



IGNORANTIA NOCET

Cortiment MMX[®] (budezonid) w leczeniu mikroskopowego zapalenia jelita grubego

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.1

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

Przygotowano dla:
Ferring Pharmaceuticals Poland Sp. z o. o.

Warszawa, 23.04.2021 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 23 kwietnia 2021 r. analiza wpływu na system ochrony zdrowia została zaktualizowana w związku z uwagami zawartymi w Piśmie Ministra Zdrowia OT.4230.7.2021.MKS.19 z dnia 8 kwietnia 2021 r. Pierwotnie analiza została zakończona 8 grudnia 2020 r.

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

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

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy Ferring Pharmaceuticals Poland Sp. z o. o., która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	6
Streszczenie	7
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....	12
2. Analiza wpływu na budżet.....	12
2.1. Metodyka analizy	12
2.2. Horyzont czasowy	13
2.3. Perspektywa	14
2.4. Scenariusze porównywane	14
2.5. Populacja	16
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	16
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	18
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	19
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	20
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.....	23
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach.....	23
2.6. Analiza kosztów	24

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej.....	25
2.6.2. Koszt komparatora nieuwzględnionego w analizie ekonomicznej – loperamidu (analiza wrażliwości).....	27
2.6.3. Modelowanie kosztów	28
2.6.4. Podsumowanie kosztów.....	30
2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....	33
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	35
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe	35
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe	35
3. Analiza wrażliwości	41
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	50
5. Aspekty etyczne i społeczne	50
6. Założenia i ograniczenia	52
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	54
8. Załączniki	57
8.1. Uzasadnienie kwalifikacji do istniejącej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej.....	57
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....	58
8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej.....	60
8.4. Wyniki badania ankietowego	60
9. Spis tabel	63
10. Spis rysunków	66

11. Bibliografia.....	67
------------------------------	-----------

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
5-ASA	ang. <i>5-aminosalicylic acid</i> – aminowe pochodne kwasu salicylowego, np. mesalazyna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BSC	ang. <i>best supportive care</i> – najlepsze leczenie wspomagające
BUD	budezonid
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	ang. <i>confidence interval</i> – przedział ufności
CR	ang. <i>complete response</i> – całkowita odpowiedź
EAN	ang. <i>European Article Number</i> – Europejski Kod Towarowy
GTIN	ang. <i>Global Trade Item Number</i> – Globany Numer Jednostki Handlowej
KZJG	kolagenowe zapalenie jelita grubego
LZJG	limfocytowe zapalenie jelita grubego
MES	mesalazyna
MMX	ang. <i>multi-matrix system</i> - system wielomacierzowy
MZ	Minister Zdrowia
MZJ	mikroskopowe zapalenie jelit
MZJG	mikroskopowe zapalenie jelita grubego
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PLN	polski złoty
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka
WZJG	wrzodziejące zapalenie jelita grubego

Streszczenie

CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Cortiment MMX[®] (budezonid, BUD) stosowanego w indukcji remisji u chorych z aktywnym mikroskopowym zapaleniem jelita grubego (MZJG), finansowanego w ramach *Wykazu leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej: lek dostępny w aptece na receptę.

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 z aktywną postacią mikroskopowego zapalenia jelita grubego. We wskazanej populacji w przypadku braku refundacji budezonidu, chorzy pozbawieni są jedynej skutecznej i zalecanej terapii w leczeniu MZJG.

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 aktualną na dzień początku horyzontu czasowego analizy, w której technologia wnioskowana zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* nie będzie refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego (1 maja 2021 roku kończy się decyzja refundacyjna we wskazaniu *off label* – mikroskopowe zapalenie jelit - MZJ dla leku Cortiment MMX[®]). W scenariuszu tym, w leczeniu mikroskopowego zapalenia jelita grubego stosowane są BSC (ang. *best supportive care* – najlepsze leczenie wspomagające) oraz nier refundowane leki: mesalazyna, budezonid. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której budezonid stosowany w leczeniu MZJG będzie finansowany ze środków publicznych. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w aptece na receptę i wydawany będzie świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w 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 oraz kosztu hospitalizacji.

[REDACTED]

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]

Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego

Po podjęciu pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych budezonidu nastąpi

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wydatki inkrementalne w perspektywie wspólnej

Po podjęciu pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych budezonidu nastąpi

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu budezonidu (Cortiment MMX®) do finansowania w ramach *Wykazu leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej: lek dostępny w aptece na receptę za odpłatnością ryczałtową.

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie zagwarantowanie dostępu do skutecznej i jedynej zalecanej opcji terapeutycznej w indukcji remisji u chorych z aktywnym mikroskopowym zapaleniem jelita grubego. W przypadku braku pozytywnej decyzji dla analizowanego wskazania dla leku Cortiment MMX®, lekarze będą mogli zalecać swoim pacjentom stosowanie nier refundowanych opcji terapeutycznych lub leków o mniejszej skuteczności i niższym profilu bezpieczeństwa. W przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej, będą jednak mogli nadal stosować skuteczną, dostępną dla wszystkich terapię z wykorzystaniem leku Cortiment MMX®. [REDACTED]

[REDACTED] W konsekwencji finansowanie leku Cortiment MMX® zapewni chorym na mikroskopowe zapalenie jelita grubego dostęp do skutecznego oraz bezpiecznego leczenia, chroniąc chorych przed pogorszeniem jakości życia związanej z uciążliwością niekontrolowanych objawów analizowanego schorzenia. [REDACTED]

W analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Cortiment MMX® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla wąskiej grupy chorych,

dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

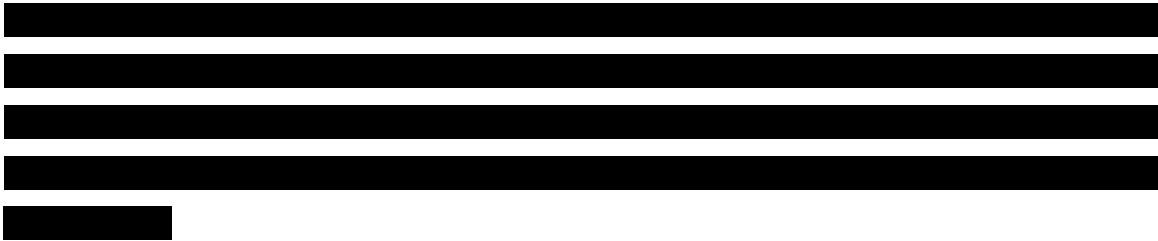
Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Cortiment MMX[®] (budezonid, BUD) stosowanego w indukcji remisji u chorych z aktywnym mikroskopowym zapaleniem jelita grubego. Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Cortiment MMX[®] w przedstawionym wskazaniu.

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

2. Analiza wpływu na budżet

2.1. Metodyka analizy

1. Analizę wykonano w oparciu o *Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań, Wytyczne AOTMiT* oraz *Ustawę o refundacji*.
2. [REDACTED]
3. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od maja 2021 roku.
4. [REDACTED]
5. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz mesalazyny. W niniejszej analizie uwzględniono również komparator BSC, dla którego wykonano modelowanie w oparciu o dodatkowe dane dotyczące skuteczności na podstawie publikacji *Sebastian 2019*. [REDACTED]



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 maja 2021 do kwietnia 2023. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest brak alternatywnej technologii refundowanej w rozważanym wskazaniu. W związku z tym, iż lek Cortiment MMX[®] jest jedyną zalecaną opcją terapeutyczną w leczeniu chorych na MZJG oraz jest refundowany we wskazaniu *off label* (w leczeniu MZJ) jedynie do kwietnia 2021 roku, a w rozpatrywanym horyzoncie czasowym, w scenariuszu istniejącym nie jest refundowaną opcją terapeutyczną, powinien szybko osiągnąć zakładany udział w rynku.

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

2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie 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 publiczny¹)
- oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta).

2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz scenariusz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację aktualną na dzień początku horyzontu czasowego analizy, w której technologia wnioskowana zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* nie będzie refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego (1 maja 2021 roku kończy się decyzja refundacyjna we wskazaniu *off label* – MZJ dla leku Cortiment MMX[®]).

W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w indukcji remisji u pacjentów z aktywnym mikroskopowym zapaleniem jelita grubego. W scenariuszu tym lek będzie dostępny w aptece na receptę i wydawany świadczeniobiorcy

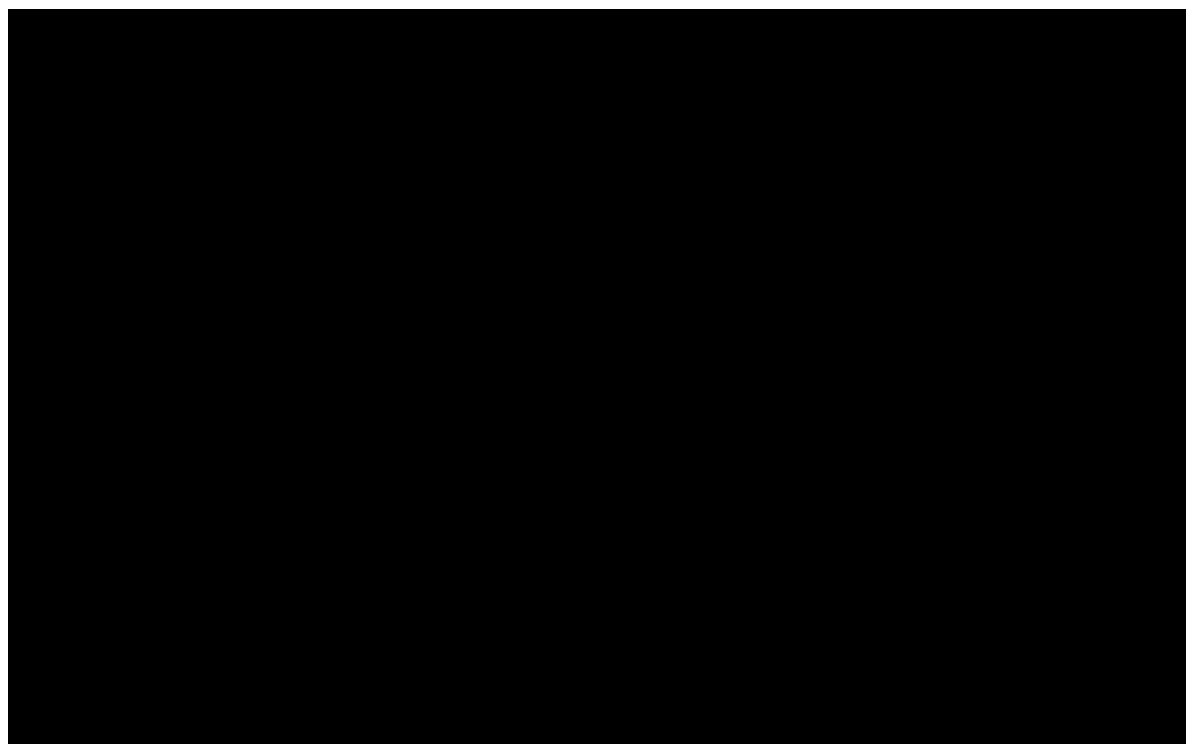
¹ Zgodnie z art. 14 *Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej*.

za odpłatnością ryczałtową. 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.



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 Cortiment MMX[®]*. Zgodnie z *ChPL Cortiment MMX[®]*, budezonid wskazany jest:

- do indukcji remisji u dorosłych pacjentów z łagodną do umiarkowanej, aktywną postacią wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, gdzie leczenie preparatami 5-ASA jest niewystarczające;
- w indukcji remisji u pacjentów z aktywnym mikroskopowym zapaleniem jelita grubego.

Zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* lek Cortiment MMX[®] jest refundowany w leczeniu chorych na mikroskopowe zapalenie jelit do końca kwietnia 2021 roku (zgodnie z okresem decyzji refundacyjnej, która wydana została dla rozważanego wskazania jeszcze jako wskazania pozarejestacyjnego). Od początku maja 2021 roku lek Cortiment MMX[®] nie będzie już refundowany w leczeniu chorych na mikroskopowe zapalenie jelita, w ramach wskazania pozarejestacyjnego w związku ze zmianą zakresu zarejestrowanych wskazań dla tego leku.

Zgodnie z danymi przedstawionymi na stronie Stowarzyszenia J-elita [Dane Stowarzyszenia J-elita] zachorowalność na wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG) w Polsce szacuje się na około 700 przypadków rocznie, a liczba chorych w Polsce wynosi ok. 30 000 – 40 000 tys. Biorąc pod uwagę dane Stowarzyszenia J-elita o odsetku chorych z ciężką postacią choroby (10%), populacja chorych z łagodną do umiarkowanej postacią choroby może wynosić około 27 000 – 36 000.

Łącznie na całym świecie częstość występowania mikroskopowego zapalenia jelita grubego wynosi 4,1 przypadków na 100 000 osobolat i 4,9 przypadków na 100 000 osobolat odpowiednio w odniesieniu do kolegenowego zapalenia jelita grubego (KZJG) i limfocytowego zapalenia jelita grubego (LZJG) [Miehlke 2019]². W Europie zapadalność na KZJG wynosi 1,1-

² KZJG oraz LZJG stanowią podtypy mikroskopowego zapalenia jelita grubego.

5,2/100 000/rok, a na LZJG 3,1-4,0/100 000/rok. Brak jest danych dotyczących epidemiologii tej choroby w Polsce [Chreptowicz 2016].

Jedynym odnalezionym źródłem literaturowym przybliżającym liczbę chorych na MZJG w Polsce jest *Opracowanie AOTMiT 2015*. Zgodnie z przedstawioną tam oceną eksperta klinicznego, chorych na mikroskopowe zapalenia jelit jest 20 000.

[REDACTED]

Populację, u której technologia wnioskowana może zostać zastosowana oszacowano zakładając, że przedstawione powyżej dane dotyczą chorobowości łagodnej i umiarkowanej WZJG oraz MZJG, dotyczą chorych, u których występuje bądź wystąpi aktywna postać choroby. W obliczeniach przyjęto także, że u wszystkich rozważanych chorych na WZJG, niewystarczająca będzie terapia 5-ASA.

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]

Podsumowanie

[REDACTED]

2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Wskazanie wnioskowane obejmuje węższą populację niż zarejestrowane, określone w *ChPL Cortiment MMX[®]*. Populacja wskazana we wniosku refundacyjnym oraz oceniana w niniejszej analizie (populacja docelowa) obejmuje chorych z aktywnym mikroskopowym zapaleniem jelita grubego kwalifikujących się do leczenia indukującego.

W celu oszacowania populacji docelowej w niniejszej analizie przyjęto konserwatywnie, że rozpatrywana będzie jedynie populacja chorych nowo diagnozowanych na mikroskopowe zapalenie jelita grubego. Brak jest dokładnych danych dotyczących aktualnej liczby chorych z aktywną postacią choroby, a ponadto biorąc pod uwagę, że zgodnie z badaniami klinicznymi uwzględnionymi w modelowaniu ekonomicznym [*Analiza ekonomiczna*] największy odsetek chorych, u których następuje nawrót występuje od 2 do 3 miesięcy od zakończenia leczenia budezonidem, przyjęte założenie nie powinno stanowić dużego ograniczenia niniejszej analizy.

[Redacted content]

[Redacted content]

Tabela 2.
Populacja docelowa, wskazana we wniosku

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 3.
Populacja docelowa uwzględniona w wariancie analizy wrażliwości

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

2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Obecnie Cortiment MMX® stosowany jest w indukcji remisji u dorosłych pacjentów z łagodną do umiarkowanej, aktywną postacią wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, gdzie leczenie preparatami 5-ASA jest niewystarczające.

Zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* lek jest również refundowany w leczeniu chorych na mikroskopowe zapalenie jelit do końca kwietnia 2021 roku (zgodnie z okresem decyzji refundacyjnej, która wydana została dla rozważanego wskazania jako wskazania pozarejestacyjnego). Dodatkowo lek jest objęty refundacją również w innych wskazaniach pozarejestacyjnych:

- postaci jelitowej przeszczep przeciw gospodarzowi;

- indukcji remisji u pacjentów pediatrycznych z łagodną do umiarkowanej, aktywną postacią wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, gdzie leczenie preparatami 5-ASA jest niewystarczające;
- indukcją remisji u pacjentów pediatrycznych z łagodną do umiarkowanej, aktywną postacią choroby Leśniowskiego-Crohna z zajęciem jelita grubego, gdzie leczenie preparatami 5-ASA jest niewystarczające.

Zgodnie z dostępnymi danymi DGL w okresie styczeń-sierpień 2020 r. zrefundowanych zostało 18 790 opakowań leku [Dane DGL]. W celu oszacowania przybliżonej liczby chorych aktualnie leczonych technologią wnioskowaną, założono, że dla wszystkich wskazań chorzy odbywali 8 tygodniową terapię z dzienną dawką leku 9 mg. Zrefundowaną liczbę mg - 5 073 300 mg (oszacowane dla wskazanej wyżej liczby zrefundowanych opakowań i zawartości opakowania 270 mg) podzielono przez zużycie dla 8. tygodni leczenia (504 mg), otrzymując w ten sposób, że w okresie styczeń-sierpień 2020 r. było leczonych łącznie ok. 10 066 chorych. Przyjmując, że w każdym analizowanym miesiącu leczona jest równa liczba chorych, oszacowano, że aktualna liczba leczonych chorych (roczna) wyniesie ok. 15 099. Oszacowanie to ma charakter maksymalny, gdyż nie uwzględnia możliwości stosowania budezonidu w podtrzymaniu.

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

WZJG oraz pozostałe wskazania pozarejestacyjne

Wykorzystując przedstawione w powyższym rozdziale oszacowania na podstawie *Danych DGL* oraz założenie, że w okresie refundacji styczeń-sierpień 2020 r. została przeleczona proporcjonalna do okresu refundacji część chorych³ z 900 nowo diagnozowanych z MZJG (z dawkowaniem 9 mg na dobę) obliczono, że w tym czasie zostało zrefundowanych 302 400 mg wśród chorych na MZJG. Zakładając, że refundacja dla pozostałych wskazań pozarejestacyjnych zostanie przedłużona i odejmując tę wartość od całkowitej liczby

³ Oszacowano liczbę chorych przeleczonych w ciągu ośmiu miesięcy zakładając, że w każdym miesiącu refundacji uwzględnionym z *Danych DGL*, leczona była taka sama liczba chorych nowodiagnozowanych (75 chorych z rocznej liczby 900 osób, czyli łącznie w okresie ośmiu miesięcy 600 chorych)


zrefundowanych mg, oszacowano, że wśród chorych leczonych budezonidem we wszystkich wskazaniach (poza MZJG) zrefundowano 4 770 900 mg, co przy założeniu zużycia 504 mg w całym cyklu leczenia na jednego chorego oznacza, że w analizowanym okresie leczono ok. 9 466 chorych. Przy założeniu, że miesięcznie leczy się taka sama liczba chorych, można oszacować, że w kolejnych latach refundacji w indukcji remisji u dorosłych pacjentów z łagodną do umiarkowanej, aktywną postacią wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, gdzie leczenia preparatami 5-ASA jest niewystarczające i innych wskazaniach pozarejestacyjnych (poza MZJG) technologią wnioskowaną będzie leczonych w przybliżeniu ok. 14 199 chorych w obu latach refundacji.


MZJG


Populację, w której wnioskowana technologia będzie stosowana w indukcji remisji u pacjentów z aktywnym mikroskopowym zapaleniem jelita grubego przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, oszacowano na podstawie prognozowanych udziałów, jakie lek Cortiment MMX[®] osiągnie w populacji docelowej oraz oszacowań wielkości populacji docelowej (rozdział 2.5.2.).


2.5.4.1. Udziały w rynku


Udziały w rynku technologii wnioskowanej i komparatorów określono na podstawie *Badania ankietowego*.

W analizie podstawowej uwzględniono 2 z komparatorów – mesalazynę oraz BSC. 










Oszacowanie udziałów w rynku przedstawiono w poniższych tabelach.

Tabela 4.
Udziały w rynku w scenariuszu istniejącym

[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	
	[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.
Udziały w rynku w scenariuszu nowym

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

2.5.4.2. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną

Uwzględniając udziały w rynku (rozdział 2.5.4.1.) oraz wielkość populacji docelowej (rozdział 2.5.2.) oszacowano liczbę chorych leczonych technologią wnioskowaną.

Tabela 6.
Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana

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

Wielkość dostaw budezonidu (Cortiment MMX[®]), 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 budezonidu w indukcji remisji u chorych z aktywną postacią mikroskopowego zapalenia jelita grubego, lek ten będzie dalej stosowany w indukcji remisji u dorosłych pacjentów z łagodną do umiarkowanej, aktywną postacią wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, gdzie leczenia preparatami 5-ASA jest niewystarczające. W przypadku przedłużenia pozostałych wskazań pozarejestacyjnych (z wyjątkiem mikroskopowego zapalenia jelit) populacja ta, będzie zbliżona do przedstawionej w powyższym rozdziale populacji dla chorych z WZJG i pozostałych wskazań pozarejestacyjnych.

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 7.
Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

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

2.6. Analiza kosztów

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

Dodatkowo z uwagi na uwzględnienie w analizie wrażliwości dodatkowych komparatorów koszty stosowania nieuwzględnionego w analizie ekonomicznej loparemidu określono de novo. Koszty leczenia dla pozostałych komparatorów dołączonych do wariantu analizy wrażliwości (sterydy systemowe i leki immunosupresyjne) zostały zaczerpnięte z *Analizy ekonomicznej*. Ich wycena została opisana w *Analizie ekonomicznej* w rozdziale dotyczącym kosztów leków stosowanych w przypadku braku odpowiedzi / nieskuteczności leczenia.

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);
- koszty monitorowania i oceny skuteczności leczenia;
- koszty hospitalizacji.

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich: koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, koszty podania i przepisania leku, koszty diagnostyki uznano za nieróżniące, zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej i komparatora) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod

uwagę w obliczeniach. W poniższej tabeli wyszczególniono poszczególne koszty nieróżniące oraz przedstawiono zasadność kwalifikacji do kategorii kosztów nieróżniących.

Tabela 8.
Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	W odniesieniu do bezpieczeństwa stosowania terapii w <i>Analizie klinicznej</i> nie wykazano różnic pomiędzy technologią ocenianą i komparatorem.
Koszty diagnostyki	Dotyczy wszystkich chorych leczonych technologią ocenianą i komparatorem w tej samej wysokości
Koszt podania i przepisania leków	Ze względu na doustną postać wszystkich leków rozważanych w analizie, nie przypisano im oddzielnych kosztów podania. Założono natomiast, że przepisanie leku będzie odbywać się w ramach diagnostyki, której koszt jest również kosztem nieróżniącym

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 komparatora nieuwzględnionego w analizie ekonomicznej (loperamidu) oraz modelowanie i podsumowanie kosztów. W przypadku nieuwzględnionego w *Analizie ekonomicznej* BSC założono brak kosztów komparatora (brak aktywnego leczenia). Przy czym resztę wyceny kosztów przyjęto jak dla mesalazyny.

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 Cortiment MMX®* określono, że w indukcji remisji u pacjentów z aktywnym mikroskopowym zapaleniem jelita grubego budezonid podawany jest w dawce 9 mg na dobę przez okres do 8 tygodni. Dawka ta była również stosowana u chorych w badaniach odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego *Analizy klinicznej*. W analizie podstawowej przyjęto zatem stosowanie BUD w dawce 9 mg na dobę przez okres 8 tygodni (indukcja).

2.6.1.2. Ceny poszczególnych prezentacji

Zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* lek Cortiment MMX[®] jest refundowany w leczeniu chorych na mikroskopowe zapalenie jelita grubego do końca kwietnia 2021 roku (zgodnie z okresem decyzji refundacyjnej, która wydana została dla MZJ jako wskazania pozarejestacyjnego). W rozważanym horyzoncie analizy wpływu na budżet, w scenariuszu istniejącym przyjęto, iż lek nie będzie refundowany i dostępny będzie dla chorych w cenie detalicznej zgodnej z *Wykazem leków refundowanych*.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w aptece na receptę i wydawany będzie świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w istniejącej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. gdzie podstawą limitu jest wnioskowana prezentacja leku.

[Redacted content]

Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela (Tabela 9.).

Tabela 9.
Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN)

[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 oraz cykl leczenia (8 tygodni). Wartości wskazano w poniższej tabeli.

Tabela 10.
Koszt leków w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie (PLN)

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

W analizie wrażliwości, w scenariuszu istniejącym, w perspektywie wspólnej uwzględniono również koszt BUD biorąc pod uwagę cenę opakowania leku Entocort® 3 mg, 100 tabl. równą 370,28 PLN (na podstawie *Wykazu leków refundowanych* opłatność 100% w analizowanym wskazaniu).

2.6.2. Koszt komparatora nieuwzględnionego w analizie ekonomicznej – loperamidu (analiza wrażliwości)

Koszt stosowania loperamidu został oszacowany na podstawie *Wykazu leków refundowanych* (Tabela 11).

Tabela 11.
Ceny loperamidu refundowanego w ramach katalogu A1 Wykazu leków refundowanych (PLN)

Prezentacje	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Loperamid WZF, tabl., 2 mg, opakowanie 30 tabl.	4,78	5,16	5,42	7,55	7,55	3,78

W analizie przyjęto, że loperamid będzie podawany chorym zgodnie z dawkowaniem przedstawionym w *ChPL Loperamid WZF®*, tj. w dawce 4 mg dziennie (224 mg na cykl 8 tygodniowy). W poniższej tabeli zawarto koszty stosowania loperamidu uwzględnione w niniejszej analizie.

Tabela 12.

Koszty stosowania loperamidu uwzględnione w analizie wrażliwości (PLN)

Okres	Koszt w perspektywie NFZ	Koszt w perspektywie wspólnej
Doba	0,25	0,50
Cykl	14,07	28,19

2.6.3. Modelowanie kosztów

Koszty uwzględnione w niniejszym opracowaniu stanowią wynik przeprowadzonego modelowania w *Analizie ekonomicznej* dla BUD i MES oraz dodatkowego modelowania wykonanego dla BSC. W niniejszej analizie wpływu na budżet uwzględniono niezdyskontowane roczne koszty terapii leczenia technologią wnioskowaną (7 cykli leczenia⁴) oraz komparatorami. Założono, że grupie nowo diagnozowanych chorych przypisywany jest jedynie jeden rok terapii, analogicznie do założeń horyzontu modelowania ekonomicznego.

Model ekonomiczny uwzględnia porównanie budezonidu z komparatorem – mesalazyną w rocznym horyzoncie czasowym oraz wykonane dodatkowo (uwzględnione w wariancie analizy wrażliwości) porównanie budezonidu z BSC. Zmiany pomiędzy uwzględnionymi w modelu stanami - indukcji, remisji bez leczenia (1), remisja bez leczenia (2+), braku odpowiedzi i zgonu mogą zachodzić w cyklach 8 tygodniowych, co odpowiada czasowi indukcji leczenia. Prawdopodobieństwa przejść pomiędzy stanami oparto na wynikach randomizowanych badań klinicznych dla budezonidu. Ze względu na krótki horyzont w modelowaniu nie uwzględniono korekty połowy cyklu. W związku z tym, iż w ramach *Analizy wpływu na system ochrony zdrowia*, w analizie podstawowej uwzględniono również dodatkowy komparator – BSC, przeprowadzono dla niego analogiczne modelowanie jak dla BUD i BSC w dodatkowym wariancie *Analizy ekonomicznej*, zaprezentowanym w ramach analizy wrażliwości. Prawdopodobieństwo uzyskania remisji po 8 tygodniach leczenia BSC przyjęto na podstawie przeglądu systematycznego *Sebastian 2019* i wynosiło ono 38,28%.

Pierwszym cyklem w modelowaniu jest indukcja, w trakcie której chory otrzymuje leczenie technologią wnioskowaną lub komparatorem (w przypadku BSC nie uwzględniono stosowania leków, przyjmuje się więc indukcję dla BSC, jako czas, w którym objawy mogą ustąpić samoistnie). W tym stanie oprócz leków, chory jest także monitorowany i może być

⁴ Przy czym 1 cykl leczenia to 8 tygodni.

hospitalizowany. Po rozpoczęciu leczenia i ocenie odpowiedzi chorzy przechodzą do odpowiednich stanów – remisji bądź braku odpowiedzi na leczenie. Model uwzględnia możliwość powrotu ze stanów remisji do indukcji leczenia. W przypadku braku odpowiedzi na leczenie chory pozostaje w tym stanie, mogąc stosować leczenie lekami dodatkowymi, a także jest monitorowany i hospitalizowany. Chory może pozostawać w stanie remisja bez leczenia (2+), nie otrzymując żadnego leczenia, podając się tylko okresowemu monitorowaniu. Dokładny opis modelowania przedstawiono w *Analizie ekonomicznej*.

W celu oszacowania kosztów komparatorów dodatkowych uwzględnionych w wariancie analizy wrażliwości niniejszej analizy wpływu na budżet, założono, że skuteczność wyróżnionych opcji terapeutycznych (sterydy systemowe, leki immunosupresyjne oraz loperamid) będzie równa skuteczności mesalazyny.

W poniższych tabelach przedstawiono przykładowe (dla perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka) skumulowane roczne koszty terapii technologią wnioskowaną oraz komparatorami uwzględnione w rozkładzie na cykle leczenia oraz scenariusze analizy.

Tabela 13.

Skumulowane koszty ponoszone w terapii Cortiment MMX[®] w rozbiciu na uwzględnione cykle leczenia oraz scenariusze analizy (PLN) w perspektywie płatnika publicznego, bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka

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

Tabela 14.

Skumulowane koszty ponoszone w terapii komparatorami w rozbiciu na uwzględnione

*W tym koszty stosowanych leków, monitorowania oraz skuteczności leczenia oraz koszty hospitalizacji

2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

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

2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

Aktualne wydatki budżetowe, związane z leczeniem populacji docelowej oszacowano

[REDACTED]

Na podstawie dostępnych *Danych DGL* za okres styczeń-sierpień 2020 r. oraz przy założeniu, że wydatki w każdym miesiącu analizy będą równe, oszacowano roczne wydatki na lek Cortiment MMX[®] we wszystkich refundowanych wskazaniach na poziomie około 11,32 mln PLN.

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

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

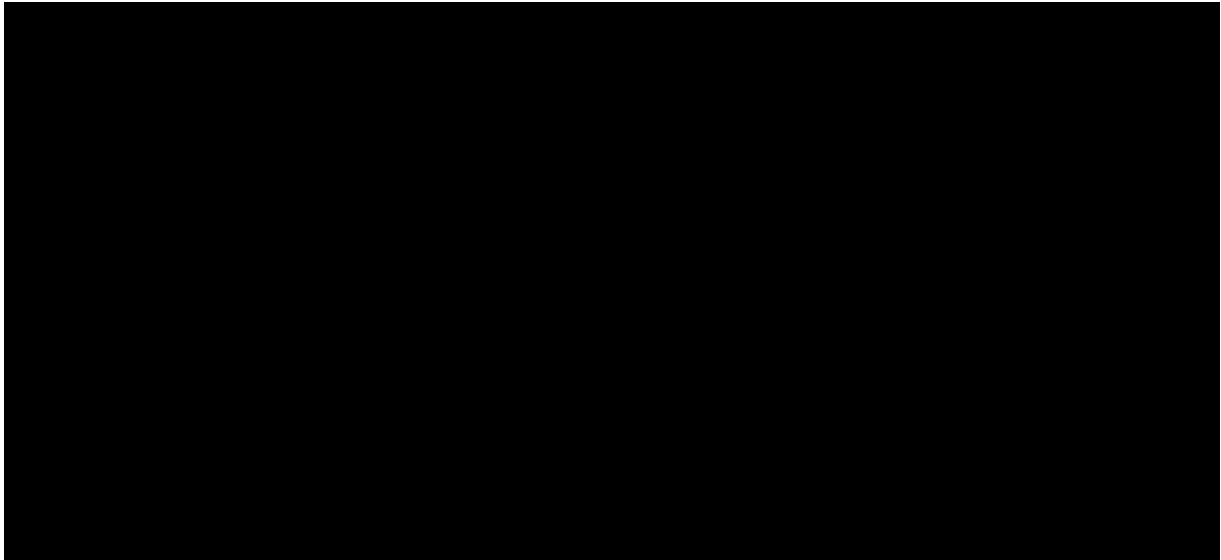
[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]		[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]						
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]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

* biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono również graficznie na poniższym wykresie.

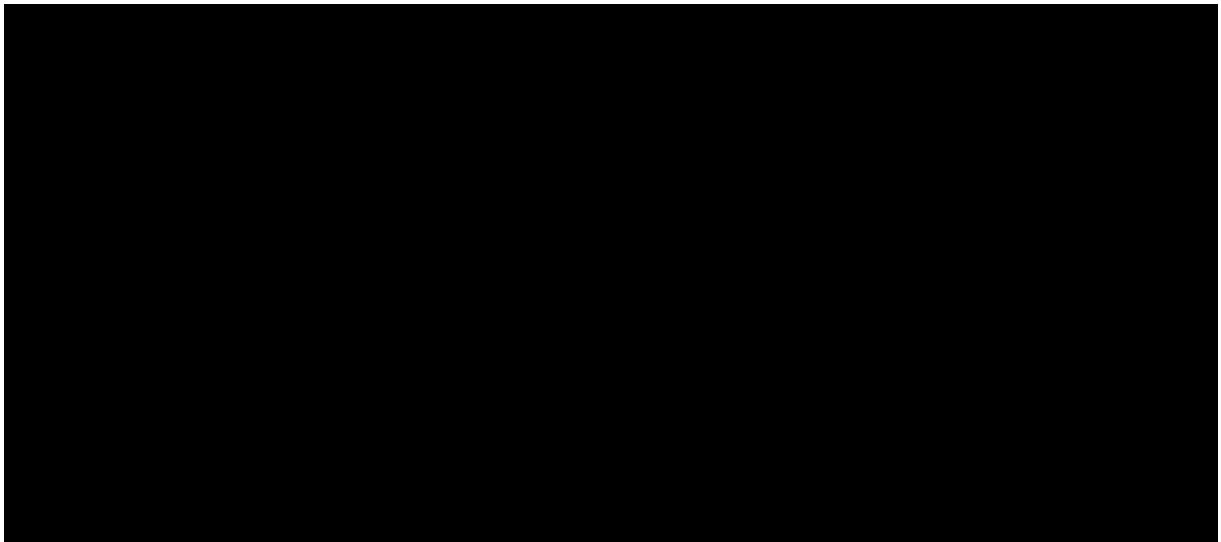
Rysunek 2.

Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego, [REDACTED]



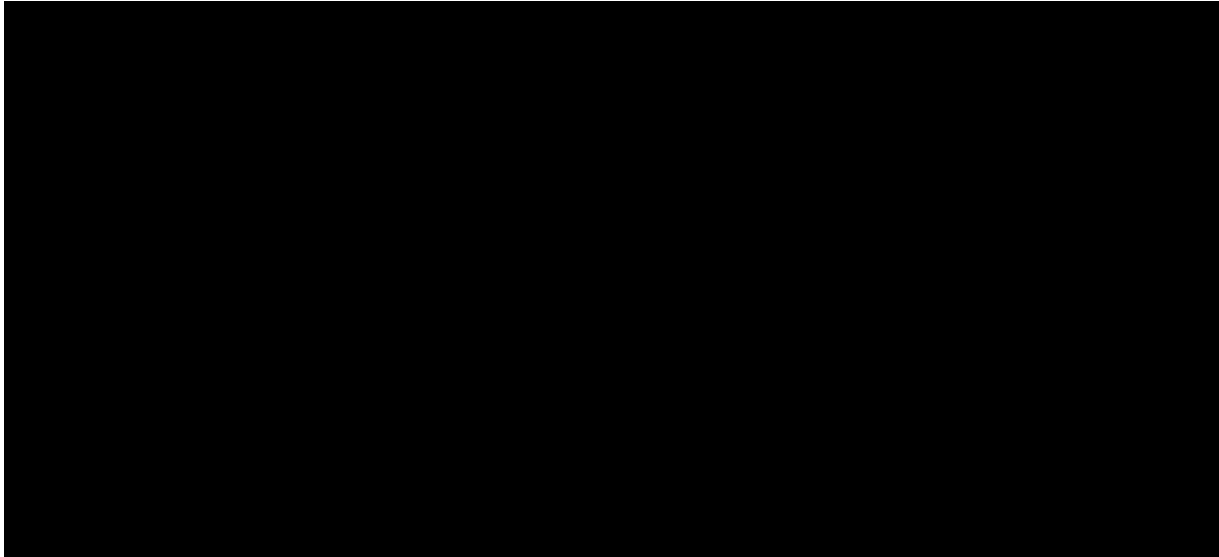
Rysunek 3.

Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego, [REDACTED]



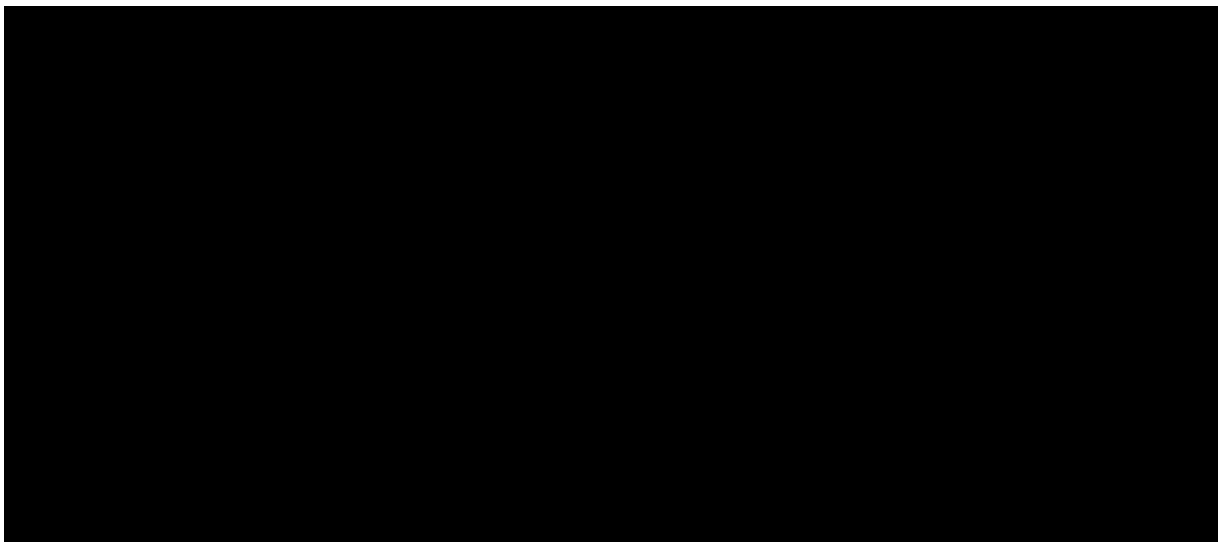
Rysunek 4.

Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy wspólnej, [REDACTED]



Rysunek 5.

Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy wspólnej, [REDACTED]



3. Analiza wrażliwości

Analizę wrażliwości przeprowadzono dla parametrów, które w największym stopniu obarczone 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. lub w *Analizie ekonomicznej*.

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 22.
Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego

Wariant	Wariant 1	Wariant 2	Wariant 3	Wariant 4		Wariant 5	
				Wariant 4a	Wariant 4b	Wariant 5a	Wariant 5b
Wariant 1	■	■	■	■	■	■	■
Wariant 2	■	■	■	■	■	■	■
Wariant 3	■	■	■	■	■	■	■
Wariant 4	■	■	■	■	■	■	■
Wariant 5	■	■	■	■	■	■	■
Wariant 6	■	■	■	■	■	■	■
Wariant 7	■	■	■	■	■	■	■
Wariant 8	■	■	■	■	■	■	■
Wariant 9	■	■	■	■	■	■	■
Wariant 10	■	■	■	■	■	■	■
Wariant 11	■	■	■	■	■	■	■
Wariant 12	■	■	■	■	■	■	■
Wariant 13	■	■	■	■	■	■	■
Wariant 14	■	■	■	■	■	■	■
Wariant 15	■	■	■	■	■	■	■
Wariant 16	■	■	■	■	■	■	■
Wariant 17	■	■	■	■	■	■	■
Wariant 18	■	■	■	■	■	■	■
Wariant 19	■	■	■	■	■	■	■
Wariant 20	■	■	■	■	■	■	■

Tabela 23.
Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego

Wariant	Wariant 1	Wariant 2		Wariant 3		Wariant 4	
		Wariant 1	Wariant 2	Wariant 1	Wariant 2	Wariant 1	Wariant 2
Wariant 1	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 2	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 3	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 4	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 5	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 6	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 7	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 8	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 9	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 10	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 11	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 12	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 13	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 14	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 15	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 16	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 17	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 18	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 19	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 20	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 21	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 22	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 23	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 24	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 25	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 26	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 27	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 28	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 29	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 30	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 31	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 32	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 33	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 34	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 35	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 36	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 37	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 38	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 39	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 40	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 41	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 42	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 43	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 44	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 45	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 46	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 47	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 48	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 49	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 50	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 51	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 52	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 53	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 54	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 55	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 56	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 57	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 58	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 59	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 60	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 61	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 62	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 63	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 64	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 65	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 66	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 67	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 68	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 69	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 70	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 71	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 72	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 73	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 74	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 75	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 76	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 77	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 78	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 79	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 80	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 81	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 82	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 83	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 84	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 85	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 86	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 87	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 88	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 89	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 90	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 91	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 92	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 93	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 94	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 95	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 96	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 97	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 98	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 99	0	0	0	0	0	0	0
Wariant 100	0	0	0	0	0	0	0

4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji produktu Cortiment MMX® (budezonid) w indukcji remisji u chorych z aktywnym mikroskopowym zapaleniem jelita grubego, nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

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

5. Aspekty etyczne i społeczne

Występujące we wnioskowanej populacji chorych objawy mikroskopowego zapalenia jelita grubego łączą się ze znaczącym obniżeniem jakości życia. Dominujące objawy MZJG jakimi są przewlekła wodnista, niekrwawa biegunka, jak i inne częste objawy towarzyszące, takie jak pilna potrzeba wypróżnienia, nocne wypróżnienia, czy nietrzymanie stolca [UGE 2020] mogą prowadzić do znacznego obniżenia komfortu życia, jak również wycofania społecznego. Opisywane zaburzenia mogą prowadzić również do zredukowania wydajności pracy, a co za tym idzie zwiększenia kosztów społecznych.

Wskazywana w różnych źródłach literaturowych [Guagnozzi 2016, Miehle 2019, Loreau 2019], jak i opiniach eksperckich [Badanie ankietowe] konieczność hospitalizacji, zwłaszcza u tych chorych, u których brakuje skutecznej kontroli objawów choroby, może prowadzić również do rosnących kosztów opieki zdrowotnej.

Polskie Towarzystwo Wspierania Osób z Nieswoistymi Zapaleniami Jelit J-elita wielokrotnie wskazywało na potrzebę nieograniczonego dostępu do skutecznej i bezpiecznej terapii jaką jest budezonid w mikroskopowym zapaleniu jelit. Zgodnie z jednym z pism wystosowanych do ministra zdrowia w celu utrzymania refundacji budezonidu, stowarzyszenie przypominało, że alternatywne terapie steroidowe o działaniu systemowym wiążą się z nieporównywalnie większym ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych oraz powikłań, mogących prowadzić do dodatkowego obciążenia budżetu płatnika publicznego [Dane Towarzystwa J-elita]. Przypominając również, iż chorych na MZJG nieustannie przybywa, zwłaszcza wśród osób

starszych, a w przypadku braku refundacji terapii budezonidem, wykupienie pełnopłatnego leku Cortiment MMX[®] mogłoby przekroczyć budżet przeciętnej rodziny, a zwłaszcza seniorów, których jedynym źródłem utrzymania jest renta lub emerytura [Dane Towarzystwa J-elita].

Konkludując, sytuacja w której w przypadku wydania negatywnej decyzji refundacyjnej, budezonid nie będzie refundowany w leczeniu chorych na mikroskopowe zapalenie jelit, może skutkować brakiem gwarancji skutecznej terapii dla wielu chorych, tworzeniem nierówności w dostępie do technologii medycznych, jak również znaczącym pogorszeniem jakości życia pacjentów z MZJG.

Refundacja budezonidu, którego skuteczność potwierdzono w badaniach klinicznych przedstawionych w *Analizie klinicznej*, zapewni chorym równy dostęp do efektywnej i bezpiecznej terapii, nie powodując przy tym eskalacji kosztów społecznych i wzrostu kosztów opieki zdrowotnej.

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 26.
Aspekty społeczne i etyczne

Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	Żadne
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;	Tak
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;	Duża korzyść dla wąskiej grupy chorych
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	Nie
Czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:	
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;	Nie
grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;	Nie
powodować lub zmieniać stygmatyzację;	Nie
wywoływać ponadprzeciętny lęk;	Nie
powodować dylematy moralne;	Nie

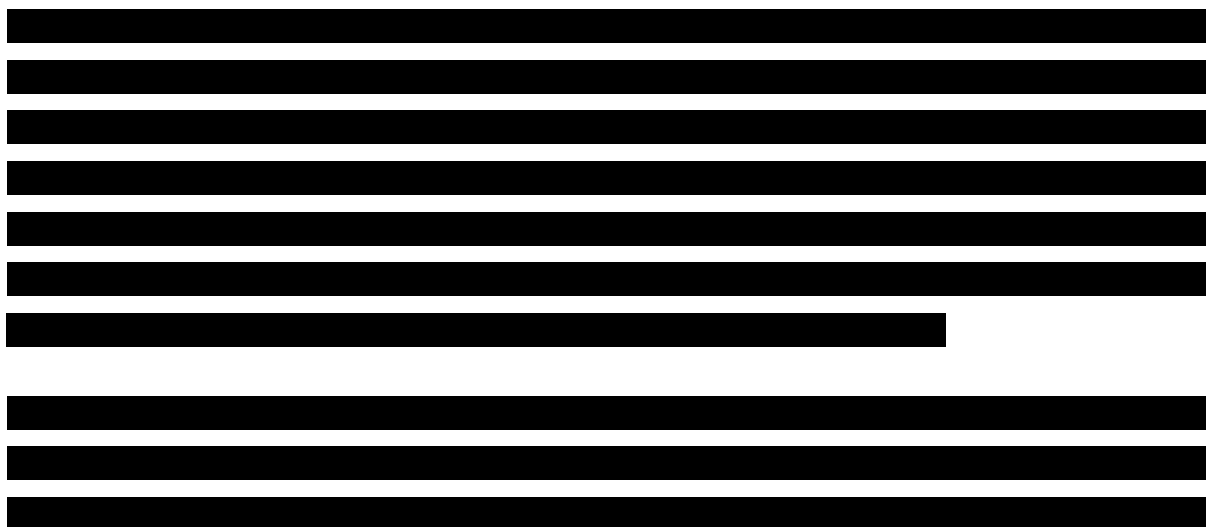
Warunek	Wartość
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne.	Nie
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:	
nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.	Nie
Czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak:	
konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
potrzeba zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych;	Nie
potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	Nie

6. Założenia i ograniczenia

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od maja 2021 do kwietnia 2023 roku.

Aktualnie lek Cortiment MMX[®] refundowany jest we wskazaniu pozarejestracyjnym mikroskopowe zapalenie jelit. W rozważanym horyzoncie czasowym, w scenariuszu istniejącym założono brak refundacji budezonidu z budżetu płatnika publicznego, ze względu na zakończenie decyzji refundacyjnej *off-label* dla wspomnianego wskazania w kwietniu 2021 roku. Scenariusz nowy zakłada refundację technologii wnioskowanej.

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy płatnika publicznego, jak również z perspektywy wspólnej.



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W celu oszacowania wydatków w obu scenariuszach, w niniejszej analizie uwzględniono koszty na podstawie przeprowadzonego modelowania w *Analizie ekonomicznej*. W przypadku komparatora BSC modelowanie oparto na danych dotyczących skuteczności na podstawie badania *Sebastian 2019*, natomiast dla dodatkowych komparatorów uwzględnionych w analizie wrażliwości (steroidy systemowe, leki immunosupresyjne oraz loperamid) założono, że ich skuteczność i profil bezpieczeństwa będzie taki sam jak dla mesalazyny. Powszechną wiedzą jest fakt, iż leki steroidowe przyjmowane w sposób przewlekły wiążą się z ryzykiem powikłań zdrowotnych takich jak przyrost masy ciała, osteoporoza, zaostrzenie cukrzycy lub podwyższone ciśnienie krwi. Dlatego należy je traktować jako terapie o niekorzystnym profilu bezpieczeństwa. Niemniej jednak w niniejszej analizie postanowiono przyjąć założenie o porównywalnej ocenie bezpieczeństwa pomiędzy lekami steroidowymi a budezonidem i mesalazyną. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W analizie uwzględniono, że chorym z populacji docelowej przyporządkowano roczne niezdyktowane koszty terapii na podstawie modelowania ekonomicznego (koszty 7 cykli, przy długości cyklu 8 tygodni). Założenie o przyporządkowaniu jedynie rocznych kosztów terapii w dwuletnim horyzoncie czasowym może łączyć się z pewnymi ograniczeniami. Modelowanie zostało jednak oparte na dostępnych danych dotyczących skuteczności leczenia oraz przy analogicznych założeniach dotyczących długości rozpatrywanego horyzontu czasowego przedstawionych w *Analizie ekonomicznej*. Uznano to za podejście, które będzie łączyło się z mniejszą niepewnością oszacowania przy równoczesnym uwzględnieniu najistotniejszego etapu leczenia – wystąpienia większości nawrotów. Przyjęte podejście nie powinno stanowić więc dużego ograniczenia niniejszej analizy. Dodatkowo, założenie o braku

ekstrapolacji kosztów terapii w niniejszej analizie wpływu na budżet na kolejny rok analizy, jest założeniem konserwatywnym.

W związku z powyższym, wszystkie założenia przyjęte w modelowaniu ekonomicznym prowadzące do oszacowania danych kosztowych leczenia w analizowanym wskazaniu funkcjonują również w niniejszej analizie.

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach istniejącej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Podstawę limitu w tej grupie limitowej stanowi jedyna dostępna prezentacja leku.

Założono, że lek będzie dostępny w refundacji aptecznej za odpłatnością ryczałtową.

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 Cortiment MMX[®] (budezonid) do *Wykazu leków refundowanych* w ramach kategorii dostępności lek stosowany w aptece na receptę za odpłatnością ryczałtową.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zdefiniowano zgodnie z przedłożonym wnioskiem refundacyjnym. Stanowią ją chorzy z aktywnym mikroskopowym zapaleniem jelita grubego kwalifikujący się do leczenia indukującego.

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;



Konstrukcja analizy wpływu na budżet objęła zestawienie ze sobą dwóch scenariuszy, w którym pierwszy zakłada brak refundacji, a drugi wprowadzenie do refundacji technologii wnioskowanej. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika publicznego oraz pacjenta. Analizę wykonano dla okresu maj 2021 roku do kwietnia 2023 roku, 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, koszty monitorowania i oceny skuteczności leczenia oraz koszty hospitalizacji.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w aptece na receptę i wydawany będzie świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w istniejącej grupie limitowej. Cenę zbytu netto leku Cortiment MMX[®] otrzymano od Wnioskodawcy.

[REDACTED]

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

[REDACTED]

Bezpośrednią konsekwencją decyzji refundacyjnej będzie zapewnienie dostępności w Polsce skutecznej praktyki klinicznej leczenia chorych, wskazywanej w wytycznych leczenia mikroskopowego zapalenia jelita grubego, której dostęp do końca kwietnia 2021 roku gwarantowany jest dzięki refundacji budezonidu we wskazaniu *off-label*. Chorzy w przypadku braku refundacji wnioskowanego leku nie będą mieli dostępnej żadnej innej refundowanej opcji leczenia, co może mieć konsekwencje w problemach z kontrolą objawów choroby. [REDACTED]

[REDACTED]

W konsekwencji finansowanie leku Cortiment MMX[®] zapewni chorym na mikroskopowe zapalenie jelita grubego dostęp do skutecznego, dostępnego dla wszystkich leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia.

[Redacted text block]

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

8. Załączniki

8.1. Uzasadnienie kwalifikacji do istniejącej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

W przypadku leku Cortiment MMX[®] nie są spełnione wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 Ustawy o refundacji. Nie ma to jednak żadnego wpływu na decyzję w zakresie kwalifikacji do wspólnej albo odrębnej grupy limitowej. Zapis punktu 1 („... w przypadku, gdy droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny”) dotyczy tylko sytuacji, w której lek zawierający daną substancję czynną jest już refundowany (ale jest to lek o innej drodze podania lub innej postaci farmaceutycznej niż lek wnioskowany). Zapisy punktu 3 dotyczą wyłącznie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia. Lek Cortiment MMX[®] nie jest środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia.

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że lek Cortiment MMX[®] można zakwalifikować do obecnie istniejącej grup limitowej. Lek ten spełnia kryteria kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust 2 *Ustawy o refundacji* ze względu na tą samą nazwę międzynarodową, te same mechanizmy działania i podobne działania terapeutyczne, zgodność wskazań i przeznaczeń, tę samą skuteczność w porównaniu do jakiegokolwiek innego obecnie refundowanego preparatu. Niniejsza analiza obejmuje wnioskowanie o refundację dla leku Cortiment MMX[®] w indukcji remisji u chorych z aktywnym mikroskopowym zapaleniem jelita grubego, który jest aktualnie refundowany w grupie limitowej 11.1, *Kortykosteroidy do stosowania doustnego o działaniu miejscowym na przewód pokarmowy - budesonid - we wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego*, przy wskazaniu do indukcji remisji u dorosłych pacjentów z łagodną do umiarkowanej, aktywną postacią wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, gdzie leczenie preparatami 5-ASA jest niewystarczające oraz kilku wskazaniach pozarejestracyjnych, w tym w leczeniu mikroskopowego zapalenia jelit. Zmiana związana z rejestracją dodatkowego wskazania stosowania dla tego samego leku nie jest więc wystarczająca do stworzenia nowej grupy limitowej, ponieważ wskazania dla wnioskowanej prezentacji oraz leku w aktualnej sytuacji refundacyjnej pozostają do siebie zbliżone.

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

Tabela 27.

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 0.
1.4.	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.5.4.
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.
2.1.	Aktualnych	TAK, rozdział 2.8.1.
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 2.8.1.
3.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
4.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK, rozdział 2.8.2.
5.	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.2.
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 2.8.2.
8.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7.
9.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 6.
9.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 6.
10.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
11.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
12.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
12.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania liczebności populacji
13.	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach <ul style="list-style-type: none"> • z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), • bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 	■
13.1.	Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: <ul style="list-style-type: none"> • w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej) • w art. 15 ust. 2. 15 ust. 3 pkt 2 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej) 	TAK, rozdział 8.1.

8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej

Tabela 28.

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

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

8.4. Wyniki badania ankietowego

Podsumowanie opinii ekspertów klinicznych w zakresie leczenia chorych z mikroskopowym zapaleniem jelita grubego wykorzystanych w niniejszej analizie wskazano w poniższej tabeli. Szczegółowy opis przeprowadzonego badania ankietowego zawarto w *Analizie problemu decyzyjnego*.

Tabela 29.

Podsumowanie odpowiedzi ekspertów klinicznych w zakresie populacji

	■	■	■
	■	■	■

Tabela 30.









Podsumowanie odpowiedzi ekspertów klinicznych w zakresie uwzględnionych opcji terapeutycznych stosowanych w różnych sytuacjach refundacyjnych i w zależności od skuteczności stosowanego 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]

Tabela 31.

Podsumowanie odpowiedzi ekspertów w zakresie zasobów zużywanych w leczeniu chorych na mikroskopowe zapalenie jelita grubego wykorzystanych w niniejszej analizie

[Redacted]	[Redacted]		[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]				
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]				
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

				
				
	■		■	

9. Spis tabel

Tabela 1. Liczba chorych stanowiąca populację u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	17
Tabela 2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	19
Tabela 3. Populacja docelowa uwzględniona w wariancie analizy wrażliwości	19
Tabela 4. Udziały w rynku w scenariuszu istniejącym.....	21
Tabela 5. Udziały w rynku w scenariuszu nowym	22
Tabela 6. Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana	22
Tabela 7. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	23
Tabela 8. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne	25
Tabela 9. Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN).....	26
Tabela 10. Koszt leków w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie (PLN)	27
Tabela 11. Ceny loperamidu refundowanego w ramach katalogu A1 Wykazu leków refundowanych (PLN).....	27
Tabela 12. Koszty stosowania loperamidu uwzględnione w analizie wrażliwości (PLN).....	28
Tabela 13. Skumulowane koszty ponoszone w terapii Cortiment MMX [®] w rozbiciu na uwzględnione cykle leczenia oraz scenariusze analizy (PLN) w perspektywie płatnika publicznego, bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka.....	29
Tabela 14. Skumulowane koszty ponoszone w terapii komparatorami w rozbiciu na uwzględnione cykle leczenia (PLN) w perspektywie płatnika publicznego, bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka (koszty są równoważne w obu scenariuszach analizy)	29

Tabela 15. Roczne koszty różniące porównywane technologie [REDACTED] (PLN) w ujęciu rocznym.....	31
Tabela 16. Roczne koszty różniące porównywane technologie [REDACTED] (PLN) w ujęciu rocznym.....	32
Tabela 17. Dane wejściowe uwzględnione w analizie wpływu na budżet.....	33
Tabela 18. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego [REDACTED] [REDACTED].....	36
Tabela 19. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego [REDACTED] [REDACTED].....	36
Tabela 20. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej [REDACTED] [REDACTED].....	37
Tabela 21. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej [REDACTED] [REDACTED].....	37
Tabela 22. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego [REDACTED].....	42
Tabela 23. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego [REDACTED].....	44
Tabela 24. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy wspólnej oraz [REDACTED].....	46
Tabela 25. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika wspólnej [REDACTED].....	48
Tabela 26. Aspekty społeczne i etyczne.....	51
Tabela 27. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	58

Tabela 28. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach)	60
Tabela 29. Podsumowanie odpowiedzi ekspertów klinicznych w zakresie populacji.....	60
Tabela 30. Podsumowanie odpowiedzi ekspertów klinicznych w zakresie uwzględnionych opcji terapeutycznych stosowanych w różnych sytuacjach refundacyjnych i w zależności od skuteczności stosowanego leczenia	61
Tabela 31. Podsumowanie odpowiedzi ekspertów w zakresie zasobów zużywanych w leczeniu chorych na mikroskopowe zapalenie jelita grubego wykorzystanych w niniejszej analizie	61

10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet	15
Rysunek 2. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego, [REDACTED]	39
Rysunek 3. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego, [REDACTED]	39
Rysunek 4. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy wspólnej, [REDACTED]	40
Rysunek 5. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy wspólnej, [REDACTED]	40

11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna	[redacted] i in., <i>Cortiment MMX[®] (budezonid) w leczeniu mikroskopowego zapalenia jelita grubego. Analiza ekonomiczna</i> , MAHTA 2020
Analiza kliniczna	[redacted] <i>Cortiment MMX[®] (budezonid) w leczeniu mikroskopowego zapalenia jelita grubego, Substancja w wskazanie. Analiza kliniczna</i> , MAHTA 2020
Analiza problemu decyzyjnego	[redacted] i in., <i>Cortiment MMX[®] (budezonid) w leczeniu mikroskopowego zapalenia jelita grubego. Analiza problemu decyzyjnego</i> , MAHTA 2020
ChPL Cortiment MMX [®]	Charakterystyka Produktu Leczniczego Cortiment MMX [®] , https://pub.rejestrymedyczne.csioz.gov.pl/Pobieranie.ashx?type=32921-c (data dostępu: 19.11.2020)
ChPL Loperamid WZF [®]	Charakterystyka Produktu Leczniczego Loperamid WZF [®] , http://leki.urpl.gov.pl/files/43_Loperamid_WZF_tabl_2mg.pdf (data dostępu: 22.10.2019 r.)
Chreptowicz 2016	Chreptowicz A., <i>Rośnie liczba osób z rozpoznaniem mikroskopowego zapalenia jelit — co nowego w leczeniu?</i> , <i>Gastroenterologia Kliniczna</i> 2016, 8 (3): 107-112
Dane DGL	Informacja o wielkości kwoty refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN (GTIN) lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN (GTIN) za okres styczeń-sierpień 2020 r., strona internetowa: https://zdrowedane.nfz.gov.pl/course/view.php?id=124 , data dostępu (19.11.2020)
Dane dostarczone przez Wnioskodawcę	Dane otrzymane przez Wnioskodawcę w zakresie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej, umowy podziału ryzyka
Dane GUS	Główny Urząd Statystyczny, <i>Ludność. Stan i struktura oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym w 2019 r. Stan w dniu 31 XII</i>
Dane Towarzystwa J-elita	Polskie Towarzystwo Wspierania Osób z Nieswoistymi Zapaleniami Jelit J-elita, strona internetowa: https://j-elita.org.pl/wrzdziejace-zapalenie-jelita-grubego/ (data dostępu: 22.10.2020), https://j-elita.org.pl/wp-content/uploads/2015/12/WZJG_poprawka.pdf , https://j-elita.org.pl/wp-content/uploads/2019/03/mikroskopowe-apel.pdf (data dostępu: 22.10.2020),
Guagnozzi 2016	Guagnozzi D., Arias A., Lucendo A.J., <i>Systematic review with meta-analysis: diagnostic overlap of microscopic colitis and functional bowel disorders</i> , <i>Aliment Pharmacol Ther</i> 2016 43: 851-862
Loreau 2019	Loreau J., Duricova D., Gower-Rousseau C. i in., <i>Long-Term Natural History of Microscopic Colitis: A Population-Based Cohort</i> , <i>Clinical and Translational Gastroenterology</i> 2019; 10:e0007
Miehlke 2008	Miehlke S., Madisch A., Bethke B., i in., <i>Oral budesonide for maintenance treatment of collagenous colitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial</i> , <i>Gastroenterology</i> . 2008. Nov;135(5):1510-6
Miehlke 2014	Miehlke S., Madisch A., Kupcinskas L. i in., <i>Budesonide Is More Effective Than Mesalamine or Placebo in Short-term Treatment of Collagenous Colitis</i> , <i>Gastroenterology</i> 2014; 146:1222–1230

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Miehlke 2018	Miehlke S., Aust D., Mihaly E. i in., <i>Efficacy and Safety of Budesonide, vs Mesalazine or Placebo, as Induction Therapy for Lymphocytic Colitis</i> , Gastroenterology 2018; 155:1795–1804
Miehlke 2019	Miehlke S., Verhaegh B., Tontini G.E. i in., <i>Microscopic colitis: pathophysiology and clinical Management</i> , Lancet Gastroenterol Hepatol 2019, 4: 305-14
Opracowanie AOTMiT 2015	AOTMiT, Budezonid, mesalazyna, tioguanina w wybranych wskazaniach pozarejstracyjnych (...), Opracowanie na potrzeby Rady Przejrzystości w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych leków we wskazaniach innych niż ujęte w charakterystyce produktu leczniczego, Raport Nr: AOTM-RK-434-8/2014
Opracowanie AOTMiT 2015	AOTMiT, <i>Budezonid, mesalazyna, tioguanina w wybranych wskazaniach pozarejstracyjnych</i> . Raport Nr: AOTM-RK-434-8/2014, Warszawa, styczeń 2015r.
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
Sebastian 2019	Sebastian S., Wilhelm A., Jessica L. i in., <i>Budesonide treatment for microscopic colitis: systematic review and meta-analysis</i> , Eur J Gastroenterol Hepatol. 2019;31(8):919-927
UGE 2020	Miehlke S., Guagnozzi D., Zabana Y. i in., <i>European guidelines on microscopic colitis: United European Gastroenterology (UEG) and European Microscopic Colitis Group (EMCG) statements and recommendations</i> , United European Gastroenterology Journal 2020; 0(0) 1–28
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, Dz.U. 2011 Nr 122 Poz. 696
Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 października 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2020 r.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016