



IGNORANTIA NOCET

Rinvoq™ (upadacytynib) w leczeniu chorych na reumatoidalne zapalenie stawów o wysokiej aktywności, u których nastąpiło niepowodzenie terapii co najmniej dwoma lekami modyfikującymi przebieg choroby/lekami immunosupresyjnymi (w tym po niepowodzeniu terapii metotreksatem)

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia  
Wersja 1.1

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

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

Warszawa, 10.02.2020 r.

Osoby do kontaktu:

**Cezary Pruszko**

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

**Michał Jachimowicz**

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

**MAHTA Sp. z o.o.**

Warszawa 02-661  
ul. Modra 90/111

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

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

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

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

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

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

**Konflikt interesów:**

Raport wykonano na zlecenie firmy AbbVie Polska sp. z o. o., która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

---

## Spis treści

<b>Indeks skrótów .....</b>	<b>6</b>
<b>Streszczenie .....</b>	<b>8</b>
<b>1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....</b>	<b>13</b>
<b>2. Analiza wpływu na budżet.....</b>	<b>14</b>
2.1. Metodyka analizy .....	14
2.2. Horyzont czasowy .....	15
2.3. Perspektywa .....	15
2.4. Scenariusze porównywane .....	16
2.5. Populacja .....	17
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	17
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku .....	18
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana .....	23
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	23
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.....	27
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach.....	27

---

---

2.6. Analiza kosztów .....	28
2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej.....	29
2.6.2. Pozostałe kategorie kosztowe .....	30
2.6.3. Modelowanie kosztów .....	32
2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....	33
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	42
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe .....	42
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe .....	42
<b>3. Analiza wrażliwości .....</b>	<b>44</b>
<b>4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....</b>	<b>49</b>
<b>5. Aspekty etyczne i społeczne .....</b>	<b>49</b>
<b>6. Założenia i ograniczenia .....</b>	<b>51</b>
<b>7. Podsumowanie i wnioski końcowe .....</b>	<b>52</b>
<b>8. Załączniki .....</b>	<b>55</b>
8.1. Uzasadnienie finansowania technologii wnioskowanej w ramach nowej grupy limitowej.....	55
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....	56
8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej.....	58
<b>9. Spis tabel .....</b>	<b>59</b>
<b>10. Spis rysunków .....</b>	<b>61</b>

---

---

<b>11. Bibliografia.....</b>	<b>62</b>
------------------------------	-----------

---

## Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
ADA	adalimumab
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w Polsce
BAR	baricytynib
bLMPCh	ang. <i>biologic disease-modifying antirheumatic drugs</i> – biologiczne leki modyfikujące przebieg choroby
CER	certolizumab pegol
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
csLMPCh	ang. <i>targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drugs</i> – celowane syntetyczne leki modyfikujące przebieg choroby
EAN	ang. <i>European Article Number</i> – Europejski Kod Towarowy
ETA	etanercept
GKS	glikokortykosteroidy
GOL	golimumab
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HTA	ang. <i>health technology assessment</i> – ocena technologii medycznych
i.v.	łac. <i>intravenous</i> – dożylnie
ICD-10	ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> – Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych
IL	interleukina (IL-1, IL-2, IL-6)
INF	infliksymb
JAK	ang. <i>Janus kinase</i> – kinaza janusowa
ksLMPCh	ang. <i>conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs</i> – konwencjonalne, syntetyczne leki przeciwreumatyczne modyfikujące przebieg choroby
LEF	leflunomid
LMPCh	leki modyfikujące przebieg choroby
MTX	ang. <i>methotrexate</i> – metotreksat
MZ	Minister Zdrowia
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NLPZ	niesteroidowe leki przeciwzapalne
NMA	ang. <i>network meta-analysis</i> – metaanaliza sieciowa
PL	program lekowy
PLN	polski złoty
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka

---

Skrót	Rozwinięcie
RZS	reumatoidalne zapalenie stawów
s.c.	ang. <i>subcutaneous</i> – podskórnie
TNF-alfa	ang. <i>tumor necrosis factor alpha</i> – czynnik martwicy nowotworu alfa
TOC	tocilizumab
TOF	tofacytynib
UPA	upadacytynib

---

---

## Streszczenie

### CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Rinvoq™ (upadacytytib) w leczeniu chorych na reumatoidalne zapalenie stawów o wysokiej aktywności, u których nastąpiło niepowodzenie terapii co najmniej dwoma lekami modyfikującymi przebieg choroby/lekami immunosupresyjnymi.

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

### METODYKA

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem i *Analizą kliniczną* stanowią dorośli chorzy na reumatoidalne zapalenie stawów, u których nastąpiło niepowodzenie terapii co najmniej dwoma lekami modyfikującymi przebieg choroby/lekami immunosupresyjnymi (w tym po niepowodzeniu terapii metotreksatem w postaci doustnej lub podskórnej):

- ⊕ chorzy uprzednio nieleczeni w ramach programu lekowego (tj. nieleczeni uprzednio inhibitorami TNF-alfa, IL-6 i JAK);
- ⊕ chorzy po niepowodzeniu terapii w ramach programu lekowego (po terapii inhibitorami TNF-alfa).

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych z *Protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych*, danych NFZ przedstawionych w *AWA Xeljanz* oraz przy wykorzystaniu parametrów z modelu wykonanego na potrzeby *Analizy ekonomicznej*.

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

---



---

Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której upadacytynib nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym w leczeniu populacji docelowej w ramach *Programu lekowego leczenia RZS* stosowane są: adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliksymab, tocilizumab, tofacytynib, baricytynib. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której upadacytynib stosowany w leczeniu wnioskowanej populacji będzie finansowany ze środków publicznych. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

Całkowite koszty (wynikające z kosztów różniących leczenia) są tożsame z kategoriami kosztowymi analizowanymi w *Analizie ekonomicznej*, która stanowi integralną część raportu oceny technologii medycznej. Są to następujące kategorie kosztowe:

- ⊕ koszty leków;
- ⊕ koszty podania leków;
- ⊕ koszty monitorowania leczenia.

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

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

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

---

---

## WYNIKI

### Oszacowanie populacji

Prognozowana łączna liczba chorych w populacji docelowej wynosi w wariacie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) 2 290 (1 832; 2 748) chorych w 1. roku refundacji oraz 4 647 (3 717; 5 576) chorych w 2. roku refundacji. Prognozowana średnia liczba chorych leczonych technologią wnioskowaną wynosi natomiast 90 (72; 109) w 1. roku refundacji oraz 407 (325; 488) w 2. roku refundacji.

[Redacted content]

[REDACTED]

[REDACTED]

⊕ [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o dopuszczeniu do stosowania leku Rinvoq™ w leczeniu chorych na reumatoidalne zapalenie stawów o wysokiej aktywności, u których nastąpiło niepowodzenie terapii co najmniej dwoma lekami modyfikującymi przebieg choroby/lekami immunosupresyjnymi w ramach programu lekowego. Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych na RZS. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy spośród inhibitorów JAK mogli dotychczas wykorzystywać leczenie przy pomocy tofacytynibu i baricytynibu, będą mogli również stosować terapię upadacytynibem.

Zgodnie z przedstawionymi szacunkami w pierwszym roku refundacji z terapii upadacytynibem korzystać będzie prawdopodobnie średnio około 90 chorych, w drugim roku refundacji średnio ponad 400 chorych. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

---

[Redacted text block consisting of multiple blacked-out lines]

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

---

---

## 1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych upadacytynibu (Rinvoq™) w leczeniu chorych na reumatoidalne zapalenie stawów o wysokiej aktywności, u których nastąpiło niepowodzenie terapii co najmniej dwoma lekami modyfikującymi przebieg choroby/lekami immunosupresyjnymi.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem i *Analizą kliniczną* stanowią dorośli chorzy na reumatoidalne zapalenie stawów, u których nastąpiło niepowodzenie terapii co najmniej dwoma lekami modyfikującymi przebieg choroby/lekami immunosupresyjnymi (w tym po niepowodzeniu terapii metotreksatem w postaci doustnej lub podskórnej):

- ⊗ chorzy uprzednio nieleczeni w ramach programu lekowego<sup>1</sup> (tj. nieleczeni uprzednio inhibitorami TNF-alfa, IL-6 i JAK);
- ⊗ chorzy po niepowodzeniu terapii w ramach programu lekowego (po terapii inhibitorami TNF-alfa).

Ponadto w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Rinvoq™ we wnioskowanym wskazaniu.

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

---

<sup>1</sup> O ile kontekst nie wymaga dokładniejszego sprecyzowania, określenie „program lekowy” w niniejszej analizie odnosi się zarówno do *Programu lekowego leczenia RZS*, jak i *Projektu programu lekowego leczenia RZS*.

---

---

## 2. Analiza wpływu na budżet

### 2.1. Metodyka analizy

1. Analizę wykonano w oparciu o *Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań, Wytoczne AOTMiT oraz Ustawę o refundacji*.
  2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego począwszy od stycznia 2021 roku. Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych z *Protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych*, danych NFZ przedstawionych w *AWA Xeljanz* oraz przy wykorzystaniu parametrów z modelu wykonanego na potrzeby *Analizy ekonomicznej*.
  3. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
  4. Na podstawie wyników przeprowadzonej *Analizy ekonomicznej* oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych.
  5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych zgodnie z zapisami *Projekt programu lekowego leczenia RZS*.
  6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych zgodnie z zapisami *Projekt programu lekowego leczenia RZS*.
  7. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W przypadku gdy wydatki inkrementalne
-

---

przyjmują wartości wyższe od zera, oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.

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

## 2.2. Horyzont czasowy

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

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obejmujący okres od stycznia 2021 roku do końca grudnia 2022 roku (przy czym pierwszy rok obejmuje okres od stycznia 2021 roku do grudnia 2021 roku, zaś drugi rok okres od stycznia 2022 roku do grudnia 2022 roku). Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest fakt, że wnioskowana technologia byłaby finansowana w ramach programu lekowego, który w sposób precyzyjny określa standard terapeutyczny oraz ogranicza stosowanie technologii medycznej do wybranych ośrodków kontraktujących program lekowy. Ponadto inne inhibitory JAK (tofacytytib, baricytytib) są już dostępne w ramach *Programu lekowego leczenia RZS* od listopada 2019 roku. W tej sytuacji stabilizacja rynku powinna nastąpić w okresie 2 lat od wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej.

## 2.3. Perspektywa

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

---

- ⊕ z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny<sup>2</sup>)
- ⊕ 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 budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana zgodnie z zapisami *Projekt programu lekowego leczenia RZS*. W scenariuszu tym lek Rinvoq™ będzie dostępny w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. W analizie uwzględniono finansowanie wnioskowanej technologii medycznej w nowej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

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

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

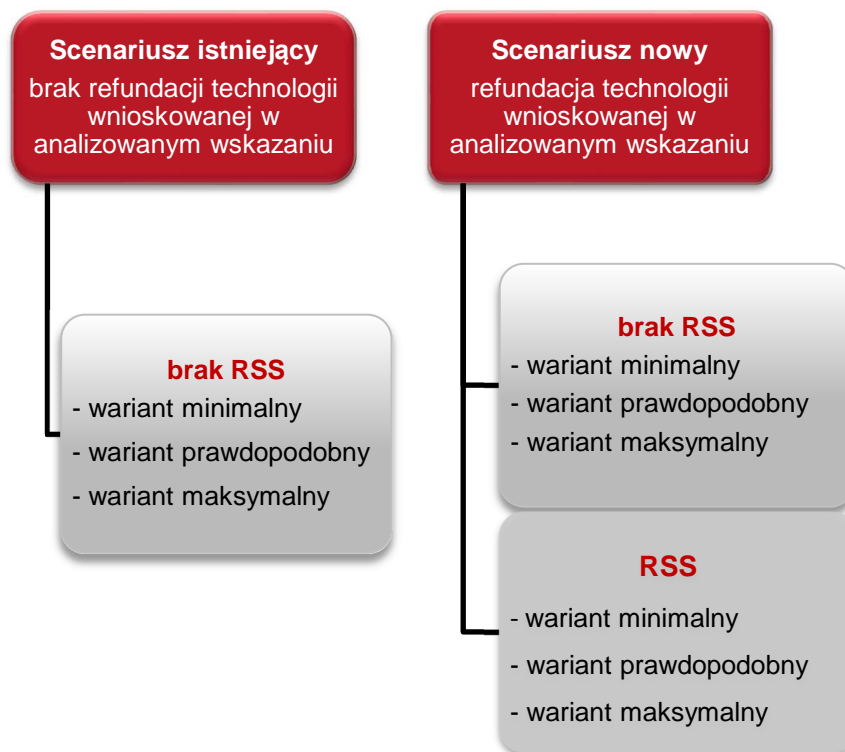
Analizowane scenariusze (istniejący, nowy), wersje (z RSS, bez RSS) oraz ich warianty (minimalny, prawdopodobny, maksymalny) przedstawiono na poniższym schemacie.

---

<sup>2</sup> Zgodnie z art. 14 *Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej*.



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



## 2.5. Populacja

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

Populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy, u których oceniania technologia może być zastosowana. Zdefiniowano ją w oparciu o ChPL wnioskowanej technologii. Zgodnie z *ChPL Rinvoq™* preparat ten może być stosowany w leczeniu czynnego reumatoidalnego zapalenia stawów o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dorosłych pacjentów, u których odpowiedź na jeden lub więcej leków modyfikujących przebieg choroby jest niewystarczająca lub którzy nie tolerują takiego leczenia.

Wielkość populacji dorosłych chorych na RZS w Polsce oszacowano na podstawie danych NFZ dotyczących liczby pacjentów w wieku  $\geq 18$  r.ż. z rozpoznaniem M05 lub M06 wg skali ICD-10 w latach 2012-2016 [AWA *RoActemra*]. Na bazie tych wartości wyznaczono trend

---

liniowy określający prognozowaną liczbę dorosłych chorych na RZS w latach 2017-2020. Oszacowana w ten sposób liczba chorych przypadająca na rok 2020 wynosi ok. 272 tys. Szczegółowe obliczenia przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu.

Zgodnie z aktualną praktyką kliniczną w Polsce oraz wytycznymi opisanymi w *Analizie problemu decyzyjnego* leczeniem pierwszego wyboru stosowanym w przypadku RZS jest terapia z wykorzystaniem ksLMPCh, którą należy rozpocząć niezwłocznie po rozpoznaniu choroby. W przypadku nieosiągnięcia celu terapeutycznego po zastosowaniu pierwszego ksLMPCh u chorych z brakiem czynników złego rokowania zalecane jest podanie innego lub dodanie do terapii kolejnego leku z tej grupy. U chorych ze złym rokowaniem zaleca się dołączenie do terapii leku z grupy bLMPCh lub csLMPCh. W przypadku niewystarczającej odpowiedzi na leczenie ksLMPCh zaleca się rozpoczęcie terapii bLMPCh lub csLMPCh skojarzonymi z MTX. Nieskuteczność pierwszego leku z grupy bLMPCh/csLMPCh stanowi wskazanie do zamiany leku na inny z tej samej grupy lub na inny lek o odmiennym mechanizmie.

W *Stanowisku Rady Konsultacyjnej* oceniono, iż ksLMPCh stosowane w monoterapii lub skojarzeniu pozwalają na uzyskanie zadowalającej poprawy (co najmniej niska aktywność choroby) u 70% chorych. Około 30% wymaga dodania do nich (lub zastąpienia ich w przypadku działań niepożądanych) leków biologicznych. Należy zauważyć, że bLMPCh mają taki sam status co csLMPCh w kontekście linii leczenia, w których mogą być stosowane, co opisano w poprzednim akapicie. W związku z tym przyjęto, że spośród chorych leczonych ksLMPCh u 30% można zastosować bLMPCh lub csLMPCh. Biorąc pod uwagę oszacowaną wcześniej liczbę chorych na RZS (ok. 272 tys.) wielkość populacji obejmującej wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana, wynosi ok. 81 600 osób.

### **2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku**

Wnioskowane wskazanie obejmuje węższą populację niż zarejestrowane określone w *ChPL Rinvoq™*. Zawężenie populacji miało na celu wpisanie się w niezaspokojone potrzeby wyselekcjonowanej grupy chorych. Populacja docelowa wskazana we wniosku refundacyjnym obejmuje dorosłych chorych na reumatoidalne zapalenie stawów, u których nastąpiło niepowodzenie terapii co najmniej dwoma lekami modyfikującymi przebieg choroby/lekami

---

---

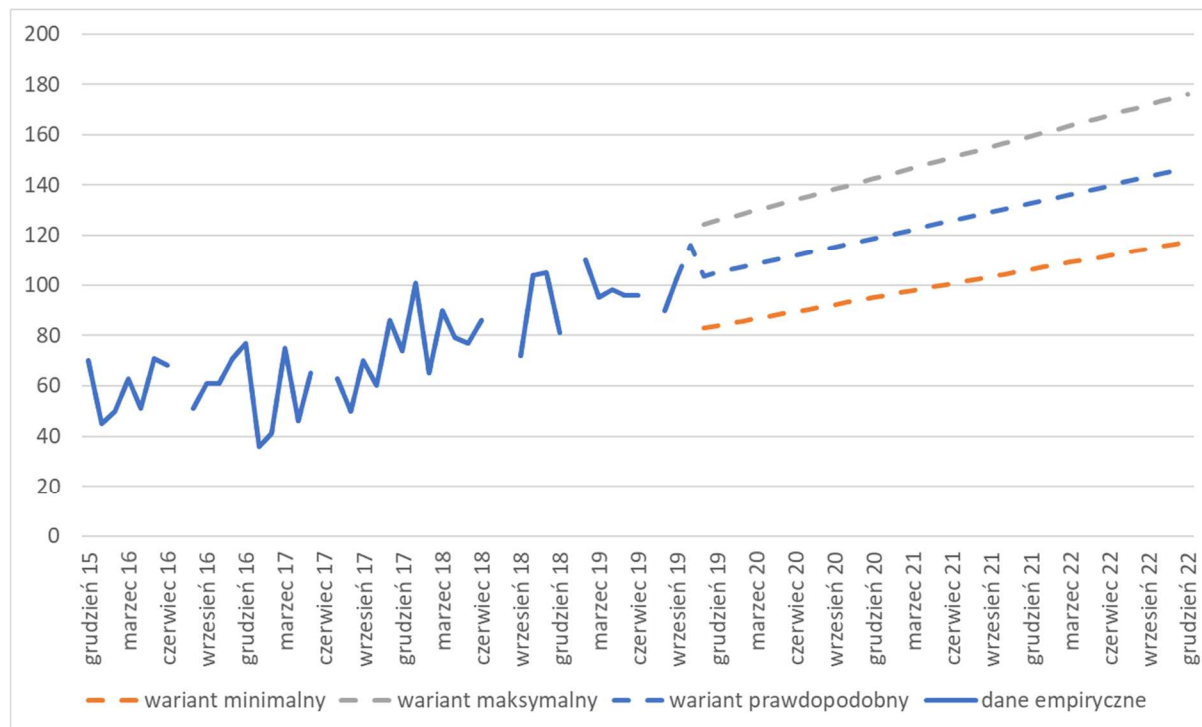
immunosupresyjnymi (w tym po niepowodzeniu terapii metotreksatem w postaci doustnej lub podskórnej):

- ⊕ chorzy uprzednio nieleczeni w ramach programu lekowego (tj. nieleczeni uprzednio inhibitorami TNF-alfa, IL-6 i JAK);
- ⊕ chorzy po niepowodzeniu terapii w ramach programu lekowego (po terapii inhibitorami TNF-alfa).

Celem oszacowania liczby chorych uprzednio nieleczonych w ramach programu lekowego wykorzystano wartości opublikowane w *Protokołach z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego art. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych*. Na podstawie danych dotyczących liczby chorych zakwalifikowanych do *Programu lekowego leczenia RZS* w okresie od grudnia 2015 r. do października 2019 r. wyznaczono trend liniowy określający prognozowaną liczbę nowych chorych na RZS kwalifikujących się do programu lekowego w poszczególnych miesiącach od listopada 2019 r. do grudnia 2022 r. Przyjęto, że wartości z linii trendu wyznaczają wariant prawdopodobny prognozy, natomiast wartości o 20% niższe oraz 20% wyższe od wartości z linii trendu – odpowiednio wariant maksymalny oraz wariant minimalny. Szczegółowe obliczenia przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu, natomiast uzyskane wartości na poniższym wykresie.

**Rysunek 2.**

**Prognoza liczby chorych na RZS kwalifikujących się do leczenia w programie lekowym w kolejnych miesiącach do grudnia 2022 r.**



W poniższej tabeli przedstawiono prognozowaną liczbę chorych uprzednio nieleczonych w ramach programu lekowego, którzy będą kwalifikować się do programu w pierwszym i drugim roku analizy.

**Tabela 1.**  
**Populacja chorych uprzednio nieleczonych w ramach programu lekowego**

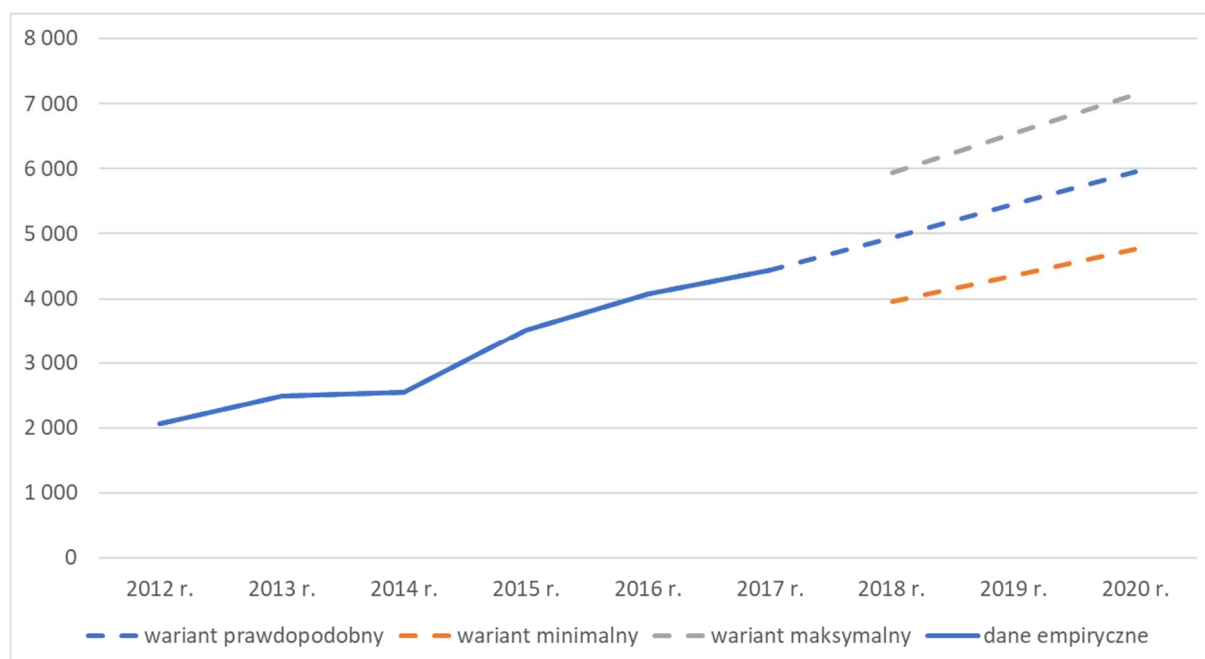
Wariant oszacowania	I rok analizy	II rok analizy
Minimalny	1 213	1 347
Prawdopodobny	1 517	1 684
Maksymalny	1 820	2 021

Celem oszacowania liczby chorych po niepowodzeniu terapii w ramach programu lekowego wykorzystano wartości opublikowane w *AWA Xeljanz*. Na podstawie danych dotyczących liczby chorych w *Programie lekowym leczenia RZS z rozpoznaniem RZS w latach 2012-2017* wyznaczono trend liniowy określający prognozowaną liczbę chorych na RZS leczonych w programie lekowym w latach 2018-2020. Przyjęto, że wartości z linii trendu wyznaczają wariant prawdopodobny prognozy, natomiast wartości o 20% niższe oraz 20% wyższe od wartości z

linii trendu – odpowiednio wariant maksymalny oraz wariant maksymalny. Szczegółowe obliczenia przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu, natomiast uzyskane wartości na poniższym wykresie.

### Rysunek 3.

#### Prognoza liczby chorych na RZS leczonych w programie lekowym w latach 2018-2020<sup>3</sup>



Na podstawie przedstawionej na powyższym wykresie linii trendu oszacowano, że w momencie rozpoczęcia horyzontu czasowego analizy (1 stycznia 2021 r.) programem lekowym objętych będzie w wariacie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) 5 950 (4 760; 7 140) chorych na RZS. Założono, że jest to wyjściowa populacja chorych, z której każdego kolejnego miesiąca analizy część będzie tracić adekwatną odpowiedź na leczenie definiowaną zapisami programu lekowego. Wielkość tej populacji obliczono, wykorzystując wartość parametru oszacowanego na potrzeby modelu wykonanego na potrzeby *Analizy ekonomicznej*. Stałe prawdopodobieństwo utrzymania odpowiedzi na aktywne leczenie w programie lekowym wynoszące 96,6% w skali 3-miesięcznego cyklu [*Analiza ekonomiczna*] przeliczono na prawdopodobieństwo miesięczne – 98,8%. Na podstawie tej wartości stałej w horyzoncie czasowym analizy oszacowano, ilu chorych spośród początkowej populacji będzie

<sup>3</sup> Wartości na wykresie wyznaczają stan na koniec danego roku.

tracić odpowiedź na leczenie w kolejnych miesiącach horyzontu czasowego analizy. Dokładne obliczenia przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu, natomiast wartości sumaryczne wyznaczone dla pierwszego i drugiego roku analizy w poniższej tabeli.

**Tabela 2.**  
**Populacja chorych po niepowodzeniu terapii w ramach programu lekowego<sup>4</sup>**

Wariant oszacowania	I rok analizy	II rok analizy
Minimalny	619	538
Prawdopodobny	773	673
Maksymalny	928	807

Całkowitą wielkość populacji docelowej w pierwszym roku analizy obliczono jako sumę wartości oszacowanych dla pierwszego roku w przypadku subpopulacji uprzednio nieleczonych w ramach programu lekowego (Tabela 1.) oraz subpopulacji po niepowodzeniu terapii w ramach programu lekowego (Tabela 2.).

Całkowitą wielkość populacji docelowej w drugim roku analizy obliczono jako sumę wielkości populacji docelowej wyznaczonej dla pierwszego roku oraz prognozowanej liczby chorych przypadającej na drugi rok dla obu analizowanych subpopulacji (Tabela 1. i Tabela 2.). Założono, że chorzy stanowiący populację docelową w pierwszym roku wliczają się również do populacji docelowej w roku drugim, ponieważ generowane przez tych chorych ścieżki leczenia oraz koszty różnią się pomiędzy scenariuszami istniejącym i nowym również w drugim roku analizy. Dokładne oszacowania przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego raportu, natomiast estymowaną liczebność populacji docelowej w poniższej tabeli.

<sup>4</sup> Należy zaznaczyć, że spośród nowych chorych uprzednio nieleczonych w programie lekowym, którzy będą rozpoczynać leczenie w PL w horyzoncie czasowym analizy, część będzie tracić odpowiedź w trakcie tegoż okresu. Wielkość tej podgrupy nie jest ujęta w oszacowaniach liczby chorych po niepowodzeniu terapii w ramach programu lekowego. Ci chorzy zostali jednak uwzględnieni w oszacowaniach liczby chorych uprzednio nieleczonych w programie lekowym, dla których szacowane są koszty pełnej ścieżki leczenia obserwowanej w horyzoncie czasowym analizy, w związku z czym koszty generowane po ewentualnej utracie odpowiedzi nie są pominięte w obliczeniach.

**Tabela 3.**  
**Populacja docelowa wskazana we wniosku**

Wariant oszacowania	I rok analizy	II rok analizy
Minimalny	1 832	3 717
Prawdopodobny	2 290	4 647
Maksymalny	2 748	5 576

### **2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana**

Obecnie UPA nie jest w Polsce refundowany z budżetu płatnika publicznego.

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

Zgodnie z założeniami przyjętymi w *Analizie klinicznej*, na podstawie których dokonano oszacowań w ramach *Analizy ekonomicznej*, populacja po niepowodzeniu terapii w ramach programu lekowego, którą określono jako II linię leczenia, to populacja po niepowodzeniu leczenia inhibitorami TNF-alfa. Biorąc pod uwagę powyższe, w analizie wpływu na budżet przyjęto założenie spójne z pozostałymi analizami wchodzącymi w skład niniejszego raportu, iż na I linii leczenia w programie lekowym stosowane są wyłącznie inhibitory TNF-alfa.

W *Analizie ekonomicznej* przyjęto również, że chory może być leczony maksymalnie 3 różnymi terapiami w ramach programu lekowego oraz maksymalnie 1 substancją z danej klasy leków (tj. inhibitorów TNF-alfa, inhibitorów JAK, inhibitorów IL-6). W związku tym oraz koncepcją przedstawioną w poprzednim akapicie, iż na I linii leczenia w programie lekowym wykorzystywane są wyłącznie inhibitory TNF-alfa, na II i III linii leki z tej grupy nie są stosowane. Na II i III linii leczenia w praktyce klinicznej stosowane są zatem inhibitory IL-6 (TOC) oraz inhibitory JAK (TOF oraz w scenariuszu nowym UPA<sup>5</sup>).

<sup>5</sup> W chwili składania wniosku BAR jest refundowany tylko na I linii leczenia w programie lekowym.

W niniejszej analizie przyjęto założenia spójne z tymi uwzględnionymi w *Analizie ekonomicznej* w kontekście udziałów przyjmowanych przez poszczególne technologie na kolejnych liniach leczenia w programie lekowym. Na podstawie opinii eksperta klinicznego przedstawionej w *AWA Xeljanz* w analizie podstawowej przyjęto, że łączne udziały inhibitorów JAK w populacji chorych włączanych na II linię leczenia w programie lekowym wynoszą 20%. Udziały te są takie same w scenariuszu istniejącym oraz nowym, ponieważ założono, iż w praktyce klinicznej UPA będzie odbierać udziały wyłącznie od pozostałych leków z tej samej klasy (w tym przypadku TOF), zatem nie zwiększy to potencjału rynkowego inhibitorów JAK względem scenariusza istniejącego. W przypadku chorych po niepowodzeniu terapii w ramach programu lekowego (tj. po niepowodzeniu terapii inhibitorami TNF-alfa – Tabela 2.) UPA będzie stopniowo zwiększać swoje udziały w horyzoncie czasowym analizy w scenariuszu nowym i w ostatnim miesiącu analizy osiągnie udziały równe TOF (udziały obu substancji po 10%) w populacji chorych włączanych na II linię leczenia w programie lekowym. W przypadku stosowania inhibitorów JAK na III linii leczenia (tj. w populacji po niepowodzeniu inhibitorów IL-6 na II linii) w scenariuszu nowym także przyjęto równe udziały TOF oraz UPA (po 50%). Szczegółowe dane i obliczenia przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu.

Pomimo tego, że UPA może być stosowany na II lub III linii leczenia w programie lekowym, nie oznacza to, że lek Rinvoq™ nie będzie mógł być wykorzystywany w subpopulacji chorych uprzednio nieleczonych w ramach programu lekowego, której wielkość oszacowano w rozdziale 2.5.2. (Tabela 1.). W związku z tym, że na I linii leczenia będą wykorzystywane inhibitory TNF-alfa, a część spośród chorych nie odpowie na leczenie w horyzoncie czasowym analizy, na kolejnych liniach leczenia inhibitory JAK będą mogły być już stosowane. W przypadku tej subpopulacji przyjęto analogiczne założenia dotyczące udziałów poszczególnych substancji jak dla subpopulacji chorych po niepowodzeniu terapii w ramach programu lekowego – równe udziały TOF i UPA wśród chorych włączanych na II linię (po 10%) oraz III linię leczenia w programie lekowym (po 50% w przypadku gdy na II linii stosowany był inhibitor IL-6).

Jak już nadmieniono wyżej, w niniejszej analizie przyjęto takie same założenia dotyczące prawdopodobieństw zastosowania poszczególnych technologii po niepowodzeniu danej terapii w programie lekowym jak w *Analizie ekonomicznej*. Prawdopodobieństwa te są warunkowane wcześniej stosowaną ścieżką leczenia, a zostały oszacowane na podstawie



danych ze *Sprawozdań z działalności NFZ* (dane za I kwartał 2019 r.) oraz danych z *AWA Xeljanz* (opisane wyżej). W niniejszej analizie znaczenie mają także udziały poszczególnych inhibitorów TNF-alfa stosowanych na I linii leczenia w populacji chorych uprzednio nieleczonych w ramach programu lekowego. Zgodnie z założeniami przedstawionymi w *Analizie ekonomicznej* choroby leczeni poszczególnymi inhibitorami TNF-alfa mają różne prawdopodobieństwa wykazania braku odpowiedzi na leczenie, a zatem także w różnych momentach trafiają na II linię leczenia (w tym UPA). Szczegółowe obliczenia poszczególnych przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu, natomiast podsumowanie przyjętych udziałów w poniższych tabelach.

**Tabela 4.**  
**Udziały substancji włączanych na I linię leczenia w populacji chorych uprzednio nieleczonych w ramach programu lekowego – scenariusz istniejący oraz nowy**

Substancja	Udziały na I linii leczenia w programie lekowym
ADA	38,2%
ETA	35,7%
INF	3,2%
CER	10,3%
GOL	12,6%

**Tabela 5.**  
**Udziały substancji włączanych na II linię leczenia w programie lekowym**

Substancja	Udziały na II linii leczenia w programie lekowym	
	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy
TOC	80,0%	80,0%
TOF	20,0%	10,0%
UPA	0,0%	10,0% <sup>6</sup>

**Tabela 6.**  
**Udziały substancji włączanych na III linię leczenia w programie lekowym**

Substancja	Udziały na III linii leczenia w programie lekowym	
	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy
W przypadku zastosowania inhibitora IL-6 na II linii leczenia w programie lekowym		
TOF	100,0%	50,0%

<sup>6</sup> W przypadku subpopulacji chorych po niepowodzeniu terapii w ramach programu lekowego udziały te zostaną osiągnięte w ostatnim miesiącu horyzontu czasowego analizy.

Substancja	Udziały na III linii leczenia w programie lekowym	
	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy
UPA	0,0%	50,0%
W przypadku zastosowania inhibitora JAK na II linii leczenia w programie lekowym		
TOC	100,0%	100,0%

Biorąc pod uwagę wartości wskazane w powyższych tabelach, wielkości poszczególnych subpopulacji chorych tworzących populację docelową (Tabela 2. oraz Tabela 3.) oraz modelowanie uwzględnione w *Analizie ekonomicznej* oszacowano liczbę chorych, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją. Dokładne oszacowania przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu, natomiast podsumowanie obliczeń na poniższym wykresie oraz w tabeli.

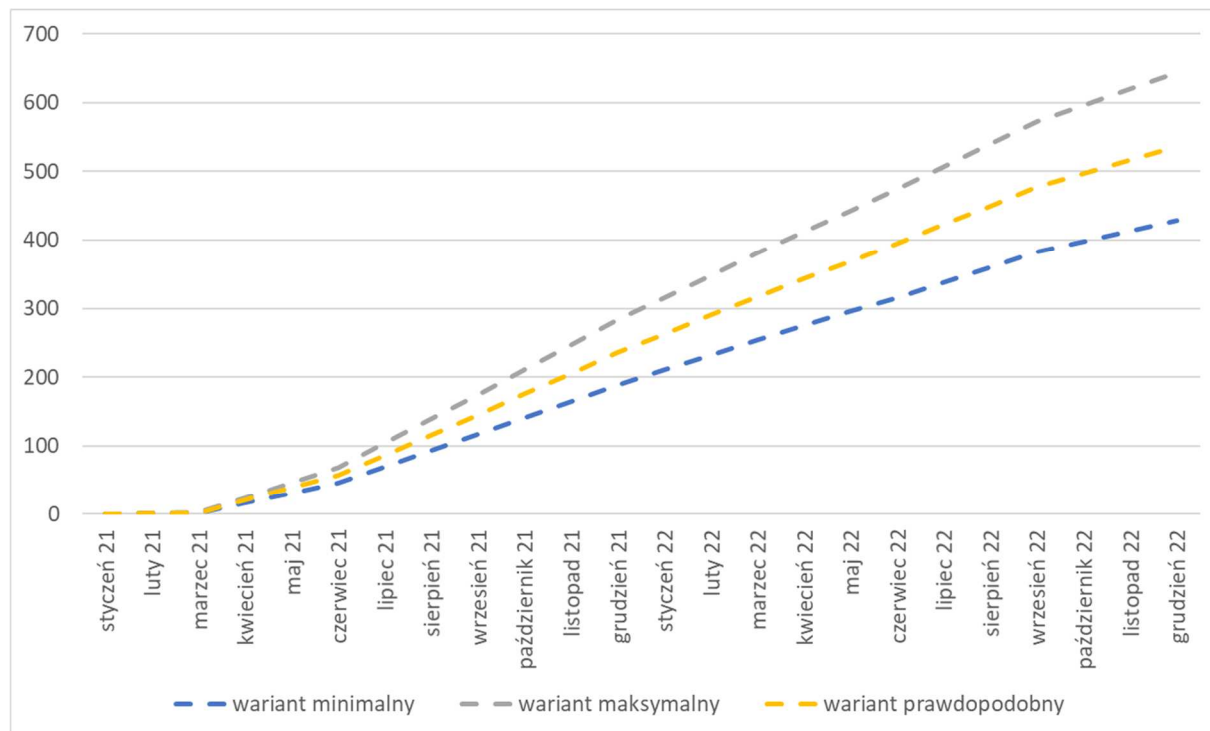
**Tabela 7.**

**Średnia liczba chorych stosujących wnioskowaną technologię przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją**

Wariant oszacowania	I rok analizy	II rok analizy
Minimalny	72	325
Prawdopodobny	90	407
Maksymalny	109	488

**Rysunek 4.**

**Liczba chorych stosujących wnioskowaną technologię w horyzoncie czasowym analizy**



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

W przypadku braku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej dla upadacytynibu, lek Rinvoq™ będzie stosowany w populacji, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana. (rozdział 2.5.3.).

**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 8.**  
**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	ok. 81 600	art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. a
Populacja docelowa, wskazana we wniosku	I rok refundacji: wariant prawdopodobny: 2 290 (minimalny: 1 832; maksymalny: 2 748) II rok refundacji: wariant prawdopodobny: 4 647 (minimalny: 3 717; maksymalny: 5 576)	art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. b
Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	0	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	I rok refundacji: wariant prawdopodobny: 90 (minimalny: 72; maksymalny: 109) II rok refundacji: wariant prawdopodobny: 407 (minimalny: 325; maksymalny: 488)	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	0	art. 6 ust. 1 pkt 4

## 2.6. Analiza kosztów

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


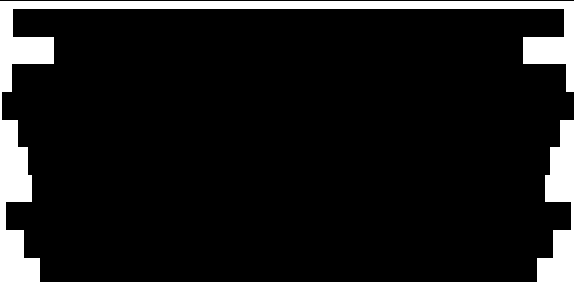
W niniejszej analizie uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztowe ponoszone z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej:

- ⊗ koszty leków (w tym UPA);
- ⊗ koszty podania leków;
- ⊗ koszty monitorowania leczenia.

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne.

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

**Tabela 9.**  
**Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne**

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
	
Koszt kwalifikacji do programu lekowego	Chorzy będą kwalifikowani do programu lekowego w takim samym stopniu zarówno w scenariuszu istniejącym jak i nowym

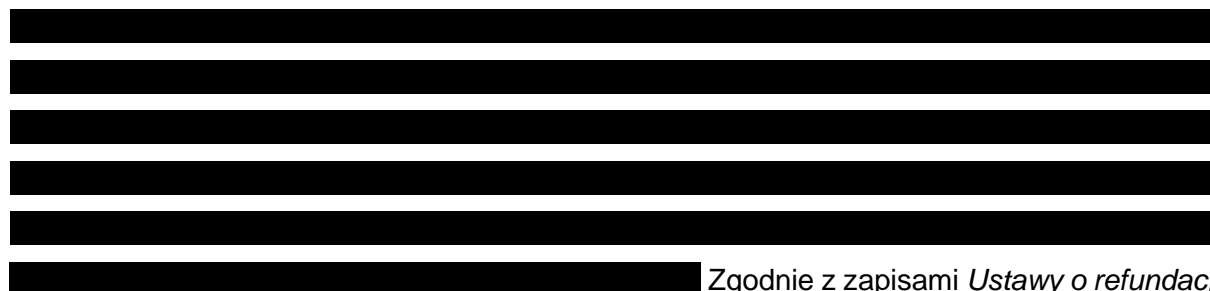
Ponieważ poszczególne kategorie kosztowe zostały scharakteryzowane i skalkulowane w ramach *Analizy ekonomicznej*, w analizie wpływu na system ochrony zdrowia zaprezentowano jedynie koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej oraz modelowanie i podsumowanie kosztów.

### 2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej

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

Zgodnie z zapisami *Projektu programu lekowego leczenia RZS upadacytynib* należy podawać zgodnie z dawkowaniem określonym w *ChPL Rinvoq™*, tj. doustnie raz na dobę w dawce 15 mg.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek Rinvoq™ po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w ramach programu lekowego i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w nowej grupie limitowej zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Przyjęto, że opakowanie leku *Rinvoq™ 15 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu* (28 tabletek o przedłużonym uwalnianiu) będzie wyznaczało podstawę limitu w grupie.



Zgodnie z zapisami *Ustawy o refundacji* wyznaczono urzędową cenę zbytu, cenę hurtową brutto oraz wysokość limitu finansowania. Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela.

**Tabela 10.**  
**Charakterystyka kosztowa leku Rinvoq™ (PLN)**



### 2.6.2. Pozostałe kategorie kosztowe

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

**Tabela 11.**  
**Koszty różniące – podsumowanie**

Kategoria kosztowa		Koszt w przeliczeniu na 3-miesięczny cykl leczenia (PLN)	
		Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa wspólna
Koszt leku w I cyklu podania danej substancji	ADA	2 618,73	
	ETA	3 993,70	
	INF	3 295,25	
	CER	10 201,69	
	TOC	8 903,37	
	GOL	9 021,54	
	BAR	7 072,00	
	TOF	6 763,35	
	██████████	██████████	
	██████████	██████████	
Koszt leku w kolejnych cyklach podania danej substancji	ADA	2 431,68	
	ETA	3 993,70	
	INF	1 784,93	
	CER	6 631,10	
	TOC	7 998,60	
	GOL	9 021,54	
	BAR	7 072,00	
	TOF	6 763,35	
	██████████	██████████	
	██████████	██████████	
Średni koszt ksLMPCh		190,33	200,91
Średni koszt ksLMPCh powyżej 75 r.ż.		193,59	200,91
Średni koszt GKS i NLPZ		41,05	90,34
Koszt podania w I cyklu leczenia daną substancją	ADA	757,12	
	ETA	1 406,08	
	INF	1 460,16	
	CER	1 081,60	
	TOC	1 668,17	
	GOL	324,48	
	BAR	0,00	
	TOF	0,00	
	UPA	0,00	

Kategoria kosztowa		Koszt w przeliczeniu na 3-miesięczny cykl leczenia (PLN)	
		Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa wspólna
Koszt podania w kolejnych cyklach leczenia daną substancją	ADA	703,04	
	ETA	1 406,08	
	INF	790,92	
	CER	703,04	
	TOC	1 491,26	
	GOL	324,48	
	BAR	0,00	
	TOF	0,00	
	UPA	0,00	
Średni koszt podania GKS i NLPZ		4,22	
Średni koszt podania ksLMPCh		145,33	
Koszt monitorowania leczenia w programie lekowym		194,69	
Koszt monitorowania leczenia poza programem lekowym		67,00	

### 2.6.3. Modelowanie kosztów

Koszty uwzględnione w niniejszym opracowaniu stanowią wynik przeprowadzonego w *Analizie ekonomicznej* modelowania z uwzględnieniem 2-letniego horyzontu analizy wpływu na budżet. W analizie wykorzystano strukturę modelu Markowa, w ramach której oszacowano wydatki ponoszone na leczenie RZS. Opis modelowania przedstawiono w rozdziale 7. *Analizy ekonomicznej*. W celu ujawnienia potencjalnych błędów przeprowadzono walidację modelu opisaną w rozdziale 13. *Analizy ekonomicznej*.

W ramach niniejszej analizy założono, że w momencie wejścia do modelu chorzy otrzymują leczenie z wykorzystaniem inhibitora TNF-alfa (w populacji chorych uprzednio nieleczonych w ramach programu lekowego zgodnie z udziałami przedstawionymi w Tabela 4.), inhibitora JAK lub inhibitora IL-6 (w populacji chorych po niepowodzeniu terapii w ramach programu lekowego zgodnie z udziałami przedstawionymi w Tabela 5). W zależności od czynników takich jak: odpowiedź na leczenie czy utrata odpowiedzi na leczenie chorzy mogą kontynuować terapię w każdym kolejnym cyklu lub też przejść na kolejne linie leczenia, w ramach których stosuje się jedną z form farmakoterapii (zgodnie z przyjętymi udziałami przedstawionymi w Tabela 5.,



---

Tabela 6.). Szczegółowy opis założeń oraz warunków ograniczających uwzględnionych w modelu opisano w rozdziale 7.1. *Analizy ekonomicznej*.

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 interwałach. Przykładowo: choremu, który rozpocznie terapię w styczniu 2021 r. (pierwszym miesiącu horyzontu czasowego analizy), przypisany zostanie koszt odpowiadający 2 latom leczenia w modelu ekonomicznym (niezdyskontowany), przy czym w pierwszym roku analizy 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 zostanie przyporządkowany koszt pierwszych 11 miesięcy terapii w modelu, w drugim roku koszt od 12. do 23. miesiąca terapii w modelu itd.<sup>7</sup>

Szczegółowe dane dotyczące kosztów generowanych w horyzoncie czasowym analizy, z podziałem na subpopulacje uwzględniane w niniejszej analizie, zastosowany schemat leczenia oraz w zależności od miesiąca rozpoczęcia terapii, przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego raportu.

## 2.7. Podsumowanie danych wejściowych

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

---

<sup>7</sup> Należy zauważyć, że w modelu będącym częścią *Analizy ekonomicznej* uwzględniono 3-miesięczne cykle. W przypadku gdy w niniejszej analizie wpływu na budżet dany cykl był graniczny (koszt generowany w cyklu obejmował zarazem I i II rok analizy), koszt w tym cyklu był dzielony pomiędzy poszczególne lata horyzontu czasowego proporcjonalnie do czasu, w którym ten cykl był obejmowany przez I i II rok analizy.

---

**Tabela 12.**  
**Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet i przyjęte założenia**

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
<b>Parametry analizy wpływu na budżet</b>					
Horyzont czasowy analizy	2 lata	n/d	n/d	Rozdział 2.2.	Założenie
Początek horyzontu czasowego analizy	1 styczeń 2021	n/d	n/d	Rozdział 2.2.	Założenie
Liczebność populacji docelowej	Tabela 3.	min, max	Tabela 3.	Rozdział 2.5.2.	<i>Dane dostarczone przez Zamawiającego</i>
Łączne udziały inhibitorów JAK w populacji chorych włączanych na I linię leczenia w programie lekowym w scenariuszu istniejącym	0%	n/d	n/d	Założono, że w I linii leczenia w programie lekowym stosowane są wyłącznie inhibitory TNF-alfa.	Założenie
Udziały BAR w populacji chorych włączanych na I linię leczenia w programie lekowym w scenariuszu istniejącym	0%	n/d	n/d		
Udziały TOF w populacji chorych włączanych na I linię leczenia w programie lekowym w scenariuszu istniejącym	0%	n/d	n/d		
Łączne udziały inhibitorów JAK w populacji chorych włączanych na I linię leczenia w programie lekowym w scenariuszu nowym	0%	n/d	n/d		

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Udziały BAR w populacji chorych włączanych na I linię leczenia w programie lekowym w scenariuszu nowym	0%	n/d	n/d		
Udziały TOF w populacji chorych włączanych na I linię leczenia w programie lekowym w scenariuszu nowym	0%	n/d	n/d		
Udziały UPA w populacji chorych włączanych na I linię leczenia w programie lekowym w scenariuszu nowym	0%	n/d	n/d		
Łączne udziały inhibitorów JAK w populacji chorych włączanych na II linię leczenia w programie lekowym w scenariuszu istniejącym	20%	min	16%	Analiza podstawowa: wartość podana przez eksperta klinicznego dla TOF Wartość min: wartość o 20% niższa niż w analizie podstawowej Wartość max: wartość o 20% wyższa niż w analizie podstawowej	AWA Xeljanz
		max	24%		
Udziały TOF w populacji chorych włączanych na II linię leczenia w programie lekowym w scenariuszu istniejącym	20%	n/d	n/d	Parametr testowany w analizie wrażliwości w ramach alternatywnych wartości parametru "Udziały inhibitorów JAK w populacji chorych włączanych na II linię leczenia w programie lekowym"	AWA Xeljanz
Łączne udziały inhibitorów JAK w populacji chorych włączanych na II linię leczenia w programie lekowym w scenariuszu nowym	20%	n/d	n/d	Przyjęto, że w scenariuszu nowym UPA będzie zastępować wyłącznie udziały TOF, zatem nie zwiększy to potencjału rynkowego inhibitorów JAK względem scenariusza istniejącego	AWA Xeljanz

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Udziały TOF w populacji chorych włączanych na II linię leczenia w programie lekowym w scenariuszu nowym	10,0%	min	6,7%	Analiza podstawowa: przyjęto równe udziały inhibitorów JAK (TOF i UPA) Wartość min: wariant, w którym TOF osiąga 2-krotnie niższe udziały niż UPA Wartość max: wariant, w którym TOF osiąga 2-krotnie wyższe udziały niż UPA	Założenie
		max	13,3%		
Udziały UPA w populacji chorych włączanych na II linię leczenia w programie lekowym w scenariuszu nowym	10,0%	n/d	n/d	Parametr testowany w analizie wrażliwości w ramach alternatywnych wartości parametru "Udziały TOF w populacji chorych włączanych na II linię leczenia w programie lekowym w scenariuszu nowym"	
<b>Pozostałe parametry modelu</b>					
Tygodni w roku	52	n/d	n/d	n/d	Założenie
Długość cyklu w modelu (miesiące)	3	n/d	n/d	Długość cyklu odpowiadająca częstotliwości monitorowania leczenia, po której dokonywana jest decyzja o kontynuacji lub zmianie leczenia	Założenie
Liczba tygodni w cyklu	13	n/d	n/d	n/d	Założenie
Liczba dni w cyklu	91	n/d	n/d	n/d	Założenie
Wiek wejścia do modelu (lata)	55,0	min	54,0	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
		max	57,6		
Odsetek mężczyzn	20,0%	alter	15,4%	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
		alter	24,9%		

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
		alter	min		
Masa ciała chorych (kg)	69,8	min	68,0	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
		max	71,6		
Dawka dobową UPA (mg)	15,0	n/d	n/d	UPA podawany jest doustnie w dobowej dawce 15 mg	ChPL Rinvoq™
Ryzyko zgonu chorych odpowiadających na leczenie względem populacji generalnej	1,00	alter	1,55	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Ryzyko zgonu chorych nieodpowiadających na leczenie względem populacji generalnej	1,55	min	1,50	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
		max	1,60		
<b>Parametry kliniczne (skuteczność i bezpieczeństwo)</b>					
████████████████████	████	█	████	████████████████████	████████████████████
████████████████████	████	█	████		
████████████████████	████	█	████		
████████████████████	████	█	████		
████████████████████	████	█	████		
████████████████████	████	█	████		

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
[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]		

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
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
Prawdopodobieństwo utrzymania niskiej aktywności choroby / remisji w programie lekowym w przeliczeniu na cykl	96,6%	min	96,2%	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
		max	96,9%		
Prawdopodobieństwo utrzymania niskiej aktywności choroby / remisji w przypadku stosowania ksLMPCh po skutecznej terapii w programie lekowym w przeliczeniu na cykl	80,0%	alter	66,3%	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Udziały inhibitorów JAK w populacji chorych włączanych na II linię leczenia w programie lekowym	20%	min	16%	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
		max	24%		
<b>Parametry kosztowe</b>					
VAT	8%	n/d	n/d	Ustawa o refundacji	Ustawa o refundacji
Marża hurtowa	5%	n/d	n/d	Ustawa o refundacji	Ustawa o refundacji
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt ADA za 1 mg (PLN)	9,35	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Koszt ETA za 1 mg (PLN)	6,14	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Koszt INF za 1 mg (PLN)	5,24	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Koszt CER za 1 mg (PLN)	5,10	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Koszt TOC i.v. za 1 mg (PLN)	4,46	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Koszt GOL za 1 mg (PLN)	60,14	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Koszt TOC s.c. za 1 mg (PLN)	3,76	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Koszt BAR za 1 mg (PLN)	19,43	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Koszt TOF za 1 mg (PLN)	7,43	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Koszt monitorowania w programie lekowym – ryczałt roczny (PLN)	778,75	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Koszt badań w ramach monitorowania chorego na RZS poza PL (PLN)	67,00	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Koszt podania leku we wlewie dożylnym w ramach PL (PLN)	486,72	alter	108,16	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Koszt podskórnego podania leku w ramach PL (PLN)	108,16	alter	486,72	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Koszt podskórnego/domięśniowego podania leku poza PL (PLN)	34,00	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna



**Tabela 13.**  
**Scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości**

Obszar modelowania	Scenariusz analizy podstawowej	Scenariusz rozpatrywanych w ramach analizy wrażliwości	Uzasadnienie scenariuszy	Źródła danych dla modelowania scenariuszy
Dawkowanie ksLMPCh	wariant podstawowy	wariant minimalny	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
		wariant maksymalny		
Dawkowanie GKS i NLPZ	wariant podstawowy	wariant minimalny	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
		wariant maksymalny		
Badania uwzględnione w oszacowaniach prawdopodobieństw odpowiedzi na leczenie	wariant podstawowy	wariant alternatywny	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
ksLMPCh uwzględnione w analizie	metotreksat	wszystkie refundowane ksLMPCh	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>

## 2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

Na podstawie oszacowania wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty różniące leczenia, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej. Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.

### 2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

Aktualne wydatki budżetowe oszacowano, biorąc pod uwagę liczebność 2 subpopulacji analogicznych do subpopulacji tworzących populację docelową, tj.:

- ⊗ chorych uprzednio nieleczonych w ramach programu lekowego (wg stanu na 1 stycznia 2020 r.), a którzy będą kwalifikować się do programu w kolejnych miesiącach roku 2020;
- ⊗ chorych po niepowodzeniu terapii w ramach programu lekowego, którzy byli leczeni w programie lekowym wg stanu na dzień 1 stycznia 2020 r., a którzy utracili odpowiedź na leczenie w kolejnych miesiącach roku 2020.

Oszacowania wielkości wyżej wymienionych subpopulacji oraz generowanych przez nich kosztów w roku 2020 wykonano w sposób analogiczny jak w przypadku populacji docelowej i przedstawiono je szczegółowo w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu. Oszacowane w ten sposób aktualne wydatki budżetowe wynoszą około XXXXXXXXXX

Obecnie lek Rinvoq™ nie jest refundowany w analizowanej populacji chorych. Koszt leku jest zatem zerowy.

### 2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej. Dodatkowo wyniki przedstawiono z uwzględnieniem lub nie instrumentów dzielenia ryzyka (wersja z RSS, wersja bez RSS) oraz w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

**Tabela 14.**  
**Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy płatnika publicznego – wersja z RSS**

Kategoria	Leczenie standardowe		Leczenie z Rinvoq™		Różnica	
	Wzrost	Waga	Wzrost	Waga	Wzrost	Waga
<b>Wzrost</b>						
Wzrost	170	170	170	170	0	0
Wzrost	170	170	170	170	0	0
Wzrost	170	170	170	170	0	0
<b>Waga</b>						
Wzrost	170	170	170	170	0	0
Wzrost	170	170	170	170	0	0
Wzrost	170	170	170	170	0	0

**Tabela 15.**  
**Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy wspólnej – wersja z RSS**

Kategoria	Leczenie standardowe		Leczenie z Rinvoq™		Różnica	
	Wzrost	Waga	Wzrost	Waga	Wzrost	Waga
<b>Wzrost</b>						
Wzrost	170	170	170	170	0	0
Wzrost	170	170	170	170	0	0
Wzrost	170	170	170	170	0	0
<b>Waga</b>						
Wzrost	170	170	170	170	0	0
Wzrost	170	170	170	170	0	0
Wzrost	170	170	170	170	0	0

**Tabela 16.**  
**Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy płatnika publicznego – wersja bez RSS**

Kategoria	Leczenie standardowe		Leczenie z Rinvoq™		Różnica	
	Wzrost	Waga	Wzrost	Waga	Wzrost	Waga
<b>Wzrost</b>						
Wzrost	170	170	170	170	0	0
Wzrost	170	170	170	170	0	0
Wzrost	170	170	170	170	0	0
<b>Waga</b>						
Wzrost	170	170	170	170	0	0

[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]		[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	■	■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	■	■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tabela 17.

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

[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]

### 3. Analiza wrażliwości

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

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

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

Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy przedstawiono w poniższych tabelach.











## 4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji leku Rinvoq™ (upadacytynib) w leczeniu wnioskowanej populacji w ramach programu lekowego nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń. Inhibitory JAK są aktualnie refundowane w programie lekowym, w związku z czym ta klasa leków jest już znana lekarzom.

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

## 5. Aspekty etyczne i społeczne

Wyniki badań bezpośrednich przeprowadzonych we wnioskowanej populacji wskazują jednoznacznie na statycznie istotną wyższą skuteczność UPA względem obecnie stosowanej praktyki klinicznej (ADA) w zakresie poprawy jakości życia, a także odsetków chorych, u których uzyskano odpowiedź na leczenie, remisję oraz niską aktywność choroby [*Analiza kliniczna*].

Na podstawie wyników przedstawionych w *Analizie klinicznej* oraz mając na uwadze korzyści wynikające z zastosowania UPA w populacji docelowej i jednocześnie uwzględniając obszary ryzyka związane z jego zastosowaniem, można wnioskować, że

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

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

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

**Tabela 20.**  
**Aspekty społeczne i etyczne**

Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	Żadne
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;	Tak
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;	Duża korzyść dla znacznej grupy chorych
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	Nie
<b>Czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:</b>	
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;	Nie
grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;	Nie
powodować lub zmieniać stygmatyzację;	Nie
wywoływać ponadprzeciętny lęk;	Nie
powodować dylematy moralne;	Nie
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodziny.	Nie
<b>Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:</b>	
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
<b>Czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak:</b>	
konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie

Warunek	Wartość
potrzeba zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych;	Nie
potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	Nie

## 6. Założenia i ograniczenia

W niniejszej analizie w oszacowaniach wielkości populacji docelowej uwzględniono dane NFZ w zakresie liczby chorych w programie lekowym z rozpoznaniem RZS w latach 2012-2017 oraz dane z *Protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych* w zakresie liczby chorych kwalifikujących się w poszczególnych miesiącach do programu lekowego z rozpoznaniem RZS w okresie od grudnia 2015 r. do października 2019 r. Założono, że prognozowanie wielkości populacji oparte na danych rzeczywistych dotyczących włączania chorych do programu lekowego jest bardziej wiarygodne niż estymacja oparta na danych epidemiologicznych. Tak jak każde oszacowanie również to przedstawione w niniejszej analizie jest obarczone niepewnością. Wykorzystano jednak najlepsze dostępne dane celem uzyskania najbardziej wiarygodnych wyników.

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach nowej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Podstawę limitu w tej grupie limitowej stanowić będzie opakowanie leku *Rinvoq™ 15 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu* (28 tabletek), ponieważ będzie to jedyny lek (jedyne opakowanie leku z przyporządkowanym kodem EAN) w tej grupie.

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

Dodatkowo przyjęto, że przeciętny rok trwa dokładnie 52 tygodnie.

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

---

## 7. Podsumowanie i wnioski końcowe

Celem niniejszej analizy było oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Rinvoq™ (upadacytynib) w leczeniu chorych na reumatoidalne zapalenie stawów o wysokiej aktywności, u których nastąpiło niepowodzenie terapii co najmniej dwoma lekami modyfikującymi przebieg choroby/lekami immunosupresyjnymi.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zdefiniowano zgodnie z przedłożonym wnioskiem refundacyjnym. Stanowią ją dorośli chorzy na reumatoidalne zapalenie stawów, u których nastąpiło niepowodzenie terapii co najmniej dwoma lekami modyfikującymi przebieg choroby/lekami immunosupresyjnymi (w tym po niepowodzeniu terapii metotreksatem w postaci doustnej lub podskórnej):

- ⊕ chorzy uprzednio nieleczeni w ramach programu lekowego (tj. nieleczeni uprzednio inhibitorami TNF-alfa, IL-6 i JAK);
- ⊕ chorzy po niepowodzeniu terapii w ramach programu lekowego (po terapii inhibitorami TNF-alfa).

Wpływ na system ochrony zdrowia określono w odniesieniu do następujących obszarów:

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

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych z *Protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych*, danych NFZ przedstawionych w *AWA Xeljanz* oraz przy wykorzystaniu parametrów z modelu wykonanego na potrzeby *Analizy ekonomicznej*.

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

---

wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika publicznego oraz inkrementalnymi wydatkami łącznymi płatnika publicznego i pacjenta. Analizę wykonano dla okresu styczeń 2011 r. – grudzień 2022 r., który stanowi horyzont czasowy analizy. Elementy analizy wpływu na budżet objęły: estymację populacji docelowej i udziałów rynkowych technologii wnioskowanej oraz analizę kosztową.

Uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- ⊕ koszty leków;
- ⊕ koszty podania leków;
- ⊕ koszty monitorowania leczenia.

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

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

Prognozowana łączna liczba chorych w populacji docelowej wynosi w wariacie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) 2 290 (1 832; 2 748) chorych w 1. roku refundacji oraz 4 647 (3 717; 5 576) chorych w 2. roku refundacji. Prognozowana średnia liczba chorych leczonych technologią wnioskowaną wynosi natomiast 90 (72; 109) w 1. roku refundacji oraz 407 (325; 488) w 2. roku refundacji.

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych na RZS. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy spośród inhibitorów JAK mogli dotychczas wykorzystywać leczenie przy pomocy tofacytynibu i baricytynibu, będą mogli również stosować terapię upadacytynibem.



---

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

---

---

## 8. Załączniki

### 8.1. Uzasadnienie finansowania technologii wnioskowanej w ramach nowej grupy limitowej

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

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

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 także nie zachodzą, ponieważ droga podania leku Rinvoq™ oraz jego postać farmaceutyczna nie różnią się od drogi podania oraz

---

postaci farmaceutycznej pozostałych inhibitorów JAK stosowanych aktualnie w ramach Programu lekowego leczenia RZS.

Założono, że podstawę limitu w nowoutworzonej grupie limitowej stanowić będzie opakowanie leku *Rinvoq™ 15 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu* (28 tabletek), ponieważ będzie to jedyny lek (jedyne opakowanie leku z przyporządkowanym kodem EAN) w tej grupie.

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

Tabela 21.

**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	TAK, rozdział 2.8.2.



Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
	w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny	
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK, rozdział 2.8.2.
5.	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.2.
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 2.8.2.
8.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7.
9.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 6.
9.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 8.1.
10.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
11.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
12.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
12.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania liczebności populacji
13.	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach <ul style="list-style-type: none"> <li>z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka),</li> <li>bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka</li> </ul>	TAK
13.1.	Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: <ul style="list-style-type: none"> <li>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)</li> <li>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)</li> </ul>	TAK, rozdział 8.1.



## 9. Spis tabel

Tabela 1. Populacja chorych uprzednio nieleczonych w ramach programu lekowego .....	20
Tabela 2. Populacja chorych po niepowodzeniu terapii w ramach programu lekowego .....	22
Tabela 3. Populacja docelowa wskazana we wniosku .....	23
Tabela 4. Udziały substancji włączanych na I linię leczenia w populacji chorych uprzednio nieleczonych w ramach programu lekowego – scenariusz istniejący oraz nowy .....	25
Tabela 5. Udziały substancji włączanych na II linię leczenia w programie lekowym.....	25
Tabela 6. Udziały substancji włączanych na III linię leczenia w programie lekowym.....	25
Tabela 7. Średnia liczba chorych stosujących wnioskowaną technologię przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją ...	26
Tabela 8. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	28
Tabela 9. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne .....	29
Tabela 10. Charakterystyka kosztowa leku Rinvoq™ (PLN) .....	30
Tabela 11. Koszty różniące – podsumowanie.....	31
Tabela 12. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet i przyjęte założenia .....	34
<b>Tabela 13. Scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości .....</b>	<b>41</b>
Tabela 14. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy płatnika publicznego – wersja z RSS .....	43
Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy wspólnej – wersja z RSS.....	43

---

Tabela 16. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy płatnika publicznego – wersja bez RSS .....	43
Tabela 17. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy wspólnej – wersja bez RSS .....	44
Tabela 18. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – perspektywa płatnika publicznego wersja z RSS .....	45
Tabela 19. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – perspektywa płatnika publicznego wersja bez RSS .....	47
Tabela 20. Aspekty społeczne i etyczne .....	50
Tabela 21. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	56
Tabela 22. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) .....	58

---

---

## 10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet.....	17
Rysunek 2. Prognoza liczby chorych na RZS kwalifikujących się do leczenia w programie lekowym w kolejnych miesiącach do grudnia 2022 r. ....	20
Rysunek 3. Prognoza liczby chorych na RZS leczonych w programie lekowym w latach 2018-2020 .....	21
Rysunek 4. Liczba chorych stosujących wnioskowaną technologię w horyzoncie czasowym analizy.....	27

---

## 11. Bibliografia

ublِكَacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna	██████████ Rinvoq™ (upadacytynib) w leczeniu chorych na reumatoidalne zapalenie stawów o wysokiej aktywności, u których nastąpiło niepowodzenie terapii co najmniej dwoma lekami modyfikującymi przebieg choroby/lekami immunosupresyjnymi (w tym po niepowodzeniu terapii metotreksatem). Analiza ekonomiczna, MAHTA 2020
Analiza kliniczna	██████████ Rinvoq™ (upadacytynib) w leczeniu chorych na reumatoidalne zapalenie stawów o wysokiej aktywności, u których nastąpiło niepowodzenie terapii co najmniej dwoma lekami modyfikującymi przebieg choroby/lekami immunosupresyjnymi (w tym po niepowodzeniu terapii metotreksatem). Analiza kliniczna, MAHTA 2020
Analiza problemu decyzyjnego	██████████ Rinvoq™ (upadacytynib) w leczeniu chorych na reumatoidalne zapalenie stawów o wysokiej aktywności, u których nastąpiło niepowodzenie terapii co najmniej dwoma lekami modyfikującymi przebieg choroby/lekami immunosupresyjnymi (w tym po niepowodzeniu terapii metotreksatem). Analiza problemu decyzyjnego, MAHTA 2020
AWA RoActemra	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego RoActemra (tocilizumab) w ramach programu lekowego „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 M 05, M 06, M 08)” Analiza weryfikacyjna nr OT.4351.12.2017.
AWA Xeljanz	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wniosek o objęcie refundacją leku Xeljanz (tofacitinibum) w programie lekowym „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 M 05, M 06, M 08)” Analiza weryfikacyjna nr OT.4331.10.2018.
ChPL Rinvoq™	Charakterystyka Produktu Leczniczego Rinvoq™, <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/Rinvoq-epar-product-information_pl.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/Rinvoq-epar-product-information_pl.pdf</a> (data dostępu 04.02.2020 r.)
Dane dostarczone przez Zamawiającego	Dane dostarczone przez Zamawiającego w zakresie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej.
Program lekowy leczenia RZS	Program lekowy „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 M 05, M 06, M 08)” regulowany załącznikiem B.33 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 20 grudnia 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2020 r.
Projekt programu lekowego leczenia RZS	Projekt programu lekowego „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 M 05, M 06, M 08)” – zapisy programu przedstawiono w załączniku dołączonym do raportu

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych	Protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, <a href="https://www.nfz.gov.pl/dla-swiaadczeniodawcy/zespoly-koordynujace/leczenie-biologiczne-w-chorobach-reumatycznych-protokoly-z-posiedzen,9.html">https://www.nfz.gov.pl/dla-swiaadczeniodawcy/zespoly-koordynujace/leczenie-biologiczne-w-chorobach-reumatycznych-protokoly-z-posiedzen,9.html</a> (data dostępu: 05.02.2020 r.)
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
Sprawozdania z działalności NFZ	Załączniki IV.3.2. do Uchwał Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2016 r., IV kwartał 2016 r., II kwartał 2017 r., IV kwartał 2017 r., II kwartał 2018 r., IV kwartał 2018 r. II kwartał 2019 r.
Stanowisko Rady Konsultacyjnej	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Stanowisko Rady Konsultacyjnej nr 13/4/2010 z dnia 15 lutego 2010 r. w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów przy wykorzystaniu produktu leczniczego tocilizumab (RoActemra®) w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego Narodowego Funduszu Zdrowia jako świadczenia gwarantowanego</i>
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, Dz.U. 2011 Nr 122 Poz. 696
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 grudnia 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2020 r.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016