



IGNORANTIA NOCET

Hyrimoz[®] (adalimumab) w leczeniu czynnego i postępującego łuszczykowego zapalenia stawów u dorosłych, gdy odpowiedź na uprzednio stosowane leki modyfikujące przebieg choroby, okazała się niewystarczająca

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.2

Wykonawca:
MAHTA Sp. z o.o.
ul. Rejtana 17/5
02 - 516 Warszawa
Tel. biuro: +48 533 399 146
E-mail: biuro@mahta.pl

Przygotowano dla:
Sandoz Polska Sp. z o.o.

Warszawa, 13.11.2019 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 02-516
ul. Tadeusza Rejtana 17

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 13 listopada 2019 roku w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.4330.15.2019.DG.5. Pierwotnie analiza została zakończona 7 października 2019 roku.

Autorzy	Wykonywane zadania
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Zdefiniowanie populacji; ⊗ Oszacowanie wielkości populacji docelowej; ⊗ Opracowanie możliwych scenariuszy; ⊗ Ocena kosztów
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Zdefiniowanie populacji; ⊗ Oszacowanie wielkości populacji docelowej; ⊗ Aspekty etyczne i społeczne; ⊗ Ocena kosztów; ⊗ Wnioski końcowe
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ 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 Sandoz 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.....	11
2. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.....	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.....	24
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana.....	28
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	29
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją	30
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach	31
2.6. Analiza kosztów	31
2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej.....	32
2.6.2. Modelowanie kosztów	34
2.7. Podsumowanie danych wejściowych	38
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy	40
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe	40
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe.....	40
3. Analiza wrażliwości.....	43

4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	50
5. Aspekty etyczne i społeczne	50
6. Założenia i ograniczenia	52
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	52
8. Załączniki	56
8.1. Uzasadnienie finansowania wnioskowanej technologii w ramach nowej grupy limitowej.....	56
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań	58
8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej	60
8.4. Wyniki badania ankietowego.....	61
8.4.1. Ankieta nr 1	61
8.4.2. Ankieta nr 2	68
9. Spis tabel	73
10. Bibliografia	75

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
ADA	adalimumab
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AWA	analiza weryfikacyjna
BIA	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> – analiza wpływu na system ochrony zdrowia
bLMPCh	biologiczne LMPCh
BSC	ang. <i>best supportive care</i> – najlepsza terapia wspomagająca
CER	certolizumab pegol
ChLC	Choroba Leśniowskiego-Crohna
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
DGL	Departament Gospodarki Lekami
ETA	etanercept
GOL	golimumab
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HS	łac. <i>Hidradenitis Suppurativa</i> - ropne zapalenie apokrynowych gruczołów potowych
INF	infliksymab
ksLMPCh	klasyczne, syntetyczne LMPCh
LMPCh	leki przeciwreumatyczne modyfikujące przebieg choroby
ŁZS	łuszczycowe zapalenie stawów
MIZS	młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
nr-axSpA	ang. <i>non-radiographic axial spondyloarthritis</i> – spondyloartropatia osiowa bez zmian radiograficznych
PL	program lekowy
PsARC	ang. <i>Psoriatic Arthritis Response Criteria</i> – kryteria odpowiedzi łuszczycowego zapalenia stawów
RZS	reumatoidalne zapalenie stawów
SEK	sekukinumab
WZJG	wrzodziejące zapalenie jelita grubego
ZBN	zapalenie błony naczyniowej oka
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 Hyrimoz® (adalimumab) stosowanego w leczeniu czynnego i postępującego łuszczycowego zapalenia stawów u dorosłych chorych, u których odpowiedź na uprzednio stosowane leki modyfikujące przebieg choroby okazała się niewystarczająca. Wnioskowane wskazanie jest zgodne z zapisami Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL) Hyrimoz®.

Obecnie lek Hyrimoz® jest finansowany w ramach *Programu lekowego leczenia ŁZS* u chorych z ustalonym rozpoznaniem ŁZS, z aktywną i ciężką postacią choroby oraz z niezadowalającą odpowiedzią na dotychczas stosowane leki. We wniosku wnosi się o dopuszczenie do stosowania leku Hyrimoz® w ramach *Wykazu leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej: *Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym.*

Dokument składa się z analizy wpływu na system ochrony zdrowia, 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 na czynne i postępujące łuszczycowe zapalenie stawów, u których odpowiedź na uprzednio stosowane leki modyfikujące przebieg choroby okazała się niewystarczająca. Wskazana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Obecnie adalimumab w Polsce mogą otrzymywać tylko chorzy na łuszczycowe zapalenie stawów spełniający kryteria kwalifikacji do *Programu lekowego leczenia ŁZS*. U chorych na ŁZS, u których odpowiedź na uprzednio stosowane leki modyfikujące przebieg choroby okazała się niewystarczająca, niekwalifikujących się do obecnie obowiązującego programu lekowego, istnieje niezaspokojona potrzeba odnośnie finansowania ze środków publicznych w Polsce skutecznej i bezpiecznej opcji terapeutycznej. Niezaspokojona potrzeba leczenia występuje także u chorych kwalifikujących się do leczenia w ramach obecnie obowiązującego *Programu lekowego leczenia ŁZS*. Kryteria wyłączenia z programu wskazują

m.in., że czas leczenia daną substancją czynną w ramach programu przy pierwszym podawaniu leku biologicznego nie może być dłuższy niż 18 miesięcy. Chorzy, u których konieczne jest zaprzestanie podawania substancji czynnej leku biologicznego zastosowanej, zgodnie z zapisami *Programu lekowego leczenia ŁZS* są obecnie leczeni nieoptymalnie, a ponownie lek biologiczny mogą otrzymać dopiero po wystąpieniu nawrotu aktywnej choroby.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących z analiz weryfikacyjnych publikowanych przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (*AWA Cosentyx*, *AWA Xeljanz*) oraz wyniki badania ankietowego.

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

Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której adalimumab nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego w ramach kategorii dostępności refundacyjnej: *Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym*. W scenariuszu tym, w leczeniu wnioskowanej populacji stosowane są leki biologiczne dostępne w ramach *Programu lekowego leczenia ŁZS* oraz klasyczne leki przeciwreumatyczne modyfikujące przebieg choroby. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której lek Hyrimoz® stosowany w leczeniu czynnego i postępującego łuszczycowego zapalenia stawów u dorosłych chorych, u których odpowiedź na uprzednio stosowane leki modyfikujące przebieg choroby okazała się niewystarczająca, będzie finansowany ze środków publicznych w ramach listy aptecznej. 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 aptece na receptę i wydawany będzie świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej.

Całkowite koszty uwzględniane w poszczególnych scenariuszach (wynikające z kosztów różniących leczenia) obejmują następujące kategorie: koszty leków, koszty podania leków, koszty kwalifikacji chorych do programu lekowego oraz koszty diagnostyki i monitorowania leczenia.

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia 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.

WYNIKI

Oszacowanie populacji

[Redacted content]

Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego

[Redacted content]

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu leku Hyrimoz® do finansowania w ramach *Wykazu leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej: *Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym* w leczeniu czynnego i postępującego łuszczycowego zapalenia stawów u dorosłych chorych, u których odpowiedź na uprzednio stosowane leki modyfikujące przebieg choroby okazała się niewystarczająca.

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych na łuszczycowe zapalenie stawów. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować leczenie jedynie przy pomocy klasycznych leków przeciwreumatycznych modyfikujących przebieg choroby w grupie chorych niekwalifikujących się do *Programu lekowego leczenia ŁZS*, teraz będą mogli również skorzystać z terapii lekiem Hyrimoz®.

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] W konsekwencji finansowanie leku Hyrimoz® wpłynie na poprawę jakości życia dorosłych chorych na czynne i postępujące łuszczycowe zapalenie stawów, u których odpowiedź na uprzednio stosowane leki modyfikujące przebieg choroby okazała się niewystarczająca. [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

W analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Hyrimoz® 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.

Konkludując należy oczekiwać, że odpowiednio dobrana terapia do określonego stanu klinicznego chorego przyczyni się do zwiększenia skuteczności jej leczenia, a tym samym do poprawy sytuacji chorych na łuszczycowe zapalenie stawów.

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 Hyrimoz® (adalimumab) stosowanego w leczeniu czynnego i postępującego łuszczykowego zapalenia stawów u dorosłych chorych, u których odpowiedź na uprzednio stosowane leki modyfikujące przebieg choroby okazała się niewystarczająca. Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Hyrimoz® 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 system ochrony zdrowia

2.1. Metodyka analizy

1. Analizę wykonano w oparciu o *Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań, Wytuczne AOTMiT* oraz *Ustawę o refundacji*.
 2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od maja 2020 roku. Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących z analiz weryfikacyjnych publikowanych przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT): *AWA Cosentyx*, *AWA Xeljanz*, oraz wyniki badania ankietowego (rozdział 8.4.).
 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 populacji docelowej w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych w ramach *Wykazu leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej: *Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym.*
6. 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 w ramach *Wykazu leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej: *Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym.*
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 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 system ochrony zdrowia 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 maja 2020 do końca kwietnia 2022 roku. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest brak alternatywnej technologii refundowanej w rozważanym wskazaniu w ramach listy aptecznej, w związku z czym lek Hyrimoz® powinien szybko osiągnąć zakładany udział w rynku.

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 system ochrony zdrowia, 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).

2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz scenariusz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* nie jest finansowana z budżetu płatnika publicznego w kategorii dostępności refundacyjnej: *Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym*. W scenariuszu istniejącym lek Hyrimoz® jest refundowany u dorosłych chorych na łuszczykowe zapalenie stawów spełniających kryteria kwalifikacji do *Programu lekowego leczenia ŁZS*.

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

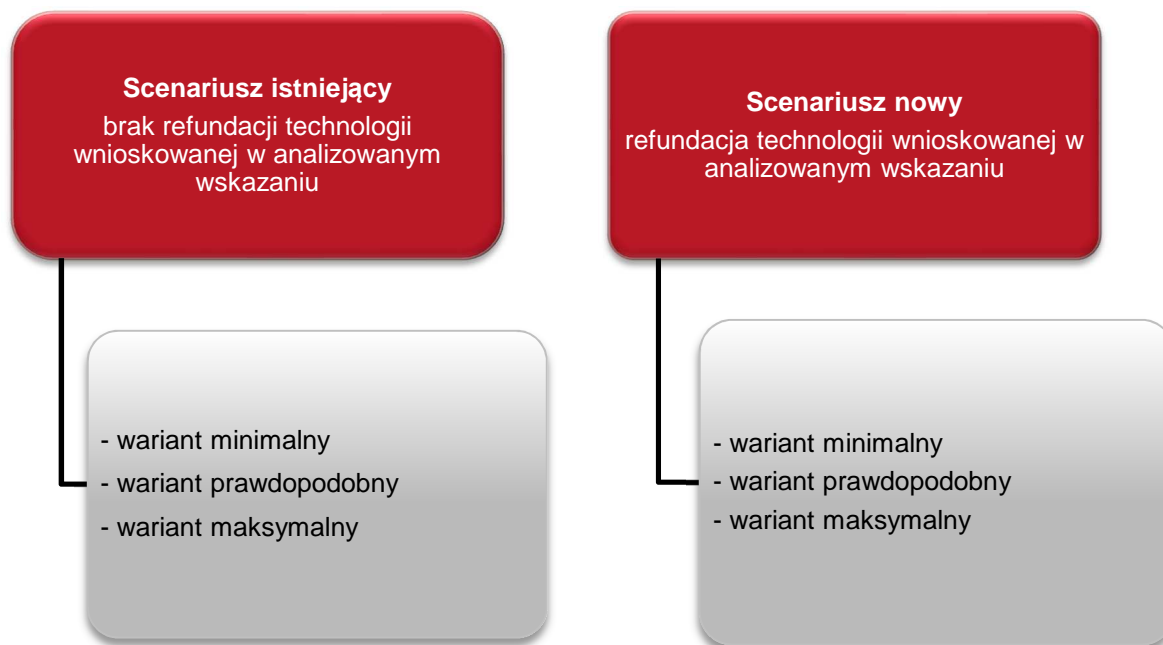
W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w leczeniu czynnego i postępującego łuszczycowego zapalenia stawów u dorosłych chorych, u których odpowiedź na uprzednio stosowane leki modyfikujące przebieg choroby okazała się niewystarczająca. W scenariuszu tym lek Hyrimoz® będzie dostępny w aptece na receptę i wydawany świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową. 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.

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

Rysunek 1.

Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na system ochrony zdrowia



2.5. Populacja

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

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

- ⊕ reumatoidalnego zapalenia stawów;
- ⊕ młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów;
- ⊕ zapalenia stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgniętych;
- ⊕ zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa;
- ⊕ łuszczycowego zapalenia stawów;
- ⊕ osiowej spondyloartropatii bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK;
- ⊕ łuszczycy zwyczajnej (plackowatej);
- ⊕ łuszczycy zwyczajnej (plackowatej) u dzieci i młodzieży;
- ⊕ ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych (*Hidradenitis Suppurativa*, HS);
- ⊕ choroby Leśniowskiego-Crohna;
- ⊕ choroby Leśniowskiego-Crohna u dzieci i młodzieży;
- ⊕ wrzodziejącego zapalenia jelita grubego;
- ⊕ zapalenia błony naczyniowej oka;
- ⊕ zapalenia błony naczyniowej oka u dzieci i młodzieży.

Populację chorych na RZS, MIZS, ZZSK oraz ŁZS oszacowano w oparciu o *Protokół nr 123* z posiedzenia Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych z dnia 26 czerwca 2019 roku. W dokumencie wskazano liczbę chorych znajdujących się w poszczególnych programach leczenia biologicznego. Ustalono, że w ramach programów leczenia poddawanych jest aktualnie 17 420 chorych. Liczbę chorych leczonych w poszczególnych programach lekowych z podziałem na wskazania zaprezentowano w tabeli poniżej.

Tabela 1.
Liczba chorych leczonych w programach lekowych leczenia lekami biologicznymi w poszczególnych wskazaniach

Wskazanie	Liczba chorych
RZS	8 816
MIZS	1 720
ZZSK	4 401
ŁZS	2 309

Lek Hyrimoz® może być wykorzystywany w ramach każdego z programów lekowych związanych z terapią lekami biologicznymi i wskazania te są zgodne z *ChPL Hyrimoz®*, w związku z czym przyjęto, że rocznie lek ten może być realnie stosowany u maksymalnie 17 420 chorych na RZS, MIZS, ZZSK oraz ŁZS. Zgodnie z *Kim 2010* ujednolicona klasyfikacja młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów wskazuje, iż liczba chorych na MIZS obejmuje zarówno chorych na wielostawowe młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów, jak i chorych na zapalenie stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgniastych.

Populację chorych na nr-axSpA oszacowano na podstawie porównania skali rozpowszechnienia tej choroby oraz ZZSK, które jest na tyle podobną jednostką chorobową do nr-axSpA, że takie porównanie staje się uzasadnione. W ramach szacowania populacji chorych na ZZSK w oparciu o *Protokół nr 123* uznano, że rocznie lek ten może być realnie stosowany u maksymalnie 4 401 chorych. Według danych zaprezentowanych w publikacji *Reveille 2013* rozpowszechnienie nr-axSpA oceniane jest na 1,0%-1,4% (przeciętnie 1,2%); a w przypadku ZZSK na 0,52%-0,55% (przeciętnie 0,535%) populacji. Opierając się na tym źródle danych można stwierdzić, że zachorowalność na nr-axSpA jest ok. 2,24 razy większa niż w przypadku ZZSK. W związku z tym liczba pacjentów chorych na nr-axSpA w Polsce wynosi ok. 9 858. Ze względu na brak informacji o populacji chorych na nr-axSpA, którzy spełniają wszystkie kryteria kwalifikacji do leczenia adalimumabem zgodne z *ChPL Hyrimoz®* przyjęto, że w wariacie podstawowym do programu kwalifikują się chorzy na nr-axSpA wykazujący zwiększone stężenie białka C-reaktywnego. Na podstawie badania *Dougados 2014* stwierdzono, że przed poddaniem się leczeniu spośród osób chorych na nr-axSpA ok. 43% osób wykazuje zwiększone stężenie białka C-reaktywnego. W związku z tym przyjęto, że liczba pacjentów chorych na nr-axSpA, którzy kwalifikują się do leczenia adalimumabem w Polsce, wynosi nie więcej niż 4 239.

Populację chorych na łuszczycę plackowatą, która mogłaby być leczona przy pomocy preparatu Hyrimoz[®], oszacowano w oparciu o dane ze *Sprawozdania z Działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2018 r.* ustalono, że liczba chorych w programie lekowym B.47.: „Leczenie Ciężkiej Postaci Łuszczycy Plackowatej (ICD-10 L 40.0)” wyniosła 860. W związku z tym, że nie odnaleziono bardziej precyzyjnych danych o zachorowalności na łuszczycę plackowatą w Polsce, przyjęto że liczba pacjentów chorych na łuszczycę plackowatą, którzy kwalifikują się do leczenia adalimumabem zgodnie z *ChPL Hyrimoz[®]*, wynosi 860.

Dostępne dane epidemiologiczne wskazują, iż ropnie mnogie najczęściej występują u osób znajdujących się w drugiej lub trzeciej dekadzie życia. Choroba rzadko rozpoznawana jest przed okresem dojrzewania i u osób starszych. Stosunek częstości występowania HS u kobiet i u mężczyzn wynosi 3:1. Zgodnie z *Kerdel 2014* różnice w częstości występowania choroby w zależności od rasy nie są wyraźne, chociaż sugeruje się, że choroba ma cięższy stopień nasilenia i częściej dotyczy osób pochodzących z Afryki. Badanie populacyjne *BAD 2018* przeprowadzone w USA wykazało, że częstość występowania HS wśród osób rasy czarnej i osób o pochodzeniu dwurasowym, była odpowiednio 3-krotnie i 2-krotnie większa niż u osób rasy białej.

Na podstawie *Kerdel 2014* oraz *Revuz 2004* określono, iż ogółem choroba najczęściej występuje u kobiet w wieku od 20 do 29 r.ż., a postać o ciężkim stopniu nasilenia i okołoodbytnicznym umiejscowieniu dotyczy głównie mężczyzn. Większość ekspertów doszła do wniosku, że czas trwania czynnej postaci HS, to maksymalnie około 20 lat u 1 chorego zgodnie z *Matusiak 2017*.

Częstość występowania HS szacowana jest na od 0,00033% do nawet 4% (Dania). W publikacjach *Kerdel 2014* oraz *Revuz 2004* określono, iż wyniki badań wskazują na częstość zachorowań na HS wynoszącą około 1%. Jednak w obliczu najnowszych danych, szacunek ten okazuje się być znacznie zawyżony. Zgodnie z *Matusiak 2017* przypuszcza się, że częstość występowania HS plasuje się na poziomie $\leq 0,1$ % (szczególnie w krajach Europy). Wysoki szacunek zapadalności na HS w Stanach Zjednoczonych, w stosunku do krajów europejskich (niemal 2-krotna różnica) najprawdopodobniej wiąże się z różnym odsetkiem występowania ludzi otyłych w poszczególnych populacjach. Dla Stanów Zjednoczonych, w zależności od stanu, odsetek ludzi otyłych waha się od 20,2 % (Kolorado) do 36,2 % (Luizjana). Według *Matusiak 2017* w Polsce wynosił on 16,7 % (osoby w wieku 15 lat i więcej), a średni

odsetek dla 28 krajów Unii Europejskiej sięgał 15,4 %. Zgodnie z *Kerdel 2014* różnice w odsetkach mogą wynikać z odmiennej częstości występowania HS w różnych subpopulacjach chorych.

Dane z Narodowego Funduszu Zdrowia oraz z ośrodków referencyjnych dla HS, umożliwiły oszacowanie średniej częstości występowania tej choroby w Polsce na 0,001%, co oznacza, że HS kwalifikuje się jako chorobę rzadką (według definicji zalecanej w Unii Europejskiej chorobę można uznać za rzadką, jeśli dotyka nie więcej niż 5 na 10 000 osób). W latach 2014-2016, w klinice we Wrocławiu (Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu) hospitalizowano 178 chorych z HS (średnio 60 osób rocznie). W innych klinikach (Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Dermatologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, Katedra i Klinika Dermatologii, Chorób Przenoszonych Drogą Płciową i Immunologii Klinicznej Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie oraz Katedra i Klinika Dermatologii i Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi) liczba ta wynosiła około 15 chorych rocznie. Byli to chorzy głównie z stadium II i III choroby, u których dotychczasowe leczenie (zazwyczaj antybiotykoterapia lub retinoidy podawane ogólnie) nie spowodowało istotnej korzyści, co wiązało się z wdrożeniem leczenia biologicznego lub chirurgicznego zgodnie z *Matusiak 2017*.

Należy jednak pamiętać, że z uwagi na rodzaj objawów, chorzy na HS często są błędnie diagnozowani, więc liczba ta może być niedoszacowana. Według *Kerdel 2014* dostępne dane wskazują, iż właściwie rozpoznanych jest jedynie 0,05% chorych.

Nie ma pewności co do szacunków częstości występowania poszczególnych stopni nasilenia HS. Zgodnie z *Calao 2018* I i II stopień nasilenia choroby według skali Hurley są najczęściej spotykane wśród osób zdiagnozowanych z HS (w zależności od badania odpowiednio 24-68% i 28-54% chorych z HS), natomiast stopień III jest mniej powszechny, bo występuje u 2-29% chorych z HS.

Populacja HS rozpatrywana w niniejszym raporcie jest ograniczona, gdyż do leczenia adalimumabem kwalifikować się będą jedynie chorzy, którzy wykazali niewystarczającą odpowiedź na konwencjonalne leczenie układowe. Według *Matusiak 2014* szacuje się, że w postaci umiarkowanej na leczenie układowe nie odpowiada ok. 25% chorych, natomiast w postaci ciężkiej nawet do 86%.

W tabeli poniżej przedstawiono oszacowanie liczby chorych od 12 r.ż. u których występuje czynne ropne zapalenie apokrynowych gruczołów potowych o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, z niewystarczającą odpowiedzią na konwencjonalne leczenie układowe. Oszacowanie wykonano na podstawie danych wskazanych powyżej i danych Głównego Urzędu Statystycznego [GUS 2018] dotyczących liczby osób ≥ 12 r.ż. w Polsce.

Tabela 2.
Liczba chorych na HS w zależności od wariantu oszacowania

Wariant	Wielkość populacji
minimalny	29
prawdopodobny	79
maksymalny	129

Na podstawie powyższych danych szacuje się, że czynne ropne zapalenie apokrynowych gruczołów potowych o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim u chorych od 12 r.ż. z niewystarczającą odpowiedzią na konwencjonalne leczenie układowe występuje w Polsce rocznie prawdopodobnie u 79 osób.

Populację chorych na ChLC podobnie jak populację chorych na łuszczykę plackowatą wyznaczono na podstawie *Sprawozdania z Działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2018 r.* Zgodnie z przedstawionymi danymi w 2018 roku w ramach programu lekowego B.32.: „Leczenie Choroby Leśniowskiego – Crohna (chLC) (ICD-10 K 50)” leczonych było 1 707 chorych. W związku z tym, że nie odnaleziono bardziej precyzyjnych danych o zachorowalności na ChLC w Polsce, przyjęto że liczba chorych na ChLC, którzy kwalifikują się do leczenia adalimumabem zgodnie z *ChPL Hyrimoz®*, wynosi 1 707.

Brak jest jednoznacznych danych określających wielkość populacji chorych z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego w Polsce. Szacuje się, że zapadalność na WZJG w Polsce wynosi 700 przypadków rocznie, a liczba chorych to ok. 30 000 – 40 000 zgodnie z *Barylski 2015*. Na potrzeby analizy przyjęto średnią liczbę 35 000 chorych. Na podstawie *Bosques-Padilla 2011* określono, iż umiarkowana postać choroby występuje u ok. 30%, a ciężka u ok. 15% pacjentów z WZJG, a więc średnia częstość występowania umiarkowanej i ciężkiej postaci WZJG wynosi ok. 45%. Szacuje się, że u około 15-30% pacjentów z WZJG (na potrzeby analizy przyjęto przeciętny odsetek 22,5%) choroba ma charakter na tyle przewlekłe aktywny, że długotrwała remisja choroby jest bardzo trudna do osiągnięcia zgodnie z *Cohen 2010*. Pacjenci nie przechodzą w stan remisji pomimo intensywnej terapii steroidami trwającej ponad 6 miesięcy

(steroidooporność) lub choroba nasila się po zmniejszeniu dawki kortykosteroidów (steroidozależność) (na podstawie: *Dai 2014*). Na potrzeby analizy przyjęto, że odsetek pacjentów z umiarkowaną i ciężką postacią WZJG, którzy nie wykazali wystarczającej odpowiedzi na konwencjonalne leczenie, nie tolerują takiego leczenia lub jest ono przeciwwskazane ze względów medycznych (w stosunku do całej populacji chorych na WZJG) wynosi około 10,13%. Według przedstawionych powyżej szacunków liczba pacjentów z WZJG kwalifikujących się do leczenia adalimumabem w Polsce wynosi ok. 3 546 osób. Liczba chorych, u których można zastosować lek Hyrimoz®, może okazać się mniejsza, ponieważ w szacunkach skali rozprzestrzenienia WZJG w Polsce zgodnie z *Barylski 2015* uwzględniono wszystkich chorych, natomiast zgodnie z *ChPL Hyrimoz®* leczeniu adalimumabem mogą zostać poddani tylko chorzy w grupie wiekowej powyżej 18. roku życia.

Populacja chorych na nieinfekcyjne zapalenie błony naczyniowej oka (ZBN) części pośredniej, odcinka tylnego i całej błony naczyniowej, obejmuje tych, u których zachodzi przynajmniej jedna z okoliczności:

- ⊕ nie odnotowano wystarczającej odpowiedzi na leczenie kortykosteroidami,
- ⊕ konieczne jest zmniejszenie dawki kortykosteroidów,
- ⊕ leczenie kortykosteroidami nie jest właściwe.

W dalszej części analizy zaistnienie co najmniej jednego z powyższych zdarzeń określane będzie jako niewypowiedzenie terapii kortykosteroidami.

Zapalenie błony naczyniowej nie jest schorzeniem występującym powszechnie. Zgodnie z publikacją *Barisani-Asenbauer 2012* szacowana chorobowość ZBN wynosi około 38 na 100 000 osób, co odpowiada liczbie chorych w Polsce wynoszącej 11 961. Liczbę ludności w Polsce wykorzystaną do obliczeń wzięto z *Bazy Demografia Głównego Urzędu Statystycznego [GUS 2018]*.

Zgodnie z wytycznymi *SUNMCN 2010* miejscowo działające kortykosteroidy np. triamcynolon w formie iniekcji okołogałkowych lub doszkliskowych są podawane, gdy stan zapalny występuje jedynie w obrębie jednego oka oraz gdy nie występuje obrzęk płamki bądź jest on asymetryczny. W leczeniu wykorzystuje się także implanty zawierające deksametazon. Kortykosteroidy układowe stosuje się, gdy wymagane jest zastosowanie terapii agresywnej np. w przypadku chorych na zapalenie naczyń siatkówki oraz obrzęk płamki lub zapalenie ciała szklonego ograniczające ostrość widzenia.

W związku z powyższym w analizie uwzględniono, że kortykosteroidy działające systemowo będą stosowane u chorych, u których choroba występuje w obu oczach lub występuje obrzęk płamki. Podejście takie zastosowano w celu uproszczenia analizy, przy jednoczesnym zachowaniu zbieżności z wytycznymi.

Współwystępowanie tych stanów jest najprawdopodobniej związane z lokalizacją ZBN w obrębie oka, o czym świadczą różnice w wielkości odsetków chorych z chorobą w obu oczach i obrzękiem spojówki względem lokalizacji ZBN (patrz *Nguyen 2011, Lorenc 2015*).

W tabeli poniżej przedstawiono oszacowanie odsetka chorych na nieinfekcyjne ZBN odcinka pośredniego, tylnego lub całej błony naczyniowej ze wskazaniem do systemowego leczenia kortykosteroidami. Do obliczeń wykorzystano dane z publikacji *Nguyen 2011, Lorenc 2015*.

Tabela 3.
Oszacowanie odsetka chorych ze wskazaniem do leczenia systemowego

Lokalizacja ZBN	Odsetek chorych z daną lokalizacją ZBN (<i>Lorenc 2015</i>)	Odsetek chorych na nieinfekcyjne ZBN (<i>Lorenc 2015</i>)	Odsetek chorych, u których występuje zapalenie w obu oczach (<i>Lorenc 2015</i>)	Odsetek chorych, u których występuje obrzęk płamki (<i>Nguyen 2011</i>)	Nieinfekcyjne ZBN, ze wskazaniem do systemowego leczenia kortykosteroidami
	a	b	c	d	Wynik*
Odcinek pośredni	9,00%	10,87%	61,96%	31,00%	5,92%
Odcinek tylny	23,48%	47,92%	20,83%	20,00%	4,48%
Cała błona naczyniowa	15,26%	30,77%	40,38%	26,00%	5,91%
Razem	48%	n.d.	n.d.	n.d.	16%

*wynik = $a \times (1 - b) \times (1 - (1 - c) \times (1 - d))$

Oszacowano, że odsetek chorych na nieinfekcyjne zapalenie odcinka pośredniego, odcinka tylnego lub całej błony naczyniowej kwalifikujących się do leczenia systemowego zgodnie z wytycznymi wynosi 16% spośród wszystkich chorych na ZBN. Według publikacji *Nguyen 2011* przeciętnie 5% chorych na ZBN leczonych przez ankietowanych klinicystów wymagało systemowego leczenia kortykosteroidami, co stanowi ok. trzykrotnie mniejszy odsetek. Należy jednak wziąć pod uwagę, że aż 75% ankietowanych klinicystów nie używało lub nie znało wytycznych leczenia ZBN. W związku z powyższym w analizie uwzględniono wartość 16%.

Niepowodzenie terapii kortykosteroidami oznacza, że możliwości terapeutyczne tymi lekami zostały wyczerpane. Oszacowanie odsetka chorych spełniających warunki niepowodzenia

terapii jest obarczone dużą niepewnością ze względu na możliwość zmiany leków i stosowania schematów wielolekowych.

Według publikacji *Nguyen 2011* przeciętna liczba przepisanych leków wynosiła 1,8 u chorych na zapalenie pośredniej części błony naczyniowej, 2,6 w przypadku zapalenia tylnej części błony naczyniowej oraz 2,8 w przypadku zapalenia całej błony naczyniowej. Ponadto w trakcie badania 48%, 45% i 74% chorych z zapaleniem odpowiednio odcinka pośredniego, tylnego i całej błony naczyniowej przerwało stosowanie leku układowego (immunosupresyjnego oraz kortykosteroidu) lub zmieniło stosowany lek układowy. Do głównych przyczyn przerwania lub zmiany leku należały: brak skuteczności (25%-37%) i efekty uboczne (25%-39%). Innym źródłem informacji na temat leków stosowanych przez chorych są dane z badania *VISUAL-I* oraz *VISUAL-II*. W badaniu *VISUAL-I* 67 (31%) na 217 chorych w obu ramionach stosowało leki immunomodulujące (azatioprynę, metotreksat, cyklosporynę i mykofenolan mofetilu). Pozostali chorzy nie stosowali tych leków co mogło się wiązać z negatywną oceną długoterminowego profilu bezpieczeństwa terapii immunosupresyjnej. W publikacji *Kempen 2008* zwrócono uwagę, że używanie immunosupresantów może w długim okresie skutkować wystąpieniem zmian nowotworowych u pacjenta. W badaniu *VISUAL-II* natomiast wszyscy chorzy stosowali jeden lek immunosupresyjny, ponieważ badanie dotyczyło chorych sterydozależnych i takie były kryteria włączenia do badania (w przypadku chorych sterydozależnych leki immunosupresyjne podaje się w celu redukcji dawki sterydu). Przytoczone dane potwierdzają stosowanie różnych leków zarówno w monoterapii jak i w skojarzeniu ze sobą w ramach terapii konwencjonalnej co znacznie zwiększa niepewność oszacowań. Biorąc pod uwagę te ograniczenia uznano, że odsetek chorych z niepowodzeniem terapii zostanie oszacowany przy założeniu, że leczenie może zostać zmienione tylko raz. Założenie to odpowiada danym z badania *Nguyen 2011* gdzie wskazano, że chorzy stosują przeciętnie 2-3 leki.

W związku z powyższym niepowodzenie terapii oszacowano ze wzoru:

$$\text{odsetek chorych zmieniających lek} \times (1 - \text{skuteczność terapii})$$

Przeciętny odsetek chorych zmieniających leczenie oszacowany na podstawie danych z publikacji *Nguyen 2011* wyniósł 54,8%. W publikacji *Kim 2015* podano skuteczność terapii złożonej z kortykosteroidów i pojedynczego leku immunosupresyjnego z badania *SITE*. Znalazła się ona w przedziale 51,9-76,3% (średnio 65,9%). W związku z tym przyjęto, że niepowodzenie terapii wystąpi u 18,7% chorych stosujących leczenie systemowe. Poniżej przedstawiono oszacowanie populacji chorych na ZBN.

Tabela 4.
Oszacowanie wielkości populacji chorych w ZBN

Wariant	Liczba dorosłych w Polsce	Chorzy na zapalenie błony naczyniowej oka	Chorzy kwalifikujący się do leczenia systemowego	Chorzy po niepowodzeniu leczenia systemowego
Prawdopodobny	31 475 625	11 961	1 951	365

Podsumowanie

W tabeli poniżej przedstawiono zestawienie oszacowania liczebności populacji badanej dla wnioskowanej technologii medycznej.

Tabela 5.
Liczba chorych stanowiąca populację u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Wskazanie	Liczba chorych	Źródło
RZS	17 420	<i>Protokół Nr 123, Kim 2010</i>
MIZS		
ZZSK		
ŁZS		
Osiowa spondyloartropatia	4 239	<i>Protokół Nr 123, Reveille 2013, Dougados 2014</i>
Łuszczycyca plackowata	860	<i>Sprawozdanie z Działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2018 r.</i>
HS	79	<i>Kerdel 2014, BAD 2018, Revuz 2004, Matusiak 2017, Matusiak 2014, Calao 2018, GUS 2018</i>
ChLC	1 707	<i>Sprawozdanie z Działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2018 r.</i>
WZJG	3 546	<i>Cohen 2010, Bosques-Padilla 2011, Dai 2014, Barylski 2015</i>
ZBN	365	<i>Kempen 2008, SUNMCN 2010, Nguyen 2011, Barisani-Asenbauer 2012, Lorenc 2015, Kim 2015, VISUAL-I, VISUAL-II, SITE, GUS 2018</i>

Uwzględniając liczebność populacji chorych na reumatoidalne zapalenie stawów, młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów, zapalenie stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgniastych, zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa, łuszczycowe zapalenie stawów,

osiową spondyloartropatię bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK, łuszczycę zwyczajną (plackowatą), ropne zapalenie apokrynowych gruczołów potowych (Hidradenitis Suppurativa, HS), chorobę Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego oraz zapalenie błony naczyniowej oka oszacowano, że liczebność populacji, w której wnioskowana technologia może być stosowana w Polsce, wynosi ok. 28 216 chorych.

2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Populację wskazaną we wniosku refundacyjnym oraz ocenianą w niniejszej analizie, dla ułatwienia przeprowadzenia obliczeń podzielono na subpopulacje, tj.:

- ⊕ dorosłych chorych na czynne i postępujące łuszczycowe zapalenie stawów, u których odpowiedź na uprzednio stosowane leki modyfikujące przebieg choroby okazała się niewystarczająca, **kwalifikujących się** do leczenia w ramach obecnie obowiązującego *Programu lekowego leczenia ŁZS* (po niepowodzeniu leczenia co najmniej dwoma ksLMPCh) – populacja 1.;
- ⊕ dorosłych chorych na czynne i postępujące łuszczycowe zapalenie stawów **postaci ciężkiej**, u których odpowiedź na uprzednio stosowane leki modyfikujące przebieg choroby okazała się niewystarczająca, **niekwalifikujących się** do leczenia w ramach obecnie obowiązującego *Programu lekowego leczenia ŁZS* (po niepowodzeniu leczenia jednym ksLMPCh) – populacja 2.;
- ⊕ dorosłych chorych na czynne i postępujące łuszczycowe zapalenie stawów **postaci innej niż ciężka**, u których odpowiedź na uprzednio stosowane leki modyfikujące przebieg choroby okazała się niewystarczająca, **niekwalifikujących się** do leczenia w ramach obecnie obowiązującego *Programu lekowego leczenia ŁZS* – populacja 3.

Przedstawione wyżej subpopulacje są zbieżne z subpopulacjami, w ramach których przeprowadzono modelowanie potencjalnych ścieżek leczenia chorych opisanych w rozdziale 7.1. *Analizy ekonomicznej*. Ścieżki leczenia, które w *Analizie ekonomicznej* przypisano ramieniu interwencji, w ramach niniejszej analizy należy rozpatrywać jako scenariusz nowy, zaś ścieżki leczenia przypisane ramieniu komparatora jako scenariusz istniejący.

Wielkość populacji chorych kwalifikujących się do leczenia w ramach obecnie obowiązującego *Programu lekowego leczenia ŁZS* oszacowano na podstawie liczby chorych leczonych w programie lekowym B.35. w latach 2013-2018, a wartości zebrano na podstawie danych NFZ publikowanych w *AWA Cosentyx* i *AWA Xeljanz*.

Tabela 6.
Liczba chorych leczonych w Programie lekowym B.35 – unikatowe numery PESEL

Rok	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Liczba unikatowych numerów PESEL zarejestrowanych w programie B.35	664	831	992	1189	1390	1622

Na podstawie powyższych danych przeprowadzono prognozę chorych na kolejne lata, tj. 2019-2022 z wykorzystaniem regresji liniowej.

Tabela 7.
Prognozowana liczba chorych leczonych w Programie lekowym B.35 – unikatowe numery PESEL

Rok	2019	2020	2021	2022
Prognozowana liczba unikatowych numerów PESEL zarejestrowanych w programie B.35	1781	1971	2162	2352

Na podstawie wyników regresji liniowej przyjęto, że w wariancie prawdopodobnym każdego roku do *Programu lekowego leczenia ŁZS* kwalifikuje się ok. 190 nowych chorych (w wariancie minimalnym przyjęto minimalny, zaś w wariancie maksymalnym maksymalny roczny przyrost liczby chorych odnotowany w latach 2013-2018)². W związku z tym założono, że każdego roku ok. 190 chorych (miesięcznie ok. 16 chorych) z ciężką postacią ŁZS przestaje odpowiadać lub wykazuje brak odpowiedzi na drugi w swojej historii leczenia ksLMPCh i rozpoczyna leczenie w ramach programu lekowego.

W związku z tym, że liczba chorych rozpoczynających leczenie biologiczne na programie lekowym jest względnie stabilna w czasie (rozrzut między wariantem minimalnym i maksymalnym rocznego przyrostu liczby chorych w latach 2013-2018 był stosunkowo niewielki), to samo można powiedzieć o liczbie chorych leczonych każdego miesiąca drugim ksLMPCh (postać ciężka). W związku z tym, że wykazano stały odpływ liczby chorych z terapii

² W dalszej części rozdziału opisywany jest wyłącznie wariant prawdopodobny; warianty minimalny i maksymalny należy rozpatrywać w sposób analogiczny. Dokładne oszacowania dla wszystkich wariantów przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego raportu.

drugim ksLMPCh (ok. 16 chorych miesięcznie), celem zachowania równowagi musi nastąpić stały dopływ chorych rozpoczynających terapię na drugiej linii ksLMPCh. Przyjęto, że każdego miesiąca ok. 16 chorych z ciężką postacią ŁZS przestaje odpowiadać lub wykazuje brak odpowiedzi na pierwszy ksLMPCh i przechodzi na leczenie drugim ksLMPCh.

Na podstawie danych uwzględnionych w *Analizie ekonomicznej* dotyczących prawdopodobieństwa odpowiedzi i utraty odpowiedzi na leczenie ksLMPCh obliczono, jaka część spośród chorych z ciężką postacią ŁZS, którzy każdego miesiąca wypadają z drugiej linii leczenia ksLMPCh (16 chorych), wykazuje brak początkowej odpowiedzi (10 chorych), a jaka część utratę wcześniej uzyskanej odpowiedzi (6 chorych) na II linię leczenia ksLMPCh. Biorąc pod uwagę uzyskane wartości, oszacowano średnią liczbę chorych z ciężką postacią ŁZS leczonych II linią leczenia ksLMPCh, wykazujących każdego miesiąca odpowiedź na leczenie (ok. 73 chorych). Każdego miesiąca z populacji 73 chorych 6 wytraca wcześniej uzyskaną odpowiedź na leczenie drugim ksLMPCh, jednakże jednocześnie spośród 16 chorych rozpoczynających każdego miesiąca drugą linię leczenia ksLMPCh 6 wykazuje początkową odpowiedź, dzięki czemu liczba chorych leczonych drugą linią ksLMPCh pozostaje stabilna w czasie.

Przyjęto, że wśród chorych, którzy zasilają danego roku wskazaną wyżej populację znajdują się chorzy z ciężką postacią ŁZS przestający odpowiadać lub wykazujący brak odpowiedzi na pierwszy ksLMPCh oraz chorzy z postacią inną niż ciężka przestający odpowiadać lub wykazujący brak odpowiedzi na pierwszy ksLMPCh. Liczbę chorych z postacią ciężką, którzy w ciągu roku wykazują nieskuteczność na pierwszym ksLMPCh oszacowano na podstawie danych NFZ (190 nowych chorych rocznie) i opisano w poprzednich akapitach. Należy jednak pamiętać, że zgodnie z przyjętymi wcześniej założeniami liczebność chorych z postacią ciężką, którzy w ciągu roku wykazują nieskuteczność na drugim ksLMPCh (zatem chorzy którzy potencjalnie mogą rozpocząć leczenie w ramach *Programu lekowego leczenia ŁZS*) jest zbliżona do liczebności chorych z postacią ciężką, którzy w ciągu roku wykazują nieskuteczność na pierwszym ksLMPCh. W związku z tym liczba chorych z postacią ciężką, którzy każdego roku zasilają populację oszacowaną przez ekspertów klinicznych jest zbliżona do liczby chorych z postacią ciężką, która każdego roku przestają kwalifikować się do tej populacji (przy założeniu, że wszyscy chorzy wykazujący nieskuteczność na drugim ksLMPCh mogą rozpocząć leczenie

w ramach *Programu lekowego leczenia ŁZS*). Dlatego też przyrost wielkości populacji chorych na ŁZS ze wskazaniem zgodnym z *ChPL Hyrimoz®*, którzy jednocześnie nie kwalifikują się do leczenia w ramach *Programu lekowego leczenia ŁZS* [redacted] jest równy przyrostowi liczby chorych z postacią inną niż ciężka, którzy nie kwalifikują się do leczenia w ramach *Programu lekowego leczenia ŁZS*.

Biorąc pod uwagę fakt, że w scenariuszu istniejącym ścieżka leczenia populacji 1. zawiera się w ścieżce leczenia populacji 2., (w przypadku populacji 2. uwzględniono dodatkowo jedną linię leczenia ksLMPCh przed leczeniem bLMPCh) przyjęto, że w horyzoncie czasowym analizy populację docelową, w ramach której wykonano oszacowania analizy wpływu na system ochrony zdrowia, stanowią:

- ⊕ chorzy z ciężką postacią ŁZS wykazujący każdego miesiąca brak lub utratę odpowiedzi na leczenie pierwszym ksLMPCh (16 nowych chorych w każdym kolejnym miesiącu), modelowani zgodnie ze ścieżką leczenia populacji 2.;
- ⊕ chorzy z ciężką postacią ŁZS, którzy w momencie rozpoczęcia horyzontu czasowego analizy (maj 2020 r.) są leczeni drugim ksLMPCh (ok. 73 chorych) i którzy w horyzoncie czasowym będą w kolejnych miesiącach wykazywać utratę odpowiedzi na leczenie zgodnie z prawdopodobieństwem utraty odpowiedzi z *Analizy ekonomicznej*, modelowani zgodnie ze ścieżką leczenia populacji 1.;
- ⊕ chorzy z inną niż ciężka postacią ŁZS wykazujący każdego miesiąca brak lub utratę odpowiedzi na leczenie pierwszym ksLMPCh [redacted] modelowani zgodnie ze ścieżką leczenia populacji 3.

W analizie wrażliwości przetestowano wariant minimalny i maksymalny dla populacji 3. zgodnie z wynikami poszczególnych ankiet.

Tabela 8.
Populacja docelowa, chorzy rozpoczynający leczenie z podziałem na populacje i rok analizy

[redacted]	[redacted]			[redacted]			[redacted]		
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Wielkość populacji docelowej, w ramach której wykonano oszacowania analizy wpływu na system ochrony zdrowia w pierwszym roku analizy, obliczono jako sumę liczby chorych, którzy

rozpoczną leczenie wnioskowaną technologią w ciągu pierwszych 12 miesięcy horyzontu czasowego analizy (w okresie od maja 2020 r. do kwietnia 2021 r.), zgodnie z opisanymi wyżej założeniami. Wielkość populacji w drugim roku analizy oszacowano jako sumę wielkości populacji z pierwszego roku analizy oraz prognozowanej liczby nowych chorych rozpoczynających leczenie technologią wnioskowaną w okresie od maja 2021 r. do kwietnia 2022 r. Założono, że chorzy rozpoczynający lub kontynuujący leczenie ADA w pierwszym roku analizy wliczają się również do populacji w drugim roku analizy, ponieważ generowane przez tych chorych ścieżki leczenia oraz koszty różnią się pomiędzy scenariuszami istniejącym i nowym w drugim roku analizy. Dokładne oszacowania przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego raportu, natomiast estymowaną liczebność populacji docelowej, w ramach której wykonano oszacowania analizy wpływu na system ochrony zdrowia, w poniższej tabeli.

Tabela 9.
Populacja docelowa, w ramach której wykonano oszacowania analizy wpływu na system ochrony zdrowia

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Terapia produktem Hyrimoz® (adalimumab) jest obecnie stosowana w Polsce, w ramach systemu ochrony zdrowia w następujących programach lekowych:

- ⊕ B.32. — Leczenie choroby Leśniowskiego – Crohna (chLC) (ICD-10 K 50);
- ⊕ B.33. — Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 M 05, M 06, M 08);
- ⊕ B.35. — Leczenie łuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ŁZS) (ICD-10 L 40.5, M 07.1, M 07.2, M 07.3);
- ⊕ B.36. — Leczenie ciężkiej, aktywnej postaci zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10 M 45);
- ⊕ B.47. — Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L 40.0).

Na podstawie *Sprawozdania z Działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2018 r.* oszacowano, iż w programach lekowych B.32, B.33, B.35, B.36 oraz B.47 za pomocą adalimumabu leczonych było odpowiednio 561, 1 690, 926, 1 481 oraz 398 chorych. Łącznie leczonych adalimumabem w ramach programów lekowych było zatem 5 056 chorych w 2018 roku. Przyjęto, iż jest to maksymalne oszacowanie populacji, w której Hyrimoz® jest obecnie stosowany. W wariacie minimalnym założono, iż liczba chorych aktualnie stosujących lek Hyrimoz® jest proporcjonalna do udziału rynkowego tego produktu. Na podstawie *danych refundacyjnych NFZ* określono, iż kwota refundacji przeznaczona na lek Hyrimoz® wyniosła w maju 30 297,24 PLN, przy łącznych wydatkach poniesionych przez płatnika publicznego na refundację adalimumabu w wysokości 3 353 929,02 PLN. Oszacowana w ten sposób populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana, wynosi 46 chorych. Wyznaczony na podstawie wielkości kwoty refundacji adalimumabu udział w rynku leku Hyrimoz® w maju wyniósł zaledwie 0,90%. Wynika to z faktu, iż zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* wnioskowana technologia jest refundowana od 1 marca 2019 roku. Wraz z upływem kolejnych miesięcy lek Hyrimoz® stopniowo będzie przejmować udziały rynkowe pozostałych prezentacji, w których substancją czynną jest adalimumab. Potwierdzają to historyczne dane sprzedażowe produktów zawierających etanercept. Przez pierwsze lata refundacji etanerceptu jedynym produktem zawierającym tą substancję czynną był lek Enbrel®. W listopadzie 2016 roku nastąpił początek refundacji produktu Benepali®, pierwszego biologicznie równoważnego odpowiednika leku Enbrel®. Udział produktu Benepali® na koniec I roku jego refundacji w całkowitej refundacji etanerceptu zgodnie z *danymi refundacyjnymi NFZ* wyniósł 20,63%. Wyznaczona w ten sposób populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana wynosi w wariacie prawdopodobnym 1 043 chorych.

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 Hyrimoz® osiągnie w populacji docelowej oraz oszacowań wielkości populacji docelowej (rozdział 2.5.2.).

2.5.4.1. Udziały w rynku

Udziały leku Hyrimoz® zostały określone przy założeniu, że wszyscy chorzy, którzy rozpoczynają leczenie w ramach oszacowanej populacji docelowej (rozdział 2.5.2.), w scenariuszu nowym będą stosować lek Hyrimoz®, tzn. że lek ten będzie stosowany u wszystkich chorych potencjalnie kwalifikujących się do leczenia. Uzasadnieniem takiego założenia jest wyższa skuteczność leku Hyrimoz® względem komparatorów (klasycznych leków modyfikujących przebieg choroby), a także możliwość ciągłego leczenia ADA dostępnego w ramach listy aptecznej bez konieczności przerywania skutecznego leczenia biologicznego wynikającego z zapisów *Programu lekowego leczenia ŁZS*. Należy mieć na uwadze, że takie założenie jest założeniem konserwatywnym.

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.

Tabela 10.
Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana

[REDACTED]	[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Wielkość dostaw leku Hyrimoz®, konieczną do zastosowania terapii w oszacowanej populacji chorych, przedstawiono w załączniku (rozdział 8.2.).

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 lek Hyrimoz® będzie stosowany w zakresie analogicznym do sytuacji obecnej (rozdział 2.5.3.). W związku z tym populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda pozytywnej decyzji o objęciu refundacją, wyniesie 1 043 chorych.

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 11.
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	28 216	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	1 043	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	1 043	art. 6 ust. 1 pkt 4

2.6. Analiza kosztów

Kategorie kosztów 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: bLMPCh, ksLMPCh, BSC;
- ⊕ koszty podania leków;

- ⊕ koszty kwalifikacji chorych do programu lekowego;
- ⊕ koszty diagnostyki i monitorowania leczenia.

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich: koszty leczenia zdarzeń niepożądanych uznano za nieróżniące, zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te 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 12.
Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	W odniesieniu do bezpieczeństwa stosowania terapii w <i>Analizie klinicznej</i> nie wykazano różnic pomiędzy technologią ocenianą i komparatorami.

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 leków

Lek Hyrimoz®

Na podstawie *ChPL Hyrimoz®* i *Programu lekowego leczenia ŁZS* określono, że w leczeniu czynnego i postępującego łuszczycowego zapalenia stawów u dorosłych chorych, u których odpowiedź na uprzednio stosowane leki modyfikujące przebieg choroby okazała się niewystarczająca, adalimumab podawany jest w pojedynczej dawce wynoszącej 40 mg co drugi tydzień we wstrzyknięciu podskórnym.

2.6.1.2. Ceny leków

Obecnie lek Hyrimoz® jest refundowany z budżetu płatnika publicznego w ramach *Programu lekowego leczenia ŁZS*. W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej we wnioskowanym wskazaniu dostępny będzie w aptece na receptę i wydawany będzie świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. W związku z powyższym przyjęto, że produkt Hyrimoz® będzie wyznaczał podstawę limitu w grupie.

Zgodnie z zapisami *Ustawy o refundacji* wyznaczono urzędową cenę zbytu, cenę hurtową brutto oraz cenę detaliczną leku obowiązującą w oszacowaniu kosztu ADA ponoszonego w scenariuszu nowym.

Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela.

Tabela 13.
Ceny interwencji uwzględnione w analizie (PLN)

Na podstawie wskazanego dawkowania oraz cen leków wyznaczono koszt leków w przeliczeniu na opakowanie oraz w 3-miesięcznym cyklu modelu ekonomicznego. Wartości wskazano w poniższej tabeli.

Tabela 14.
Koszt leków w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie (PLN)

Kategoria kosztowa	Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa wspólna
Koszt ADA w scenariuszu istniejącym w 3-miesięcznym cyklu leczenia (PLN)	2 727,68	2 727,68

2.6.2. Modelowanie kosztów

Koszty uwzględnione w niniejszym opracowaniu stanowią wynik przeprowadzonego w *Analizie ekonomicznej* modelowania z uwzględnieniem 2-letniego horyzontu analizy wpływu na system ochrony zdrowia. W analizie uwzględniono fakt, że nie wszyscy chorzy rozpoczynają terapię jednocześnie a kwalifikacja do leczenia poszczególnymi terapiami odbywa się płynnie w ciągu całego roku. Wielkość populacji rozpoczynającą leczenie opisano w rozdziale 2.5.2 i szczegółowo przedstawiono w dołączonym do analizy arkuszu kalkulacyjnym. Przyjęto, że chorzy będą rozpoczynać terapię w miesięcznych interwałach³. Przykładowo: choremu, który rozpocznie terapię w maju 2020 r. (pierwszym miesiącu horyzontu czasowego analizy), przypisany zostanie koszt odpowiadający 2 latom leczenia w modelu ekonomicznym (niezdyskontowany), przy czym w pierwszym roku analizy BIA przypisany zostanie koszt pierwszych 12 miesięcy terapii, w drugim roku koszt od 13. do 24. miesiąca terapii w modelu. Z kolei choremu, który rozpocznie leczenie np. w 2. miesiącu horyzontu czasowego w pierwszym roku analizy BIA zostanie przyporządkowany koszt pierwszych 11 miesięcy terapii w modelu, w drugim roku BIA koszt od 12. do 23. miesiąca terapii w modelu itd.

W poniższych tabelach przedstawiono sposób naliczania kosztów, który następnie krótko omówiono.

Tabela 15.

Koszty adalimumabu ponoszone z perspektywy płatnika publicznego w scenariuszu nowym w zależności od miesiąca rozpoczęcia leczenia w horyzoncie analizy (PLN)

³ Przyjęto okresy miesięczne a nie 4-tygodniowe z uwagi na fakt, że model analizy ekonomicznej wykonany został z dokładnością do okresów miesięcznych a nie tygodniowych.

W pierwszej kolumnie powyższej tabeli przedstawiono miesiąc, w którym chory przystępuje do leczenia. Kolejne kolumny reprezentują koszt, jaki generuje chory w horyzoncie czasowym analizy, z podziałem na subpopulacje uwzględniane w niniejszej analizie oraz w zależności od miesiąca rozpoczęcia leczenia.

Analogicznie przedstawiono koszty ponoszone przez płatnika publicznego w scenariuszu istniejącym, a także całkowite koszty w obu scenariuszach.

Tabela 16.

Koszty adalimumabu ponoszone z perspektywy płatnika publicznego w scenariuszu istniejącym w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w horyzoncie analizy (PLN)

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 19.
Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na system ochrony zdrowia

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 system ochrony zdrowia				
Horyzont czasowy analizy	2 lata	n/d	n/d	Rozdział 2.2.
VAT	8%	n/d	n/d	Ustawa o refundacji
Marża hurtowa	5%	n/d	n/d	Ustawa o refundacji
Liczba dni w roku	365,25	n/d	n/d	Założenie
Długość cyklu leczenia w dniach	91,31	n/d	n/d	Założenie
Liczba cykli leczenia w roku	4	n/d	n/d	Założenie
Liczebność populacji docelowej	Rozdział 2.5.2.	Rozdział 2.5.2.	Rozdział 2.5.2.	Rozdział 2.5.2.
Udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych	Rozdział 2.5.4.1.	Rozdział 2.5.4.1.	Rozdział 2.5.4.1.	Rozdział 2.5.4.1.
Dawkowanie leków	Rozdział 2.6.1.1.	n/d	n/d	Rozdział 2.6.1.1.
Ceny leków	Rozdział 2.6.1.2.	n/d	n/d	Rozdział 2.6.1.2.
Parametry kosztowe				
████████████████████	████	█	█	████████████████
████████████████████	████	█	█	████████████████
████████████████████	████	█	█	████████████████

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 oraz 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 liczebność populacji docelowej. Uwzględniono udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych oraz koszty ich stosowania analogicznie jak dla scenariusza istniejącego (I rok analizy). [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Obecnie lek Hyrimoz® nie jest refundowany w analizowanej populacji chorych w ramach listy aptecznej. Koszt leku jest zatem zerowy.

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej. Dodatkowo wyniki przedstawiono w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

Tabela 20.
Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy płatnika publicznego

Kategoria	Kategoria 1		Kategoria 2		Kategoria 3	
	Podkategoria 1	Podkategoria 2	Podkategoria 1	Podkategoria 2	Podkategoria 1	Podkategoria 2
Kategoria 1						
Podkategoria 1	Wartość	Wartość	Wartość	Wartość	Wartość	Wartość
Podkategoria 2	Wartość	Wartość	Wartość	Wartość	Wartość	Wartość
Podkategoria 3	Wartość	Wartość	Wartość	Wartość	Wartość	Wartość
Kategoria 2						
Podkategoria 1	Wartość	Wartość	Wartość	Wartość	Wartość	Wartość
Podkategoria 2	Wartość	Wartość	Wartość	Wartość	Wartość	Wartość
Podkategoria 3	Wartość	Wartość	Wartość	Wartość	Wartość	Wartość
Kategoria 3						
Podkategoria 1	Wartość	Wartość	Wartość	Wartość	Wartość	Wartość
Podkategoria 2	Wartość	Wartość	Wartość	Wartość	Wartość	Wartość
Podkategoria 3	Wartość	Wartość	Wartość	Wartość	Wartość	Wartość

* biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń

Tabela 21.
Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy wspólnej

[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]		[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]						
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]						
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]						
[REDACTED]	!	!	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	!	!	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	!	!	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

* biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń

3. Analiza wrażliwości

Analizę wrażliwości przeprowadzono dla parametrów, które w największym stopniu obciążone 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 przedstawiono w *Analizie ekonomicznej*; dodano jedynie 2 dodatkowe warianty testowane w ramach analizy wpływu na budżet, tj. oszacowanie wielkości populacji docelowej zgodnie z wynikami ankiet przeprowadzonych wśród ekspertów klinicznych.

Tabela 22.
Warianty analizy wrażliwości testowane tylko w analizie wpływu na budżet

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższych tabelach.

Podkreślić należy, że przy zmianie każdego parametru wnioskowanie z analizy nie ulega zmianie.

4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Decyzja dotycząca refundacji produktu Hyrimoz® (adalimumab) w leczeniu dorosłych chorych z czynnym i postępującym łuszczycowym zapaleniem stawów, gdy odpowiedź na uprzednio stosowane leki modyfikujące przebieg choroby, okazała się niewystarczająca, w ramach listy aptecznej, nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

Lek Hyrimoz® refundowany jest obecnie w ramach listy leków stosowanych w programach lekowych. W przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej produkt Hyrimoz® zachowałby dotychczasowy sposób i drogę podania, a zmianie ulegnie jedynie sposób refundacji, tj. lek będzie wydawany w aptece na receptę.

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

Wskazana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Obecnie adalimumab w Polsce mogą otrzymywać tylko chorzy na łuszczycowe zapalenie stawów spełniający kryteria kwalifikacji do *Programu lekowego leczenia ŁZS*. U chorych na ŁZS, u których odpowiedź na uprzednio stosowane leki modyfikujące przebieg choroby okazała się niewystarczająca, niekwalifikujących się do obecnie obowiązującego programu lekowego, istnieje niezaspokojona potrzeba odnośnie finansowania ze środków publicznych w Polsce skutecznej i bezpiecznej opcji terapeutycznej. Niezaspokojona potrzeba leczenia występuje także u chorych kwalifikujących się do leczenia w ramach obecnie obowiązującego *Programu lekowego leczenia ŁZS*. Kryteria wyłączenia z programu wskazują, że czas leczenia daną substancją czynną w ramach programu przy pierwszym podawaniu leku biologicznego nie może być dłuższy niż 18 miesięcy. Chorzy, u których konieczne jest zaprzestanie podawania substancji czynnej leku biologicznego zastosowanej zgodnie z zapisami *Programu lekowego*

leczenia ŁZS, są obecnie leczeni nieoptymalnie, a ponownie lek biologiczny mogą otrzymać dopiero po wystąpieniu nawrotu aktywnej choroby.

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 dotyczących stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

Tabela 25.
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 niezakoceptowaniem 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

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem stanowią dorośli chorzy na czynne i postępujące łuszczycowe zapalenie stawów, u których odpowiedź na uprzednio stosowane leki modyfikujące przebieg choroby okazała się niewystarczająca.

W niniejszej analizie jako koszty różniące oceniane technologie medyczne przyjęto zgodnie z *Analizą ekonomiczną* koszty leków, koszty podania leków, koszty kwalifikacji chorych do programu lekowego oraz koszty diagnostyki i monitorowania leczenia.

Natomiast zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 2.6. jako koszt nieróżniący oceniane technologie medyczne przyjęto koszt leczenia zdarzeń niepożądanych.

W analizie podstawowej przyjęto, że w horyzoncie czasowym analizy w scenariuszu nowym 100% chorych rozpoczynających leczenie w ramach populacji docelowej, rozpocznie terapię lekiem Hyrimoz®.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy począwszy od maja 2020 roku.

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach odrębnej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Podstawę limitu w tej grupie limitowej stanowić będzie produkt *Hyrimoz® roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 40 mg (2 amp. - strzyk. z zabezpieczeniem)*. Podejście takie jest zgodne z zapisami *Ustawy o refundacji*.

W ramach analizy wpływu na system ochrony zdrowia występują ograniczenia dotyczące modelowania kosztów, które zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej*. Ograniczenia te zostały opisane w ramach *Analizy ekonomicznej*.

Dodatkowo przyjęto, że przeciętny rok trwa dokładnie 365,25 dni.

7. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu leku Hyrimoz® (adalimumab) do *Wykazu leków refundowanych* w kategorii

dostępności refundacyjnej: *Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym.*

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zdefiniowano zgodnie z przedłożonym wnioskiem refundacyjnym. Stanowią ją dorośli chorzy z czynnym i postępującym łuszczycowym zapaleniem stawów, u których odpowiedź na uprzednio stosowane leki modyfikujące przebieg choroby okazała się niewystarczająca.

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 system ochrony zdrowia);
- ⊕ organizacji udzielania świadczeń;
- ⊕ etycznych i społecznych.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących z analiz weryfikacyjnych publikowanych przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AWA Cosentyx, AWA Xeljanz) oraz wyniki badania ankietowego.

Konstrukcja analizy wpływu na system ochrony zdrowia objęła zestawienie ze sobą dwóch scenariuszy, w którym pierwszy zakłada brak refundacji, a drugi wprowadzenie do refundacji technologii wnioskowanej w kategorii dostępności refundacyjnej: *Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym.* Wynikiem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika publicznego oraz płatnika publicznego i pacjenta. Analizę wykonano dla okresu od maja 2020 do końca kwietnia 2022 roku, który stanowi horyzont czasowy analizy. Elementy analizy wpływu na system ochrony zdrowia objęły: estymację populacji docelowej i udziałów rynkowych technologii wnioskowanej oraz analizę kosztową. Uwzględniono koszty leków, koszty podania leków, koszty kwalifikacji chorych do programu lekowego oraz koszty diagnostyki i monitorowania.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w aptece na receptę i wydawany będzie

świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej. Cenę zbytu netto leku Hyrimoz® otrzymano od Zamawiającego.

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

[REDACTED]

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych na łuszczycowe zapalenie stawów. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować leczenie jedynie przy pomocy klasycznych leków przeciwreumatycznych modyfikujących przebieg choroby, teraz będą mogli również skorzystać z terapii lekiem Hyrimoz®.

[REDACTED]

[REDACTED] W konsekwencji finansowanie leku Hyrimoz® wpłynie na poprawę jakości życia dorosłych chorych na czynne i postępujące łuszczycowe zapalenie stawów, u których odpowiedź na uprzednio stosowane leki modyfikujące przebieg choroby okazała się niewystarczająca. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

Konkludując należy oczekiwać, że odpowiednio dobrana terapia do określonego stanu klinicznego chorego przyczyni się do zwiększenia skuteczności jej leczenia, a tym samym do poprawy sytuacji chorych na łuszczycowe zapalenie stawów.

8. Załączniki

8.1. Uzasadnienie finansowania wnioskowanej technologii w ramach nowej grupy limitowej

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że leku Hyrimoz® nie można zakwalifikować do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych w ramach listy *leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym*. 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 w ramach *Wykazu leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej: *Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym*.

Objęcie refundacją leku Hyrimoz® może nastąpić tylko w drodze utworzenia nowej grupy limitowej. Nie jest możliwe włączenie leku Hyrimoz® do jednej z już istniejących grup limitowych, gdyż nie ma grupy limitowej dla preparatów, które miałyby te same wskazania i przeznaczenia oraz sposób działania i udowodnioną skuteczność w kategorii dostępności refundacyjnej: *Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym*, więc nie będzie spełniony warunek z art. 15 ust. 2 *Ustawy o refundacji*.

Zgodnie z zapisami art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 *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: odrębnej grupy limitowej, w przypadku gdy droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny [...] odrębnej grupy limitowej dla środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, jeżeli zawartość składników odżywczych w istotny sposób wpływa na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny”. W związku z tym, że wnioskowany produkt jest lekiem, nie zachodzą zapisy art. 15 ust. 3 pkt 3 dotyczące środków spożywczych specjalnego

przeznaczenia żywieniowego. Zapisy art. 15 ust. 3 pkt 1 zachodzą, ponieważ lek Hyrimoz® istotnie wpływa na uzyskanie dodatkowego efektu zdrowotnego w porównaniu do obecnie refundowanych na liście aptecznej ksLMPCh, a zatem istnieją podstawy do utworzenia odrębnej grupy limitowej dla wnioskowanej technologii.

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

Tabela 26.

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.
7.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7.
8.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 6.
8.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 6.
9.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
10.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na system ochrony zdrowia	TAK
11.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
11.1.	w analizie wpływu na system ochrony zdrowia 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
12.	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 	Tylko w wariantcie bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka
12.1.	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

8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej

Tabela 27.

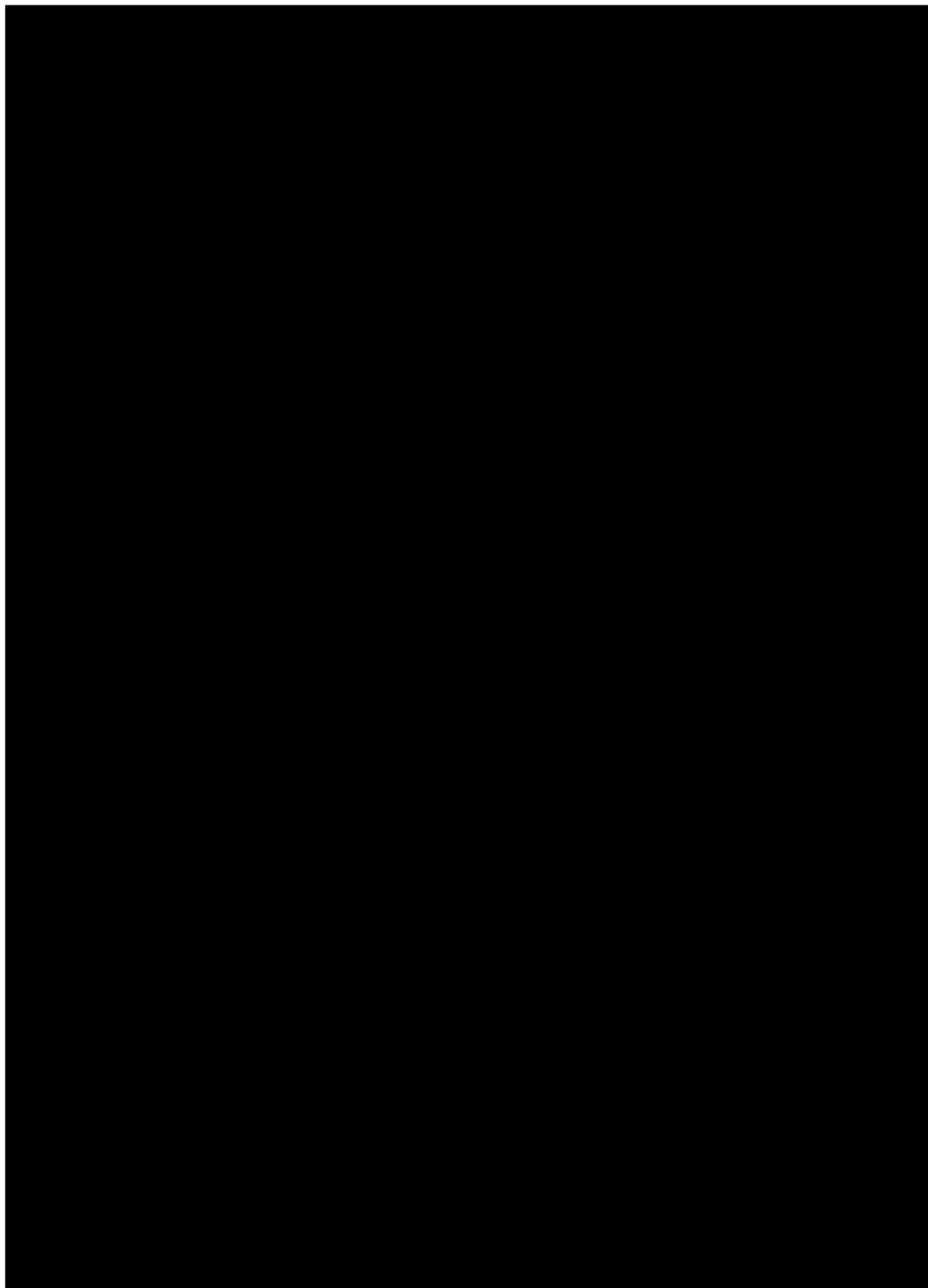
Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach)

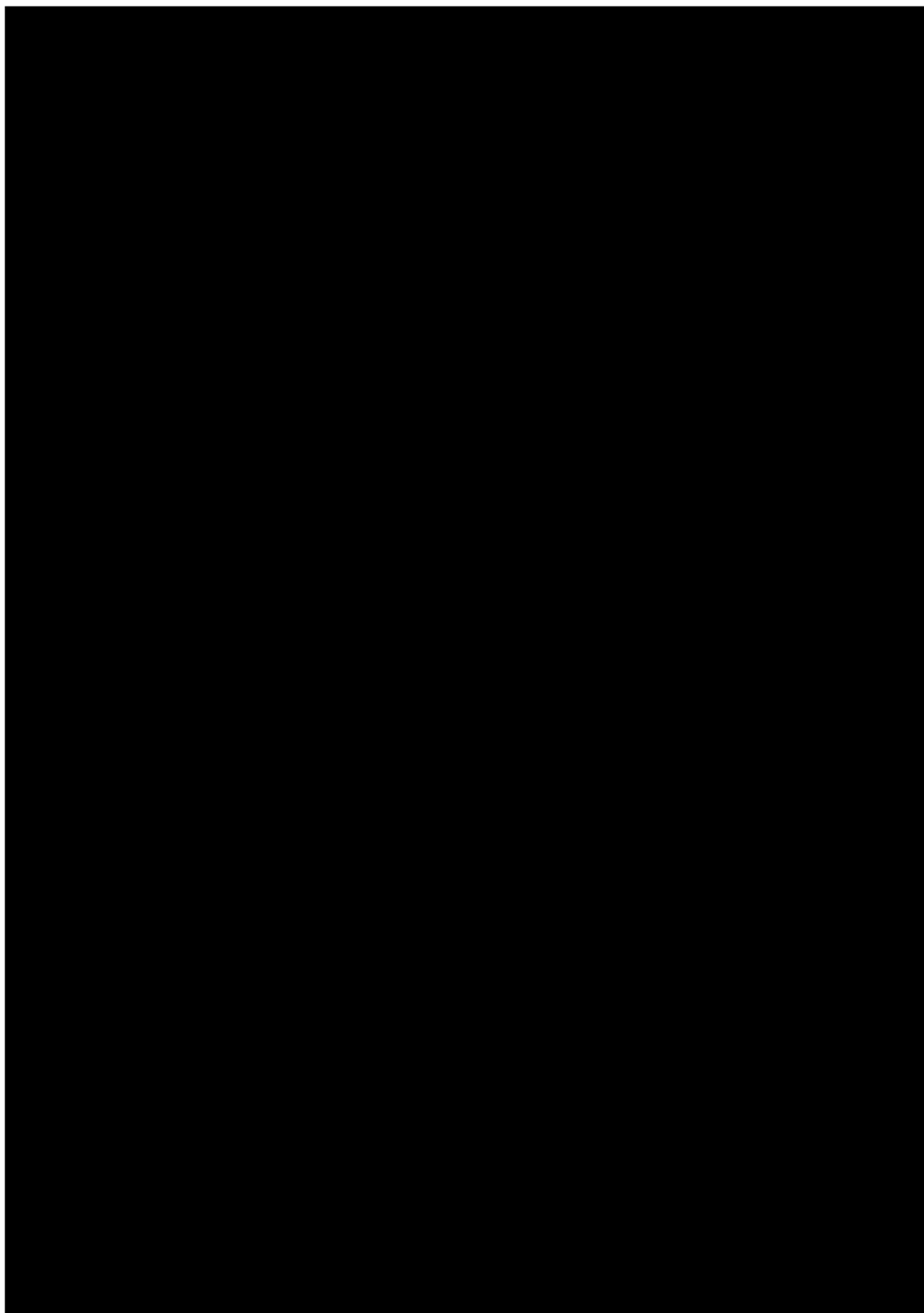
[REDACTED]	[REDACTED]			[REDACTED]		
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED] ⁴	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

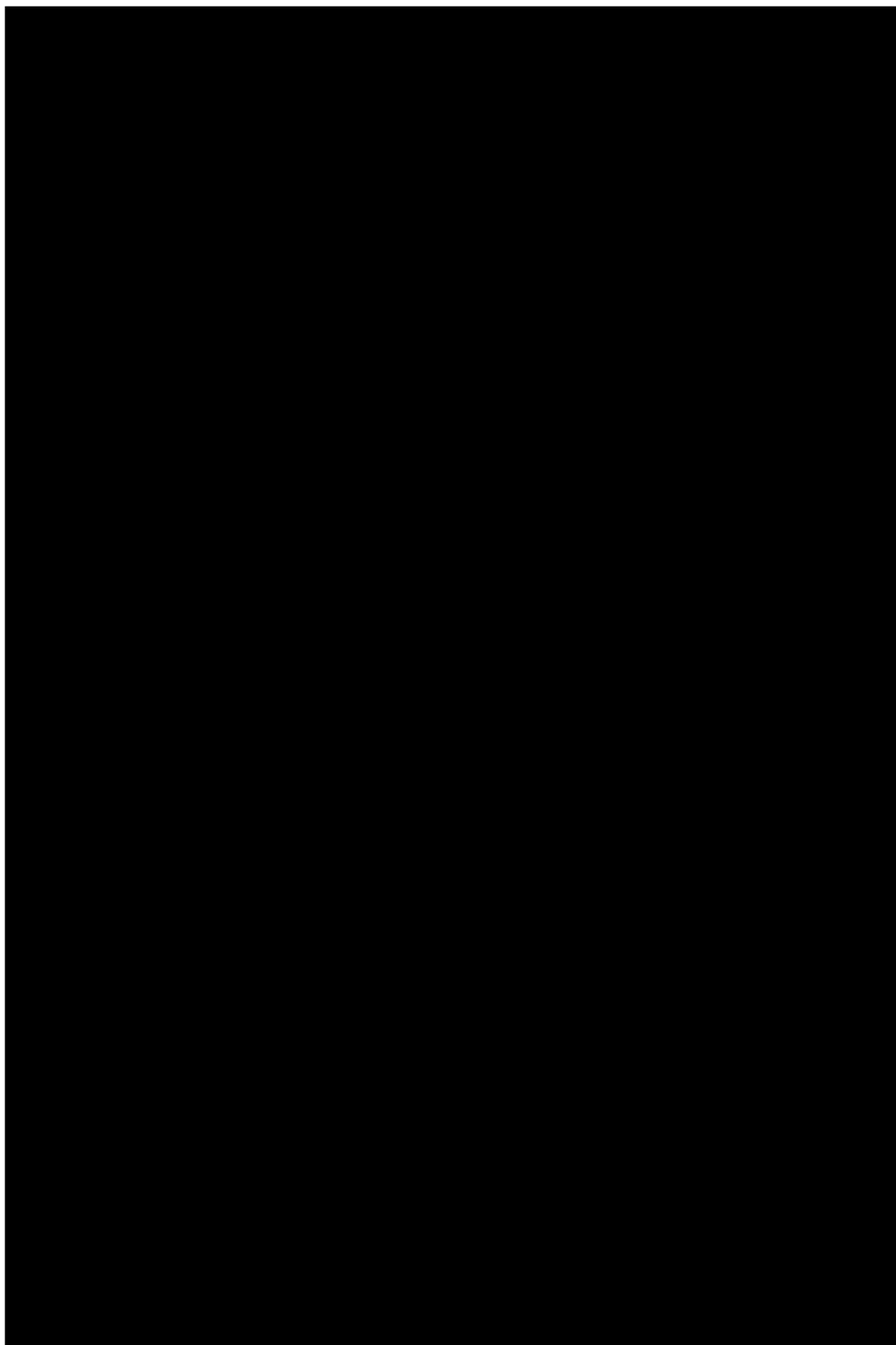
⁴ W tabelach dotyczących wielkości dostaw technologii wnioskowanej zaprezentowano oszacowania zaokrąglone do pełnej liczby opakowań. W arkuszu kalkulacyjnym obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń, w z związku z czym sumy dla 1 lub 2 roku widoczne w zaprezentowanych wyżej tabelach nie zawsze są sumami zaokrąglonych wartości wyznaczonych dla poszczególnych miesięcy

8.4. Wyniki badania ankietowego

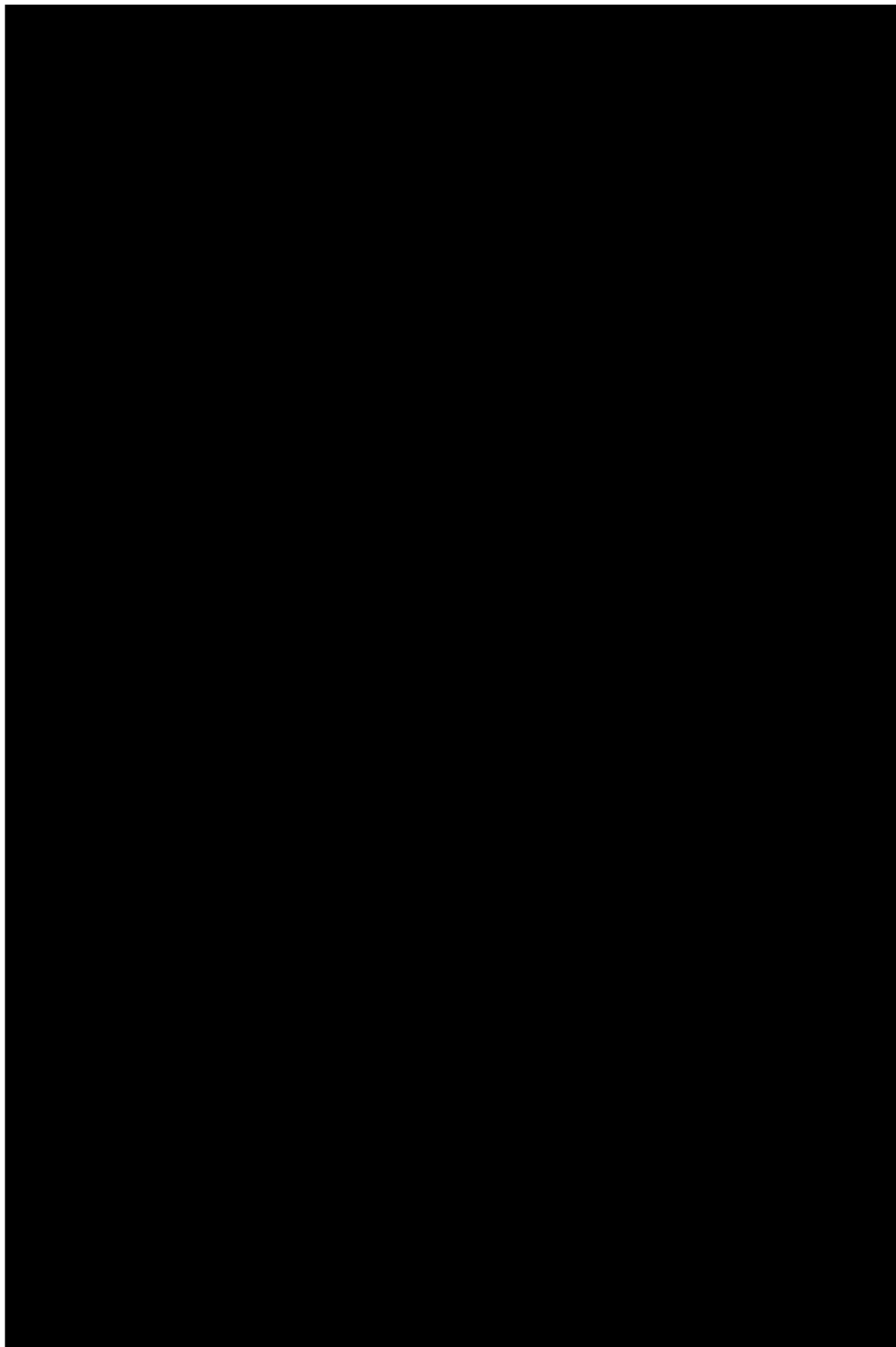
8.4.1. Ankieta nr 1

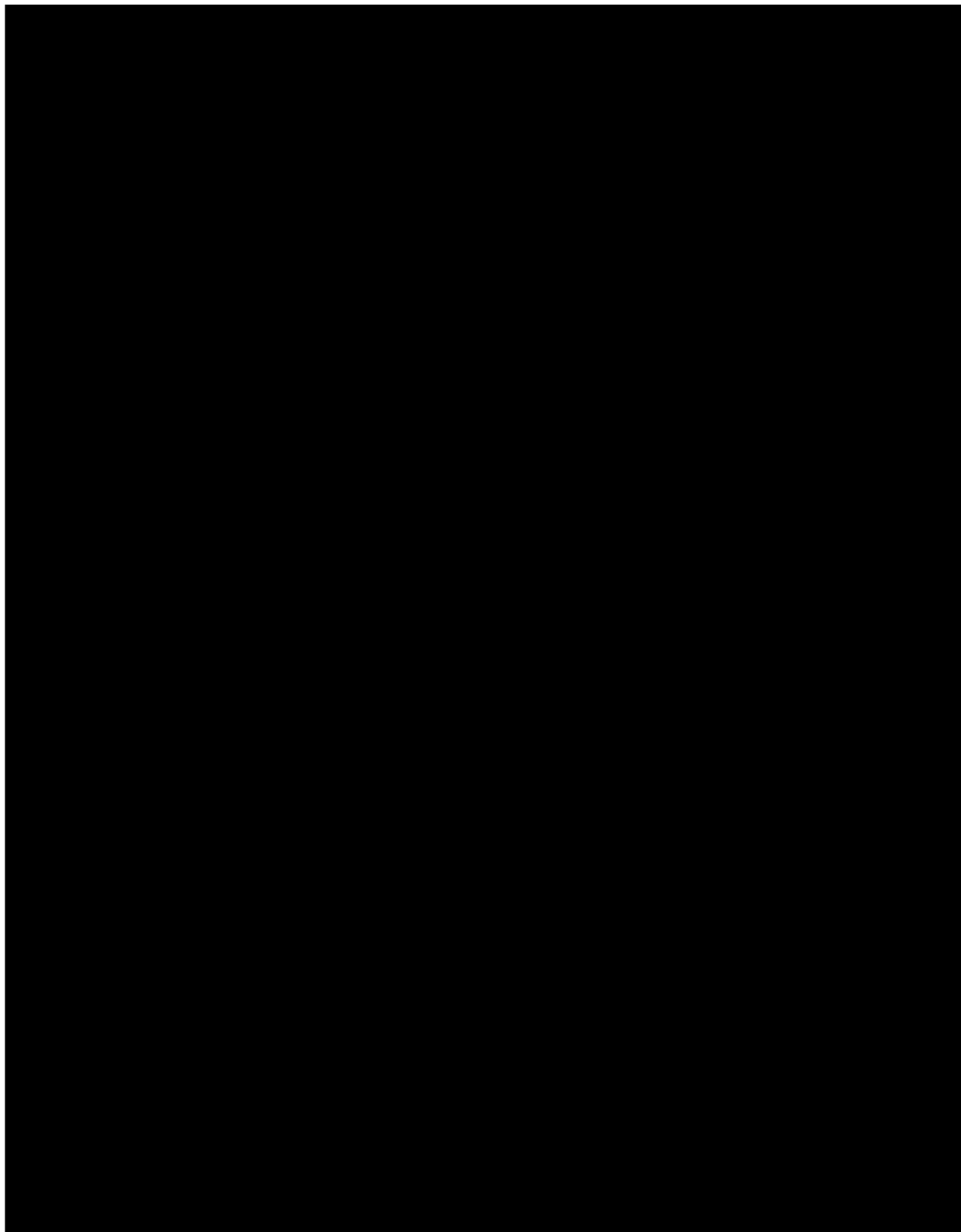


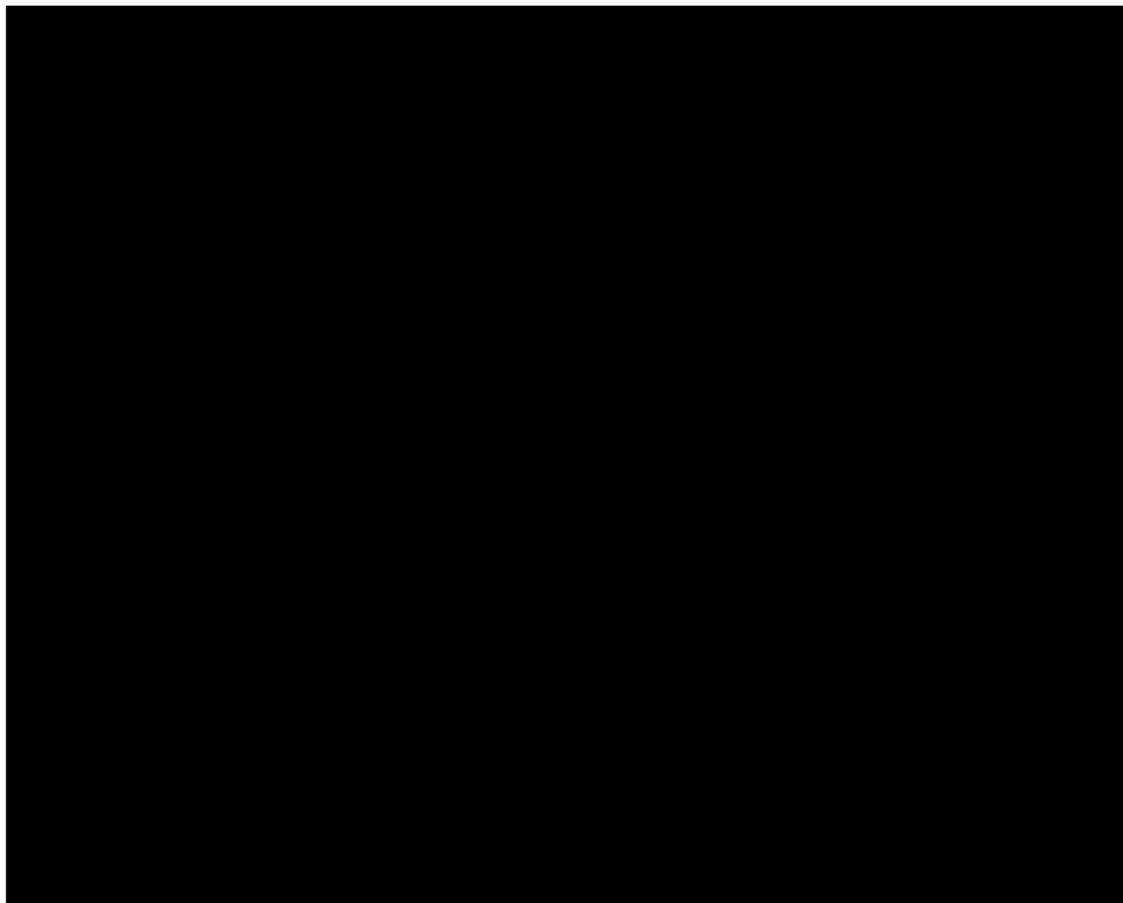






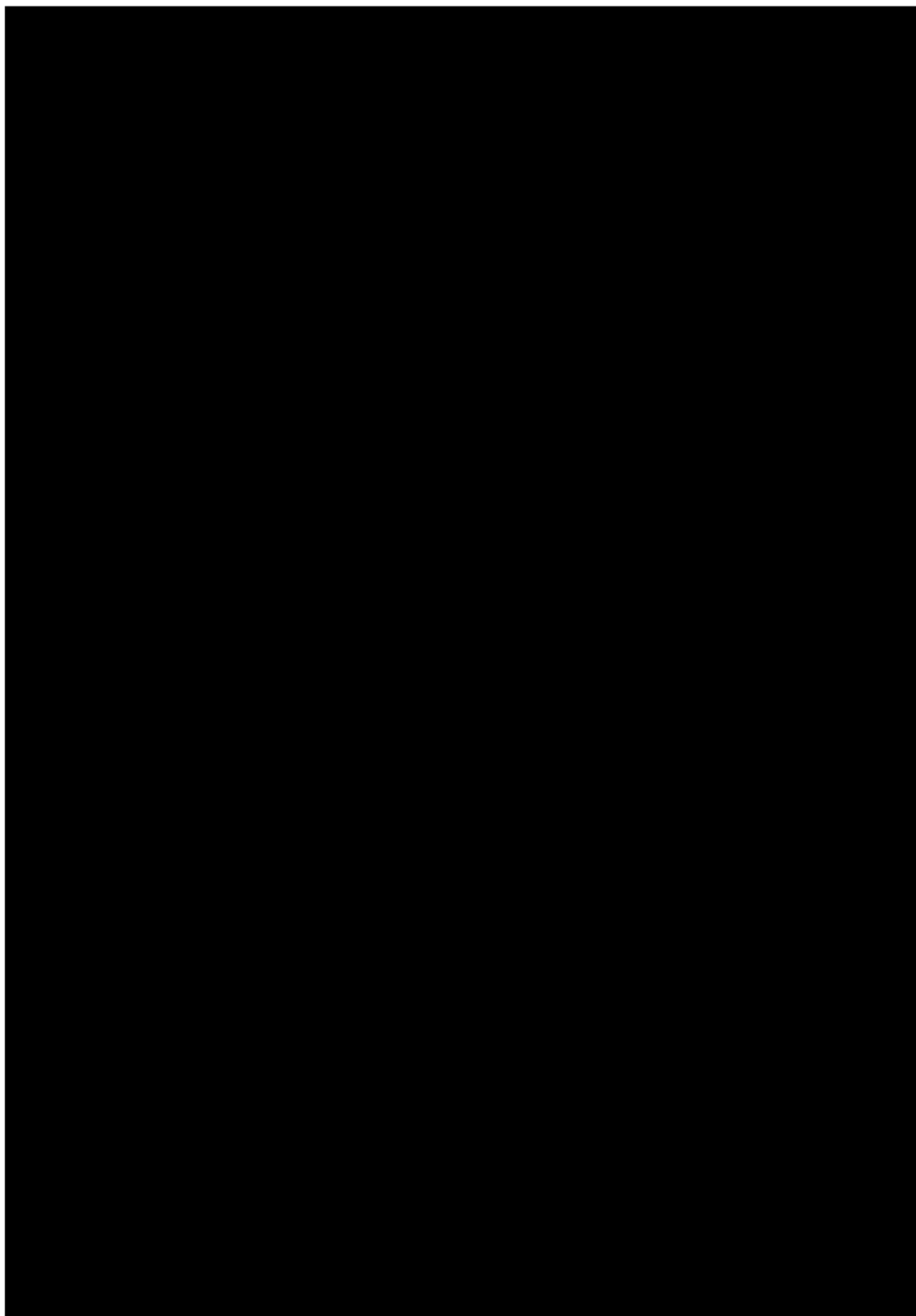


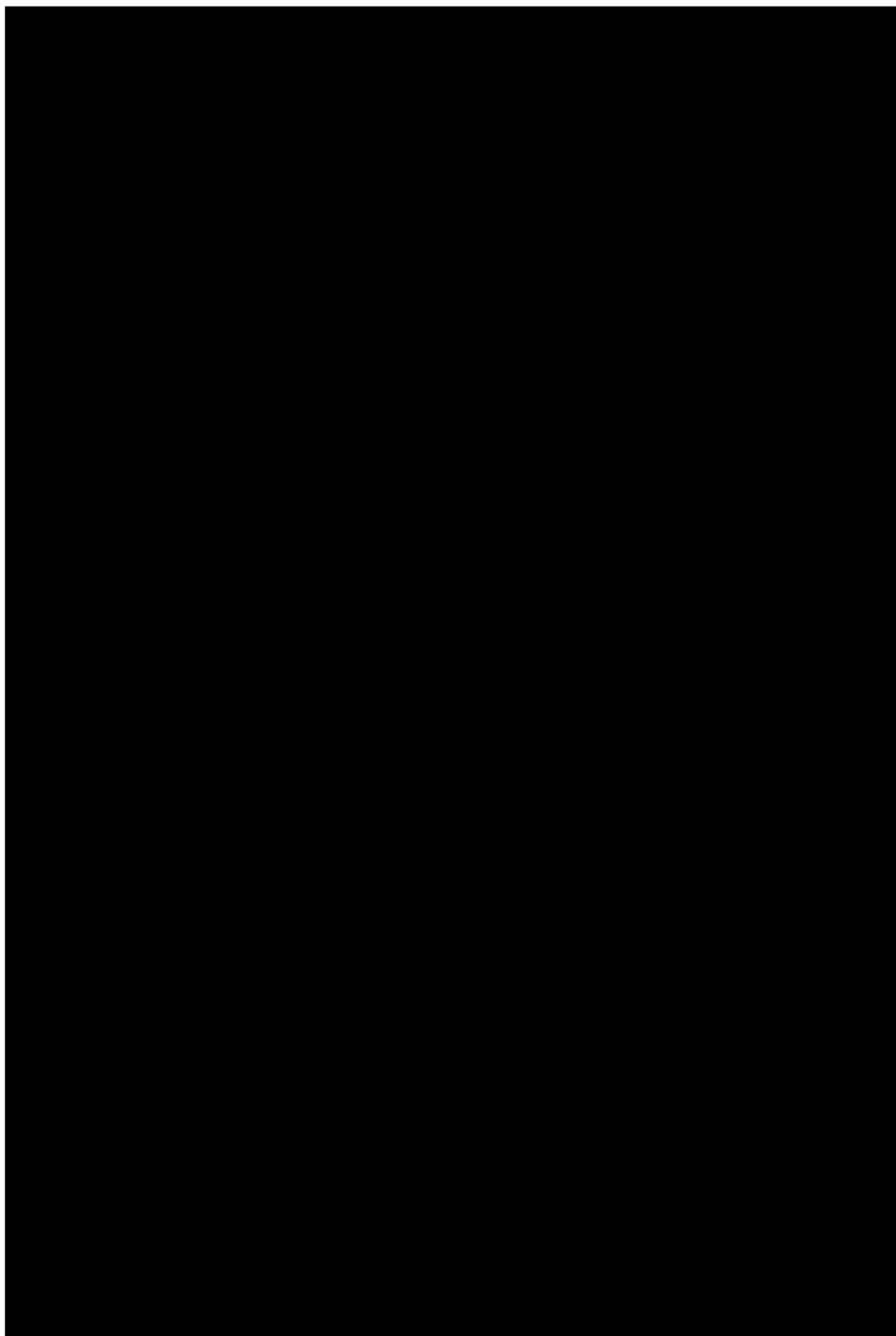


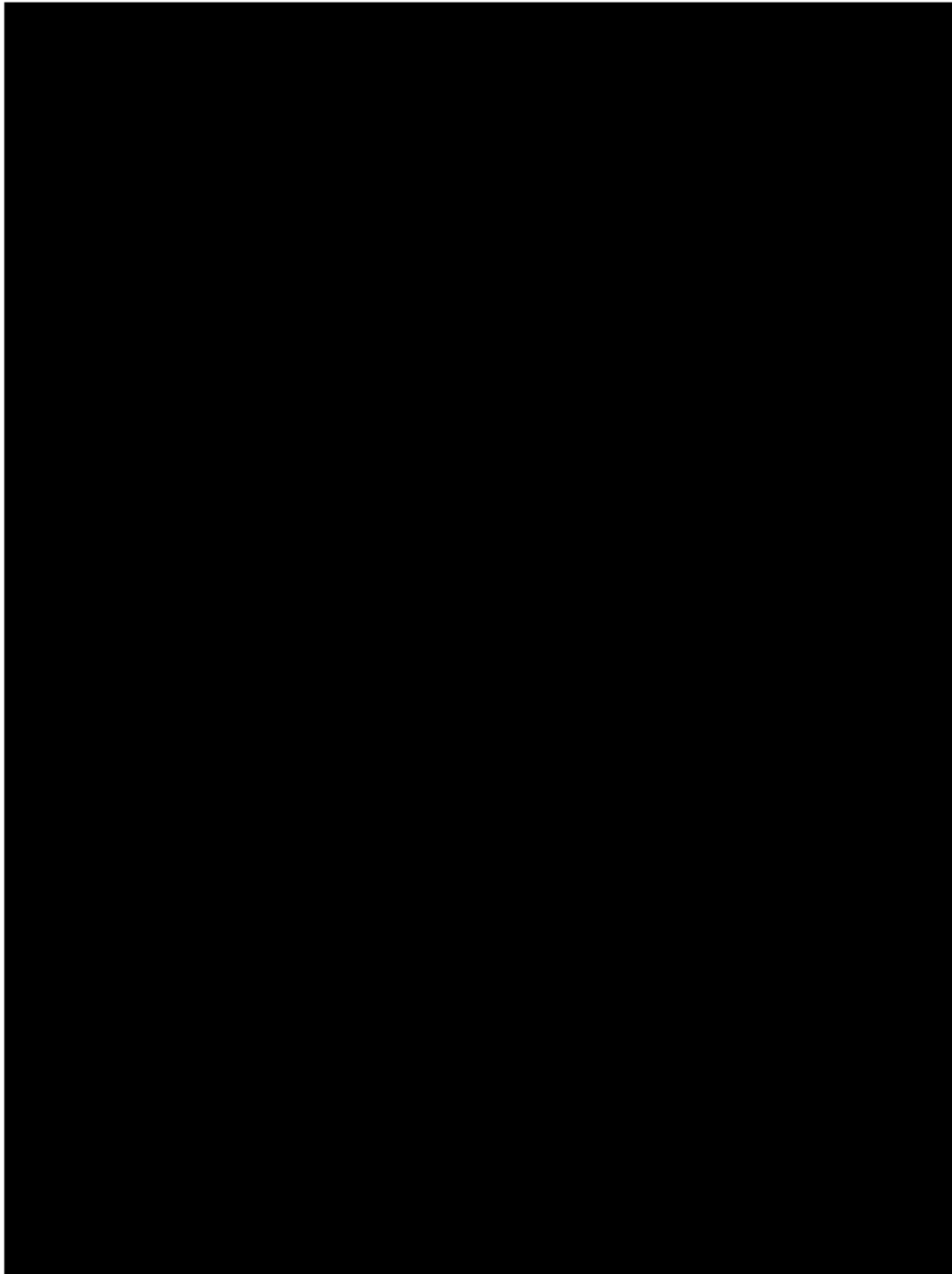


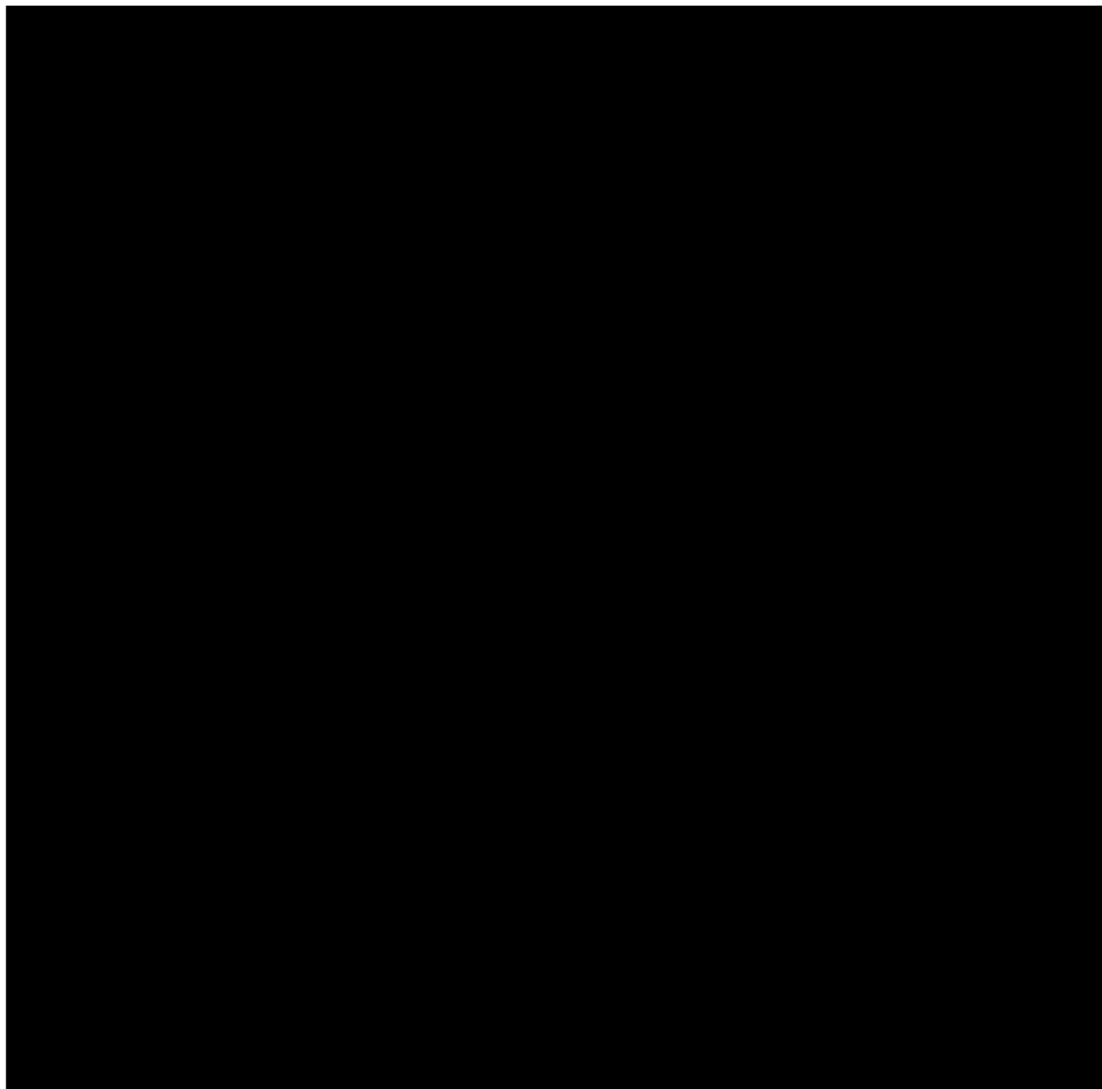
8.4.2. Ankieta nr 2











9. Spis tabel

Tabela 1. Liczba chorych leczonych w programach lekowych leczenia lekami biologicznymi w poszczególnych wskazaniach	16
Tabela 2. Liczba chorych na HS w zależności od wariantu oszacowania	19
Tabela 3. Oszacowanie odsetka chorych ze wskazaniem do leczenia systemowego.....	21
Tabela 4. Oszacowanie wielkości populacji chorych w ZBN	23
Tabela 5. Liczba chorych stanowiąca populację u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	23
Tabela 6. Liczba chorych leczonych w Programie lekowym B.35 – unikatowe numery PESEL	25
Tabela 7. Prognozowana liczba chorych leczonych w Programie lekowym B.35 – unikatowe numery PESEL.....	25
Tabela 8. Populacja docelowa, chorzy rozpoczynający leczenie z podziałem na populacje i rok analizy.....	27
Tabela 9. Populacja docelowa, w ramach której wykonano oszacowania analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....	28
Tabela 10. Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana.....	30
Tabela 11. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	31
Tabela 12. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne	32
Tabela 13. Ceny interwencji uwzględnione w analizie (PLN)	33
Tabela 14. Koszt leków w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie (PLN)	33
Tabela 15. Koszty adalimumabu ponoszone z perspektywy płatnika publicznego w scenariuszu nowym w zależności od miesiąca rozpoczęcia leczenia w horyzoncie analizy (PLN)	34
Tabela 16. Koszty adalimumabu ponoszone z perspektywy płatnika publicznego w scenariuszu istniejącym w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w horyzoncie analizy (PLN)	35
Tabela 17. Koszty całkowite ponoszone z perspektywy płatnika publicznego w scenariuszu nowym w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w horyzoncie analizy (PLN)	36

Tabela 18. Koszty całkowite ponoszone z perspektywy płatnika publicznego w scenariuszu istniejącym w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w horyzoncie analizy (PLN)	37
Tabela 19. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na system ochrony zdrowia ..	39
Tabela 20. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy płatnika publicznego.....	41
Tabela 21. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy wspólnej.....	42
Tabela 22. Warianty analizy wrażliwości testowane tylko w analizie wpływu na budżet.....	43
Tabela 23. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego.....	44
Tabela 24. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy wspólnej.....	47
Tabela 25. Aspekty społeczne i etyczne	51
Tabela 26. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań	58
Tabela 27. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach)	60

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Dane dostarczone przez Zamawiającego	Dane otrzymane od Zamawiającego w zakresie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej
Dane refundacyjne NFZ	NFZ, Komunikaty DGL – Wartość refundacji cen leków według kodów EAN
Dougados 2014	Dougados M., Van Der Heijde D., Sieper J. I in., Symptomatic efficacy of etanercept and its effects on objective signs of inflammation in early nonradiographic axial spondyloarthritis: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial, <i>Arthritis Rheumatol.</i> 2014 Aug;66(8):2091-102
GUS 2018	Baza Demografia, Główny Urząd Statystyczny, https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stand-i-struktura-oraz-ruch-naturalny-w-przekroju-terytorialnym-w-2018-r-stand-w-dniu-31-xii,6,25.html (data dostępu: 03.09.2019 r.)
Kempen 2008	Kempen J., Daniel E., Gangaputra S., I in., <i>Methods for identifying long-term adverse effects of treatment in patients with eye diseases: the systemic immunosuppressive therapy for eye diseases (SITE) cohort study</i> , <i>Ophthalmic Epidemiology</i> 2008, 15(1), 47-55
Kerdel 2014	Kerdel F., Menter A., Micheletti R., <i>Hidradenitis Suppurativa: Update on Diagnosis and Treatment</i> , <i>Skin & Allergy News</i> 2014, 1-20
Kim 2010	Kim K.H., Kim D.S., Juvenile idiopathic arthritis: Diagnosis and differential diagnosis, <i>Korean Journal of Pediatrics.</i> 2010. 53(11):931-935.
Kim 2015	Kim J., Knickelbein J., Nussenblatt R, I in., <i>Clinical trials in noninfectious uveitis</i> , <i>Int Ophthalmol Clin.</i> 2015 ; 55(3): 79–110.
Lorenc 2015	Lorenc V., Mesquida M. I in., <i>Epidemiology of uveitis in a Western urban multiethnic population. The challenge of globalization</i> , <i>Acta Ophthalmol.</i> 93, (pp 561–567), 2015
Matusiak 2014	Matusiak L., Bieniek A., Szepietowski J.C., Acitretin treatment for hidradenitis suppurativa: a prospective series of 17 patients, <i>Br J Dermatol.</i> 2014 Jul;171(1):170-4.
Matusiak 2017	Matusiak L., Kaszuba A., Krasowska D., i in., Epidemiologia hidradenitis suppurativa w Polsce na tle danych światowych, <i>Dermatol Rev/Przeegl Dermatol</i> 2017, 104, 377-384
Nguyen 2011	Nguyen Q., Hatem E., Kayen B., I in., <i>A cross-sectional study of the current treatment patterns in noninfectious uveitis among specialist in the United States</i> , <i>Ophthalmology</i> 2011;118(1): 184-90
Program lekowy leczenia ŁZS	Program lekowy „Leczenie łuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ŁZS)” (ICD-10 L 40.5, M 07.1, M 07.2, M 07.3) regulowany załącznikiem B.35 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 23 października 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2019 r.
Protokół Nr 123	Protokół Nr 123 z posiedzenia Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych z dnia 26 czerwca 2019r.
Reveille 2013	Reveille J.D., Weisman M.H., The epidemiology of back pain, axial spondyloarthritis and HLA-B27 in the United States, <i>Am J Med Sci.</i> 2013 Jun;345(6):431-6
Revuz 2004	Revuz J., <i>Hidradenitis suppurativa</i> , <i>Orphanet Encyclopedia</i> 2004, 1-7

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
Sprawozdanie z Działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2018 r.	Załącznik IV.3.2. do Uchwały Nr 3/2019/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 15 marca 2019 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2018 r.
SUNMCN 2010	Scottish Uveitis National Managed Clinical Network, <i>Treatment Guidelines</i> , 2010, 1-108
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
Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135
VISUAL-I	<i>Efficacy and Safety of Adalimumab in Patients With Active Uveitis (VISUAL I)</i> - https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01138657 (data dostępu: 19.08.2019 r.)
VISUAL-II	<i>Efficacy and Safety of Adalimumab in Subjects With Inactive Uveitis (VISUAL II)</i> - https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01124838 (data dostępu: 19.08.2019 r.)
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 23 października 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2019 r.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016