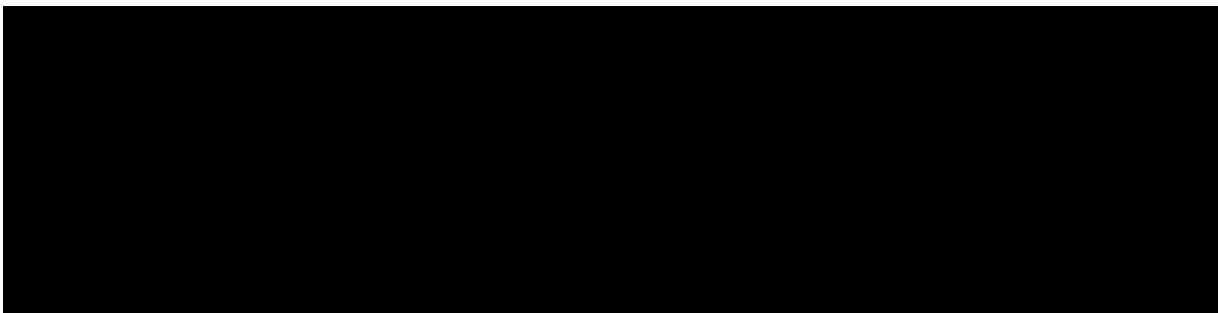
Od stycznia 2022 r. w refundacji w ramach programu lekowego B.55 jest również ustekinumab. W roku 2022 przyjęto, iż osiągnie on udział w programie lekowym B.55 [REDACTED]

W przypadku braku refundacji ozanimodu udziały analizowanych technologii medycznych stosowanych w ramach programu lekowego B.55 w 1. oraz w 2. roku horyzontu czasowego analizy, w populacji nowych chorych / zmieniających terapię oraz chorych kontynuujących leczenie zestawiono w poniższej tabeli.

⁵ B.32 - LECZENIE PACJENTÓW Z CHOROBAŁĄ LEŚNIEWSKIEGO-CROHNA

Tabela 7.

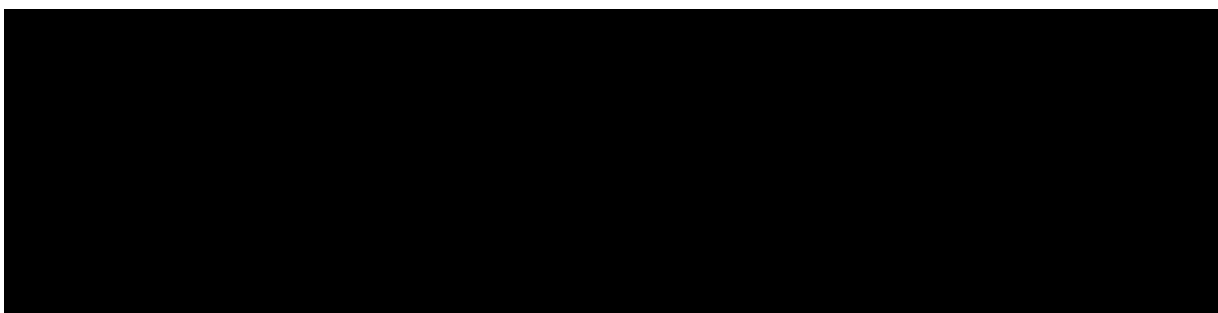
Udziały substancji refundowanych w populacji dorosłych chorych w PL B.55 w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy w scenariuszu istniejącym



Udziały OZA w scenariuszu nowym przyjęto na podstawie [redacted] w I oraz w II roku horyzontu czasowego analizy wśród nowych chorych / zmieniających terapię. W przypadku refundacji ozanimodu przyjęto, iż udziały pozostałych technologii medycznych stosowanych w programie lekowym B.55 roku [redacted] Podsumowanie przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 8.

Udziały substancji refundowanych w populacji dorosłych chorych w PL B.55 w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy w scenariuszu nowym

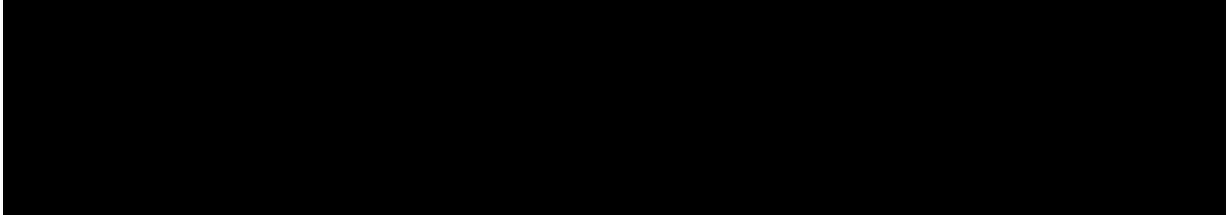


2.5.4.2. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną

Uwzględniając udziały w rynku (rozdział 2.5.4.1.) oraz wielkość populacji docelowej (rozdział 2.5.2.) oszacowano liczbę chorych leczonych technologią wnioskowaną.

⁶ Wartość oszacowana przy założeniu, że wszyscy chorzy rozpoczynający leczenie OZA w I roku refundacji, będą kontynuowali leczenie także w II roku refundacji

Tabela 9.
Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana



Wielkość dostaw ozanimodu (Zeposia®), konieczną do zastosowania terapii w oszacowanej populacji chorych, przedstawiono w załączniku (rozdział 8.3.).

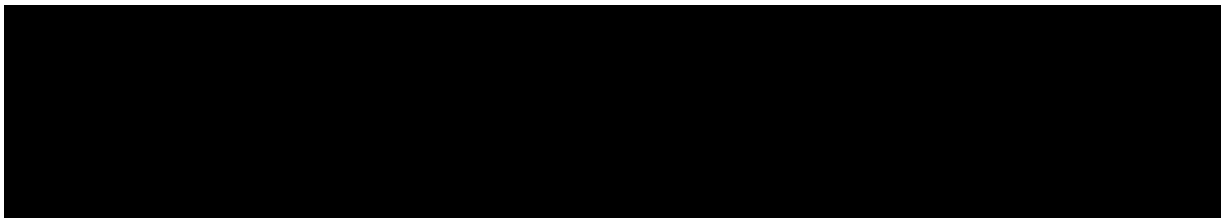
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją

W przypadku braku wydania pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji ozanimodu, lek ten nie będzie stosowany.

2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach

W tabeli poniżej przedstawiono wartości oszacowań populacyjnych wykonanych w niniejszej analizie wpływu na system ochrony zdrowia (opisanych w rozdziałach 2.5.1. – 2.5.5.).

Tabela 10.
Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań



⁷ W tabeli podano zaokrąglone wartości. W arkuszu kalkulacyjnym obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń, w związku z czym łączne liczby chorych leczonych w II roku analizy nie zawsze są sumami zaokrąglonych liczb nowych chorych i kontynuujących leczenie



2.6. Analiza kosztów

Kategorie kosztów uwzględnione w analizie wpływu na budżet zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej*. Wpływ na wynik końcowy, a więc na wartość wydatków inkrementalnych płatnika publicznego, mają całkowite koszty różniące. Całkowite koszty różniące zdefiniowano jako koszty występujące w ramach jednego ze scenariuszy, a więc różniące oceniane technologie medyczne.

W analizie z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- ⊗ koszty leków;
- ⊗ koszty podania leków.

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich uznano za nieróżniące, zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej i komparatora) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach. W poniższej tabeli wyszczególniono poszczególne koszty nieróżniące oraz przedstawiono zasadność kwalifikacji do kategorii kosztów nieróżniących.

Tabela 11.
Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszt kwalifikacji chorych do leczenia w Programie lekowym WZJG	Dotyczy wszystkich chorych leczonych technologią ocenianą i pozostałymi technologiami refundowanymi we wnioskowanym wskazaniu w tej samej wysokości
Koszt monitorowania i oceny skuteczności leczenia	Dotyczy wszystkich chorych leczonych technologią ocenianą i pozostałymi technologiami refundowanymi we wnioskowanym wskazaniu w tej samej wysokości
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	W zakresie ciężkich zdarzeń niepożądanych w <i>Analizie klinicznej</i> nie wykazano przewagi żadnej z analizowanych interwencji

Ponieważ poszczególne kategorie kosztowe zostały scharakteryzowane i skalkulowane w ramach *Analizy ekonomicznej*, w analizie wpływu na system ochrony zdrowia zaprezentowano jedynie koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej oraz modelowanie i podsumowanie kosztów.

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej

Do obliczenia kosztu stosowania wnioskowanej technologii medycznej konieczne było określenie zużycia zasobów (dawkowania) oraz cen jednostkowych poszczególnych prezentacji leków.

2.6.1.1. Dawkowanie

Dawkowanie ozanimodu ustalono na podstawie zapisów *Projekt programu lekowego WZJG* stanowiących podstawę niniejszej analizy, które odwołują się do dawkowania zawartego w *ChPL Zeposia®*, które z kolei opisano w poniższej tabeli.

Tabela 12.
Dawkowanie ozanimodu

Okres leczenia	Dawka OZA
Dni 1. – 4.	0,23 mg raz na dobę
Dni 5. – 7.	0,46 mg raz na dobę
Dzień 8. i później	0,92 mg raz na dobę

2.6.1.2. Ceny poszczególnych prezentacji

Obecnie ozanimod nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek Zeposia® po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Przyjęto także, że opakowanie leku Zeposia® zawierające 7 kapsułek będzie wyznaczało podstawę limitu w grupie.

[REDAKTOWANA]

[REDAKTOWANA]

[REDAKTOWANA] Zgodnie z zapisami *Ustawy o refundacji* wyznaczono urzędową cenę zbytu, cenę hurtową brutto oraz wysokość limitu finansowania.

[REDAKTOWANA]

[REDAKTOWANA]

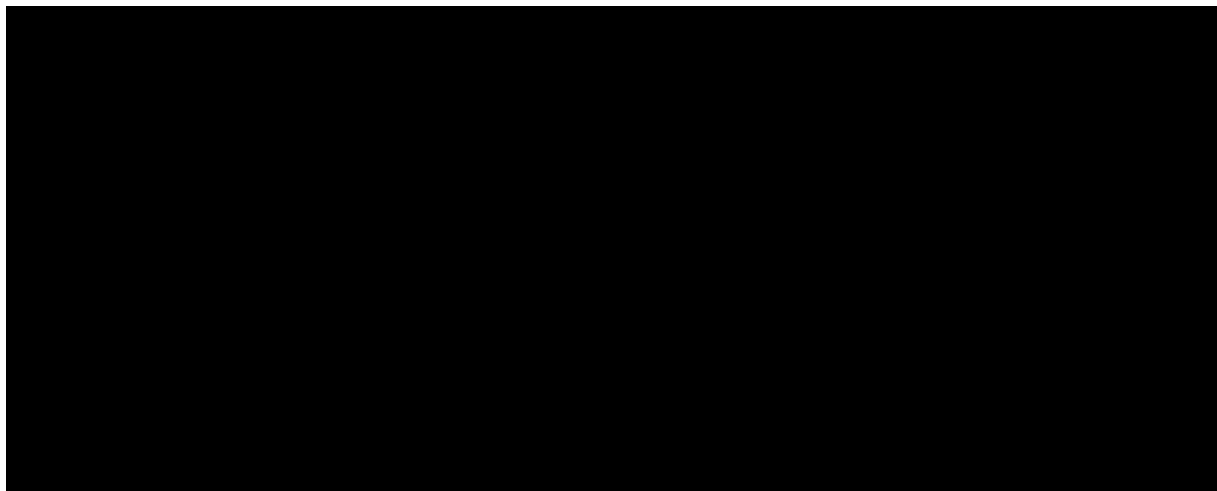
[REDAKTOWANA]

[REDAKTOWANA] Zgodnie z zapisami *Ustawy*

o refundacji wyznaczono urzędową cenę zbytu, cenę hurtową brutto oraz wysokość limitu finansowania.

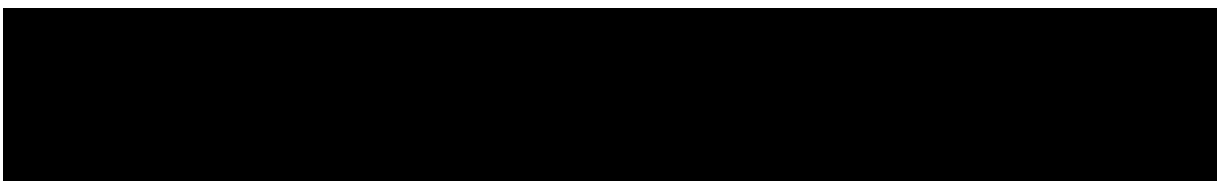
Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela.

Tabela 13.
Ceny wnioskowanej technologii uwzględnione w analizie (PLN)



Na podstawie wskazanego dawkowania oraz cen leków wyznaczono koszt leków w okresie indukcji (10 tygodni) oraz jednym cyklu leczenia podtrzymującego (dwutygodniowy cykl w modelu ekonomicznym). Wartości wskazano w poniższej tabeli.

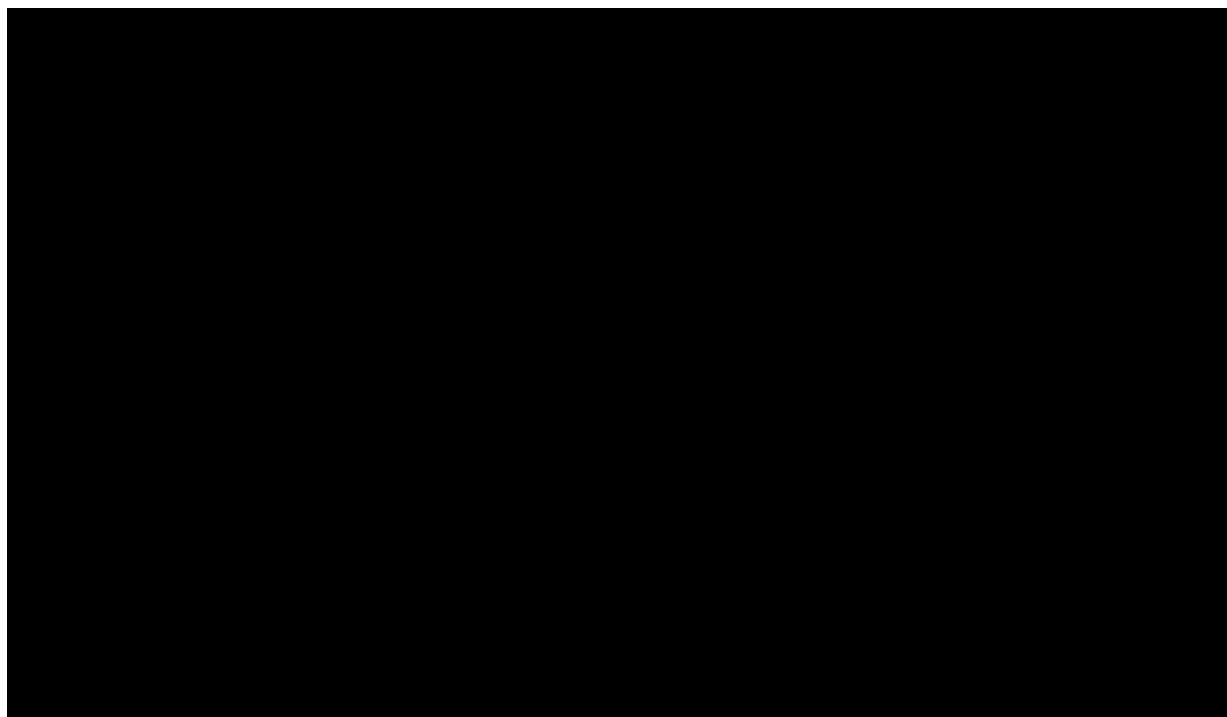
Tabela 14.
Koszt wnioskowanej technologii brany pod uwagę w analizie (PLN)



2.6.2. Pozostałe kategorie kosztowe

W obliczeniach analizy wpływu na budżet uwzględniono dokładnie te same kategorie kosztów oraz wykorzystano dokładnie takie same oszacowania kosztów jak w *Analizie ekonomicznej* – dokładny opis sposobu oszacowania kosztów znajduje się w rozdziale 8. *Analizy ekonomicznej*. W poniższej tabeli zestawiono podsumowanie poszczególnych kategorii całkowitych kosztów różniących uwzględnionych w oszacowaniach analizy wpływu na budżet.

Tabela 15.
Koszty różniące – podsumowanie (PLN)



2.6.3. Modelowanie kosztów

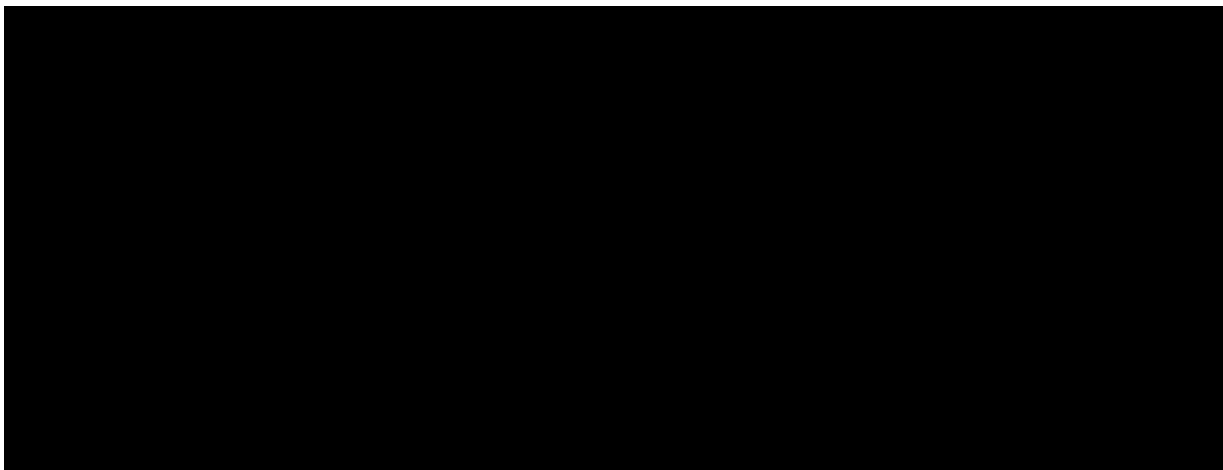
Koszty uwzględnione w niniejszym opracowaniu stanowią wynik przeprowadzonego w *Analizie ekonomicznej* modelowania kosztów dla fazy leczenia indukcyjnego i podtrzymującego. ■



W poniższej tabeli zestawiono oszacowane koszty uwzględnione dla nowych chorych / zmieniających terapię oraz dla chorych kontynuujących leczenie.

Tabela 16.


Koszty roczne uwzględnione w analizie w populacji nowych chorych/zmieniających terapię oraz chorych kontynuujących leczenie w programie lekowym B.55 (PLN)



2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli.

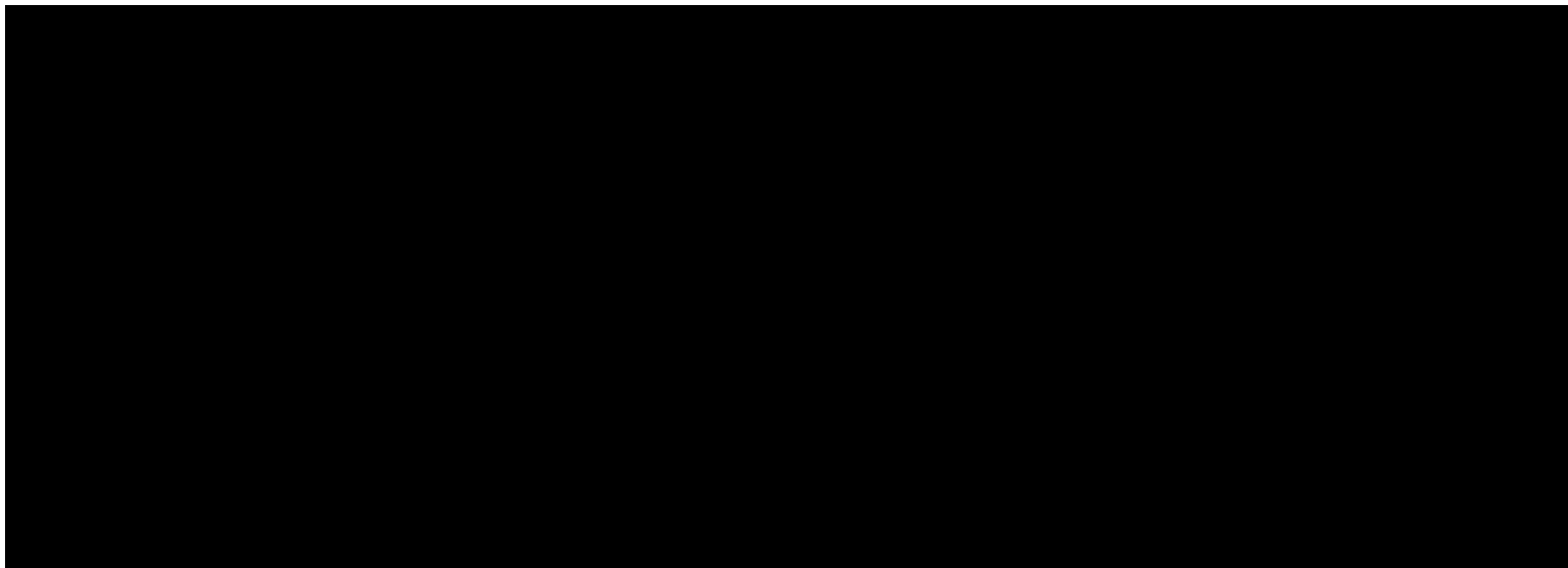
Tabela 17.
Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet i przyjęte założenia

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Parametry BIA					
Horyzont czasowy analizy	2-letni	n/d	n/d	n/d	Założenie
Początek horyzontu czasowego analizy	1 styczeń 2023	n/d	n/d	n/d	Założenie
Liczebność populacji docelowej	Rozdział 2.5.2. Tabela 4	n/d	n/d	Rozdział 2.5.2. Tabela 5	Statystyki NFZ, Sprawozdania NFZ
Udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych	Rozdział 2.5.4.1. Tabela 7, Tabela 8	n/d	n/d	Rozdział 2.5.4.1.	 Statystyki NFZ, Sprawozdania NFZ
		max	18,00%		
Odsetek dzieci wśród leczonych INF	15,6%	alter	10,2%	Analiza podstawowa: na podstawie danych za rok 2020 Wartość min: średnia wartość w latach 2017-2019	Statystyki NFZ

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Pozostałe parametry modelu					
Liczba dni w roku	365,25	n/d	n/d	n/d	Założenie
Liczba miesięcy w roku	12	n/d	n/d	n/d	n/d
DDD (ozanimod)	0,92	n/d	n/d	n/d	WHO
Masa ciała chorych (kg)	73,2	min	72,9	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
		max	73,7		
Odchylenie standardowe dla masy ciała (kg)	19,3	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Dawkowanie ustekinumabu i.v. (liczba fiolek na dawkę indukcyjną)	3,1	min	2,00	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
		max	4,00		
Odsetek chorych przyjmujących samodzielnie leki podawane podskórnie	100%	alter	0%	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
		alter	50%		
Odsetek chorych leczonych INF z dawką eskalującą w fazie leczenia podtrzymującego	30%	alter 1	0%	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
		alter 2	39%		
Odsetek chorych leczonych TOF z dawką eskalującą w fazie leczenia podtrzymującego	30%	alter 1	0%		
		alter 2	30%		
Odsetek chorych leczonych UST z dawką eskalującą w fazie leczenia podtrzymującego	30%	alter 1	0%		
		alter 2	22%		
Odsetek chorych leczonych WED z dawką eskalującą w fazie leczenia podtrzymującego	30%	alter 1	0%		
		alter 2	23%		
Parametry kosztowe					
VAT	8%	n/d	n/d	Ustawa o refundacji	Ustawa o refundacji

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Marża hurtowa	5%	n/d	n/d	Ustawa o refundacji	Ustawa o refundacji
Koszt za opakowanie infliksymabu (PLN)	287,76	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Koszt za opakowanie tofacytynibu (5 mg) (PLN)	2 004,70	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Koszt za opakowanie tofacytynibu (10 mg) (PLN)	6 305,04	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Koszt za opakowanie ustekinumabu (i.v.) (PLN)	9 313,00	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Koszt za opakowanie ustekinumabu (s.c.) (PLN)	8 400,00	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Koszt za opakowanie wedolizumabu (PLN)	3 299,46	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Koszt dożylnego podania leku (PLN)	486,72	alter	108,16	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Koszt podskórnego podania leku (PLN)	108,16	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna

Tabela 18.
Scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości



2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

Na podstawie oszacowania wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty różniące leczenia jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego, które są tożsame z wydatkami w perspektywie wspólnej. Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.

2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

Aktualne wydatki budżetowe związane z leczeniem populacji docelowej oszacowano, biorąc pod uwagę estymowaną liczebność populacji leczonej w *Programie lekowym WZJG* oraz udziały poszczególnych substancji właściwe dla 2022 roku. [REDACTED]

Obecnie ozanimod nie jest stosowany w analizowanej populacji chorych. Koszt leku jest zatem zerowy.

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 19.

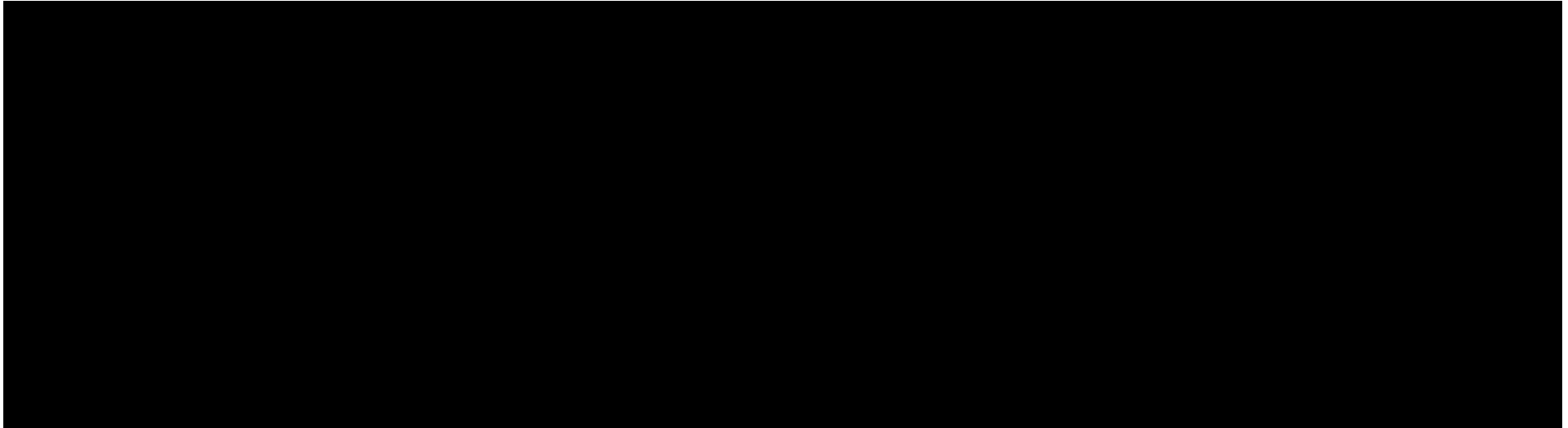
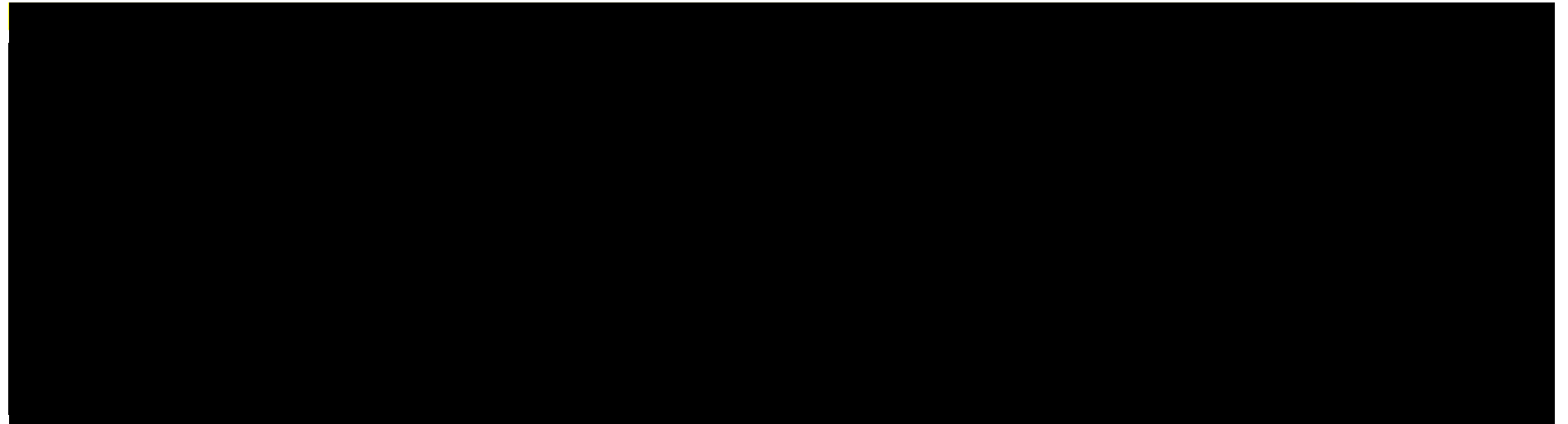
A large black rectangular area redacting the content of Table 19.

Tabela 20.

A large black rectangular area redacting the content of Table 20.

3. Analiza wrażliwości

Analizę wrażliwości przeprowadzono dla parametrów, które w największym stopniu obarczone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki. Dla parametrów tych przeprowadzono analizę wartości skrajnych (ang. *extreme value analysis*), która ocenia wpływ na wyniki analizy przyjęcia przez te parametry wartości ekstremalnych.

Testowane parametry i ich zakres oraz scenariusze alternatywne przedstawiono w rozdziale 2.7.

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli.

The table content is redacted with black bars.

Tabela 21.

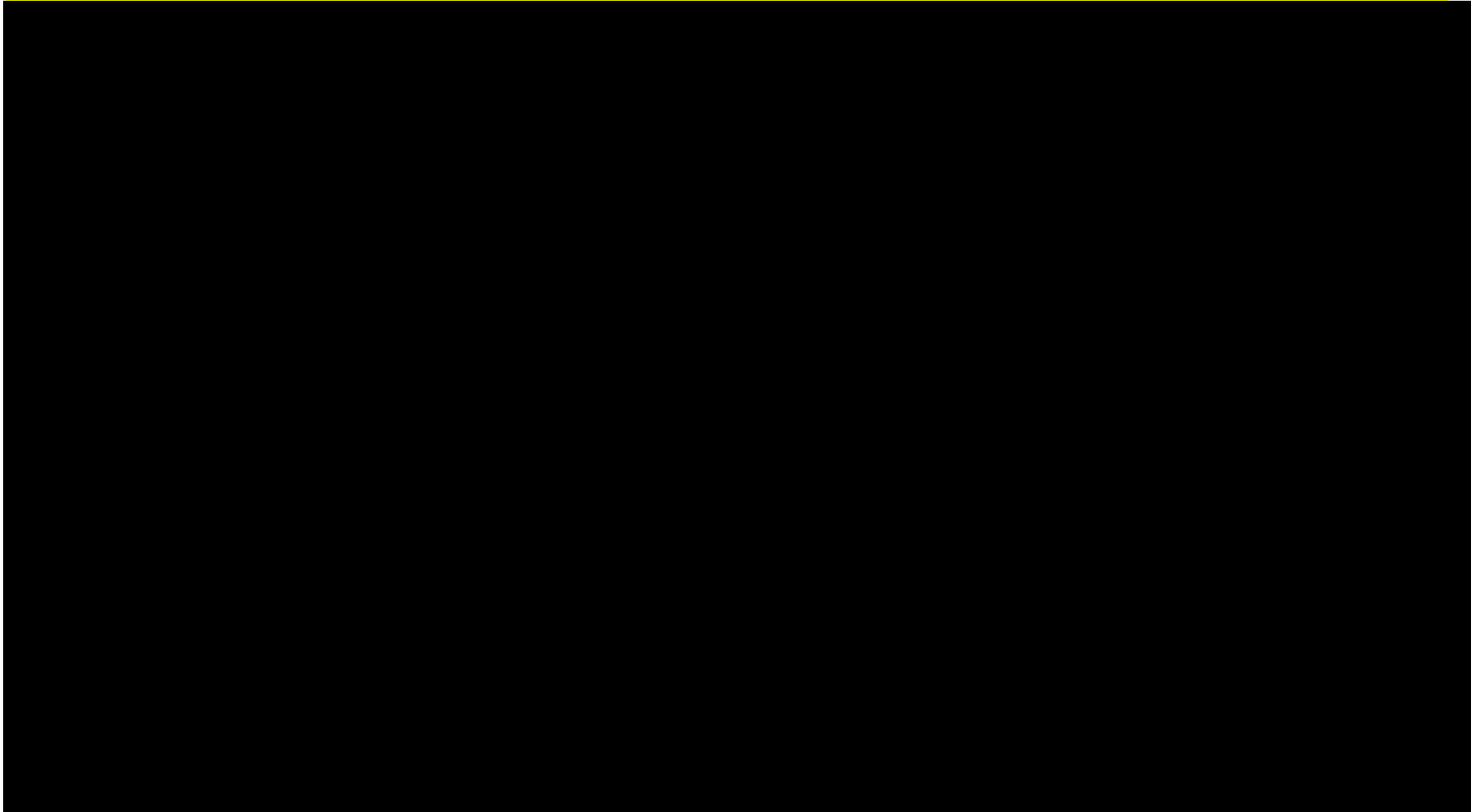
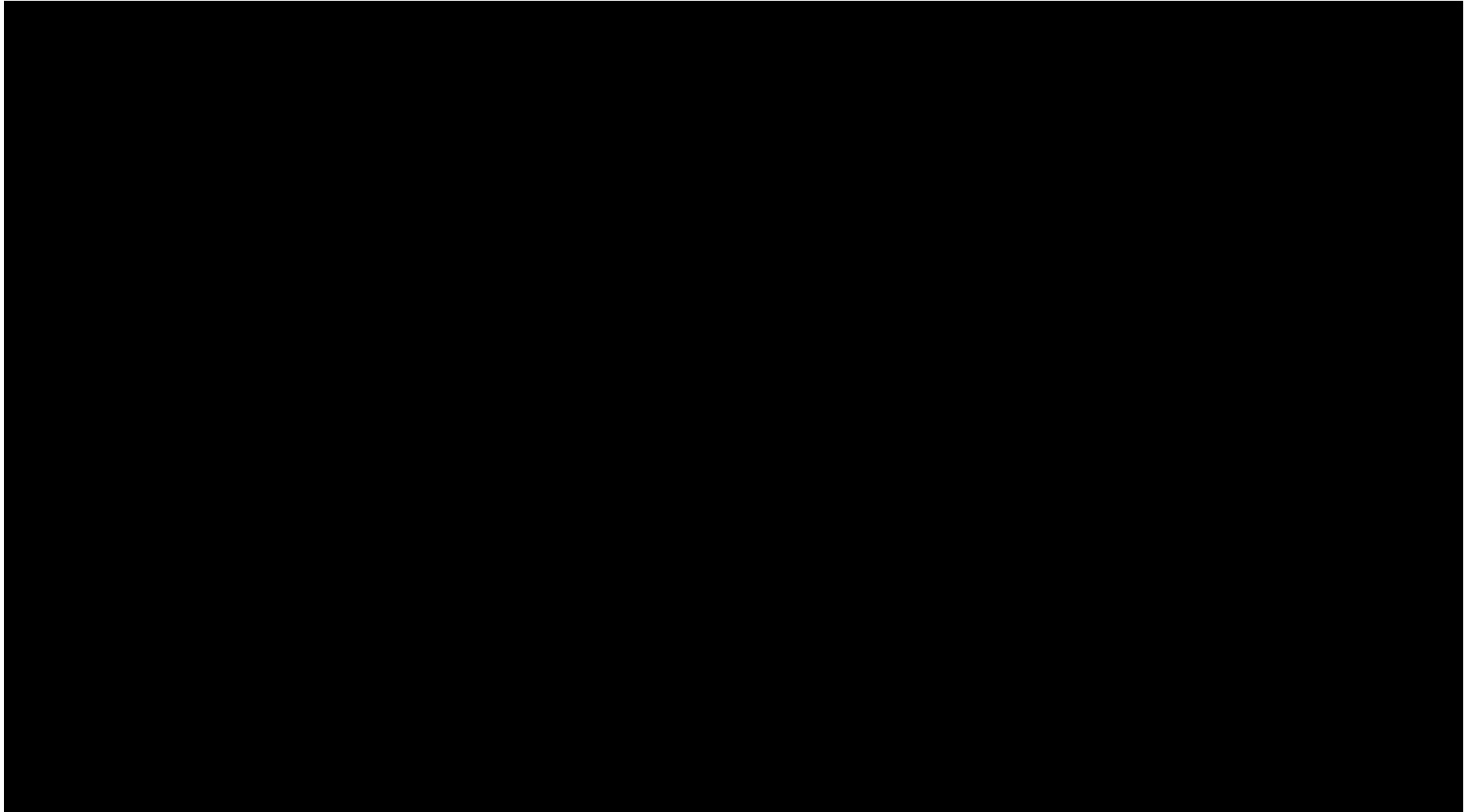


Tabela 22.



4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji leku Zeposia® (ozanimod) w leczeniu wnioskowanej populacji w ramach programu lekowego nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

W związku z powyższym, w wyniku rozpoczęcia finansowania ocenianej technologii medycznej, nie wystąpi konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego, czy też tworzenia nowych wytycznych określających sposób podawania leku. Objęcie refundacją technologii wnioskowanej nie będzie zatem mieć istotnego wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

5. Aspekty etyczne i społeczne

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego jest chorobą znacznie obniżającą jakość życia chorych. Objawy WZJG wywołują u chorych przewlekły stres – nieustannie towarzyszą im obawy dotyczące nawrotu choroby, konieczności wyłonienia stomii czy konieczności przeprowadzenia zabiegu chirurgicznego, jak również bólu czy niepełnosprawności, co prowadzi do wycofania z życia zawodowego i towarzyskiego. Istotnym czynnikiem, który determinował sytuację zawodową chorych, był czas trwania zaostrzeń choroby.

W związku z powyższym nieswoiste choroby zapalne jelit stanowią znaczne obciążenie zarówno dla chorych, jak i społeczeństwa. W 2016 roku przeprowadzono ankietę u dorosłych chorych na WZJG (w populacji polskiej objęta 225 respondentów) [Rydzewska 2016]. Na podstawie zebranych odpowiedzi stwierdzono, że u chorych aktywnych zawodowo:

- ⊗ średnia liczba godzin pracy opuszczonych rocznie z powodu WZJG wyniosła ok. 211;
- ⊗ wydajność w pracy była obniżona przez objawy WZJG średnio o 19,6%;
- ⊗ całkowita utrata produktywności w pracy z powodu WZJG (absentyzm i prezentyzm) wyniosła 26,2%;
- ⊗ WZJG generowało koszt utraty produktywności wynoszący 17 585 PLN w przeliczeniu na pracującego chorego.

W ww. badaniu stwierdzono także zależność pomiędzy liczbą opuszczonych godzin pracy a nasileniem objawów choroby oraz wydajnością w pracy a nasileniem objawów choroby. W efekcie społeczeństwo obciążone jest istotnymi kosztami utraty produktywności przez chorych. Koszty te są tym wyższe, im mniej skutecznie prowadzona jest terapia. Obecnie chorzy nie mają zagwarantowanego dostępu do finansowanej z budżetu państwa publicznej skutecznej metody leczenia farmakologicznego po niepowodzeniu terapii WED, TOF, UST oraz INF w *Programie lekowym WZJG*, przez co koszty społeczne są eskalowane.

W ramach *Analizy klinicznej* przedstawiono korzyści płynące ze stosowania ozanimodu, dzięki czemu można uznać go za skuteczną metodę leczenia dorosłych chorych na WZJG. Analiza profilu bezpieczeństwa wskazuje ponadto, iż podanie OZA charakteryzuje się akceptowalnym profilem bezpieczeństwa i dobrą tolerancją leczenia, a stosunek korzyści do ryzyka pozostaje pozytywny.

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania technologii wnioskowanej nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi i nie nakłada na chorego dodatkowych wymogów związanych z rozpoczęciem leczenia.

Poniższa tabela przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącej stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.


Tabela 23.
Aspekty społeczne i etyczne

Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	Żadne
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;	Tak
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;	Duża korzyść dla wąskiej grupy chorych
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	Nie
Czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:	
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;	Nie
grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;	Nie
powodować lub zmieniać stygmatyzację;	Nie
wywoływać ponadprzeciętny lęk;	Nie
powodować dylematy moralne;	Nie
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne.	Nie
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:	
nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.	Nie
Czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak:	
konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
potrzeba zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych;	Nie
potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	Nie


6. Założenia i ograniczenia

W niniejszej analizie w oszacowaniach wielkości populacji docelowej uwzględniono dane ze *Statystyk NFZ, Sprawozdań NFZ* w zakresie liczby chorych leczonych w *Programie lekowym WZJG* w latach 2017-2020. Założono, że oszacowanie wielkości populacji oparte na danych rzeczywistych dotyczących leczenia chorych w ramach programu lekowego jest bardziej wiarygodne niż estymacja oparta na danych epidemiologicznych. Tak jak każde oszacowanie również to przedstawione w niniejszej analizie jest obarczone niepewnością. Wykorzystano jednak najlepsze dostępne dane celem uzyskania najbardziej wiarygodnych wyników.

Udziały w rynku technologii medycznych refundowanych w ramach programu lekowego B.55 (wśród dorosłych chorych) w scenariuszu istniejącym określono na podstawie *Sprawozdań NFZ* oraz *Statystyk NFZ*. W związku z brakiem wystarczająco długiego horyzontu czasowego danych historycznych dotyczących udziałów TOF (refundacja od września 2020 roku) oraz UST (refundacja od stycznia 2022 roku), przyjęto szereg założeń dotyczących udziałów tych substancji w programie lekowym B.55 w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy.

Udziały ozanimodu w scenariuszu nowym przyjęto na podstawie 



 Alternatywne udziały OZA w scenariuszu nowym testowano w analizie wrażliwości.

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach nowej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Podstawę limitu w tej grupie limitowej stanowić będzie opakowanie leku Zeposia zawierające 7 kapsułek. Podejście takie jest zgodne z zapisami *Ustawy o refundacji*.

W analizie wpływu na budżet stwierdzono ograniczenia związane z modelowaniem kosztów, które zostały opisane w *Analizie ekonomicznej*.

Dla parametrów, które w największym stopniu obarczone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki, przeprowadzono analizę wrażliwości oraz analizę scenariuszy.

7. Podsumowanie i wnioski końcowe

Celem niniejszej analizy było oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Zeposia® (ozanimod) w leczeniu dorosłych chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego zgodnie z zapisami *Projekt programu lekowego WZJG*.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zdefiniowano zgodnie z przedłożonym wnioskiem refundacyjnym. Stanowią ją dorośli chorzy na wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG). Pełna charakterystyka populacji docelowej została określona zapisami wnioskowanego *Projekt programu lekowego WZJG*. Wpływ na system ochrony zdrowia określono w odniesieniu do następujących obszarów:

- ⊗ populacyjnych (oszacowanie potencjału rynkowego leku oraz prognoza liczebności populacji, która prawdopodobnie skorzysta z leku w sytuacji jego sfinansowania);
- ⊗ finansowych (analiza wpływu na budżet);
- ⊗ organizacji udzielania świadczeń;
- ⊗ etycznych i społecznych.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych NFZ dotyczących liczebności populacji leczonej w *Programie lekowym WZJG* przedstawionych w *Statystykach NFZ* oraz *Sprawozdaniach NFZ*.

Konstrukcja analizy wpływu na budżet objęła zestawienie ze sobą dwóch scenariuszy. W scenariuszu istniejącym technologia wnioskowana nie jest refundowana w omawianym wskazaniu. W scenariuszu nowym technologia wnioskowana jest refundowana zgodnie z zapisami *Projekt programu lekowego WZJG*. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika publicznego oraz inkrementalnymi wydatkami łącznymi płatnika publicznego i pacjenta. Oszacowania wykonano dla okresu od stycznia 2023 roku do grudnia 2024 roku, który stanowi horyzont czasowy analizy. Elementy analizy wpływu na budżet objęły: estymację wielkości populacji docelowej, wielkości populacji, w której technologia wnioskowana będzie stosowana oraz analizę kosztową. Uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- ⊗ koszty leków;
-

- ⊕ koszty podania leków.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w odrębnej grupie limitowej.

Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz aspekty etyczne i społeczne zostały określone zgodnie z metodyką zaproponowaną w *Wytycznych AOTMiT*.

[REDACTED]

Bezpośrednią konsekwencją decyzji refundacyjnej będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych na WZJG. Ozanimod jako nowa opcja terapeutyczna w leczeniu WZJG o korzystnych wynikach skuteczności i odznaczająca się dobrym profilem bezpieczeństwa może stanowić odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę leczniczą u chorych, którzy doświadczyli niepowodzenia terapii standardowej oraz niepowodzenia leczenia w obecnie obowiązującym *Programie lekowym WZJG*. Finansowanie leku Zeposia® zapewni dorosłym chorym na WZJG dostęp do skutecznego leczenia, co wpłynie na poprawę ich jakości życia.

[REDACTED]

Dodatkowo w analizie wykazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Zeposia® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla wnioskowanej populacji chorych, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

8. Załączniki

8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że leku Zeposia® nie można zakwalifikować do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych. Lek ten nie spełnia kryteriów kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust 2 *Ustawy o refundacji* ze względu na brak: tej samej nazwy międzynarodowej, brak tych samych mechanizmów działania i podobnych działań terapeutycznych, zgodności wskazań i przeznaczeń, tej samej skuteczności w porównaniu do jakiegokolwiek innego obecnie refundowanego preparatu.

Ponadto w przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej zasadnym byłoby umieszczenie leku Zeposia® w *Wykazie leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej: lek stosowany w ramach programu lekowego. Technologie medyczne zawierające w swym składzie ozanimod nie są obecnie refundowane z budżetu płatnika publicznego. W związku z tym objęcie refundacją leku Zeposia® może nastąpić tylko w drodze utworzenia nowej grupy limitowej ze względu na fakt, że wszystkie substancje czynne stosowane w ramach programu lekowego są refundowane w ramach oddzielnych grup limitowych.

Założono, że podstawę limitu w nowoutworzonej grupie limitowej stanowić będzie opakowanie leku Zeposia® zawierające 7 kapsułek.

8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Tabela 24.

Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.5.1.
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 2.5.2.
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK, rozdział 2.5.3.
1.4.	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.5.4.
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.
2.1.	Aktualnych	TAK, rozdział 2.8.1.
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 2.8.1.
3.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
4.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK, rozdział 2.8.2.
5.	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.2.
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 2.8.2.
8.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7.
9.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 6.
9.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 6.
10.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
11.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
12.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
12.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania liczebności populacji
13.	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach <ul style="list-style-type: none"> • z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), • bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 	■
13.1.	Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: <ul style="list-style-type: none"> • w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej) • w art. 15 ust. 2. 15 ust. 3 pkt 2 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej) 	TAK, rozdział 8.1.

8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej

Tabela 25.

Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku Zeposia 7 kapsułek (w miesięcznych okresach)

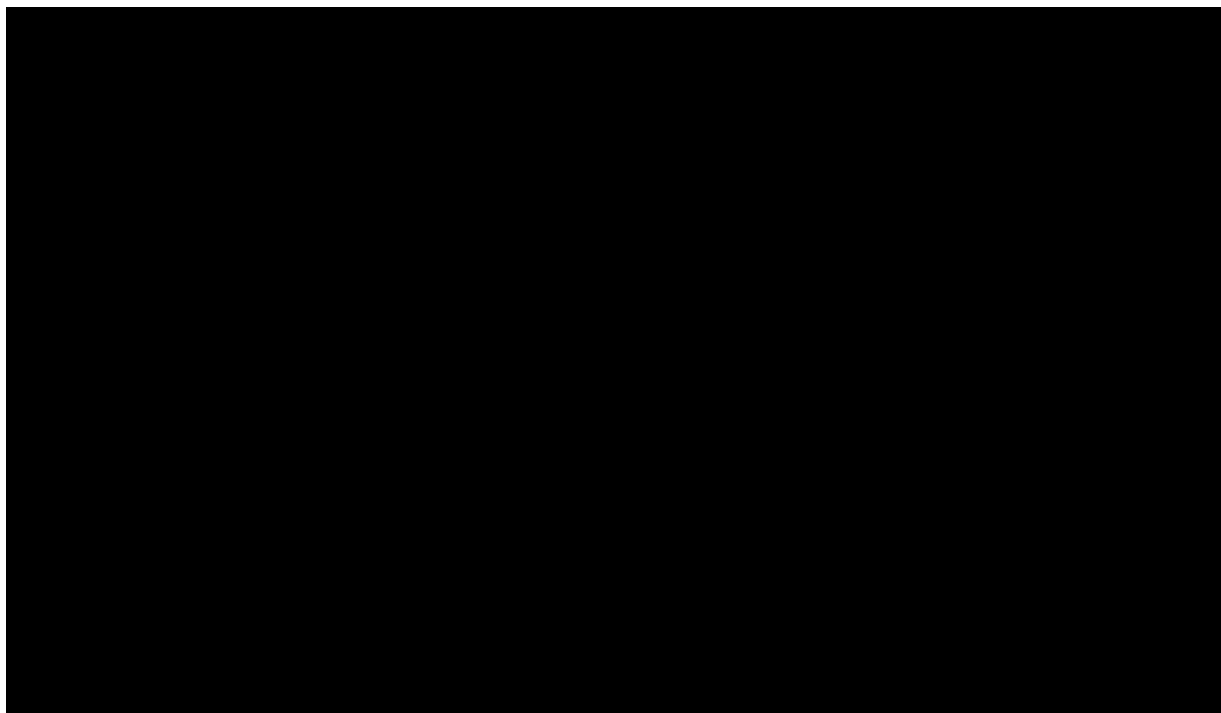
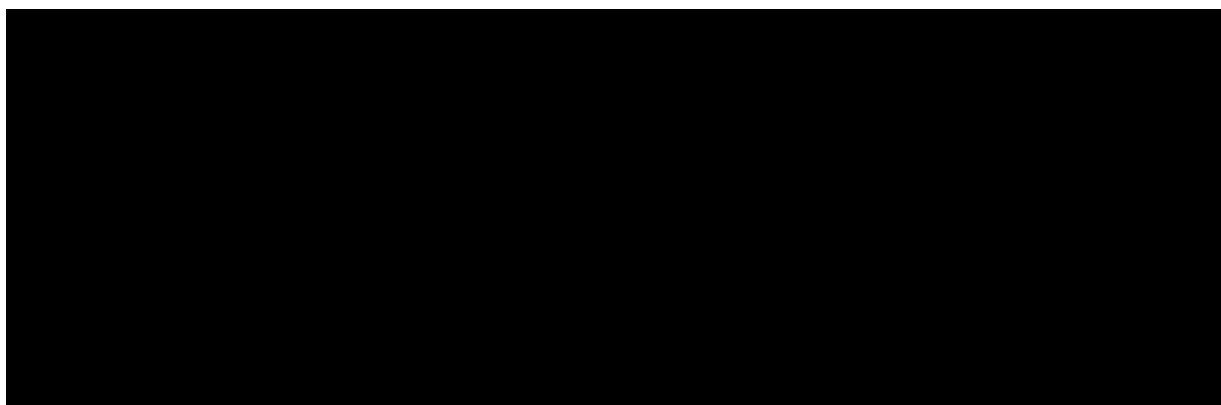


Tabela 26.

Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku Zeposia 28 kapsułek (w miesięcznych okresach)



⁸ W tabelach dotyczących wielkości dostaw technologii wnioskowanej zaprezentowano oszacowania zaokrąglone do pełnej liczby opakowań. W arkuszu kalkulacyjnym obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń, w związku z czym sumy dla 1 lub 2 roku widoczne w zaprezentowanych wyżej tabelach nie zawsze są sumami zaokrąglonych wartości wyznaczonych dla poszczególnych miesięcy

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]





[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

9. Spis tabel

Tabela 1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	17
Tabela 2. Populacja dorosłych chorych leczonych w <i>Programie lekowym WZJG</i> w latach 2017 – 2020 na podstawie danych ze <i>Statystyk NFZ</i>	18
Tabela 3. Prognoza liczby dorosłych chorych leczonych w ramach programu lekowego B.55 – analiza podstawowa	19
Tabela 4. Populacja docelowa wskazana we wniosku – analiza podstawowa	19
Tabela 5. Populacja docelowa wskazana we wniosku – wariant analizy scenariuszy	20
Tabela 6. Udziały substancji refundowanych w populacji dorosłych chorych, w programie lekowym B.55 – dane historyczne.....	20
Tabela 7. Udziały substancji refundowanych w populacji dorosłych chorych w PL B.55 w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy w scenariuszu istniejącym	22
Tabela 8. Udziały substancji refundowanych w populacji dorosłych chorych w PL B.55 w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy w scenariuszu nowym	22
Tabela 9. Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana	23
Tabela 10. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	23
Tabela 11. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne	25
Tabela 12. Dawkowanie ozanimodu	26
Tabela 13. Ceny wnioskowanej technologii uwzględnione w analizie (PLN)	27
Tabela 14. Koszt wnioskowanej technologii brany pod uwagę w analizie (PLN)	27
Tabela 15. Koszty różniące – podsumowanie (PLN)	28

Tabela 16. Koszty roczne uwzględnione w analizie w populacji nowych chorych/zmieniających terapię oraz chorych kontynuujących leczenie w programie lekowym B.55 (PLN)	29
Tabela 17. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet i przyjęte założenia	30
Tabela 18. Scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości	33
Tabela 19. 	35
Tabela 20. 	35
Tabela 21. 	37
Tabela 22. 	38
Tabela 23. Aspekty społeczne i etyczne	41
Tabela 24. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	45
Tabela 25. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku Zeposia 7 kapsułek (w miesięcznych okresach)	48
Tabela 26. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku Zeposia 28 kapsułek (w miesięcznych okresach)	48

10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet15

11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna	██████████, Zeposia® (ozanimod) w leczeniu dorosłych chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego. Analiza ekonomiczna, MAHTA 2022
Analiza kliniczna	██████████ i in., Zeposia® (ozanimod) w leczeniu dorosłych chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego. Analiza kliniczna, MAHTA 2022
AWA Ocrevus	AOTMiT, Wniosek o objęcie refundacją leku Ocrevus (okrelizumab) w ramach programu lekowego Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35), Analiza weryfikacyjna nr: OT.4231.20.2021 https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/065/AWA/OT.4231.20.2021_Ocrevus_RRSM_2021.06.02_BIP.pdf (data dostępu: 03.03.2022 r.)
ChPL Zeposia®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Zeposia®, https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/zeposia-epar-product-information_pl.pdf (data dostępu: 28.02.2022 r.)
██████████	██████████
Holtmann 2004	Holtmann M.H., Galle P.R., <i>Current concept of pathophysiological understanding and natural course of ulcerative colitis</i> , Langenbecks Arch Surg. 2004 Oct;389(5):341-9.
Langan 2007	Langan R.C., Gotsch P.B., Krafczyk M.A., Skillinge D.D., <i>Ulcerative colitis: diagnosis and treatment</i> , Am Fam Physician. 2007 Nov 1;76(9):1323-30
Program lekowy WZJG	Program lekowy „Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10 K51)” regulowany załącznikiem B.55 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 21 lutego 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2022 r.
Projekt programu lekowego WZJG	Projekt zmienionego programu lekowego B.55. „Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10 K51)”
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
Rydzewska 2016	Rydzewska G.M., Głuszek-Osuch M., Kawalec P., Holko P., <i>Raport Epidemiologiczno-Społeczny/Nieswoiste zapalne choroby jelit – przeciwnik rosnący w siłę</i> , 2016, http://ippep.pl/wp-content/uploads/2019/03/Nieswoiste-zapalne-choroby-jelit-raport.pdf (data dostępu: 06.03.2022 r.)
Sprawozdania NFZ	Załączniki IV.3.2. do Uchwał Rady Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2016 r., IV kwartał 2016 r., II kwartał 2017 r., IV kwartał 2017 r., II kwartał 2018 r., IV kwartał 2018 r., II kwartał 2019 r., IV kwartał 2019 r., II kwartał 2020 r., IV kwartał 2020 r. i II kwartał 2021 r.

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Statystyki NFZ	https://statystyki.nfz.gov.pl/DrugPrograms (data dostępu: 25.02.2022 r.)
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, Dz.U. 2011 Nr 122 Poz. 696
WHO	https://www.whocc.no/atc_ddd_index/ (data dostępu: 24.02.2022 r.)
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 lutego 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2022 r.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016
Zagórowicz 2022	Zagórowicz E., Walkiewicz D., Kucha P. i in., <i>Epidemiology of inflammatory bowel disease in Poland 2009-2020: nationwide data</i> , Pol Arch Intern Med. 2022