



IGNORANTIA NOCET

Rinvoq™ (upadacytynib) w leczeniu chorych z aktywną i ciężką postacią łuszczycowego zapalenia stawów

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.1

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

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

Warszawa, 16.04.2021 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 02-661
ul. Modra 90/111

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

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

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

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

Autorzy	Wykonywane zadania
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Zdefiniowanie populacji; ⊗ Oszacowanie wielkości populacji docelowej; ⊗ Opracowanie możliwych scenariuszy; ⊗ Aspekty etyczne i społeczne; ⊗ Ocena kosztów; ⊗ Wnioski końcowe
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Koncepcja analizy; ⊗ 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 AbbVie Polska sp. z o. o., która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	6
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....	10
2. Analiza wpływu na budżet.....	11
2.1. Metodyka analizy	11
2.2. Horyzont czasowy	12
2.3. Perspektywa	12
2.4. Scenariusze porównywane	13
2.5. Populacja	14
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	14
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	15
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	17
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	18
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.....	21
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach.....	21
2.6. Analiza kosztów	22

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej.....	23
2.6.2. Pozostałe kategorie kosztowe	24
2.6.3. Modelowanie kosztów	25
2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....	28
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	36
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe	36
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe	36
3. Analiza wrażliwości	39
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	42
5. Aspekty etyczne i społeczne	42
6. Założenia i ograniczenia	44
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	44
8. Załączniki	47
8.1. Uzasadnienie finansowania technologii wnioskowanej w ramach nowej grupy limitowej.....	47
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....	48
8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej.....	50
9. Spis tabel	51
10. Spis rysunków	53
11. Bibliografia.....	54

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
ACR	ang. <i>American College of Rheumatology response criteria</i> – kryteria odpowiedzi na leczenie określone przez Amerykańskie Towarzystwo Reumatologiczne
ADA	adalimumab
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w Polsce
ASAS	ang. <i>The Assessment of SpondyloArthritis international Society</i> – Międzynarodowe Towarzystwo Oceny Spondyloartropatii
CASPAR	ang. <i>Classification criteria for psoriatic arthritis</i> – kryteria klasyfikacji ŁZS
CER	certolizumab pegol
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
EAN	ang. <i>European Article Number</i> – Europejski Kod Towarowy
ETA	etanercept
EULAR	ang. <i>European League Against Rheumatism</i> – Europejska Liga Przeciwko Reumatyzmowi
GOL	golimumab
GRAPPA	ang. <i>Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis</i> – grupa badawcza ds. łuszczycy i łuszczycowego zapalenia stawów
ICD-10	ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> – Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych
IKS	iksekizumab
IL	interleukina
INF	infliksymab
JAK	ang. <i>Janus kinase</i> – kinaza janusowa
LMPCh	leki modyfikujące przebieg choroby
ŁZS	łuszczycowe zapalenie stawów
MZ	Minister Zdrowia
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PASI	ang. <i>Psoriasis Area and Severity Index</i> – wskaźnik stopnia nasilenia łuszczycy i powierzchni objętej zmianami łuszczycowymi
PL	program lekowy
PLN	polski złoty
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka
RZS	reumatoidalne zapalenie stawów
SEK	sekukinumab
TNF-alfa	ang. <i>tumor necrosis factor alpha</i> – czynnik martwicy nowotworu alfa
TOF	tofacytynib
UPA	upadacytynib
ZZSK	zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa

Streszczenie

CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Rinvoq™ (upadacytynib) w leczeniu łuszczycowego zapalenia stawów.

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

METODYKA

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem i *Analizą kliniczną* stanowią dorośli chorzy na czynne łuszczycowe zapalenie stawów, u których odpowiedź na jeden lub więcej LMPCh jest niewystarczająca lub którzy nie tolerują takiego leczenia. Rozpatrywana populacja docelowa dla leku Rinvoq™ jest ograniczona względem wskazania z Charakterystyki Produktu Leczniczego zawężającymi zapisami *Projektu programu lekowego leczenia ŁZS*. Zgodnie z kryteriami kwalifikacji do programu lekowego mają być włączeni chorzy spełniający wszystkie poniższe kryteria:

- ⊕ z ustalonym rozpoznaniem ŁZS postawionym na podstawie kryteriów CASPAR;
- ⊕ z aktywną i ciężką postacią choroby;
- ⊕ z niezadowolającą odpowiedzią na stosowane dotychczas leki zgodnie z rekomendacjami EULAR/GRAPPA/ASAS.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych ze *Statystyk NFZ* za lata 2017-2019 oraz *Sprawozdań NFZ* za 2020 r.

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

Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której upadacytynib nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym w leczeniu populacji docelowej w ramach *Programu lekowego leczenia ŁZS* stosowane są: adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliksymab, iksekizumab, sekukinumab, tofacytynib. W scenariuszu

prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której upadacytynib stosowany w leczeniu wnioskowanej populacji będzie finansowany ze środków publicznych. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

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

- ⊕ koszty leków;
- ⊕ koszty podania leków.

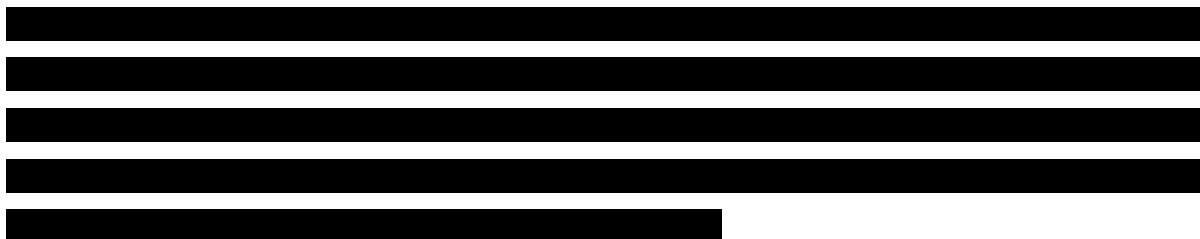
W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w nowej grupie limitowej.

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

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta) oraz z perspektywy płatnika publicznego. Należy zaznaczyć, że wyniki z perspektywy wspólnej są tożsame z wynikami z perspektywy płatnika publicznego, dlatego nie przedstawiono ich osobno w ramach niniejszego dokumentu. Przyjęto 2-letni horyzont czasowy. Dla kluczowych danych wejściowych przeprowadzono analizę wrażliwości.

WYNIKI

Oszacowanie populacji



Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego

[Redacted content]

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o dopuszczeniu do stosowania leku Rinvoq™ w leczeniu chorych na łuszczycowe zapalenie stawów. Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych na ŁZS. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli stosować wyłącznie leczenie z wykorzystaniem inhibitorów TNF-alfa, IL-17 oraz inhibitora JAK (tofacytytib), będą mogli również zastosować terapię upadacytytibem.

Zgodnie z przedstawionymi szacunkami w pierwszym roku refundacji z terapii upadacytytibem skorzysta prawdopodobnie [Redacted content]. Na podstawie wyników przedstawionych w *Analizie klinicznej* stwierdzono, iż finansowanie leku

Rinvoq™ zapewni chorym z wnioskowanej populacji dostęp do skutecznego leczenia, a ponadto zgodnie z rezultatami niniejszej analizy wpływu na budżet [REDACTED]

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

W analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Rinvoq™ należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla 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 upadacytyribu (Rinvoq™) w leczeniu chorych na łuszczycowe zapalenie stawów.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem i *Analizą kliniczną* stanowią dorośli chorzy na czynne łuszczycowe zapalenie stawów, u których odpowiedź na jeden lub więcej LMPCh jest niewystarczająca lub którzy nie tolerują takiego leczenia. Rozpatrywana populacja docelowa dla leku Rinvoq™ jest ograniczona względem wskazania z Charakterystyki Produktu Leczniczego zawężającymi zapisami *Projektu programu lekowego leczenia ŁZS*. Zgodnie z kryteriami kwalifikacji do programu lekowego mają być włączeni chorzy spełniający wszystkie poniższe kryteria:

- ⊗ z ustalonym rozpoznaniem ŁZS postawionym na podstawie kryteriów CASPAR;
- ⊗ z aktywną i ciężką postacią choroby;
- ⊗ z niezadowalającą odpowiedzią na stosowane dotychczas leki zgodnie z rekomendacjami EULAR/GRAPPA/ASAS.

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

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

2. Analiza wpływu na budżet

2.1. Metodyka analizy

1. Analizę wykonano w oparciu o *Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań, Wytyczne AOTMiT* oraz *Ustawę o refundacji*.
 2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego począwszy od stycznia 2022 roku. Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych ze *Statystyk NFZ* za lata 2017-2019 oraz *Sprawozdań NFZ* za 2020 r.
 3. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
 4. Na podstawie wyników przeprowadzonej *Analizy ekonomicznej* oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych.
 5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
 6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
 7. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W przypadku gdy wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera, oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.
 8. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).
-

-
9. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.

2.2. Horyzont czasowy

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

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obejmujący okres od stycznia 2022 roku do końca grudnia 2023 roku (przy czym pierwszy rok obejmuje okres od stycznia 2022 roku do grudnia 2022 roku, zaś drugi rok okres od stycznia 2023 roku do grudnia 2023 roku). Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest fakt, że wnioskowana technologia byłaby finansowana w ramach programu lekowego B.35, który w sposób precyzyjny określa standard terapeutyczny oraz ogranicza stosowanie technologii medycznej do wybranych ośrodków kontraktujących program lekowy. W tej sytuacji stabilizacja rynku powinna nastąpić w okresie 2 lat od wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej.

Ponadto, zgodnie z *Ustawą o refundacji* decyzję o objęciu refundacją wydaje się na okres 2 lat „dla leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, dla których nieprzerwanie obowiązywała decyzja administracyjna o objęciu refundacją lub w stosunku do których decyzja dla odpowiednika refundowanego w ramach tej samej kategorii dostępności refundacyjnej i w tym samym wskazaniu obowiązywała nieprzerwanie, przez okres krótszy niż 3 lata, albo **dla których wydawana jest pierwsza decyzja administracyjna o objęciu refundacją.**”

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).

Należy zaznaczyć, że w niniejszej analizie wyniki z perspektywy wspólnej są tożsame z wynikami z perspektywy płatnika publicznego.

2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana zgodnie z zapisami *Projekt programu lekowego leczenia ŁZS*. W scenariuszu tym lek Rinvoq™ będzie dostępny w programie lekowym B.35 i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. W analizie uwzględniono finansowanie wnioskowanej technologii medycznej w nowej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

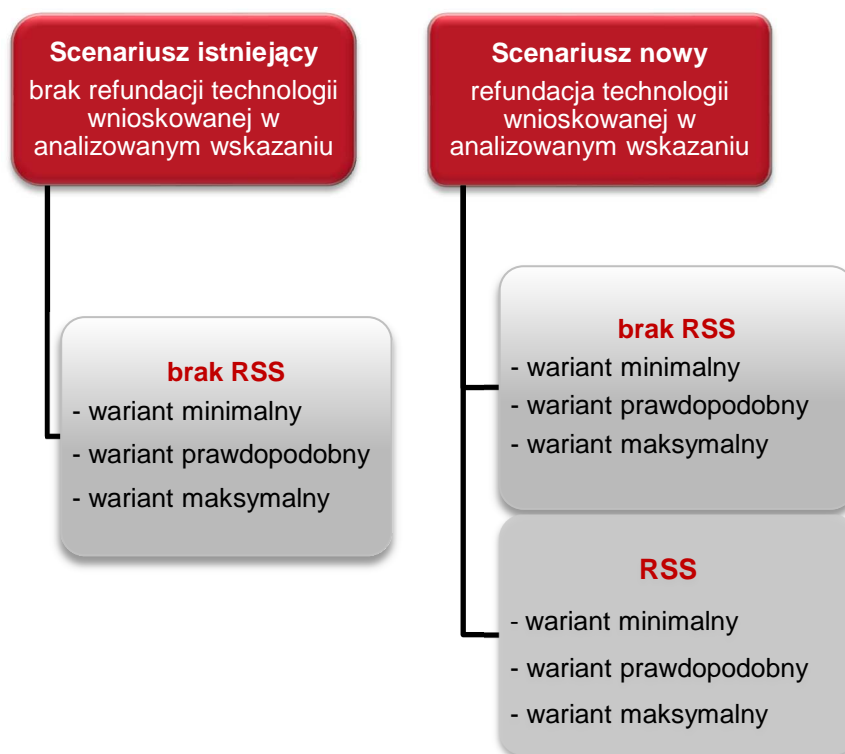
Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata wielkości populacji. Wpływ na budżet płatnika wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

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

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

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

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



2.5. Populacja

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

Populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy, u których oceniania technologia może być zastosowana. Zdefiniowano ją w oparciu o ChPL wnioskowanej technologii. Zgodnie z *ChPL Rinvoq™* preparat ten może być stosowany w leczeniu:

- ⊕ czynnego reumatoidalnego zapalenia stawów o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dorosłych pacjentów, u których odpowiedź na jeden lub więcej leków modyfikujących przebieg choroby jest niewystarczająca lub którzy nie tolerują takiego leczenia;
- ⊕ czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u dorosłych pacjentów, u których odpowiedź na jeden lub więcej leków modyfikujących przebieg choroby jest niewystarczająca lub którzy nie tolerują takiego leczenia;
- ⊕ czynnego zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa u dorosłych pacjentów, u których odpowiedź na leczenie konwencjonalne jest niewystarczająca.

Populację chorych na RZS, ZZSK oraz ŁZS oszacowano w oparciu o najbardziej aktualny *Protokół z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych* z dnia 27 stycznia 2021 roku. W dokumencie wskazano łączną liczbę chorych aktywnie leczonych w ramach poszczególnych programów lekowych, a także w remisji, ze statusem zawieszono pacjenta oraz tych, którzy zakończyli leczenie w programie (a zatem chorych kiedykolwiek zakwalifikowanych do programu lekowego). Oszacowania z podziałem na poszczególne wskazania zaprezentowano w poniższej tabeli.

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

Wskazanie	Liczba chorych
RZS	10 673
ZZSK	5 348
ŁZS	3 112
Suma	19 133

Na podstawie danych z powyższej tabeli przyjęto, że lek Rinvog™ może być w praktyce klinicznej zastosowany u maksymalnie 19 133 chorych na RZS, ZZSK oraz ŁZS.

2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem i *Analizą kliniczną* stanowią dorośli chorzy na czynne łuszczycowe zapalenie stawów, u których odpowiedź na jeden lub więcej LMPCh jest niewystarczająca lub którzy nie tolerują takiego leczenia. Rozpatrywana populacja docelowa dla leku Rinvog™ jest ograniczona względem wskazania z Charakterystyki Produktu Leczniczego zawężającymi zapisami *Projektu programu lekowego leczenia ŁZS*. Zgodnie z kryteriami kwalifikacji do programu lekowego mają być włączeni chorzy spełniający wszystkie poniższe kryteria:

- ⊕ z ustalonym rozpoznaniem ŁZS postawionym na podstawie kryteriów CASPAR;
- ⊕ z aktywną i ciężką postacią choroby;
- ⊕ z niezadowolającą odpowiedzią na stosowane dotychczas leki zgodnie z rekomendacjami EULAR/GRAPPA/ASAS.

Celem oszacowania liczby chorych w programie lekowym B.35 wykorzystano dane ze *Statystyk NFZ* oraz *Sprawozdań NFZ*. Na podstawie danych ze *Statystyk NFZ* za lata 2017 –

Średnie liczby chorych leczonych w obu półroczach każdego roku z powyższej tabeli podzielone przez współczynnik oszacowany na podstawie danych ze *Statystyk NFZ* (stosunek średniej liczby chorych leczonych w obu półroczach do liczby chorych leczonych w całym roku) pozwoliły wyznaczyć prognozę wielkości populacji leczonej w programie lekowym B.35 w okresach rocznych w latach 2021-2024. Szczegółowe obliczenia przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu, natomiast uzyskane wartości w poniższej tabeli.

Tabela 3.
Prognoza liczby chorych leczonych w programie lekowym B.35 w latach 2021-2024

Biorąc pod uwagę horyzont czasowy analizy, wielkość populacji docelowej kształtuje się na poziomie określonym w poniższej tabeli.

Tabela 4.
Populacja docelowa wskazana we wniosku

2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

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

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

Oszacowanie wielkości populacji, w której wnioskowana będzie stosowana oraz udziałów poszczególnych technologii w populacji docelowej wykonano na podstawie oszacowań wielkości populacji docelowej (rozdział 2.5.2.) oraz danych ze *Statystyk NFZ, Sprawozdań NFZ* oraz *Protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych*.

2.5.4.1. Oszacowania udziałów

Na podstawie danych ze *Statystyk NFZ* oszacowano, że w 2019 r. (a zatem po objęciu refundacją leku nowej klasy, tj. SEK) terapię w PL B.35 zmieniło ok. 8,6% chorych, co obliczono, biorąc pod uwagę sumę liczb chorych leczonych poszczególnymi substancjami w PL B.35 oraz ogólną liczbę chorych leczonych w PL B.35. Wartość tę przyjęto do analizy jako odsetek chorych zmieniających terapię w ciągu roku. Biorąc pod uwagę fakt, że w latach 2017-2018 (kiedy refundowane były wyłącznie inhibitory TNF-alfa) odsetek ten był niższy i wynosił średnio ok. 3,7%, założono, że ten przyrost odsetka chorych zmieniających leczenie zaobserwowany w 2019 r. wynikał z pojawienia się nowej klasy leków (inhibitory IL-17) w programie lekowym, co spowodowało możliwość zmiany terapii na inną niż inhibitor TNF-alfa. Na podstawie powyższych danych oszacowano zatem, że odsetek chorych zmieniających terapię na inną niż inhibitor TNF-alfa w PL B.35 wynosi ok. 57,1%². Przyjęto, że w scenariuszu istniejącym udziały te będą stanowić odsetek chorych zmieniających terapię na SEK, IKS lub TOF w PL B.35 (założenia związane z wysokością udziałów poszczególnych technologii opisano w rozdziale 2.7.). W scenariuszu nowym założono natomiast, że UPA jako czwarta technologia w PL B.35 niebędąca inhibitorem TNF-alfa osiągnie 1/4 tychże udziałów (przy czym udziały UPA będą rosły stopniowo w ramach krzywej wejścia, a zgodnie z założeniami analizy podstawowej stabilizacja udziałów nastąpi w 4. kwartale horyzontu czasowego).

Na podstawie danych o liczbie chorych kwalifikowanych do PL B.35 w latach 2019-2020 z *Protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach*

² $\frac{8,6\% - 3,7\%}{8,6\%}$

Reumatycznych oszacowano, że każdego roku terapię w Programie lekowym leczenia ŁZS rozpoczyna przeciętnie 470 chorych. Biorąc pod uwagę średnioroczną liczbę chorych rozpoczynających leczenie SEK na dowolnej linii w PL B.35 w latach 2019-2020 (ok. 322) oraz zakładając, że w tym okresie 57,1% spośród chorych zmieniających terapię w PL zmieniło ją na SEK (ok. 112 w skali roku), każdego roku w PL B.35 pierwszą linię leczenia w postaci SEK zaczynało ok. 210 chorych. Na tej podstawie obliczono, że odsetek chorych rozpoczynających udział w PL B.35 od terapii innej niż inhibitor TNF-alfa wynosi ok. 44,8%³. Przyjęto, że w scenariuszu istniejącym udziały te będą w całości stanowić odsetek chorych rozpoczynających udział w PL B.35 od SEK, IKS lub TOF (założenia związane z wysokością udziałów poszczególnych technologii opisano w rozdziale 2.7.). W scenariuszu nowym założono natomiast, że UPA jako czwarta technologia w PL B.35 niebędąca inhibitorem TNF-alfa osiągnie 1/4 tychże udziałów (przy czym udziały UPA będą rosły stopniowo w ramach krzywej wejścia, a zgodnie z założeniami analizy podstawowej stabilizacja udziałów nastąpi w 4. kwartale horyzontu czasowego). Podsumowanie udziałów SEK, IKS, TOF i UPA w scenariuszu nowym w populacjach rozpoczynających leczenie w PL oraz zmieniających terapię przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 5.
Średnioroczne udziały SEK, IKS, TOF i UPA w populacjach rozpoczynających leczenie w PL B.35 oraz zmieniających terapię w PL B.35 w scenariuszu nowym

Substancja	Udziały w populacji chorych rozpoczynających leczenie w PL B.35		Udziały w populacji chorych zmieniających leczenie w PL B.35	
	I rok refundacji	II rok refundacji	I rok refundacji	II rok refundacji
SEK	13,6%	12,1%	17,4%	15,4%
IKS	11,6%	10,3%	14,8%	13,1%
TOF	12,6%	11,2%	16,1%	14,3%
UPA	7,0%	11,2%	8,9%	14,3%

Udziały inhibitorów TNF-alfa w populacjach rozpoczynających leczenie w PL oraz zmieniających terapię w programie będą wynosić odpowiednio 55,2% oraz 42,9%, natomiast udziały poszczególnych substancji będą równe w scenariuszu istniejącym oraz nowym i proporcjonalne do udziałów tych technologii w PL B.35 w 2020 r. [*Sprawozdania NFZ*].

³ $\frac{210}{470}$

Tabela 6.
Udziały poszczególnych substancji czynnych w populacji stosujących inhibitory TNF-alfa w PL B.35 w scenariuszu istniejącym oraz nowym

Substancja czynna	Udziały
ADA	54,9%
ETA	17,6%
INF	3,9%
CER	2,7%
GOL	20,9%

Szczegółowe obliczenia przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu.

2.5.4.2. Oszacowania populacyjne

Populację, w której wnioskowana technologia będzie stosowana w scenariuszu nowym w I i II roku analizy, oszacowano jako sumę 4 liczb chorych:

- ⊕ nowych chorych rozpoczynających leczenie w programie lekowym B.35 od UPA – iloczyn średniorocznych udziałów UPA osiągniętych w danym roku w populacji rozpoczynających leczenie w PL B.35 w scenariuszu nowym (Tabela 5.) oraz liczby chorych kwalifikowanych każdego roku do *Programu lekowego leczenia ŁZS* (470);
- ⊕ chorych zmieniających terapię w PL B.35 na UPA – iloczyn średniorocznych udziałów UPA w populacji zmieniających leczenie w PL B.35 w scenariuszu nowym (Tabela 5.), odsetka chorych zmieniających terapię w ciągu roku w populacji leczonych w PL B.35 (8,6%) oraz wielkości populacji docelowej (Tabela 4.);
- ⊕ chorych leczonych przez cały rok UPA w ramach terapii podtrzymującej (tylko dla II roku analizy) – liczba chorych leczonych UPA w I roku analizy pomniejszona o odsetek obliczony jako iloraz sumy liczby chorych, którzy zakończyli leczenie w PL B.35 po I roku⁴ lub zmienili terapię w II roku przez liczebność populacji docelowej (Tabela 4.);
- ⊕ chorych kontynuujących leczenie UPA rozpoczęte w poprzednim roku, którzy w danym roku zmienili terapię na inną w ramach PL B.35 (tylko dla II roku analizy) – iloczyn liczby chorych zmieniających terapię w II roku analizy oraz odsetka chorych leczonych przez cały rok UPA w ramach terapii podtrzymującej w populacji wszystkich chorych

⁴ Liczbę chorych, którzy zakończyli leczenie w PL B.35 po I roku analizy, obliczono jako różnicę liczby chorych kwalifikowanych każdego roku do *Programu lekowego leczenia ŁZS* oraz rocznego przyrostu wielkości populacji docelowej.

leczonych przez cały rok którąkolwiek substancją refundowaną w PL B.35 w ramach terapii podtrzymującej.

Dokładne oszacowania przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu, natomiast podsumowanie obliczeń na poniższym wykresie oraz w tabeli.

Tabela 7.
Liczba chorych stosujących wnioskowaną technologię przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

	■	■
	■	■
	■	■

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

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

2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach

W tabeli poniżej przedstawiono wartości oszacowań populacyjnych wykonanych w niniejszej analizie wpływu na system ochrony zdrowia (opisanych w rozdziałach 2.5.1. – 2.5.4.2.).

Tabela 8.
Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Populacja	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	Podstawa prawna
Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	19 133	art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. a

Populacja	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	Podstawa prawna
Populacja docelowa, wskazana we wniosku	[redacted]	art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. b
Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	0	art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. C
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	[redacted]	art. 6 ust. 1 pkt 2
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją	0	art. 6 ust. 1 pkt 4

2.6. Analiza kosztów

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

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

- ⊕ koszty leków (w tym UPA);
- ⊕ koszty podania leków;

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne.

Należy zauważyć, że koszt kwalifikacji do programu lekowego i koszt monitorowania są kosztami nieróżniącymi, zatem nie zostały uwzględnione do oszacowania wydatków inkrementalnych analizy. Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich także 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.

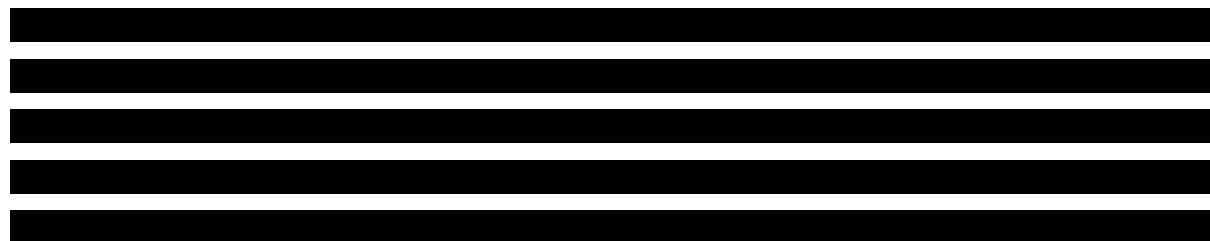
Ponieważ poszczególne kategorie kosztowe zostały scharakteryzowane i skalkulowane w ramach *Analizy ekonomicznej*, w analizie wpływu na system ochrony zdrowia zaprezentowano jedynie koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej oraz modelowanie i podsumowanie kosztów.

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej

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

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

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



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

Tabela 9.
Charakterystyka kosztowa leku Rinvoq™ (PLN)

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

2.6.2. Pozostałe kategorie kosztowe

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

Tabela 10.
Koszty różniące – podsumowanie

Kategoria kosztowa		Koszt w przeliczeniu na 3-miesięczny cykl modelu (PLN)	
		Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa wspólna
Koszt leku w I cyklu podania danej substancji	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	ADA	1 518,06	
	ETA	3 236,67	
	INF	3 977,22	
	GOL	8 733,78	
	CER	9 363,60	
	SEK	[REDACTED]	
	IKS	11 874,98	
TOF	6 613,54		
Koszt leku w kolejnych cyklach podania danej substancji	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	ADA	1 409,63	
	ETA	3 236,67	
	INF	2 154,33	

Kategoria kosztowa		Koszt w przeliczeniu na 3-miesięczny cykl modelu (PLN)	
		Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa wspólna
	GOL	8 733,78	
	CER	6 086,34	
	SEK	■	
	IKS	7 718,74	
	TOF	6 613,54	
Koszt podania w I cyklu leczenia daną substancją	UPA	0,00	
	ADA	757,12	
	ETA	1 406,08	
	INF	1 460,16	
	GOL	324,48	
	CER	757,12	
	SEK	757,12	
	IKS	432,64	
	TOF	0,00	
Koszt podania w kolejnych cyklach leczenia daną substancją	UPA	0,00	
	ADA	703,04	
	ETA	1 406,08	
	INF	790,92	
	GOL	324,48	
	CER	703,04	
	SEK	324,48	
	IKS	351,52	
	TOF	0,00	

2.6.3. Modelowanie kosztów

Wyniki analizy w scenariuszu istniejącym oraz nowym zostały oszacowane jako sumy iloczynów liczb 3-miesięcznych cykli leczenia indukcyjnego i 3-miesięcznych cykli leczenia podtrzymującego poszczególnymi technologiami dostępnymi w PL B.35 przed odpowiadające im koszty podsumowane w poprzednim rozdziale (Tabela 10.).

Liczbę 3-miesięcznych cykli leczenia indukcyjnego poszczególnymi technologiami dostępnymi w PL B.35 oszacowano jako sumę liczb:

- ⊕ nowych chorych rozpoczynających leczenie w programie lekowym B.35 od danej terapii;

- ⊕ chorych zmieniających leczenie w programie na daną technologię.

Liczbę 3-miesięcznych cykli leczenia podtrzymującego poszczególnymi technologiami dostępnymi w PL B.35 oszacowano jako sumę liczb:

- ⊕ nowych chorych rozpoczynających leczenie w programie lekowym B.35 od danej terapii (przyjęto, że w roku, w którym chory rozpoczyna udział w PL, jest objęty terapią pierwszoliniową przez średnio 6 miesięcy, na co składa się 1 cykl leczenia indukcyjnego i 1 leczenia podtrzymującego);
- ⊕ chorych zmieniających leczenie w programie na daną technologię (założono, że każdy chory zmieniający terapię w PL jest leczony nową technologią przez średnio 6 miesięcy w tym samym roku, w którym dokonała się zmiana terapii, na co składa się 1 cykl leczenia indukcyjnego i 1 leczenia podtrzymującego);
- ⊕ 4-krotności liczby chorych leczonych przez cały rok daną substancją w ramach terapii podtrzymującej (4 cykle przypadające na rok analizy);
- ⊕ 2-krotności liczby chorych kontynuujących leczenie daną technologią rozpoczęte w poprzednich latach, którzy w danym roku zmienili terapię na inną w ramach PL B.35 (w związku z tym, że przyjęto, iż każdy chory zmieniający terapię w PL jest leczony nową technologią przez średnio 6 miesięcy w tym samym roku, w którym dokonała się zmiana terapii, na terapię poprzedzającą przypada także 6 miesięcy, tj. 2 cykle leczenia podtrzymującego).

Opisane wyżej obliczenia wykonano analogicznie jak dla UPA zgodnie z opisem przedstawionym w rozdziale 2.5.4.2. oraz przy założeniu udziałów poszczególnych technologii jak w rozdziale 2.5.4.1. Dokładne oszacowania przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu, natomiast podsumowanie obliczeń w poniższych tabelach.

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

2.7. Podsumowanie danych wejściowych

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

Tabela 13.
Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet i przyjęte założenia

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Parametry analizy wpływu na budżet					
Horyzont czasowy analizy	2-letni	n/d	n/d	n/d	Założenie
Początek horyzontu czasowego analizy	1 styczeń 2022 r.	n/d	n/d	n/d	Założenie
Liczebność populacji docelowej	Tabela 4.	min, max	Tabela 4.	Rozdział 2.5.2.	<i>Dane dostarczone przez Wnioskodawcę</i>
Liczba nowych chorych w PL B.35 w skali roku	470	n/d	n/d	Wartość oszacowana na podstawie średniej miesięcznej liczby chorych kwalifikowanych do PL B.35 w latach 2019-2020	<i>Protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych</i>
Odsetek chorych zmieniających terapię w ciągu roku w populacji leczonych w PL B.35	8,6%	min	6,9%	Analiza podstawowa: różnica sumy liczb chorych leczonych poszczególnymi substancjami w PL B.35 oraz liczby chorych leczonych w PL B.35 podzielona przez liczbę chorych leczonych w PL B.35 wg danych za 2019 r. (a zatem po objęciu refundacją leku nowej klasy, tj. SEK) Wartość min: wartość mniejsza o 20% względem analizy podstawowej Wartość max: wartość większa o 20% względem analizy podstawowej	Statystyki NFZ
		max	10,4%		

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 zmieniających terapię na inną niż inhibitor TNF-alfa w PL B.35	57,1%	min	55,0%	<p>Analiza podstawowa: różnica odsetka chorych zmieniających terapię w ciągu roku w populacji leczonych w PL B.35 w 2019 r. (a zatem po objęciu refundacją leku nowej klasy, tj. SEK) oraz analogicznego odsetka obliczonego wg danych za lata 2017-2018 (kiedy refundowane były wyłącznie inhibitory TNF-alfa) podzielona przez odsetek chorych zmieniających terapię wg danych za 2019 r.</p> <p>Wartość min: wartość obliczona na podstawie maksymalnego odsetka chorych zmieniających terapię w ciągu roku w populacji leczonych w PL B.35 w latach 2017-2018</p> <p>Wartość max: wartość obliczona na podstawie minimalnego odsetka chorych zmieniających terapię w ciągu roku w populacji leczonych w PL B.35 w latach 2017-2018</p>	Statystyki NFZ
		max	59,3%		
Odsetek chorych rozpoczynających udział w PL B.35 od terapii innej niż inhibitor TNF-alfa	44,8%	min	32,4%	<p>Analiza podstawowa: średnioroczna liczba chorych rozpoczynających udział w PL B.35 od SEK w latach 2019-2020 (obliczenia własne na podstawie Statystyk NFZ oraz Sprawozdań NFZ) podzielona przez liczbę nowych chorych w PL B.35 w skali roku</p> <p>Wartość min: wartość obliczona na podstawie minimalnej rocznej liczby chorych rozpoczynających udział w PL B.35 od SEK w latach 2019-2020</p> <p>Wartość max: wartość obliczona na podstawie maksymalnej rocznej liczby chorych rozpoczynających udział w PL B.35 od SEK w latach 2019-2020</p>	Statystyki NFZ, Sprawozdania NFZ, Protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych
		max	57,2%		
Odsetek chorych zmieniających terapię na SEK w PL B.35 w scenariuszu istniejącym	20,6%	n/d	n/d	<p>Założono, że TOF jako trzecia technologia w PL B.35 niebędąca inhibitorem TNF-alfa osiągnie 1/3 udziałów w populacji zmieniających terapię na inną niż inhibitor TNF-alfa. SEK oraz IKS będą dzielić między siebie pozostałe 2/3 udziałów, jednakże zgodnie ze względną proporcją udziałów tych technologii w PL leczenia łuszczycy plackowatej B.47 w 2020 r.</p>	Statystyki NFZ, Sprawozdania NFZ
Odsetek chorych zmieniających terapię na IKS w PL B.35 w scenariuszu istniejącym	17,5%	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
Odsetek chorych zmieniających terapię na TOF w PL B.35 w scenariuszu istniejącym	19,0%	n/d	n/d		
Odsetek chorych zmieniających terapię na UPA w PL B.35 w scenariuszu istniejącym	0,0%	n/d	n/d	n/d	Założenie
Odsetek chorych rozpoczynających udział w PL B.35 od SEK w scenariuszu istniejącym	16,1%	n/d	n/d	Założono, że TOF jako trzecia technologia w PL B.35 niebędąca inhibitorem TNF-alfa osiągnie 1/3 udziałów w populacji chorych rozpoczynających leczenie w PL od innej substancji niż inhibitor TNF-alfa. SEK oraz IKS będą dzielić między siebie pozostałe 2/3 udziałów, jednakże zgodnie ze względną proporcją udziałów tych technologii w PL leczenia łuszczycy plackowatej B.47 w 2020 r.	Statystyki NFZ, Sprawozdania NFZ, Protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych
Odsetek chorych rozpoczynających udział w PL B.35 od IKS w scenariuszu istniejącym	13,7%	n/d	n/d		
Odsetek chorych rozpoczynających udział w PL B.35 od TOF w scenariuszu istniejącym	14,9%	n/d	n/d		
Odsetek chorych rozpoczynających udział w PL B.35 od UPA w scenariuszu istniejącym	0,0%	n/d	n/d	n/d	Założenie
Odsetek chorych zmieniających terapię na SEK w PL B.35 w scenariuszu nowym	15,4%	alter	20,6%	Analiza podstawowa: założono, że TOF i UPA jako trzecia i czwarta technologia w PL B.35 niebędące inhibitorami TNF-alfa osiągną po 1/4 udziałów w populacjach rozpoczynających leczenie w PL od innej substancji niż inhibitor TNF-alfa oraz zmieniających terapię na inną niż inhibitor TNF-alfa (przy czym udziały UPA będą rosły stopniowo w ramach krzywej wejścia, a zgodnie z założeniami analizy podstawowej	Statystyki NFZ, Sprawozdania NFZ
Odsetek chorych zmieniających terapię na IKS w PL B.35 w scenariuszu nowym	13,1%	alter	17,5%		

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 zmieniających terapię na TOF w PL B.35 w scenariuszu nowym	14,3%	alter	9,5%	<p>stabilizacja udziałów nastąpi w 4. kwartale horyzontu czasowego). SEK oraz IKS będą dzielić między siebie pozostałą połowę udziałów, jednakże zgodnie ze względną proporcją udziałów tych technologii w PL leczenia łuszczycy plackowatej B.47 w 2020 r.</p> <p>Wartości alter: wariant, w którym udziały SEK i IKS nie zmieniają się względem scenariusza istniejącego, a UPA przejmie połowę udziałów IKS ze scenariusza istniejącego</p> <p>Przyjęcie wartości alternatywnych testowano łącznie w ramach scenariusza "Substancje od których udziały przejmuje UPA w scenariuszu nowym"</p>	<p>Statystyki NFZ, Sprawozdania NFZ, Protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych</p>
Odsetek chorych zmieniających terapię na UPA w PL B.35 w scenariuszu nowym	14,3%	alter	9,5%		
Odsetek chorych rozpoczynających udział w PL B.35 od SEK w scenariuszu nowym	12,1%	alter	16,1%		
Odsetek chorych rozpoczynających udział w PL B.35 od IKS w scenariuszu nowym	10,3%	alter	13,7%		
Odsetek chorych rozpoczynających udział w PL B.35 od TOF w scenariuszu nowym	11,2%	alter	7,5%		
Odsetek chorych rozpoczynających udział w PL B.35 od UPA w scenariuszu nowym	11,2%	alter	7,5%		
Pozostałe parametry modelu					
Długość cyklu (miesiące)	3	n/d	n/d	<i>Analiza ekonomiczna</i>	Założenie
Tygodni w roku	52	n/d	n/d	n/d	Założenie
Tygodni w cyklu	13	n/d	n/d	n/d	Założenie
Liczba dni w cyklu	91	n/d	n/d	n/d	Założenie

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Masa ciała chorego (kg)	86,4	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Odsetek mężczyzn	53,9%	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Odsetek chorych stosujących sekukinumab w dawce 300 mg w cyklu leczenia indukcyjnego	█	alter	50,4%	Analiza ekonomiczna Przyjęcie wartości alternatywnych testowano łącznie w ramach scenariusza "Źródło danych dla oszacowania odsetka chorych stosujących sekukinumab w dawce 300 mg"	Analiza ekonomiczna
Odsetek chorych stosujących sekukinumab w dawce 300 mg w fazie leczenia podtrzymującego	█	alter	50,4%		Analiza ekonomiczna
Parametry kosztowe					
VAT	8%	n/d	n/d	Ustawa o refundacji	Ustawa o refundacji
Marża hurtowa	5%	n/d	n/d	Ustawa o refundacji	Ustawa o refundacji
█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█
Koszt ADA za 1 mg (PLN)	5,42	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Koszt ETA za 1 mg (PLN)	4,98	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Koszt INF za 1 mg (PLN)	3,07	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Koszt GOL za 1 mg (PLN)	58,23	n/d	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna
Koszt CER za 1 mg (PLN)	4,68	n/d	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna
Koszt SEK za 1 mg (PLN)	10,37	n/d	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna
Koszt IKS za 1 mg (PLN)	29,69	n/d	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Koszt TOF za 1 mg (PLN)	7,27	n/d	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna
Koszt podania leku we wlewie dożylnym w ramach PL (PLN)	486,72	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Koszt podskórnego podania leku w ramach PL (PLN)	108,16	alter	486,72	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna

Tabela 14.
Scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości

Obszar modelowania	Scenariusz analizy podstawowej	Scenariusz rozpatrywanych w ramach analizy wrażliwości	Uzasadnienie scenariuszy	Źródła danych dla modelowania scenariuszy
Źródło danych dla oszacowania odsetka chorych stosujących sekukinumab w dawce 300 mg	Dane dostarczone przez Wnioskodawcę	AWA Cosentyx, Statystyki NFZ	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Substancje od których udziały przejmują UPA w scenariuszu nowym	inhibitory JAK i IL-17	inhibitory JAK	W analizie podstawowej przyjęto, że w populacjach zmieniających terapię oraz rozpoczynających leczenie w PL B.35 UPA przejmie udziały od 2 klas leków objętych refundacją kilka lat po inhibitorach TNF-alfa, tj. inhibitorów JAK (TOF) oraz IL-17 (SEK, IKS). Założono, że ze względu na warunki cenowe oraz ugruntowaną pozycję na rynku, inhibitory TNF-alfa nie będą w praktyce klinicznej konkurować o udziały z wnioskowaną technologią. W analizie scenariuszy testowano hipotetyczny wariant, w którym UPA będzie konkurować o udziały wyłącznie z TOF.	Założenie

Obszar modelowania	Scenariusz analizy podstawowej	Scenariusz rozpatrywanych w ramach analizy wrażliwości	Uzasadnienie scenariuszy	Źródła danych dla modelowania scenariuszy
Okres po którym UPA osiągnie docelowe udziały w populacji rozpoczynających oraz zmieniających leczenie w PL B.35	4. kwartał	8. kwartał	<p>W analizie podstawowej przyjęto, że UPA osiągnie docelowe udziały w scenariuszu nowym już w ostatnim kwartale pierwszego roku analizy, ponieważ inhibitory JAK (TOF) są objęte refundacją w PL B.35 od września 2020 r., zatem w horyzoncie czasowym będą już klasą leków na tyle znaną, by UPA mogło w ciągu roku ugruntować swoją pozycję rynkową.</p> <p>W analizie scenariuszy testowano hipotetyczny wariant, w którym UPA osiągnie docelowe udziały w scenariuszu nowym w ostatnim kwartale drugiego roku analizy.</p>	<i>Założenie</i>

2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

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

2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

Uwzględniono udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych oraz koszty ich stosowania analogicznie jak dla scenariusza istniejącego. Oszacowane w ten sposób aktualne wydatki budżetowe wynoszą około XXXXXXXXXX w skali roku⁵.

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

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

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

⁵ Wynik ten obliczono dla roku bezpośrednio poprzedzającego I rok analizy jako różnicę całkowitego kosztu różniącego oszacowanego dla I rok analizy oraz przyrostu całkowitego kosztu różniącego pomiędzy I a II rokiem analizy.

3. Analiza wrażliwości

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

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

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

Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy przedstawiono w poniższych tabelach.

4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji leku Rinvoq™ (upadacytynib) w leczeniu wnioskowanej populacji w ramach programu lekowego nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń. Inhibitory JAK są aktualnie refundowane w programie lekowym B.35, w związku z czym ta klasa leków jest już znana lekarzom.

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

5. Aspekty etyczne i społeczne

Opisane w *Analizie klinicznej* badania przeprowadzone we wnioskowanej populacji wskazują jednoznacznie na skuteczność UPA w leczeniu dorosłych chorych na ŁZS. Wyniki randomizowanych, podwójnie zaślepionych badań *SELECT-PsA 1* oraz *SELECT-PsA 2* potwierdzają istotnie statystycznie korzystny wpływ UPA na częstość występowania odpowiedzi ACR, PASI, osiągnięcia minimalnej aktywności choroby, ustąpienia zapalenia przyczepów ścięgnistych i zapalenia palców, punktów końcowych dotyczących poprawy jakości życia, nasilenia zmęczenia, nasilenia objawów łuszczycy czy progresji radiologicznej.

Na podstawie wyników przedstawionych w *Analizie klinicznej* oraz mając na uwadze korzyści wynikające z zastosowania UPA w populacji docelowej i jednocześnie uwzględniając obszary ryzyka związane z jego zastosowaniem, można wnioskować, że profil bezpieczeństwa technologii wnioskowanej oraz stosunek korzyści do ryzyka jest korzystny.

Biorąc pod uwagę powyższe informacje o skuteczności i bezpieczeństwie stosowania technologii wnioskowanej oraz aspekty etyczne i społeczne związane z występującą niezaspokojoną potrzebą medyczną w rozpatrywanej populacji docelowej, zasadnym jest stosowanie leku Rinvoq™ w praktyce klinicznej.

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Rinvoq™ dotyczy wyłącznie chorych kwalifikujących się do programu lekowego, a zatem pacjentów spełniających wszystkie kryteria

włączenia, co zapewnia, że technologia będzie stosowana w populacji chorych, u których spodziewane są największe korzyści kliniczne.

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

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

Tabela 19.
Aspekty społeczne i etyczne

Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	Żadne
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;	Tak
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;	Duża korzyść dla znacznej grupy chorych
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	Nie
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
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne.	Nie
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:	
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 niniejszej analizie w oszacowaniach wielkości populacji docelowej oraz populacji leczonej technologią wnioskowaną uwzględniono dane ze *Statystyk NFZ* za lata 2017-2019 oraz *Sprawozdań NFZ* za 2020 r. oraz dane z *Protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych* w zakresie liczby chorych kwalifikujących się w poszczególnych miesiącach do programu lekowego z rozpoznaniem ŁZS w okresie od stycznia 2019 r. do grudnia 2020 r. Założono, że prognozowanie wielkości populacji oparte na danych rzeczywistych dotyczących włączania chorych do programu lekowego jest bardziej wiarygodne niż estymacja oparta na danych epidemiologicznych. Tak jak każde oszacowanie również to przedstawione w niniejszej analizie jest obarczone niepewnością. Wykorzystano jednak najlepsze dostępne dane celem uzyskania najbardziej wiarygodnych wyników.

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

Dodatkowo przyjęto, że przeciętny rok trwa dokładnie 52 tygodnie.

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

7. Podsumowanie i wnioski końcowe

Celem niniejszej analizy było oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku *Rinvoq™* (upadacytytib) w leczeniu chorych na łuszczycowe zapalenie stawów.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem i *Analizą kliniczną* stanowią dorośli chorzy na czynne łuszczycowe zapalenie stawów, u których odpowiedź na jeden lub więcej LMPCh jest niewystarczająca lub którzy nie tolerują takiego leczenia. Rozpatrywana populacja docelowa dla leku *Rinvoq™* jest ograniczona względem wskazania z Charakterystyki Produktu Leczniczego zawężającymi zapisami *Projektu*

programu lekowego leczenia ŁZS. Zgodnie z kryteriami kwalifikacji do programu lekowego mają być włączeni chorzy spełniający wszystkie poniższe kryteria:

- ⊕ z ustalonym rozpoznaniem ŁZS postawionym na podstawie kryteriów CASPAR;
- ⊕ z aktywną i ciężką postacią choroby;
- ⊕ z niezadowalającą odpowiedzią na stosowane dotychczas leki zgodnie z rekomendacjami EULAR/GRAPPA/ASAS.

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

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

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych ze *Statystyk NFZ* za lata 2017-2019 oraz *Sprawozdań NFZ* za 2020 r.

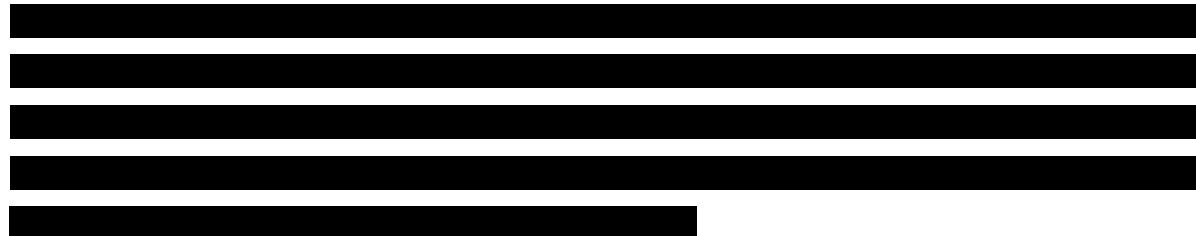
Konstrukcja analizy wpływu na budżet objęła zestawienie ze sobą dwóch scenariuszy, w którym pierwszy zakłada brak refundacji, a drugi wprowadzenie do refundacji technologii wnioskowanej. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika publicznego oraz inkrementalnymi wydatkami łącznymi płatnika publicznego i pacjenta. Analizę wykonano dla okresu styczeń 2022 r. – grudzień 2023 r., który stanowi horyzont czasowy analizy. Elementy analizy wpływu na budżet objęły: estymację populacji docelowej i udziałów rynkowych technologii wnioskowanej oraz analizę kosztową.

Uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- ⊕ koszty leków;
- ⊕ koszty podania leków;

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

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



Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych na ŁZS. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli stosować wyłącznie leczenie z wykorzystaniem inhibitorów TNF-alfa, IL-17 oraz inhibitora JAK (tofacytytib), będą mogli również zastosować terapię upadacytytibem

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

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

8. Załączniki

8.1. Uzasadnienie finansowania technologii wnioskowanej w ramach nowej grupy limitowej

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

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

Zgodnie z zapisami art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 *Ustawy o refundacji*: „po zasięgnięciu opinii Rady Przejrzystości, opierającej się w szczególności na porównaniu wielkości kosztów uzyskania podobnego efektu zdrowotnego lub dodatkowego efektu zdrowotnego, dopuszcza się tworzenie: odrębnej grupy limitowej, w przypadku gdy droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny [...] odrębnej grupy limitowej dla środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, jeżeli zawartość składników odżywczych w istotny sposób wpływa na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny”. W związku z tym, że wnioskowany produkt jest lekiem, nie zachodzą zapisy art. 15 ust. 3 pkt 3 dotyczące środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego. Zapisy art. 15 ust. 3 pkt 1 również nie zachodzą, ponieważ droga podania leku Rinvoq™ oraz jego postać farmaceutyczna (tabletki doustne) nie różnią się od drogi podania oraz postaci farmaceutycznej TOF stosowanego aktualnie w ramach *Programu lekowego leczenia ŁZS*.

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

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

Tabela 20.

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

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

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
	publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 2.8.2.
8.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7.
9.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 6.
9.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 8.1.
10.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
11.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
12.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
12.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania liczebności populacji
13.	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach <ul style="list-style-type: none"> z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 	TAK
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 21.

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

[REDACTED]	[REDACTED]			[REDACTED]		
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SUMA ⁶	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

⁶ W tabelach dotyczących wielkości dostaw technologii wnioskowanej zaprezentowano oszacowania zaokrąglone do pełnej liczby opakowań. W arkuszu kalkulacyjnym obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń, w związku z czym sumy dla 1 lub 2 roku widoczne w zaprezentowanych wyżej tabelach nie zawsze są sumami zaokrąglonych wartości wyznaczonych dla poszczególnych miesięcy

9. Spis tabel

Tabela 1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	15
Tabela 2. Liczba chorych leczonych w programie lekowym B.35 w latach 2017-2020 oraz prognoza na lata 2021-2024 (dane za półrocza).....	16
Tabela 3. Prognoza liczby chorych leczonych w programie lekowym B.35 w latach 2021-2024	17
Tabela 4. Populacja docelowa wskazana we wniosku	17
Tabela 5. Średnioroczne udziały SEK, IKS, TOF i UPA w populacjach rozpoczynających leczenie w PL B.35 oraz zmieniających terapię w PL B.35 w scenariuszu nowym.....	19
Tabela 6. Udziały poszczególnych substancji czynnych w populacji stosujących inhibitory TNF-alfa w PL B.35 w scenariuszu istniejącym oraz nowym.....	20
Tabela 7. Liczba chorych stosujących wnioskowaną technologię przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	21
Tabela 8. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	21
Tabela 9. Charakterystyka kosztowa leku Rinvoq™ (PLN)	24
Tabela 10. Koszty różniące – podsumowanie.....	24
Tabela 11. Liczba cykli leczenia indukcyjnego i podtrzymującego w scenariuszu istniejącym.....	27
Tabela 12. Liczba cykli leczenia indukcyjnego i podtrzymującego w scenariuszu nowym.....	27
Tabela 13. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet i przyjęte założenia	29
Tabela 14. Scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości	34

Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej – wersja z RSS	37
Tabela 16. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej – wersja bez RSS	38
Tabela 17. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy z perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej – wersja z RSS	40
Tabela 18. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy z perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej – wersja bez RSS	41
Tabela 19. Aspekty społeczne i etyczne	43
Tabela 20. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	48
Tabela 21. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach)	50

10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet14

11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna	[redacted], <i>Rinvoq™ (upadacytytib) w leczeniu chorych z aktywną i ciężką postacią łuszczycowego zapalenia stawów. Analiza ekonomiczna</i> , MAHTA 2021
Analiza kliniczna	[redacted], <i>Rinvoq™ (upadacytytib) w leczeniu chorych z aktywną i ciężką postacią łuszczycowego zapalenia stawów. Analiza kliniczna</i> , MAHTA 2021
ChPL Rinvoq™	Charakterystyka Produktu Leczniczego Rinvoq™, https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/Rinvoq-epar-product-information_pl.pdf (data dostępu 09.04.2020 r.)
Dane dostarczone przez Wnioskodawcę	Dane dostarczone przez Wnioskodawcę w zakresie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej
Program lekowy leczenia ŁZS	Program lekowy „Leczenie aktywnej postaci łuszczycowego zapalenia stawów (ŁZS) (ICD-10 L 40.5, M 07.1, M 07.2, M 07.3)” regulowany załącznikiem B.35 do <i>Wykazu leków refundowanych</i>
Projekt programu lekowego leczenia ŁZS	Projekt programu lekowego „Leczenie aktywnej postaci łuszczycowego zapalenia stawów (ŁZS) (ICD-10 L 40.5, M 07.1, M 07.2, M 07.3)”
Protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych	Protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, https://www.nfz.gov.pl/dla-swiaadczeniodawcy/zespolo-koordynujace/leczenie-biologiczne-w-chorobach-reumatycznych-protokoly-z-posiedzen,9.html (data dostępu: 09.04.2021 r.)
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
Sprawozdania NFZ	Załączniki IV.3.2. do Uchwał Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2020 r. i za IV kwartał 2020 r.
Statystyki NFZ	Statystyki NFZ dostępne na stronie https://statystyki.nfz.gov.pl/DrugPrograms (data dostępu 15.04.2021)
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, Dz.U. 2011 Nr 122 Poz. 696
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2021 r.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016