



IGNORANTIA NOCET

# Stelara<sup>®</sup> (ustekinumab) w leczeniu dorosłych chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia  
Wersja 1.1

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

Przygotowano dla:  
Janssen-Cilag Polska sp. z o.o.

Warszawa, 17.11.2020 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  
N P: 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 17 listopada 2020 roku w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.4331.39.2020.KD.12. Pierwotnie analiza została zakończona 2 października 2020 roku.

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 Janssen-Cilag Polska sp. z o. o., która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

---

## Spis treści

<b>Indeks skrótów .....</b>	<b>5</b>
<b>Streszczenie .....</b>	<b>6</b>
<b>1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....</b>	<b>11</b>
<b>2. Analiza wpływu na budżet.....</b>	<b>11</b>
2.1. Metodyka analizy .....	11
2.2. Horyzont czasowy .....	12
2.3. Perspektywa .....	13
2.4. Scenariusze porównywane .....	13
2.5. Populacja .....	14
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	14
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku .....	16
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana .....	19
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	20
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.....	23
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach.....	23
2.6. Analiza kosztów .....	24

---

---

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej.....	25
2.6.2. Pozostałe kategorie kosztowe .....	27
2.6.3. Modelowanie kosztów .....	28
2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....	30
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	47
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe .....	47
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe .....	47
<b>3. Analiza wrażliwości .....</b>	<b>52</b>
<b>4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....</b>	<b>59</b>
<b>5. Aspekty etyczne i społeczne .....</b>	<b>59</b>
<b>6. Założenia i ograniczenia .....</b>	<b>61</b>
<b>7. Podsumowanie i wnioski końcowe .....</b>	<b>62</b>
<b>8. Załączniki .....</b>	<b>65</b>
8.1. Uzasadnienie finansowania technologii wnioskowanej w ramach istniejącej grupy limitowej .....	65
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....	65
8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej.....	68
<b>9. Spis tabel .....</b>	<b>70</b>
<b>10. Spis rysunków .....</b>	<b>73</b>
<b>11. Bibliografia.....</b>	<b>74</b>

---

## Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ChLC	Choroba Leśniowskiego-Crohna
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
DDD	ang. <i>defined daily dose</i> – dobowy dawkę leku
EAN	ang. <i>European Article Number</i> – Europejski Kod Towarowy
HTA	ang. <i>health technology assessment</i> – ocena technologii medycznych
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych
INF	infliksymab
ŁZS	łuszczycowe zapalenie stawów
MZ	Minister Zdrowia
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PL	program lekowy
PLN	polski złoty
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka
TOF	tofacytynib
UST	ustekinumab
WED	wedolizumab
WZJG	wrzodziejące zapalenie jelita grubego

---

## Streszczenie

### CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Stelara® (ustekinumab, UST) w leczeniu dorosłych chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego w ramach programu lekowego. Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem i *Analizą kliniczną* stanowią dorośli chorzy na wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG). Pełna charakterystyka populacji docelowej została określona zapisami wnioskowanego *Projektu programu lekowego WZJG*.

W Polsce w ramach *Programu lekowego WZJG* refundowane są aktualnie tofacytynib, infliksymab oraz wedolizumab jednak czas leczenia ograniczony jest odpowiednio do maksymalnie 52, 52 i 54 tygodni. We wniosku wnosi się o dopuszczenie do stosowania leku Stelara® u dorosłych chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie, jednakże nie dłużej niż 24 miesiące od momentu podania pierwszej dawki w terapii indukcyjnej.

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

### METODYKA

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych NFZ dotyczących liczby chorych leczonych w *Programie lekowym WZJG* przedstawionych w *Sprawozdaniach NFZ* oraz *AWA Xeljanz*, a także obliczeń 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 ustekinumab nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego w rozpatrywanym wskazaniu w ramach programu lekowego. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której UST będzie finansowany ze środków publicznych w leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego w ramach zapisów *Projektu programu lekowego WZJG*. Finalnie wyznaczono inkrementalne

---

---

wydatki płatnika publicznego, czyli różnicę pomiędzy scenariuszem prognozowanym (nowym) a scenariuszem istniejącym. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: 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 ramach programu lekowego;
- koszty zależne od stanu zdrowia;
- koszty operacji.

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

W obliczeniach analizy uwzględniono też założenia proponowanej przez Podmiot odpowiedzialny umowy podziału ryzyka (RSS). Wydatki płatnika publicznego (i łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów) przedstawiono w związku z tym w dwóch wersjach: bez i z uwzględnieniem proponowanego przez Podmiot RSS.

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) 1 239 (1 104; 1 484) w 1. roku refundacji oraz 1 365 (1 148; 1 723) w 2. roku refundacji.

---

---

[Redacted text block]

### Wydatki inkrementalne

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

---



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

## **PODSUMOWANIE I WNIOSKI**

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

---

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

Wyniki metaanalizy sieciowej dotyczącej oceny skuteczności potwierdzają korzyści płynące ze stosowania ustekinumabu u dorosłych chorych na WZJG. Analiza profilu bezpieczeństwa wskazuje, iż podanie UST nie wiąże się ze zwiększeniem częstości występowania ciężkich zdarzeń niepożądanych i zdarzeń niepożądanym ogółem, a stosunek korzyści do ryzyka pozostaje pozytywny. Uwzględniając przewlekły i postępujący charakter choroby znacznie obniżającej jakość życia stwierdzono, iż uzyskane wyniki wskazują na istotne klinicznie korzyści płynące z zastosowania ustekinumabu w praktyce klinicznej i można go uznać za skuteczną metodę leczenia chorych na WZJG.

Finansowanie leku Stelara<sup>®</sup> zapewni dorosłym chorym na WZJG dostęp do technologii medycznej, która wpłynie na poprawę ich jakości życia. [REDACTED]

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

---

---

## 1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

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

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

## 2. Analiza wpływu na budżet

### 2.1. Metodyka analizy

1. Analizę wykonano w oparciu o *Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań, Wytyczne AOTMiT* oraz *Ustawę o refundacji*.
  2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego począwszy od marca 2021 roku. Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych NFZ dotyczących liczebności populacji leczonej w *Programie lekowym WZJG* przedstawionych w *Sprawozdaniach NFZ* oraz *AWA Xeljanz*, a także obliczeń 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 WZJG*.

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 WZJG*.
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 marca 2021 roku do końca lutego 2023 roku (pierwszy rok analizy od marca 2021 roku do końca lutego 2022 roku, zaś drugi rok od marca 2022 roku do końca lutego 2023 roku). Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest fakt, że wnioskowana technologia byłaby finansowana w ramach programu lekowego, który w sposób precyzyjny określa standard terapeutyczny oraz ogranicza stosowanie technologii medycznej do wybranych ośrodków kontraktujących program lekowy. W tej sytuacji stabilizacja rynku powinna także nastąpić w okresie 2 lat od wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej.

---

---

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

### 2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie 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>1</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 scenariusz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* nie jest refundowana w omawianym wskazaniu.

W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana zgodnie z zapisami *Projektu programu lekowego WZJG*, tj. do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie, jednakże nie dłużej niż 24 miesiące od momentu podania pierwszej dawki w terapii indukcyjnej. Odpowiedź definiowana jest jako zmniejszenie aktywności choroby o co najmniej 3 punkty w skali Mayo. W scenariuszu tym lek będzie dostępny w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. W analizie uwzględniono finansowanie wnioskowanej technologii medycznej w istniejącej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

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

---

<sup>1</sup> Zgodnie z art. 14 *Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej*.

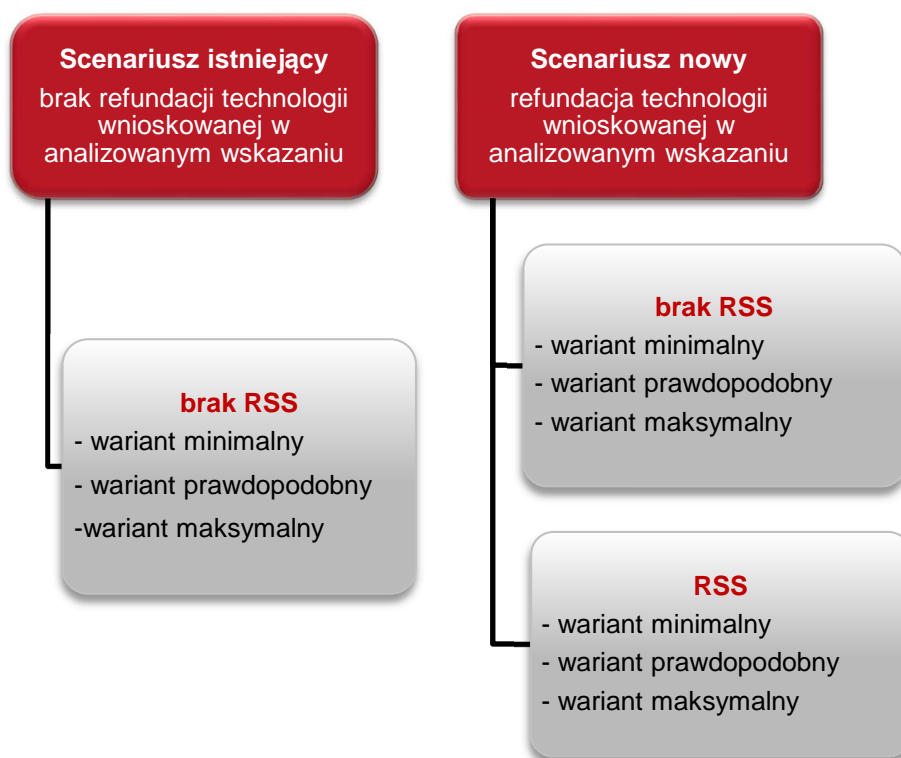
---

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.

### 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 Stelara<sup>®</sup> wnioskowana technologia może być stosowana w leczeniu:

- ⊕ umiarkowanej do ciężkiej czynnej choroby Leśniowskiego-Crohna u osób dorosłych, u których odpowiedź na leczenie nie jest wystarczająca, nastąpiła utrata odpowiedzi na

leczenie lub występuje nietolerancja innych konwencjonalnych terapii lub terapii antagonistą TNF $\alpha$ , lub występują przeciwwskazania medyczne do zastosowania tych terapii;

- ⊕ umiarkowanego lub ciężkiego czynnego wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u osób dorosłych, u których odpowiedź na leczenie nie jest wystarczająca, nastąpiła utrata odpowiedzi na leczenie lub występuje nietolerancja innych konwencjonalnych terapii lub terapii biologicznych, lub występują przeciwwskazania medyczne do zastosowania tych terapii.

Poza wymienionymi wyżej wskazaniami (WZJG oraz ChLC) zgodnie z *ChPL Stelara*® lek Stelara®, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 90 mg może być stosowany także w leczeniu:

- ⊕ umiarkowanych do ciężkich postaci łuszczycy plackowatej u osób dorosłych, bez odpowiedzi na leczenie lub występują przeciwwskazania, lub występuje nietolerancja na inne terapie ogólnoustrojowe obejmujące leczenie cyklosporyną, metotreksatem (MTX) lub metodą PUVA (psoralen i ultrafiolet A)
- ⊕ umiarkowanych do ciężkich postaci łuszczycy plackowatej u dzieci i młodzieży w wieku od 6 lat, u których leczenie nie jest wystarczająco skuteczne lub występuje nietolerancja innych terapii ogólnoustrojowych lub fototerapii
- ⊕ czynnego łuszczycowego zapalenia stawów (ŁZS) u osób dorosłych, gdy odpowiedź na wcześniejszą niebiologiczną terapię lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby (ang. disease-modifying anti-rheumatic drug, DMARD) jest niewystarczająca

Zgodnie z *ChPL Stelara*® we wskazaniach ŁZS oraz łuszczycy plackowatej nie jest jednak możliwe stosowanie prezentacji leku Stelara®, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 130 mg. W związku z tym wnioskowana technologia (obejmująca zarówno podanie dożylnie jak i podskórne) nie może być zastosowana w leczeniu ŁZS oraz łuszczycy plackowatej.

Zgodnie z danymi przedstawionymi w *Sprawozdaniach NFZ* w 2019 r. w programie lekowym B.35 leczenia ŁZS o przebiegu agresywnym podanie któregośkolwiek z leków dostępnych w ramach programu odnotowano maksymalnie u 2 255 chorych (suma liczb chorych przyjmujących poszczególne substancje z programu), zaś w programie lekowym B.47 leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej podanie któregośkolwiek z leków dostępnych w ramach tego programu odnotowano maksymalnie u 1 193 chorych, co powinno odpowiadać potencjałowi do zastosowania leku Stelara®, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-

strzykawce, 90 mg w tych wskazaniach (nie jest to jednak potencjał do zastosowania technologii wnioskowanej).

Zgodnie z danymi przedstawionymi w *Raporcie – Gastroenterologia* opublikowanym w styczniu 2017 roku liczba chorych na WZJG w Polsce szacowana jest na 35-40 tys., zaś na ChLC 10-15 tys. Odsetek dorosłych chorych oszacowano na podstawie danych dotyczących liczby hospitalizacji w oddziałach gastroenterologicznych w 2015 r. (3262 gastroenterologia dorosłych i 919 gastroenterologia pediatryczna dla WZJG; 2847 gastroenterologia dorosłych i 1079 gastroenterologia pediatryczna dla ChLC [*Raport – Gastroenterologia*]). Około 46% przypadków choroby jest klasyfikowanych jako przypadki o nasileniu od umiarkowanych do ciężkich<sup>2</sup> [*Langan 2007*]. Ponadto zgodnie z danymi z publikacji *Holtmann 2004* u około 15-30% chorych choroba ma charakter przewlekle aktywny (założono, że są to chorzy, których stan jest na tyle poważny, że przestali reagować na leczenie lub nie tolerują leczenia konwencjonalnego lub antagonistami czynnika martwicy nowotworów-alfa)<sup>3</sup>.

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

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

Wariant	WZJG	ChLC	Łącznie
minimalny	1 884	500	2 385
prawdopodobny	3 028	938	3 966
maksymalny	4 307	1 501	5 808

\*wyniki przedstawiono w zaokrągleniu do pełnej liczby chorych

### 2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Wskazanie wnioskowane obejmuje węższą populację niż zarejestrowane określone w *ChPL Stelara®*. Zawężenie populacji miało na celu wpisanie się w niezaspokojone potrzeby wyselekcjonowanej grupy chorych. Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie

<sup>2</sup> Założono taki sam odsetek chorych z postacią umiarkowaną lub ciężką dla obu postaci nieswoistych chorób zapalnych jelit, tj. ChLC i WZJG.

<sup>3</sup> Założono taki sam odsetek chorych u których choroba ma charakter przewlekle aktywny dla obu postaci nieswoistych chorób zapalnych jelit, tj. ChLC i WZJG.



z przedłożonym wnioskiem stanowią dorośli chorzy na wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG). Pełna charakterystyka populacji docelowej została określona zapisami wnioskowanego *Projekt programu lekowego WZJG*.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych przedstawionych w *Sprawozdaniach NFZ* oraz *AWA Xeljanz*.

W *AWA Xeljanz* przedstawiono historyczne dane NFZ dotyczące liczby dorosłych chorych oraz dzieci leczonych w *Programie lekowym WZJG* w latach 2016-2018 (kolejno: 251, 377 i 623 dorosłych oraz 0, 30 i 75 dzieci<sup>4</sup>). W *Sprawozdaniach NFZ* zaprezentowano natomiast liczby chorych, u których zastosowano WED oraz INF w *Programie lekowym WZJG* w roku 2018 i 2019 (odpowiednio: 618 i 595 dla INF, a także 142 i 539 dla WED). Na podstawie wartości za 2018 r. z obu wskazanych wyżej źródeł danych oszacowano, że udział dzieci wśród wszystkich chorych leczonych INF wynosi ok. 12%. Biorąc pod uwagę ten wskaźnik oraz wielkość populacji chorych, u których zastosowano INF w *Programie lekowym WZJG* w roku 2019, oszacowano liczbę dorosłych i dzieci leczonych INF w roku 2019. Oszacowania przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 2.**  
**Liczba chorych w *Programie lekowym WZJG* w latach 2018-2019 w podziale na grupę wiekową i zastosowaną technologię**

Grupa chorych	2018 r.	2019 r.
dorośli leczeni INF	543	523
dzieci leczone INF	75	72
dorośli leczeni WED	142	539

Należy zauważyć, że chorzy mogą zmieniać terapie w ciągu roku kalendarzowego. W związku z tym suma liczb dorosłych chorych, u których zastosowano WED oraz INF w 2018 r. (z tabeli powyżej), jest większa niż liczba dorosłych pacjentów leczonych w *Programie lekowym WZJG* w tym samym roku (623). Na podstawie tych wartości oszacowano, że w ciągu roku kalendarzowego terapię zmienia ok. 10% dorosłych chorych. Oznacza to, że przy uwzględnieniu oszacowań z powyższej tabeli, populacja dorosłych leczonych w *Programie lekowym WZJG* w 2019 r. wyniosła ok. 966 chorych.

<sup>4</sup> INF jest refundowany u dorosłych oraz dzieci w wieku 6-18 r.ż. (u dzieci od stycznia 2017 r.). Finansowanie WED obejmuje wyłącznie populację dorosłych chorych (od maja 2018 r.).

W ramach prognozy wielkości populacji docelowej uwzględniono dane z *AWA Xeljanz* dotyczące liczby dorosłych chorych leczonych w *Programie lekowym WZJG* w latach 2016-2018 oraz opisaną w poprzednim akapicie wartość obliczoną za 2019 r. Założono, że znaczący przyrost liczby pacjentów leczonych w *Programie lekowym WZJG* po objęciu refundacją WED był efektem pojawienia się nowej technologii w programie po kilku latach możliwości stosowania tylko jednego leku, tj. INF. Na podstawie danych za 2019 r. przyjęto także, iż niemal równe udziały WED i INF obserwowane w populacji dorosłych chorych świadczą o stabilizacji rynku w drugim roku po dopuszczeniu do finansowania wedolizumabu.

W związku z powyższym w wariantcie prawdopodobnym prognozy założono, że w latach 2020-2023 roczny przyrost wielkości populacji docelowej będzie wynosić 126 chorych (roczny przyrost liczby dorosłych chorych sprzed objęcia refundacją WED). W wariantcie minimalnym uwzględniono natomiast, iż w latach 2020-2023 liczba chorych będzie odpowiednio o 5%, 10%, 15% i 20% mniejsza niż w wariantcie prawdopodobnym. W wariantcie maksymalnym prognozy uwzględniono roczny przyrost liczby chorych z trendu liniowego dla danych z okresu 2016 r. – 2019 r. (roczny przyrost ok. 239 chorych). Dokładne oszacowania przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego raportu, natomiast estymowaną liczebność populacji docelowej w poniższej tabeli.

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

Wariant	I rok refundacji	II rok refundacji
minimalny	1 104	1 148
prawdopodobny	1 239	1 365
maksymalny	1 484	1 723

\* w tabeli przedstawiono stan na koniec danego roku refundacji

W ramach niniejszej analizy przyjęto, że celem oszacowania wydatków inkrementalnych w populacji docelowej wystarczy uwzględnić populację, która w horyzoncie czasowym analizy generuje koszty różniące pomiędzy scenariuszami istniejącym i nowym.

Wielkość populacji, w ramach której wykonano oszacowania analizy wpływu na system ochrony zdrowia w pierwszym roku horyzontu czasowego, obliczono jako sumę liczby nowych chorych, którzy rozpoczną leczenie w programie lekowym w pierwszym roku analizy oraz liczby chorych leczonych w *Programie lekowym WZJG* przed horyzontem czasowym analizy, którzy wytracą odpowiedź na leczenie w pierwszym roku refundacji UST. Prawdopodobieństwo utrzymania odpowiedzi na aktywne leczenie WED lub INF w programie

lekowym w przeliczeniu na miesiąc oszacowano na podstawie wartości parametrów skuteczności uwzględnionych w *Analizie ekonomicznej* (przyjęto średnią skuteczność WED oraz INF w leczeniu podtrzymującym w populacji po niepowodzeniu leczenia standardowego). Wielkość populacji w drugim roku horyzontu czasowego oszacowano jako sumę wielkości populacji z roku pierwszego oraz prognozowanej liczby nowych chorych, którzy rozpoczną leczenie w programie lekowym w drugim roku analizy oraz liczby chorych leczonych w *Programie lekowym WZJG* przed horyzontem analizy, którzy wytracą odpowiedź na leczenie w drugim roku refundacji UST. Założono, że chorzy włączeni w pierwszym roku horyzontu czasowego 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, w ramach której wykonano oszacowania analizy, w poniższej tabeli.

**Tabela 4.**  
**Populacja, w ramach której wykonano oszacowania analizy wpływu na system ochrony zdrowia**



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

Obecnie lek Stelara® jest w Polsce refundowany w ramach programu lekowego B.47 „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L 40.0)” oraz programu lekowego B.32 „Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (ICD-10 K 50)”. Zgodnie ze *Sprawozdaniem NFZ* w 2019 roku z leczenia ustekinumabem w ramach programu lekowego B.32 skorzystało 37 pacjentów. W przypadku programu B.47 lek Stelara® co prawda jest refundowany, ale nie są refundowane prezentacje leku (*Stelara®*, *koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 130 mg* oraz *Stelara®*, *roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 90 mg*) będące przedmiotem rozpatrywanego w niniejszej analizie wniosku refundacyjnego. W związku z tym liczebność populacji, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana obejmuje wyłącznie chorych leczonych w programie B.32 i wynosi 37 chorych.

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

Na podstawie danych za 2019 r. oraz obliczeń przedstawionych w rozdziale 2.5.2. (Tabela 2.) założono, że udziały WED oraz INF w populacji leczonej w *Programie lekowym WZJG* będą takie same zarówno na pierwszej, jak i kolejnych liniach leczenia, w całym horyzoncie czasowym analizy. Jednocześnie przyjęto, że w populacji nowych chorych, którzy rozpoczną leczenie w programie lekowym w horyzoncie czasowym analizy (I linia) TOF (objęty refundacją od września 2020 roku) osiągnie udziały w rynku równe udziałom WED i INF do końca 2. roku analizy. W ten sposób docelowe udziały wymienionych leków (WED, INF i TOF) w scenariuszu istniejącym będą równe i wynosiły po około 33,3%<sup>5</sup>. Udziały TOF będą systematycznie wzrastać, a w momencie rozpoczęcia horyzontu czasowego analizy (marzec 2021 – czyli po 6 miesiącach dostępności) będą wynosiły około 8,33% ( $6/24 \cdot 33,3\%$  - założono w przybliżeniu liniowe tempo wzrostu udziałów).

**Tabela 5.**  
**Udziały w rynku w populacji nowych chorych (włączanych na leczenie w programie lekowym w horyzoncie czasowym analizy) w scenariuszu istniejącym**

Horyzont BIA	INF	WED	UST	TOF
Początek horyzontu czasowego	45,8%	45,8%	0,0%	8,3%
koniec I roku	39,6%	39,6%	0,0%	20,8%
koniec II roku	33,3%	33,3%	0,0%	33,3%

W przypadku chorych wcześniej leczonych w programie lekowym, którzy w horyzoncie czasowym analizy wykażą utratę odpowiedzi, przyjęto upraszczające założenie, iż dla tych chorych terapia WED lub INF była pierwszą linią leczenia w programie lekowym (założono przy tym, że liczba chorych rozpoczynających leczenie TOF przed horyzontem czasowym analizy, jest pomijalnie mała). W związku z powyższym w scenariuszu istniejącym po niepowodzeniu leczenia WED chory może zastosować terapię TOF lub INF, zaś po

<sup>5</sup> Założenie to przyjęto, obserwując zmiany udziałów w programach lekowych: B.55 po objęciu refundacją WED, B.47 po objęciu refundacją sekukinumabu i iksekizumabu oraz B.35 po objęciu refundacją sekukinumabu. Analiza sprawozdań kwartalnych NFZ [*Sprawozdania NFZ*] dowodzi, że wymienione wyżej leki w okresie 2 lat od rozpoczęcia refundacji osiągnęły udziały w rynku proporcjonalne do liczby substancji refundowanych w danym programie – jeśli w programie jest finansowanych np. 6 leków, to w ciągu 2 lat nowa substancja osiągnie udziały ok. 1/6 itd.

niepowodzeniu leczenia INF terapię TOF lub WED – potencjał do zastosowania TOF w tej populacji na kolejnej linii leczenia jest zatem 2-krotnie większy niż dla WED lub INF, w związku z czym udziały WED oraz INF wyniosą w tej populacji po 25%, zaś udziały TOF 50%.

**Tabela 6.**  
**Udziały w rynku w populacji chorych wcześniej leczonych (wykazujących utratę odpowiedzi na leczenie rozpoczęte przed horyzontem analizy) w scenariuszu istniejącym**

Horyzont BIA	INF	WED	UST	TOF
Początek horyzontu czasowego	25,0%	25,0%	0,0%	50,0%
koniec I roku	25,0%	25,0%	0,0%	50,0%
koniec II roku	25,0%	25,0%	0,0%	50,0%

W ramach analizy dla scenariusza nowego przyjęto szereg założeń dotyczących przejmowania udziałów UST od WED, TOF oraz INF w scenariuszu nowym:

- ⊕ w populacji chorych, którzy zostaną zakwalifikowani do programu lekowego w horyzoncie czasowym analizy, uwzględniono krzywą wejścia, zgodnie z którą w kolejnych miesiącach odsetek chorych rozpoczynających udział w programie lekowym od terapii UST będzie równomiernie wzrastać, aż w 24. miesiącu od objęcia refundacją ustabilizuje się na poziomie udziałów WED, TOF oraz INF (po 25% dla każdej z technologii); UST przejmować będzie udziały od pozostałych leków w sposób proporcjonalny;
- ⊕ w populacji chorych, którzy zostaną zakwalifikowani do programu lekowego w horyzoncie czasowym analizy, a którzy rozpoczną udział w programie lekowym od terapii INF, TOF lub WED, udziały UST na kolejnej linii leczenia wyniosą po około 33,3% (w związku z tym udziały drugiej i trzeciej możliwej do zastosowania technologii także wyniosą po 33,3%);
- ⊕ w populacji chorych, którzy w horyzoncie czasowym analizy wykażą utratę odpowiedzi na leczenie WED lub INF rozpoczęte przed marcem 2021 r.,<sup>6</sup> uwzględniono krzywą wejścia, zgodnie z którą w kolejnych miesiącach odsetek chorych rozpoczynających terapię UST po niepowodzeniu WED lub INF będzie równomiernie wzrastać, aż po roku

<sup>6</sup> Z przyczyn krótkiego okresu refundacji TOF (do marca 2021 roku jedynie 6 miesięcy) lek ten pominięto w pełnym rezerwarze chorych leczonych w programie na moment początku horyzontu czasowego. Upraszczające założenie nie jest w związku z tym istotnym ograniczeniem analizy.

od objęcia refundacją ustabilizuje się na poziomie udziałów TOF, tak że udziały UST i TOF wynosić będą po 33,3% (przyjęto przy tym upraszczające założenie, że dla chorych wykazujących utratę odpowiedzi na WED lub INF była to pierwsza linia leczenia w programie lekowym, w związku z czym po niepowodzeniu leczenia WED chory może zastosować terapię UST, TOF lub INF, zaś po niepowodzeniu leczenia INF można rozpocząć terapię UST, TOF lub WED – potencjał do zastosowania UST i TOF w tej populacji na kolejnej linii jest zatem 2-krotnie większy niż dla WED lub INF, w związku z czym udziały WED oraz INF ustabilizują się w tej populacji po roku na poziomie ok. 16,7%);

- ⊕ w populacji chorych po niepowodzeniu terapii WED oraz INF, na kolejnej linii leczenia stosowany jest UST lub TOF w równym udziale (jedyne dostępne formy aktywnego leczenia).

Uwzględniając powyższe założenia, oszacowano udziały w scenariuszu nowym, które zaprezentowano w poniższych tabelach.

**Tabela 7.**  
**Udziały w rynku w populacji nowych chorych (włączanych na leczenie w programie lekowym w horyzoncie czasowym analizy) w scenariuszu nowym**

Horyzont BIA	INF	WED	UST	TOF
Początek horyzontu czasowego	45,8%	45,8%	0,0%	8,3%
koniec I roku	34,6%	34,6%	12,5%	18,2%
koniec II roku	25,0%	25,0%	25,0%	25,0%

**Tabela 8.**  
**Udziały w rynku w populacji chorych wcześniej leczonych (wykazujących utratę odpowiedzi na leczenie rozpoczęte przed horyzontem analizy) w scenariuszu nowym**

Horyzont BIA	INF	WED	UST	TOF
Początek horyzontu czasowego	25,0%	25,0%	0,0%	50,0%
koniec I roku	16,7%	16,7%	33,3%	33,3%
koniec II roku	16,7%	16,7%	33,3%	33,3%

Biorąc pod uwagę powyższe założenia oszacowano liczbę chorych, którzy rozpoczną leczenie UST w pierwszym oraz drugim roku analizy. Dokładne obliczenia przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego raportu, natomiast uzyskane wyniki w poniższej tabeli.

**Tabela 9.**  
**Liczba chorych, którzy rozpoczną leczenie wnioskowaną technologią**

[Redacted]	[Redacted]		[Redacted]		[Redacted]	
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	■	■	■	■	■	■
[Redacted]	■	■	■	■	■	■
[Redacted]	■	■	■	■	■	■

\*wyniki przedstawiono w zaokrągleniu do pełnej liczby chorych

Należy zauważyć, że liczba chorych włączanych do leczenia UST jest wynikiem szeregu założeń dotyczących udziałów wnioskowanej technologii i ulega zmianom w trakcie horyzontu czasowego analizy. W związku z tym wielkość populacji chorych, w której wnioskowana technologia będzie stosowana, nie stanowi parametru wejściowego analizy, a jest efektem działania przedstawionych wyżej założeń oraz modelowania, którego opis przedstawiono w *Analizie ekonomicznej* (chorzy tracą odpowiedź na leczenie zgodnie z uwzględnionymi parametrami skuteczności modelu). Biorąc pod uwagę powyższe możliwe jest obliczenie liczby chorych, którzy rozpoczną terapię UST w 1. i 2. roku analizy, natomiast w każdym miesiącu horyzontu czasowego leczona będzie inna liczba chorych.

### **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 ustekinumabu we wnioskowanym wskazaniu, lek ten będzie stosowany w populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana (rozdział 2.5.3.), tj. w populacji ok. 37 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 10.**

**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	wariant prawdopodobny: 3 966 (minimalny: 2 385; maksymalny: 5 808)	art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. a
Populacja docelowa, wskazana we wniosku	I rok refundacji: wariant prawdopodobny: 1 239 (minimalny: 1 104; maksymalny: 1 484) II rok refundacji: wariant prawdopodobny: 1 365 (minimalny: 1 148; maksymalny: 1 723)	art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. b
Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	37	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 (rozpoczęte terapie w danym roku)	[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	37	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 analizie z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- ⊕ koszty leków;
- ⊕ koszty podania leków;
- ⊕ koszty monitorowania leczenia w ramach programu lekowego;
- ⊕ koszty zależne od stanu zdrowia;
- ⊕ koszty operacji.



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 11.**  
**Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne**

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	W odniesieniu do bezpieczeństwa stosowania terapii w <i>Analizie klinicznej</i> przedstawiono porównanie profili bezpieczeństwa ustekinumabu oraz innych leków biologicznych i tofacytynibu przeprowadzone na podstawie charakterystyk produktów leczniczych (wedolizumabu, infliksymabu i tofacytynibu). Porównanie to wykazało, że wśród chorych stosujących ustekinumab odnotowano mniejszą liczbę zdarzeń niepożądanych niż w przypadku pozostałych leków poddanych zestawieniu. W związku z tym, że różnice na korzyść ustekinumabu nie zostały poddane testowaniu o istotności statystycznej, przyjęto konserwatywnie brak różnic w częstości występowania zdarzeń niepożądanych.
Koszt kwalifikacji do programu lekowego	Chorzy będą kwalifikowani do programu lekowego w takim samym stopniu zarówno w scenariuszu istniejącym i nowym (założono przy tym, że koszty kwalifikacji do obecnego <i>Programu lekowego WZJG</i> jak i wnioskowanego opisanego w <i>Projekcie programu lekowego WZJG</i> są takie same)

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.

Dawkowanie ustekinumabu ustalono na podstawie zapisów *Projektu programu lekowego WZJG* stanowiących podstawę niniejszej analizy, które odwołują się do dawkowania zawartego w *ChPL Stelara®*. Zgodnie z nim leczenie produktem leczniczym Stelara®

rozpoczyna się podaniem pojedynczej dożyłnej dawki wyliczonej na podstawie masy ciała. Roztwór do infuzji należy przygotować, wykorzystując odpowiednią liczbę fiolek produktu leczniczego Stelara® 130 mg zgodnie z tabelą przedstawioną poniżej.

**Tabela 12.**  
**Początkowe dożyłne dawkowanie produktu leczniczego Stelara®**

Masa ciała chorego	Zalecana dawka UST	Liczba fiolek produktu leczniczego Stelara® 130 mg
≤ 55 kg	260 mg	2
> 55 kg do ≤ 85 kg	390 mg	3
> 85 kg	520 mg	4

Na podstawie danych dotyczących średniej oraz odchylenia standardowego masy ciała w całej populacji chorych z badania *UNIFI* [Sands 2019] oszacowano, że przy założeniu rozkładu normalnego ok. 15% chorych na WZJG rozpoczyna leczenie UST od 2 fiolek, ok. 60% od 3 fiolek, zaś ok. 25% od 4 dożylnych fiolek leku Stelara® 130 mg, co daje przeciętnie ok. 3,1 fiolek przyjmowanych w fazie leczenia indukcyjnego.

Pierwszą dawkę podskórną produktu leczniczego Stelara® 90 mg należy podać w ósmym tygodniu po dawce dożyłnej. Następnie zaleca się dawkowanie co 12 tygodni.

Pacjenci z niewystarczającą odpowiedzią po 8 tygodniach od pierwszej dawki podskórnej mogą otrzymać wtedy drugą dawkę podskórną. Pacjenci, którzy utracili odpowiedź przy dawkowaniu co 12 tygodni, mogą osiągnąć lepsze wyniki po zwiększeniu częstości dawkowania na dawkowanie co 8 tygodni. Na podstawie oceny klinicznej pacjenci mogą dalej otrzymywać dawki co 8 tygodni lub co 12 tygodni. Należy rozważyć przerwanie leczenia u pacjentów niewykazujących korzyści terapeutycznych po 16 tygodniach od dożyłnej dawki indukującej lub po 16 tygodniach od zmiany na dawkowanie podtrzymujące co 8 tygodni.

W związku z tym, że zgodnie z zapisami przedstawionymi w *Projekcie programu lekowego WZJG* leczenie podtrzymujące ustekinumabem w podaniu podskórnym powinno trwać aż do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie, w ramach niniejszej analizy nie uwzględniono możliwości kontynuacji leczenia (np. poprzez zwiększenie częstotliwości dawkowania na co 8 tygodni) w przypadku utraty odpowiedzi na leczenie przy dawkowaniu co 12 tygodni. W analizie uwzględniono natomiast możliwość stosowania ustekinumabu co 8 tygodni w sytuacji początkowego braku odpowiedzi na leczenie (w 8. tygodniu po dawce dożyłnej), natomiast wykazania opóźnionej odpowiedzi w 16. tygodniu po dawce dożyłnej

(wyniki skuteczności klinicznej dla takiej populacji chorych zostały uwzględnione w badaniu UNIFI).

Obecnie lek Stelara® nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie zgodnie z zapisami przedstawionymi w *Projekcie programu lekowego WZJG* do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie, jednakże nie dłużej niż 24 miesiące od momentu podania pierwszej dawki w terapii indukcyjnej i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w istniejącej grupie limitowej zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Przyjęto, że opakowanie leku *Stelara, roztwór do wstrzykiwań, 45 mg* będzie wyznaczało podstawę limitu w grupie.

Cenę zbytu netto leku Stelara® otrzymano od Wnioskodawcy [*dane dostarczone przez Wnioskodawcę*]. Zgodnie z zapisami *Ustawy o refundacji* wyznaczono urzędową cenę zbytu, cenę hurtową brutto oraz wysokość limitu finansowania obowiązującą w oszacowaniu kosztu UST ponoszonego przez płatnika publicznego w wariantcie bez RSS.

**Tabela 13.**  
**Charakterystyka kosztowa leku Stelara® uwzględniona w analizie w wariantcie bez RSS (PLN)**



[Redacted content]

### 2.6.2. Pozostałe kategorie kosztowe

W obliczeniach analizy wpływu na budżet uwzględniono dokładnie te same kategorie kosztów oraz wykorzystano dokładnie takie same oszacowania kosztów jak w *Analizie ekonomicznej* –

dokładny opis sposobu oszacowania kosztów znajduje się w rozdziale 8. *Analizy ekonomicznej*. W poniższej tabeli zestawiono podsumowanie poszczególnych kategorii całkowitych kosztów różniących uwzględnionych w oszacowaniach analizy wpływu na budżet.

**Tabela 14.**  
**Koszty różniące – podsumowanie**

Kategoria kosztowa <sup>7</sup>	Koszt (PLN)	
	Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa wspólna
Koszt roczny UST z RSS <sup>8</sup>	████████	████████
Koszt roczny UST bez RSS <sup>9</sup>	████████	████████
Koszt roczny INF	8 703,21	8 703,21
Koszt roczny WED	35 263,63	35 263,63
Koszt roczny TOF	31 217,24	31 217,24
Koszt roczny leczenia standardowego	1 042,69	1 313,46
Koszt monitorowania w programie lekowym - ryczałt roczny	865,28	865,28
Koszt podania leku we wlewie dożylnym	486,72	486,72
Koszt podskórnego podania leku	108,16	108,16
Koszt operacji	8 059,00	8 059,00
Koszt roczny badań u chorych odpowiadających na leczenie w programie lekowym	148,64	148,64
Koszt roczny badań u chorych odpowiadających na leczenie poza programem lekowym	379,90	379,90
Koszt roczny badań u chorych nieodpowiadających na leczenie w programie lekowym	2 037,50	2 037,50
Koszt roczny badań u chorych nieodpowiadających na leczenie poza programem lekowym	2 477,99	2 477,99
Koszt roczny badań u chorych po operacji	5 318,84	5 318,84

### 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

<sup>7</sup> W przypadku kosztu rocznego przyjęto koszt ponoszony w ciągu 52 tygodni z uwzględnieniem fazy leczenia indukcyjnego

<sup>8</sup> Koszt przy dawkowaniu standardowym w fazie leczenia podtrzymującego, tj. co 12 tygodni

<sup>9</sup> j.w.

---

wydatki ponoszone na leczenie WZJG. 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 jednego z leków stosowanych w ramach obecnie obowiązującego *Programu lekowego WZJG* (WED, INF, TOF) lub UST. W zależności od czynników takich jak: odpowiedź na leczenie czy utrata odpowiedzi na leczenie oraz scenariusza (istniejący vs nowy) chorzy mogą kontynuować terapię w każdym kolejnym cyklu lub też przejść na kolejne linie leczenia, w ramach których stosuje się jedną z form farmakoterapii (leczenie standardowe, WED, INF, TOF lub UST). Opis założeń w zakresie udziałów poszczególnych technologii stosowanych na kolejnych liniach leczenia przedstawiono w rozdziale 2.5.4., szczegółowe oszacowania udziałów w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu, zaś warunki ograniczające uwzględnione w modelu w rozdziale 7.1. *Analizy ekonomicznej*.

W analizie wpływu na budżet uwzględniono fakt, że nie wszyscy chorzy rozpoczynają terapię jednocześnie, a kwalifikacja do leczenia UST odbywa się płynnie w ciągu całego roku. Zgodnie z opisem przedstawionym w rozdziale 2.5.4. w analizie uwzględniono krzywe wejścia, zgodnie z którymi w kolejnych miesiącach horyzontu czasowego odsetki chorych rozpoczynających udział w programie lekowym od terapii UST oraz stosujących UST na kolejnej linii leczenia po niepowodzeniu terapii WED, TOF lub INF będą równomiernie wzrastać.

Choremu, który rozpocznie terapię UST w pierwszym miesiącu horyzontu czasowego (w marcu 2021 r.), przypisany zostanie koszt odpowiadający 2 latom leczenia w modelu ekonomicznym (niezdyskontowany), przy czym w pierwszym roku analizy przypisany zostanie koszt pierwszych 13 cykli modelu, a w drugim roku koszt kolejnych 13 cykli modelu. (przyjęto, iż rok w niniejszej analizie obejmuje 13 4-tygodniowych cykli modelu z *Analizy ekonomicznej*). Założono przy tym, że cały koszt z danego cyklu modelu jest naliczany na jego początku. W związku z tym nie ma potrzeby dzielenia kosztu generowanego przez model w cyklach granicznych (tj. cyklach, które obejmują zarówno pierwszy jak i drugi rok analizy) pomiędzy pierwszy a drugi rok analizy wpływu na budżet.

Należy także zauważyć, że liczba miesięcy (24) jest zbliżona do liczby cykli modelu ekonomicznego w horyzoncie czasowym analizy (26). W związku z tym chorem rozpoczynającym terapię w sąsiednich miesiącach (np. marcu 2021 r. oraz kwietniu 2021 r.) zazwyczaj przypisywany jest sumaryczny koszt generowany przez model w liczbie cykli

---

---

różniące się o jeden (tj. w marcu 2021 r. – 26 cykli, w kwietniu 2021 r. – 25 cykli). Jednakże w jednym przypadku powyższa zasada nie jest spełniona (chorym rozpoczynającym terapię w lutym 2022 r. naliczany jest koszt pierwszych 15 cykli modeli, zaś w marcu 2022 r. – 13 cykli). Dokładne obliczenia wpływające na opisany wyżej sposób kalkulacji uwzględniony w analizie przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu.

W zależności od subpopulacji, do której kwalifikuje się dany chory, w ramach niniejszej analizy naliczany jest odpowiedni koszt generowany przez model:

- ⊕ choremu, który zostanie zakwalifikowany do programu lekowego w horyzoncie czasowym analizy, przypisywany jest koszt generowany przez model w populacji chorych po niepowodzeniu leczenia standardowego;
- ⊕ choremu, który w horyzoncie czasowym analizy wykaże utratę odpowiedzi na leczenie WED lub INF rozpoczęte przed marcem 2021 r. (biorąc pod uwagę krótki okres finansowania TOF pominięto ten lek w niniejszym module, co nie stanowi istotnego ograniczenia analizy), przypisywany jest koszt generowany przez model w populacji chorych po niepowodzeniu leczenia co najmniej jednym lekiem z programu lekowego.

## 2.7. Podsumowanie danych wejściowych

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

---

**Tabela 15.**  
**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 marzec 2021	n/d	n/d	n/d	Założenie
Liczebność populacji docelowej	Tabela 3.	min, max	Tabela 3.	Rozdział 2.5.2.	Estymacje wykonane na podstawie <i>Sprawozdania NFZ</i>
Udziały dzieci wśród chorych stosujących INF	12%	n/d	n/d	Parametr oszacowany na podstawie danych za 2018 r. celem oszacowania populacji dorosłych chorych leczonych INF w 2019 r.	<i>Sprawozdania NFZ, AWA Xeljanz</i>
Odsetek chorych zmieniających terapię w ciągu roku kalendarzowego	10%	n/d	n/d	Parametr oszacowany na podstawie danych za 2018 r. celem oszacowania populacji dorosłych w programie lekowym w 2019 r.	<i>Sprawozdania NFZ, AWA Xeljanz</i>
Prawdopodobieństwo utrzymania odpowiedzi na aktywne leczenie WED lub INF w programie lekowym w przeliczeniu na miesiąc	96,06%	min	96,05%	Parametr dotyczący chorych, którzy rozpoczęli leczenie WED lub INF przed horyzontem czasowym analizy Analiza podstawowa: średnia z prawdopodobieństw utrzymania odpowiedzi na leczenie WED z badania <i>GEMINI I</i> oraz INF z badania <i>ACT I</i> (w populacji po niepowodzeniu leczenia standardowego) Wartość minimalna: prawdopodobieństwo utrzymania odpowiedzi na leczenie WED Wartość maksymalna: prawdopodobieństwo utrzymania odpowiedzi na leczenie INF	<i>Feagan 2017, Rutgeerts 2005</i>
		max	96,08%		

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 INF w populacji chorych włączanych na leczenie w programie lekowym w scenariuszu istniejącym na koniec I roku analizy (I linia)	39,6%	n/d	n/d	<p>* udziały te dotyczą nowych chorych, którzy rozpoczynają leczenie w programie lekowym w horyzoncie czasowym analizy (I linia);</p> <p>* na podstawie danych ze <i>Sprawozdania z działalności NFZ</i> oraz <i>AWA Xeljanz</i> założono jednakowe udziały WED oraz INF w całym horyzoncie czasowym analizy;</p> <p>* w przypadku UST założono stopniowe przejmowanie rynku w scenariuszu nowym, a udziały UST zrównają się z udziałami WED, INF oraz TOF po 2 latach od wejścia do refundacji, po których nastąpi stabilizacja na rynku;</p> <p>* w przypadku TOF także uwzględniono stopniowe przyrosty udziałów z uwagi na objęcie refundacją tej substancji od września 2020 r.;</p> <p>* przyjęcie wartości minimalnych i maksymalnych (min, max) w przypadku UST (udziały o 20% niższe i wyższe niż w analizie podstawowej) testowano dodatkowo w ramach jednokierunkowej analizy wrażliwości (udziały pozostałych substancji zmieniają się w sposób proporcjonalny);</p> <p>* udziały UST w scenariuszu nowym na koniec I roku analizy stanowią połowę udziałów założonych na koniec II roku analizy (również w przypadku testowania alternatywnych wartości parametrów w analizie wrażliwości)</p>	Założenie na podstawie <i>Sprawozdań NFZ</i> oraz <i>AWA Xeljanz</i>
Udziały WED w populacji chorych włączanych na leczenie w programie lekowym w scenariuszu istniejącym na koniec I roku analizy (I linia)	39,6%	n/d	n/d		Założenie
Udziały UST w populacji chorych włączanych na leczenie w programie lekowym w scenariuszu istniejącym na koniec I roku analizy (I linia)	0,0%	n/d	n/d		Założenie
Udziały TOF w populacji chorych włączanych na leczenie w programie lekowym w scenariuszu istniejącym na koniec I roku analizy (I linia)	20,8%	n/d	n/d		Założenie
Udziały INF w populacji chorych włączanych na leczenie w programie lekowym w scenariuszu istniejącym na koniec II roku analizy (I linia)	33,3%	n/d	n/d		Założenie na podstawie <i>Sprawozdań NFZ</i> oraz <i>AWA Xeljanz</i>
Udziały WED w populacji chorych włączanych na leczenie w programie lekowym w scenariuszu istniejącym na koniec II roku analizy (I linia)	33,3%	n/d	n/d		Założenie
Udziały UST w populacji chorych włączanych na leczenie w programie lekowym w scenariuszu istniejącym na koniec II roku analizy (I linia)	0,0%	n/d	n/d		Założenie



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 leczenie w programie lekowym w scenariuszu istniejącym na koniec II roku analizy (I linia)	33,3%	n/d	n/d		Założenie na podstawie Sprawozdań NFZ oraz AWA Xeljanz
Udziały INF w populacji chorych włączanych na leczenie w programie lekowym w scenariuszu nowym na koniec I roku analizy (I linia)	34,6%	n/d	n/d		
Udziały WED w populacji chorych włączanych na leczenie w programie lekowym w scenariuszu nowym na koniec I roku analizy (I linia)	34,6%	n/d	n/d		
Udziały UST w populacji chorych włączanych na leczenie w programie lekowym w scenariuszu nowym na koniec I roku analizy (I linia)	12,5%	n/d	n/d		Założenie
Udziały TOF w populacji chorych włączanych na leczenie w programie lekowym w scenariuszu nowym na koniec I roku analizy (I linia)	18,2%	n/d	n/d		
Udziały INF w populacji chorych włączanych na leczenie w programie lekowym w scenariuszu nowym na koniec II roku analizy (I linia)	25,0%	n/d	n/d		Założenie na podstawie Sprawozdań NFZ oraz AWA Xeljanz
Udziały WED w populacji chorych włączanych na leczenie w programie lekowym w scenariuszu nowym na koniec II roku analizy (I linia)	25,0%	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
		min	max		
Udziały UST w populacji chorych włączanych na leczenie w programie lekowym w scenariuszu nowym na koniec II roku analizy (I linia)	25,0%	min	20,0%		Założenie
		max	30,0%		
Udziały TOF w populacji chorych włączanych na leczenie w programie lekowym w scenariuszu nowym na koniec II roku analizy (I linia)	25,0%	n/d	n/d		
Udziały INF w populacji chorych włączanych na leczenie w programie lekowym w scenariuszu istniejącym na koniec I roku analizy (II linia)	25,0%	n/d	n/d	* udziały te dotyczą chorych, którzy w horyzoncie czasowym analizy wykazą utratę odpowiedzi na leczenie WED oraz INF rozpoczęte przed horyzontem analizy (II linia) (przyjęto upraszczające założenie, że liczba chorych, którzy wykazą utratę odpowiedzi na leczenie TOF rozpoczęte przed horyzontem analizy, jest pomijalnie mała);	Założenie na podstawie <i>Sprawozdań NFZ</i> oraz <i>AWA Xeljanz</i>
Udziały WED w populacji chorych włączanych na leczenie w programie lekowym w scenariuszu istniejącym na koniec I roku analizy (II linia)	25,0%	n/d	n/d		
Udziały UST w populacji chorych włączanych na leczenie w programie lekowym w scenariuszu istniejącym na koniec I roku analizy (II linia)	0,0%	n/d	n/d	* na podstawie danych ze <i>Sprawozdania z działalności NFZ</i> oraz <i>AWA Xeljanz</i> założono jednakowe udziały WED oraz INF w całym horyzoncie czasowym analizy; * w przypadku UST założono stopniowe przejmowanie rynku w scenariuszu nowym, a udziały UST zrównają się z łącznymi udziałami WED oraz INF po roku od wejścia do refundacji, po którym nastąpi stabilizacja na rynku (udziały UST będą jednocześnie równe udziałom TOF w tej populacji);	Założenie
Udziały TOF w populacji chorych włączanych na leczenie w programie lekowym w scenariuszu istniejącym na koniec I roku analizy (II linia)	50,0%	n/d	n/d		
Udziały INF w populacji chorych włączanych na leczenie w programie lekowym w scenariuszu istniejącym na koniec II roku analizy (II linia)	25,0%	n/d	n/d	* przyjęto, że w momencie rozpoczęcia horyzontu czasowego co drugi chory wykazujący utratę	Założenie na podstawie <i>Sprawozdań NFZ</i> oraz <i>AWA Xeljanz</i>

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Udziały WED w populacji chorych włączanych na leczenie w programie lekowym w scenariuszu istniejącym na koniec II roku analizy (II linia)	25,0%	n/d	n/d	<p>odpowiedzi na leczenie WED oraz INF rozpoczęte przed horyzontem analizy będzie stosować TOF (w scenariuszu nowym udziały TOF będą systematycznie maleć kosztem udziałów UST);</p> <p>* przyjęcie wartości minimalnych i maksymalnych (min, max) w przypadku UST (udziały o 20% niższe i wyższe niż w analizie podstawowej) testowano dodatkowo w ramach jednokierunkowej analizy wrażliwości (udziały pozostałych substancji zmieniają się w sposób proporcjonalny)</p> <p>* udziały UST w scenariuszu nowym na koniec I roku analizy stanowią połowę udziałów założonych na koniec II roku analizy (również w przypadku testowania alternatywnych wartości parametrów w analizie wrażliwości)</p>	Założenie
Udziały UST w populacji chorych włączanych na leczenie w programie lekowym w scenariuszu istniejącym na koniec II roku analizy (II linia)	0,0%	n/d	n/d		
Udziały TOF w populacji chorych włączanych na leczenie w programie lekowym w scenariuszu istniejącym na koniec II roku analizy (II linia)	50,0%	n/d	n/d		
Udziały INF w populacji chorych włączanych na leczenie w programie lekowym w scenariuszu nowym na koniec I roku analizy (II linia)	16,7%	n/d	n/d		Założenie na podstawie <i>Sprawozdań NFZ</i> oraz <i>AWA Xeljanz</i>
Udziały WED w populacji chorych włączanych na leczenie w programie lekowym w scenariuszu nowym na koniec I roku analizy (II linia)	16,7%	n/d	n/d		
Udziały UST w populacji chorych włączanych na leczenie w programie lekowym w scenariuszu nowym na koniec I roku analizy (II linia)	33,3%	n/d	n/d		Założenie
Udziały TOF w populacji chorych włączanych na leczenie w programie lekowym w scenariuszu nowym na koniec I roku analizy (II linia)	33,3%	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 INF w populacji chorych włączanych na leczenie w programie lekowym w scenariuszu nowym na koniec II roku analizy (II linia)	16,7%	n/d	n/d		Założenie na podstawie Sprawozdań NFZ oraz AWA Xeljanz
Udziały WED w populacji chorych włączanych na leczenie w programie lekowym w scenariuszu nowym na koniec II roku analizy (II linia)	16,7%	n/d	n/d		
Udziały UST w populacji chorych włączanych na leczenie w programie lekowym w scenariuszu nowym na koniec II roku analizy (II linia)	33,3%	min	26,7%		
		max	40,0%		
Udziały TOF w populacji chorych włączanych na leczenie w programie lekowym w scenariuszu nowym na koniec II roku analizy (II linia)	33,3%	n/d	n/d	Założenie	
<b>Pozostałe parametry modelu</b>					
Wiek wejścia do modelu (lata)	41,7	min	41,2	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
		max	42,2		
Odsetek mężczyzn	60,6%	min	59,4%	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
		max	61,8%		
Masa ciała chorych (kg)	73,2	min	72,9	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
		max	73,7		
Ryzyko zgonu chorych odpowiadających na leczenie względem populacji generalnej	1,00	alter	1,90	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
Ryzyko zgonu chorych nieodpowiadających na leczenie względem populacji generalnej	1,90	alter	1,0	Przyjęcie wartości alternatywnych testowano łącznie w ramach scenariusza "Ryzyko zgonu chorych nieodpowiadających na leczenie oraz poddanych operacji / po operacji jak w populacji generalnej"	Analiza ekonomiczna
Ryzyko zgonu chorych poddanych operacji / po operacji	1,30	alter	1,0		Analiza ekonomiczna
Odsetek chorych w remisji po operacji	69%	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Odsetek chorych z powikłaniami po operacji	31%	alter	50%	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Dawka dobową AZA (mg)	164,70	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Dawka dobową MER (mg)	91,50	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Dawka dobową MES (mg)	2 000,00	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Dawka dobową SUL (mg)	2 500,00	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Dawka dobową HYD (mg)	80,00	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Dawka dobową MET (mg)	16,00	n/d	n/d		
Dawka dobową PDL (mg)	20,00	n/d	n/d		
Dawka dobową PRE (mg)	20,00	n/d	n/d		
Dawka jednorazową INF (mg)	366,00	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Dawka jednorazową WED (mg)	300,00	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Dawka dobową TOF - indukcja (mg)	20,00	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Dawka dobową TOF - leczenie podtrzymujące (mg)	10,00	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
	68,7%	min	64,9%		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
Odsetek chorych stosujących aminosalicylany		max	73,9%	Przyjęcie wartości alternatywnych testowano łącznie w ramach scenariusza "Odsetki chorych stosujących poszczególne grupy leków w ramach leczenia standardowego"	
Odsetek chorych stosujących kortykosteroidy	51,8%	min	49,2%		
		max	54,1%		
Odsetek chorych stosujących leki immunosupresyjne	28,2%	min	27,6%		
		max	29,1%		
Liczba fiolek UST w indukcji	3,10	min	3,09	Analiza podstawowa: liczba fiolek oszacowana przy uwzględnieniu dawkowania z <i>ChPL Stelara</i> ® oraz rozkładu normalnego utworzonego na podstawie średniej oraz odchylenia standardowego w całej populacji chorych z badania <i>UNIFI</i> Wartość min: minimalna liczba fiolek oszacowana w poszczególnych podgrupach badania Wartość max: maksymalna liczba fiolek oszacowana w poszczególnych podgrupach badania	<i>ChPL Stelara</i> ®, <i>Sands 2019</i>
		max	3,12		
Odsetek chorych stosujących WED w dawkowaniu co 4 tyg. w fazie leczenia podtrzymującego	52,1%	n/d	n/d	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Prawdopodobieństwo operacji w cyklu	0,12%	min	0,09%	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
		max	0,21%		
<b>Parametry kliniczne (skuteczność i bezpieczeństwo)</b>					
Prawdopodobieństwo odpowiedzi na leczenie indukcyjne WED (po niepowodzeniu leczenia standardowego)	53,1%	alter	63,7%	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Prawdopodobieństwo odpowiedzi na leczenie indukcyjne INF (po niepowodzeniu leczenia standardowego)	69,4%	alter	69,2%	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Prawdopodobieństwo odpowiedzi na leczenie indukcyjne TOF (po niepowodzeniu leczenia standardowego)	64,5%	alter	59,5%	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Prawdopodobieństwo odpowiedzi na leczenie indukcyjne UST (po niepowodzeniu leczenia standardowego)	66,7%	n/d	n/d	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Prawdopodobieństwo opóźnionej odpowiedzi na leczenie indukcyjne TOF (po niepowodzeniu leczenia standardowego)	40,4%	n/d	n/d	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Prawdopodobieństwo opóźnionej odpowiedzi na leczenie indukcyjne UST (po niepowodzeniu leczenia standardowego)	65,4%	n/d	n/d	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Prawdopodobieństwo odpowiedzi na leczenie indukcyjne WED (po niepowodzeniu leczenia w programie lekowym)	39,0%	alter	48,3%	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Prawdopodobieństwo odpowiedzi na leczenie indukcyjne INF (po niepowodzeniu leczenia w programie lekowym)	69,4%	alter	59,6%	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Prawdopodobieństwo odpowiedzi na leczenie indukcyjne TOF (po niepowodzeniu leczenia w programie lekowym)	51,0%	alter	56,0%	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Prawdopodobieństwo odpowiedzi na leczenie indukcyjne UST (po niepowodzeniu leczenia w programie lekowym)	57,2%	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Prawdopodobieństwo opóźnionej odpowiedzi na leczenie indukcyjne TOF (po niepowodzeniu leczenia w programie lekowym)	37,7%	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Prawdopodobieństwo opóźnionej odpowiedzi na leczenie indukcyjne UST (po niepowodzeniu leczenia w programie lekowym)	46,5%	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Prawdopodobieństwo utrzymania odpowiedzi w cyklu leczenia podtrzymującego WED (po niepowodzeniu leczenia standardowego)	96,4%	alter	94,2%	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Prawdopodobieństwo utrzymania odpowiedzi w cyklu leczenia podtrzymującego INF (po niepowodzeniu leczenia standardowego)	96,4%	alter	95,4%	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Prawdopodobieństwo utrzymania odpowiedzi w cyklu leczenia podtrzymującego TOF (po niepowodzeniu leczenia standardowego)	95,7%	alter	95,5%	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Prawdopodobieństwo utrzymania odpowiedzi w cyklu leczenia podtrzymującego UST (po niepowodzeniu leczenia standardowego)	98,9%	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
Prawdopodobieństwo utrzymania odpowiedzi w cyklu leczenia podtrzymującego TOF (opóźniona odpowiedź na indukję) (po niepowodzeniu leczenia standardowego)	96,0%	n/d	n/d	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Prawdopodobieństwo utrzymania odpowiedzi w cyklu leczenia podtrzymującego UST (opóźniona odpowiedź na indukję) (po niepowodzeniu leczenia standardowego)	96,2%	n/d	n/d	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Prawdopodobieństwo utrzymania odpowiedzi w cyklu leczenia podtrzymującego WED (po niepowodzeniu leczenia w programie lekowym)	93,6%	alter	95,4%	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Prawdopodobieństwo utrzymania odpowiedzi w cyklu leczenia podtrzymującego INF (po niepowodzeniu leczenia w programie lekowym)	96,4%	alter	94,4%	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Prawdopodobieństwo utrzymania odpowiedzi w cyklu leczenia podtrzymującego TOF (po niepowodzeniu leczenia w programie lekowym)	94,0%	alter	95,1%	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Prawdopodobieństwo utrzymania odpowiedzi w cyklu leczenia podtrzymującego UST (po niepowodzeniu leczenia w programie lekowym)	96,9%	n/d	n/d	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Prawdopodobieństwo utrzymania odpowiedzi w cyklu leczenia podtrzymującego TOF (opóźniona odpowiedź na indukję) (po niepowodzeniu leczenia w programie lekowym)	94,7%	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Prawdopodobieństwo utrzymania odpowiedzi w cyklu leczenia podtrzymującego UST (opóźniona odpowiedź na indukję) (po niepowodzeniu leczenia w programie lekowym)	92,3%	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Prawdopodobieństwo utrzymania odpowiedzi w cyklu leczenia standardowego po skutecznej terapii WED (po niepowodzeniu leczenia standardowego)	89,1%	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Prawdopodobieństwo utrzymania odpowiedzi w cyklu leczenia standardowego po skutecznej terapii INF (po niepowodzeniu leczenia standardowego)	94,0%	alter	89,1%	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Prawdopodobieństwo utrzymania odpowiedzi w cyklu leczenia standardowego po skutecznej terapii TOF (po niepowodzeniu leczenia standardowego)	89,8%	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
Prawdopodobieństwo utrzymania odpowiedzi w cyklu leczenia standardowego po skutecznej terapii UST (po niepowodzeniu leczenia standardowego)	94,0%	n/d	n/d	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Prawdopodobieństwo utrzymania odpowiedzi w cyklu leczenia standardowego po skutecznej terapii WED (po niepowodzeniu leczenia w programie lekowym)	85,2%	n/d	n/d	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Prawdopodobieństwo utrzymania odpowiedzi w cyklu leczenia standardowego po skutecznej terapii INF (po niepowodzeniu leczenia w programie lekowym)	91,7%	alter	85,2%	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Prawdopodobieństwo utrzymania odpowiedzi w cyklu leczenia standardowego po skutecznej terapii TOF (po niepowodzeniu leczenia w programie lekowym)	86,2%	n/d	n/d	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Prawdopodobieństwo utrzymania odpowiedzi w cyklu leczenia standardowego po skutecznej terapii UST (po niepowodzeniu leczenia w programie lekowym)	91,7%	n/d	n/d	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
<b>Parametry kosztowe</b>					
VAT	8%	n/d	n/d	<i>Ustawa o refundacji</i>	<i>Ustawa o refundacji</i>
Marża hurtowa	5%	n/d	n/d	<i>Ustawa o refundacji</i>	<i>Ustawa o refundacji</i>

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt INF za 1 mg (PLN)	2,97	min	2,91	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
		max	3,32		
Koszt WED za 1 mg (PLN)	11,08	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 leczenia standardowego w cyklu w perspektywie płatnika publicznego do 75 r.ż. (PLN)	80,21	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Koszt leczenia standardowego w cyklu w perspektywie wspólnej do 75 r.ż. (PLN)	101,04	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Koszt monitorowania w programie lekowym - ryczałt roczny (PLN)	865,28	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	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Koszt operacji (PLN)	8 059,00	min	7 085,00	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
		max	9 033,00		
Koszt badań u chorych odpowiadających na leczenie w programie lekowym w cyklu (do 65 r.ż.) (PLN)	11,43	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Koszt badań u chorych odpowiadających na leczenie poza programem lekowym w cyklu (do 65 r.ż.) (PLN)	29,22	n/d	n/d		
Koszt badań u chorych nieodpowiadających na leczenie w programie lekowym w cyklu (do 65 r.ż.) (PLN)	156,73	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	
Koszt badań u chorych nieodpowiadających na leczenie poza programem lekowym w cyklu (do 65 r.ż.) (PLN)	190,61	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	
Koszt badań u chorych po operacji w cyklu (do 65 r.ż.) (PLN)	409,14	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	

**Tabela 16.**  
**Scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości**

Obszar modelowania	Scenariusz analizy podstawowej	Scenariusz rozpatrywanych w ramach analizy wrażliwości	Uzasadnienie scenariuszy	Źródła danych dla modelowania scenariuszy
Ryzyko zgonu chorych nieodpowiadających na leczenie oraz poddanych operacji / po operacji jak w populacji generalnej	NIE	TAK	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Odsetki chorych stosujących poszczególne grupy leków w ramach leczenia standardowego	analiza podstawowa	wariant minimalny	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
		wariant maksymalny		
Maksymalny czas nieprzerwanego stosowania UST w programie lekowym	2 lata	bez ograniczeń czasowych	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Prawdopodobieństwo odpowiedzi na leczenie INF w populacji po niepowodzeniu leczenia w programie lekowym jak w populacji po niepowodzeniu leczenia standardowego	TAK	NIE	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Liczba badań przeprowadzanych u chorych odpowiadających na leczenie	analiza podstawowa	wariant alternatywny 1	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
		wariant alternatywny 2		
Sposób szacowania parametrów skuteczności	dane z badań	OR	<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 jednego chorego w ciągu roku, 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, w ramach której wykonano oszacowania analizy wpływu na system ochrony zdrowia, tj.:

- ⊗ chorych, którzy rozpoczną leczenie w programie lekowym w 2020 r.;
- ⊗ chorych leczonych w *Programie lekowym WZJG* przed 2020 r., a którzy wytracą odpowiedź na leczenie w roku 2020.

Oszacowania wielkości wyżej wymienionych subpopulacji oraz generowanych przez nich kosztów w roku 2020 wykonano w sposób analogiczny jak w przypadku populacji, w ramach której wykonano oszacowania analizy wpływu na system ochrony zdrowia i przedstawiono je szczegółowo w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu. Oszacowane w ten sposób aktualne wydatki budżetowe wynoszą około XXXXXXXXXX

Obecnie lek Stelara® 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), w trzech wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny) oraz z podziałem na chorych po niepowodzeniu leczenia standardowego (I linia leczenia w programie lekowym), po niepowodzeniu leczenia co najmniej jednym lekiem z programu lekowego (co najmniej II linia leczenia w programie lekowym) oraz w populacji łącznej (wszystkie linie leczenia w programie lekowym).

**Tabela 17.**  
**Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem 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]
[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]



**Tabela 18.**  
**Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy wspólnej z uwzględnieniem 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]
[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]

**Tabela 19.**  
**Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS**

Kategoria	Wariant A		Wariant B		Wariant C	
	Wzrost	Waga	Wzrost	Waga	Wzrost	Waga
<b>Grupa 1</b>						
Wzrost	170	70	170	70	170	70
Waga	70	70	70	70	70	70
<b>Grupa 2</b>						
Wzrost	170	70	170	70	170	70
Waga	70	70	70	70	70	70
<b>Grupa 3</b>						
Wzrost	170	70	170	70	170	70
Waga	70	70	70	70	70	70
<b>Grupa 4</b>						
Wzrost	170	70	170	70	170	70
Waga	70	70	70	70	70	70
<b>Grupa 5</b>						
Wzrost	170	70	170	70	170	70
Waga	70	70	70	70	70	70
<b>Grupa 6</b>						
Wzrost	170	70	170	70	170	70
Waga	70	70	70	70	70	70
<b>Grupa 7</b>						
Wzrost	170	70	170	70	170	70
Waga	70	70	70	70	70	70
<b>Grupa 8</b>						
Wzrost	170	70	170	70	170	70
Waga	70	70	70	70	70	70

**Tabela 20.**  
**Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy wspólnej bez uwzględnienia RSS**

Kategoria	Wariant 1		Wariant 2		Wariant 3	
	Wartość	Wzrost	Wartość	Wzrost	Wartość	Wzrost
Kategoria 1						
Wariant 1	...	...	...	...	...	...
Wariant 2	...	...	...	...	...	...
Wariant 3	...	...	...	...	...	...
Kategoria 2						
Wariant 1	!	!	...	...	...	...
Wariant 2	!	!	...	...	...	...
Wariant 3	!	!	...	...	...	...
Kategoria 3						
Wariant 1	...	...	...	...	...	...
Wariant 2	...	...	...	...	...	...
Wariant 3	...	...	...	...	...	...
Kategoria 4						
Wariant 1	!	!	...	...	...	...
Wariant 2	!	!	...	...	...	...
Wariant 3	!	!	...	...	...	...

---

### 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. Z uwagi na bardzo duże podobieństwo wyników w perspektywie wspólnej i perspektywie płatnika publicznego (różnice na poziomie setnych części procenta) wyników w perspektywie wspólnej nie prezentowano w dokumencie tekstowym (istnieje możliwość ich automatycznego przeliczenia w dołączonym arkuszu kalkulacyjnym).

Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy przedstawiono w poniższych tabelach.

**Tabela 21.**  
**Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – perspektywa płatnika publicznego w wariancie z RSS<sup>10</sup>**

[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]	[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]

<sup>10</sup> w perspektywie wspólnej wyniki są analogiczne i różnią się nominalnie o maksymalnie kilkaset złotych





**Tabela 22.**  
**Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – perspektywa płatnika publicznego w wariancie bez RSS<sup>11</sup>**

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

<sup>11</sup> w perspektywie wspólnej wyniki są analogiczne i różnią się nominalnie o maksymalnie kilkaset złotych







---

## 4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

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

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

## 5. Aspekty etyczne i społeczne

Jak wskazano w *Analizie problemu decyzyjnego* wrzodziejące zapalenie jelita grubego jest chorobą znacznie obniżającą jakość życia chorych. Objawy WZJG wywołują u chorych przewlekły stres – nieustannie towarzyszą im obawy dotyczące nawrotu choroby, konieczności zastosowania stomii czy konieczności przeprowadzenia zabiegu chirurgicznego, jak również bólu czy niepełnosprawności, co prowadzi do wycofania z życia zawodowego i towarzyskiego. Istotnym czynnikiem, który determinował sytuację zawodową chorych, był czas trwania zaostrzeń choroby. W efekcie społeczeństwo obciążone jest istotnymi kosztami utraty produktywności przez chorych. Koszty te są tym wyższe, im mniej skutecznie prowadzona jest terapia. Obecnie chorzy nie mają zagwarantowanego dostępu do finansowanej z budżetu płatnika publicznego skutecznej metody leczenia farmakologicznego po niepowodzeniu terapii WED oraz INF w *Programie lekowym WZJG*, przez co koszty społeczne są eskalowane. W 2014 r. wydatki ponoszone ze środków funduszu ubezpieczeń społecznych, budżetu państwa oraz ze środków własnych pracodawców na świadczenia związane z niezdolnością do pracy w obszarze realizowanym przez ZUS wyniosły w przypadku chorych na WZJG 36,3 mln PLN [*Raport – Gastroenterologia*]. Refundacja ustekinumabu pomoże ograniczyć te koszty i będzie stanowiła odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę społeczną.

W ramach *Analizy klinicznej* przedstawiono korzyści płynące ze stosowania ustekinumabu, dzięki czemu można uznać go za skuteczną metodę leczenia dorosłych chorych na WZJG. Uzupełniająca ocena skuteczności wskazuje na korzystny efekt leczenia utrzymujący się w dłuższej perspektywie czasu, m.in. w zakresie remisji objawów podmiotowych i remisji w

---

częściowej skali Mayo. Analiza profilu bezpieczeństwa wskazuje ponadto, iż podanie UST nie wiąże się ze zwiększeniem częstości występowania ciężkich zdarzeń niepożądanych i zdarzeń niepożądanych ogółem, a stosunek korzyści do ryzyka pozostaje pozytywny.

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

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

**Tabela 23.**  
**Aspekty społeczne i etyczne**

Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	Żadne
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;	Tak
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;	Duża korzyść dla wąskiej grupy chorych
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	Nie
<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
potrzeba zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych;	Nie
potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	Nie

## 6. Założenia i ograniczenia

W niniejszej analizie w oszacowaniach wielkości populacji docelowej uwzględniono dane ze *Sprawozdań NFZ* oraz *AWA Xeljanz* w zakresie liczby chorych leczonych w *Programie lekowym WZJG* w latach 2016-2019, a także obliczenia z modelu wykonanego na potrzeby *Analizy ekonomicznej*. Założono, że oszacowanie wielkości populacji oparte na danych rzeczywistych dotyczących leczenia chorych w ramach programu lekowego jest bardziej wiarygodne niż estymacja oparta na danych epidemiologicznych. Tak jak każde oszacowanie również to przedstawione w niniejszej analizie jest obarczone niepewnością. Wykorzystano jednak najlepsze dostępne dane celem uzyskania najbardziej wiarygodnych wyników.

Na podstawie danych za 2019 r. oraz obliczeń przedstawionych w rozdziale 2.5.2. przyjęto, że w scenariuszu istniejącym udziały WED oraz INF w populacji leczonej w *Programie lekowym WZJG* będą równe zarówno na pierwszej, jak i drugiej linii leczenia w programie. Jednocześnie przyjęto, że w populacji nowych chorych, którzy rozpoczną leczenie w programie lekowym w horyzoncie czasowym analizy TOF (objęty refundacją od września 2020 roku) osiągnie udziały w rynku równe udziałom WED i INF do końca 2. roku analizy, a jego udziały będą wzrastały w czasie liniowo. W przypadku chorych wcześniej leczonych w programie lekowym, którzy w horyzoncie czasowym analizy wykażą utratę odpowiedzi, przyjęto upraszczające założenie, iż dla tych chorych terapia WED lub INF była pierwszą linią leczenia w programie lekowym. W związku z powyższym w scenariuszu istniejącym po niepowodzeniu leczenia WED chory może zastosować terapię TOF lub INF, zaś po niepowodzeniu leczenia INF terapię TOF lub WED – potencjał do zastosowania TOF w tej populacji na kolejnej linii leczenia jest zatem 2-krotnie większy niż dla WED lub INF, w związku z czym udziały WED oraz INF wyniosą w tej populacji po 25%, zaś udziały TOF 50%. Założenia te stanowią pewne ograniczenie analizy, jednak Wnioskodawca nie jest w posiadaniu danych pozwalających dokładnie określić podział rynku na poszczególnych liniach leczenia, w związku z czym wybrano rozwiązanie, które przeciętnie pozwala uzyskać najmniejsze odchylenie od sytuacji rzeczywistej.

W ramach analizy uwzględniono także szereg założeń dotyczących przejmowania udziałów UST od WED, TOF oraz INF w scenariuszu nowym, które ze względu na niepewność testowano w analizie wrażliwości. Przyjęto przy tym pewne uproszczenie, że dla chorych wykazujących utratę odpowiedzi na leczenie WED lub INF rozpoczęte przed horyzontem czasowym analizy była to pierwsza linia leczenia w programie lekowym, w związku z czym po

niepowodzeniu leczenia WED chory może zastosować terapię UST, TOF lub INF, zaś po niepowodzeniu leczenia INF można rozpocząć terapię UST, TOF lub WED.

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach istniejącej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Podstawę limitu w tej grupie limitowej stanowić będzie opakowanie leku *Stelara, roztwór do wstrzykiwań, 45 mg*, a zatem opakowanie, które aktualnie wyznacza podstawę limitu w grupie. Przyjęto, że cena hurtowa za DDD wskazanego wyżej opakowania leku Stelara® będzie najwyższą spośród najniższych cen hurtowych za DDD w grupie leków dopełniających 110% obrotu ilościowego, liczonego według DDD, zrealizowanego w tej grupie limitowej w roku poprzedzającym rok ustalenia podstawy. Podejście takie jest zgodne z zapisami *Ustawy o refundacji*.

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

W oszacowaniach kosztów przyjęto, iż jeden rok w niniejszej analizie obejmuje 13 cykli modelu z *Analizy ekonomicznej*.

Dla parametrów, które w największym stopniu obciążone 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 Stelara® (ustekinumab) w leczeniu dorosłych chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego zgodnie z zapisami *Projekt programu lekowego WZJG*.

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

- ⊕ populacyjnych (oszacowanie potencjału rynkowego leku oraz prognoza liczebności populacji, która prawdopodobnie skorzysta z leku w sytuacji jego sfinansowania);

- ⊕ finansowych (analiza wpływu na budżet);
- ⊕ organizacji udzielania świadczeń;
- ⊕ etycznych i społecznych;

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych NFZ dotyczących liczebności populacji leczonej w *Programie lekowym WZJG* przedstawionych w *Sprawozdaniach NFZ* oraz *AWA Xeljanz*, a także obliczeń z modelu wykonanego na potrzeby *Analizy ekonomicznej*.

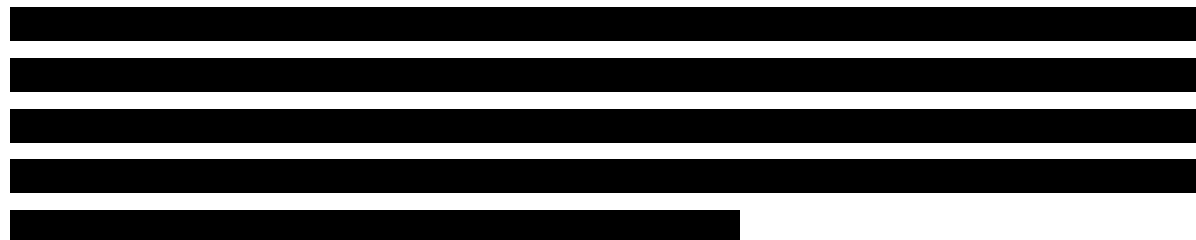
Konstrukcja analizy wpływu na budżet objęła zestawienie ze sobą dwóch scenariuszy. W scenariuszu istniejącym technologia wnioskowana nie jest refundowana w omawianym wskazaniu. W scenariuszu nowym technologia wnioskowana jest refundowana zgodnie z zapisami *Projekt programu lekowego WZJG*, tj. do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie (definiowanej jako zmniejszenie aktywności choroby o co najmniej 3 punkty w skali Mayo), jednakże nie dłużej niż 24 miesiące od momentu podania pierwszej dawki w terapii indukcyjnej. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika publicznego oraz inkrementalnymi wydatkami łącznymi płatnika publicznego i pacjenta. Oszacowania wykonano dla okresu od marca 2021 roku do lutego 2023 roku, który stanowi horyzont czasowy analizy. Elementy analizy wpływu na budżet objęły: estymację wielkości populacji docelowej, wielkości populacji, w której technologia wnioskowana będzie stosowana oraz analizę kosztową. Uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- ⊕ koszty leków;
- ⊕ koszty podania leków;
- ⊕ koszty monitorowania leczenia w ramach programu lekowego;
- ⊕ koszty zależne od stanu zdrowia;
- ⊕ koszty operacji.

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

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

Prognozowana łączna liczba chorych w populacji docelowej wynosi w wariacie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) 1 239 (1 104; 1 484) w 1. roku refundacji oraz 1 365 (1 148; 1 723) w 2. roku refundacji.



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

Mając na uwadze racjonalizację środków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministerstwa Zdrowia oraz Narodowego Funduszu Zdrowia w zakresie refundacji leków, Wnioskodawca w ramach niniejszego wniosku proponuje również instrument dzielenia ryzyka (RSS).

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



## 8. Załączniki

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

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że lek Stelara® można zakwalifikować do finansowania w ramach obecnie istniejącej grupy limitowej 1107.0, *Ustekinumab*. Lek ten spełnia kryteria kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust. 2 *Ustawy o refundacji*, ponieważ w grupie limitowej 1107.0, *Ustekinumab* jest już dostępny lek o tej samej nazwie międzynarodowej oraz o tej samej skuteczności w porównaniu do wnioskowanego produktu. Lek Stelara® jest już obecnie finansowany w grupie limitowej 1107.0, *Ustekinumab* [Wykaz leków refundowanych].

Zgodnie z zapisami art. 15 ust. 3 pkt 2 *Ustawy o refundacji*: „po zasięgnięciu opinii Rady Przejrzystości, opierającej się w szczególności na porównaniu wielkości kosztów uzyskania podobnego efektu zdrowotnego lub dodatkowego efektu zdrowotnego, dopuszcza się tworzenie: wspólnej grupy limitowej, w przypadku, gdy podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny uzyskiwany jest pomimo odmiennych mechanizmów działania leków”. Należy zauważyć, że w analizowanym przypadku zapisy art. 15 ust. 3 pkt 2 nie zachodzą, ponieważ lek Stelara® jest obecnie jedyną technologią w grupie limitowej 1107.0 *Ustekinumab*, w związku z czym nie można mówić o odmiennych mechanizmach działania względem wnioskowanej technologii, która jest dokładnie tym samym lekiem.

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

Tabela 24.

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

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.5.1.

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

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
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.

### 8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej

Tabela 25.

Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej *Stelara®*, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 130 mg w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach)

■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■ <sup>12</sup>	■	■	■	■	■	■

Tabela 26.

Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej *Stelara®*, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 90 mg w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach)

■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■

<sup>12</sup> W tabelach dotyczących wielkości dostaw technologii wnioskowanej zaprezentowano oszacowania zaokrąglone do pełnej liczby opakowań. W arkuszu kalkulacyjnym obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń, w związku z czym sumy dla 1 lub 2 roku widoczne w zaprezentowanych wyżej tabelach nie zawsze są sumami zaokrąglonych wartości wyznaczonych dla poszczególnych miesięcy



## 9. Spis tabel

Tabela 1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	16
Tabela 2. Liczba chorych w <i>Programie lekowym WZJG</i> w latach 2018-2019 w podziale na grupę wiekową i zastosowaną technologię .....	17
Tabela 3. Populacja docelowa wskazana we wniosku .....	18
Tabela 4. Populacja, w ramach której wykonano oszacowania analizy wpływu na system ochrony zdrowia .....	19
Tabela 5. Udziały w rynku w populacji nowych chorych (włączanych na leczenie w programie lekowym w horyzoncie czasowym analizy) w scenariuszu istniejącym.....	20
Tabela 6. Udziały w rynku w populacji chorych wcześniej leczonych (wykazujących utratę odpowiedzi na leczenie rozpoczęte przed horyzontem analizy) w scenariuszu istniejącym.....	21
Tabela 7. Udziały w rynku w populacji nowych chorych (włączanych na leczenie w programie lekowym w horyzoncie czasowym analizy) w scenariuszu nowym .....	22
Tabela 8. Udziały w rynku w populacji chorych wcześniej leczonych (wykazujących utratę odpowiedzi na leczenie rozpoczęte przed horyzontem analizy) w scenariuszu nowym .....	22
Tabela 9. Liczba chorych, którzy rozpoczną leczenie wnioskowaną technologią.....	23
Tabela 10. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	24
Tabela 11. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne .....	25
Tabela 12. Początkowe dożylnie dawkowanie produktu leczniczego Stelara®.....	26

---

Tabela 13. Charakterystyka kosztowa leku Stelara® uwzględniona w analizie w wariancie bez RSS (PLN).....	27
Tabela 14. Koszty różniące – podsumowanie.....	28
Tabela 15. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet i przyjęte założenia .....	31
Tabela 16. Scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości.....	46
Tabela 17. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS.....	48
Tabela 18. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy wspólnej z uwzględnieniem RSS.....	49
Tabela 19. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS.....	50
Tabela 20. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy wspólnej bez uwzględnienia RSS.....	51
Tabela 21. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – perspektywa płatnika publicznego w wariancie z RSS.....	53
Tabela 22. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – perspektywa płatnika publicznego w wariancie bez RSS.....	56
Tabela 23. Aspekty społeczne i etyczne.....	60
Tabela 24. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	65
Tabela 25. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej <i>Stelara®</i> , <i>koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 130 mg</i> w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) .....	68

---

---

Tabela 26. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej *Stelara<sup>®</sup>*, *roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce*, 90 mg w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) .....68

---



---

## 10. Spis rysunków

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

---

## 11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna	██████████ Stelara® (ustekinumab) w leczeniu dorosłych chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego. Analiza ekonomiczna, MAHTA 2020
Analiza kliniczna	██████████ Stelara® (ustekinumab) w leczeniu dorosłych chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego. Analiza kliniczna, MAHTA 2020
Analiza problemu decyzyjnego	██████████ Stelara® (ustekinumab) w leczeniu dorosłych chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego. Analiza problemu decyzyjnego, MAHTA 2020
AWA Xeljanz	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wniosek o objęcie refundacją leku Xeljanz (tofacytynib) w ramach programu lekowego "Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10 K51)". Analiza weryfikacyjna nr OT.4331.20.2019</i>
ChPL Stelara®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Stelara®, <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/Stelara-epar-product-information_pl.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/Stelara-epar-product-information_pl.pdf</a> (data dostępu 30.04.2020 r.)
Dane dostarczone przez Wnioskodawcę	Dane dostarczone przez Wnioskodawcę w zakresie: cen wnioskowanej technologii lekowej
Feagan 2017	Feagan B.G., Rubin D., Danese S., Vermeire S. i in., <i>Efficacy of vedolizumab induction and maintenance therapy in patients with ulcerative colitis, regardless of prior exposure to tumor necrosis factor antagonists</i> , <i>Clinical Gastroenterology and Hepatology</i> , 15: 229-239
Holtmann 2004	Holtmann M.H., Galle P.R., <i>Current concept of pathophysiological understanding and natural course of ulcerative colitis</i> , <i>Langenbecks Arch Surg.</i> 2004 Oct;389(5):341-9.
Langan 2007	Langan R.C., Gotsch P.B., Krafczyk M.A., Skillinge D.D., <i>Ulcerative colitis: diagnosis and treatment</i> , <i>Am Fam Physician.</i> 2007 Nov 1;76(9):1323-30
Program lekowy WZJG	Program lekowy „Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10 K51)” regulowany załącznikiem B.55 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2020 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2020 r.
Projekt programu lekowego WZJG	Projekt zmienionego programu lekowego B.55. „Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10 K51)” został dołączony jako osobny plik do wniosku
Raport - Gastroenterologia	<i>Gastroenterologia. Analiza kosztów ekonomicznych i społecznych ze szczególnym uwzględnieniem choroby Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejącego zapalenia jelita grubego</i> , Uczelnia Łazarskiego, Warszawa 2017, <a href="https://izwoz.lazarski.pl/fileadmin/user_upload/Raport_-_Gastroenterologia_-_scalony.pdf">https://izwoz.lazarski.pl/fileadmin/user_upload/Raport_-_Gastroenterologia_-_scalony.pdf</a> (data dostępu: 06.05.2020 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
Rutgeerts 2005	Rutgeerts P., Sandborn W.J., Feagan B.G. i in., <i>Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis.</i> , <i>N Engl J Med.</i> 2005, 353(23): 2462-76

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Sands 2019	Sands B.E., Sandborn W.J., Panaccione R. i in., <i>Ustekinumab as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis</i> , N Engl J Med. 2019, 381(13): 1201-1214
Sprawozdania NFZ	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. oraz Załącznik IV.3.2. do Uchwały Nr 6/2020/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 23 marca 2020 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2019 r.
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, Dz.U. 2011 Nr 122 Poz. 696
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2020 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2020 r.
Wytoczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytoczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016