



IGNORANTIA NOCET

Rinvoq® (upadacytynib) 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:
AbbVie Polska Sp. z o.o.

Warszawa, 18.05.2023 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 02-661
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 18 maja 2023 roku w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.423.1.9.2023.7.AKP. Pierwotnie analiza została zakończona 12 sierpnia 2022 roku.

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"> ⊗ Oszacowanie wielkości populacji docelowej; ⊗ Opracowanie możliwych scenariuszy; ⊗ Ocena kosztów;
[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 AbbVie Polska sp. z o. o., 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	10
2. Analiza wpływu na budżet.....	11
2.1. Metodyka analizy	11
2.2. Horyzont czasowy	12
2.3. Perspektywa	13
2.4. Scenariusze porównywane	13
2.5. Populacja	15
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	15
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	16
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	19
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.....	24
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	29
2.7. Podsumowanie danych wejściowych	31
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	39
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe.....	39
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe	39
3. Analiza wrażliwości.....	42
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	47
5. Aspekty etyczne i społeczne	48
6. Założenia i ograniczenia.....	50
7. Podsumowanie i wnioski końcowe.....	51
8. Załączniki	54
8.1. Uzasadnienie finansowania technologii wnioskowanej w ramach istniejącej grupy limitowej	54
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań	55
8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej	57
9. Spis tabel	59
10. Spis rysunków.....	61
11. Bibliografia.....	62

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w Polsce
AZS	atopowe zapalenie skóry
ChLC	choroba Leśniowskiego-Crohna
ChPL	charakterystyka produktu leczniczego
EAN	ang. <i>European Article Number</i> – Europejski Kod Towarowy
FIL	filgotynib
ICD-10	ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> – Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych
INF	infliksymb
ŁZS	łuszczykowe zapalenie stawów
MZ	Minister Zdrowia
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
nr-axSpA	ang. <i>non-radiographic axial spondyloarthritis</i> – spondyloartropatia osiowa bez zmian radiograficznych
OZA	ozanimod
PL	program lekowy
PLN	polski złoty
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka
RZS	reumatoidalne zapalenie stawów
TNF-alfa	ang. <i>tumor necrosis factor alpha</i> – czynnik martwicy nowotworu alfa
TOF	tofacytynib
UPA	upadacytynib
UST	ustekinumab
WZJG	wrzodziejące zapalenie jelita grubego
ZZSK	zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa

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 Rinvoq® (upadacytynib) w leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego.

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 i *Analizą kliniczną* stanowią dorośli chorzy na wrzodziejące zapalenie jelita grubego. Rozpatrywana populacja docelowa dla leku Rinvoq® jest ograniczona zawężającymi zapisami wnioskowanego programu lekowego. Zgodnie z kryteriami kwalifikacji do programu lekowego mają być włączeni chorzy z rozpoznanym wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego o stopniu nasilenia od umiarkowanego do ciężkiego:

- ⊗ z niedostateczną odpowiedzią na standardowe leczenie, w tym na leczenie kortykosteroidami i 6-merkaptopuryną lub azatiopryną lub
- ⊗ nietolerujący leczenia kortykosteroidami i 6-merkaptopuryną lub azatiopryną lub
- ⊗ mający przeciwwskazania do leczenia kortykosteroidami i 6-merkaptopuryną lub azatiopryną lub
- ⊗ z utratą odpowiedzi na standardowe leczenie, w tym na leczenie kortykosteroidami i 6-merkaptopuryną lub azatiopryną.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych ze *Statystyk NFZ* za lata 2017-2021 oraz *Sprawozdań NFZ* za 2022 r.

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 upadacytynib nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego we wnioskowanym wskazaniu. W scenariuszu tym w leczeniu

populacji docelowej w ramach *Programu lekowego B.55* stosowane są: infliksymab, wedolizumab, ustekinumab, tofacytynib, ozanimod i filgotynib. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której upadacytynib stosowany w leczeniu wnioskowanej populacji będzie finansowany ze środków publicznych. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

Całkowite koszty (wynikające z kosztów różniących leczenia) przyjęte w ramach niniejszej analizy zostały już oszacowane w *Analizie ekonomicznej*, która stanowi integralną część raportu oceny technologii medycznej. Są to następujące kategorie kosztowe:

- ⊕ 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 istniejącej grupie limitowej.

W obliczeniach uwzględniono założenia proponowanej przez Podmiot odpowiedzialny umowy podziału ryzyka. W związku z tym wydatki płatnika publicznego (i łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów) zaprezentowano w wariantcie uwzględniającym i nieuwzględniającym proponowaną umowę podziału ryzyka.

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta) oraz z perspektywy płatnika publicznego. Należy zaznaczyć, że wyniki z perspektywy wspólnej są tożsame z wynikami z perspektywy płatnika publicznego, dlatego nie przedstawiono ich osobno w ramach niniejszego dokumentu. Przyjęto 2-letni horyzont czasowy. Dla kluczowych danych wejściowych przeprowadzono analizę wrażliwości.

WYNIKI

Oszacowanie populacji



[Redacted text]

Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o dopuszczeniu do stosowania leku Rinvoq® w leczeniu chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego. [Redacted text]

[Redacted text]

Bezpośrednią konsekwencją decyzji o refundacji upadacytynibu będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych na WZJG. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli stosować wyłącznie leczenie z wykorzystaniem infliksymabu, wedolizumabu, ustekinumabu, tofacytynibu,

ozanimodu i filgotynibu, będą mogli również zastosować terapię z wykorzystaniem nowego i skutecznego leku, tj. upadacytynibu.

Należy podkreślić, że opisane w *Analizie klinicznej* badania przeprowadzone we wnioskowanej populacji wskazują jednoznacznie na skuteczność UPA w leczeniu dorosłych chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Skuteczność UPA została także potwierdzona w ramach badań randomizowanych, w których wykazano istotną statystycznie przewagę upadacytynibu względem ramienia placebo w zakresie wszystkich analizowanych parametrów skuteczności leczenia, a także utrzymania skuteczności terapii.

Zgodnie z przedstawionymi szacunkami w pierwszym roku refundacji z terapii upadacytynibem skorzysta prawdopodobnie około [REDACTED] a w drugim roku refundacji około [REDACTED]. Na podstawie wyników przedstawionych w *Analizie klinicznej* stwierdzono, iż finansowanie leku Rinvoq® zapewni chorym z wnioskowanej populacji dostęp do skutecznego leczenia.

Mając na uwadze racjonalizację środków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministerstwa Zdrowia oraz Narodowego Funduszu Zdrowia w zakresie refundacji leków, Wnioskodawca proponuje zawarcie umowy podziału ryzyka.

W analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Rinvoq® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla 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 upadacytyribu (Rinvoq®) w leczeniu chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem i *Analizą kliniczną* stanowią dorośli chorzy na wrzodziejące zapalenie jelita grubego. Rozpatrywana populacja docelowa dla leku Rinvoq® jest ograniczona zawężającymi zapisami wnioskowanego programu lekowego. Zgodnie z kryteriami kwalifikacji do programu lekowego mają być włączeni chorzy z rozpoznaniem wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego o stopniu nasilenia od umiarkowanego do ciężkiego:

- ⊗ z niedostateczną odpowiedzią na standardowe leczenie, w tym na leczenie kortykosteroidami i 6-merkaptopuryną lub azatiopryną lub
- ⊗ nietolerujący leczenia kortykosteroidami i 6-merkaptopuryną lub azatiopryną lub
- ⊗ mający przeciwwskazania do leczenia kortykosteroidami i 6-merkaptopuryną lub azatiopryną lub
- ⊗ z utratą odpowiedzi na standardowe leczenie, w tym na leczenie kortykosteroidami i 6-merkaptopuryną lub azatiopryną.

Ponadto w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Rinvoq® we wnioskowanym 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. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego począwszy od września 2023 roku. Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych ze *Statystyk NFZ* za lata 2017-2021 oraz *Sprawozdań NFZ* za 2022 r.
 3. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
 4. Na podstawie wyników przeprowadzonej *Analizy ekonomicznej* oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych.
 5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
 6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
 7. 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.
 8. 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).
-

-
9. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania 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 września 2023 roku do końca sierpnia 2025 roku (przy czym pierwszy rok obejmuje okres od września 2023 roku do końca sierpnia 2024 roku, zaś drugi rok okres od września 2024 roku do końca sierpnia 2025 roku). Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest fakt, że wnioskowana technologia byłaby finansowana w ramach *Programu lekowego B.55*, który w sposób precyzyjny określa standard terapeutyczny oraz ogranicza stosowanie technologii medycznej do wybranych ośrodków kontraktujących program lekowy. W tej sytuacji stabilizacja rynku powinna nastąpić w okresie 2 lat od wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej.

Ponadto, zgodnie z *Ustawą o refundacji* decyzję o objęciu refundacją wydaje się na okres 2 lat „dla leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, dla których nieprzerwanie obowiązywała decyzja administracyjna o objęciu refundacją lub w stosunku do których decyzja dla odpowiednika refundowanego w ramach tej samej kategorii dostępności refundacyjnej i w tym samym wskazaniu obowiązywała nieprzerwanie, przez okres krótszy niż 3 lata, albo dla których wydawana jest pierwsza decyzja administracyjna o objęciu refundacją.”

2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnym 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).

Należy zaznaczyć, że w niniejszej analizie wyniki z perspektywy wspólnej są tożsame z wynikami z perspektywy płatnika publicznego.

2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz 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 zgodnie z zapisami wnioskowanego programu lekowego. W scenariuszu tym lek Rinvoq® będzie dostępny w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. W analizie uwzględniono finansowanie wnioskowanej technologii medycznej w istniejącej grupie limitowej zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

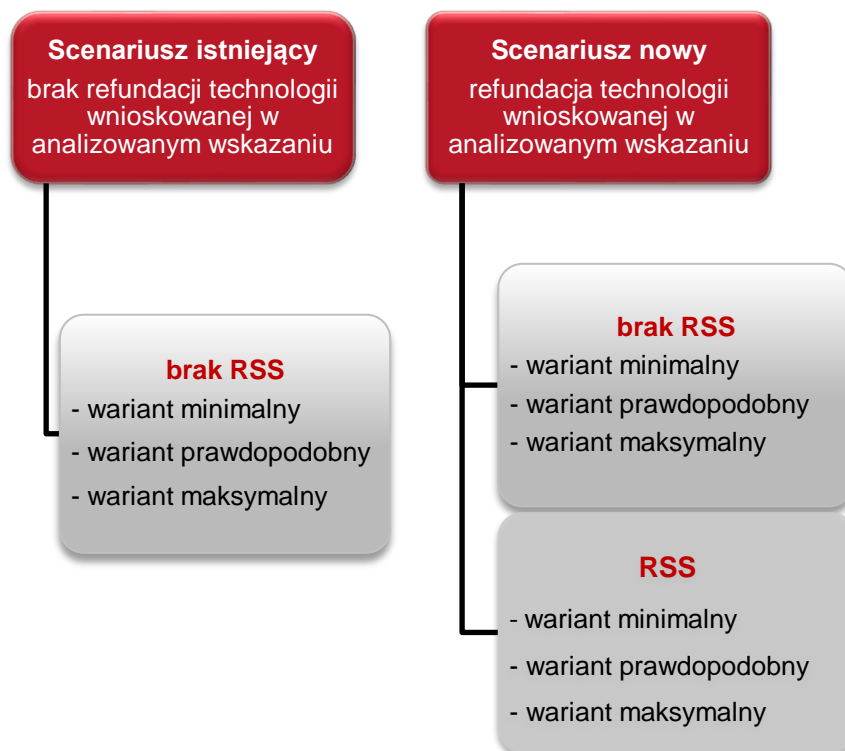
Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata wielkości populacji. Wpływ na budżet płatnika wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

Wyniki analizy przedstawiono w dwóch wersjach: bez wprowadzenia instrumentów dzielenia ryzyka oraz po wprowadzeniu proponowanych instrumentów dzielenia ryzyka (RSS).

Analizowane scenariusze (istniejący, nowy), wersje (z RSS, bez RSS) oraz ich warianty (minimalny, prawdopodobny, maksymalny) przedstawiono na poniższym schemacie.

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 Rinvoq®* preparat ten może być stosowany w leczeniu:

- ⊕ czynnego reumatoidalnego zapalenia stawów o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dorosłych pacjentów, u których odpowiedź na jeden lub więcej leków modyfikujących przebieg choroby jest niewystarczająca lub którzy nie tolerują takiego leczenia;
- ⊕ czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u dorosłych pacjentów, u których odpowiedź na jeden lub więcej leków DMARD jest niewystarczająca lub którzy nie tolerują takiego leczenia;
- ⊕ czynnej nieradiograficznej spondyloartropatii osiowej u dorosłych pacjentów z obiektywnymi objawami stanu zapalnego, o których świadczy podwyższone stężenie białka C-reaktywnego i/lub wyniki obrazowania metodą rezonansu magnetycznego, którzy wykazali niewystarczającą odpowiedź na leczenie niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi;
- ⊕ czynnego zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa u dorosłych pacjentów, u których odpowiedź na leczenie konwencjonalne jest niewystarczająca;
- ⊕ umiarkowanego do ciężkiego atopowego zapalenia skóry u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszych, którzy kwalifikują się do leczenia ogólnego;
- ⊕ umiarkowanego do ciężkiego czynnego wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u dorosłych pacjentów, u których odpowiedź na leczenie jest niewystarczająca, którzy przestali odpowiadać na leczenie lub nie tolerowali leczenia konwencjonalnego, lub biologicznego;
- ⊕ umiarkowanej do ciężkiej czynnej choroby Leśniowskiego-Crohna u dorosłych pacjentów, u których odpowiedź na leczenie jest niewystarczająca, którzy przestali odpowiadać na leczenie lub nie tolerowali leczenia konwencjonalnego, lub biologicznego.

Populację chorych na AZS obliczono na podstawie opinii eksperckiej z *AWA Rinvoq 2022* (suma liczby dorosłych chorych i młodzieży w wieku ≥ 12 lat z umiarkowaną do ciężkiej postaci

atopowego zapalenia skóry). Populację chorych na RZS, ŁZS, nr-axSpA oraz ZZSK wyznaczono w oparciu o najbardziej aktualny *Protokół z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych*. Oszacowano także liczebność populacji chorych na WZJG w wariancie najbardziej prawdopodobnym w 2023 r. zgodnie z opisem przedstawionym w rozdziale 2.5.2. (Tabela 3.). Populację chorych na ChLC wyznaczono jako sumę liczby chorych leczonych poszczególnymi technologiami w programie lekowym B.32 w 2022 r. [*Sprawozdania NFZ*]. Oszacowania w podziale na poszczególne wskazania zaprezentowano w poniższej tabeli.

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

Wskazanie	Liczba chorych
RZS	15 252
ŁZS	4 601
nr-axSpA	808
ZZSK	6 959
WZJG	2 438
ChLC	2 923
AZS	153 000
Suma	185 981

Na podstawie danych z powyższej tabeli przyjęto, że lek Rinvoq® może być w praktyce klinicznej zastosowany u maksymalnie 185 981 chorych.

2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem i *Analizą kliniczną* stanowią dorośli chorzy na wrzodziejące zapalenie jelita grubego. Rozpatrywana populacja docelowa dla leku Rinvoq® jest ograniczona zawężającymi zapisami wnioskowanego programu lekowego. Zgodnie z kryteriami kwalifikacji do programu lekowego mają być włączeni chorzy z rozpoznany wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego o stopniu nasilenia od umiarkowanego do ciężkiego:

- ⊕ z niedostateczną odpowiedzią na standardowe leczenie, w tym na leczenie kortykosteroidami i 6-merkaptopuryną lub azatiopryną lub
- ⊕ nietolerujący leczenia kortykosteroidami i 6-merkaptopuryną lub azatiopryną lub

- ⊗ mający przeciwwskazania do leczenia kortykosteroidami i 6-merkaptopuryną lub azatiopryną lub
- ⊗ z utratą odpowiedzi na standardowe leczenie, w tym na leczenie kortykosteroidami i 6-merkaptopuryną lub azatiopryną.

Celem oszacowania liczby dorosłych chorych w *Programie lekowym B.55* wykorzystano dane ze *Statystyk NFZ* oraz *Sprawozdań NFZ*. Na podstawie danych ze *Statystyk NFZ* za lata 2017 – 2021 wyznaczono liczby dorosłych chorych leczonych w PL B.55 w poszczególnych półroczach tego okresu. Analogiczne wartości dla roku 2022 oszacowano na podstawie danych ze *Sprawozdań NFZ*, które dostarczają jednak jedynie informacji o liczbach chorych leczonych poszczególnymi substancjami w PL w I półroczu oraz całym 2022 r., których suma jest większa niż populacja chorych leczonych w programie w tych okresach ze względu na możliwość zmiany terapii². W związku z tym liczbę dorosłych chorych leczonych w PL B.55 w I półroczu 2022 r. wyznaczono, mnożąc wartość ze *Sprawozdań NFZ* przez odpowiedni współczynnik oszacowany na podstawie danych ze *Statystyk NFZ* (stosunek liczby chorych leczonych w PL B.55 do sumy liczb chorych leczonych poszczególnymi substancjami w PL B.55). Liczbę chorych leczonych w PL B.55 w II półroczu 2022 r. wyznaczono natomiast mnożąc liczbę chorych za cały 2022 r. ze *Sprawozdań NFZ* przez wyżej wspomniany współczynnik oraz jeszcze jeden współczynnik oszacowany na podstawie danych ze *Statystyk NFZ* (stosunek sumy liczby chorych leczonych poszczególnymi substancjami w półroczu do sumy liczby chorych leczonych poszczególnymi substancjami w całym roku).

Należy zaznaczyć, że estymacje na rok 2022 wykonano w 3 wariantach – minimalnym, prawdopodobnym i maksymalnym, dzięki czemu wyznaczono różne potencjalne trendy obrazujące przyrost liczby dorosłych chorych leczonych w PL B.55. Podsumowanie przedstawiono w poniższej tabeli.

² Należy zaznaczyć, że na podstawie danych ze *Sprawozdań NFZ* nie istnieje możliwość wyznaczenia wyłącznie liczby dorosłych chorych leczonych w *Programie lekowym B.55* (infliksymab jest refundowany także w populacji pediatrycznej). W związku z tym na podstawie danych ze *Statystyk NFZ* wyznaczono prognozę udziałów dzieci w populacji leczonej INF w I i II półroczu 2022 r. (udziały te przyjęto na poziomie średnich udziałów dzieci leczonych INF w I i II półroczu 2021 r.). Szczegółowe oszacowania przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu.

Tabela 2.
Liczba dorosłych chorych leczonych w Programie lekowym B.55 w latach 2017-2022

Okres	Wariant minimalny	Wariant prawdopodobny	Wariant maksymalny
2017 r. I połowa		188	
2017 r. II połowa		351	
2018 r. I połowa		432	
2018 r. II połowa		478	
2019 r. I połowa		627	
2019 r. II połowa		786	
2020 r. I połowa		799	
2020 r. II połowa		849	
2021 r. I połowa		923	
2021 r. II połowa		1 144	
2022 r. I połowa	■	■	■
2022 r. II połowa	■	■	■

Na podstawie danych przedstawionych w powyższej tabeli wyznaczono półroczną (a także roczną) prognozę przyrostu liczby dorosłych chorych w PL B.55. W wariantcie minimalnym oraz maksymalnym prognozę wykonano na podstawie danych obejmujących okres od II połowy 2020 r. do II połowy 2022 r. (uwzględniono dane od II połowy 2020 r., tj. od objęcia refundacją tofacytylibu, ponieważ zauważono znaczące zwiększenie nachylenie linii trendu w tym okresie względem danych poprzedzających II połowę 2020 r.), przy czym wartości przyjęte dla 2022 r. różnią się pomiędzy wariantami (ze względu na estymację wykonywaną na podstawie danych ze *Sprawozdań NFZ*). Wariant prawdopodobny obliczono jako średnią wartości z wariantu minimalnego i maksymalnego.

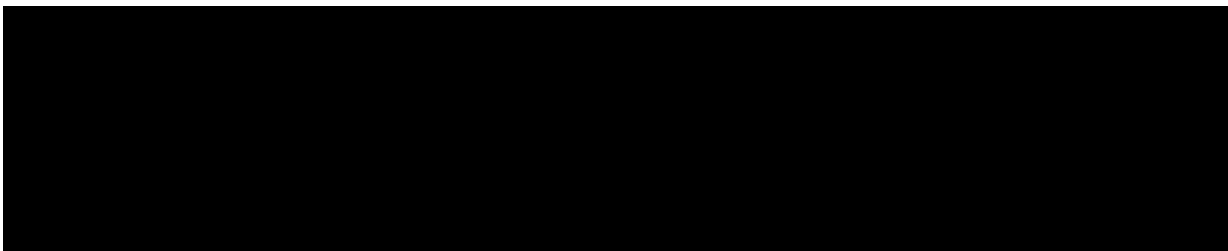
■

■

■

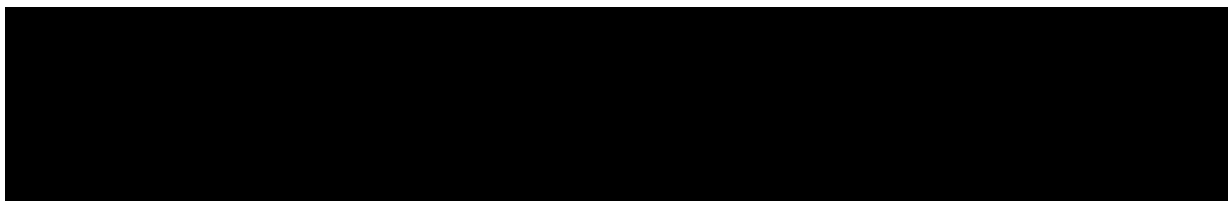
Średnie liczby chorych leczonych w obu półroczach 2022 r. (Tabela 2.) podzielone przez współczynnik oszacowany na podstawie danych ze *Statystyk NFZ* (stosunek średniej liczby chorych leczonych w obu półroczach do liczby chorych leczonych w całym roku) pozwoliły wyznaczyć wielkość populacji leczonej w Programie lekowym B.55 w 2022 r. Do tych danych dodano oszacowany dla danego wariantu roczny przyrost dorosłej populacji leczonej w PL B.55 i tak uzyskano prognozę na lata 2023-2025. Szczegółowe obliczenia przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu, natomiast uzyskane wartości w poniższej tabeli.

Tabela 3.
Prognoza liczby dorosłych chorych leczonych w programie lekowym B.55 w latach 2022-2025



Biorąc pod uwagę horyzont czasowy analizy, wielkość populacji docelowej kształtuje się na poziomie określonym w poniższej tabeli.

Tabela 4.
Populacja docelowa wskazana we wniosku³



2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Obecnie UPA jest w Polsce refundowany w programie lekowym B.33. w leczeniu chorych z aktywną postacią reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów, programie lekowym B.35. w leczeniu chorych z aktywną postacią łuszczycowego zapalenia stawów, w programie lekowym B.36. w leczeniu chorych z aktywną postacią zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa oraz w programie lekowym B.124. w leczeniu chorych z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry. W 2022 r. leczeniem UPA objętych było łącznie 542 chorych (339 w PL B.33, 104 w PL B.35, 86 w PL B.36 oraz 13 w PL B.124) [*Sprawozdania NFZ*]. W przypadku wskazań nr-axSpA, WZJG i ChLC upadacytytib nie jest natomiast aktualnie finansowany z budżetu płatnika publicznego.

³ Wartości przedstawione w tabeli odzwierciedlają stan na koniec danego roku analizy.

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

Oszacowanie wielkości populacji, w której wnioskowana będzie stosowana oraz udziałów poszczególnych technologii w populacji docelowej wykonano na podstawie oszacowań wielkości populacji docelowej (rozdział 2.5.2.) oraz danych ze *Statystyk NFZ* oraz *Sprawozdań NFZ*.

2.5.4.1. Oszacowania udziałów

Na podstawie danych ze *Statystyk NFZ* za lata 2019-2021 oszacowano, że w ramach rocznej populacji pacjentów leczonych w PL B.55 nową linię leczenia rozpoczyna średnio ok. 67,1% chorych. Wartość tę przyjęto do analizy jako odsetek chorych rozpoczynających nową linię leczenia w rocznej populacji leczonej w PL B.55. Przyjęto przy tym, że populacja chorych rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.55 obejmuje nowych chorych (I linia leczenia) oraz chorych zmieniających terapię (II linia leczenia i kolejne). Okres 2019 r. – 2021 r. uznano za najbardziej reprezentatywny, ponieważ obejmuje już pełne lata, w którym poza inhibitorami TNF-alfa (INF) refundacją objęte były już leki nowszej generacji, tj. wedolizumab oraz tofacytynib.

Ponadto oszacowano stosunek udziałów UST do udziałów WED (0,53:1) oraz stosunek udziałów TOF do udziałów WED (0,12:1) w populacji dorosłych chorych rozpoczynających leczenie nową substancją w *Programie lekowym B.55*⁴.

Ponadto na podstawie danych ze *Sprawozdań NFZ* oszacowano udziały INF w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.55 w II połowie 2022 r. na poziomie 33,4% i przyjęto je jako udziały w horyzoncie czasowym niniejszej analizy zarówno w scenariuszu istniejącym oraz nowym. Założono, że INF jako technologia starszej generacji w porównaniu

⁴ Na podstawie danych za II połowę 2022 r. ze *Sprawozdań NFZ* (przyjęto przy tym upraszczające założenie, że liczba chorych rozpoczynających leczenie w II połowie 2022 r. stanowi różnicę między liczbą chorych leczonych w całym 2022 r. a liczbą chorych leczonych w I połowie 2022 r.); ze względu na fakt objęcia refundacją ustekinumabu w styczniu 2022 r., wybrano najaktualniejszy z możliwych okres (II połowę 2022 r.), który uwzględnia czas potrzebny na ustabilizowanie udziałów UST w populacji rozpoczynających leczenie w programie lekowym.

do pozostałych substancji refundowanych w *Programie lekowym B.55* nie będzie konkurowała o udziały z UPA.

W przypadku substancji refundowanych w PL B.55 od maja 2023 r. (OZA i FIL) przyjęto, że w scenariuszu istniejącym powiększą one do 5 grono technologii nowej generacji dostępnych w programie (WED, TOF, UST, OZA, FIL), a zatem osiągną po 1/5 udziałów w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w programie od leków nowej generacji (tj. po ok. 13,3%).

Biorąc pod uwagę powyższe założenia, wyznaczono udziały WED, TOF i UST w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.55 w scenariuszu istniejącym wynoszące odpowiednio 24,2%, 2,9%, 12,9%.

W scenariuszu nowym założono, że UPA jako szósta technologia nowej generacji refundowana w *Programie lekowym B.55* osiągnie 1/6 udziałów w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w programie od leków nowej generacji (WED, TOF, UST, OZA, FIL lub UPA), tj. 11,1%, przy czym udziały UPA będą rosnąć stopniowo w ramach krzywej wejścia (zgodnie z założeniami analizy podstawowej stabilizacja udziałów nastąpi w 4. kwartale horyzontu czasowego). W analizie założono także, iż w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.55 UPA będzie przejmować udziały proporcjonalnie od wszystkich leków nowszej generacji refundowanych w programie (WED, TOF, UST, OZA i FIL). Podsumowanie udziałów poszczególnych technologii w scenariuszu istniejącym oraz scenariuszu nowym w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.55 przedstawiono w poniższej tabeli, a szczegółowe obliczenia w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu.

Tabela 5.
Udziały w populacji chorych rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.55 w scenariuszu istniejącym oraz scenariuszu nowym – analiza podstawowa

Substancja	Udziały w populacji chorych rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.55 w scenariuszu istniejącym	Udziały w populacji chorych rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.55 w scenariuszu nowym
INF	33,4%	33,4%
WED	24,2%	20,2%
TOF	2,9%	2,4%
UST	12,9%	10,7%
OZA	13,3%	11,1%
FIL	13,3%	11,1%
UPA	0,0%	11,1%

2.5.4.2. Oszacowania populacyjne

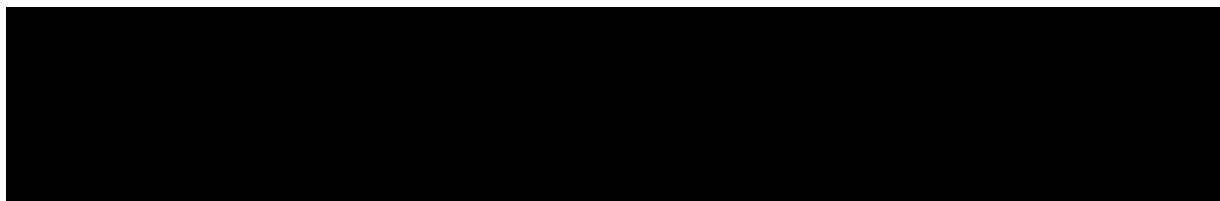
Populację, w której wnioskowana technologia będzie stosowana w scenariuszu nowym, w pierwszej kolejności oszacowano oddzielnie dla każdego z 8 kwartałów horyzontu czasowego analizy jako sumę 2 liczb chorych:

- ⊗ rozpoczynających nową linię leczenia w *Programie lekowym B.55* od UPA – iloczyn udziałów osiągniętych przez UPA w populacji rozpoczynających leczenie w PL B.55 w scenariuszu nowym oraz liczby chorych rozpoczynających nową linię leczenia w *Programie lekowym B.55*;
- ⊗ kontynuujących terapię w programie – liczba chorych, którzy w danym kwartale kontynuują leczenie UPA rozpoczęte w którymkolwiek z poprzednich kwartałów horyzontu czasowego.

Dokładne oszacowania przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu, natomiast podsumowanie obliczeń wg stanu na ostatni kwartał danego roku analizy w poniższej tabeli.

Tabela 6.

Liczba chorych stosujących wnioskowaną technologię przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją⁵



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 refundacyjnej dla upadacytynibu, lek Rinvoq® nie będzie stosowany we wnioskowanym wskazaniu. Lek będzie jednak stosowany w populacji 542 chorych leczonych w programach lekowych B.33, B.35, B.36 oraz B.124. [Sprawozdania NFZ].

⁵ Wartości przedstawione w tabeli odzwierciedlają stan na koniec danego roku analizy.

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 7.
Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Populacja	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	Podstawa prawna
Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	185 981	art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. a
Populacja docelowa, wskazana we wniosku	[REDACTED]	art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. b
Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	542 (0 we wnioskowanym wskazaniu)	art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. C
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	[REDACTED]	art. 6 ust. 1 pkt 2
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją	542 (0 we wnioskowanym wskazaniu)	art. 6 ust. 1 pkt 4

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 niniejszej analizie uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztowe ponoszone z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej:

- ⊗ koszty leków (w tym UPA);
- ⊗ koszty podania leków;

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne.

Należy zauważyć, że w niniejszej analizie uwzględniono jedynie koszty ponoszone przez chorych leczonych w *Programie lekowym B.55* (przyjęto, że koszty leczenia standardowego ponoszone w całej wnioskowanej populacji po zakończeniu leczenia w programie są takie same w scenariuszu istniejącym oraz nowym). W związku z tym w analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie uwzględniono także kosztów monitorowania leczenia (koszt ponoszony przez wszystkich chorych leczonych w programie w tej samej wysokości bez względu na stosowaną terapię), a także kosztów zależnych od stanu zdrowia, operacji oraz leczenia działań niepożądanych (przyjęto, że chorzy leczeni w programie są w na tyle dobrym stanie zdrowia, że w ich przypadku ponoszone są podobne koszty w ramach wymienionych kategorii bez względu na rodzaj zastosowanego leczenia). Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich także 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.

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.

Zgodnie z dawkowaniem określonym w *ChPL Rinvoq®* zalecana dawka indukcyjna upadacytynibu wynosi 45 mg raz na dobę przez 8 tygodni. U pacjentów, którzy nie osiągnęli odpowiedniej korzyści terapeutycznej do tygodnia 8, upadacytynib w dawce 45 mg raz na dobę można kontynuować przez dodatkowe 8 tygodni. Upadacytynib należy odstawić u każdego pacjenta, który nie wykazuje dowodów korzyści terapeutycznej do tygodnia 16. Zalecana dawka podtrzymująca upadacytynibu wynosi 15 mg lub 30 mg raz na dobę, w zależności od stopnia zaawansowania choroby u danego pacjenta:

- ⊕ dawka 30 mg raz na dobę może być odpowiednia u niektórych pacjentów, u których występuje duże obciążenie chorobami lub którzy wymagają 16-tygodniowego leczenia indukcyjnego;
- ⊕ dawka 30 mg raz na dobę może być odpowiednia u pacjentów, którzy nie wykazują wystarczającej korzyści terapeutycznej z dawki 15 mg raz na dobę.
- ⊕ należy rozważyć zastosowanie najmniejszej skutecznej dawki podtrzymującej.
- ⊕ u pacjentów w wieku ≥ 65 lat zalecana dawka wynosi 15 mg raz na dobę.

Obecnie upadacytynib nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek Rinvoq® po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w ramach programu lekowego i wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w istniejącej grupie limitowej zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Przyjęto, że opakowanie leku Rinvoq® zawierające 28 tabletek o przedłużonym uwalnianiu po 15 mg upadacytynibu będzie wyznaczało podstawę limitu w grupie (lek aktualnie stanowiący podstawę limitu w grupie).





Tabela 8.
Koszt za opakowanie leku Rinvoq® przyjęty w analizie (PLN)

2.6.2. Pozostałe kategorie kosztowe

W obliczeniach analizy wpływu na budżet wykorzystano oszacowania kosztów różniących wykonane w ramach *Analizy ekonomicznej* – dokładny opis sposobu wyznaczenia tych kosztów znajduje się w rozdziale 8. *Analizy ekonomicznej*. W poniższej tabeli zestawiono podsumowanie poszczególnych kategorii kosztów uwzględnionych w analizie wpływu na budżet w przeliczeniu na 3-miesięczne okresy celem zachowania spójności z długością cykli, dla których wykonano oszacowania populacyjne (rozdział 2.5.4.2. i rozdział 2.6.3.).

Tabela 9.
Koszty różniące – podsumowanie

Kategoria kosztowa		Koszt w przeliczeniu na 3-miesięczny cykl modelu (PLN)	
		Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa wspólna
Koszt leku w I cyklu podania danej substancji	UPA – wersja bez RSS		
	UPA – wersja z RSS		
	INF		3 069,93
	WED		14 656,54
	TOF		12 247,20
	UST		28 330,15
	OZA		4 459,19
	FIL		7 144,20
Koszt leku w kolejnych cyklach podania danej substancji – dawka standardowa	UPA – wersja bez RSS		
	UPA – wersja z RSS		
	INF		1 790,79
	WED		7 938,96
	TOF		6 174,44
	UST		9 334,49
	OZA		6 439,99
	FIL		9 287,46
Koszt leku w kolejnych cyklach podania danej substancji – dawka eskalująca	UPA – wersja bez RSS		
	UPA – wersja z RSS		
	INF		3 581,58
	WED		15 877,92
	TOF		19 901,70
	UST		13 068,29
	OZA		6 439,99
	FIL		9 287,46
Koszt podania w I cyklu leczenia daną substancją	UPA		0,00
	INF		1 460,16
	WED		1 460,16
	TOF		0,00
	UST		486,72
	OZA		0,00
	FIL		0,00
Koszt podania w kolejnych cyklach leczenia daną substancją – dawka standardowa	UPA		0,00
	INF		851,76
	WED		0,00

Kategoria kosztowa		Koszt w przeliczeniu na 3-miesięczny cykl modelu (PLN)	
		Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa wspólna
	TOF	0,00	
	UST	0,00	
	OZA	0,00	
	FIL	0,00	
Koszt podania w kolejnych cyklach leczenia daną substancją – dawka eskalująca	UPA	0,00	
	INF	851,76	
	WED	0,00	
	TOF	0,00	
	UST	0,00	
	OZA	0,00	
	FIL	0,00	

2.6.3. Modelowanie kosztów

Wyniki analizy w scenariuszu istniejącym oraz nowym zostały oszacowane jako sumy iloczynów liczb 3-miesięcznych cykli leczenia indukcyjnego i 3-miesięcznych cykli leczenia podtrzymującego poszczególnymi technologiami dostępnymi w PL B.55 przed odpowiadające im koszty podsumowane w poprzednim rozdziale (Tabela 9.).

Liczbę 3-miesięcznych cykli leczenia indukcyjnego poszczególnymi technologiami dostępnymi w PL B.55 w I i II roku analizy oszacowano jako sumę liczb chorych rozpoczynających nową linię leczenia daną technologią w *Programie lekowym B.55* w poszczególnych kwartałach danego roku analizy.

Liczbę 3-miesięcznych cykli leczenia podtrzymującego poszczególnymi technologiami dostępnymi w PL B.55 w I i II roku analizy oszacowano jako sumę liczb chorych kontynuujących leczenie daną technologią w *Programie lekowym B.55* w poszczególnych kwartałach danego roku analizy.

Opisane wyżej obliczenia wykonano analogicznie jak dla UPA zgodnie z opisem przedstawionym w rozdziale 2.5.4.2. oraz przy założeniu udziałów poszczególnych technologii jak w rozdziale 2.5.4.1. Dokładne oszacowania przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu, natomiast podsumowanie obliczeń w poniższych tabelach.

Tabela 10.

Liczba cykli leczenia indukcyjnego i podtrzymującego w scenariuszu istniejącym

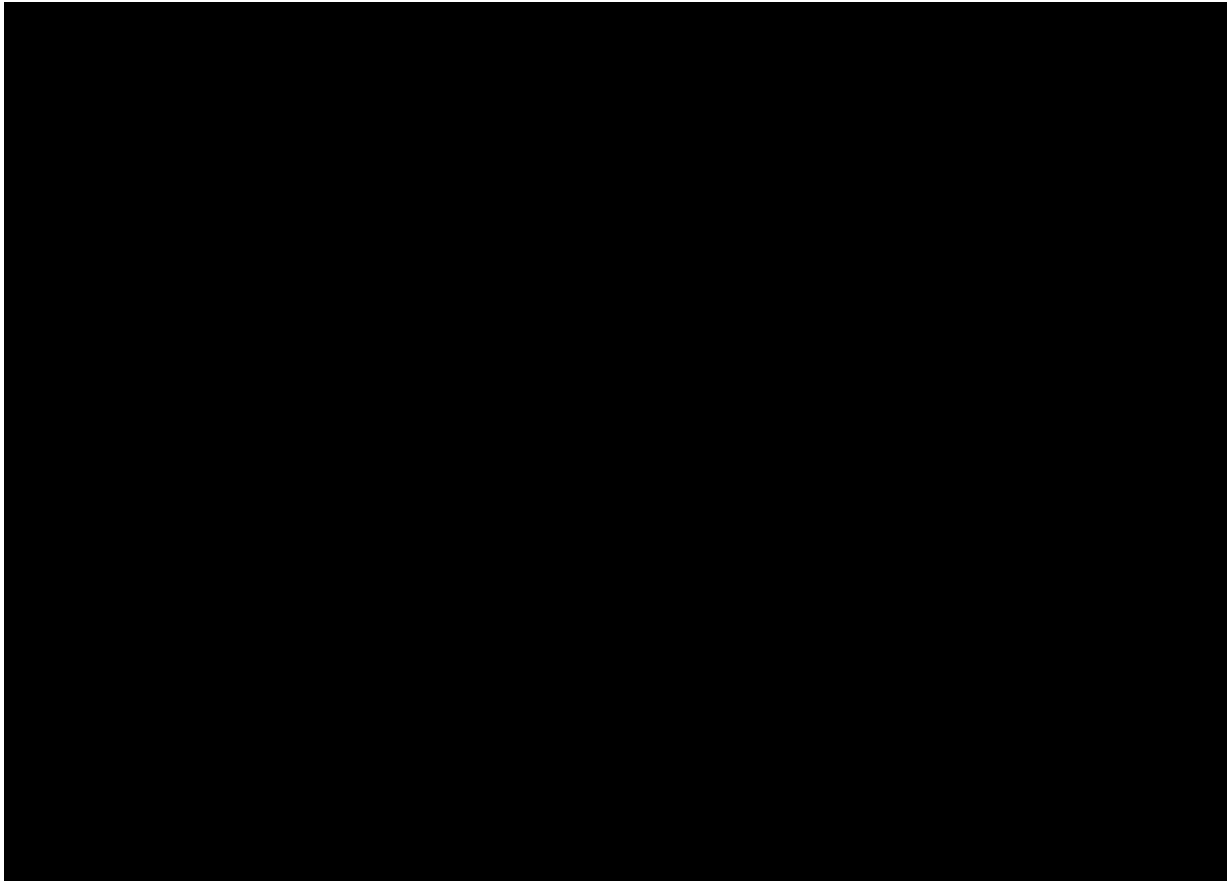
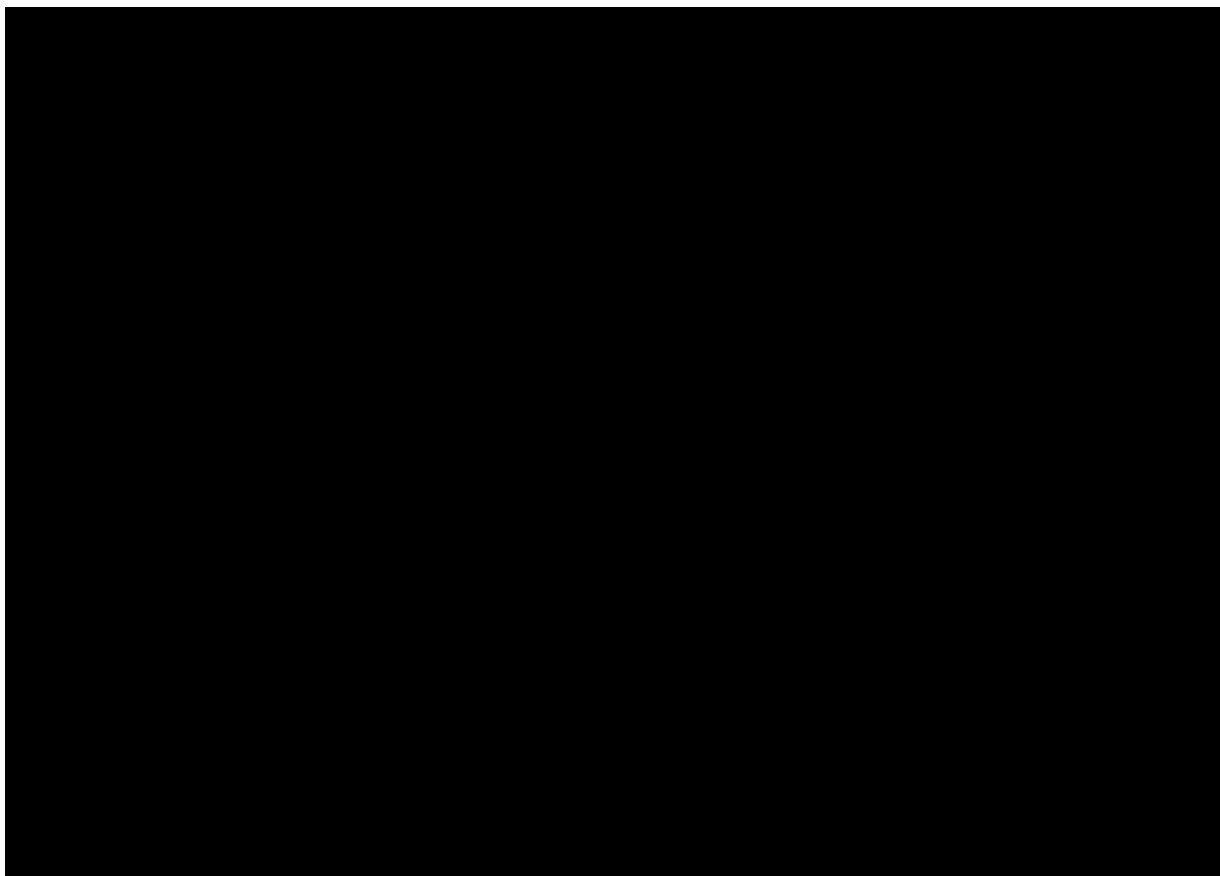


Tabela 11.
Liczba cykli leczenia indukcyjnego i podtrzymującego w scenariuszu nowym



2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych oraz przyjętych założeń, a także scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości zebrano w poniższych tabelach.

Tabela 12.
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 analizy wpływu na budżet					
Horyzont czasowy analizy	2-letni	n/d	n/d	n/d	Założenie
Początek horyzontu czasowego analizy	1 wrzesień 2023	n/d	n/d	n/d	Założenie
Liczebność populacji docelowej	Tabela 4.	min, max	Tabela 4.	Rozdział 2.5.2.	Rozdział 2.5.2.
Odsetek chorych rozpoczynających nową linię leczenia w rocznej populacji leczonej w PL B.55	67,1%	min	59,7%	Populacja chorych rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.55 obejmuje nowych chorych w programie (I linia leczenia) oraz zmieniających terapię (II linia i kolejne) Analiza podstawowa: średni odsetek oszacowany na podstawie danych za lata 2019-2021 Wartość min: minimalny roczny odsetek w latach 2019-2021 Wartość max: maksymalny roczny odsetek w latach 2019-2021	Statystyki NFZ
		max	75,9%		
Stosunek udziałów UST do udziałów WED w populacji rozpoczynających leczenie nową substancją w PL B.55	0,53	alter	0,59	Analiza podstawowa: stosunek szacowanych udziałów UST do udziałów WED w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.55 w II połowie 2022 r. [Sprawozdania NFZ] Wartość alter: wartość oszacowana na podstawie danych łącznych za lata 2019-2021 w Programie lekowym B.32 (Leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna) [Statystyki NFZ]	Sprawozdania NFZ, 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
Stosunek udziałów TOF do udziałów WED w populacji rozpoczynających leczenie nową substancją w PL B.55	0,12	min	0,09	<p>Analiza podstawowa: stosunek szacowanych udziałów TOF do udziałów WED w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.55 w II połowie 2022 r.</p> <p>Wartość min: wartość o 20% mniejsza niż w analizie podstawowej</p> <p>Wartość max: wartość o 20% większa niż w analizie podstawowej</p>	Sprawozdania NFZ
		max	0,14		
Udziały INF w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.55 w scenariuszu istniejącym	33,4%	alter	39,2%	<p>Analiza podstawowa: wartość na poziomie szacowanych udziałów INF w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.55 w II połowie 2022 r. [Sprawozdania NFZ]</p> <p>Wartość alter: wartość na poziomie udziałów INF w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.55 w II połowie 2021 r. [Statystyki NFZ]</p>	Sprawozdania NFZ, Statystyki NFZ
Udziały WED w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.55 w scenariuszu istniejącym	24,2%	n/d	n/d	<p>Udziały oszacowane przy uwzględnieniu wartości parametrów:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Stosunek udziałów UST do udziałów WED w populacji rozpoczynających leczenie nową substancją w PL B.55 - Stosunek udziałów TOF do udziałów WED w populacji rozpoczynających leczenie nową substancją w PL B.55 - Udziały INF w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.55 w scenariuszu istniejącym - Udziały OZA w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.55 w scenariuszu istniejącym - Udziały FIL w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.55 w scenariuszu istniejącym <p>Parametry testowane pośrednio w analizie wrażliwości w ramach alternatywnych wartości parametrów, na podstawie których oszacowano udziały WED, TOF oraz UST.</p>	Sprawozdania NFZ, Statystyki NFZ
Udziały TOF w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.55 w scenariuszu istniejącym	2,9%	n/d	n/d		
Udziały UST w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.55 w scenariuszu istniejącym	12,9%	n/d	n/d		

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
Udziały OZA w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.55 w scenariuszu istniejącym	13,3%	n/d	n/d	Przyjęto, że OZA i FIL powiększą do 5 grono technologii nowej generacji refundowanych w Programie lekowym B.55 (WED, TOF, UST, OZA, FIL), a zatem osiągną po 1/5 udziałów w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w programie od leków nowej generacji	Założenie
Udziały FIL w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.55 w scenariuszu istniejącym	13,3%	n/d	n/d		
Udziały UPA w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.55 w scenariuszu istniejącym	0,0%	n/d	n/d	n/d	Założenie
Udziały INF w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.55 w scenariuszu nowym	33,4%	n/d	n/d	Założono, że UPA nie będzie konkurować o udziały w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w programie z INF, tylko z lekami nowszej generacji (WED, TOF, UST, OZA, FIL), w związku z tym udziały INF w scenariuszu istniejącym i nowym przyjęto na tym samym poziomie.	<i>Sprawozdania NFZ, Statystyki NFZ</i>
Udziały WED w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.55 w scenariuszu nowym	20,2%	n/d	n/d	Udziały oszacowane przy uwzględnieniu wartości parametrów: - Stosunek udziałów UST do udziałów WED w populacji rozpoczynających leczenie nową substancją w PL B.55 - Stosunek udziałów TOF do udziałów WED w populacji rozpoczynających leczenie nową substancją w PL B.55 - Udziały INF w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.55 w scenariuszu nowym - Udziały OZA w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.55 w scenariuszu nowym - Udziały FIL w populacji rozpoczynających nową	<i>Statystyki NFZ</i>
Udziały TOF w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.55 w scenariuszu nowym	2,4%	n/d	n/d		

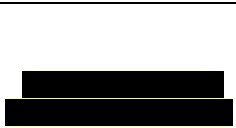
Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Udziały UST w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.55 w scenariuszu nowym	10,7%	n/d	n/d	linię leczenia w PL B.55 w scenariuszu nowym - Udziały UPA w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.55 w scenariuszu nowym Parametry testowane pośrednio w analizie wrażliwości w ramach alternatywnych wartości parametrów, na podstawie których oszacowano udziały WED, TOF oraz UST.	
Udziały OZA w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.55 w scenariuszu nowym	11,1%	n/d	n/d	Przyjęto, że w scenariuszu nowym UPA powiększy do 6 grono technologii nowej generacji refundowanych w Programie lekowym B.55 (WED, TOF, UST, OZA, FIL, UPA), a zatem OZA i FIL osiągną po 1/6 udziałów w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w programie od leków nowej generacji	Założenie
Udziały FIL w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.55 w scenariuszu nowym	11,1%	n/d	n/d		
Udziały UPA w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.55 w scenariuszu nowym	11,1%	min	8,9%	Analiza podstawowa: przyjęto, że UPA jako szósta technologia nowej generacji refundowana w Programie lekowym B.55 osiągnie 1/6 udziałów w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w programie od leków nowej generacji (WED, TOF, UST, OZA, FIL lub UPA) Wartość min: wartość o 20% mniejsza niż w analizie podstawowej Wartość max: wartość o 20% większa niż w analizie podstawowej	Założenie
		max	13,3%		

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
Odsetek chorych stosujących podskórną formę podania WED w fazie leczenia podtrzymującego wedolizumabem	100%	alter	50%	<p>Analiza podstawowa: przyjęto, że w horyzoncie czasowym analizy WED w postaci podskórnej będzie już technologią na tyle dobrze znaną i rozpowszechnioną, że wszyscy chorzy leczeni w fazie leczenia podtrzymującego będą stosować tę formę podania wedolizumabu (w przeciwieństwie do dożylną drogi podania WED w postaci podskórnej może być przyjmowany samodzielnie przez chorego bez konieczności wizyt w placówkach opieki zdrowotnej)</p> <p>Wartość alter: wariant, w którym w fazie leczenia podtrzymującego połowa chorych leczonych WED stosuje dożylną, a połowa podskórną drogę podania leku</p>	Założenie
Pozostałe parametry modelu					
Tygodni w roku	52	n/d	n/d	n/d	Założenie
Masa ciała chorych (kg)	█	alter	73,90	<p><i>Analiza ekonomiczna</i> (uwzględniono wartości parametrów █ do oszacowania dawek infliksymabu oraz ustekinumabu)</p> <p>Przyjęcie wartości alternatywnych testowano łącznie w ramach obszaru modelowanego jako "Źródło danych dla parametrów demograficznych modelu"</p>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Odsetek chorych z masą ciała ≤55kg	█	alter	16,1%		
Odsetek chorych z masą ciała >55kg i ≤85kg	█	alter	55,8%		
Odsetek chorych z masą ciała >85kg	█	alter	28,0%		
Odsetek chorych stosujących dawkę eskalującą w fazie leczenia podtrzymującego	30,0%	alter	36,0%	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Parametry kosztowe					
VAT	8%	n/d	n/d	<i>Ustawa o refundacji</i>	<i>Ustawa o refundacji</i>

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 INF za 1 mg (PLN)	2,80	alter	2,75	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Koszt WED (dawka dożylna) za 1 mg (PLN)	16,29	n/d	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna
Koszt WED (dawka podskórna) za 1 mg (PLN)	11,31	n/d	n/d		
Koszt TOF (tabletki 10 mg) za 1 mg (PLN)	10,94	n/d	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna
Koszt TOF (tabletki 5 mg) za 1 mg (PLN)	6,79	n/d	n/d	n/d	
Koszt UST (dawka dożylna) za 1 mg (PLN)	71,64	n/d	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna
Koszt UST (dawka podskórna) za 1 mg (PLN)	82,97	n/d	n/d	n/d	
Koszt OZA (kapsułki 0,23 mg i 0,46 mg) za 1 mg (PLN)	0,32	n/d	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna
Koszt OZA (kapsułki 0,92 mg) za 1 mg (PLN)	76,92	n/d	n/d		
Koszt FIL za 1 mg (PLN)	0,51	n/d	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna

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
Koszt podania leku we wlewie dożylnym w ramach PL (PLN)	486,72	alter	108,16	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Koszt podskórnego podania leku w ramach PL (PLN)	0,00	alter	108,16	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>

Tabela 13.
Scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości

Obszar modelowania	Scenariusz analizy podstawowej	Scenariusz rozpatrywanych w ramach analizy wrażliwości		Uzasadnienie scenariuszy
Okres po którym UPA osiągnie docelowe udziały w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.55	4. kwartał	alter	1. kwartał	<p>Analiza podstawowa: UPA jako nowa substancja w PL B.55 będzie potrzebować czas na ugruntowanie swojej pozycji rynkowej, dlatego przyjęto, że w scenariuszu nowym UPA osiągnie docelowe udziały w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.55 w ostatnim kwartale pierwszego roku analizy</p> <p>Wariant alternatywny: hipotetyczny wariant, w którym UPA osiągnie docelowe udziały w scenariuszu nowym w pierwszym kwartale horyzontu czasowego</p>
Źródło danych dla parametrów demograficznych modelu		alter	Vermeire 2021	<p>Uzasadnienie dla poszczególnych scenariuszy przedstawiono w <i>Analizie ekonomicznej</i></p> <p>W ramach analizy scenariuszy testowano przyjęcie alternatywnych wartości przez następujące parametry: masa ciała chorych oraz odsetek chorych w poszczególnych przedziałach masy ciała (do oszacowania dawki indukcyjnej ustekinumabu)</p>

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, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej. Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.

2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

Udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych oraz koszty ich stosowania przyjęto przy uwzględnieniu założeń dotyczących udziałów poszczególnych technologii ze scenariusza istniejącego wg szacunków wykonanych na 2023 r. Oszacowane w ten sposób aktualne wydatki budżetowe wynoszą około XXXXXXXXXX

Obecnie lek Rinvoq® nie jest refundowany 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, która jest tożsama z wynikami z perspektywy wspólnej. Dodatkowo wyniki przedstawiono z uwzględnieniem lub nie instrumentów dzielenia ryzyka (wersja z RSS, wersja bez RSS) oraz w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

Tabela 14.

Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej – wersja z RSS

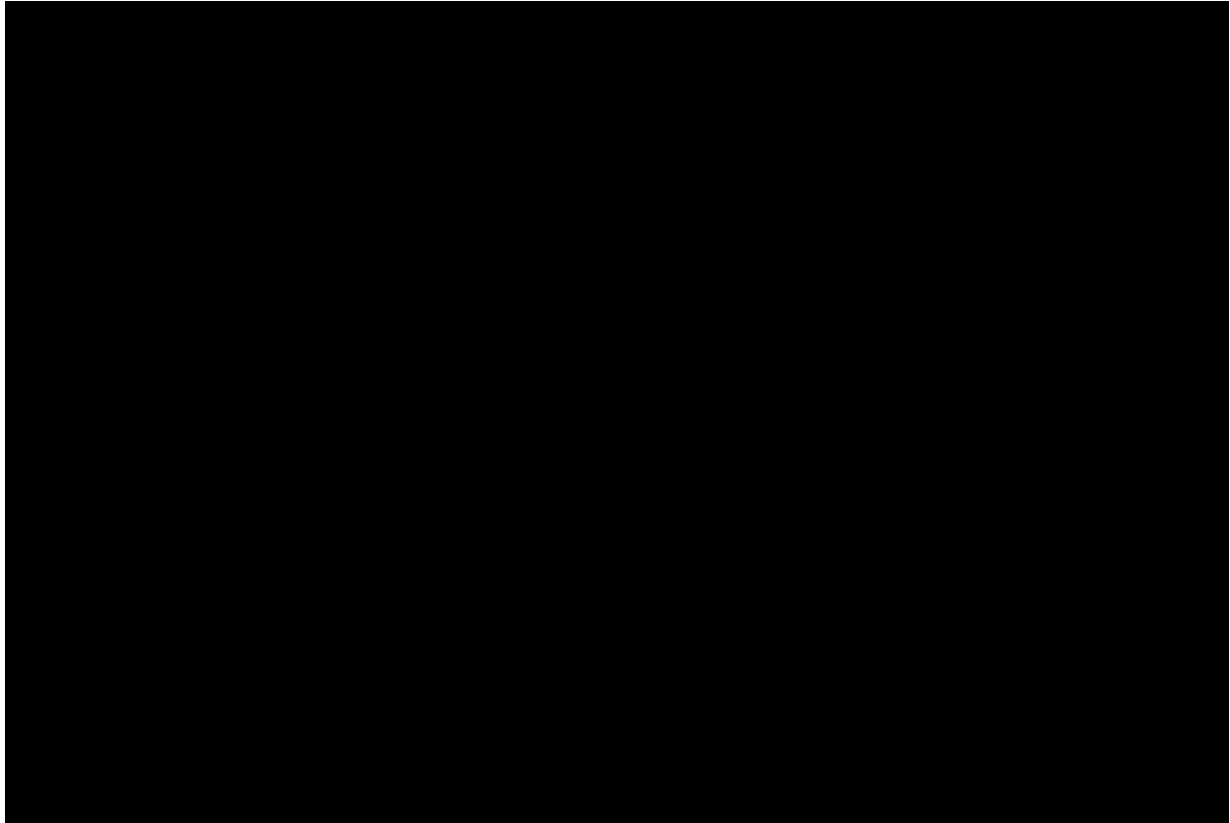
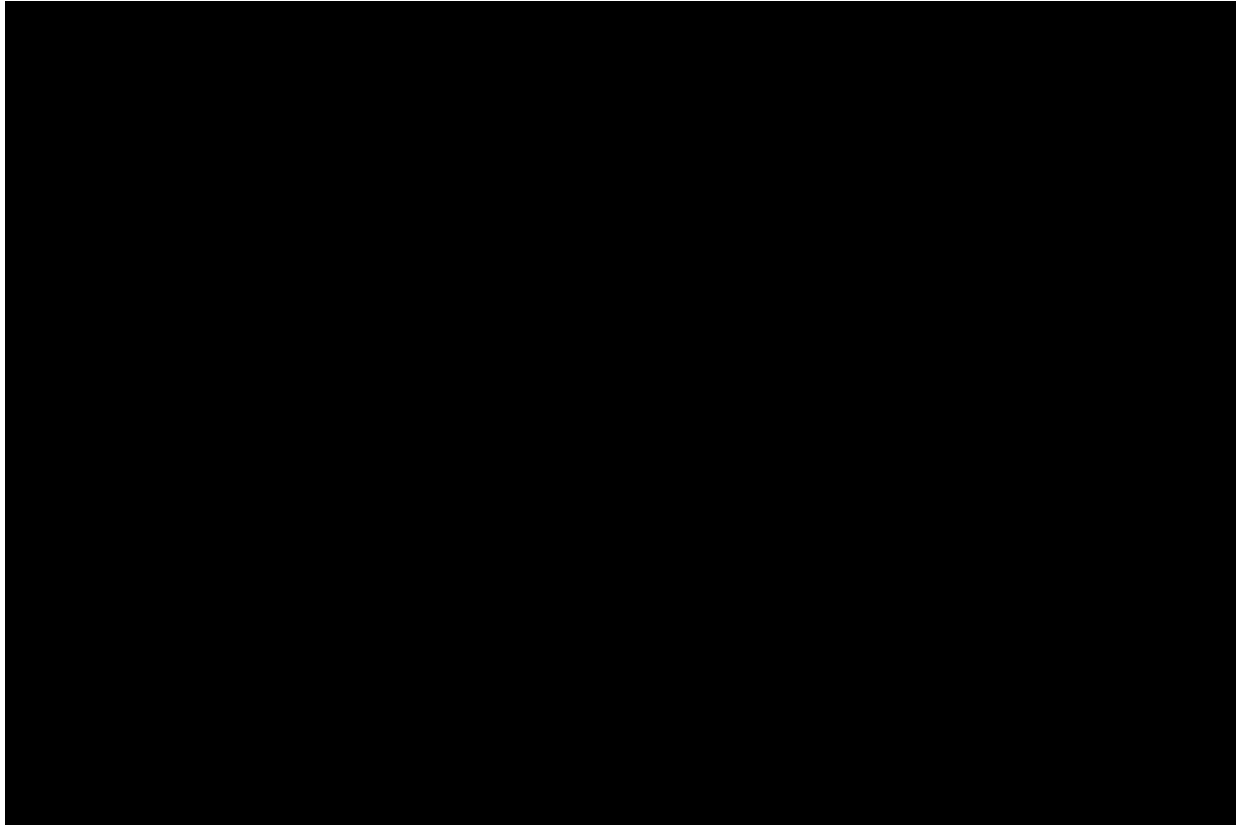


Tabela 15.

Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej – wersja bez RSS



3. Analiza wrażliwości

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

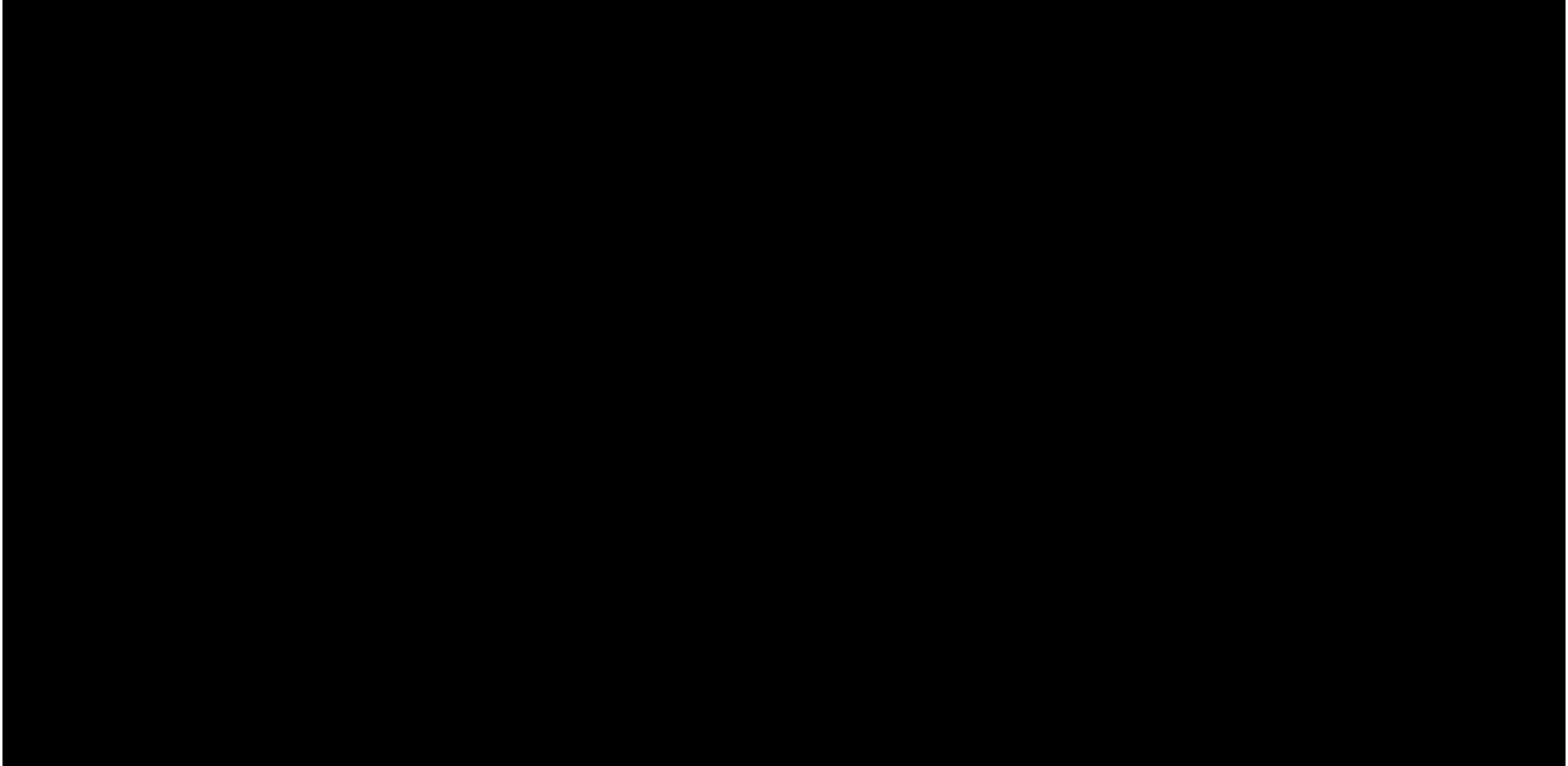
W ramach analizy wrażliwości wykonano również analizę scenariuszy, w przypadku której testowano alternatywne założenia dla modelowania kosztów lub też testowano przyjmowanie alternatywnych wartości przez wiele parametrów jednocześnie.

Parametry użyte w analizie wrażliwości oraz warianty testowane w analizie scenariuszy, wraz z zakresem zmienności, źródłem danych oraz uzasadnieniem zakresów zmienności, wskazano w rozdziale 2.7.

Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy przedstawiono w poniższych tabelach.

Tabela 16.

Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy z perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej – wersja z RSS



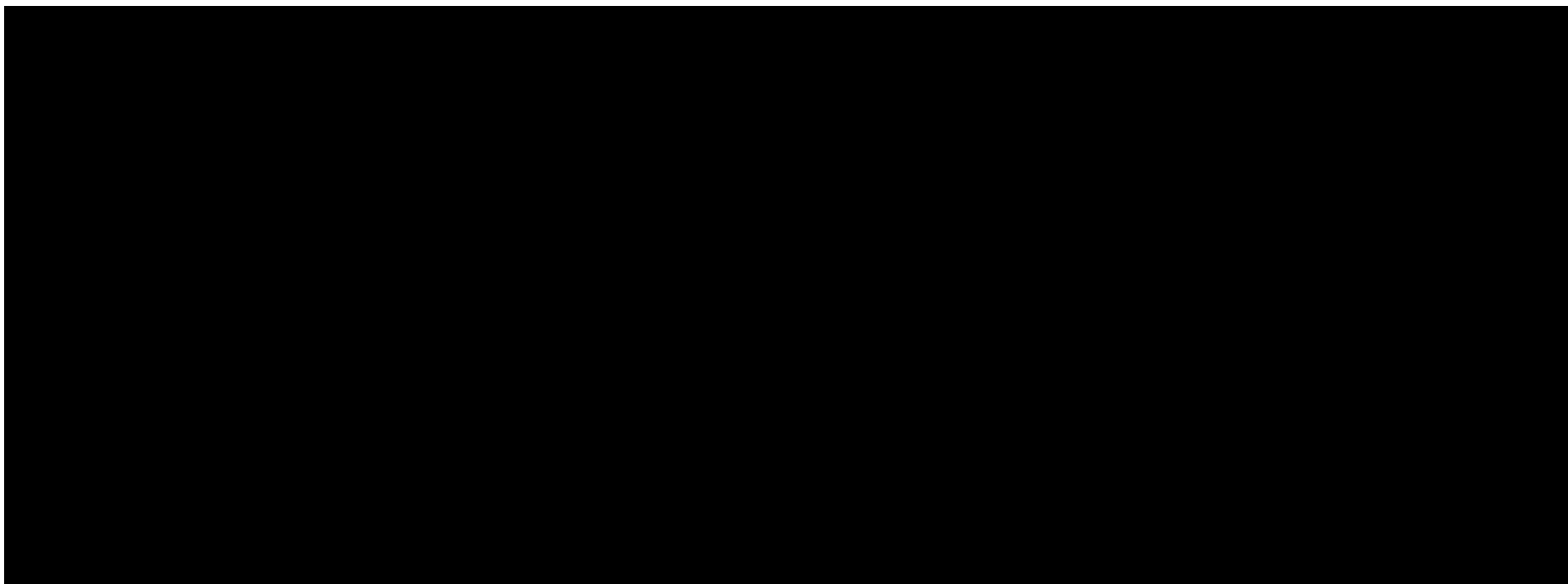
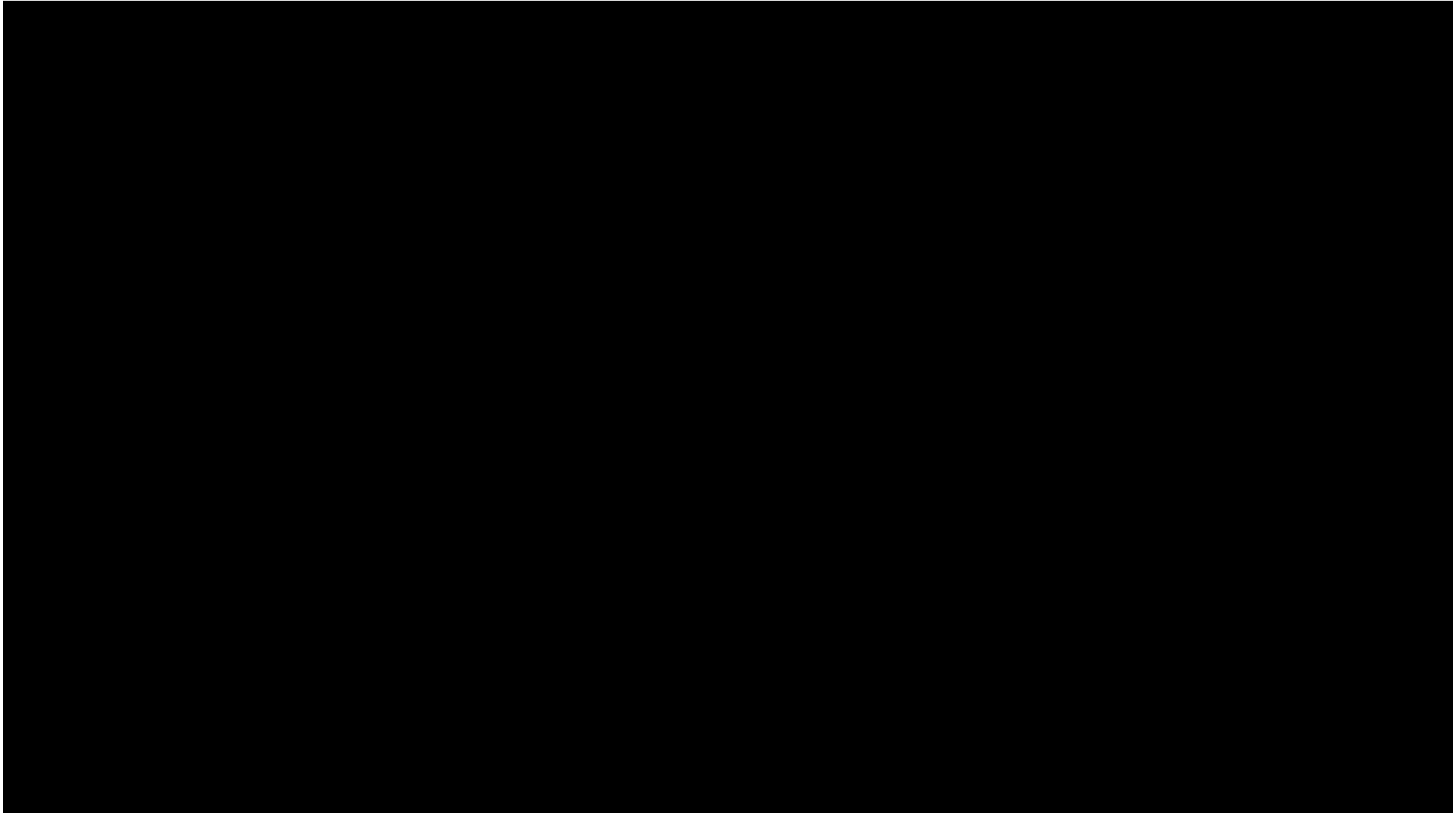
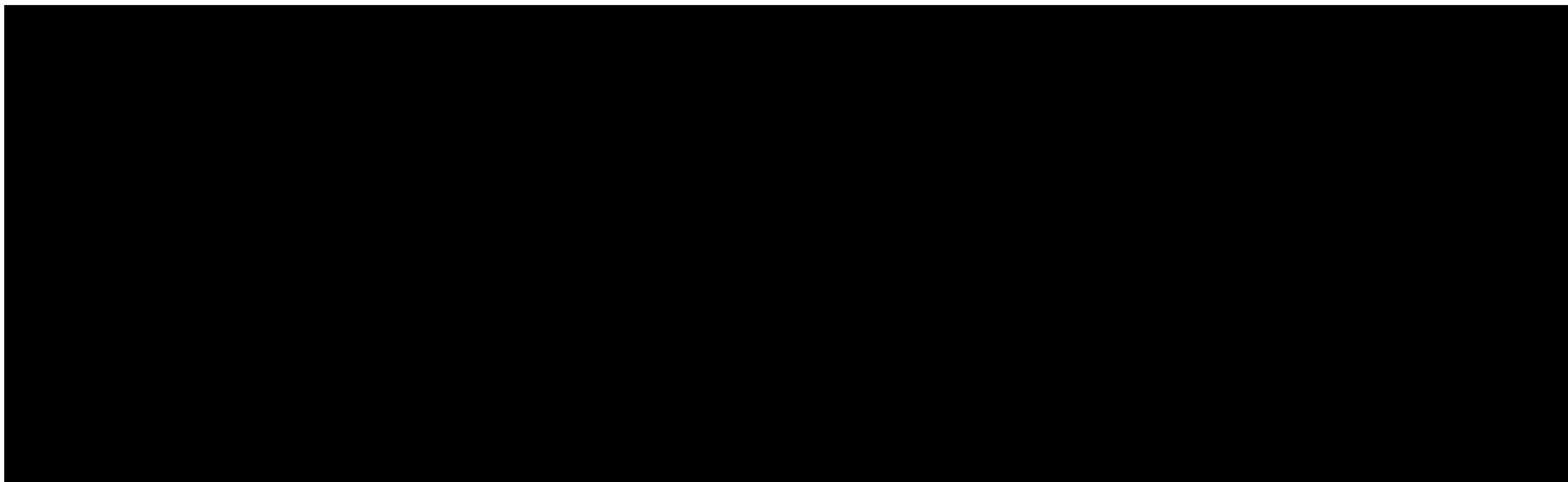


Tabela 17.

Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy z perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej – wersja bez RSS






4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji leku Rinvoq® w leczeniu wnioskowanej populacji w ramach programu lekowego nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń. Upadacytytib jest aktualnie refundowany w programie lekowym B.33. (w leczeniu chorych z aktywną postacią reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów), programie lekowym B.35. (w leczeniu chorych z aktywną postacią łuszczykowego zapalenia stawów) oraz w programie lekowym B.36. (w leczeniu chorych z aktywną postacią zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa) oraz w programie lekowym B.124. (w leczeniu chorych z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry), w związku z czym ta klasa leków jest już znana lekarzom.

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

Opisane w *Analizie klinicznej* badania przeprowadzone we wnioskowanej populacji wskazują jednoznacznie na skuteczność UPA w leczeniu dorosłych chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego. 







 Skuteczność UPA została także potwierdzona w ramach wyników randomizowanych badań *U-ACHIEVE 2*, *U-ACHIEVE 3*, *U-ACCOMPLISH*, w których wykazano istotną statystycznie przewagę upadacytynibu względem ramienia placebo w obrębie wszystkich analizowanych punktów końcowych, w tym: remisji klinicznej, odpowiedzi klinicznej, poprawie endoskopowej czy wygojeniu błony śluzowej, a także w zakresie utrzymania skuteczności leczenia.

Na podstawie wyników przedstawionych w *Analizie klinicznej* oraz mając na uwadze korzyści wynikające z zastosowania UPA w populacji docelowej i jednocześnie uwzględniając obszary ryzyka związane z jego zastosowaniem, można wnioskować, że profil bezpieczeństwa technologii wnioskowanej jest akceptowalny, a stosunek korzyści do ryzyka pozytywny.

Biorąc pod uwagę powyższe informacje o skuteczności i bezpieczeństwie stosowania technologii wnioskowanej oraz aspekty etyczne i społeczne związane z występującą niezaspokojoną potrzebą medyczną w rozpatrywanej populacji docelowej, zasadnym jest stosowanie leku Rinvoq® w praktyce klinicznej.

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Rinvoq® dotyczy wyłącznie chorych kwalifikujących się do programu lekowego, a zatem pacjentów spełniających wszystkie kryteria włączenia, co zapewnia, że technologia będzie stosowana w populacji chorych, u których spodziewane są największe korzyści kliniczne.

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 18.
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 znacznej 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:	
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 oraz populacji leczonej technologią wnioskowaną uwzględniono dane ze *Statystyk NFZ* za lata 2017-2021 oraz *Sprawozdań NFZ* za 2022 r. Założono, że prognozowanie wielkości populacji oparte na danych rzeczywistych dotyczących włączania chorych do 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.

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach istniejącej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Podstawę limitu w tej grupie limitowej stanowić będzie opakowanie leku Rinvoq® zawierające 28 tabletek o przedłużonym uwalnianiu po 15 mg upadacytynibu (lek aktualnie stanowiący podstawę limitu w grupie).

Dodatkowo przyjęto, że rok trwa dokładnie 52 tygodnie.

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 Rinvoq® (upadacytytib) w leczeniu chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem i *Analizą kliniczną* stanowią dorośli chorzy na wrzodziejące zapalenie jelita grubego. Rozpatrywana populacja docelowa dla leku Rinvoq® jest ograniczona zawężającymi zapisami wnioskowanego programu lekowego. Zgodnie z kryteriami kwalifikacji do programu lekowego mają być włączeni chorzy z rozpoznaniem wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego o stopniu nasilenia od umiarkowanego do ciężkiego:

- ⊗ z niedostateczną odpowiedzią na standardowe leczenie, w tym na leczenie kortykosteroidami i 6-merkaptopuryną lub azatiopryną lub
- ⊗ nietolerujący leczenia kortykosteroidami i 6-merkaptopuryną lub azatiopryną lub
- ⊗ mający przeciwwskazania do leczenia kortykosteroidami i 6-merkaptopuryną lub azatiopryną lub
- ⊗ z utratą odpowiedzi na standardowe leczenie, w tym na leczenie kortykosteroidami i 6-merkaptopuryną lub azatiopryną.

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 ze *Statystyk NFZ* za lata 2017-2021 oraz *Sprawozdań NFZ* za 2022 r.

Konstrukcja analizy wpływu na budżet objęła zestawienie ze sobą dwóch scenariuszy, w którym pierwszy zakłada brak refundacji, a drugi wprowadzenie do refundacji technologii wnioskowanej. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika publicznego oraz inkrementalnymi wydatkami

łącznymi płatnika publicznego i pacjenta. Analizę wykonano dla okresu wrzesień 2023 r. – sierpień 2025 r., który stanowi horyzont czasowy analizy. Elementy analizy wpływu na budżet objęły: estymację populacji docelowej i udziałów rynkowych technologii wnioskowanej 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 istniejącej grupie limitowej.

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



Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych na WZJG. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli stosować wyłącznie leczenie z wykorzystaniem infliksymabu, wedolizumabu, ustekinumabu, tofacytynybu, ozanimodu i filgotynybu, będą mogli również zastosować terapię z wykorzystaniem nowego i skutecznego leku, tj. upadacytynybu.

Mając na uwadze racjonalizację środków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministerstwa Zdrowia oraz Narodowego Funduszu Zdrowia w zakresie

refundacji leków, Wnioskodawca w ramach niniejszego wniosku proponuje również instrument dzielenia ryzyka (RSS).

Dodatkowo w analizie wykazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Rinvoq® należy oczekiwać 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 finansowania technologii wnioskowanej w ramach istniejącej grupy limitowej

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że lek Rinvoq® można zakwalifikować do finansowania w ramach obecnie istniejącej grupy limitowej 1244.0, *Upadacytyrib*. Lek ten spełnia kryteria kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust. 2 *Ustawy o refundacji*, ponieważ w grupie limitowej 1244.0, *Upadacytyrib* jest już dostępny lek o tej samej nazwie międzynarodowej, który posiada taką samą skuteczność w porównaniu do wnioskowanego produktu. Lek Rinvoq® jest już obecnie finansowany w grupie limitowej 1244.0, *Upadacytyrib* [Wykaz leków refundowanych].

Zgodnie z zapisami art. 15 ust. 3 pkt 2 *Ustawy o refundacji*: „po zasięgnięciu opinii Rady Przejrzystości, opierającej się w szczególności na porównaniu wielkości kosztów uzyskania podobnego efektu zdrowotnego lub dodatkowego efektu zdrowotnego, dopuszcza się tworzenie: wspólnej grupy limitowej, w przypadku, gdy podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny uzyskiwany jest pomimo odmiennych mechanizmów działania leków”. Należy zauważyć, że w analizowanym przypadku zapisy art. 15 ust. 3 pkt 2 nie zachodzą, ponieważ lek Rinvoq® jest obecnie jedyną technologią w grupie limitowej 1244.0, *Upadacytyrib*, w związku z czym nie można mówić o odmiennych mechanizmach działania względem wnioskowanej technologii, która jest dokładnie tym samym lekiem.

Założono, że podstawę limitu w grupie limitowej stanowić będzie opakowanie leku Rinvoq® zawierające 28 tabletek o przedłużonym uwalnianiu po 15 mg upadacytyribu (lek aktualnie stanowiący podstawę limitu w grupie).

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

Tabela 19.

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
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.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
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 2.7.
9.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 8.1.
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
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 	TAK
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 wnioskowanej⁶

Tabela 20.

Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku Rinvoq® 28 tabl. × 15 mg (w miesięcznych okresach)

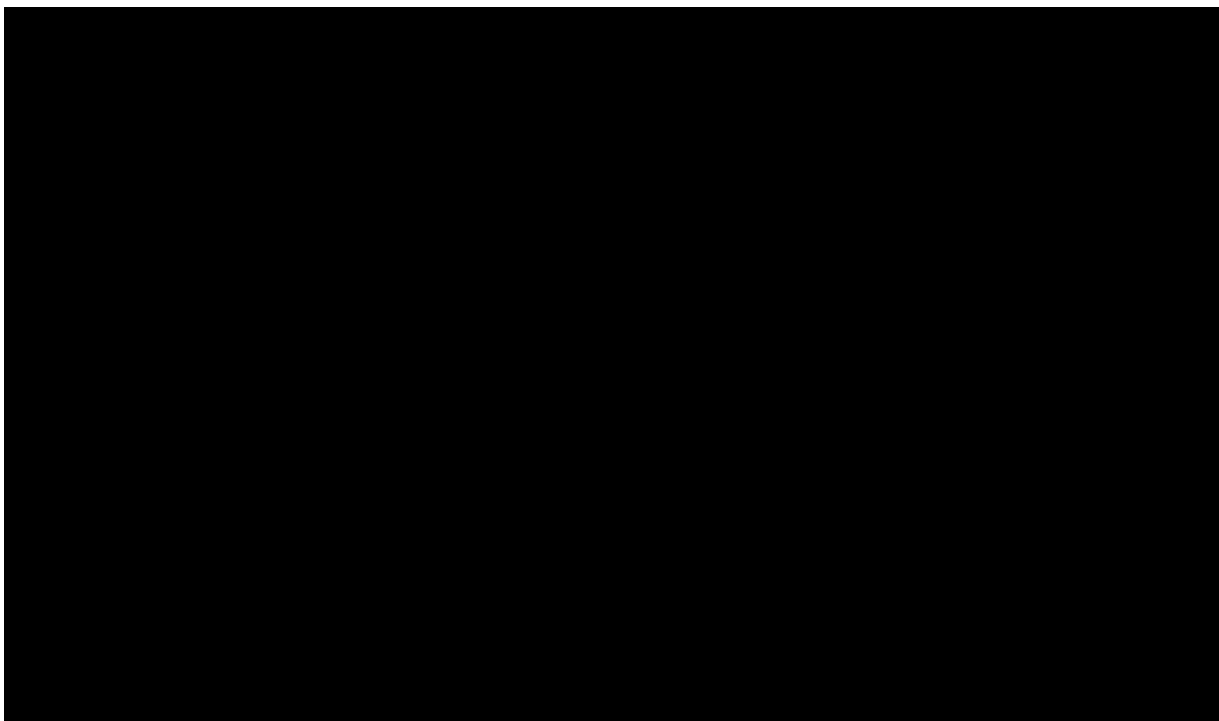
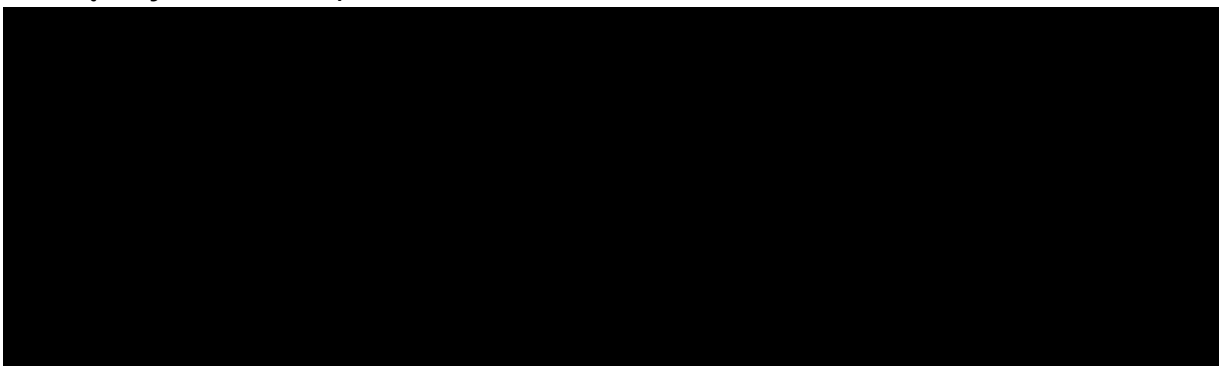


Tabela 21.

Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku Rinvoq® 28 tabl. × 30 mg (w miesięcznych okresach)



⁶ W tabelach dotyczących wielkości dostaw technologii wnioskowanej zaprezentowano oszacowania zaokrąglone do pełnej liczby opakowań. W arkuszu kalkulacyjnym obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń, w z związku z czym sumy dla 1 lub 2 roku widoczne w zaprezentowanych wyżej tabelach nie zawsze są sumami zaokrąglonych wartości wyznaczonych dla poszczególnych miesięcy

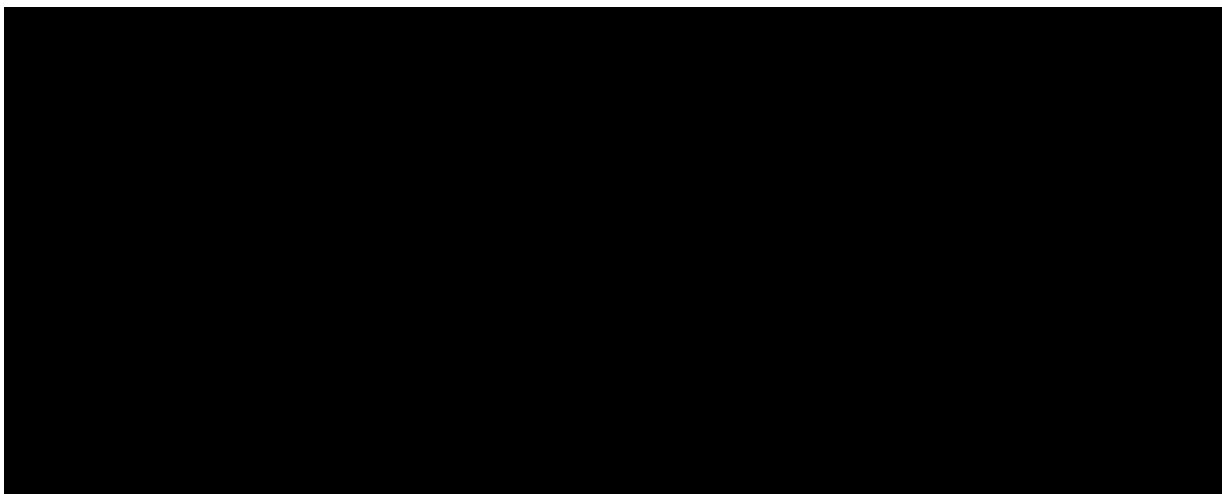
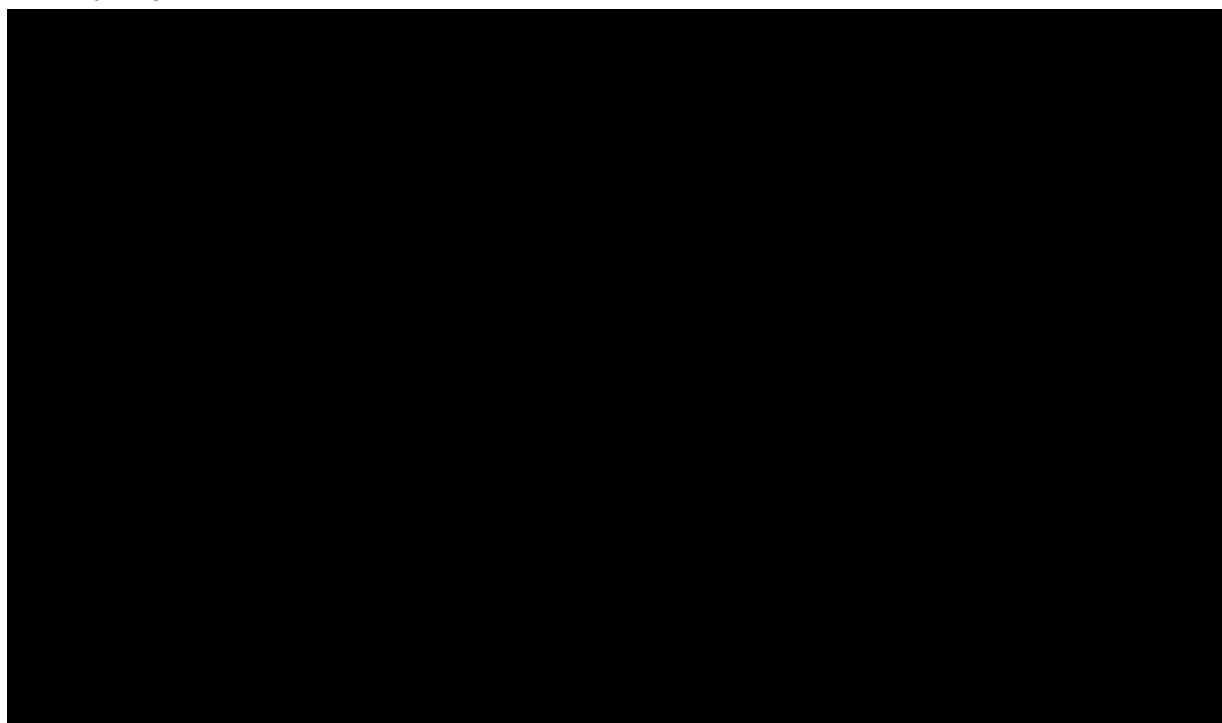


Tabela 22.

Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku Rinvoq® 28 tabl. × 45 mg (w miesięcznych okresach)



9. Spis tabel

Tabela 1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	16
Tabela 2. Liczba dorosłych chorych leczonych w <i>Programie lekowym B.55</i> w latach 2017-2022	18
Tabela 3. Prognoza liczby dorosłych chorych leczonych w programie lekowym B.55 w latach 2022-2025	19
Tabela 4. Populacja docelowa wskazana we wniosku.....	19
Tabela 5. Udziały w populacji chorych rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.55 w scenariuszu istniejącym oraz scenariuszu nowym – analiza podstawowa	22
Tabela 6. Liczba chorych stosujących wnioskowaną technologię przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	23
Tabela 7. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	24
Tabela 8. Koszt za opakowanie leku Rinvoq® przyjęty w analizie (PLN).....	27
Tabela 9. Koszty różniące – podsumowanie	28
Tabela 10. Liczba cykli leczenia indukcyjnego i podtrzymującego w scenariuszu istniejącym	30
Tabela 11. Liczba cykli leczenia indukcyjnego i podtrzymującego w scenariuszu nowym ...	31
Tabela 12. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet i przyjęte założenia.....	32
Tabela 13. Scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości.....	38
Tabela 14. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej – wersja z RSS.....	40

Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej – wersja bez RSS.....	41
Tabela 16. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy z perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej – wersja z RSS.....	43
Tabela 17. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy z perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej – wersja bez RSS.....	45
Tabela 18. Aspekty społeczne i etyczne.....	49
Tabela 19. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	55
Tabela 20. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku Rinvoq® 28 tabl. × 15 mg (w miesięcznych okresach)	57
Tabela 21. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku Rinvoq® 28 tabl. × 30 mg (w miesięcznych okresach)	57
Tabela 22. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku Rinvoq® 28 tabl. × 45 mg (w miesięcznych okresach)	58

10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet 14

11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna	██████████ Rinvoq® (upadacytynib) w leczeniu dorosłych chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego. Analiza ekonomiczna, MAHTA 2023
Analiza kliniczna	██████████ Rinvoq® (upadacytynib) w leczeniu dorosłych chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego. Analiza kliniczna, MAHTA 2023
AWA Rinvoq 2022	AOTMiT, Analiza weryfikacyjna nr OT.4231.2.2022, https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2022/011/AWA/2022%2003%2029%20OT%20AWA%20Rinvoq%20BIP_REOPTR.pdf (data dostępu: 16.05.2023 r.)
ChPL Rinvoq®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Rinvoq®, https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rinvoq-epar-product-information_pl.pdf (data dostępu 17.05.2023 r.)
Dane dostarczone przez Wnioskodawcę	Dane dostarczone przez Wnioskodawcę w zakresie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej
Program lekowy B.55	Program lekowy „Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10 K51)” regulowany załącznikiem B.55 do Wykazu leków refundowanych
Protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych	Protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, https://www.nfz.gov.pl/dla-swiaadczeniodawcy/zespoły-koordynujące/leczenie-biologiczne-w-chorobach-reumatycznych-protokoły-z-posiedzen.9.html (data dostępu: 15.05.2023 r.)
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
Sprawozdania NFZ	Załączniki IV.3.2. do Uchwał Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2022 r. i za IV kwartał 2022 r.
Statystyki NFZ	Statystyki NFZ dostępne na stronie https://statystyki.nfz.gov.pl/DrugPrograms (data dostępu 12.05.2023 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
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 kwietnia 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2023 r.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016