



IGNORANTIA NOCET

# Entyvio<sup>®</sup> (wedolizumab) w leczeniu dorosłych chorych z chorobą Leśniowskiego-Crohna

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:  
Takeda Pharma sp. z o.o.

Warszawa, 05.11.2020 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  
NIP: 521-352-90-98  
REGON: 141874221

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

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

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia została zaktualizowana 5 listopada 2020 roku w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.4331.36.2020.ML.8. Pierwotnie analiza została zakończona 28 kwietnia 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 Takeda Pharma 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>12</b>
<b>2. Analiza wpływu na budżet.....</b>	<b>12</b>
2.1. Metodyka analizy .....	12
2.2. Horyzont czasowy .....	13
2.3. Perspektywa .....	14
2.4. Scenariusze porównywane .....	14
2.5. Populacja .....	16
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	16
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku .....	17
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana .....	21
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	22
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.....	22
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach.....	22
2.6. Analiza kosztów .....	23

---

---

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej.....	24
2.6.2. Pozostałe kategorie kosztowe .....	26
2.6.3. Modelowanie kosztów .....	27
2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....	29
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	38
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe .....	38
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe .....	38
2.8.3. Prognozowane wydatki budżetowe – wariant dodatkowy analizy .....	43
<b>3. Analiza wrażliwości .....</b>	<b>50</b>
<b>4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....</b>	<b>55</b>
<b>5. Aspekty etyczne i społeczne .....</b>	<b>55</b>
<b>6. Założenia i ograniczenia .....</b>	<b>57</b>
<b>7. Podsumowanie i wnioski końcowe .....</b>	<b>58</b>
<b>8. Załączniki .....</b>	<b>62</b>
8.1. Uzasadnienie finansowania technologii wnioskowanej w ramach istniejącej grupy limitowej.....	62
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....	63
8.3. Wyniki analizy w wariacie bez RSS.....	65
<b>9. Spis tabel .....</b>	<b>73</b>
<b>10. Spis rysunków .....</b>	<b>75</b>
<b>11. Bibliografia.....</b>	<b>76</b>

---

## Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
ADA	adalimumab
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
CDAI	ang. <i>Crohn's Disease Activity Index</i> – klasyfikacja aktywności choroby Leśniowskiego-Crohna
ChLC	Choroba Leśniowskiego-Crohna
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
DDD	ang. <i>defined daily dose</i> – dobową dawkę leku
HTA	ang. <i>health technology assessment</i> – ocena technologii medycznych
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych
INF	infliksymbab
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
TNF-alfa	ang. <i>tumor necrosis factor alpha</i> – czynnik martwicy nowotworu alfa
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 Entyvio® (wedolizumab, WED) w leczeniu dorosłych chorych na chorobę Leśniowskiego-Crohna bez ograniczenia czasowego trwania terapii w ramach programu lekowego. Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem i *Analizą kliniczną* stanowią dorośli chorzy z chorobą Leśniowskiego-Crohna (ICD-10 K50) leczeni wedolizumabem przez maksymalny czas, jaki przewidywany jest w obecnym *Programie lekowym ChLC*, u których stwierdza się odpowiedź kliniczną w momencie zakończenia tego leczenia.

W Polsce w ramach *Programu lekowego ChLC* refundowane są wedolizumab i infliksymab, w przypadku których czas leczenia ograniczony jest do 24 miesięcy, a także adalimumab i ustekinumab, w przypadku których czas leczenia ograniczony jest do 12 miesięcy. Po zakończeniu tego okresu leczenie zostaje bezwzględnie przerwane i brakuje zdefiniowanych standardów dalszego postępowania, w związku z czym chorzy zmuszeni są stosować wyłącznie leczenie standardowe, tj. aminosalicylany, kortykosteroidy oraz leki immunosupresyjne. Zaprzestanie skutecznej terapii u chorego naraża go na wystąpienie negatywnych konsekwencji zdrowotnych i powstanie dalszych powikłań choroby, a także zwiększa ryzyko konieczności przeprowadzania zabiegów chirurgicznych. We wniosku wnosi się o dopuszczenie do stosowania leku Entyvio® u dorosłych chorych na chorobę Leśniowskiego-Crohna bez ograniczenia czasowego trwania terapii w ramach programu lekowego (do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie).

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

### METODYKA

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych z *Opracowania AOTMiT* w zakresie liczby dorosłych chorych leczonych w ramach *Programu lekowego ChLC* w latach 2014-2018 oraz 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 wedolizumab jest refundowany z budżetu płatnika publicznego w rozpatrywanym wskazaniu w ramach *Programu lekowego ChLC* maksymalnie do 24 miesięcy terapii. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której WED będzie finansowany ze środków publicznych bez ograniczenia czasowego trwania terapii w ramach *Programu lekowego ChLC* (do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie). 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 oraz zabiegów chirurgicznych.

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 założenia proponowanej przez Podmiot odpowiedzialny umowy podziału ryzyka (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

[Redacted content]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

- ⊕ [Redacted text]
- ⊕ [Redacted text]

---

## PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o dopuszczeniu do stosowania leku Entyvio® w leczeniu dorosłych chorych na chorobę Leśniowskiego-Crohna bez ograniczenia czasowego trwania terapii w ramach programu lekowego.

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych na ChLC. Należy zauważyć, że w obecnej sytuacji chorzy z populacji docelowej pozbawieni są możliwości kontynuowania skutecznej terapii WED, która jest terapią ściśle ukierunkowaną na leczenie chorób zapalnych jelit. Wedolizumab jest lekiem działającym selektywnie (w obrębie jelit) w odróżnieniu od np. infliksymabu, który działa układowo. Selektywne działanie wedolizumabu może zapobiegać immunosupresji układowej. Dzięki innowacyjnemu mechanizmowi działania wedolizumab jest alternatywą dla inhibitorów TNF-alfa, które stanowiły dotychczas standard leczenia u chorych, u których odnotowano niepowodzenie leczenia standardowego.

Jak wskazują wytyczne kliniczne czas leczenia biologicznego powinien zależeć wyłącznie od uzyskanej odpowiedzi, a leczenie nie powinno zostać przerwane zbyt wcześnie z uwagi na wysokie ryzyko ponownego zaostrzenia choroby. Określone w *Programie lekowym ChLC* 24 miesiące maksymalnego czasu trwania terapii stanowią ograniczenie administracyjne i nie znajdują odzwierciedlenia w zaleceniach klinicznych. Zaprzestanie skutecznej terapii u chorego naraża go na wystąpienie negatywnych konsekwencji zdrowotnych i powstania dalszych powikłań choroby, a także zwiększa ryzyko konieczności przeprowadzania zabiegów chirurgicznych. Konieczność zniesienia ograniczeń czasowych dla skutecznych terapii, na wzór programów lekowych utworzonych dla stwardnienia rozsianego, zgłaszają eksperci kliniczni w dziedzinie leczenia chorób autoimmunizacyjnych. W obecnej sytuacji „pacjent zmuszony jest przerwać skuteczne leczenie i czekać na nieuchronny nawrót aktywnej choroby, żeby do terapii móc powrócić. W praktyce chory jest pozbawiony skutecznego leczenia często na wiele miesięcy i nierzadko powrót do niego nawet w przypadku nawrotu choroby zostaje odsunięty w czasie, co może niweczyć efekty wcześniejszego leczenia, a oszczędność dla płatnika publicznego jest jedynie pozorna i krótkoterminowa” [*Raport – wycena świadczeń w programach lekowych*].

---

---

Finansowanie leku Entyvio® zapewni dorosłym chorym na ChLC dostęp do technologii medycznej, która wpłynie na poprawę ich jakości życia [REDACTED]

W analizie wykazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Entyvio® 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 wedolizumabu (Entyvio®) w leczeniu dorosłych chorych na chorobę Leśniowskiego-Crohna (ChLC) bez ograniczenia czasowego trwania terapii w ramach programu lekowego (do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie). Ponadto w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Entyvio® 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 maja 2021 roku. Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych z *Opracowania AOTMiT* w zakresie liczby dorosłych chorych leczonych w ramach *Programu lekowego ChLC* w latach 2014-2018 oraz 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 bez ograniczenia czasowego trwania terapii w ramach programu lekowego.
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 bez ograniczenia czasowego trwania terapii w ramach programu lekowego.
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 maja 2021 roku do końca kwietnia 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. Ponadto lek Entyvio® jest już dostępny w ramach *Programu lekowego ChLC* od listopada 2019 roku. W tej sytuacji

---

stabilizacja rynku powinna nastąpić w okresie 2 lat od wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanego wskazania.

### 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* jest refundowana w omawianym wskazaniu w ramach *Programu lekowego ChLC*, jednak czas leczenia ograniczony jest do maksymalnie 24 miesięcy.

W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana byłaby refundowana bez ograniczenia czasowego trwania terapii w ramach programu lekowego, przy czym leczenie podtrzymujące WED powinno trwać aż do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie. Odpowiedź w *Programie lekowym ChLC* definiowana jest jako zmniejszenie wskaźnika CDAI o co najmniej 70 punktów oraz o co najmniej 25% względem wartości początkowej (w populacji dorosłych chorych). 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.).

---

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

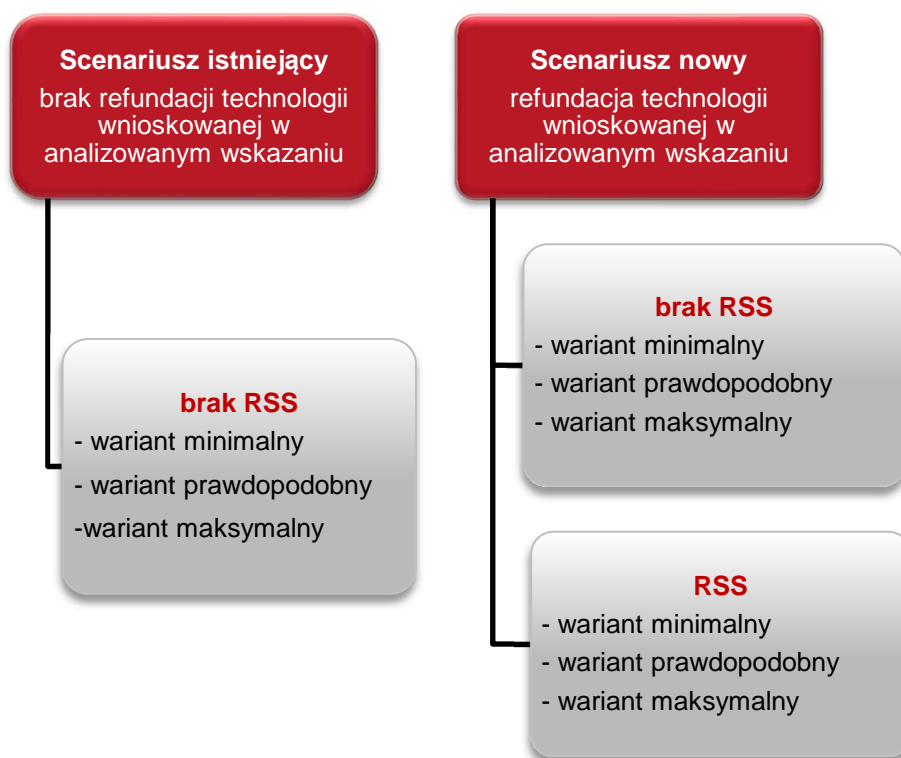
---

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

Wyniki analizy przedstawiono w dwóch wersjach: bez wprowadzenia instrumentów dzielenia ryzyka oraz po wprowadzeniu proponowanych instrumentów dzielenia ryzyka (RSS)<sup>2</sup>.

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**



<sup>2</sup> Wyniki analizy bez RSS przedstawiono w załączniku.

---

## 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 Entyvio®* preparat ten może być stosowany w leczeniu:

- ⊕ dorosłych pacjentów z czynnym wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, którzy nie reagują wystarczająco, przestali reagować na leczenie lub nie tolerują leczenia konwencjonalnego lub antagonistami czynnika martwicy nowotworów-alfa (TNF $\alpha$ );
- ⊕ dorosłych pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, którzy nie reagują wystarczająco, przestali reagować na leczenie lub nie tolerują leczenia konwencjonalnego lub antagonistami czynnika martwicy nowotworów-alfa (TNF $\alpha$ ).

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>3</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>4</sup>. Dokładne

---

<sup>3</sup> Założono taki sam odsetek chorych z postacią umiarkowaną lub ciężką dla obu postaci nieswoistych chorób zapalnych jelit, tj. ChLC i WZJG.

<sup>4</sup> Założono taki sam odsetek chorych u których choroba ma charakter przewlekle aktywny dla obu postaci nieswoistych chorób zapalnych jelit, tj. ChLC i WZJG.

---



oszacowania 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 oszacowania	Wielkość populacji
minimalny	2 385
prawdopodobny	3 966
maksymalny	5 808

### 2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Wskazanie wnioskowane obejmuje węższą populację niż zarejestrowane określone w *ChPL Entyvio®*. Zawężenie populacji miało na celu wpisanie się w niezaspokojone potrzeby wyselekcjonowanej grupy chorych. Populacja docelowa wskazana we wniosku refundacyjnym obejmuje dorosłych chorych z chorobą Leśniowskiego-Crohna (ICD-10 K50) leczonych wedolizumabem przez maksymalny czas, jaki przewidywany jest w obecnym *Programie lekowym ChLC*, u których stwierdza się odpowiedź kliniczną w momencie zakończenia tego leczenia.

Liczebność populacji docelowej oszacowano z wykorzystaniem danych z *Opracowania AOTMiT* w zakresie liczby dorosłych chorych leczonych w ramach *Programu lekowego ChLC* w latach 2014-2018. Na ich podstawie wyznaczono 3 trendy – potęgowe, liniowy i wykładniczy – określające prognozowaną liczbę dorosłych chorych leczonych w *Programie lekowym ChLC* w kolejnych latach od roku 2019. Założono, że trend potęgowy wyznacza wariant minimalny, trend liniowy – wariant prawdopodobny, zaś wykładniczy – wariant maksymalny prognozy. Wyniki przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 2.**  
**Prognoza liczby dorosłych chorych leczonych w Programie lekowym ChLC w latach 2019-2023**

Wariant prognozy	2019 r.	2020 r.	2021 r.	2022 r.	2023 r.
minimalny	1401	1455	1503	1547	1587
prawdopodobny	1498	1613	1728	1843	1958
maksymalny	1542	1704	1883	2081	2300

\*w tabeli przedstawiono liczebność wg stanu na koniec danego roku

---

Na podstawie danych z linii trendu wyznaczono liczbę chorych leczonych w *Programie lekowym ChLC* na przełomie października i listopada 2019 r., tj. w chwili rozpoczęcia refundacji WED w ChLC, która wyniosła w wariancie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) 1 479 (1 391; 1 516). Przyjęto, że w tym momencie w *Programie lekowym ChLC* stosowano wyłącznie leczenie z wykorzystaniem inhibitorów TNF-alfa: INF lub ADA (od września 2019 r. refundowany jest również ustekinumab, jednak udziały UST w ciągu pierwszych 2 miesięcy refundacji uznano za pomijalnie małe). W ramach obliczeń uwzględniono fakt, iż w kolejnych miesiącach część spośród chorych leczonych z wykorzystaniem inhibitorów TNF-alfa będzie tracić odpowiedź na leczenie i będzie mogło rozpocząć kolejną linię leczenia z wykorzystaniem technologii dostępnych w ramach *Programu lekowego ChLC* (w tym WED). W związku z brakiem odpowiednich danych dla INF lub ADA prawdopodobieństwo utrzymania odpowiedzi na leczenie inhibitorami TNF-alfa przyjęto analogicznie jak w przypadku *Analizy ekonomicznej* na poziomie prawdopodobieństwa utrzymania odpowiedzi na leczenie WED w okresie leczenia podtrzymującego (w analizie podstawowej przyjęto wartość prawdopodobieństwa utrzymania odpowiedzi dla WED w populacji po niepowodzeniu leczenia inhibitorami TNF-alfa, zaś w analizie wrażliwości testowano uwzględnienie wartości oszacowanej w populacji niestosujących wcześniej inhibitorów TNF-alfa).

W obliczeniach uwzględniono również fakt, że część spośród chorych rozpocznie terapię w *Programie lekowym ChLC* od jednego z inhibitorów TNF-alfa (INF lub ADA) po objęciu refundacją WED w ChLC (tj. po listopadzie 2019 r.). W kolejnych miesiącach wspomniani wyżej chorzy będą stopniowo tracić odpowiedź na leczenie i będą mogli rozpocząć kolejną linię leczenia z wykorzystaniem pozostałych technologii dostępnych w ramach *Programu lekowego ChLC* (w tym WED). W związku z brakiem odpowiednich danych dla INF lub ADA prawdopodobieństwo odpowiedzi na leczenie indukcyjne oraz utrzymania odpowiedzi na leczenie inhibitorami TNF-alfa przyjęto analogicznie jak w przypadku *Analizy ekonomicznej* na poziomie prawdopodobieństwa odpowiedzi na leczenie WED w indukcji oraz utrzymania odpowiedzi na leczenie WED w okresie leczenia podtrzymującego (w populacji niestosujących wcześniej inhibitorów TNF-alfa).

Założono, że udziały WED w populacji wchodzących na kolejną linię leczenia po niepowodzeniu terapii inhibitorami TNF-alfa będą stopniowo rosły i po roku od rozpoczęcia refundacji WED w ChLC osiągną poziom obecnych udziałów INF w populacji dorosłych chorych leczonych w *Programie lekowym ChLC* (na podstawie najbardziej aktualnych dostępnych danych udziały te wyniosły ok. 64,9% w 2018 r. [*Opracowanie AOTMiT*]).

---

---

Przyjęto, iż ze względu na podobne ograniczenia czasu trwania terapii w programie lekowym (ADA i UST – 12 miesięcy, INF i WED – 24 miesiące) WED jest technologią, która będzie stosowana po niepowodzeniu leczenia INF, zaś UST po niepowodzeniu leczenia ADA.

Na podstawie wartości z opisanych wyżej linii trendu oszacowano także liczby chorych niestosujących wcześniej inhibitorów TNF-alfa, którzy po niepowodzeniu leczenia standardowego w kolejnych miesiącach (licząc od listopada 2019 r.) rozpoczynają pierwszą linię leczenia biologicznego (w tym WED) w *Programie lekowym ChLC*. Założono, że udziały WED w populacji wchodzących na kolejną linię po niepowodzeniu leczenia standardowego będą stopniowo rosły i po roku od rozpoczęcia refundacji WED w ChLC osiągną poziom połowy obecnych udziałów INF w populacji dorosłych chorych leczonych w *Programie lekowym ChLC*, tj. ok. 32,5% [*Opracowanie AOTMiT*]). Przyjęto, iż ze względu na podobne ograniczenia czasu trwania terapii w programie lekowym WED jest technologią, która będzie rywalizować o udziały z INF w populacji chorych nieleczonych wcześniej inhibitorami TNF-alfa.

Szczegółowe obliczenia dotyczące wielkości populacji rozpoczynającej leczenie WED w kolejnych miesiącach od wejścia do refundacji przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego raportu.

Biorąc pod uwagę modelowane w ramach *Analizy ekonomicznej* krzywe chorych leczonych WED, w kolejnym etapie szacowania wielkości populacji docelowej obliczono, jaki odsetek chorych wykazuje odpowiedź na leczenie WED po 24 miesiącach terapii. Odsetek ten przemnożono przez liczby chorych rozpoczynających leczenie WED w poszczególnych miesiącach od listopada 2019 r. do kwietnia 2020 r. (sposób oszacowania tych liczb przedstawiono w poprzednich akapitach), a suma tych iloczynów stanowi oszacowanie liczebności populacji docelowej w pierwszym roku analizy (tylko chorzy rozpoczynający terapię WED przed majem 2020 r. mogą wykazać odpowiedź na leczenie po 24 miesiącach terapii WED w trakcie pierwszego roku analizy, tj. w okresie od maja 2021 r. do kwietnia 2022 r.).

Wielkość populacji docelowej w drugim roku analizy oszacowano jako sumę wielkości populacji docelowej w pierwszym roku analizy oraz prognozowanej liczby chorych rozpoczynających leczenie WED w okresie od maja 2020 r. do kwietnia 2021 r., którzy zgodnie z opisanym wyżej modelowaniem wykonanym w ramach *Analizy ekonomicznej* wykażą odpowiedź na leczenie WED po 24 miesiącach terapii w trakcie drugiego roku analizy, tj. w okresie od maja 2022 r. do kwietnia 2023 r. Założono, że chorzy stanowiący populację docelową w pierwszym roku analizy wliczają się również do populacji docelowej w drugim roku

---

analizy, ponieważ generowane przez tych chorych ścieżki leczenia oraz koszty różnią się pomiędzy scenariuszami istniejącym i nowym w drugim roku analizy. Dokładne oszacowania przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego raportu, natomiast estymowaną liczebność populacji docelowej przedstawiono w poniższej tabeli.

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

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

\*Poszczególne populacje oraz łączna liczba chorych przedstawiane są w zaokrągleniu, dlatego przy sumowaniu wyżej wymienionych wartości może pojawić się niezgodność. Dokładne obliczenia zamieszczone są w załączonym modelu

W ramach analizy wpływu na budżet przyjęto, że w oszacowaniach kosztowych należy uwzględnić wszystkich chorych leczonych wedolizumabem w horyzoncie czasowym analizy, niezależnie od tego, w jakim punkcie czasowym cyklu leczenia WED są (tj. uwzględnić również chorych, którzy jeszcze nie dotarli do 24. miesiąca terapii, co jest już gwarantowane obecnie obowiązującymi zapisami *Programu lekowego ChLC*). [REDACTED]

[REDACTED] Tylko oszacowanie kosztów w tak sprecyzowanej populacji pozwala na obliczenie całkowitych wydatków inkrementalnych ponoszonych przez płatnika publicznego w przypadku wydania pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji wedolizumabu w ramach zapisów *Programu lekowego ChLC* bez ograniczenia czasowego trwania terapii.

Wielkość populacji, w ramach której wykonano oszacowania analizy wpływu na budżet w pierwszym roku analizy, obliczono jako sumę liczby chorych, którzy zgodnie z opisanym w poprzednich akapitach modelowaniem na starcie horyzontu czasowego analizy (maj 2021 r.) kontynuują terapię WED rozpoczętą przed majem 2021 r. oraz prognozowanej liczby nowych chorych rozpoczynających leczenie WED w fazie indukcji w okresie od maja 2021 r. do kwietnia 2022 r. Wielkość populacji w drugim roku analizy oszacowano jako sumę wielkości populacji z pierwszego roku analizy oraz prognozowanej liczby nowych chorych

rozpoczynających leczenie WED w fazie indukcji w okresie od maja 2022 r. do kwietnia 2023 r. Założono, że chorzy rozpoczynający lub kontynuujący leczenie WED w pierwszym roku analizy wliczają się również do populacji w drugim roku analizy, ponieważ generowane przez tych chorych ścieżki leczenia oraz koszty różnią się pomiędzy scenariuszami istniejącym i nowym w drugim roku analizy. Dokładne oszacowania przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego raportu, natomiast estymowaną liczebność populacji, w ramach której wykonano oszacowania analizy wpływu na budżet, w poniższej tabeli.

**Tabela 4.**  
**Populacja, w ramach której wykonano oszacowania analizy wpływu na budżet**



\*Poszczególne populacje oraz łączna liczba chorych przedstawiane są w zaokrągleniu, dlatego przy sumowaniu wyżej wymienionych wartości może pojawić się niezgodność. Dokładne obliczenia zamieszczone są w załączonym modelu.

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

Obecnie WED jest w Polsce refundowany w ramach *Programu lekowego ChLC*. Zgodnie ze *Sprawozdaniem NFZ* w I połowie 2020 r. z leczenia wedolizumabem w ramach omawianego programu lekowego skorzystało łącznie 114 pacjentów. W związku z brakiem bardziej aktualnych danych przyjęto, że w wariancie prawdopodobnym liczebność populacji, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana, wynosi 114 chorych.

---

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

Przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, technologia wnioskowana (lek Entyvio®) będzie stosowana nie tylko w całej populacji docelowej, ale także w całej populacji, w ramach której wykonano oszacowania analizy wpływu na budżet (rozdział 2.5.2.), zgodnie z zapisami *Programu lekowego ChLC*. Chorzy, którzy obecnie po zakończeniu skutecznej 24-miesięcznej terapii wedolizumabem zmuszeni są stosować wyłącznie leczenie standardowe, będą mogli w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej kontynuować terapię podtrzymującą z wykorzystaniem wedolizumabu zgodnie z zapisami programu lekowego. W związku z tym liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, jest równa liczebności populacji, w ramach której wykonano oszacowania analizy wpływu na budżet (Tabela 4.).

#### **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 wedolizumabu lek Entyvio® będzie stosowany w całej populacji, w ramach której wykonano oszacowania analizy wpływu na budżet (rozdział 2.5.2.), jednak zgodnie z zapisami obecnie obowiązującego *Programu lekowego ChLC*. W związku z tym liczebność populacji, w której lek Entyvio® będzie stosowany przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, jest równa liczebności populacji, w ramach której wykonano oszacowania analizy wpływu na budżet (Tabela 4.)

#### **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 5.**  
**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	[redacted]	art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. b
Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	114	art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. c
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	[redacted]	art. 6 ust. 1 pkt 2
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją	[redacted]	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 oraz zabiegów chirurgicznych.

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 6.**  
**Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne**

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	W odniesieniu do bezpieczeństwa stosowania terapii w <i>Analizie klinicznej</i> nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy technologią ocenianą i komparatorem w zakresie częstości występowania zdarzeń niepożądanych ogółem
Koszt kwalifikacji do programu lekowego	Chorzy będą kwalifikowani do programu lekowego w takim samym stopniu zarówno w scenariuszu istniejącym i nowym

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

### 2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej

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

Dawkowanie wedolizumabu ustalono na podstawie zapisów *Programu lekowego ChLC* stanowiącego podstawę niniejszej analizy, które odwołują się do dawkowania zawartego w *ChPL Entyvio®*. Zgodnie z nim dawkowanie WED podzielone jest na dwie fazy – leczenia indukcyjnego oraz podtrzymującego. Zalecany schemat dawkowania obejmuje 300 mg produktu Entyvio® podawanego we wlewie dożylnym w tygodniu 0, tygodniu 2 i tygodniu 6 (indukcja), a następnie co 8 tygodni (leczenie podtrzymujące). Stosowane dawki (w indukcji i leczeniu podtrzymującym po indukcji) zestawiono w poniższej tabeli (Tabela 7).



**Tabela 7.**  
**Dawkowanie wedolizumabu w indukcji oraz leczeniu podtrzymującym**

Zawartość fiołki (mg)	Liczba fiołek wykorzystywanych w indukcji	Liczba fiołek wykorzystywanych w cyklu leczenia podtrzymującego	Liczba mg wykorzystywana w indukcji	Liczba mg wykorzystywana w cyklu leczenia podtrzymującego
300	3	1	900	300

\*Cykl w leczeniu indukcyjnym trwa 6 tygodni, zaś w leczeniu podtrzymującym 8 tygodni.

Obecnie lek Entyvio® jest finansowany z budżetu płatnika publicznego, jednak maksymalny nieprzerwany czas stosowania WED w ramach *Programu lekowego ChLC* wynosi 24 miesiące. W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w ramach programu lekowego bez ograniczenia czasowego trwania terapii (do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie) 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 *Entyvio®*, *proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji*, 300 mg będzie wyznaczało podstawę limitu w grupie.

[REDACTED]

[REDACTED] Zgodnie z zapisami *Ustawy o refundacji* wyznaczono urzędową cenę zbytu, cenę hurtową brutto oraz wysokość limitu finansowania obowiązującą w oszacowaniu kosztu WED ponoszonego przez płatnika publicznego w scenariuszu nowym. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Wartości poszczególnych

cen leku prezentuje poniższa tabela.

**Tabela 8.**  
**Charakterystyka kosztowa leku Entyvio® uwzględniona w analizie w wariancie z RSS oraz bez RSS w scenariuszu nowym (PLN)**

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

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

### 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 9.**  
**Koszty różniące – podsumowanie**

Kategoria kosztowa	Koszt (PLN)	
	Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa wspólna
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Kategoria kosztowa	Koszt (PLN)	
	Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa wspólna
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
INF (cykl indukcji)	2 074,74	2 074,74
INF (cykl leczenia podtrzymującego)	1 037,37	1 037,37
UST (cykl indukcji)	32 471,69	32 471,69
UST (cykl leczenia podtrzymującego)	7 493,47	7 493,47
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt podania leku we wlewie dożylnym (PLN)	486,72	486,72
Koszt podania leku podskórnym (PLN)	108,16	108,16
Monitorowanie w programie lekowym (w cyklu 8-tygodniowym)	447,74	447,74
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

### 2.6.3. Modelowanie kosztów

Koszty uwzględnione w niniejszym opracowaniu stanowią wynik przeprowadzonego w *Analizie ekonomicznej* modelowania z uwzględnieniem 2-letniego horyzontu analizy wpływu na budżet. W analizie wykorzystano strukturę modelu Markowa, w ramach której oszacowano wydatki ponoszone na leczenie ChLC. 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 leku Entyvio® (WED). 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, INF, UST lub WED). Szczegółowy opis założeń w zakresie potencjalnych ścieżek leczenia oraz warunków ograniczających uwzględnionych w modelu opisano w rozdziale 7.1. *Analizy ekonomicznej*.

---

W analizie wpływu na budżet uwzględniono fakt, że nie wszyscy chorzy rozpoczynają terapię jednocześnie a kwalifikacja do leczenia WED odbywa się płynnie w ciągu całego roku (z wyłączeniem chorych kontynuujących leczenie WED rozpoczęte przed majem 2021 r., którzy włączani są do analizy na starcie horyzontu czasowego w maju 2021 r.). Na podstawie danych z *Opracowania AOTMiT* wyznaczono 3 trendy – potęgowy, liniowy i wykładniczy – określające prognozowaną liczbę dorosłych chorych leczonych w *Programie lekowym ChLC* w kolejnych latach od roku 2019. Założono, że trend potęgowy wyznacza wariant minimalny, trend liniowy – wariant prawdopodobny, zaś wykładniczy – wariant maksymalny prognozy. Zgodnie z opisem przedstawionym w rozdziale 2.5.2. na podstawie danych z wyżej opisanych linii trendu oszacowano oddzielnie dwie subpopulacje, tj. populację chorych po niepowodzeniu leczenia inhibitorami TNF-alfa oraz populację chorych niestosujących wcześniej inhibitorów TNF-alfa, w ramach których chorzy będą rozpoczynać leczenie WED w kolejnych miesiącach od momentu rozpoczęcia refundacji wedolizumabu w *Programie lekowym ChLC*.

Choremu, który rozpocznie terapię WED w pierwszym miesiącu horyzontu czasowego (w maju 2021 r.), przypisany zostanie koszt odpowiadający 2 latom leczenia w modelu ekonomicznym (niezdyskontowany), przy czym w pierwszym roku analizy przypisany zostanie koszt pierwszych 7 cykli modelu (od cyklu 0. do 6.), a w drugim roku koszt kolejnych 7 cykli modelu (od cyklu 7. do 13.). 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. Biorąc pod uwagę fakt, że większość kosztu całkowitego stanowi koszt WED, który jest podawany na początku cyklu, założenie to należy uznać za zasadne. Należy zauważyć, że powyższe założenie niesie ze sobą konsekwencje w postaci równych kosztów ponoszonych np. w pierwszym roku analizy przez chorych rozpoczynających leczenie WED w maju 2021 r. i czerwcu 2021 r. (koszt generowany przez model od cyklu 0. do 6.). Jest to spowodowane tym, że bez względu na to, czy terapia WED w pierwszym roku analizy trwa 12 miesięcy (chory rozpoczynający leczenie w maju 2021 r.) czy 11 miesięcy (chory rozpoczynający leczenie w czerwcu 2021 r.), chory może przyjąć maksymalnie taką samą liczbę dawek WED (8 dawek) przy 8-tygodniowej częstotliwości podawania leku, które podawane są w pierwszych 7 cyklach modelu. W drugim roku analizy choremu rozpoczynającemu leczenie w maju 2021 r. przypisywany jest już jednak koszt generowany przez model od cyklu 7. do 13., zaś choremu rozpoczynającemu leczenie w czerwcu 2021 r. koszt od cyklu 7. do 12.

---

---

W zależności scenariusza analizy oraz subpopulacji, do której należy chory, choremu przypisywany jest odpowiedni koszt generowany przez model:

- ⊕ choremu po niepowodzeniu leczenia inhibitorami TNF-alfa w scenariuszu nowym przypisywany jest koszt generowany przez model w populacji chorych po niepowodzeniu leczenia inhibitorami TNF-alfa w ramieniu interwencji;
- ⊕ choremu niestosującemu wcześniej inhibitorów TNF-alfa w scenariuszu nowym przypisywany jest koszt generowany przez model w populacji chorych niestosujących wcześniej inhibitorów TNF-alfa w ramieniu interwencji;
- ⊕ choremu po niepowodzeniu leczenia inhibitorami TNF-alfa w scenariuszu istniejącym przypisywany jest koszt generowany przez model w populacji chorych po niepowodzeniu leczenia inhibitorami TNF-alfa w ramieniu komparatora;
- ⊕ choremu niestosującemu wcześniej inhibitorów TNF-alfa w scenariuszu istniejącym przypisywany jest koszt generowany przez model w populacji chorych niestosujących wcześniej inhibitorów TNF-alfa w ramieniu komparatora.

## **2.7. Podsumowanie danych wejściowych**

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

---

**Tabela 10.**  
**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
Liczebność populacji docelowej	Tabela 3.	min, max	Tabela 3.	Rozdział 2.5.2.	Rozdział 2.5.2.
Początek horyzontu czasowego	maj 21	n/d	n/d	n/d	Założenie
Udziały WED w populacji chorych rozpoczynających terapię po niepowodzeniu leczenia standardowego (niestosujących wcześniej inhibitorów TNF-alfa) po roku od wejścia do refundacji	32,4%	alter	33,3%	Analiza podstawowa: W ramach krzywej wejścia przyjęto, że WED będzie stopniowo zwiększać swoje udziały rynkowe w populacji chorych rozpoczynających terapię po niepowodzeniu leczenia standardowego (niestosujących wcześniej inhibitorów TNF-alfa), które po roku od wejścia do refundacji ustabilizują się na poziomie połowy aktualnych udziałów INF w Programie lekowym ChLC; Wartość alter: 1/3 (ze względu na dostępne 3 klasy leków - inhibitory TNF-alfa, UST, WED)	Opracowanie AOTMIT ADA

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 rozpoczynających terapię po niepowodzeniu leczenia inhibitorami TNF-alfa po roku od wejścia do refundacji	64,9%	alter	50,0%	<p>Analiza podstawowa: W ramach krzywej wejścia przyjęto, że WED będzie stopniowo zwiększać swoje udziały rynkowe w populacji chorych rozpoczynających terapię po niepowodzeniu leczenia inhibitorami TNF-alfa, które po roku od wejścia do refundacji ustabilizują się na poziomie aktualnych udziałów INF (tj. po roku refundacji WED będzie stosowany u wszystkich chorych tracących odpowiedź na INF)</p> <p>Wartość alter: 1/2 (ze względu na dostępne 2 klasy leków - UST i WED, które mogą być zastosowane po niepowodzeniu leczenia inhibitorami TNF-alfa; przyjęto że ze względu na liczbę dostępnych klas leków, w praktyce klinicznej po niepowodzeniu leczenia jednym z inhibitorów TNF-alfa będzie stosowany lek z innej klasy)</p>	Opracowanie AOTMiT ADA
Prawdopodobieństwo utrzymania odpowiedzi na leczenie inhibitorami TNF-alfa w skali miesiąca (chorzy, których terapia rozpoczęła się przed horyzontem analizy)	89,2%	alter	94,3%	<p>Analiza podstawowa: w związku z brakiem odpowiednich danych dla INF czy ADA przyjęto wartość na poziomie prawdopodobieństwa utrzymania odpowiedzi na leczenie WED (w populacji po niepowodzeniu leczenia inhibitorami TNF-alfa) w okresie leczenia podtrzymującego</p> <p>Wartość alter: wartość na poziomie prawdopodobieństwa utrzymania odpowiedzi na leczenie WED (w populacji niestosujących wcześniej inhibitorów TNF-alfa) w okresie leczenia podtrzymującego</p>	Sands 2017
Prawdopodobieństwo odpowiedzi na leczenie inhibitorami TNF-alfa w indukcji (chorzy, których terapia rozpoczęła się w horyzoncie analizy)	40,3%	n/d	n/d	<p>W związku z brakiem odpowiednich danych dla INF/ADA przyjęto wartość na poziomie prawdopodobieństwa odpowiedzi na leczenie WED w indukcji (w populacji niestosujących wcześniej inhibitorów TNF-alfa)</p>	Sands 2017

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 na leczenie inhibitorami TNF-alfa w skali miesiąca (chorzy, których terapia rozpoczęła się w horyzoncie analizy)	94,3%	n/d	n/d	W związku z brakiem odpowiednich danych dla INF/ADA przyjęto wartość na poziomie prawdopodobieństwa utrzymania odpowiedzi na leczenie WED (w populacji niestosujących wcześniej inhibitorów TNF-alfa) w okresie leczenia podtrzymującego	Sands 2017
<b>Pozostałe parametry modelu</b>					
Okres leczenia indukcyjnego z wykorzystaniem leku Entyvio® (tygodnie)	6	n/d	n/d	n/d	ChPL Entyvio®
Częstotliwość podawania leku Entyvio® w podtrzymaniu (tygodnie)	8	n/d	n/d	n/d	
Długość pierwszego cyklu w modelu (tygodnie)	6	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Długość kolejnych cykli w modelu (tygodnie)	8	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Średni wiek wejścia do modelu (lata)	36,1	min	35,6	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
		max	38,6		
Odsetek mężczyzn	46,6%	min	46,3%	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
		max	47,7%		
Masa ciała chorych (kg)	69,8	min	67,1	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
		max	70,8		
Dawka jednostkowa INF (mg/kg mc)	5,0	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Dożylna dawka UST w indukcji (mg)	390,0	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
Podskórna dawka podtrzymująca UST (mg)	90,0	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Ryzyko zgonu chorych odpowiadających na leczenie względem populacji generalnej	1,0	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Ryzyko zgonu chorych nieodpowiadających na leczenie względem populacji generalnej	2,4	alter	1,0	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Ryzyko zgonu chorych poddanych operacji / po operacji względem populacji generalnej	1,3	alter	1,0		Analiza ekonomiczna
Odsetek chorych w remisji spośród odpowiadających na leczenie	83,6%	min	63,4%	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
		max	94,4%		
██████████	████	██	██	██████████	██████████
██████████	████	██	██	██████████	
██████████	████	██	██	██████████	
██████████	████	██	██	██████████	
██████████	██	██	██	██████████	
██████████	████	██	██	██████████	
<b>Parametry kliniczne (skuteczność i bezpieczeństwo)</b>					
Prawdopodobieństwo odpowiedzi na leczenie WED (w populacji po niepowodzeniu leczenia inhibitorami TNF-alfa) w cyklu z indukcją	36,12%	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 na leczenie WED (w populacji po niepowodzeniu leczenia inhibitorami TNF-alfa) w cyklu leczenia podtrzymującego (do 54 tygodnia)	81,12%	n/d	n/d		
Prawdopodobieństwo odpowiedzi na leczenie WED (w populacji niestosujących wcześniej inhibitorów TNF-alfa) w cyklu z indukcją	40,26%	n/d	n/d		
Prawdopodobieństwo utrzymania odpowiedzi na leczenie WED (w populacji niestosujących wcześniej inhibitorów TNF-alfa) w cyklu leczenia podtrzymującego (do 54 tygodnia)	89,83%	n/d	n/d		
Prawdopodobieństwo utrzymania odpowiedzi na leczenie WED w cyklu leczenia podtrzymującego (po 54 tygodniu)	94,17%	n/d	n/d	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Prawdopodobieństwo odpowiedzi na leczenie INF w cyklu z indukcją	36,12%	n/d	n/d	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Prawdopodobieństwo utrzymania odpowiedzi na leczenie INF w cyklu leczenia podtrzymującego	81,12%	n/d	n/d	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Prawdopodobieństwo odpowiedzi na leczenie UST w cyklu z indukcją	37,75%	n/d	n/d	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Prawdopodobieństwo utrzymania odpowiedzi na leczenie UST w cyklu leczenia podtrzymującego	90,61%	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
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Średni czas leczenia powikłań pooperacyjnych antybiotykami (dni)	7	min	5	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
		max	10		

**Tabela 11.**  
**Scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości**

Obszar modelowania	Scenariusz analizy podstawowej	Scenariusz rozpatrywanych w ramach analizy wrażliwości	Uzasadnienie scenariuszy	Źródła danych dla modelowania scenariuszy
Prawdopodobieństwo odpowiedzi na leczenie indukcyjne w badaniu GEMINI II w tygodniu	w tygodniu 10	w tygodniu 6	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Przyjęte średnie dawkowanie w BSC dla aktywności choroby	umiarkowanej do ciężkiej	łagodnej	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Ryzyko zgonu chorych nieodpowiadających na leczenie oraz poddanych operacji / po operacji względem populacji generalnej	zwiększone	równe	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna

## 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 populacji, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana (rozdział 2.5.3.). W obliczeniach uwzględniono również roczne zużycie WED w przeliczeniu na chorego leczonego w *Programie Lekowym ChLC* (przyjęto, że w pierwszym roku leczenia wykorzystuje się 8 fiolek po 300 mg WED). Aktualne wydatki budżetowe związane z kosztem WED obliczono jako iloczyn populacji, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana (114), rocznego zużycia WED w przeliczeniu na chorego (8 fiolek) oraz kosztu za fiolkę WED ponoszonego przez płatnika publicznego w scenariuszu istniejącym (z rozdziału 2.6.1.). Aktualne wydatki budżetowe związane ze wszystkimi uwzględnionymi w niniejszej analizie kosztami różniącymi obliczono jako iloczyn aktualnych wydatków budżetowych na WED oraz proporcji całkowitych kosztów różniących do kosztów leku Entyvio® z I roku analizy dla scenariusza istniejącego w wariantcie prawdopodobnym (założono względną stabilność tej proporcji w kolejnych latach).

### 2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej. Wyniki przedstawiono z uwzględnieniem instrumentów dzielenia ryzyka w trzech wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny) oraz z podziałem na populację chorych po niepowodzeniu leczenia inhibitorami TNF-alfa, niestosujących wcześniej inhibitorów TNF-alfa oraz w łącznej populacji docelowej.







**Tabela 13.**  
**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]						



### 2.8.3. Prognozowane wydatki budżetowe – wariant dodatkowy analizy

W analizie podstawowej przyjęto, że WED będzie stopniowo zwiększać swoje udziały rynkowe w populacji chorych rozpoczynających terapię po niepowodzeniu leczenia standardowego. Założono, że po roku od wejścia do refundacji udziały WED ustabilizują się i zrównają z udziałami INF (przy czym udziały WED będą takie same w scenariuszu istniejącym i nowym). W ramach analizy dodatkowej testowano wariant, w którym udziały WED w scenariuszu istniejącym będą kształtować się na poziomie przyjętym z analizy podstawowej, zaś w scenariuszu nowym będą większe tak, że po roku od wejścia do refundacji nastąpi stabilizacja na rynku, a udziały WED po tym okresie będą większe od udziałów INF proporcjonalnie do różnicy między udziałami INF oraz ADA. Szczegółowe dotyczące udziałów przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 14.**

**Udziały technologii stosowanych w programie lekowym bezpośrednio po niepowodzeniu leczenia standardowego po roku od objęcia refundacją WED**

	WED	UST	INF	ADA
Scenariusz nowy	47,0%	13,8%	25,4%	13,8%
Scenariusz istniejący	32,4%	17,6%	32,4%	17,6%

W analizie przyjęto, że w oszacowaniach kosztowych należy uwzględnić wszystkich chorych leczonych wedolizumabem w horyzoncie czasowym. Biorąc pod uwagę dane przedstawione w powyższej tabeli, należy zauważyć, że w ramach analizy dodatkowej liczba chorych włączanych na leczenie WED w scenariuszu nowym będzie inna niż w scenariuszu istniejącym. Dysproporcje w liczebnościach chorych pomiędzy scenariuszem nowym a istniejącym przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 15.**  
**Różnica w liczbie chorych leczonych oraz rozpoczynających leczenie WED pomiędzy scenariuszem nowym a istniejącym<sup>5</sup>**

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

<sup>5</sup> Wartość ujemna oznacza większą liczbę w scenariuszu istniejącym, a wartość dodatnia w scenariuszu nowym.

Biorąc pod uwagę dane przedstawione w powyższej tabeli, celem uzyskania wiarygodnych i porównywalnych obliczeń należało doprowadzić do zrównania liczby chorych w scenariuszu istniejącym i nowym, w przypadku których dokonano oszacowań kosztowych. W związku z tym do wyniku ze scenariusza istniejącego dodano koszty leczenia chorych, którzy po niepowodzeniu leczenia standardowego rozpoczęli leczenie INF, ADA lub UST, a w scenariuszu nowym rozpoczęli leczenie WED. Do wyniku ze scenariusza nowego dodano natomiast koszty leczenia chorych, którzy po niepowodzeniu leczenia inhibitorami TNF-alfa rozpoczęli leczenie INF, ADA lub UST, a w scenariuszu istniejącym rozpoczęli leczenie WED.

Model ekonomiczny, na podstawie którego oparte są obliczenia analizy wpływu na system ochrony zdrowia, nie jest dostosowany do oszacowań kosztu leczenia INF, ADA oraz UST jako technologii stosowanych na I linii leczenia w *Programie lekowym ChLC*. W związku z tym oszacowano średni roczny koszt terapii tymi technologiami w fazie leczenia podtrzymującego<sup>6</sup>, które przemnożono przez odpowiednie liczebności oparte na danych z powyższej tabeli (Tabela 15) i dodano do wyników ze scenariusza istniejącego oraz nowego. Dokładne oszacowania związane z wynikami analizy dodatkowej przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego raportu, natomiast wyniki analizy dodatkowej w poniższych tabelach.

---

<sup>6</sup> Przy zachowaniu proporcji udziałów z tabeli (Tabela 14.) oszacowano średni ważony roczny koszt INF, ADA oraz UST w fazie leczenia podtrzymującego (13 359,00 PLN).

---











---

### 3. Analiza wrażliwości

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

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

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

Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy przedstawiono w poniższych tabelach.

---









---

## 4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji leku Entyvio® (wedolizumab) 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

Wnioskowana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Należy zauważyć, że w obecnej sytuacji chorzy z populacji docelowej pozbawieni są możliwości kontynuowania skutecznej terapii WED, która jest terapią ściśle ukierunkowaną na leczenie chorób zapalnych jelit. Wedolizumab jest lekiem działającym selektywnie (w obrębie jelit) w odróżnieniu od infliksymabu, który działa układowo. Selektywne działanie wedolizumabu może zapobiegać immunosupresji układowej. Dzięki innowacyjnemu mechanizmowi działania wedolizumab jest alternatywą dla inhibitorów TNF-alfa, które stanowiły dotychczas standard leczenia u chorych, u których odnotowano niepowodzenie leczenia standardowego.

Należy pamiętać, że chorzy na ChLC leczeni niewystarczająco długo narażeni są na szybkie zaostrzenie choroby, a ponowne rozpoczęcie terapii nie zawsze wiąże się z osiągnięciem remisji u chorych. Zgodnie z opisem przedstawionym w *Analizie problemu decyzyjnego* niemal połowa chorych w czasie zaostrzeń choroby sygnalizuje następujące ograniczenia w funkcjonowaniu, tj.: nieustanne odczuwanie intensywnego stresu, ciągły niepokój, utrata dobrego samopoczucia lub depresja. Jakość życia chorych na nieswoiste zapalne choroby jelit jest niższa niż osób w populacji ogólnej. Największe obawy tych chorych dotyczą rozwoju raka lub konieczności przeprowadzenia zabiegu chirurgicznego lub stomii. Ponadto obawy chorych dotyczą ograniczonego dostępu do opieki specjalistycznej, jakości opieki zdrowotnej oraz dostępu do leczenia refundowanego.

---

W Polsce 35% kobiet oraz 42% mężczyzn chorych na WZJG i ChLC kończy aktywność zawodową przed osiągnięciem wieku emerytalnego. 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 przekroczeniu limitu czasowego nałożonego w *Programie lekowym ChLC*, przez co koszty społeczne są eskalowane. Refundacja wedolizumabu pomoże ograniczyć te koszty i będzie stanowiła odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę społeczną.

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

Na podstawie wyników przedstawionych w *Analizie klinicznej* stwierdzono również, że długotrwała terapia WED związana jest z utrzymującą się skutecznością leczenia m.in. w ocenie remisji klinicznej oraz odpowiedzi klinicznej u znacznego odsetka chorych. Podczas terapii wedolizumabem obserwowano także wysoki odsetek chorych, u których wystąpiło wygojenie błony śluzowej. Dodatkowo profil bezpieczeństwa wedolizumabu należy uznać za akceptowalny, również w wieloletnim horyzoncie czasowym.

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

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

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

Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	<b>Żadne</b>
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;	<b>Tak</b>



Warunek	Wartość
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;	<b>Duża korzyść dla wąskiej grupy chorych</b>
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	<b>Tak</b>
<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;	<b>Nie</b>
grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;	<b>Nie</b>
powodować lub zmieniać stygmatyzację;	<b>Nie</b>
wywoływać ponadprzeciętny lęk;	<b>Nie</b>
powodować dylematy moralne;	<b>Nie</b>
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne.	<b>Nie</b>
<b>Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:</b>	
stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	<b>Nie</b>
czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	<b>Nie</b>
oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.	<b>Nie</b>
<b>Czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak:</b>	
konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	<b>Nie</b>
potrzeba zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych;	<b>Nie</b>
potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	<b>Nie</b>

## 6. Założenia i ograniczenia

W niniejszej analizie w oszacowaniach wielkości populacji docelowej uwzględniono dane z *Opracowania AOTMiT* w zakresie liczby dorosłych chorych leczonych w ramach *Programu lekowego ChLC* w latach 2014-2018 oraz 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.

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 *Entyvio, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 300 mg*, a zatem opakowanie, które aktualnie

wyznacza podstawę limitu w grupie. Przyjęto, że cena hurtowa za DDD wskazanego wyżej opakowania leku Entyvio® 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*.

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

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 Entyvio® (wedolizumab, WED) w leczeniu dorosłych chorych na chorobę Leśniowskiego-Crohna bez ograniczenia czasowego trwania terapii w ramach programu lekowego.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zdefiniowano zgodnie z przedłożonym wnioskiem refundacyjnym. Stanowią ją dorośli chorzy z chorobą Leśniowskiego-Crohna (ICD-10 K50) leczeni wedolizumabem przez maksymalny czas, jaki przewidywany jest w obecnym *Programie lekowym ChLC*, u których stwierdza się odpowiedź kliniczną w momencie zakończenia tego leczenia.

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

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

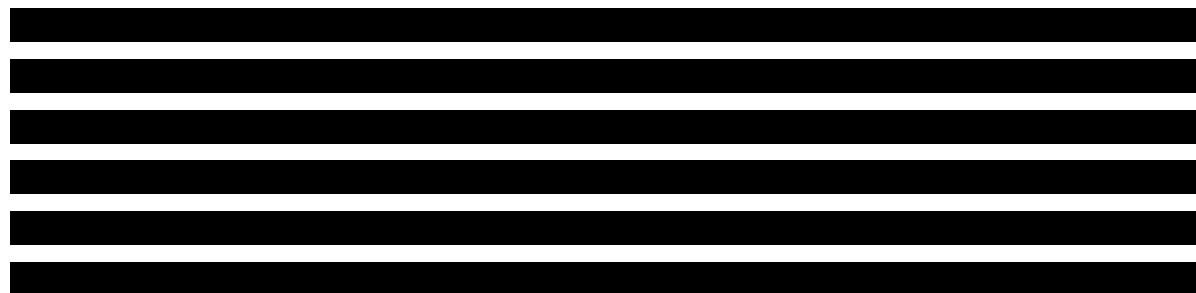
Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych z *Opracowania AOTMiT* w zakresie liczby dorosłych chorych leczonych w ramach *Programu lekowego ChLC* w latach 2014-2018 oraz obliczeń z modelu wykonanego na potrzeby *Analizy ekonomicznej*.

Konstrukcja analizy wpływu na budżet objęła zestawienie ze sobą dwóch scenariuszy, w którym pierwszy zakłada refundację obowiązującą obecnie umożliwiającą stosowanie aktywnego leczenia wedolizumabem przez okres maksymalnie 24 miesięcy, zaś drugi możliwość stosowania wedolizumabu aż do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie definiowanej jako zmniejszenie wskaźnika CDAI o co najmniej 70 punktów oraz o co najmniej 25% względem wartości początkowej (w populacji dorosłych chorych). 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 maja 2021 roku do kwietnia 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 oraz zabiegów chirurgicznych.

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 *Wytocznych AOTMiT*.



[REDACTED]

[REDACTED]

Bezpośrednią konsekwencją decyzji refundacyjnej będzie wydłużenie dostępu do aktywnego leczenia z wykorzystaniem wedolizumabu. Chorzy z populacji docelowej pozbawieni są obecnie możliwości kontynuowania skutecznej terapii WED, która dzięki innowacyjnemu działaniu jest skuteczną alternatywą dla leczenia standardowego oraz stanowi odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę chorych. Finansowanie leku Entyvio® zapewni dorosłym chorym na ChLC dostęp do technologii medycznej stosowanej bez ograniczeń czasowych, co wpłynie na poprawę ich jakości życia. Konieczność zniesienia ograniczeń czasowych dla skutecznych terapii zgłaszają eksperci kliniczni w dziedzinie leczenia chorób autoimmunizacyjnych. W obecnej sytuacji „pacjent zmuszony jest przerwać skuteczne leczenie i czekać na nieuchronny nawrót aktywnej choroby, żeby do terapii móc powrócić. W praktyce chory jest pozbawiony skutecznego leczenia często na wiele miesięcy i nierzadko powrót do niego nawet w przypadku nawrotu choroby zostaje odsunięty w czasie, co może niweczyć efekty

---

wcześniejszego leczenia, a oszczędność dla płatnika publicznego jest jedynie pozorna i krótkoterminowa” [*Raport – wycena świadczeń w programach lekowych*].

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 Entyvio® 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 Entyvio® można zakwalifikować do finansowania w ramach obecnie istniejącej grupy limitowej 1176.0, *Wedolizumab*. Lek ten spełnia kryteria kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust. 2 *Ustawy o refundacji*, ponieważ w grupie limitowej 1176.0, *Wedolizumab* jest już dostępny lek o tej samej nazwie międzynarodowej, który posiada te same refundowane wskazania oraz podobną skuteczność w porównaniu do wnioskowanego produktu. Lek Entyvio® (w postaci proszku do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji) jest już obecnie finansowany w grupie limitowej 1176.0, *Wedolizumab* [*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 Entyvio® (w postaci proszku do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji) jest obecnie jedyną technologią w grupie limitowej 1176.0 *Wedolizumab*, 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 21.

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

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.5.1.
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 2.5.2.
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK, rozdział 2.5.3.
1.4.	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.5.4.
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.
2.1.	Aktualnych	TAK, rozdział 2.8.1.
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 2.8.1.
3.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
4.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK, rozdział 2.8.2.
5.	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.2.
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 2.8.2.
8.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7.
9.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 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
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. Wyniki analizy w wariancie bez RSS

**Tabela 22.**  
Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS

Kategoria	Wariant A		Wariant B		Wariant C	
	Wartość	Wartość	Wartość	Wartość	Wartość	Wartość
<b>Grupa 1</b>						
Podkategoria 1.1	100	100	100	100	100	100
Podkategoria 1.2	100	100	100	100	100	100
Podkategoria 1.3	100	100	100	100	100	100
<b>Grupa 2</b>						
Podkategoria 2.1	100	100	100	100	100	100
Podkategoria 2.2	100	100	100	100	100	100
Podkategoria 2.3	100	100	100	100	100	100
<b>Grupa 3</b>						
Podkategoria 3.1	100	100	100	100	100	100
Podkategoria 3.2	100	100	100	100	100	100
Podkategoria 3.3	100	100	100	100	100	100
<b>Grupa 4</b>						
Podkategoria 4.1	100	100	100	100	100	100
Podkategoria 4.2	100	100	100	100	100	100
Podkategoria 4.3	100	100	100	100	100	100
<b>Grupa 5</b>						
Podkategoria 5.1	100	100	100	100	100	100
Podkategoria 5.2	100	100	100	100	100	100
Podkategoria 5.3	100	100	100	100	100	100

















## 9. Spis tabel

Tabela 1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	17
Tabela 2. Prognoza liczby dorosłych chorych leczonych w <i>Programie lekowym ChLC</i> w latach 2019-2023.....	17
Tabela 3. Populacja docelowa wskazana we wniosku .....	20
Tabela 4. Populacja, w ramach której wykonano oszacowania analizy wpływu na budżet....	21
Tabela 5. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	23
Tabela 6. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne .....	24
Tabela 7. Dawkowanie wedolizumabu w indukcji oraz leczeniu podtrzymującym.....	25
Tabela 8. Charakterystyka kosztowa leku Entyvio® uwzględniona w analizie w wariancie z RSS oraz bez RSS w scenariuszu nowym (PLN) .....	26
Tabela 9. Koszty różniące – podsumowanie.....	26
Tabela 10. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet i przyjęte założenia .....	30
<b>Tabela 11. Scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości .....</b>	<b>37</b>
Tabela 12. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS .....	39
Tabela 13. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy wspólnej z uwzględnieniem RSS.....	41
Tabela 14. Udziały technologii stosowanych w programie lekowym bezpośrednio po niepowodzeniu leczenia standardowego po roku od objęcia refundacją WED.....	43

---

Tabela 15. Różnica w liczbie chorych leczonych oraz rozpoczynających leczenie WED pomiędzy scenariuszem nowym a istniejącym.....	44
Tabela 16. Wyniki dodatkowej analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS.....	46
Tabela 17. Wyniki dodatkowej analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy wspólnej z uwzględnieniem RSS .....	48
Tabela 18. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – perspektywa płatnika publicznego w wariancie z RSS .....	51
Tabela 19. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – perspektywa wspólna w wariancie z RSS .....	53
Tabela 20. Aspekty społeczne i etyczne .....	56
Tabela 21. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	63
Tabela 22. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS .....	65
Tabela 23. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy wspólnej bez uwzględnienia RSS.....	67
Tabela 24. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – perspektywa płatnika publicznego w wariancie bez RSS .....	69
Tabela 25. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – perspektywa wspólna w wariancie bez RSS.....	71

---

---

## 10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet .....15

---

## 11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna	[redacted] Entyvio® (wedolizumab) w leczeniu dorosłych chorych z chorobą Leśniowskiego-Crohna. Analiza ekonomiczna, MAHTA 2020
Analiza kliniczna	[redacted], Entyvio® (wedolizumab) w leczeniu dorosłych chorych z chorobą Leśniowskiego-Crohna. Analiza kliniczna, MAHTA 2020
Analiza problemu decyzyjnego	[redacted] Entyvio® (wedolizumab) w leczeniu dorosłych chorych z chorobą Leśniowskiego-Crohna. Analiza problemu decyzyjnego, MAHTA 2020
ChPL Entyvio®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Entyvio®, <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/entyvio-epar-product-information_pl.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/entyvio-epar-product-information_pl.pdf</a> (data dostępu 03.11.2020 r.)
Dane dostarczone przez Wnioskodawcę	Dane dostarczone przez Wnioskodawcę w zakresie: ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej, kosztu WED obowiązującego w ramach aktualnej umowy podziału ryzyka
Holtmann 2004	Holtmann M.H., Galle P.R., <i>Current concept of pathophysiological understanding and natural course of ulcerative colitis</i> , Langenbecks Arch Surg. 2004 Oct;389(5):341-9.
Langan 2007	Langan R.C., Gotsch P.B., Krafczyk M.A., Skillinge D.D., <i>Ulcerative colitis: diagnosis and treatment</i> , Am Fam Physician. 2007 Nov 1;76(9):1323-30
Opracowanie AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Opracowanie dotyczące oceny zasadności wprowadzenia zmian w zapisach programu lekowego: B.32/B.32.a „Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (ICD-10 K 50)” w zakresie wydłużenia czasu terapii podtrzymującej adalimumabem do 24 miesięcy i tym samym zrównania tego czasu z analogiczną terapią infliksymabem</i> , Opracowanie nr: OT.4320.12.2019
Program lekowy ChLC	Program lekowy „Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (ICD-10 K50)” regulowany załącznikiem B.32 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 21 października 2020 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2020 r.
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
Raport – wycena świadczeń w programach lekowych	Obarska I., Stajszczyk M., <i>Raport Wycena świadczeń w programach lekowych istotnym elementem budowy strategii zwiększania dostępu do innowacyjnych terapii w chorobach autoimmunizacyjnych</i> , <a href="http://hcsnavigator.pl/wycena_swadczen_w_programach_lekowych.pdf">http://hcsnavigator.pl/wycena_swadczen_w_programach_lekowych.pdf</a> (dostęp 03.11.2020 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

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Sands 2017	Sands B. E., Sandborn W. J., Van Assche G. i in., <i>Vedolizumab as Induction and Maintenance Therapy for Crohn's Disease in Patients Naïve to or Who Have Failed Tumor Necrosis Factor Antagonist Therapy</i> , <i>Inflamm Bowel Dis.</i> 2017, 23(1): 97-106
Sprawozdania NFZ	Załącznik IV.3.2. do Uchwały Nr 11/2020/IV Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 21 października 2020 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2020 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 21 października 2020 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2020 r.
Wytoczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytoczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016