



IGNORANTIA NOCET

# Olumiant<sup>®</sup> (baricytynib) w leczeniu dorosłych chorych na reumatoidalne zapalenie stawów o umiarkowanej lub wysokiej aktywności, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź lub nietolerancję na terapię lekami modyfikującymi przebieg choroby

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia  
Wersja 1.2

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:  
Eli Lilly Polska Sp. z o.o

Warszawa, 27.04.2021 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 02-616  
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

W dniu 27.04.2021 r. *Analiza wpływu na budżet* została zmieniona w związku z uwagami zawartymi w Piśmie OT.4231.9.2021.3.KO Pierwotnie analiza została zakończona 22.12.2020 r.

| Autorzy                                | Wykonywane zadania   |
|--|--|
| [Redacted]<br>[Redacted]<br>[Redacted] | <ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Koncepcja analizy;</li> <li>⊗ Kontrola jakości;</li> </ul>  |
| [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>⊗ 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 Eli Lilly 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>7</b>  |
| <b>1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....</b>  | <b>14</b> |
| <b>2. Analiza wpływu na budżet.....</b>  | <b>14</b> |
| 2.1. Metodyka analizy .....  | 14        |
| 2.2. Horyzont czasowy .....  | 15        |
| 2.3. Perspektywa .....   | 16        |
| 2.4. Scenariusze porównywane .....   | 16        |
| 2.5. Populacja .....   | 18        |
| 2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....   | 18        |
| 2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku .....   | 20        |
| 2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana .....  | 35        |
| 2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....     | 35        |
| 2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją..... | 46        |
| 2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach.....  | 47        |
| 2.6. Analiza kosztów .....   | 48        |

---

---

|   |            |
|---|------------|
| 2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej.....   | 49         |
| 2.6.2. Koszt przepisania i podania wnioskowanej technologii medycznej.....  | 52         |
| 2.6.3. Koszt stosowania leków nieuwzględnionych w <i>Analizie ekonomicznej</i> .....  | 52         |
| 2.6.4. Modelowanie i podsumowanie kosztów.....  | 61         |
| 2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....   | 70         |
| 2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....  | 76         |
| 2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe .....   | 76         |
| 2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe .....   | 77         |
| <b>3. Analiza wrażliwości .....</b>   | <b>87</b>  |
| <b>4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....</b>  | <b>100</b> |
| <b>5. Aspekty etyczne i społeczne .....</b>   | <b>100</b> |
| <b>6. Założenia i ograniczenia .....</b>  | <b>102</b> |
| <b>7. Podsumowanie i wnioski końcowe .....</b>  | <b>107</b> |
| <b>8. Załączniki .....</b>  | <b>111</b> |
| 8.1. Uzasadnienie finansowania wnioskowanej technologii w ramach istniejącej grupy limitowej.....                             | 111        |
| 8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań..... | 111        |
| 8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej.....  | 114        |
| <b>9. Spis tabel .....</b>  | <b>116</b> |
| <b>10. Spis rysunków .....</b>  | <b>121</b> |
| <b>11. Bibliografia.....</b>  | <b>122</b> |

---

## Indeks skrótów

| Skrót     | Rozwinięcie  |
|-----------|--|
| ACPA      | ang. <i>anti-citrullinated peptide antibodies</i> - przeciwciała przeciwko cytrulinowanym peptydom   |
| ACR       | ang. <i>American College of Rheumatology</i> – Amerykańskie Kolegium Reumatologiczne   |
| ACR20     | ang. <i>American College of Rheumatology 20% improvement</i> – 20-procentowa poprawa w ocenie wskaźnika ACR  |
| ACR50     | ang. <i>American College of Rheumatology 50% improvement</i> – 50-procentowa poprawa w ocenie wskaźnika ACR  |
| ACR70     | ang. <i>American College of Rheumatology 70% improvement</i> – 70-procentowa poprawa w ocenie wskaźnika ACR  |
| ADA       | Adalimumab   |
| AOTMIT    | Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji   |
| BAR       | Baricytynib  |
| bDMARDs   | ang. <i>biologic disease-modifying antirheumatic drugs</i> – biologiczne leki modyfikujące przebieg choroby  |
| ChPL      | Charakterystyka Produktu Leczniczego   |
| csDMARDs  | ang. <i>conventional disease-modifying antirheumatic drugs</i> – konwencjonalne syntetyczne leki modyfikujące przebieg choroby   |
| CTP       | Certolizumab pegol   |
| DAS       | ang. <i>Disease Activity Score</i> – wskaźnik aktywności choroby   |
| DAS28     | ang. <i>Disease Activity Score</i> – skala aktywności choroby uwzględniająca 28 stawów   |
| DAS28-CRP | ang. <i>The Disease Activity Score-28 for Rheumatoid Arthritis with C Reactive Protein</i> – skala aktywności choroby uwzględniająca 28 stawów i stężenia białka C-reaktywnego |
| DMARDs    | ang. <i>disease modifying antirheumatic drugs</i> – leki modyfikujące przebieg choroby   |
| ETA       | Etanercept   |
| EULAR     | ang. <i>The European League against Rheumatism</i> – Europejska Liga Antyreumatyczna   |
| GOL       | Golimumab  |
| INF       | Infliksymab  |
| LEF       | Leflunomid   |
| mITT      | ang. <i>modified intent to treat</i> - zmodyfikowana populacja z intencją leczenia, grupa chorych w badaniu klinicznym, którzy otrzymali przynajmniej jedną dawkę leczenia     |
| MTX       | ang. <i>methotrexate</i> – metotreksat   |
| MZ        | Ministerstwo Zdrowia   |
| NFZ       | Narodowy Fundusz Zdrowia   |
| NICE      | ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> – agencja oceny technologii medycznych w Wielkiej Brytanii   |
| RSS       | ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka  |
| RTX       | ang. <i>rituximab</i> – rytuksymab   |

---

| Skrót    | Rozwinięcie  |
|----------|--|
| RZS      | reumatoidalne zapalenie stawów   |
| SDAI     | ang. <i>Simplified Disease Activity Index</i> – uproszczona skala aktywności choroby   |
| SSZ      | Sulfasalazyna  |
| TCZ      | Tocilizumab  |
| TNF      | ang. <i>tumor necrosis factor</i> – czynnik martwicy nowotworu   |
| TOF      | Tofacytynib  |
| tsDMARDs | ang. <i>targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drugs</i> – celowane syntetyczne leki modyfikujące przebieg choroby |
| WHO      | ang. <i>World Health Organisation</i> – Światowa Organizacja Zdrowia   |

---

---

## 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 Olumiant® (baricytynib, BAR) w leczeniu dorosłych chorych na reumatoidalne zapalenie stawów o umiarkowanej lub wysokiej aktywności, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź lub nietolerancję na terapię lekami modyfikującymi przebieg choroby.

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

### METODYKA

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem stanowią chorzy:

- ⊕ w wieku powyżej 18 roku życia;
- ⊕ na reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) o umiarkowanej lub wysokiej aktywności;
- ⊕ u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź lub nietolerancję na terapię lekami modyfikującymi przebieg choroby.

Wskazana populacja chorych charakteryzuje się niekorzystnym rokowaniem. Refundowane w ramach programu lekowego substancje pozwalają na częściową kontrolę objawów choroby i wpływają na polepszenie jakości życia chorych. Istnieje jednak nadal duża niezaspokojona potrzeba na skuteczną i bezpieczną terapię, zwłaszcza u chorych z umiarkowaną aktywnością choroby, jak i u chorych z umiarkowaną i wysoką aktywnością choroby po niepowodzeniu terapii innymi lekami dostępnymi w ramach programu lekowego. U chorych z reumatoidalnym zapaleniem stawów z umiarkowaną oraz wysoką aktywnością bardzo duży wpływ na jakość życia ma brak skutecznej kontroli objawów, który wiąże się z występowaniem znacznych dolegliwości bólowych, zmęczenia, a także pogorszenia sprawności fizycznej, które mogą

---

---

znacząco ograniczać codzienne aktywności chorego. Brak skutecznego leczenia może prowadzić do rozwoju inwalidztwa chorych, jak i zwiększenia ich problemów natury psychologicznej (reakcji neurastenicznych, depresji, czy zmian osobowości). Konsekwencją czego jest zmniejszenie produktywności chorych na RZS, przy jednoczesnym wzroście kosztów społecznych choroby.

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 baricytynib refundowany jest z budżetu płatnika publicznego w pierwszej linii leczenia u chorych z wysoką aktywnością choroby, kwalifikujących się do leczenia w ramach programu lekowego B33: *Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 M 05, M 06, M 08)*. Lek nie jest natomiast stosowany u chorych z umiarkowaną aktywnością choroby, a także u chorych w II i kolejnych liniach leczenia. W scenariuszu istniejącym, w leczeniu chorych z umiarkowaną aktywnością choroby stosowane są leki csDMARDs (ang. *conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs* – konwencjonalne syntetyczne leki modyfikujące przebieg choroby) - metotreksat, sulfalazyna, leflunomid oraz chlorochina (przedstawiciel leków antymalarycznych). U chorych z wysoką aktywnością choroby kwalifikujących się do leczenia w programie lekowym stosowane są natomiast leki dostępne w programie lekowym: adalimumab, etanercept, infliksimab, certolizumab pegol, golimumab, tocilizumab oraz tofacytynib. W drugiej oraz kolejnych liniach leczenia, oprócz wymienionych leków dodatkowo stosowany może być także rytuksymab. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której baricytynib finansowany będzie ze środków publicznych w rozszerzonym wskazaniu zbieżnym ze wskazaniem rejestracyjnym, zgodnie z zapisami *Projektu Programu Lekowego Leczenia RZS*. Rozszerzona populacja obejmować będzie zarówno chorych z umiarkowaną aktywnością choroby, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź lub nietolerancję na terapię klasycznymi lekami modyfikującymi przebieg choroby, jak i chorych z umiarkowaną lub ciężką aktywnością choroby w II i kolejnych liniach leczenia, po niepowodzeniu innych terapii zastosowanych u chorego w ramach leczenia w programie lekowym. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

---



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

Całkowite koszty uwzględniane w poszczególnych scenariuszach (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztu leków, kosztu monitorowania i oceny skuteczności leczenia, kosztu kwalifikacji do programu lekowego, kosztu związanego z przepisaniem i podaniem leków oraz kosztu leczenia paliatywnego.

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**

[Redacted content]

### **Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego**

[Redacted content]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wyniki przeprowadzonej jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy wskazują, że największy wpływ na wyniki analizy mają następujące parametry / scenariusze (wymienione scenariusze dotyczą wariantu z uwzględnieniem RSS i obejmują zmianę wyników o minimum 10% w dowolnym roku refundacji):

[Redacted text block]


[Redacted text block]

- [Redacted text block]

[Redacted text block]

---

### Wydatki inkrementalne w perspektywie wspólnej

The table content is completely redacted with black bars, obscuring all data and text within the table structure.

Wyniki analizy wrażliwości dla obu rozpatrywanych perspektyw są do siebie zbliżone.

### PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o rozszerzeniu wskazań refundacyjnych dla baricytynibu (Olumiant®) w ramach dostępności refundacyjnej w programie lekowym, zgodnie z *Wykazem refundowanych leków*.

Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne dla chorych z umiarkowaną aktywnością choroby, w związku z czym lekarze będą mogli zastosować w ramach programu lekowego skuteczniejszą opcję terapeutyczną w postaci leku Olumiant®. Dodatkowo dla chorych po niepowodzeniu wcześniejszych terapii stosowanych w ramach PL zostanie dodana kolejna opcja terapeutyczna o potwierdzonej w analizie klinicznej skuteczności. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować

---

---

leczenie przy pomocy inhibitorów TNF-alfa, tofacytynibu i tocilizumabu teraz będą mogli skorzystać również z terapii doustnej lekiem Olumiant®. [REDACTED]

[REDACTED] W konsekwencji finansowanie leku Olumiant® zapewni chorym na reumatoidalne zapalenie stawów o umiarkowanej lub wysokiej aktywności, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź lub nietolerancję na terapię lekami modyfikującymi przebieg choroby dostęp do skutecznego leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia.

[REDACTED]

[REDACTED]

Mając na uwadze racjonalizację wydatkowania środków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministerstwa Zdrowia oraz Narodowego Funduszu Zdrowia w zakresie refundacji leków, Wnioskodawca proponuje zawarcie umowy podziału ryzyka (RSS), w ramach której zobowiązuje się do [REDACTED]

[REDACTED]

---

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

---

---




## 1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Olumiant® (baricytynib) w leczeniu dorosłych chorych na reumatoidalne zapalenie stawów o umiarkowanej lub wysokiej aktywności, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź lub nietolerancję na terapię lekami modyfikującymi przebieg choroby. Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Olumiant® w przedstawionym wskazaniu.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel 2013, 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. Zdefiniowano populację docelową dla technologii wnioskowanej na podstawie odnalezionych źródeł danych:   
  

  3. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od września 2021 r.
  4. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
-

5. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych (adalimumab, metotreksat – jako część terapii csDMARDs, leflunomid – jako część terapii csDMARDs, tocilizumab oraz tofacytynib jako komparatory II i kolejnych linii leczenia). Dodatkowo wyznaczono koszty terapii niewskazanych w analizie ekonomicznej, które naliczane są w ramach szacowania wydatków inkrementalnych i część z nich zostanie najprawdopodobniej zastąpiona przez BAR (etanercept - ETA, infiksymbab - INF, golimumab - GOL, certolizumab pegol – CTP oraz pozostałe opcje terapeutyczne wchodzące w skład terapii csDMARDs – sulfalazyna oraz chlorochina).
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
7. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
8. 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.
9. 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).
10. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania populacji docelowej oraz kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.

## 2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań oraz Wytycznymi AOTMiT* horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia

---

się stanu równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od września 2021 do sierpnia 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. Dlatego stabilizacji należy oczekiwać w okresie pierwszych dwóch lat trwania programu w nowym kształcie.

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* refundowana jest u chorych na RZS z wysoką aktywnością choroby, leczonych w ramach programu lekowego. Zgodnie z zapisami programu B33: *Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 M 05, M 06, M 08)*, do terapii baricytynibem

---

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

---



---

kwalifikują się chorzy z rozpoznaniem RZS, u których nastąpiło niepowodzenie terapii co najmniej dwoma lekami modyfikującymi przebieg choroby.

W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana zgodnie z uwzględnionym wskazaniem zgodnym ze wskazaniem rejestracyjnym baricytynibu. W scenariuszu, w związku z rozszerzeniem kryteriów programu lekowego lek będzie dostępny w programie lekowym dla chorych z umiarkowaną aktywnością choroby, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź lub nietolerancję na terapię klasycznymi lekami modyfikującymi przebieg choroby, a także u chorych z umiarkowaną i wysoką aktywnością choroby w II i kolejnych liniach leczenia.

Zgodnie z proponowanymi zapisami *Projektu Programu Lekowego Leczenia RZS* w kwestii kwalifikacji do PL chorzy będą mogli rozpocząć leczenie po zastosowaniu co najmniej dwóch klasycznych leków modyfikujących przebieg choroby/leków immunosupresyjnych (tj. metotrekstat, leflunomid, sulfalazyna lub leków antymalarycznych zgodnie z zaleceniami EULAR (ang. *The European League against Rheumatism* – Europejska Liga Antyreumatyczna)), z których każdy zastosowany był przez co najmniej 3 miesiące w monoterapii lub w terapii łączonej (w tym po niepowodzeniu terapii metotrekstatem w postaci doustnej lub podskórnej) lub po niepowodzeniu terapii metotrekstatem w postaci doustnej lub podskórnej, która była zastosowana przez co najmniej 3 miesiące u pacjentów z występowaniem czynników złej prognozy zgodnie z obowiązującymi rekomendacjami EULAR.

Wnioskowany lek będzie wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie. W analizie uwzględniono finansowanie tej 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 docelowej. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

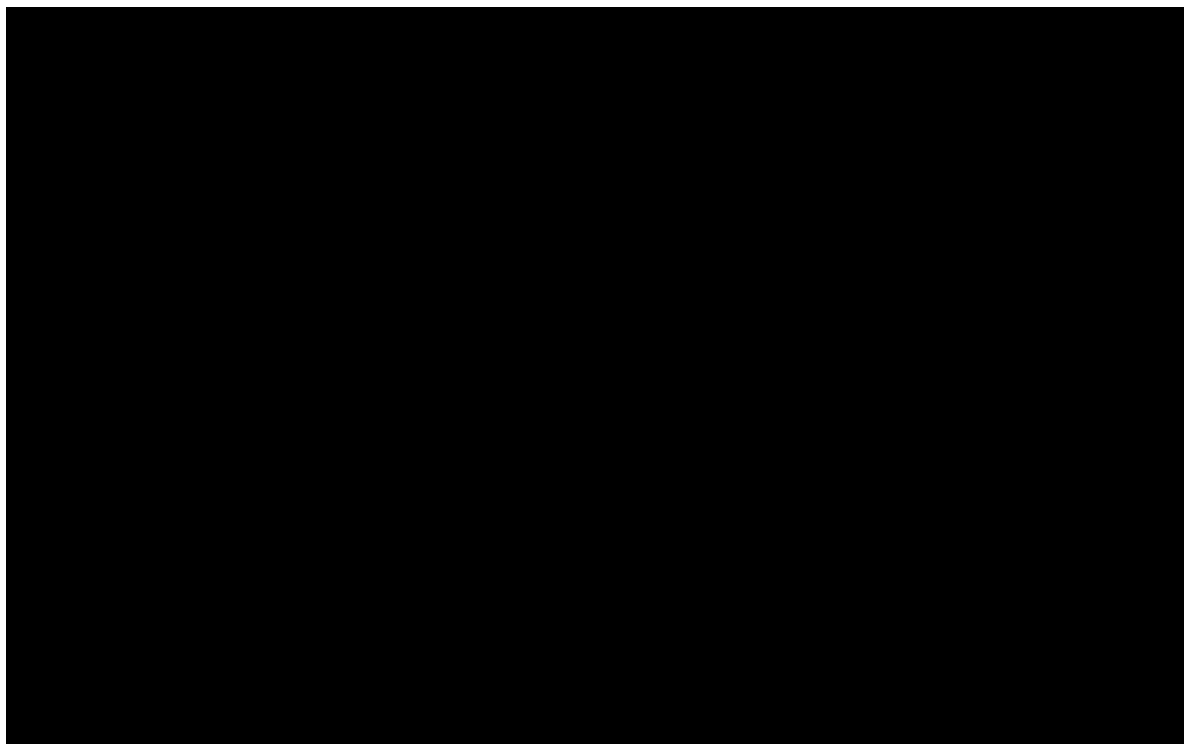
Wyniki analizy przedstawiono w dwóch wersjach: bez wprowadzenia instrumentów dzielenia ryzyka oraz po wprowadzeniu proponowanych instrumentów dzielenia ryzyka (RSS).

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

---

---

**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 Olumiant®*, baricytynib wskazany jest w leczeniu aktywnego reumatoidalnego zapalenia stawów o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dorosłych pacjentów, u których odpowiedź na terapię lekami modyfikującymi przebieg choroby (DMARDs, ang. *Disease-Modifying Antirheumatic Drugs*) jest niewystarczająca lub którzy nie tolerują takiego leczenia. Lek Olumiant® może być stosowany w monoterapii lub w skojarzeniu z metotreksatem.

---

Wielkość populacji, w której wnioskowana technologia może być zastosowana określono na podstawie danych [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

**Tabela 1.**  
**Liczba chorych stanowiąca populację u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana**

| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

<sup>2</sup> [REDACTED]

|            |            |            |            |            |            |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] |            |            |            |            |            |

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

### Podsumowanie

Uwzględniając powyższe oszacowano, że liczebność populacji, w której wnioskowana technologia może być stosowana w Polsce, wynosi ok. [REDACTED]

### 2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Wskazanie wnioskowane obejmuje populację zgodną z zarejestrowanym, opisanym w *ChPL Olumiant®*. Populacja docelowa wskazana we wniosku została również doprecyzowana w ramach proponowanego *Projektu Programu Lekowego Leczenia RZS*. Proponowane zapisy programu lekowego miały na celu wpisanie się w niezaspokojone potrzeby wyselekcjonowanych grup chorych.

W celu oszacowania wpływu na budżet w ramach populacji docelowej wyodrębniono trzy podgrupy chorych:

- już zdiagnozowanych chorych z umiarkowaną aktywnością choroby, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź lub nietolerancję na terapię lekami modyfikującymi przebieg choroby (csDMARDs),
- nowych (nowo diagnozowanych w horyzoncie analizy wpływu na budżet) chorych z umiarkowaną aktywnością choroby z niewystarczającą odpowiedzią lub nietolerancją na terapię lekami modyfikującymi przebieg choroby (csDMARDs)
- chorych z umiarkowaną lub wysoką aktywnością choroby wchodzących w II i kolejne linie leczenia po niepowodzeniu lub nietolerancji wcześniejszej terapii w ramach programu lekowego.

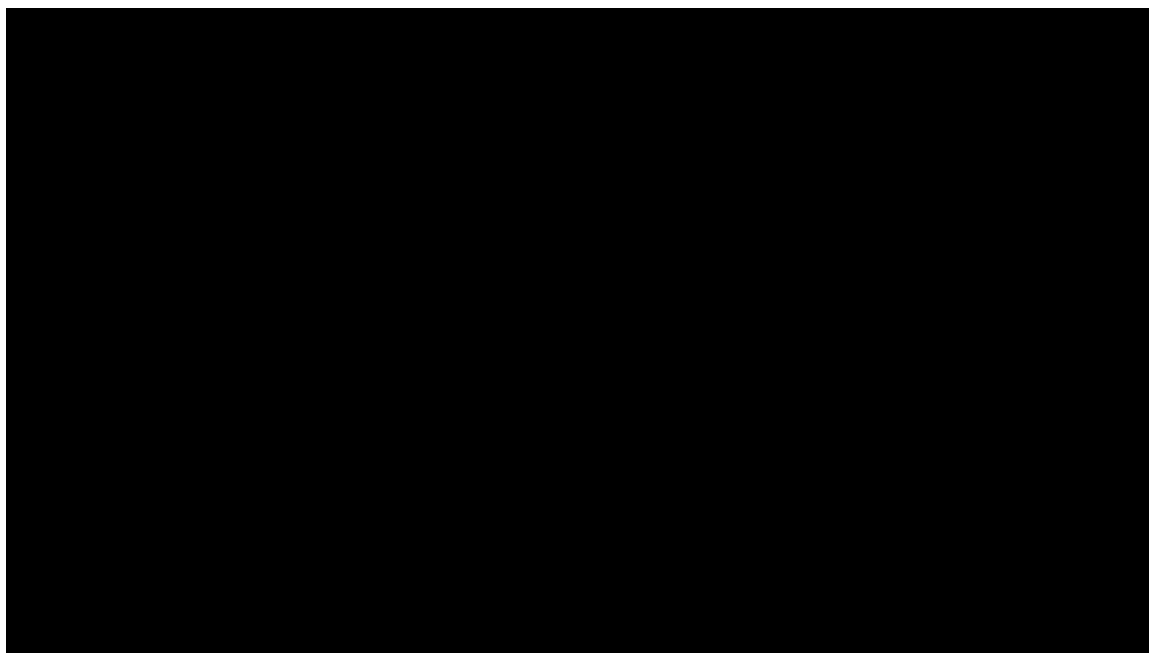
W poniższych podrozdziałach opisano sposób szacowania populacji dla wyodrębnionych grup.

---

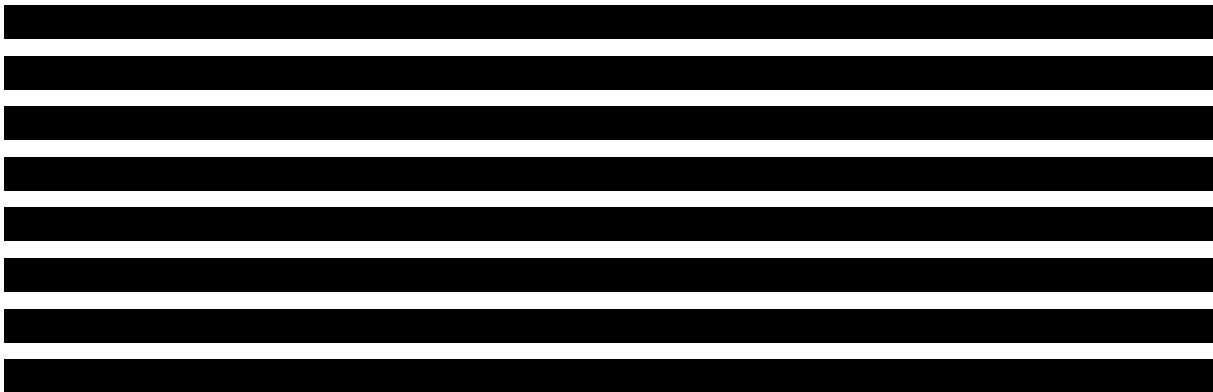
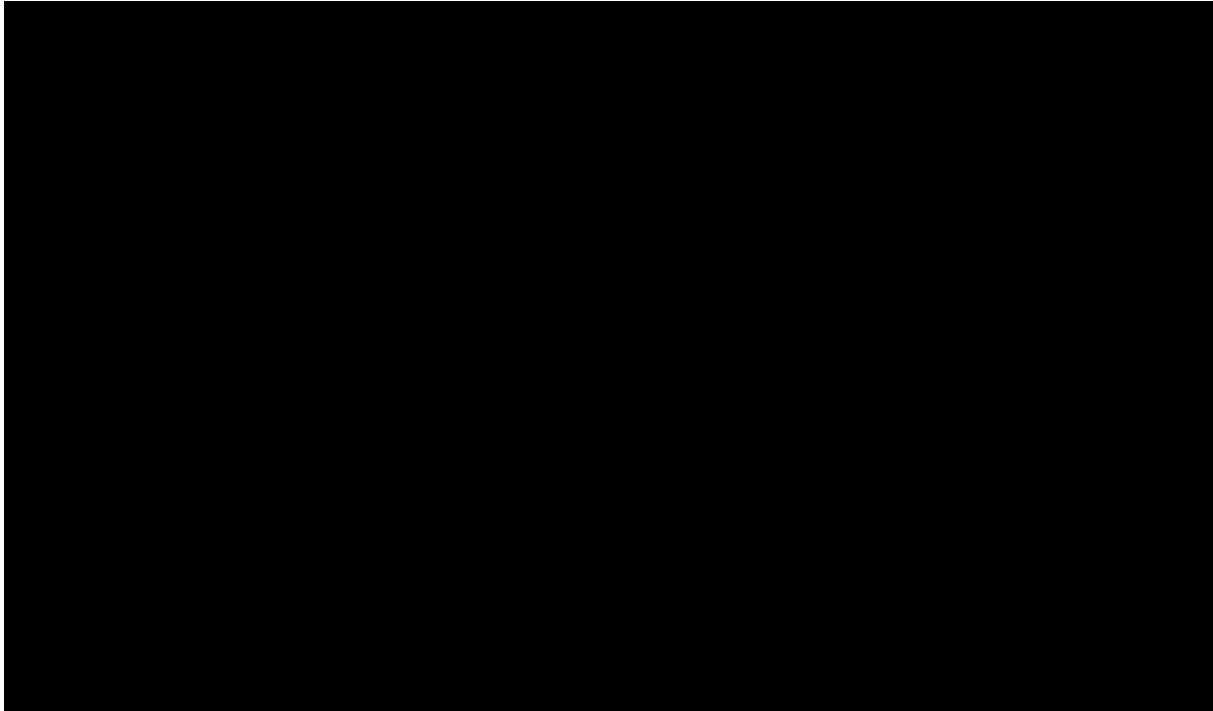
### **2.5.2.1. Zdiagnowani chorzy z umiarkowaną aktywnością choroby, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź lub nietolerancję na terapię lekami modyfikującymi przebieg choroby (csDMARDs)**

Na poniższym diagramie przedstawiono uproszczony sposób szacowania opisywanej w podrozdziale populacji, po czym dokładnie opisano kolejne kroki estymacji jej liczebności.

**Rysunek 2.**  
**Diagram obrazujący szacowanie populacji chorych z umiarkowaną aktywnością choroby**



**Rysunek 3.**  
**Dopasowanie trendów, liniowego i wykładniczego do danych określających liczbę chorych na RZS**



[REDACTED]

Kolejnym etapem szacowania chorych było określenie ilu chorych z analizowanej podgrupy doświadczyło niepowodzenia terapii csDMARDs lub wymaga zmiany terapii ze względu na nietolerancję stosowanego leczenia. Zgodnie z opinią eksperta przedstawioną w *Stanowisku Rady Konsultacyjnej* odsetek takich chorych wynosi 30%.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

Oszacowaną prognozę liczby chorych na RZS na wspomnianych powyżej etapach szacowania populacji przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 2.**  
**Prognoza liczby chorych na RZS na poszczególnych etapach szacowania populacji docelowej uwzględniona w analizie podstawowej**

| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
|------------|------------|------------|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |



Rysunek 4.



**Tabela 4.**  
**Prognoza liczby chorych na RZS z umiarkowaną aktywnością choroby w uwzględnionych w analizie wariantach**

| [Redacted] | [Redacted] |            |            | [Redacted] |            |            |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
|            | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] |            |            |            |            |            |            |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] |            |            |            |            |            |            |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [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 5.**  
**Liczba chorych już zdiagnozowanych na RZS z umiarkowaną aktywnością choroby, w uwzględnionych w analizie wariantach w kolejnych latach**

| [Redacted] | [Redacted] |            |            | [Redacted] |            |            |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
|            | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

**2.5.2.2. Nowi chorzy z umiarkowaną aktywnością choroby, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź lub nietolerancję na terapię lekami modyfikującymi przebieg choroby (csDMARDs)**

W celu oszacowania nowych chorych, którzy zostaną zdiagnozowani w kolejnych latach analizy i w tym czasie zostanie u nich zastosowana terapia csDMARDs, na którą uzyskają

niewystarczającą odpowiedź lub nietolerancję wykorzystano oszacowania przedstawione w powyższym rozdziale.

[Redacted text block]

**Tabela 6.**  
Liczba nowych chorych na RZS z umiarkowaną aktywnością choroby w uwzględnionych w analizie wariantach

| [Redacted] | [Redacted] |            |            | [Redacted] |            |            |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
|            | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

[Redacted text block]

**2.5.2.3. Chorzy z umiarkowaną lub ciężką aktywnością choroby wchodzących na II linię leczenia po niepowodzeniu lub nietolerancji wcześniejszej terapii w ramach programu lekowego**

[Redacted text block]

**Tabela 7.**

| [Redacted] | [Redacted] |
|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] |

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

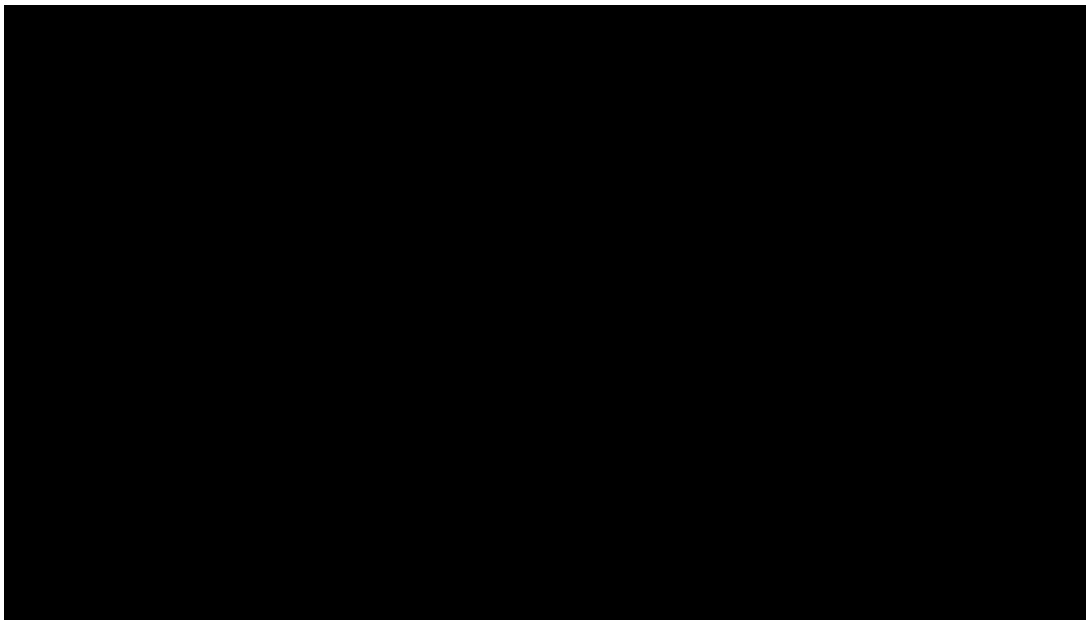
-   
  
4.


  
  
5


**Rysunek 5.**  
**Dopasowanie linii trendu do aktywnie leczonych w PL na podstawie danych zawartych w *Protokołach Zespołu Koordynującego***



---

4   
5 

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

**Tabela 8.**

[Redacted text line]

| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
|------------|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

[Redacted text block]

[Redacted text block]





| [REDACTED] |            | [REDACTED] |            | [REDACTED] |            | [REDACTED] |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] |            |            |            |            |            | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Zsumowane roczne liczebności chorych wchodzących na drugą i kolejne linie, w zależności od szacowanego wariantu analizy przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 10.**

**Oszacowana liczba chorych wchodzących rocznie na II i kolejne linie leczenia w zależności od wybranego wariantu analizy**

| [Redacted] | [Redacted] |            | [Redacted] |            | [Redacted] |            |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
|            | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

**2.5.2.4. Całkowita populacja docelowa**

Wartość całkowitej populacji docelowej wskazanej we wniosku stanowi suma oszacowań opisywanych powyżej subpopulacji (Tabela 5., Tabela 6., Tabela 10.). W poniższej tabeli przedstawiono zsumowane wartości przedstawiające całą populację docelową wskazaną we wniosku.

**Tabela 11.**  
**Populacja docelowa wskazana we wniosku**

| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
|------------|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

|            |            |            |
|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

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

Obecnie baricytynib stosowany jest w ramach programu lekowego B.33. *Programu lekowego leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 M 05, M 06, M 08)*. Zgodnie z aktualnymi zapisami tego programu do leczenia produktem leczniczym Olumiant® mogą kwalifikować się chorzy, którzy charakteryzują się wysoką aktywnością choroby, u których nastąpiło niepowodzenie terapii co najmniej dwoma lekami modyfikującymi przebieg choroby/lekami immunosupresyjnymi, takimi jak metotreksat, leflunomid, sulfasalazyna oraz leki antymalaryczne, zgodnie z obowiązującymi zaleceniami EULAR, z których każdy zastosowany był przez co najmniej 4 miesiące w monoterapii lub terapii łączonej.

Zgodnie z kryteriami aktualnego programu lekowego, do leczenia mogą się kwalifikować chorzy z innymi postaciami RZS (z postacią uogólnioną, z RZS z wtórną amyloidozą oraz RZS z towarzyszącym zapaleniem naczyń) niezależnie od nasilenia aktywności choroby (określonej wartościami DAS28, DAS, SDAI (ang. *Simplified Disease Activity Index* – uproszczona skala aktywności choroby)). Zgodnie z danymi przedstawionymi w *Analizie problemu decyzyjnego* brak jest dokładnych danych dotyczących postaci RZS dla populacji polskiej, a dostępne ogólne dane sugerują, że odsetek tych chorych jest niewielki. Założono więc, że w analizie, wszyscy tacy chorzy traktowani są jako chorzy z RZS, u których istotna jest ocena aktywności choroby.

Biorąc pod uwagę dane ze *Sprawozdania NFZ*, na koniec 2020 r. w programie lekowym RZS leczonych jest 8 656 chorych, z czego 177 leczonych jest baricytynibem. Biorąc pod uwagę wymienione dane obliczono, że populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana wynosi ok. 177 chorych.

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

Populację, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, oszacowano na podstawie prognozowanych udziałów, jakie lek Olumiant® osiągnie w populacji docelowej oraz oszacowań wielkości populacji docelowej (rozdział 2.5.2.).

[Redacted text block]

##### **2.5.4.1. Redukcja liczby nowych chorych z ciężką aktywnością w scenariuszu nowym**

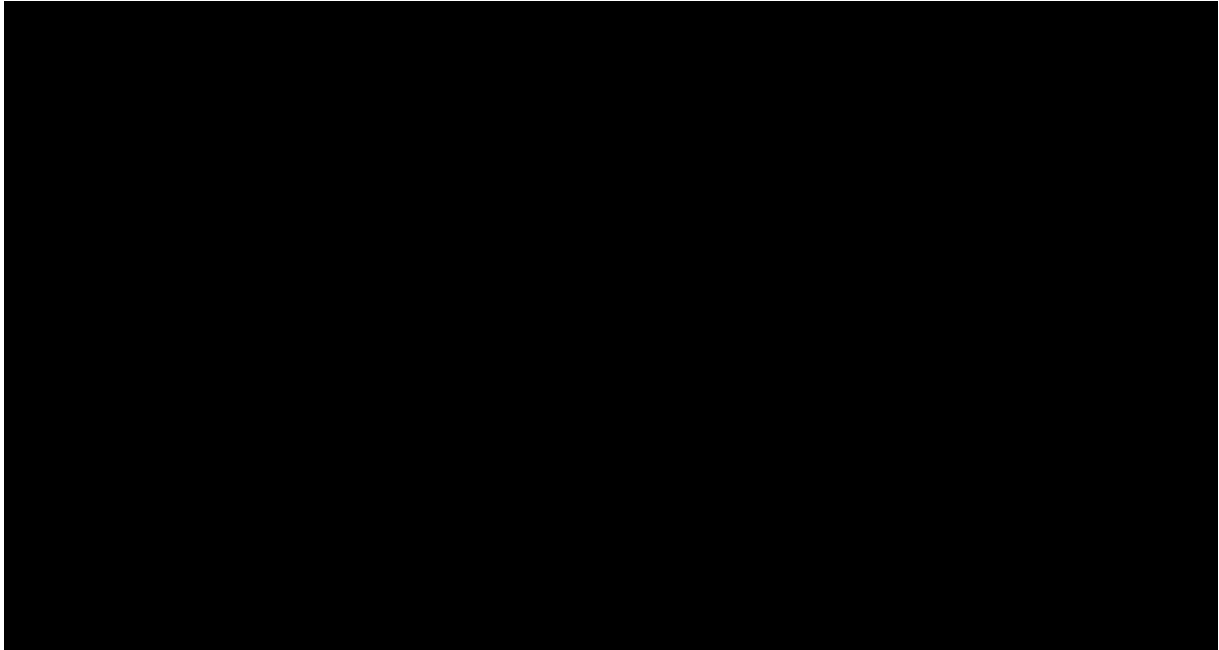
[Redacted text block]

[Redacted text block]

---

6 [Redacted footnote text]

**Rysunek 6.**  
**Prognoza liczby chorych z wysoką aktywnością choroby kwalifikujących się do leczenia**



|  |
|--|
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |

W poniższej tabeli uwzględniono liczbę chorych z wysoką aktywnością kwalifikujących się do leczenia w zależności od rozpatrywanego scenariusza analizy.



[Redacted text block]

#### 2.5.4.2. Udziały w rynku

Udziały w rynku uwzględniono z podziałem na podgrupy populacyjne opisane w powyższych rozdziałach.

#### **Chorzy z umiarkowaną aktywnością choroby, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź lub nietolerancję na terapię lekami modyfikującymi przebieg choroby (csDMARDs)**

W przypadku chorych z umiarkowaną aktywnością choroby w scenariuszu istniejącym rozpatrywano jedynie wykorzystanie konwencjonalnych leków modyfikujących chorobę csDMARDs (metotreksat, sulfalazynę, lefnulomid lub chlorochininę).

[Redacted text block]

Tabela 13.

Udziały chorych leczonych w programie B.33. w stosunku do wszystkich chorych z ciężką aktywnością choroby

|            |            |            |            |
|------------|------------|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |





[Redacted text block]

**Tabela 14.**  
**Prognoza przejęcia rynku w przypadku wydania decyzji o refundację**

| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
|------------|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

[Redacted text block]

W poniższej tabeli zebrano opisywane udziały dla analizowanej podgrupy chorych w obu rozpatrywanych scenariuszach.

**Tabela 15.**  
**Roczne skumulowane udziały w rynku dla chorych z umiarkowaną aktywnością choroby**

| [Redacted] | [Redacted] |            | [Redacted] |            |
|------------|------------|------------|------------|------------|
|            | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

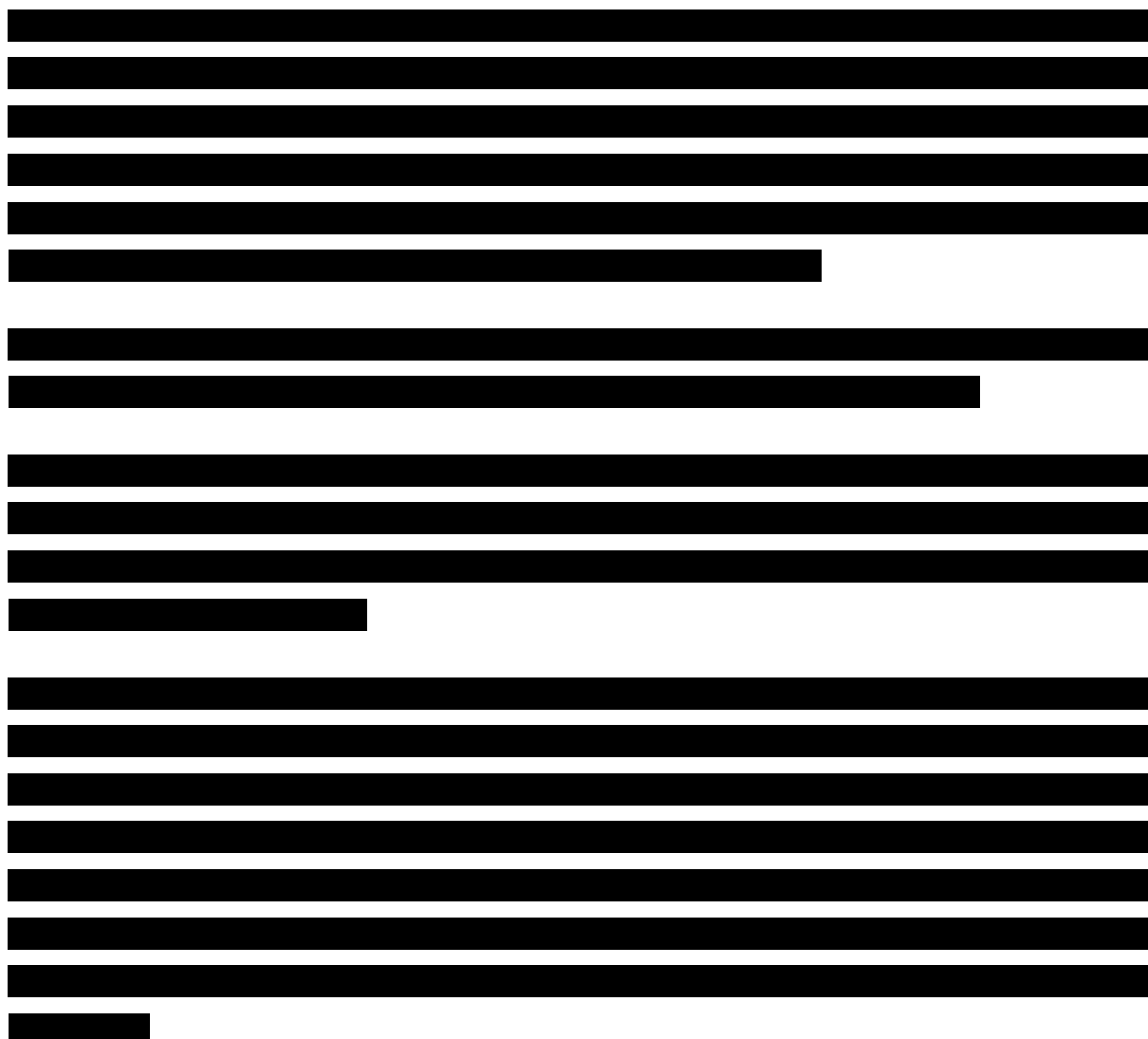
**Nowi chorzy z umiarkowaną aktywnością choroby, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź lub nietolerancję na terapię lekami modyfikującymi przebieg choroby (csDMARDs)**

W przypadku nowych chorych zdiagnozowanych w analizowanym horyzoncie czasowym, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź lub nietolerancję na terapię csDMARDs

---

przyjęto analogiczny sposób przejmowania rynku, jak dla chorych już zdiagnozowanych z umiarkowaną aktywnością choroby - udziały przedstawione w Tabela 15.

**Chorzy z umiarkowaną lub ciężką aktywnością choroby wchodzących na II i kolejne linie leczenia po niepowodzeniu lub nietolerancji wcześniejszej terapii w ramach programu lekowego.**



W poniższej tabeli przedstawiono przyjęte udziały w scenariuszu istniejącym oraz nowym.

---

**Tabela 16.**  
**Roczne skumulowane udziały w rynku dla chorych wchodzących na II (i kolejne) linię leczenia**

| [REDACTED] | [REDACTED] |            | [REDACTED] |            |
|------------|------------|------------|------------|------------|
|            | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W poniższej tabeli przedstawiono udziały oszacowane dla wariantu analizy wrażliwości.

**Tabela 17.**  
**Udziały dla analizowanych technologii stosowanych w ramach II i kolejnych linii leczenia w uwzględnionym wariancie analizy wrażliwości**



[Redacted text block]

[Redacted text block]

**Tabela 18.**  
**Udziały w uwzględnionym wariancie analizy wrażliwości dla udziałów BAR**



[Redacted text block]



| [Redacted] |            |            |
|------------|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

### 2.5.4.3. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną

Uwzględniając udziały w rynku (rozdział 2.5.4.2) oraz wielkość populacji docelowej (rozdział 2.5.2.) oszacowano liczbę chorych leczonych technologią wnioskowaną.

**Tabela 21.**  
**Oszacowanie liczebności populacji w której będzie stosowany lek Olumiant® w przypadku wydania pozytywnej decyzji o refundację**

| [Redacted] |            |            |
|------------|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

Wielkość dostaw baricytynibu (Olumiant®), konieczną do zastosowania terapii w oszacowanej populacji chorych, przedstawiono w załączniku (rozdział 8.3.).

### **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 baricytynibu w analizowanym wskazaniu, lek ten będzie nadal stosowany u chorych zgodnie z zapisami *Programu lekowego*.

Biorąc pod uwagę oszacowania prognozy liczby chorych leczonych w programie lekowym (analogicznie do rozdziału 2.5.3.) obliczono wielkość populacji całkowitej leczonej w PL w analizowanych latach horyzontu z uwzględnieniem udziałów stosujących BAR. ■■■

|     |
|-----|
| ■■■ |
| ■■■ |
| ■■■ |

W poniższej tabeli przedstawiono otrzymane oszacowania.

**Tabela 22.**

**Oszacowanie liczebności populacji, w której technologia wnioskowana będzie stosowana w przypadku braku decyzji o refundacji w analizowanym wskazaniu**

| ■■■ | ■■■ | ■■■ |
|-----|-----|-----|
| ■■■ | ■■■ | ■■■ |
| ■■■ | ■■■ | ■■■ |
| ■■■ | ■■■ | ■■■ |
| ■■■ | ■■■ | ■■■ |
| ■■■ | ■■■ | ■■■ |
| ■■■ | ■■■ | ■■■ |
| ■■■ | ■■■ | ■■■ |

### **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 23.**  
**Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań**

| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

## 2.6. Analiza kosztów

Kategorie kosztów zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej*. Dodatkowo, z uwagi na uwzględnienie w analizie komparatora nieuwzględnionego w analizie ekonomicznej (csDMARDs<sup>7</sup>) oraz kosztów stosowania pozostałych leków w *Programie lekowym* (ETA, INF, CTP, GOL, RTX) koszty ich stosowania określono de novo. 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 (podawanych w pierwszej i w kolejnych liniach leczenia);

<sup>7</sup> W *Analizie ekonomicznej* uwzględniono jako komparator MTX, jako najczęściej stosowany przedstawiciel csDMARDs



- koszty przepisania i podania leków;
- koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia;
- koszt kwalifikacji chorych do leczenia w programie lekowym;
- koszt leczenia paliatywnego;
- koszt leczenia po niepowodzeniu terapii w I linii leczenia (uwzględniony w analizie wrażliwości).

Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych uznano za nieróżniący, zaliczając go 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. W poniższej tabeli wyszczególniono poszczególne koszty nieróżniące oraz przedstawiono zasadność kwalifikacji do kategorii kosztów nieróżniących.

**Tabela 24.**  
**Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne**

| Kategoria kosztowa                           | Uzasadnienie kwalifikacji   |
|--|---|
| Koszt leczenia działań/zdarzeń niepożądanych | W odniesieniu do bezpieczeństwa stosowania terapii w <i>Analizie klinicznej</i> nie wykazano znaczących różnic pomiędzy technologią ocenianą i komparatorami stosowanymi w ramach programu lekowego. W przypadku chorych z umiarkowaną aktywnością choroby nie uwzględniono kosztów leczenia zdarzeń, ze względu na przyjęte podejście w <i>Analizie ekonomicznej</i> , które zakładało testowanie działań/zdarzeń jedynie w scenariuszu analizy wrażliwości, przy czym jednym z głównych argumentów był mały wpływ na wyniki analizy oraz niska częstotliwość występowania zdarzeń w ramionach <i>PLC</i> i <i>BAR</i> , w badaniu <i>RA-BEAM</i> . W związku z powyższym, w przypadku krótkiego horyzontu czasowego rozpatrywanej analizy, koszty leczenia działań/zdarzeń niepożądanych można uznać za zanedbywalne. |

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, koszt dodatkowego komparatora, koszty leczenia po niepowodzeniu terapii w ramach programu lekowego oraz koszt leczenia pozostałymi substancjami w ramach programu lekowego oraz modelowanie i podsumowanie kosztów.

### 2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej

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

---

### 2.6.1.1. Dawkowanie

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Olumiant®* i *Programu lekowego* określono, że zalecana dawka baricytynibu wynosi 4 mg raz na dobę. Natomiast dawka 2 mg raz na dobę zalecaną jest u chorych w wieku 75 lat i starszych, a także u pacjentów z przewlekłymi lub nawracającymi zakażeniami w wywiadzie. Dodatkowo zgodnie z *ChPL Olumiant®* dawka 2 mg raz na dobę może być stosowana u pacjentów, u których osiągnięta stała kontrolę aktywności choroby za pomocą dawki 4 mg raz na dobę i u których można obniżyć dawkę. Dawka 2 mg jest również zalecana u chorych z zaburzeniami czynności nerek.

Dawkowanie u chorych w badaniach odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego *Analizy klinicznej*.

W analizie na podstawie publikacji *Taylor 2017* przyjęto, że niewielki odsetek chorych, tj. 4% chorych będzie stosował dawkę 2 mg. W badaniu byli to chorzy z zaburzeniami czynności nerek, tj. z niskim współczynnikiem eGFR (ang. *estimated glomerular filtration rate*, szacunkowy współczynnik filtracji kłębuszkowej) mieszczącym się w zakresie 40-60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> [Taylor 2017]. W oszacowaniach analizy założono, iż dawka mniejsza dawka będzie stosowana od początku terapii.

We wniosku refundacyjnym uwzględniono dwie prezentacje leku – opakowanie *Olumiant® 4 mg, 35 tabl.* oraz *Olumiant® 2 mg, 35 tabl.* Aktualnie refundowana jest jedynie prezentacja 4 mg, jednak w zapisach programu lekowego zawarta jest informacja dotycząca dawkowania substancji zgodnego z charakterystykami produktów leczniczych. W przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej wykorzystanie prezentacji obejmującej mniejszą dawkę leku będzie więc również możliwe u chorych aktualnie leczonych w ramach *Programu lekowego*. Proponowany projekt PL precyzuje również możliwość zmniejszenia dawkowania leku.



### 2.6.1.2. Ceny poszczególnych prezentacji

Obecnie lek jest finansowany w ramach *Programu lekowego* u dorosłych chorych na RZS o wysokiej aktywności. W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w tym samym programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w istniejącej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Ze względu na niski odsetek stosowania zmniejszonej dawki 2 mg, za podstawę limitu przyjęto opakowanie *Olumiant® 4 mg*.

[REDACTED]

W obliczeniach analizy uwzględniono ponadto założenia proponowanej przez Podmiot odpowiedzialny umowy podziału ryzyka (RSS), w ramach której Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się do [REDACTED]

[REDACTED]

Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela (Tabela 25.).

**Tabela 25.**  
**Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN)**

| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
|------------|------------|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

Na podstawie wskazanego dawkowania oraz cen leków wyznaczono koszt leków w przeliczeniu na opakowanie, koszt za mg oraz koszt leczenia w cyklu. Wartości wskazano w poniższej tabeli.

**Tabela 26.**  
**Koszt leków w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie (PLN)**



### 2.6.2. Koszt przepisania i podania wnioskowanej technologii medycznej

Nie uwzględniono kosztu podania wnioskowanej technologii medycznej ze względu na doustną postać leku.

Założono, że przepisania leków będzie odbywać się w ramach wizyt monitorujących.

### 2.6.3. Koszt stosowania leków nieuwzględnionych w Analizie ekonomicznej

#### 2.6.3.1. Dawkowanie leków

#### csDMARDs (metotreksat, sulfalazyna, leflunomid, chlorochina)

W ramach *Analizy ekonomicznej* rozważano jedynie koszt metotreksatu jako komparatora dla BAR. W niniejszej analizie wpływu na budżet mimo niskiego odsetka stosowania pozostałych csDMARDs (sulfalazyny, leflunomidu, czy leków antymalarycznych – np. chlorochiny) postanowiono uwzględnić ich koszt w ważonym komparatorze csDMARDs. W tym celu określono dawkowanie uwzględnionych w obliczeniach substancji.

Na podstawie *ChPL Arechin*® oraz *ChPL Sulfasalazin Krka*® określono dawkowanie chlorochininy i sulfalazyny (Tabela 27.). W tabeli przedstawiono również dawkowanie substancji, które były rozważane w ramach *Analizy ekonomicznej* – metotreksatu (jako komparatora) oraz leflunomidu (jako składnika leczenia paliatywnego).

**Tabela 27.**  
**Dawkowanie substancji uwzględnionych w ramach ważonego komparatora csDMARDs**

| Substancja    | Dawkowanie   |
|---------------|--|
| Metotreksat   | 20 mg / tydzień                                      |
| Sulfasalazyna | 2 g / dzień  |
| Leflunomid    | 100 mg przez 3 pierwsze dni, następnie 15 mg / dzień |
| Chlorochina   | 250 mg / dzień                                       |

### **INFLIKSYMAB (INF)**

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Remsima*® [określono, że w leczeniu dorosłych pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów o ciężkim nasileniu infliksymab podawany jest w dawce 3 mg/kg masy ciała w infuzji dożylniej w dniach 0, 14 i 42, a następnie co 8 tygodni.

### **ETANERCEPT (ETA)**

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Enbre*® określono, że w leczeniu dorosłych pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów o ciężkim nasileniu etanercept podawany jest w dawce 25 mg dwa razy w tygodniu lub opcjonalnie 50 mg raz w tygodniu.

### **GOLIMUMAB (GOL)**

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Simponi*® określono, że w leczeniu dorosłych pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów o ciężkim nasileniu golimumab podawany jest w dawce 50 mg podskórnie, raz na miesiąc tego samego dnia każdego miesiąca.

### **CERTOLIZUMAB PEGOL (CTP)**

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Cimzia*® określono, że w leczeniu dorosłych pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów o ciężkim nasileniu certlizumab pegol podawany jest w dawce początkowej wynoszącej 400 mg (podanej jako 2 podskórne

wstrzyknięcia po 200 mg każde) w tygodniach 0., 2. i 4. Po dawce początkowej zalecana dawka podtrzymująca produktu leczniczego Cimzia® u dorosłych pacjentów na RZS wynosi 200 mg co 2 tygodnie.

### RYTUKSYMAB (RTX)

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego MabThera®* określono, że w leczeniu dorosłych pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów o ciężkim nasileniu rytuksymab podawany jest w dawce 1 000 mg drogą infuzji dożylniej, po czym po dwóch tygodniach podaje również w infuzji kolejną dawkę 1 000 mg.

**Tabela 28.**  
**Dawkowanie dodatkowych leków uwzględnionych w analizie**

| Substancja | Łączna dawka w pierwszym roku leczenia (mg) | Łączna dawka w drugim roku leczenia (mg) |
|------------|---|--|
| ETN        | 2 609                                       | 2 609                                    |
| INF*       | 1 732                                       | 1 515                                    |
| CTP        | 6 000                                       | 5 200                                    |
| GOL        | 600   | 600                                      |
| RTX        | 2 000                                       | 0  |

\*Przyjęto średnią wagę chorego równą 72,15 kg (średnia ważona z badania klinicznego *RA-BEAM* na zużyte mg leków).

### 2.6.3.2. Ceny leków

#### csDMARDs

W celu oszacowania kosztu ważonego komparatora wyodrębniono ceny leków nieuwzględnionych w *Analizie ekonomicznej* na podstawie *Obwieszczenia MZ*. Analogicznie do postępowania w *Analizie ekonomicznej* wyróżniono prezentacje leków będące podstawą limitu lub charakteryzujące się najniższymi cenami za mg substancji.

**Tabela 29.**  
**Ceny dodatkowych leków stosowanych w ramach csDMARDs na podstawie Obwieszczenia MZ (PLN)**

| Substancja  | Prezentacja                            | Opakowanie | Urzędowa cena zbytu | Cena hurtowa | Cena detaliczna |
|-------------|--|------------|---------------------|--------------|-----------------|
| Chlorochina | Arechin, tabl., 250 mg                 | 30 tabl.   | 14,20               | 14,91        | 19,39           |
| Sulfalazyna | Sulfasalazin Krka, tabl. powl., 500 mg | 50 szt.    | 22,68               | 23,81        | 30,04           |

W trakcie szacowania ważonego kosztu komparatora csDMARDs uwzględniono opisane powyżej dawkowania oraz odsetki stosowania poszczególnych substancji na podstawie danych z badania *RA-BUILD*. Oszacowany ważony koszt terapii csDMARDs przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 30.**  
**Oszacowanie kosztu terapii ważonym csDMARDs (PLN)**

| Substancja                    | Droga podania | Koszt roczny (PLN) | Udział |
|-------------------------------|---------------|--------------------|--------|
| Metotreksat                   | p.o lub i.v.  | 68,64              | 79%    |
| Sulfasalazyna                 | p.o           | 695,73             | 3%     |
| Leflunomid                    | p.o           | 955,20             | 9%     |
| Chlorochina                   | p.o           | 181,53             | 9%     |
| Ważony koszt terapii csDMARDs |               |                    | 175,34 |

### **INFLIKSIMAB, ETANERCEPT, GOLIMUMAB, CERTOLIZUMAB PEGOL, RYTUKSYMAB**

Infliksymab, etanercept, golimumab, certolizumab pegol oraz rytukasymab są finansowane w ramach *Programu lekowego leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 M 05, M 06, M 08)* i wydawane są świadczeniobiorcy bezpłatnie. Ceny leków wymienionych leków zaczerpnięto z *Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu leków refundowanych*. Wyznaczone ceny substancji oraz wysokość opłaty przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 31.).

W wariantcie RSS analizy ceny wszystkich leków dostępnych w ramach *Programu lekowego* oszacowano na podstawie na podstawie *Danych DGL* lub danych ze *Sprawozdania NFZ za 2020 r* (biorąc pod uwagę wartość refundacji oraz liczbę rozliczonych jednostek). Wyznaczone ceny za opakowanie leków przedstawiono w tabeli (Tabela 32.). W wariantcie bez RSS ceny tych leków oparte są na *Obwieszczeniu MZ* aktualnym na dzień złożenia wniosku.

Ceny leków w terapii csDMARDs, jak również opisanych w analizie ekonomicznej leków stosowanych w leczeniu paliatywnym zostały określone na podstawie *Obwieszczenia MZ*, w przypadku obu wariantów.

**Tabela 31.**  
**Ceny dodatkowych leków stosowanych w ramach PL na podstawie *Obwieszczenia MZ* (PLN)**

| Substancja | Prezentacja   | Opakowanie  | Urzędowa cena zbytu | Cena hurtowa | Limit finansowania |
|------------|---|---|---------------------|--------------|--------------------|
| INF        | Flixabi, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg                                  | 1 fiol.   | 939,60              | 986,58       | 782,46             |
|            | Inflectra, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg                                | 1 fiol.   | 988,20              | 1 037,61     | 782,46             |
|            | Remicade, proszek do sporządzania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji, 0,1 g                  | 1 fiol.po 20 ml   | 1 436,40            | 1 508,22     | 782,46             |
|            | Remsima, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg                                  | 1 fiol.   | 745,20              | 782,46       | 782,46             |
|            | Zessly, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg                                   | 1 fiol.   | 810,00              | 850,50       | 782,46             |
| ETA        | Benepali, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 25 mg  | 4 amp.-strzyk. 0,51 ml  | 1 137,24            | 1 194,10     | 1 077,30           |
|            | Benepali, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg  | 4 amp.-wstrz.po 1 ml  | 2 274,48            | 2 388,20     | 2 154,60           |
|            | Benepali, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 50 mg  | 4 wstrz.po 1 ml   | 2 274,48            | 2 388,20     | 2 154,60           |
|            | Enbrel, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań do stosowania u dzieci, 10 mg/ml | 4 fiol. + 4 amp.-strz.+ 4 igły + 4 nasadki na fiol. + 8 gazików | 550,80              | 578,34       | 430,92             |
|            | Enbrel, proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 25 mg/ml                        | 4 fiol. + 4 amp.-strz.+ 4 igły + 4 nasadki na fiol. + 8 gazików | 1 377,00            | 1 445,85     | 10 77,30           |
|            | Enbrel, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg  | 4 amp.-strz.po 1 ml + 4 gaziki z alkoholem                      | 2 754,00            | 2 891,70     | 2 154,60           |
|            | Enbrel, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 50 mg  | 4 wstrz.po 1 ml + 4 gaziki z alkoholem                          | 2 754,00            | 2 891,70     | 2 154,60           |



| Substancja | Prezentacja  | Opakowanie            | Urzędowa cena zbytu | Cena hurtowa | Limit finansowania |
|------------|--|-----------------------|---------------------|--------------|--------------------|
|            | Erelzi, roztwór do wstrzykiwań, 25 mg                            | 4 amp.-strzyk. 0,5 ml | 1 026,00            | 1 077,30     | 1 077,30           |
|            | Erelzi, roztwór do wstrzykiwań, 50 mg                            | 4 amp.-strzyk.        | 2 052,00            | 2 154,60     | 2 154,60           |
|            | Erelzi, roztwór do wstrzykiwań, 50 mg                            | 4 wstrzykiwacze 1 ml  | 2 052,00            | 2 154,60     | 2 154,60           |
| GOL        | Simponi, roztwór do wstrzykiwań, 50 mg                           | 1 wstrzykiwacz        | 2 772,63            | 2 911,26     | 2 911,26           |
| CTP        | Cimzia, roztwór do wstrzykiwań w amp.-strz., 200 mg/ml           | 2 amp.-strz.          | 3 018,06            | 3 168,96     | 3 168,96           |
| RTX        | Blitzima, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg | 2 fiol.po 10 ml       | 1 151,41            | 1 208,98     | 1 208,98           |
|            | Blitzima, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 500 mg | 1 fiol.po 50 ml       | 2 878,52            | 3 022,45     | 3 022,45           |
|            | MabThera, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg | 2 fiol.po 10 ml       | 2 444,04            | 2 566,24     | 1 208,98           |
|            | MabThera, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 500 mg | 1 fiol.po 50 ml       | 6 111,72            | 6 417,31     | 3 022,45           |
|            | Riximyo, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg  | 2 fiol.po 10 ml       | 1 035,72            | 1 087,51     | 1 087,51           |
|            | Riximyo, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 500 mg  | 1 fiol.po 50 ml       | 2 589,30            | 2 718,77     | 2 718,77           |

**Tabela 32.**  
**Ceny dodatkowych leków biologicznych uwzględnione w analizie**

| Substancja             | Koszt za mg (PLN) | Źródło danych                      |
|------------------------|-------------------|------------------------------------|
| <b>Wariant z RSS</b>   |                   |                                    |
| INF                    | 3,49              | <i>Dane DGL</i>                    |
| ETA                    | 5,35              | <i>Dane DGL</i>                    |
| GOL                    | 57,83             | <i>Sprawozdanie NFZ za 2020 r.</i> |
| CTP                    | 4,89              | <i>Sprawozdanie NFZ za 2020 r.</i> |
| RTX                    | 4,83              | <i>Dane DGL</i>                    |
| <b>Wariant bez RSS</b> |                   |                                    |
| INF                    | 7,82              | <i>Obwieszczenie MZ</i>            |
| ETA                    | 10,77             | <i>Obwieszczenie MZ</i>            |
| GOL                    | 58,23             | <i>Obwieszczenie MZ</i>            |
| CTP                    | 10,77             | <i>Obwieszczenie MZ</i>            |
| RTX                    | 6,04              | <i>Obwieszczenie MZ</i>            |

### **Koszt MTX w terapii skojarzonej**

W ramach *Analizy ekonomicznej* oszacowano roczny koszty terapii metotreksatem. W niniejszej analizie uwzględniono dodatkowy koszt leczenia MTX w terapii skojarzonej z lekami podawanymi w ramach *Programu lekowego*. Zgodnie z aktualnymi zapisami *PL* w ramach terapii skojarzonej dopuszczalne jest także dawkowanie sulfalazyny oraz leflunomidu w przypadku nietolerancji MTX. Jednak biorąc pod uwagę ogólny niewielki odsetek stosowania tych substancji oraz propozycje zmian do obowiązującego programu lekowego uwzględniające aktualne rekomendacje przedstawione w *Protokole z Posiedzenia Rady Przejrzystości* w przypadku terapii skojarzonej rozważono jedynie możliwość stosowania MTX w ramach terapii skojarzonej.

W celu oszacowania kosztu rocznego stosowania MTX w terapii skojarzonej wykorzystano odsetki zawarte w badaniu *RA-BUILD* wskazujące, że 73% chorych korzysta z MTX razem z terapią BAR. Oszacowany z wykorzystaniem wspomnianego odsetka koszt terapii MTX rocznej skojarzonej wyniósł 50,27 PLN.

W polskiej publikacji *Dziwiti 2019* opisano, że 41% chorych (29 na 70 stosujących TCZ), stosowało MTX w skojarzeniu z terapią z tocilizumabem. Ze względu na zróżnicowanie odsetków, w analizie wrażliwości przetestowano skrajne wartości, przyjmując, że 100%

chorych korzysta z terapii skojarzonej MTX lub leki w programie lekowym stosowane są w monoterapii.

### 2.6.3.3. Koszt podania i przepisania leków

Dla dodatkowych leków uwzględnionych w niniejszej analizie przyjęto wartość kosztów podania podskórnego i infuzji dożylniej analogiczne do uwzględnionych w ramach *Analizy ekonomicznej*.

W analizie podstawowej wpływu na budżet przyjęto, że koszt podania podskórnego będzie naliczany dla 4 podań ambulatoryjnych w ciągu roku (co 3 miesiące), analogicznie do założeń przyjętych w *Analizie ekonomicznej*.

Dodatkowo w analizie wrażliwości rozważano dwa warianty, tj. brak naliczania kosztu podania podskórnego, oraz wariant zakładający naliczanie kosztu przy każdym podaniu.

### 2.6.3.4. Koszt leczenia po niepowodzeniu terapii w ramach Programu lekowego

Dla chorych po niepowodzeniu stosowania leków w I linii leczenia (zarówno dla chorych kwalifikujących się z wysoką aktywnością choroby, jak i chorych z umiarkowaną aktywnością RZS) w analizie podstawowej uwzględniony został koszt leczenia paliatywnego (opisany w *Analizie ekonomicznej*). W analizie wrażliwości zamiast kosztu leczenia paliatywnego po niepowodzeniu terapii w I linii leczenia, uwzględniono dalsze leczenie w PL jako średni ważony koszt wszystkich możliwych terapii w ramach Programu lekowego (bez modelowania skuteczności) – ADA, BAR; ETA, INF, CTP, GOL, TCZ, RTX. Przy szacowaniu uśrednionego kosztu wykorzystano udziały ogólne udziały leków (bez podziału na linie leczenia) na podstawie *Sprawozdania NFZ za 2020 r.*

Tabela 33.

Oszacowania kosztu leczenia po niepowodzeniu terapii w ramach Programu lekowego (PLN)

| Leczenie    | Koszt podania |            | Koszt przepisania |            | Koszt leczenia paliatywnego |
|-------------|---------------|------------|-------------------|------------|-----------------------------|
|             | Wariant 1     | Wariant 2  | Wariant 1         | Wariant 2  |                             |
| ADA         | ...           | ...        | ...               | ...        | ...                         |
| BAR         | ...           | ...        | ...               | ...        | ...                         |
| ETA         | ...           | ...        | ...               | ...        | ...                         |
| INF         | ...           | ...        | ...               | ...        | ...                         |
| CTP         | ...           | ...        | ...               | ...        | ...                         |
| GOL         | ...           | ...        | ...               | ...        | ...                         |
| TCZ         | ...           | ...        | ...               | ...        | ...                         |
| RTX         | ...           | ...        | ...               | ...        | ...                         |
| <b>Suma</b> | <b>...</b>    | <b>...</b> | <b>...</b>        | <b>...</b> | <b>...</b>                  |

### 2.6.3.5. Koszt leczenia dla csDMARDs

W niniejszej analizie przyjęto, że oprócz ważonego kosztu leków w przypadku komparatora csDMARDs, analogicznie jak w przypadku stosowania MTX w *Analizie ekonomicznej* naliczono koszt monitorowania terapii wszystkim przyjmującym konwencjonalne leki modyfikujące chorobę. Koszt monitorowania został zaczerpnięty z *Analizy ekonomicznej* (wartość dla monitorowania w terapii MTX), przy czym koszt w pierwszym roku został rozdzielony na dwa lata rozpatrywanego horyzontu czasowego niniejszej analizy.

Dodatkowo, analogicznie przyjęto, że po stosowaniu wszystkich csDMARDs naliczany będzie koszt leczenia paliatywnego. Koszty tego leczenia zostały zaczerpnięte z *Analizy ekonomicznej*, przy czym koszt z pierwszego roku z modelowania ekonomicznego został rozdzielony na dwa lata analizy.

W analizie wrażliwości alternatywnie uwzględniono, że po leczeniu csDMARDs naliczany będzie nadal ważony koszt csDMARDs oraz oszacowany koszt monitorowania w trakcie otrzymywania tej terapii. Dodatkowo, dla rocznego kosztu monitorowania csDMARDs przyjęto alternatywny koszt w postaci jedynie rocznego kosztu monitorowania (bez dodatkowego kosztu pierwszego roku), który był uwzględniony w *Analizie ekonomicznej*.

Uwzględnione w ramach leczenia csDMARDs koszty zebrano w poniższej tabeli.

**Tabela 34.**  
**Koszty leczenia csDMARDs uwzględnione w niniejszej analizie**

| Koszt   | Analiza podstawowa | Analiza wrażliwości |        |
|---|--------------------|---------------------|--------|
|   |                    | min                 | max    |
| Koszt roczny ważony csDMARDs                  | 175,34             | 68,64               | 955,20 |
| Koszt roczny monitorowania w terapii csDMARDs | 591,50             | 300,00              | n/d    |
| Koszt opieki paliatywnej po terapii csDMARDs* | 5 364,25           | 766,84              | n/d    |

\*Koszt paliatywny przyjęty również po terapii innymi lekami

#### 2.6.4. Modelowanie i podsumowanie kosztów

W celu zachowania spójności z założeniami przyjętymi w *Analizie ekonomicznej* w procesie modelowania kosztów postanowiono uwzględnić okres aktywnego leczenia w programie trwającym 6 miesięcy, po którym następuje ocena odpowiedzi na leczenie zgodnie z kryteriami przedstawionymi w programie, czyli braku osiągnięcia remisji lub niskiej aktywności choroby<sup>8</sup>. Po tym okresie chory ma możliwość kontynuowania dotychczasowego leczenia jeśli spełnił wskazane kryterium odpowiedzi. W ramach równoważnych założeń do przyjętych w *Analizie ekonomicznej* uwzględniono, że maksymalny czas leczenia w programie lekowym dla wszystkich leków wynosi 18 miesięcy. Analogicznie przyjęto czasowe ograniczenie leczenia dla terapii csDMARDs. Następnie zgodnie z założeniem przyjętym w niniejszej analizie chory stosuje leczenie paliatywne.

Wnioskowany *Projekt Programu Lekowego* zakłada, że leczenie baricytynibem nie będzie miało określonego czasu. Ponadto, zgodnie z rekomendacjami przedstawionymi w *Protokole z Posiedzenia Rady Przejrzystości wszystkie stosowane substancje Programu Lekowego*

<sup>8</sup> Zgodnie z zapisami programu niskiej aktywności choroby wyrażona jest w  $DAS\ 28 \leq 3,2$  albo  $DAS \leq 2,4$  lub  $SDAI \leq 11$ , natomiast miernikiem remisji jest wartość  $DAS\ 28 \leq 2,6$  albo  $DAS \leq 1,6$ , albo  $SDAI \leq 3,3$

---

*Leczenia RZS* powinny być stosowane bez ograniczeń. Wysoce prawdopodobne jest więc zniesienie ograniczenia czasu terapii PL w najbliższej przyszłości. Przyjęte założenia wiążą się więc z pewnymi ograniczeniami, jednak zostały uwzględnione w celu utrzymania spójności pomiędzy *Analizą ekonomiczną* a *Analizą wpływu na budżet*. Biorąc pod uwagę krótki horyzont czasowy, nie powinno mieć to dużego wpływu na wyniki analizy. W analizie wrażliwości postanowiono jednak przetestować wariant nieuwzględniający ograniczenia czasowego dla wszystkich leków stosowanych w ramach programu lekowego oraz dla terapii csDMARDs.

Wyniki skuteczności klinicznej zostały przyjęte zgodnie z założeniami w *Analizie ekonomicznej*, przy czym wartości te oparte są na odsetkach chorych, którzy osiągnęli odpowiedź ACR50 lub ACR70. Szczegółowe wyjaśnienie o możliwości przybliżenia modelowania skuteczności pomiędzy wskaźnikami ACR a DAS zostało zawarte w *Analizie ekonomicznej*.

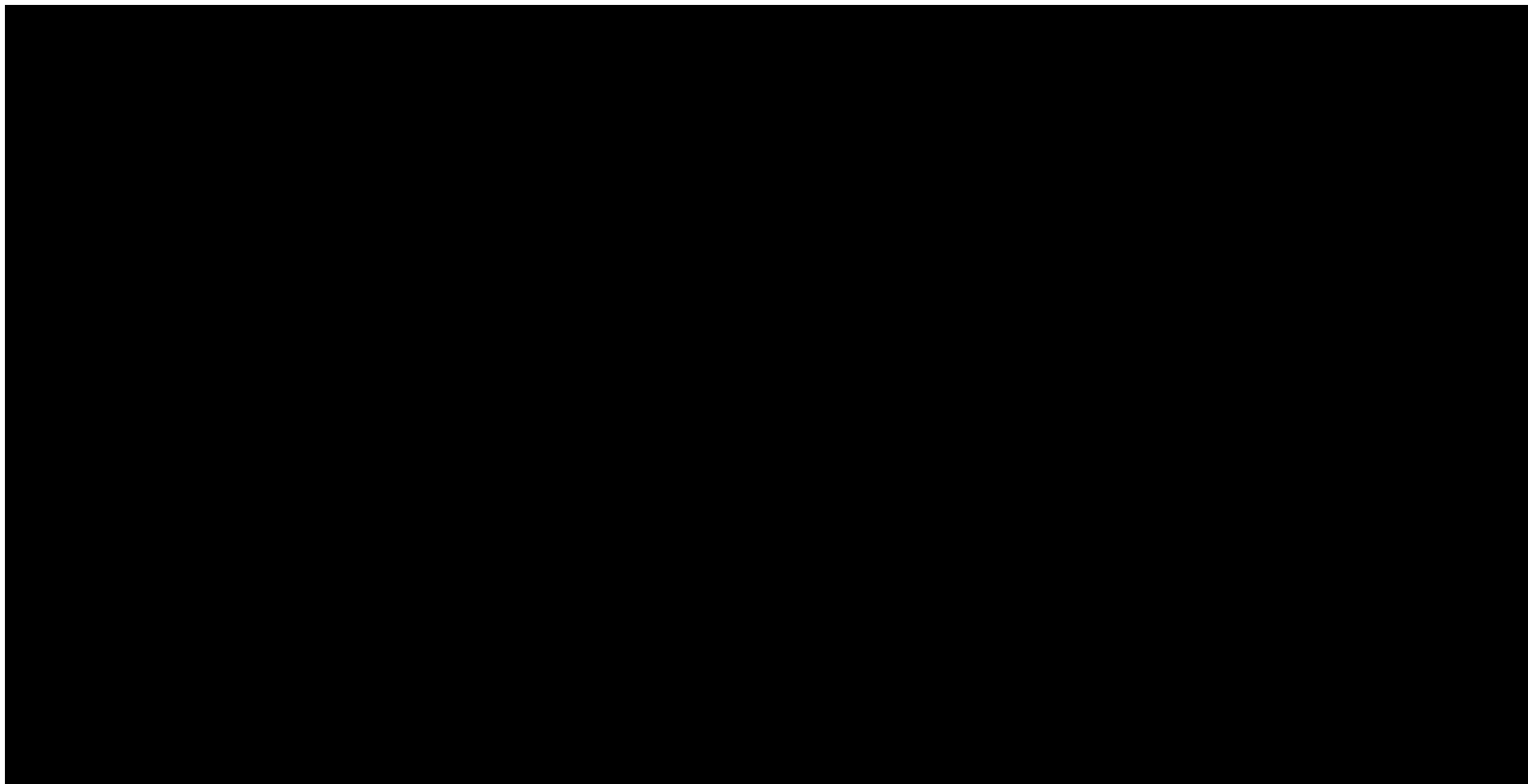
W przypadku chorych z umiarkowaną aktywnością choroby, skuteczność oparto na odsetkach z badania *RA-BEAM* dla całkowitej populacji mITT (ang. *modified intention to treat*, zmodyfikowana populacja z intencją leczenia) a dla chorych z wysoką aktywnością choroby kwalifikujących się do leczenia w programie lekowym na podstawie odsetków dla populacji z ciężką aktywnością RZS, z tego samego badania *RA-BEAM* [*Analiza ekonomiczna*]. Dane dotyczące skuteczności dla chorych wchodzących na drugą linię oparto analogicznie do przyjętych w *Analizie ekonomicznej* założeń na publikacji *RA-BEACON*.

Dla rozpatrywanych komparatorów nieuwzględnionych w *Analizie ekonomicznej* założono, że ich skuteczność będzie taka sama jak substancji podobnych (tj. stosowanych na tej samej linii, u chorych z tą samą aktywnością choroby).

Na poniższym wykresie zaprezentowano sposób naliczania kosztów przypadających na jednego chorego rozpoczynającego leczenie w ramach Programu lekowego.

---

**Rysunek 8.**  
**Sposób naliczania kosztów w analizie**



---

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

---



---

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

---



| Lp.      | Leczenie |              |                      |                      |                      |                      | Kontrola |                      |                      |                      |                      |                      |
|----------|----------|--------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
|          | Wzrost   | Ciężar ciała | CIŚNIENIE KRWIOTÓRNY | CIŚNIENIE KRWIOTÓRNY | CIŚNIENIE KRWIOTÓRNY | CIŚNIENIE KRWIOTÓRNY | Wzrost   | CIŚNIENIE KRWIOTÓRNY | CIŚNIENIE KRWIOTÓRNY | CIŚNIENIE KRWIOTÓRNY | CIŚNIENIE KRWIOTÓRNY | CIŚNIENIE KRWIOTÓRNY |
| 1        | 170      | 70           | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 170      | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               |
| Leczenie |          |              |                      |                      |                      |                      |          |                      |                      |                      |                      |                      |
| 2        | 170      | 70           | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 170      | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               |
| 3        | 170      | 70           | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 170      | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               |
| 4        | 170      | 70           | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 170      | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               |
| Kontrola |          |              |                      |                      |                      |                      |          |                      |                      |                      |                      |                      |
| 5        | 170      | 70           | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 170      | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               |
| 6        | 170      | 70           | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 170      | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               |
| 7        | 170      | 70           | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 170      | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               |
| 8        | 170      | 70           | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 170      | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               |
| 9        | 170      | 70           | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 170      | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               |
| 10       | 170      | 70           | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 170      | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               |
| 11       | 170      | 70           | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 170      | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               |
| 12       | 170      | 70           | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 170      | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               |
| 13       | 170      | 70           | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 170      | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               |
| 14       | 170      | 70           | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 170      | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               |
| 15       | 170      | 70           | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 170      | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               |
| 16       | 170      | 70           | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 170      | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               |
| 17       | 170      | 70           | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 170      | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               |
| 18       | 170      | 70           | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 170      | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               |
| 19       | 170      | 70           | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 170      | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               |
| 20       | 170      | 70           | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 170      | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               | 120/80               |

| Kategoria    | Leczenie standardowe |      |            |                      |                         |                        | Leczenie z Olumiantem |      |            |                      |                         |                        |
|--------------|----------------------|------|------------|----------------------|-------------------------|------------------------|-----------------------|------|------------|----------------------|-------------------------|------------------------|
|              | Wzrost               | Waga | CIŚN. KRW. | CIŚN. KRW. (średnia) | CIŚN. KRW. (maksymalna) | CIŚN. KRW. (minimalna) | Wzrost                | Waga | CIŚN. KRW. | CIŚN. KRW. (średnia) | CIŚN. KRW. (maksymalna) | CIŚN. KRW. (minimalna) |
| 1            | 1,70                 | 70   | 120/80     | 120                  | 160                     | 80                     | 1,70                  | 70   | 120/80     | 120                  | 160                     | 80                     |
| 2            | 1,70                 | 70   | 120/80     | 120                  | 160                     | 80                     | 1,70                  | 70   | 120/80     | 120                  | 160                     | 80                     |
| 3            | 1,70                 | 70   | 120/80     | 120                  | 160                     | 80                     | 1,70                  | 70   | 120/80     | 120                  | 160                     | 80                     |
| 4            | 1,70                 | 70   | 120/80     | 120                  | 160                     | 80                     | 1,70                  | 70   | 120/80     | 120                  | 160                     | 80                     |
| Podsumowanie |                      |      |            |                      |                         |                        |                       |      |            |                      |                         |                        |
| 5            | 1,70                 | 70   | 120/80     | 120                  | 160                     | 80                     | 1,70                  | 70   | 120/80     | 120                  | 160                     | 80                     |
| 6            | 1,70                 | 70   | 120/80     | 120                  | 160                     | 80                     | 1,70                  | 70   | 120/80     | 120                  | 160                     | 80                     |
| 7            | 1,70                 | 70   | 120/80     | 120                  | 160                     | 80                     | 1,70                  | 70   | 120/80     | 120                  | 160                     | 80                     |

Tabela 36.

Koszty różniące porównywane technologie (PLN) w ujęciu rocznym w perspektywie wspólnej – na cały cykl terapii jednego chorego z uwzględnieniem modelowania przebiegu choroby

| Kategoria          | Leczenie standardowe |      |            |                      |                         |                        | Leczenie z Olumiantem |      |            |                      |                         |                        |
|--------------------|----------------------|------|------------|----------------------|-------------------------|------------------------|-----------------------|------|------------|----------------------|-------------------------|------------------------|
|                    | Wzrost               | Waga | CIŚN. KRW. | CIŚN. KRW. (średnia) | CIŚN. KRW. (maksymalna) | CIŚN. KRW. (minimalna) | Wzrost                | Waga | CIŚN. KRW. | CIŚN. KRW. (średnia) | CIŚN. KRW. (maksymalna) | CIŚN. KRW. (minimalna) |
| [Redacted content] |                      |      |            |                      |                         |                        |                       |      |            |                      |                         |                        |

| Lp.                   | Leczenie standardowe |      |     |     |     |     | Leczenie z Olumiantem |      |     |     |     |     |
|-----------------------|----------------------|------|-----|-----|-----|-----|-----------------------|------|-----|-----|-----|-----|
|                       | Wzrost               | Waga | CI  | CI  | CI  | CI  | Wzrost                | Waga | CI  | CI  | CI  | CI  |
| Leczenie standardowe  |                      |      |     |     |     |     |                       |      |     |     |     |     |
| 1                     | 170                  | 70   | 120 | 120 | 120 | 120 | 170                   | 70   | 120 | 120 | 120 | 120 |
| 2                     | 170                  | 70   | 120 | 120 | 120 | 120 | 170                   | 70   | 120 | 120 | 120 | 120 |
| Leczenie z Olumiantem |                      |      |     |     |     |     |                       |      |     |     |     |     |
| 3                     | 170                  | 70   | 120 | 120 | 120 | 120 | 170                   | 70   | 120 | 120 | 120 | 120 |
| 4                     | 170                  | 70   | 120 | 120 | 120 | 120 | 170                   | 70   | 120 | 120 | 120 | 120 |
| 5                     | 170                  | 70   | 120 | 120 | 120 | 120 | 170                   | 70   | 120 | 120 | 120 | 120 |
| 6                     | 170                  | 70   | 120 | 120 | 120 | 120 | 170                   | 70   | 120 | 120 | 120 | 120 |
| 7                     | 170                  | 70   | 120 | 120 | 120 | 120 | 170                   | 70   | 120 | 120 | 120 | 120 |
| 8                     | 170                  | 70   | 120 | 120 | 120 | 120 | 170                   | 70   | 120 | 120 | 120 | 120 |
| 9                     | 170                  | 70   | 120 | 120 | 120 | 120 | 170                   | 70   | 120 | 120 | 120 | 120 |
| 10                    | 170                  | 70   | 120 | 120 | 120 | 120 | 170                   | 70   | 120 | 120 | 120 | 120 |
| Leczenie z Olumiantem |                      |      |     |     |     |     |                       |      |     |     |     |     |
| 11                    | 170                  | 70   | 120 | 120 | 120 | 120 | 170                   | 70   | 120 | 120 | 120 | 120 |

| Lp       | Leczenie |              |             |          |                  |              | Leczenie |              |             |          |          |              |
|----------|----------|--------------|-------------|----------|------------------|--------------|----------|--------------|-------------|----------|----------|--------------|
|          | Wzrost   | Ciężar ciała | Temperatura | Ciepłota | Ciężkość choroby | Stwierdzenie | Wzrost   | Ciężar ciała | Temperatura | Ciepłota | Ciepłota | Stwierdzenie |
| 1        | 170      | 70           | 37,5        | 37,5     | 37,5             | 37,5         | 170      | 70           | 37,5        | 37,5     | 37,5     | 37,5         |
| 2        | 170      | 70           | 37,5        | 37,5     | 37,5             | 37,5         | 170      | 70           | 37,5        | 37,5     | 37,5     | 37,5         |
| Leczenie |          |              |             |          |                  |              |          |              |             |          |          |              |
| 3        | 170      | 70           | 37,5        | 37,5     | 37,5             | 37,5         | 170      | 70           | 37,5        | 37,5     | 37,5     | 37,5         |
| 4        | 170      | 70           | 37,5        | 37,5     | 37,5             | 37,5         | 170      | 70           | 37,5        | 37,5     | 37,5     | 37,5         |
| Leczenie |          |              |             |          |                  |              |          |              |             |          |          |              |
| 5        | 170      | 70           | 37,5        | 37,5     | 37,5             | 37,5         | 170      | 70           | 37,5        | 37,5     | 37,5     | 37,5         |
| 6        | 170      | 70           | 37,5        | 37,5     | 37,5             | 37,5         | 170      | 70           | 37,5        | 37,5     | 37,5     | 37,5         |
| 7        | 170      | 70           | 37,5        | 37,5     | 37,5             | 37,5         | 170      | 70           | 37,5        | 37,5     | 37,5     | 37,5         |
| 8        | 170      | 70           | 37,5        | 37,5     | 37,5             | 37,5         | 170      | 70           | 37,5        | 37,5     | 37,5     | 37,5         |
| 9        | 170      | 70           | 37,5        | 37,5     | 37,5             | 37,5         | 170      | 70           | 37,5        | 37,5     | 37,5     | 37,5         |
| 10       | 170      | 70           | 37,5        | 37,5     | 37,5             | 37,5         | 170      | 70           | 37,5        | 37,5     | 37,5     | 37,5         |
| 11       | 170      | 70           | 37,5        | 37,5     | 37,5             | 37,5         | 170      | 70           | 37,5        | 37,5     | 37,5     | 37,5         |
| 12       | 170      | 70           | 37,5        | 37,5     | 37,5             | 37,5         | 170      | 70           | 37,5        | 37,5     | 37,5     | 37,5         |
| 13       | 170      | 70           | 37,5        | 37,5     | 37,5             | 37,5         | 170      | 70           | 37,5        | 37,5     | 37,5     | 37,5         |
| 14       | 170      | 70           | 37,5        | 37,5     | 37,5             | 37,5         | 170      | 70           | 37,5        | 37,5     | 37,5     | 37,5         |
| 15       | 170      | 70           | 37,5        | 37,5     | 37,5             | 37,5         | 170      | 70           | 37,5        | 37,5     | 37,5     | 37,5         |









---

## **2.7. Podsumowanie danych wejściowych**

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli.



**Tabela 37.**  
**Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet**

| 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 BIA</b>  |   |  |                  |   |   |
| Horyzont czasowy analizy  | 2 lata  | n/d  | n/d              | n/d   | Założenie   |
| Liczebność populacji docelowej  | Rozdział 2.5.2.,  | Rozdział 2.5.2.  |                  | Rozdział 2.5.2  |  |
| Udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych                               | Rozdział 2.5.4.2.   | Rozdział 2.5.4.2   | Rozdział 2.5.4.2 | Udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych |  |
| <b>Parametry kosztowe</b>   |   |  |                  |   |   |
| CZN netto za opakowanie leku Olumiant® 4 mg, 35 tabl. bez RSS (PLN)                 |  | n/d  | n/d              | n/d   | Dane dostarczone przez Zamawiającego  |
| CZN netto za opakowanie leku Olumiant®, 2 mg, 35 tabl. bez RSS (PLN)                |  | n/d  | n/d              | n/d   | Dane dostarczone przez Zamawiającego  |
|  |  | n/d  | n/d              | n/d   | Dane dostarczone przez Zamawiającego  |

| 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 z dawką 2 mg                  | 4%                                      | n/d  | n/d                                     | Uwzględniono liczbę chorych otrzymujących niższą dawkę na podstawie badania klinicznego RA-BEAM   | Taylor 2017                                      |
| Koszt podania podskórnego                     | 108,16                                  | n/d  | n/d                                     | W wycenie kosztu podania podskórnego uwzględniono koszt świadczenia Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu   | Zarządzenie Programy Lekowe                      |
| Koszt podania dla leków podawanych podskórnie | 4 porady ambulatoryjne w roku           | alter  | Brak kosztu podania podskórnego         | W analizie podstawowej uwzględniono, że koszt podania leków, będzie naliczany 4 krotnie w ciągu roku. W analizie wrażliwości uwzględniono alternatywne warianty, w jednym z nich nie naliczono kosztu podania podskórnego natomiast drugi z wariantów uwzględnia naliczanie kosztu przy każdorazowym podaniu. | Założenie  |
|   |   | alter  | Koszt podania leku przy każdej iniekcji |   | Założenie  |
| Koszt infuzji dożylniej                       | 486,72                                  | n/d  | n/d                                     | W wycenie kosztu infuzji dożylniej uwzględniono koszt świadczenia Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu   | Analiza ekonomiczna, Zarządzenie Programy Lekowe |
| Koszt kwalifikacji do PL                      | 338,00                                  | n/d  | n/d                                     | Uwzględniony w przypadku BAR dla chorych z umiarkowaną aktywnością wchodzących na I linię leczenia  | Analiza ekonomiczna, Zarządzenie Programy Lekowe |
| Odsetek chorych stosujących TOC s.c.          | 62%                                     | min  | 0%                                      | Odsetek chorych stosujących TCZ w wybranej postaci określony jest na podstawie wybranego źródła udziałów dla wszystkich leków stosowanych w PL - Statystyk NFZ lub Sprawozdania NFZ za 2020 r. W analizie wrażliwości testowano również warianty skrajne.   | Statystyki NFZ, Sprawozdanie NFZ                 |
|   |   | max  | 100%                                    |   |  |
| Odsetek chorych stosujących TOC i.v.          | 38%                                     | min  | 0%                                      |   |  |
|   |   | max  | 100%                                    |   |  |
| Koszt MTX w terapii skojarzonej roczny        | 68,64                                   | n/d  | n/d                                     | Oszacowano na podstawie ChPL oraz Obwieszczenia MZ  | ChPL Ebetrexat®, Obwieszczenie MZ                |

| 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  |  |  |
| Odsetek chorych stosujących MTX w terapii skojarzonej                           | 73%                                     | min  | 0%   | Odsetek przyjęto na podstawie danych z badania klinicznego <i>RA-BUILD</i> . W analizie testowano warianty skrajne: wszyscy chorzy przyjmują leki w programie lekowym wraz ze skojarzoną terapią z MTX oraz chorzy przyjmują leki w PL w monoterapii | <i>Dougados 2017</i>   |
|   |   | max  | 100% |  |  |
| Odsetek chorych stosujących MTX jako cDMARDs w postaci umiarkowanej             | 79%                                     | min  | 0%   | W analizie podstawowej przyjęto odsetek chorych stosujących MTX na podstawie badania <i>RA-BUILD</i> . W analizie wrażliwości testowano wartości skrajne   | <i>Dougados 2017</i>   |
|   |   | max  | 100% |  |  |
| Odsetek chorych stosujących inne cDMARDs w terapii samodzielnej lub skojarzonej | 21%                                     | min  | 0%   |  |  |
| Odsetek chorych stosujących sulfalazynę wśród innych csDMARDs                   | 12%                                     | n/d  | n/d  | Przyjęto odsetki stosowania określonych substancji na podstawie danych z badania <i>RA-BUILD</i>   | <i>Dougados 2017</i>   |
| Odsetek chorych stosujących leflunomid wśród innych csDMARDs                    | 43%                                     | n/d  | n/d  |  |  |
| Odsetek chorych stosujących chlorochinę wśród innych csDMARDs                   | 44%                                     | n/d  | n/d  |  |  |
| Koszt MTX w terapii skojarzonej   | 50,27                                   | n/d  | n/d  | Oszacowane na podstawie rocznego kosztu MTX w terapii skojarzonej oraz odsetka chorych stosujących MTX   | <i>ChPL Ebetrexat®</i> ,<br><i>Obwieszczenie MZ</i> ,<br><i>Dougadaos 2017</i> |
| Odsetek stosujących MTX w postaci doustnej                                      | 100%                                    | min  | 0%   | W analizie podstawowej założono, że chorzy stosują MTX doustnie. W analizie wrażliwości testowano wariant, w którym wszyscy chorzy stosowali MTX w postaci podskórnej  | <i>Założenie</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  |
|---|---|--|--------------|---|---|
| Koszt ważony terapii csDMARDs   | 175,34 – perspektywa płatnika publicznego; 210,48 – perspektywa wspólna | n/d  | n/d          | Oszacowano na podstawie danych z <i>Obwieszczenie MZ</i> oraz odsetków chorych stosujących daną terapię na podstawie badania <i>RA-BUILD</i>  | <i>Obwieszczenie MZ, Dougados 2017</i>  |
| Koszt roczny monitorowania w terapii csDMARDs   | 591,50  | min  | 300,00       | W analizie podstawowej uwzględniono koszt na podstawie kosztu monitorowania w trakcie terapii MTX uwzględnionego w Analizie ekonomicznej. W analizie wrażliwości testowano tylko wartość rocznego monitorowania w terapii, bez uwzględnienia dodatkowych kosztów dla pierwszego roku (kosztów wynikających ze zwiększonej częstotliwości badań) | <i>Analiza ekonomiczna, Zarządzenie opieka ambulatoryjna</i>                                  |
| Koszt leczenia paliatywnego (PLN)   | 5 364,25  | alter  | 766,84       | W analizie podstawowej uwzględniono koszt na podstawie kosztu leczenia paliatywnego uwzględniono w <i>Analizie ekonomicznej</i> . W analizie wrażliwości testowano alternatywny wariant, który zakładał leczenie paliatywne w postaci terapii cDMARDs (sulfalazyny, MTX, leflunomidu, chlorochininy)  | <i>Analiza ekonomiczna, Dougados 2017, Obwieszczenie MZ, Zarządzenie opieka ambulatoryjna</i> |
| Koszt leczenia w PL, po niepowodzeniu wcześniejszej terapii w ramach PL                             | Nieuwzględniony   | alter  | Uwzględniony | W analizie podstawowej nie uwzględniono kosztu dalszego leczenia w PL. W analizie wrażliwości testowano wariant, w których chorych naliczany jest średni ważony koszt terapii w PL zgodnie z wyceną roczną wybranej terapii (bez modelowania skuteczności) i udziałów na podstawie <i>Statystyk NFZ</i>   | <i>Obwieszczenie MZ, Dane DGL, Sprawozdanie NFZ za 2020 4.</i>                                |
| Koszt leczenia w PL, po niepowodzeniu wcześniejszej terapii w ramach PL (PLN), z uwzględnieniem RSS | ████████  | n/d  | n/d          |   |   |
| Koszt leczenia w PL, po niepowodzeniu wcześniejszej   | ████████  | n/d  | n/d          |   |   |

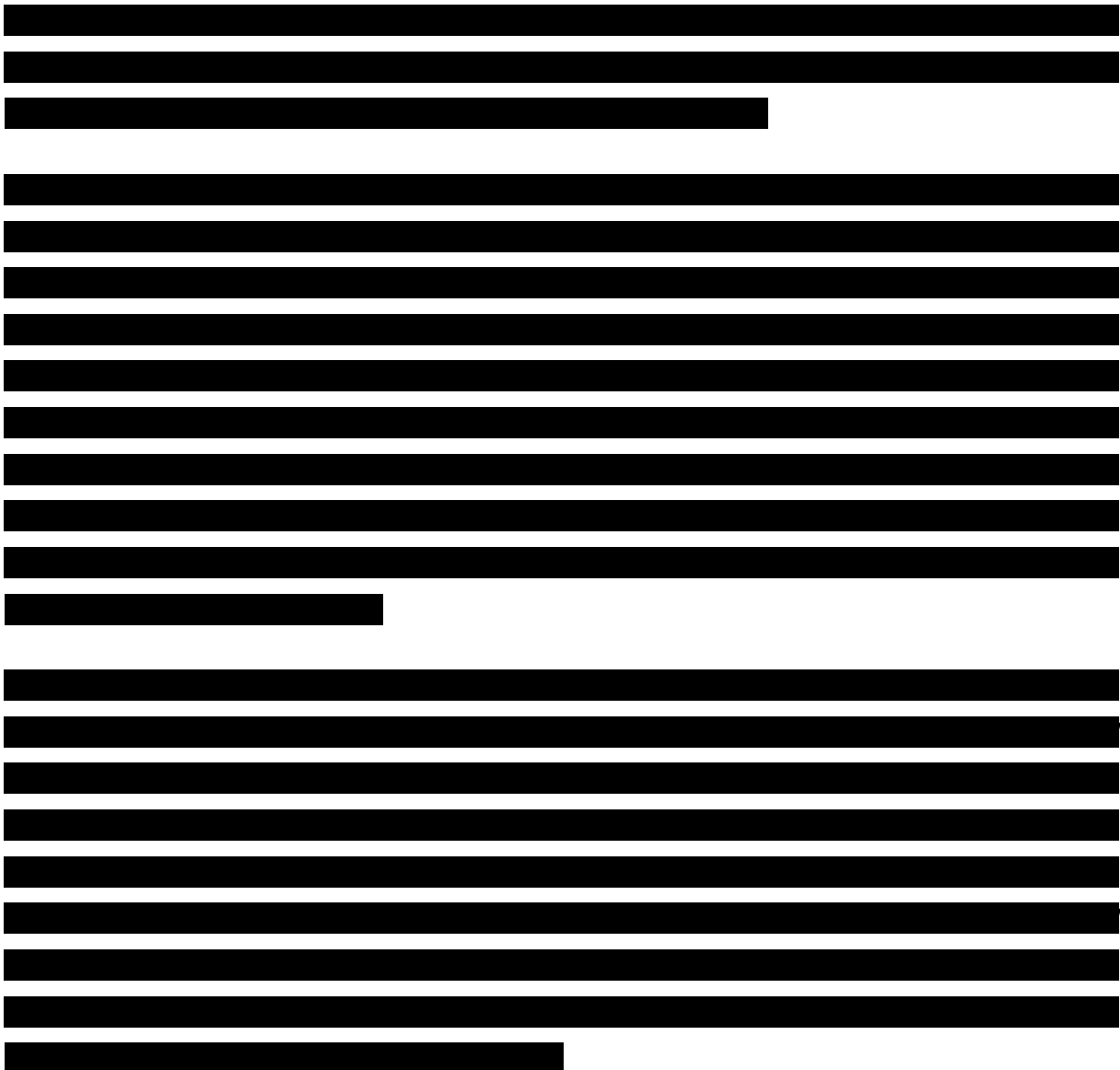
| Parametr   | Wartość parametru z analizy podstawowej | Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max) |     | Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności   | Źródła danych dla wartości parametru |
|--|---|--|-----|--|--------------------------------------|
| terapii w ramach PL (PLN), bez uwzględnienia RSS   |   |  |     |  |                                      |
| <b>Pozostałe parametry dotyczące skuteczności</b>  |   |  |     |  |                                      |
| Odpowiedź na leczenie w ramieniu interwencji (BAR) dla populacji umiarkowanej                              | 50,51%                                  | n/d  | n/d | Odsetki chorych odpowiadających na leczenie przyjęto na podstawie odpowiedzi ACR50 oraz ACR70 uwzględnionych w badaniach <i>Analizy ekonomicznej</i> | <i>Analiza ekonomiczna</i>           |
| Odpowiedź na leczenie BAR w populacji z wysoką aktywnością choroby   | 51,34%                                  | n/d  | n/d |  |                                      |
| Odpowiedź na leczenie substancji stosowanych w ramach PL (poza BAR) populacji z wysoką aktywnością choroby | 46,38%                                  | n/d  | n/d |  |                                      |
| Odpowiedź na leczenie w ramieniu komparatora (MTX) dla populacji umiarkowanej                              | 19,26%                                  | n/d  | n/d |  |                                      |
| Odpowiedź na leczenie w ramieniu interwencji i komparatorów w II linii leczenia                            | 46,33%                                  | n/d  | n/d |  |                                      |

---

## **2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy**

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

### **2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe**



The table content is completely redacted with black bars. It appears to be a table with multiple rows and columns, but no data is visible.

[REDACTED]

[REDACTED]

Obecnie BAR nie jest stosowany 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 i wspólnej. Dodatkowo wyniki przedstawiono z uwzględnieniem lub nie instrumentów dzielenia ryzyka (wersja z RSS, wersja bez RSS) oraz w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).





| [REDACTED] | [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 40.**

**Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej z uwzględnieniem RSS, dla chorych z umiarkowaną aktywnością oraz chorych w II i kolejnych liniach leczenia**

| [REDACTED] | [REDACTED] |            | [REDACTED] |            | [REDACTED] |            |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
|            | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] |            |            |            |            |            |            |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [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 41.**

**Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej bez uwzględnienia RSS, dla chorych z umiarkowaną aktywnością oraz chorych w II i kolejnych liniach leczenia**

| [REDACTED] | [REDACTED] |            | [REDACTED] |            | [REDACTED] |            |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
|            | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] |            |            |            |            |            |            |



**Tabela 43.**

**Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS, dla chorych z umiarkowaną aktywnością**

| Kategoria     | Leczenie standardowe |      | Leczenie z Olumiantem |      | Różnica |      |
|---------------|----------------------|------|-----------------------|------|---------|------|
|               | Wzrost               | Waga | Wzrost                | Waga | Wzrost  | Waga |
| <b>Wzrost</b> |                      |      |                       |      |         |      |
| Standardowe   | 100                  | 100  | 100                   | 100  | 0       | 0    |
| Olumiant      | 100                  | 100  | 100                   | 100  | 0       | 0    |
| Różnica       | 0                    | 0    | 0                     | 0    | 0       | 0    |
| <b>Waga</b>   |                      |      |                       |      |         |      |
| Standardowe   | 100                  | 100  | 100                   | 100  | 0       | 0    |
| Olumiant      | 100                  | 100  | 100                   | 100  | 0       | 0    |
| Różnica       | 0                    | 0    | 0                     | 0    | 0       | 0    |

**Tabela 44.**

**Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej z uwzględnieniem RSS, dla chorych z umiarkowaną aktywnością**

| Kategoria     | Leczenie standardowe |      | Leczenie z Olumiantem |      | Różnica |      |
|---------------|----------------------|------|-----------------------|------|---------|------|
|               | Wzrost               | Waga | Wzrost                | Waga | Wzrost  | Waga |
| <b>Wzrost</b> |                      |      |                       |      |         |      |
| Standardowe   | 100                  | 100  | 100                   | 100  | 0       | 0    |
| Olumiant      | 100                  | 100  | 100                   | 100  | 0       | 0    |
| Różnica       | 0                    | 0    | 0                     | 0    | 0       | 0    |
| <b>Waga</b>   |                      |      |                       |      |         |      |
| Standardowe   | 100                  | 100  | 100                   | 100  | 0       | 0    |
| Olumiant      | 100                  | 100  | 100                   | 100  | 0       | 0    |
| Różnica       | 0                    | 0    | 0                     | 0    | 0       | 0    |



| Kod | Leczenie |        | Leczenie |        | Leczenie |        |
|-----|----------|--------|----------|--------|----------|--------|
|     | Wzrost   | Wzrost | Wzrost   | Wzrost | Wzrost   | Wzrost |
|     |          |        |          |        |          |        |

**Tabela 47.**  
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS, dla chorych w II i kolejnych liniach leczenia

| Kod | Leczenie |        | Leczenie |        | Leczenie |        |
|-----|----------|--------|----------|--------|----------|--------|
|     | Wzrost   | Wzrost | Wzrost   | Wzrost | Wzrost   | Wzrost |
|     |          |        |          |        |          |        |
|     |          |        |          |        |          |        |
|     |          |        |          |        |          |        |
|     |          |        |          |        |          |        |
|     |          |        |          |        |          |        |
|     |          |        |          |        |          |        |
|     |          |        |          |        |          |        |

**Tabela 48.**  
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej uwzględnieniem RSS, dla chorych w II i kolejnych liniach leczenia

| Kod | Leczenie |        | Leczenie |        | Leczenie |        |
|-----|----------|--------|----------|--------|----------|--------|
|     | Wzrost   | Wzrost | Wzrost   | Wzrost | Wzrost   | Wzrost |
|     |          |        |          |        |          |        |
|     |          |        |          |        |          |        |

| [REDACTED] | [REDACTED] |            |            |            |            |            |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
|            | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [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 49.**  
**Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej bez uwzględnienia RSS, dla chorych w II i kolejnych liniach leczenia**

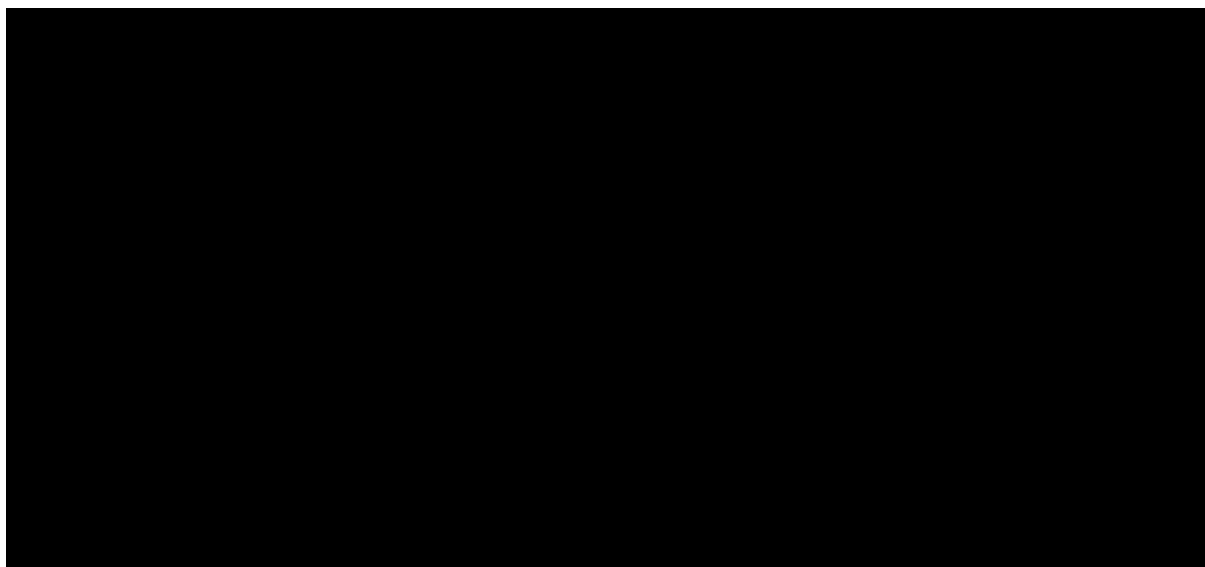
| [REDACTED] | [REDACTED] |            | [REDACTED] |            | [REDACTED] |            |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
|            | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] |            |            |            |            |            |            |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] |            |            |            |            |            |            |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] |            |            |            |            |            |            |

---

Wyniki analizy wpływu na budżet dla populacji łącznej, tj. chorych z umiarkowaną aktywnością choroby oraz chorych na II linii leczenia przedstawiono również graficznie na poniższym wykresie.

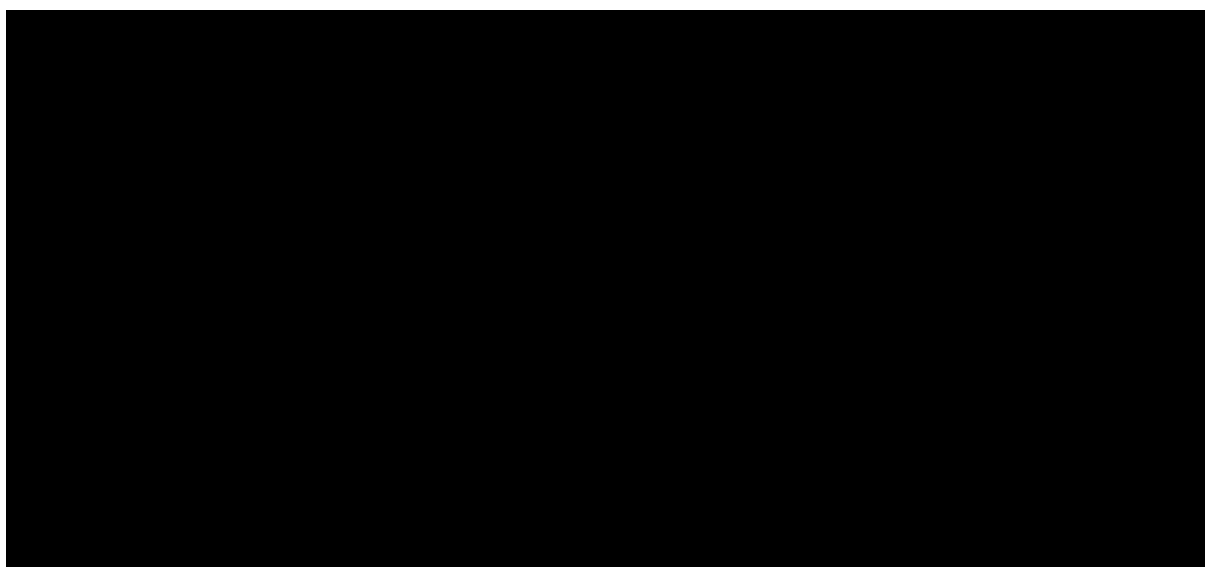
**Rysunek 9.**

**Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS (PLN)**



**Rysunek 10.**

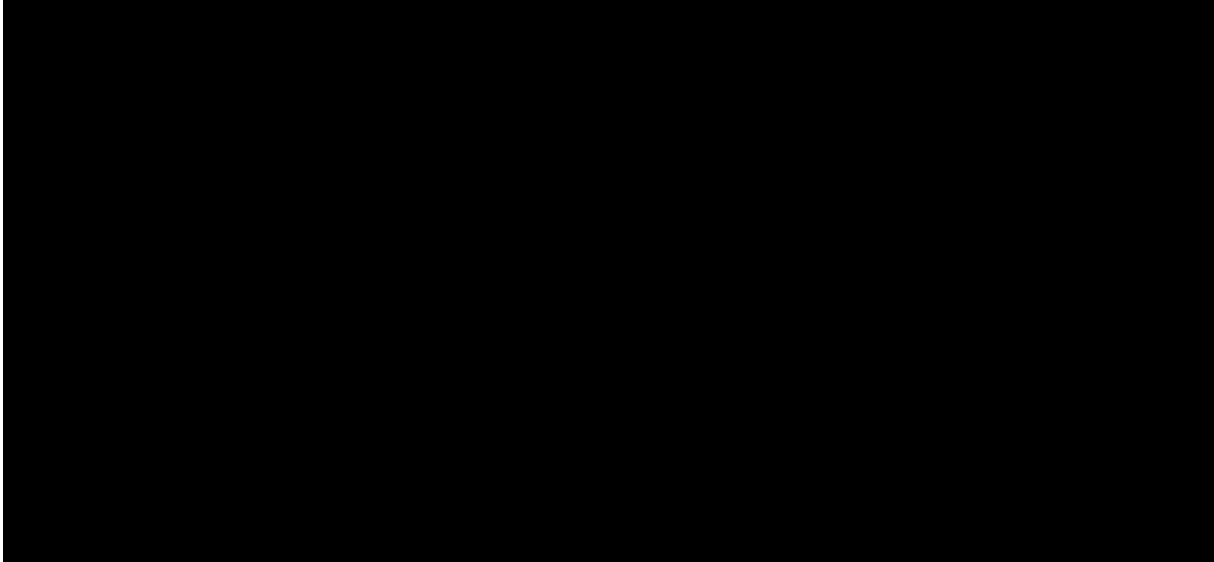
**Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego w wersji bez RSS (PLN)**



---

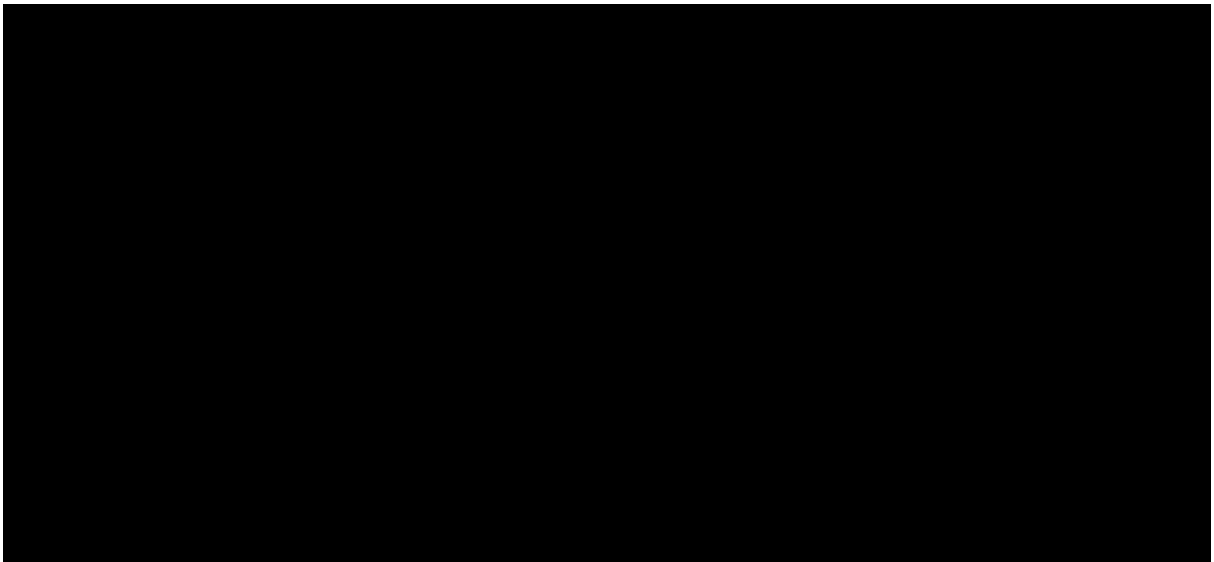
**Rysunek 11.**

**Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy wspólnej w wersji z RSS (PLN)**



**Rysunek 12.**

**Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy wspólnej w wersji bez RSS (PLN)**





---

### 3. Analiza wrażliwości

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

W analizie wrażliwości uwzględniono ponadto alternatywne założenia dla modelowania krzywej wejścia chorych do leczenia i ustalenia się równowagi rynkowej (analiza scenariuszy).

Testowane parametry i ich zakres oraz scenariusze alternatywne przedstawiono w Rozdziale 2.7.

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 50.**  
**Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego oraz wersji z RSS**

| Wariant    | Wersja z RSS | Wariant    |              | Wersja z RSS |              | Wersja z RSS |              |
|------------|--------------|------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
|            |              | Wariant    | Wersja z RSS | Wariant      | Wersja z RSS | Wariant      | Wersja z RSS |
| Wariant 1  | Wersja 1     | Wariant 1  | Wersja 1     | Wariant 1    | Wersja 1     | Wariant 1    | Wersja 1     |
| Wariant 2  | Wersja 2     | Wariant 2  | Wersja 2     | Wariant 2    | Wersja 2     | Wariant 2    | Wersja 2     |
| Wariant 3  | Wersja 3     | Wariant 3  | Wersja 3     | Wariant 3    | Wersja 3     | Wariant 3    | Wersja 3     |
| Wariant 4  | Wersja 4     | Wariant 4  | Wersja 4     | Wariant 4    | Wersja 4     | Wariant 4    | Wersja 4     |
| Wariant 5  | Wersja 5     | Wariant 5  | Wersja 5     | Wariant 5    | Wersja 5     | Wariant 5    | Wersja 5     |
| Wariant 6  | Wersja 6     | Wariant 6  | Wersja 6     | Wariant 6    | Wersja 6     | Wariant 6    | Wersja 6     |
| Wariant 7  | Wersja 7     | Wariant 7  | Wersja 7     | Wariant 7    | Wersja 7     | Wariant 7    | Wersja 7     |
| Wariant 8  | Wersja 8     | Wariant 8  | Wersja 8     | Wariant 8    | Wersja 8     | Wariant 8    | Wersja 8     |
| Wariant 9  | Wersja 9     | Wariant 9  | Wersja 9     | Wariant 9    | Wersja 9     | Wariant 9    | Wersja 9     |
| Wariant 10 | Wersja 10    | Wariant 10 | Wersja 10    | Wariant 10   | Wersja 10    | Wariant 10   | Wersja 10    |
| Wariant 11 | Wersja 11    | Wariant 11 | Wersja 11    | Wariant 11   | Wersja 11    | Wariant 11   | Wersja 11    |
| Wariant 12 | Wersja 12    | Wariant 12 | Wersja 12    | Wariant 12   | Wersja 12    | Wariant 12   | Wersja 12    |

























---

## 4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji produktu Olumiant® (baricytynib) w leczeniu dorosłych chorych na reumatoidalne zapalenie stawów o umiarkowanej lub wysokiej aktywności, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź lub nietolerancję na terapię lekami modyfikującymi przebieg choroby, w ramach *Programu lekowego*, nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

W związku z powyższym, w wyniku poszerzenia wskazania do finansowania baricytynibu, 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 niekorzystnym rokowaniem. Zwłaszcza wśród chorych z umiarkowaną aktywnością choroby po niepowodzeniu wcześniejszej terapii csDMARDs istnieje duża niezaspokojona potrzeba społeczna na wprowadzenie skutecznej terapii. Dodatkowo, wprowadzenie do refundacji baricytynibu po niepowodzeniu lub nietolerancji leczenia w ramach programu lekowego (na II i kolejnych liniach leczenia) może poszerzyć spektrum terapeutyczne o skuteczną terapię.

Objawy reumatoidalnego zapalenia stawów, zarówno u chorych z umiarkowaną, jak i wysoką aktywnością choroby łączą się ze znaczącym obniżeniem jakości życia. Głównymi czynnikami obciążenia chorobą są chroniczne dolegliwości bólowe, zmęczenie, jak również zaburzenia poznawcze [Cutolo 2014, Taylor 2016]. Obserwuje się, iż mimo stosowania terapii biologicznych z metotreksatem, leczenie to często nie wykazuje skuteczności w osiągnięciu istotnej poprawy odczuwania zmęczenia, które negatywnie wpływa na jakość życia u ponad 50% chorych na RZS. W grupie chorych na reumatoidalne zapalenie stawów widoczny jest dużo wyższy współczynnik niepokoju, stresu społecznego oraz mniejsze wsparcie społeczne.

Progresywny charakter analizowanej jednostki chorobowej prowadzi do dużej niepełnosprawności chorych. Niepełnosprawność fizyczna (sztywność stawów, zniszczenia

---

---

stawów prowadzące do zabiegów operacyjnych, itp.) może prowadzić do istotnego utrudnienia wykonywania codziennych aktywności, jak również zmniejszenia produktywności i w postępujących przypadkach niezdolności do pracy związanej z niekontrolowanym rozwojem RZS [Cutolo 2014, Bączyk 2017].

Brak skutecznego leczenia niesie za sobą bardzo duże ryzyko obniżenia jakości życia. Pogłębiające się inwalidztwo może powodować zmiany w psychice, będące reakcją na przewlekłą chorobę połączoną ze znacznym bólem, co prowadzi do zmian w wyglądzie zewnętrznym, zmiany ambicji i planów życiowych, rozwoju reakcji neurastenicznych, depresyjnych, czy nawet rzadziej do zmian osobowości [Rośławski 1991, Sierakowska 2013]

W efekcie społeczeństwo obciążone jest istotnymi kosztami utraty produktywności. Koszty te są tym wyższe im mniej skutecznie prowadzona jest terapia tych chorych. Refundacja baricytynibu pomoże ograniczyć te koszty i będzie stanowiła odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę społeczną.

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Olumiant® w ramach *Programu lekowego leczenia RZS* 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 *Analizy klinicznej* stwierdzić należy, że analizowana interwencja w grupie chorych z umiarkowaną aktywnością choroby po niepowodzeniu leczenia lekami csDMARDs generuje istotne klinicznie dodatkowe efekty zdrowotne, w porównaniu do obecnie stosowanej terapii klasycznymi lekami modyfikującymi przebieg choroby. Natomiast u chorych wchodzących na II linię, przy uwzględnionej porównywalnej skuteczności do analizowanych komparatorów może zapewnić tańszą terapię.

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 54.**  
**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>  |  |
| nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,  | Nie                                    |
| czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;  | Nie                                    |
| oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.   | Nie                                    |
| <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 ramach niniejszej analizy oszacowano liczebność populacji docelowej, dzieląc populację na 3 podgrupy:

- już zdiagnozowanych chorych z umiarkowaną aktywnością choroby, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź lub nietolerancję na terapię lekami modyfikującymi przebieg choroby (csDMARDs);



- nowych (nowo diagnozowanych w horyzoncie wpływu na budżet) chorych z umiarkowaną aktywności choroby po niewystarczającą odpowiedź lub nietolerancję na terapię lekami modyfikującymi przebieg choroby (csDMARDs);
- chorych z umiarkowaną lub wysoką aktywnością choroby wchodzących na II i kolejne linie leczenia po niepowodzeniu lub nietolerancji wcześniejszej terapii w ramach programu lekowego.

Dodatkowo analizowana populacja została doprecyzowana zapisami *Projekt programu lekowego leczenia RZS* w kwestii kwalifikacji do PL po zastosowaniu co najmniej dwóch leków modyfikujących przebieg choroby/leków immunosupresyjnych (tj. metotrekstat, leflunomid, sulfalazyna lub leków antymalarycznych zgodnie z zaleceniami EULAR), z których każdy zastosowany był przez co najmniej 3 miesiące w monoterapii lub w terapii łączonej (w tym po niepowodzeniu terapii metotreksatem w postaci doustnej lub podskórnej) lub po niepowodzeniu terapii metotreksatem w postaci doustnej lub podskórnej, która była zastosowana przez co najmniej 3 miesiące u pacjentów z występowaniem czynników złej prognozy zgodnie z obowiązującymi rekomendacjami EULAR.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

- [REDACTED]

- [REDACTED]

- [Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[REDACTED]

[REDACTED]

- [REDACTED]
- [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Zgodnie z *Wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych* oraz *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań w analizie* przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od początku września 2021 do końca sierpnia 2023 roku.

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

---

## 7. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu Olumiant® (baricytynib) do *Wykazu leków refundowanych* w ramach kategorii dostępności programie lekowym.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zdefiniowano zgodnie z przedłożonym wnioskiem refundacyjnym. Stanowią ją chorzy na w leczeniu dorosłych chorych na reumatoidalne zapalenie stawów o umiarkowanej lub wysokiej aktywności, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź lub nietolerancję na terapię lekami modyfikującymi przebieg choroby.

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.

[REDAKCYJNE CZARNOKĄTY]

Z uwagi na zaobserwowany trend wzrostowy w odnośnie zachorowalności wykonano prognozę liczebności populacji docelowej w kolejnych latach wcześniej zdefiniowanego horyzontu czasowego analizy.

Konstrukcja analizy wpływu na budżet objęła zestawienie ze sobą dwóch scenariuszy, w którym pierwszy obejmuje sytuację, w której baricytynib refundowany jest z budżetu płatnika publicznego u chorych z dużą aktywności choroby z dużą aktywnością choroby, kwalifikujących się do leczenia w ramach programu lekowego B33: *Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 M 05, M 06, M 08)*, a drugi w związku z proponowanymi zmiany w PL wprowadzenie do refundacji BAR u chorych z umiarkowaną aktywnością choroby u dorosłych z RZS, u

---

których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź lub nietolerancję na terapię lekami modyfikującymi przebieg choroby oraz u chorych na II linii leczenia (z umiarkowaną lub wysoką aktywnością choroby), u których nastąpiło niepowodzenie leczenia w ramach *Programu lekowego leczenia RZS*. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika publicznego oraz w perspektywie wspólnej (płatnika i pacjenta). Analizę wykonano dla okresu 2 lat, który stanowi horyzont czasowy analizy. Elementy analizy wpływu na budżet objęły: estymację populacji docelowej i udziałów rynkowych technologii wnioskowanej oraz analizę kosztową. Uwzględniono koszty leków (podawanych w pierwszej i w kolejnych liniach leczenia), koszty monitorowania i oceny skuteczności leczenia, koszty związane z przepisaniem i podaniem leków, koszty kwalifikacji chorych do leczenia w programie lekowym, koszty leczenia paliatywnego oraz koszty leczenia po niepowodzeniu terapii w I linii leczenia (uwzględniony w analizie wrażliwości).

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

Bezpośrednią konsekwencją decyzji refundacyjnej będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne dla chorych z umiarkowaną aktywnością choroby, w związku z czym lekarze będą mogli zastosować skuteczniejsze leczenie w ramach programu lekowego z wykorzystaniem terapii lekiem Olumiant®. Dodatkowo dla chorych po niepowodzeniu wcześniejszych terapii stosowanych w ramach PL zostanie dodana potencjalna, skuteczna opcja leczenia

W konsekwencji finansowanie leku Olumiant® zapewni dorosłym chorym na reumatoidalne zapalenie stawów o umiarkowanej lub wysokiej aktywności, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź lub nietolerancję na terapię lekami modyfikującymi przebieg choroby dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia. Wdrożenie leczenia na wcześniejszym etapie choroby, tj. u chorych z jej umiarkowaną aktywnością, może skutkować uniknięciem bądź opóźnieniem jej progresji do postaci ciężkiej i w konsekwencji wiązać się także z uniknięciem znacznych kosztów bezpośrednich i pośrednich – zarówno związanych z kosztami zabiegów medycznych często niezbędnych u pacjentów z ciężką postacią RZS, ale także z kosztami absenteizmu i prezenteizmu. Nieodwracalne zmiany w stawach rozwijające się w wyniku zbyt późno wdrożonej terapii przekładają się na znaczne obniżenie jakości życia pacjentów, ale i na ich zdolność do pracy skutkując w skali mikro obniżeniem poziomu życia pacjenta w związku z obniżeniem dochodów, a w skali makro przekładając się na obniżenie PKB.

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





Dodatkowo w analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Olumiant® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla szerokiej grupy 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 wnioskowanej technologii w ramach istniejącej grupy limitowej

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że lek Olumiant® jest obecnie refundowany w grupie limitowej 1192.0, *Baricytynib*.

Wnioskowany lek spełnia więc kryteria kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust 2 *Ustawy o refundacji* ze względu na tę samą nazwę międzynarodowej, te same mechanizmy działania i te same działania terapeutyczne. W stosunku do obecnie refundowanego preparatu, wniosek obejmuje jedynie rozszerzenie kryteriów kwalifikacji i do PL i zapisów PL, czyli poszerza populację chorych, w których baricytynib będzie mógł być stosowany.

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

Tabela 55.

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. |

| Nr    | Zadanie  | Tak/Nie/nie dotyczy  |
|-------|--|--|
| 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  |
| 12.1. | w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane<br>(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   | TAK  |

| Nr    | Zadanie   | Tak/Nie/nie dotyczy |
|-------|---|---------------------|
|       | <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>  |                     |
| 13.1. | <p>Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa:</p> <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 56.**  
Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach), dla opakowania 4 mg



**Tabela 57.**  
Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach), dla opakowania 2 mg



## 9. Spis tabel

|   |    |
|---|----|
| Tabela 1. Liczba chorych stanowiąca populację u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana .....   | 19 |
| Tabela 2. Prognoza liczby chorych na RZS na poszczególnych etapach szacowania populacji docelowej uwzględniona w analizie podstawowej .....           | 24 |
| Tabela 3. Prognoza liczby chorych na RZS na poszczególnych etapach szacowania populacji docelowej, uwzględniona w analizie wrażliwości.....           | 26 |
| Tabela 4. Prognoza liczby chorych na RZS z umiarkowaną aktywnością choroby w uwzględnionych w analizie wariantach.....                                | 27 |
| Tabela 5. Liczba chorych już zdiagnozowanych na RZS z umiarkowaną aktywnością choroby, w uwzględnionych w analizie wariantach w kolejnych latach..... | 27 |
| Tabela 6. Liczba nowych chorych na RZS z umiarkowaną aktywnością choroby w uwzględnionych w analizie wariantach.....                                  | 28 |
| Tabela 7. [REDACTED] .....  | 28 |
| Tabela 8. [REDACTED] .....  | 31 |
| Tabela 9. [REDACTED] .....  | 32 |
| Tabela 10. Oszacowana liczba chorych wchodzących rocznie na II i kolejne linie leczenia w zależności od wybranego wariantu analizy.....               | 33 |
| Tabela 11. Populacja docelowa wskazana we wniosku .....   | 34 |
| Tabela 12. Liczba pacjentów kwalifikujących się do <i>Programu lekowego</i> z wysoką aktywnością z w scenariuszu istniejącym i scenariuszu nowym..... | 37 |

---

|  |    |
|--|----|
| Tabela 13. Udziały chorych leczonych w programie B.33. w stosunku do wszystkich chorych z ciężką aktywnością choroby .....   | 38 |
| Tabela 14. Prognoza przejścia rynku w przypadku wydania decyzji o refundację.....  | 40 |
| Tabela 15. Roczne skumulowane udziały w rynku dla chorych z umiarkowaną aktywnością choroby.....   | 40 |
| Tabela 16. Roczne skumulowane udziały w rynku dla chorych wchodzących na II (i kolejne) linię leczenia.....  | 42 |
| Tabela 17. Udziały dla analizowanych technologii stosowanych w ramach II i kolejnych linii leczenia w uwzględnionym wariancie analizy wrażliwości.....                 | 43 |
| Tabela 18. Udziały w uwzględnionym wariancie analizy wrażliwości dla udziałów BAR.....   | 43 |
| Tabela 19. Roczne udziały w rynku dla chorych kwalifikujących się do I linii leczenia (chorych z wysoką aktywnością choroby) uwzględnione w analizie podstawowej.....  | 44 |
| Tabela 20. Roczne udziały w rynku dla chorych kwalifikujących się do I linii leczenia (chorych z wysoką aktywnością choroby) uwzględnione w analizie wrażliwości ..... | 44 |
| Tabela 21. Oszacowanie liczebności populacji w której będzie stosowany lek Olumiant® w przypadku wydania pozytywnej decyzji o refundację .....                         | 45 |
| Tabela 22. Oszacowanie liczebności populacji, w której technologia wnioskowana będzie stosowana w przypadku braku decyzji o refundacji w analizowanym wskazaniu.....   | 46 |
| Tabela 23. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....                                  | 46 |
| Tabela 24. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne .....  | 48 |
| Tabela 25. Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN).....   | 50 |

---



---

|   |    |
|---|----|
| Tabela 26. Koszt leków w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie (PLN) ....  | 50 |
| Tabela 27. Dawkowanie substancji uwzględnionych w ramach ważonego komparatora csDMARDs.....   | 51 |
| Tabela 28. Dawkowanie dodatkowych leków uwzględnionych w analizie .....   | 53 |
| Tabela 29. Ceny dodatkowych leków stosowanych w ramach csDMARDs na podstawie <i>Obwieszczenia MZ</i> (PLN) .....  | 53 |
| Tabela 30. Oszacowanie kosztu terapii ważonym csDMARDs (PLN) .....  | 54 |
| Tabela 31. Ceny dodatkowych leków stosowanych w ramach PL na podstawie <i>Obwieszczenia MZ</i> (PLN) .....  | 54 |
| Tabela 32. Ceny dodatkowych leków biologicznych uwzględnione w analizie .....   | 57 |
| Tabela 33. Oszacowania kosztu leczenia po niepowodzeniu terapii w ramach <i>Programu lekowego</i> (PLN) .....   | 58 |
| Tabela 34. Koszty leczenia csDMARDs uwzględnione w niniejszej analizie .....  | 60 |
| Tabela 35. Koszty różniące porównywane technologie (PLN) w ujęciu rocznym w perspektywie płatnika publicznego – na cały cykl terapii jednego chorego z uwzględnieniem modelowania przebiegu choroby ..... | 65 |
| Tabela 36. Koszty różniące porównywane technologie (PLN) w ujęciu rocznym w perspektywie wspólnej – na cały cykl terapii jednego chorego z uwzględnieniem modelowania przebiegu choroby .....             | 66 |
| Tabela 37. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....   | 70 |
| Tabela 38. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego uwzględnieniem RSS, dla chorych z umiarkowaną aktywnością oraz chorych w II i kolejnych liniach leczenia .....              | 77 |

---

---

|   |    |
|---|----|
| Tabela 39. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS, dla chorych z umiarkowaną aktywnością oraz chorych w II i kolejnych liniach leczenia ..... | 77 |
| Tabela 40. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej z uwzględnieniem RSS, dla chorych z umiarkowaną aktywnością oraz chorych w II i kolejnych liniach leczenia .....              | 78 |
| Tabela 41. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej bez uwzględnienia RSS, dla chorych z umiarkowaną aktywnością oraz chorych w II i kolejnych liniach leczenia .....             | 78 |
| Tabela 42. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego uwzględnieniem RSS, dla chorych z umiarkowaną aktywnością.....  | 79 |
| Tabela 43. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS, dla chorych z umiarkowaną aktywnością.....   | 80 |
| Tabela 44. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej z uwzględnieniem RSS, dla chorych z umiarkowaną aktywnością .....   | 80 |
| Tabela 45. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej bez uwzględnienia RSS, dla chorych z umiarkowaną aktywnością .....  | 81 |
| Tabela 46. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego uwzględnieniem RSS, dla chorych w II i kolejnych liniach leczenia.....  | 81 |
| Tabela 47. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS, dla chorych w II i kolejnych liniach leczenia.....   | 82 |
| Tabela 48. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej uwzględnieniem RSS, dla chorych w II i kolejnych liniach leczenia .....   | 82 |
| Tabela 49. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej bez uwzględnienia RSS, dla chorych w II i kolejnych liniach leczenia .....  | 83 |
| Tabela 50. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego oraz wersji z RSS .....   | 87 |


---

---

|   |     |
|---|-----|
| Tabela 51. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego oraz wersji bez RSS.....  | 90  |
| Tabela 52. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy wspólnej oraz wersji z RSS .....   | 93  |
| Tabela 53. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy wspólnej oraz wersji bez RSS .....   | 96  |
| Tabela 54. Aspekty społeczne i etyczne .....  | 101 |
| Tabela 55. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....    | 110 |
| Tabela 56. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach), dla opakowania 4 mg..... | 113 |
| Tabela 57. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach), dla opakowania 2 mg..... | 113 |

---

## 10. Spis rysunków

|   |    |
|---|----|
| Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet .....  | 18 |
| Rysunek 2. Diagram obrazujący szacowanie populacji chorych z umiarkowaną aktywnością choroby .....  | 21 |
| Rysunek 3. Dopasowanie trendów, liniowego i wykładniczego do danych określających liczbę chorych na RZS .....   | 22 |
| Rysunek 4.  .....   | 25 |
| Rysunek 5. Dopasowanie linii trendu do aktywnie leczonych w PL na podstawie danych zawartych w <i>Protokołach Zespołu Koordynującego</i> .....        | 30 |
| Rysunek 6. Prognoza liczby chorych z wysoką aktywnością choroby kwalifikujących się do leczenia .....   | 36 |
| Rysunek 7. Prognoza udziałów Programu lekowego B.33. w populacji chorych na RZS z DAS28 > 5,1 .....   | 39 |
| Rysunek 8. Sposób naliczania kosztów w analizie .....   | 62 |
| Rysunek 9. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS (PLN) .....    | 84 |
| Rysunek 10. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego w wersji bez RSS (PLN) ..... | 84 |
| Rysunek 11. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy wspólnej w wersji z RSS (PLN) .....               | 85 |
| Rysunek 12. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy wspólnej w wersji bez RSS (PLN) .....             | 85 |

## 11. Bibliografia

| Publikacja/Źródło danych     | Referencje  |
|------------------------------|---|
| Aletaha 2005                 | Aletaha D., Ward M.M., Machold P.K., i in., <i>Remission and Active Disease in Rheumatoid Arthritis</i> , American College of Rheumatology 2005, DOI 10.1002/art.21235  |
| Analiza ekonomiczna          | ██████████ Olumiant® (baricytynib) w leczeniu dorosłych chorych na reumatoidalne zapalenie stawów o umiarkowanej lub wysokiej aktywności, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź lub nietolerancję na terapię lekami modyfikującymi przebieg choroby. Analiza ekonomiczna, MAHTA 2021   |
| Analiza kliniczna            | ██████████ Olumiant® (baricytynib) w leczeniu dorosłych chorych na reumatoidalne zapalenie stawów o umiarkowanej lub wysokiej aktywności, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź lub nietolerancję na terapię lekami modyfikującymi przebieg choroby. Analiza kliniczna, MAHTA 2021   |
| Analiza problemu decyzyjnego | ██████████., Olumiant® (baricytynib) w leczeniu dorosłych chorych na reumatoidalne zapalenie stawów o umiarkowanej lub wysokiej aktywności, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź lub nietolerancję na terapię lekami modyfikującymi przebieg choroby. Analiza problemu decyzyjnego, MAHTA 2021  |
| AWA RoActemra                | Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego RoActemra (tocilizumab) w ramach programu lekowego „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 M 05, M 06, M 08)” Analiza weryfikacyjna nr OT.4351.12.2017.</i> |
| Bączyk 2017                  | Bączyk G., Kozłowska K., Samborski W., <i>Jakość życia uwarunkowana stanem zdrowia chorych na reumatoidalne zapalenie stawów – przegląd piśmiennictwa</i> , Forum Reumatol. 2017; 3(4):222–229  |
| ChPL Arechin®                | Charakterystyka Produktu Leczniczego Arechin®, <a href="http://leki.urpl.gov.pl/files/20_Arechin.pdf">http://leki.urpl.gov.pl/files/20_Arechin.pdf</a> (data dostępu: 7.11.2020)  |
| ChPL Cimzia®                 | Charakterystyka Produktu Leczniczego Cimzia® <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cimzia-epar-product-information_pl.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cimzia-epar-product-information_pl.pdf</a> (data dostępu: 7.11.2020)  |
| ChPL Enbrel®                 | Charakterystyka Produktu Leczniczego Enbrel® <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/enbrel-epar-product-information_pl.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/enbrel-epar-product-information_pl.pdf</a> (data dostępu: 7.11.2020)  |
| ChPL Humira®                 | Charakterystyka Produktu Leczniczego Humira® <a href="https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2007/2007100932109/anx_32109_pl.pdf">https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2007/2007100932109/anx_32109_pl.pdf</a> (data dostępu: 7.11.2020)  |
| ChPL Olumiant®               | Charakterystyka Produktu Leczniczego Olumiant® <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/olumiant-epar-product-information_pl.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/olumiant-epar-product-information_pl.pdf</a> (data dostępu: 7.11.2020)  |

| Publikacja/Źródło danych             | Referencje   |
|--------------------------------------|--|
| ChPL Remsima®                        | Charakterystyka Produktu Leczniczego Remsima®<br><a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/remcima-epar-product-information_pl.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/remcima-epar-product-information_pl.pdf</a> (data dostępu: 7.11.2020)   |
| ChPL RoActemra®                      | Charakterystyka Produktu Leczniczego RoActemra®<br><a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/roactemra-epar-product-information_pl.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/roactemra-epar-product-information_pl.pdf</a> (data dostępu: 7.11.2020)   |
| ChPL Simponi®                        | Charakterystyka Produktu Leczniczego Simponi®<br><a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/simponi-epar-product-information_pl.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/simponi-epar-product-information_pl.pdf</a> (data dostępu: 7.11.2020)   |
| ChPL Sulfasalazin Krka®              | Charakterystyka Produktu Leczniczego Sulfasalazin Krka®<br><a href="http://leki.urpl.gov.pl/files/43_Sulfasalazin_Krka_tabl_powl_500mg.pdf">http://leki.urpl.gov.pl/files/43_Sulfasalazin_Krka_tabl_powl_500mg.pdf</a> (data dostępu: 7.11.2020)   |
| Cutolo 2014                          | Cutolo M., Kitas G.D., van Riel P., <i>Burden of disease in treated rheumatoid arthritis patients: Going beyond the joint</i> , Seminars in Arthritis and Rheumatism 2014, 43: 479-488   |
| Dane DGL                             | Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do sierpnia 2020 r., <a href="https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7841.html">https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7841.html</a> |
| Dane dostarczone przez Zamawiającego | Dane otrzymane przez Zamawiającego w zakresie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej, mechanizmu umowy podziału ryzyka.   |
| Dougados 2017                        | Dougados M., van der Heijde D., Chen Y-C., i in., <i>Baricitinib in patients with inadequate response or intolerance to conventional synthetic DMARDs: results from RA-BUILD</i> , Ann Rheum Dis. 2017. 76(1): 88-95   |
| Dziewit 2019                         | Dziewit T., Kopeć-Mędrak M., Kucharz E., <i>Doświadczenia własne w zastosowaniu tocilizumabu w leczeniu chorych na reumatoidalne zapalenie stawów</i> . Forum Reumatol. 2019. 5 (1), 8-13  |
| Fleischmann 2019                     | Fleischmann R., Pangan A.L., Song I.H. i in., <i>Upadacitinib Versus Placebo or Adalimumab in Patients With Rheumatoid Arthritis and an Inadequate Response to Methotrexate: Results of a Phase III, Double-Blind, Randomized Controlled Trial</i> , Arthritis and Rheumatology 2019, 71 (11): 1788-1800   |
| Fleischmann 2019a                    | Fleischmann R.M., Genovese M.C., Enejosa J.V. i in., <i>Safety and effectiveness of upadacitinib or adalimumab plus methotrexate in patients with rheumatoid arthritis over 48 weeks with switch to alternate therapy in patients with insufficient response</i> , Ann Rheum Dis 2019, 78(11):1454-1462  |
| Pope 2013                            | Pope E. J., Haraoui B., Rampakakis E., i in., <i>Treating to a Target in Established Active Rheumatoid Arthritis Patients Receiving a Tumor Necrosis Factor Inhibitor: Results From a Real-World Cluster-Randomized Adalimumab Trial</i> , American College of Rheumatology 2013, DOI 10.1002/acr.22010  |

| Publikacja/Źródło danych                            | Referencje   |
|---|--|
| Program lekowy leczenia RZS                         | Program lekowy „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 M 05, M 06, M 08)” regulowany załącznikiem B.33 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2021 r. |
| Projekt programu lekowego leczenia RZS              | Projekt programu lekowego „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 M 05, M 06, M 08)” – zapisy programu przedstawiono w załączniku dołączonym do raportu  |
| Protokoły Zespołu Koordynacyjnego                   | Protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, <a href="https://www.nfz.gov.pl/dla-swiaadczeniodawcy/zespoly-koordynujace/kow">https://www.nfz.gov.pl/dla-swiaadczeniodawcy/zespoly-koordynujace/kow</a> (data dostępu: 1.12.2020)  |
| Protokół z Posiedzenia Rady Przejrzystości          | Protokół nr 48 z posiedzenia Rady Przejrzystości w dniu 23 listopada 2020 roku w formie wideokonferencji, BP.401.50.2020.LAn, 2020, Protokol_RP_48_2020.pdf (aotm.gov.pl) (data dostępu: 18.12.2020)   |
| Rosławski 1991                                      | Rosławski A., <i>Choroby Reumatyczne w codziennej praktyce lekarskiej</i> , Agencja Wydawniczo Poligraficzna Rubikon 1991, 25-43   |
| 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           |
| Rozporządzenie MZ w sprawie priorytetów zdrowotnych | Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. w sprawie priorytetów zdrowotnych   |
| Sierakowska 2013                                    | Sierakowska M., Wysocka-Skurska I., Sierakowski S., Krajewska-Kułać E., <i>Problemy zdrowotne pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów w zależności od stosowanej terapii farmakologicznej</i> , Problemy Pielęgniarstwa 2013, 21 (2): 214-220   |
| Smolen 2020   | Smolen J.S., Ladnewe R.B.M., Bijlsma J.W., i in., EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. <i>Ann Rheum Dis</i> 2020; <b>79</b> :685–699. doi:10.1136/annrheumdis-2019-216655  |
| Sokka 2009  | Sokka T., Kautiainen H., Pincus T., i in., <i>Disparities in rheumatoid arthritis disease activity according to gross domestic product in 25 countries in the QUEST–RA database</i> , <i>Ann Rheum Dis</i> 2009; <b>68</b> :1666–1672  |
| Sprawozdanie NFZ z 2019 r.                          | Uchwała Nr 4/2020/IV Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 27 sierpnia 2020 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za 2019 r. strona internetowa: <a href="https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-42020iv,6534.html">https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-42020iv,6534.html</a>   |



| Publikacja/Źródło danych                         | Referencje  |
|--|---|
| Sprawozdanie NFZ z 2020 r.                       | <p>Uchwała 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. strona internetowa: <a href="https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwały-rady-nfz/uchwała-nr-112020iv,6543.html">https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwały-rady-nfz/uchwała-nr-112020iv,6543.html</a></p> <p>Uchwała Nr 5/2021/IV Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 16 marca 2021 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2020 r. strona internetowa: <a href="https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwały-rady-nfz/uchwała-nr-52021iv,6555.html">https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwały-rady-nfz/uchwała-nr-52021iv,6555.html</a></p> |
| Stanowisko Rady Konsultacyjnej                   | <p>Stanowisko Rady Konsultacyjnej nr 13/4/2010 z dnia 15 lutego 2010 r. w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów przy wykorzystaniu produktu leczniczego tocilizumab (RoActemra®) w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego Narodowego Funduszu Zdrowia jako świadczenia gwarantowanego</p>  |
| Statystyki NFZ                                   | <p>Statystyki NFZ dotyczące refundacji w Programie lekowym leczenia RZS (B.33), strona internetowa: Statystyka NFZ - Statystyka leki - Programy Lekowe data dostępu (18.12.2020)</p>  |
| Taylor 2016                                      | <p>Taylor P.C., Moore A., Vasilescu R. i in., <i>A structured literature review of the burden of illness and unmet needs in patients with rheumatoid arthritis: a current perspective</i>, <i>Rheumatol Int</i> 2016, 36: 685-695</p>   |
| Taylor 2017                                      | <p>Taylor P. C., Keystone E. C., van der Heijde D. i in., <i>Baricitinib versus Placebo or Adalimumab in Rheumatoid Arthritis</i>, <i>N Engl J Med</i> 2017, 376: 652-662</p>   |
| Ustawa o refundacji                              | <p>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</p>   |
| Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej         | <p>Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135</p>  |
| Wykaz leków refundowanych                        | <p>Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 lutego 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2021 r.</p>   |
| Wytoczne AOTMiT                                  | <p>Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytoczne oceny technologii medycznych</i>, Warszawa 2016</p>  |
| Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna | <p>Zarządzenie Nr 1052020/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 10 lipca 2020 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna</p>  |
| Zarządzenie programy lekowe                      | <p>Zarządzenie Nr 196/2020/DGL Prezesa NFZ z dnia 11 grudnia 2020 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe</p>   |