



Budezonid (Jorveza[®]) w leczeniu eozynofilowego zapalenia przetyku

Analiza wpływu na budżet

Warszawa, październik 2021

Autorzy

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

Dane kontaktowe

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. K.
ul. Mickiewicza 63
01-625 Warszawa
tel/fax +48 22 468 05 34
kontakt@healthquest.pl
<http://www.healthquest.pl>

Zamawiający

Ewopharma AG Sp. z o.o.
ul. Leszno 14
01-192 Warszawa

Informacje dodatkowe

Opracowanie przygotowane na zlecenie i finansowane przez Ewopharma AG Sp. z o.o.

Spis treści

Spis treści	2
Wykaz skrótów i akronimów	4
Streszczenie	5
1 Cel analizy	7
2 Metodyka	8
2.1 Populacja	9
2.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	9
2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku	12
2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana ...	14
2.1.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	14
2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji	15
2.2 Opis modelu	16
2.3 Perspektywa analizy	17
2.4 Horyzont czasowy analizy	17
2.5 Analizowane koszty	17
2.5.1 Koszt wnioskowanego leku	18
2.5.2 Podsumowanie danych kosztowych wykorzystanych w modelu	21
2.6 Scenariusze analizy	22
2.6.1 Scenariusz istniejący	22
2.6.2 Scenariusze nowe	23
3 Wyniki	24
3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ	24
3.2 Wariant najbardziej prawdopodobny	24
3.3 Wariant minimalny	25
3.4 Wariant maksymalny	26
3.5 Analiza dopłat pacjentów	26
4 Ograniczenia i dyskusja	28
5 Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń	30
6 Analiza racjonalizacyjna	31
6.1 Założenia analizy	31
6.2 Przedmiot analizy	34
6.3 Metodyka	34

6.4 Wyniki analizy	36
7 Wnioski	37
Spis rysunków.....	38
Spis tabel	39
Bibliografia	40

Wykaz skrótów i akronimów

AE	analiza ekonomiczna
AEK	analiza efektywności klinicznej
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	analiza wpływu na budżet
BOT	budezonid w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej (ang. <i>budesonide orodispersable tablet</i>)
BSC	najlepsze leczenie wspomagające (ang. <i>best supportive care</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
EoE	eozynofilowe zapalenie przełyku (ang. <i>eosinophilic oesophagitis</i>)
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PLN	Polski złoty
RSS	mechanizm dzielenia ryzyka (ang. <i>risk sharing scheme</i>)

Streszczenie

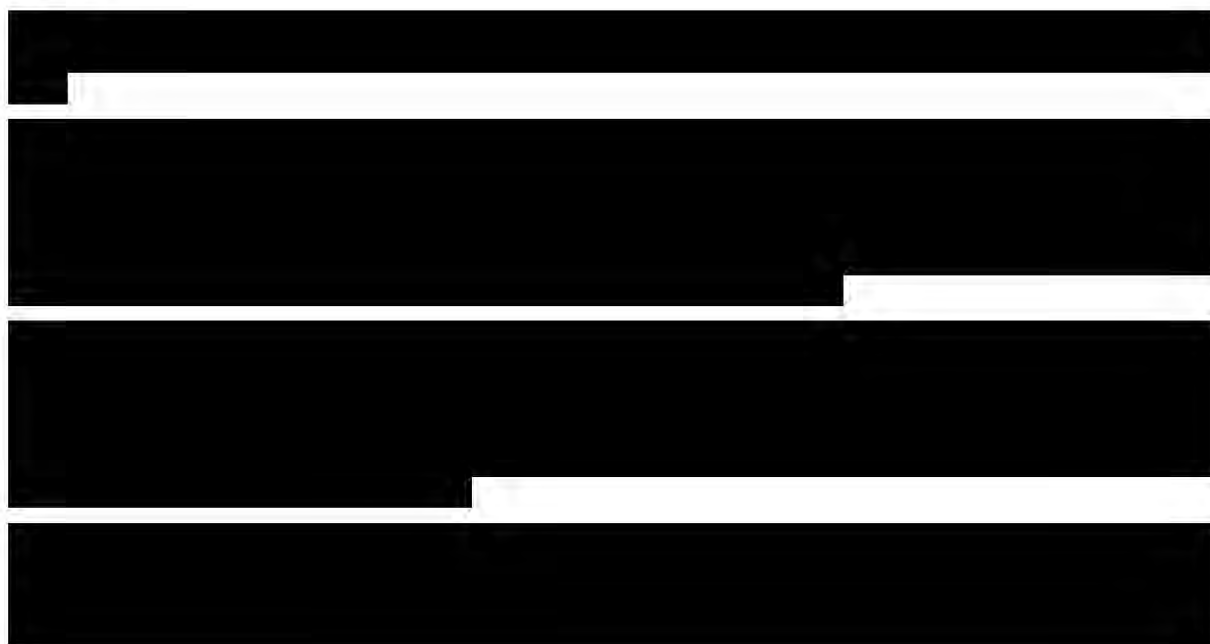
Cel pracy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego, wydania pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych preparatu Jorveza® (budezonid w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej) stosowanego w populacji dorosłych pacjentów z eozynofilowym zapaleniem przełyku (EoE, ang. *Eosinophilic Esophagitis*).

Metody

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) w horyzoncie dwóch kolejnych lat. Analizę kosztów terapii lekiem Jorveza® (budezonid w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej) przeprowadzono na tle kosztów terapii najlepszym leczeniem wspomagającym (BSC, ang. *best supportive care*). Ze względu na wnioskowane warunki refundacji budezonidu, tj. refundacja apteczna przy odpłatności ryczałtowej, w ramach niniejszej analizy przeprowadzono analizę dopłat pacjentów. Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych literaturowych. W analizie uwzględniono koszty leków tj. koszt budezonidu, koszt wykonania dylatacji przełyku, koszt monitorowania leczenia oraz koszt leczenia zdarzeń niepożądanych. Wszystkie dane kosztowe pochodzą z analizy ekonomicznej, w oparciu o którą zbudowano model analizy wpływu na budżet. Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący (warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny), w którym oszacowano koszty leczenia pacjentów przy założeniu braku pozytywnej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanej technologii, oraz scenariusze nowe (warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny), w których szacowano koszty terapii przy założeniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanej technologii lekowej. Poszczególne warianty scenariusza istniejącego i nowego różnią się liczebnością populacji kwalifikującej się do leczenia analizowanymi substancjami. W analizie przedstawiono wariant, w którym budezonid jest refundowany w ramach nowej grupy limitowej, w kategorii dostępności refundacyjnej: lek, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny dostępny w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym (katalog A1).

Wyniki



Wnioski

Analiza wykazała, że pozytywna decyzja refundacyjna dla preparatu Jorveza® (budezonid w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej) [REDACTED].

Obecnie żaden produkt leczniczy nie jest w Polsce refundowany w leczeniu eozynofilowego zapalenia przetyku, a inne metody leczenia są obarczone albo ograniczoną skutecznością czy też problemami z zastosowaniem się pacjentów do zaleceń terapeutycznych. W związku z powyższym pacjenci chorujący na eozynofilowe zapalenie przetyku mają w obecnej chwili niezaspokojoną potrzebę medyczną, co może przekładać się na efekty zdrowotne, a także na jakość życia. Preparat Jorveza® zawiera bezpieczny i skuteczny w analizowanym wskazaniu, zalecany przez wytyczne kliniczne steroid miejscowy budezonid. Spośród innych preparatów budezonidu wyróżnia go rejestracja w eozynofilowym zapaleniu przetyku oraz specyficzna forma preparatu, tj. tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej, która jest optymalna dla dostarczenia odpowiedniej dawki leku w zmienione chorobowo miejsce, celem szybkiej i skutecznej eliminacji stanu zapalnego leżącego u podłoża eozynofilowego zapalenia przetyku.

1 Cel analizy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego, wydania pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych preparatu Jorveza® (budezonid w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej) stosowanego w populacji dorosłych pacjentów z eozynofilowym zapaleniem przełyku (EoE, ang. *Eosinophilic Esophagitis*). Analizę kosztów terapii lekiem Jorveza® (budezonid) przeprowadzono na tle kosztów terapii najlepszym leczeniem wspomagającym (BSC, ang. *best supportive care*), które w praktyce najczęściej sprowadza się do odpowiedniego postępowania dietetycznego oraz stosowania inhibitorów pompy protonowej [stosowanie poza zarejestrowanym wskazaniem (ang. *off-label*)]. Ze względu na wnioskowane warunki refundacji budezonidu, tj. refundacja apteczna przy odpłatności ryczałtowej, w ramach niniejszej analizy przeprowadzono analizę dopłat pacjentów.

2 Metodyka

W niniejszym rozdziale przedstawiono zestawienie tabelaryczne wartości i wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań dotyczących:

- rocznej liczebności populacji;
- rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (zwana dalej ustawą refundacyjną), lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy refundacyjnej;
- aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;
- dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, w tym minimalnych i maksymalnych wariantów dla tego oszacowania;
- ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy refundacyjnej
- ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy refundacyjnej.

W analizie zdefiniowano scenariusz istniejący: najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny oraz scenariusze nowe: najbardziej prawdopodobny oraz minimalny i maksymalny (patrz Rozdział 2.6.1 oraz 2.6.2).

2.1 Populacja

2.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

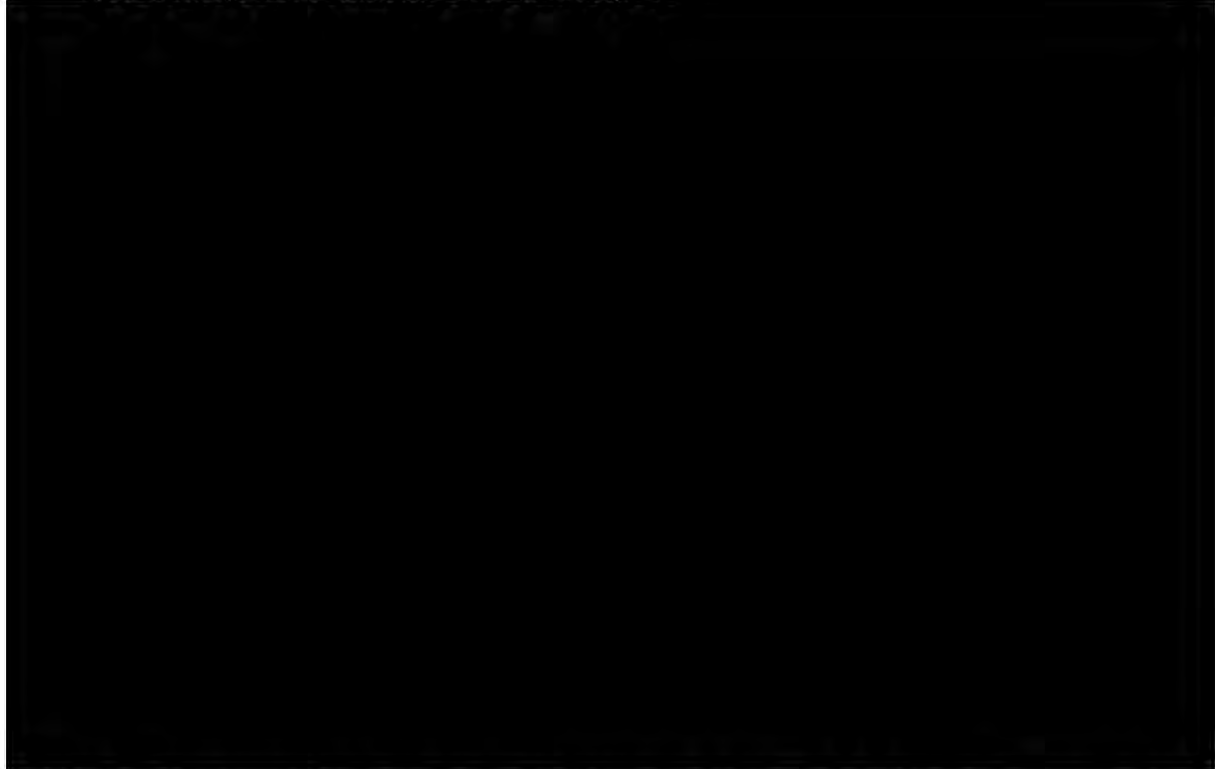
Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, produkt leczniczy Jorveza® (budezonid w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej) zarejestrowany jest w następującym wskazaniu:

- leczenie dorosłych (w wieku powyżej 18 lat) pacjentów z eozynofilowym zapaleniem przełyku.

Zgodnie z informacjami przedstawionymi powyżej, zarejestrowane wskazanie jest tożsame z wnioskowanym wskazaniem (preparat Jorveza® zarejestrowany jest tylko w jednym wskazaniu). Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana oszacowano w oparciu o dane dotyczące rozpowszechnienia EoE. Nie zidentyfikowano badań, dotyczących rozpowszechnienia i zapadalności na EoE wśród dorosłych pacjentów w Polsce (w przypadku polskiej populacji zidentyfikowano jedynie dane dotyczące epidemiologii EoE wśród dzieci, tj. publikacja Zdanowicz 2020). W związku z powyższym, w ramach niniejszej analizy przyjęto dane epidemiologiczne dotyczące pacjentów z Europy. Dane dotyczące rozpowszechnienia EoE w Europie, przyjęto na podstawie informacji raportowanych w aktualnym przeglądzie Navarro 2019 (przegląd dotyczący rozpowszechnienia i zapadalności na EoE na świecie). Z przeglądu Navarro wybrano jedynie te badania, które dotyczyły pacjentów z Europy, tj. łącznie 12 badań. Wśród tych 12 badań, 3 badania dotyczyły jedynie pacjentów pediatrycznych, w związku z powyższym odrzucono je (badania: La Orden 2019, O'Malley 2017 i Dalby 2010). Odrzucono również badania van Rhijn 2013 i Warners 2018, ponieważ raportowano w nich jedynie dane dotyczące zapadalności oraz badanie Hruz 2011, ze względu na sposób przedstawienia danych uniemożliwiający ich wykorzystanie w analizie (rozpowszechnienie było podane dla przedziałów czasowych, a nie dla 1 roku). Podsumowując w analizie uwzględniono 6 badań: Arias 2018 + Arias 2013 (pacjenci z Hiszpanii centralnej, w Arias 2013 raportowano wcześniejsze dane), Molina-Infante 2018 (pacjenci z Hiszpanii środkowo-zachodniej), Griens 2015 + Straumann 2005 (pacjenci ze Szwajcarii, w Straumann 2005 raportowano wcześniejsze dane), Dellon 2015 (pacjenci z Danii). W przypadku badań Arias 2018/Arias 2013 oraz badania Molina-Infante 2018 100% stanowili pacjenci dorośli. W przypadku dwóch pozostałych badań oprócz pacjentów dorosłych uwzględniono również pacjentów pediatrycznych, przy czym większość stanowili pacjenci dorośli (w badaniu Dellon 2015, dzieci stanowiły 10%, natomiast w badaniu Griens 2015/Straumann 2005 dzieci stanowiły 7%). W powyżej wymienionych badaniach, rozpowszechnienie raportowano dla określonych przedziałów czasowych. W każdym badaniu, odnotowano wzrost diagnozowanych przypadków EoE w kolejnych latach.

– patrz Rys. 1.

Rys. 1. Rozpowszechnienie EoE w Europie.



W Tab. 1 podsumowano dane dotyczące rozpowszechnienia EoE w 2021 roku, wyznaczonego w oparciu o dane z uwzględnionych badań przy zastosowaniu modelu regresji.

Tab. 1. Rozpowszechnienie EoE w 2021 roku wyznaczone w oparciu o badania zidentyfikowane w przeglądzie Navarro 2019.

Badanie	Rozpowszechnienie EoE w 2021
Arias 2018, Arias 2013	■
Molina-Infante 2018	■
Dellon 2015	■
Giriens 2015, Straumann 2005	■

EoE – eozynofilowe zapalenie przełyku (ang. *Eosinophilic Esophagitis*).

Zgodnie z informacjami przedstawionymi w Tab. 1 dane raportowane w badaniach przeprowadzonych dla populacji pacjentów z Hiszpanii (Arias 2018, Arias 2013, Molina-Infante 2018), wyraźnie odstają od danych przedstawionych w badaniu Dellon 2015 czy też badaniu Giriens 2015. Również wszystkie dane zebrane w przeglądzie Navarro 2019, wskazują, że dane z badań Arias 2018, Arias 2013 i Molina-Infante 2018 odstają na tle wszystkich badań uwzględnionych w przeglądzie (na Rys. 2 przedstawiono dane z wszystkich badań uwzględnionych w przeglądzie Navarro 2019, tj. z badań dla całego świata). Produkt

lecznicy Jorveza®, uzyskał rejestrację w EoE jako choroba rzadka, co oznacza, że rozpowszechnienie EoE w Unii Europejskiej wynosi mniej niż 5/10 000 osób [EMA]. Ponadto w raporcie AOTMiT, w których oceniano wnioskowany produkt, populację docelową oszacowano przy uwzględnieniu rozpowszechnienia na poziomie 40-56 przypadków na 100 000 mieszkańców [AOTMiT 2021]. W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, w ramach niniejszej analizy pominięto dane raportowane w badaniach Arias 2018, Arias 2013 i Molina-Infante 2018.

Rys. 2. Rozpowszechnienie EoE raportowane w badaniach zidentyfikowanych w przeglądzie Navarro 2019.

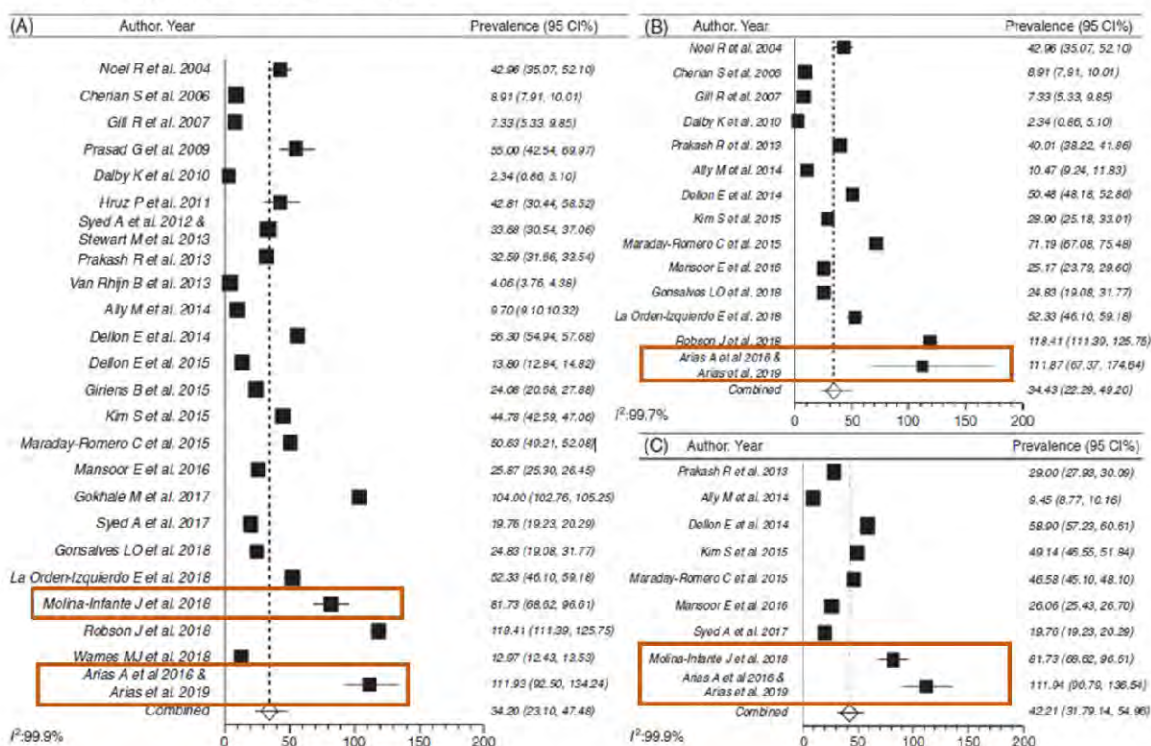


FIGURE 2 Summary estimates for population-based prevalence of EoE, including overall (A) and subgroup analysis of studies conducted in children (B) or adults (C). Summary estimates are expressed as the number of EoE patients/100 000 inhabitants. An I^2 value (statistical heterogeneity) over 75% indicates a high variability in intra-study differences in the overall effect size

Podsumowując, rozpowszechnienie pacjentów z EoE przyjęto na podstawie danych raportowanych w badaniach Dellon 2015 i Giriens 2015 oraz danych przedstawionych w raporcie AOTMiT [AOTMiT 2021] (w analizie wykorzystano medianę oraz 1. i 3. kwartył) – patrz Tab. 2.

Tab. 2. Rozpowszechnienie EoE – dane uwzględnione w analizie.

Badanie	Rozpowszechnienie EoE w 2021
Dellon 2015	27,89
Giriens 2015, Straumann 2005	█
AOTMiT 2021	█

Badanie	Rozpowszechnienie EoE w 2021
	■
Analiza podstawowa (mediana)	■
Wartość minimalna (1. kwartyl)	■
Wartość maksymalna (2. kwartyl)	■

EoE – eozynofilowe zapalenie przełyku (ang. *Eosinophilic Esophagitis*).

W celu oszacowania liczebności populacji pacjentów z EoE w Polsce, dane z Tab. 2, odniesiono do liczby mieszkańców Polski w 2020 roku (uwzględniono ludność Polski w wieku >18 lat), tj. 30 957 915 osób [GUS 2020].

W Tab. 3 podsumowano liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana. Szacunki te skonsultowano z ekspertem klinicznym ■■■■■■ który uznał te szacunki za prawdopodobne.

Tab. 3. Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

Wskazanie	Liczebność populacji	Źródło
Dorośli pacjenci z EoE	14 860 (9 571 - 17 640)	Dane z Tab. 2 + ludność Polski w wieku >18 lat na poziomie 30 957 915 osób

EoE – eozynofilowe zapalenie przełyku (ang. *Eosinophilic Esophagitis*).

2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku

Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla produktu leczniczego Jorveza[®], jest tożsame jak zarejestrowane wskazanie, tj. leczenie dorosłych pacjentów z eozynofilowym zapaleniem przełyku.

Zgodnie z informacjami przedstawionymi w rozdziale 2.4 horyzont czasowy uwzględniony w ramach niniejszej analizy, obejmuje następujący zakres czasowy: marzec 2022 – luty 2024. Zgodnie z informacjami przedstawionymi w rozdziale 2.1.1, liczba nowych przypadków EoE rośnie w kolejnych latach. Na podstawie danych raportowanych w badaniach zidentyfikowanych w przeglądzie Navarro 2019 (badania: Arias 2018, Arias 2013, Molina-Infante 2018, Griens 2015, Straumann 2005, Dellon 2015), oszacowano średni roczny przyrost nowych przypadków EoE – patrz Tab. 4.

Tab. 4. Roczny przyrost nowych przypadków EoE.

Badanie	Przyrost nowych przypadków EoE
Arias 2018	■
Molina-Infante 2018	■

Badanie	Przyrost nowych przypadków EoE
Dellon 2015	■
Giriens 2015	■
Mediana ze wszystkich badań	■

EoE – eozynofilowe zapalenie przełyku (ang. *Eosinophilic Esophagitis*).

Przyrost nowych przypadków EoE odniesiono do danych dotyczących potencjalnej liczby pacjentów z EoE w 2021 roku (patrz Tab. 3), w celu oszacowania liczby pacjentów z EoE w kolejnych latach, tj. w 2022 i 2023 roku. W pierwszym roku analizy włączono wszystkich możliwych pacjentów z rozpoznaniem EoE w latach 03.2022-02.2023. W drugim roku włączono pacjentów wynikających z wzrostu liczby nowych przypadków EoE w kolejnych latach – patrz Tab. 5.

Tab. 5. Wszyscy pacjenci z EoE w kolejnych latach analizy.

Wariant analizy	Liczebność populacji		Źródło
	I rok	II rok	
Najbardziej prawdopodobny	■	■	Liczba pacjentów z EoE w 2021 roku (Tab. 3) + wzrost zachorowalności na EoE w kolejnych latach na poziomie 15% rocznie (Tab. 4).
Minimalny	■	■	
Maksymalny	■	■	

EoE – eozynofilowe zapalenie przełyku (ang. *Eosinophilic Esophagitis*).

Należy przypuszczać, że w praktyce klinicznej nie wszyscy pacjenci z rozpoznaniem EoE zostaną objęci leczeniem wnioskowanym lekiem. Niestety brakuje wiarygodnych danych dotyczących leczenia EoE, czy też innej zbliżonej choroby gastroenterologicznej. W związku z powyższym w analizie wykorzystano dane dla astmy, która podobnie jak EoE należy do grupy chorób zapalnych i chorobą, w której na każdym etapie leczenia zalecana są glikokortykosteroidy wziewne (a więc podobnie jak w EoE, miejscowe leczenie przeciwzapalne). Zgodnie z informacjami przedstawionymi w mapach potrzeb zdrowotnych, w 2019 roku w Polsce było około 2,2 mln pacjentów ze zdiagnozowaną astmą [MPZ], przy czym zgodnie z danymi NFZ jedynie 701,7 tys. pacjentów zostało objętych ambulatoryjną opieką specjalistyczną [NFZ 2020], co oznacza, że leczeniem objętych jest jedynie **około 32% pacjentów**. Zgodnie z informacjami przekazanymi przez eksperta klinicznego w ramach przeprowadzonej ankiety, wszyscy pacjenci z EoE (zarówno pacjenci z będący w stanie aktywnej choroby jak i pacjenci będący w stanie remisji), również objęci są ambulatoryjną opieką specjalistyczną (wizyty u dietetyka, otolaryngologa i gastroenterologa). W związku z powyższym do danych dotyczących całkowitej liczby pacjentów EoE w kolejnych latach analizy odniesiono odsetek pacjentów, którzy rzeczywiście zostaną objęci ambulatoryjną opieką specjalistyczną, a tym samym będą kwalifikować się do leczenia budesonidem + BSC czy też samym BSC. Jednocześnie należy podkreślić, że w odpowiedzi na zapytanie o liczbę

pacjentów z rozpoznaniem EoE w opiece ambulatoryjnej, NFZ przekazał, że takie informacje nie są dostępne dla tej jednostki chorobowej.

W Tab. 6 podsumowano liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku.

Tab. 6. Liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku.

Wariant analizy	Liczebność populacji		Źródło
	I rok	II rok	
Najbardziej prawdopodobny	■	■	Liczba pacjentów z EoE w kolejnych latach analizy (Tab. 5) skorygowana o odsetek pacjentów, którzy zostaną objęte leczeniem, tj. 32% – odsetek wyznaczony w oparciu o dane dla pacjentów z astmą.
Minimalny	■	■	
Maksymalny	■	■	

EoE – eozynofilowe zapalenie przełyku (ang. *Eosinophilic Esophagitis*).

2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Zgodnie z informacjami przekazanymi przez wnioskodawcę, preparat Jorveza® nie jest aktualnie stosowany w Polsce.

2.1.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

Podobnie jak w przypadku liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją przeprowadzono w oparciu o dane dotyczące astmy oskrzelowej. Wynika to z faktu braku danych specyficznych dla EoE oraz jednocześnie podobnym charakterze choroby jaka jest astma oskrzelowa. Zgodnie z informacjami przedstawionymi w najnowszych wytycznych GINA [GINA 2021], **wszystkim pacjentom z astmą** rekomendowane jest leczenie wziewnymi glikokortykosteroidami (stosowanie wziewnych glikokortykosteroidów zalecane jest we wszystkich krokach leczenia astmy). Z kolei zgodnie z danymi NFZ, nie wszyscy dorośli pacjenci z astmą stosują glikokortykosteroidy, tj. 77% pacjentów z Polski stosuje takie leczenie [NFZ 2020]. Wnioskowany preparat Jorveza® (budezonid w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej), również należy do grupy glikokortykosteroidów. Przyjęto, że w EoE, podobnie jak w astmie,

glikokortykosteroidy przejmą 77% rynku. Przejęcie na poziomie 77% uwzględniono zarówno w 1. jak i 2. roku analizy.

W Tab. 7 podsumowano liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.

Tab. 7. Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.

Wariant analizy	Liczebność populacji		Źródło
	I rok	II rok	
Najbardziej prawdopodobny	■	■	Liczba leczonych pacjentów z EoE w kolejnych latach analizy (Tab. 6) + przejęcie rynku na poziomie 77% w 1. i 2. roku analizy.
Minimalny	■	■	
Maksymalny	■	■	

2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji

Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji przedstawione w rozdziałach 2.1.1-2.1.4 zestawiono w tabeli poniżej.

Tab. 8. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.

Populacja	Liczebność populacji		Odnosnik do rozdziału i tabeli
	I rok	II rok	
Wszyscy pacjenci, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	■		Rozdział 2.1.1, Tab. 3
Pacjenci ze wskazaniem określonym we wniosku	■	■	Rozdział 2.1.2, Tab. 6
Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	■		Rozdział 2.1.3

Populacja	Liczebność populacji		Odnosnik do rozdziału i tabeli
	I rok	II rok	
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym wariant najbardziej prawdopodobny	■	■	Rozdział 2.1.4, Tab. 7
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym wariant minimalny	■	■	Rozdział 2.1.4, Tab. 7
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym wariant maksymalny	■	■	Rozdział 2.1.4, Tab. 7

2.2 Opis modelu

Model analizy wpływu na budżet oparto na założeniach i wynikach modelu analizy ekonomicznej (patrz załączona dokumentacja – analiza ekonomiczna [AE Jorveza]). Model analizy wpływu na budżet opracowano w skoroszycie programu Microsoft Excel. W modelu BIA, podobnie jak w modelu ekonomicznym, uwzględniono 12-tygodniowy cykl analizy – właściwy horyzont modelu zamyka się w 8 cyklach tj. 2 lata. W BIA, w zakresie danych kosztowych wykorzystano dane z modelu ekonomicznego (koszty niedyskontowane). W analizie uwzględniono koszty leków tj. koszt budezonidu, koszt BSC, koszt kolejnych linii leczenia EoE, koszt wykonania dylatacji przetyku, koszt monitorowania leczenia oraz koszt leczenia zdarzeń niepożądanych – patrz szczegółowe informacje w rozdziale 2.5.

Kalkulator BIA składa się 5 głównych arkuszy:

- „Ustawienia” – arkusz umożliwiający wybranie wariantu analizy, perspektywy analizy oraz zdefiniowanie założeń dotyczących przejęcia rynku przez budezonid;
- „Populacja” – arkusz z szacunkami populacji docelowej kwalifikującej się do leczenia technologiami uwzględnionymi w analizie;
- „Dane kosztowe” – arkusz z danymi kosztowymi;
- „Wyniki” – arkusz z wynikami analizy;
- „Referencje” – arkusz z referencjami prac wykorzystanych w zakresie szacowania liczebności populacji.

Dodatkowo kalkulator zawiera arkusze pomocnicze i obliczeniowe w tym:

- „Budezonid nowy”, „BSC nowy” – obliczenia dla scenariuszy nowych;

- „BSC istniejący” – obliczenia dla scenariuszy istniejących;
- „DaneAR” – arkusz zawierający dane wejściowe, wykorzystane w celu przeprowadzenia analizy racjonalizacyjnej;
- „WynikiAR” – arkusz podsumowujący wyniki analizy racjonalizacyjnej;
- „Lista rozwijana” – arkusz pomocniczy zawierający definicje list rozwijanych uwzględnionych w modelu.

2.3 Perspektywa analizy

Zgodnie z obowiązującymi przepisami [Rozporządzenie MZ 2021] analizę należy przeprowadzić z perspektywy podmiotu finansującego świadczenia ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) oraz z perspektywy wspólnej. W ramach analizy ekonomicznej, wykazano, że [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]. W związku z powyższym, ze względu na znikome różnice w wynikach z perspektywy NFZ i z perspektywy wspólnej wykazane w ramach analizy ekonomicznej, w ramach BIA uwzględniono jedynie wyniki z perspektywy NFZ. Mając na uwadze wytyczne HTA oraz w związku z współpłataniem przeprowadzono dodatkową analizę kosztów ponoszonych przez pacjenta.

2.4 Horyzont czasowy analizy

W analizie przyjęto dwuletni horyzont obserwacji. Przyjęty horyzont analizy wynika z czasu obowiązywania decyzji refundacyjnej. Mając na uwadze termin przygotowania analizy i czas konieczny na przeprowadzenie postępowania administracyjnego dotyczącego wniosku o refundację, horyzont czasowy obejmuje zakres czasowy: marzec 2022 – luty 2024.

2.5 Analizowane koszty

W modelu uwzględniono koszty:

- wnioskowanego leku (budezonid w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej);
- koszt wykonania dylatacji przetyku;
- koszt monitorowania leczenia;
- koszt leczenia zdarzeń niepożądanych.

Ponieważ koszty technologii opcjonalnych (BSC) nie są refundowane w ramach NFZ, koszty te pominięto w niniejszej analizie. Podobnie, z tego samego powodu nie włączono do analizy kosztów kolejnych linii leczenia EoE, które w praktyce sprowadzają się do BSC, którego koszty nie są refundowane w warunkach polskich - patrz analiza ekonomiczna [AE Jorveza].

Ze względu na fakt, że wszystkie koszty uwzględnione w analizie wpływu na budżet szacowane były również na potrzeby analizy ekonomicznej, w niniejszym dokumencie nie powielano opisu sposobu ich szacowania, a jedynie przedstawiono zestawienie ostatecznych wartości. Dokładny sposób oszacowania danych kosztowych omówiono w dokumencie analizy ekonomicznej [AE Jorveza].

2.5.1 Koszt wnioskowanego leku

2.5.1.1 Uzasadnienie kategorii odpłatności i kwalifikacji do grupy limitowej wnioskowanego leku

Uzasadnienie kategorii odpłatności

Wnioskowana jest refundacja budezonidu w leczeniu dorosłych pacjentów z eozynofilowym zapaleniem przetyku w ramach refundacji aptecznej:

- katalog A1, wnioskowana jest refundacja przy odpłatności ryczałtowej. Koszt miesięcznej terapii budezonidem w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej spełnia kryterium kwalifikacji do odpłatności ryczałtowej (zgodnie z art. 14 ust. 1 ustawy). Budezonid w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, wymaga stosowania dłużej niż 30 dni, a miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania przekracza 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę (150,50 PLN) i wynosi ██████ PLN. [Ustawa refundacyjna 2011].

Uzasadnienie kwalifikacji do grupy limitowej

Analizowana technologia ma być dostępna w ramach nowej, odrębnej grupy limitowej.

Zgodnie z zapisami ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [Ustawa Refundacyjna 2011], do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania oraz środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów:

- tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane;
- podobnej skuteczności.

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;**

- wspólnej grupy limitowej, w przypadku gdy podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny uzyskiwany jest pomimo odmiennych mechanizmów działania leków;
- odrębnej grupy limitowej dla środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, jeżeli zawartość składników odżywczych w istotny sposób wpływa na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny.

Zidentyfikowano grupy limitowe, w której znajduje się lek o tej samej nazwie międzynarodowej (tj. budezonid). Zidentyfikowane grupy limitowe:

- 200.1, 200.2, 200.3, 200.4 – obejmują kortykosteroidy do stosowania wziewnego, co nie odpowiada drodze podania preparatu Jorveza;
- 11.0 i 11.1 – obejmują kortykosteroidy do stosowania doustnego o działaniu miejscowym na przewód pokarmowy.

Grupy limitowe 11.0 i 11.1 dotyczą zastosowania we wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego i chorobie Leśniowskiego-Crohna, natomiast preparat Jorveza[®] miałby zastosowanie w eozynofilowym zapaleniu przetyku. Ponadto preparat Jorveza[®], nie ma postaci tabletek dojelitowych, a tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej, co w istotny sposób wpływa na efekt zdrowotny we wnioskowanej jednostce chorobowej. Zgodnie z Art. 15 ust. 3 pkt 1, gdy droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny, dopuszcza się utworzenie odrębnej grupy limitowej, co ma miejsce w przypadku preparatu Jorveza[®]. W związku z powyższym wnioskowane jest utworzenie odrębnej grupy limitowej.

Ponadto w analizie klinicznej [AEK Jorveza] wykazano, że stosowanie budezonidu w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej daje dodatkowe efekty zdrowotne w porównaniu do dotychczas stosowanego postępowania, tj. najlepsze leczenie wspomagające, na które składa się dieta + inhibitory pompy protonowej (brak refundowanych, jak również zarejestrowanych preparatów farmakologicznych stosowanym w podmiotowym wskazaniu).

W związku z powyższym, ze względu na brak spełnienia kryteriów wymienionych w art. 15 ust. 2 ustawy i zapisów art. 15 ust. 3 pkt 2 wskazujących na kwalifikację do istniejącej grupy limitowej oraz uzyskiwane efekty zdrowotne i dodatkowe efekty zdrowotne wykazane w ramach Analizy klinicznej jak również postać farmaceutyczną preparatu Jorveza[®], która w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny (spełnienie zapisów art. 15 ust. 3 pkt 1) wnioskowane jest utworzenie nowej grupy limitowej. Preparat Jorveza[®] jest lekiem, co oznacza, że art. 15 ust. 3 pkt 3 ustawy odnoszący się do środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego nie znajduje zastosowania.

2.5.1.2 Opis schematu podziału ryzyka



2.5.1.3 Koszt budezonidu

Wniosek refundacyjny złożony przez zleceniodawcę analizy, obejmuje dwie prezentacje preparatu Jorveza®:

- 0,5 mg x 90 tabletek;
- 1 mg x 90 tabletek.

Cenę zbytu netto preparatów Jorveza® wyznaczono w oparciu o dane przekazane przez wnioskodawcę.

Zgodnie z ChPL, zalecany sposób dawkowania budezonidu w przypadku indukowania remisji wynosi 2 mg budezonidu w postaci jednej 1 mg tabletki rano i jednej 1 mg tabletki wieczorem. W przypadku podtrzymywania remisji zalecana dawka dobową to 1 mg budezonidu w postaci jednej 0,5 mg tabletki rano i jednej 0,5 mg tabletki wieczorem lub 2 mg w postaci jednej 1 mg tabletki rano i 1 mg tabletki wieczorem w zależności od indywidualnych wymogów klinicznych pacjenta. Dawka podtrzymująca 1 mg budezonidu dwa razy na dobę jest zalecana u pacjentów z długotrwałą historią choroby i (lub) z rozległym stanem zapalnym przetyku w przebiegu zaostrzenia choroby. W ramach niniejszej analizy uwzględniono dwa alternatywne schematy dawkowania budezonidu, opisane w ChPL w zakresie podtrzymania remisji. Wyniki przedstawiono łącznie dla obu schematów, uwzględniając wagi podane przez eksperta klinicznego – patrz Tab. 9.

Tab. 9. Udział poszczególnych analizowanych schematów leczenia.

Schemat dawkowania budezonidu w celu podtrzymania remisji	Odsetek pacjentów stosujących dany schemat
1 mg, tj. 2 tabletki po 0,5 mg na dobę	■
2 mg, tj. 2 tabletki po 1 mg na dobę	■

Zgodnie z informacjami przedstawionymi powyżej, niezależnie od stosowanej dawki, budezonid przyjmowany jest w postaci dwóch tabletek na dobę. W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, wnioskodawca wnosi o zrównanie ceny wszystkich wnioskowanych preparatów budezonidu. W praktyce, podstawą do szacowania kosztów leczenia budezonidem jest PDD (najczęściej stosowana dobową dawką leku), a nie DDD, która niezależnie od dawki w tabletkach (1; 0,5 mg) wynosi 2 tabletki na dobę.

Oszacowanie cen i odpłatności budezonidu przedstawiono w Tab. 10.

Tab. 10. Koszt preparatów Jorveza®.

Kategoria	Jorveza® 0,5 mg x 90 tabletek	Jorveza® 1 mg x 90 tabletek
Cena zbytu netto [PLN]		■
Urzędowa cena zbytu [PLN]		■
Cena hurtowa brutto [PLN]		■

Kategoria	Jorveza® 0,5 mg x 90 tabletek	Jorveza® 1 mg x 90 tabletek
Cena detaliczna [PLN]		
Wysokość limitu finansowania [PLN]		
Odpłatność		
Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]		
Koszt NFZ [PLN]		
Koszt jednego cyklu leczenia, perspektywa NFZ [PLN]		

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia.

2.5.2 Podsumowanie danych kosztowych wykorzystanych w modelu

W tabelach poniżej (Tab. 11, Tab. 12) zestawiono dane kosztowe dla poszczególnych cykli terapii, które uwzględniono w modelu analizy wpływu na budżet (dane z perspektywy NFZ). Dane kosztowe, pobierane są bezpośrednio z arkuszy obliczeniowych analizy użyteczności-kosztów (komórki: EW10:EZ17, IZ10:IZ17, KI10:KI17 i LR10:LR17 w arkuszu „Model_Jorveza_do_BIA” w przypadku ramienia budezonidu; komórki: EX10:EZ17, IZ10:IZ17, KI10:KI17 i LR10:LR17 w arkuszu „Model_4_do_BIA” w przypadku ramienia BSC). W przypadku ramienia budezonidu, pacjenci oprócz budezonidu stosują również BSC. W modelu ekonomicznym analizowano dwa oddzielnie schematy dawkowania budezonidu we fazie remisji, tj. 0,5 mg 2x dziennie i 1 mg 2x dziennie.

— dane przekazane przez eksperta.

Tab. 11. Dane kosztowe wykorzystane w przypadku ramienia budezonidu (łączone dane dla dawki 0,5 mg 2 x dziennie i 1 mg 2x dziennie w fazie remisji).

Cykl	BOT, aktywna choroba [PLN]	BOT, remisja [PLN]	Koszt dylatacji przetyku [PLN]	Koszt monitorowania [PLN]	Koszt leczenia AEs [PLN]
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					

AEs – zdarzenia niepożądane (ang. *adverse events*); BOT – budezonid w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej (ang. *budesonide orodispersable tablet*); BSC – najlepsze leczenie wspomagające (ang. *best supportive care*); NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia.

Tab. 12. Dane kosztowe wykorzystane w przypadku ramienia BSC.

Cykl	BSC, aktywna choroba (I linia leczenia) [PLN]	BSC, remisja (I linia leczenia) [PLN]	Koszt dylatacji przetyku [PLN]	Koszt monitorowania [PLN]	Koszt leczenia AEs [PLN]
1	0,00	0,00	11,35	832,65	0,00
2	0,00	0,00	11,35	824,01	0,00
3	0,00	0,00	11,35	820,20	0,00
4	0,00	0,00	11,35	818,52	0,00
5	0,00	0,00	11,35	817,77	0,00
6	0,00	0,00	11,35	817,30	0,00
7	0,00	0,00	11,35	816,81	0,00
8	0,00	0,00	11,35	816,44	0,00

AEs – zdarzenia niepożądane (ang. *adverse events*); BSC – najlepsze leczenie wspomagające (ang. *best supportive care*); NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia.

2.6 Scenariusze analizy

2.6.1 Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący odpowiada ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy.

W scenariuszu istniejącym założono, że we wnioskowanej populacji nie jest refundowane leczenie budezonidem, a jedynie stosowane jest BSC.

W scenariuszu istniejącym uwzględniono zmienność takich parametrów, jak:

- liczebność populacji docelowej.

Powyższy parametr posłużył do zdefiniowania trzech wariantów scenariusza istniejącego: najbardziej prawdopodobnego, minimalnego i maksymalnego – patrz Tab. 13. Szczegółowe uzasadnienie zakresu zmienności testowanych parametrów przedstawiono w poprzednich rozdziałach (2.1).

Tab. 13. Zestawienie założeń wariantów scenariusza istniejącego.

Zmienna	Wariant najbardziej prawdopodobny	Wariant minimalny	Wariant maksymalny	Uzasadnienie parametryzacji
Liczebność populacji docelowej	██████	██████	██████	Szczegółowe informacje przedstawiono w rozdziale 2.1.2.

2.6.2 Scenariusze nowe

Warianty scenariusza nowego odpowiadają ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy.

Scenariusz nowy zdefiniowano w niniejszej analizie jako wprowadzenie budezonidu do refundacji.

W scenariuszu nowym uwzględniono zmienność takich parametrów, jak:

- liczebność populacji docelowej.

Powyższe parametry posłużyły do zdefiniowania trzech wariantów scenariusza istniejącego: najbardziej prawdopodobnego, minimalnego i maksymalnego – patrz Tab. 14. Uzasadnienie zakresu zmienności testowanych parametrów przedstawiono w poprzednich rozdziałach (2.1).

Tab. 14. Zestawienie założeń wariantów scenariusza nowego.

Zmienna	Wariant najbardziej prawdopodobny	Wariant minimalny	Wariant maksymalny	Uzasadnienie parametryzacji
Liczebność populacji docelowej				Szczegółowe informacje przedstawiono w rozdziale 2.1.2.
Udział budezonidu w rynku				W przypadku wszystkich analizowanych wariantów założono, że budezonid przejmie 77% rynku. Szczegółowe informacje przedstawiono w rozdziale 2.1.4

3 Wyniki

3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ

Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku odpowiadają szacunkom przedstawionym w scenariuszach istniejących (patrz rozdziały 3.2-3.4). W ramach scenariuszy istniejących, uwzględniono, że pacjenci stosują BSC, które w praktyce najczęściej sprowadza się do odpowiedniego postępowania dietetycznego oraz stosowania inhibitorów pompy protonowej [stosowanie poza zarejestrowanym wskazaniem (ang. *off-label*) i nier refundowane], tj. postępowanie zgodne z aktualnie stosowanym u pacjentów z EoE.

Koszt refundacji budezonidu we wnioskowanym wskazaniu wynosi 0 PLN.

3.2 Wariant najbardziej prawdopodobny

Szczegółowe wyniki przedstawiono w Tab. 15.

Tab. 15. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego.

Kategoria kosztów	Budezonid + BSC		BSC		Razem	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Scenariusz istniejący						
Koszt budezonidu [PLN]						
Koszt dylatacji przełyku [PLN]						
Koszt monitorowania leczenia [PLN]						
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]						
Koszty sumaryczne [PLN]						
Scenariusz nowy						
Koszt budezonidu [PLN]						
Koszt dylatacji przełyku [PLN]						
Koszt monitorowania leczenia [PLN]						
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]						
Koszty sumaryczne [PLN]						
Zmiana kosztów vs scenariusz istniejący						
Koszt budezonidu [PLN]						

Kategoria kosztów	Budezonid + BSC		BSC		Razem	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Koszt dylatacji przetyku [PLN]	■	■	■	■	■	■
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	■	■	■	■	■	■
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	■	■	■	■	■	■
Koszty sumaryczne [PLN]	■	■	■	■	■	■

BSC – najlepsze leczenie wspomagające (ang. best supportive care).

3.3 Wariant minimalny

■
■
■
■
■
■

Szczegółowe wyniki przedstawiono w Tab. 16.

Tab. 16. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego.

Kategoria kosztów	Budezonid + BSC		BSC		Razem	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Scenariusz istniejący						
Koszt budezonidu [PLN]	■	■	■	■	■	■
Koszt dylatacji przetyku [PLN]	■	■	■	■	■	■
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	■	■	■	■	■	■
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	■	■	■	■	■	■
Koszty sumaryczne [PLN]	■	■	■	■	■	■
Scenariusz nowy						
Koszt budezonidu [PLN]	■	■	■	■	■	■
Koszt dylatacji przetyku [PLN]	■	■	■	■	■	■
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	■	■	■	■	■	■
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	■	■	■	■	■	■
Koszty sumaryczne [PLN]	■	■	■	■	■	■
Zmiana kosztów vs scenariusz istniejący						
Koszt budezonidu [PLN]	■	■	■	■	■	■
Koszt dylatacji przetyku [PLN]	■	■	■	■	■	■
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	■	■	■	■	■	■
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	■	■	■	■	■	■
Koszty sumaryczne [PLN]	■	■	■	■	■	■

BSC – najlepsze leczenie wspomagające (ang. best supportive care).

3.4 Wariant maksymalny

Szczegółowe wyniki przedstawiono w Tab. 17.

Tab. 17. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego.

Kategoria kosztów	Budezonid + BSC		BSC		Razem	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Scenariusz istniejący						
Koszt budezonidu [PLN]	█	█	█	█	█	█
Koszt dylatacji przetyku [PLN]	█	█	█	█	█	█
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	█	█	█	█	█	█
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	█	█	█	█	█	█
Koszty sumaryczne [PLN]	█	█	█	█	█	█
Scenariusz nowy						
Koszt budezonidu [PLN]	█	█	█	█	█	█
Koszt dylatacji przetyku [PLN]	█	█	█	█	█	█
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	█	█	█	█	█	█
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	█	█	█	█	█	█
Koszty sumaryczne [PLN]	█	█	█	█	█	█
Zmiana kosztów vs scenariusz istniejący						
Koszt budezonidu [PLN]	█	█	█	█	█	█
Koszt dylatacji przetyku [PLN]	█	█	█	█	█	█
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	█	█	█	█	█	█
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	█	█	█	█	█	█
Koszty sumaryczne [PLN]	█	█	█	█	█	█

BSC – najlepsze leczenie wspomagające (ang. best supportive care).

3.5 Analiza dopłat pacjentów

W przypadku refundacji aptecznej uwzględniono ryczałtową odpłatność. Dopłata pacjentów do leku Jorveza® wynosi 4,80 PLN, zarówno do preparatu 1 mg x 90 tabletek jak i preparatu 0,5 mg x 90 tabletek (oba opakowania wystarczają na 45 dni terapii). Decyzja o refundacji leku wpłynie na █ za 1 opakowanie (45 dni terapii). Należy przy tym podkreślić, że wyliczenia oparte na realnej cenie rynkowej mogą wskazywać na wyższe oszczędności po stronie pacjenta co wynika przede wszystkim z braku ujednoliconych marż hurtowych i detalicznych dla leków aptecznych spoza listy

refundacyjnej (lek wpisany na listę refundacyjną jest z reguły tańszy od preparatu dostępnego na wolnym rynku).

Tab. 18. Dopłata pacjenta.

Dopłata pacjenta do 1 opak. preparatu Jorveza® przed refundacją [PLN]	Dopłata pacjenta do 1 opak. preparatu Jorveza® po refundacji [PLN]	Różnica [PLN]

4 Ograniczenia i dyskusja

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego, wydania pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych preparatu Jorveza® (budezonid w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej) stosowanego w populacji dorosłych pacjentów z eozynofilowym zapaleniem przetyku (EoE, ang. *Eosinophilic Esophagitis*).

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) w horyzoncie dwóch kolejnych lat. Analizę kosztów terapii lekiem Jorveza® (budezonid w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej) przeprowadzono na tle kosztów terapii najlepszym leczeniem wspomagającym (BSC, ang. *best supportive care*). Ze względu na wnioskowane warunki refundacji budezonidu, tj. refundacja apteczna przy odpłatności ryczałtowej, w ramach niniejszej analizy przeprowadzono analizę dopłat pacjentów. Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie kilku danych literaturowych oraz danych przekazanych przez eksperta. W analizie uwzględniono koszty leków tj. koszt budezonidu, koszt wykonania dylatacji przetyku, koszt monitorowania leczenia oraz koszt leczenia zdarzeń niepożądanych. Dane do analizy pochodzą z analizy ekonomicznej. Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący (warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny), w którym oszacowano koszty leczenia pacjentów przy założeniu braku pozytywnej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanej technologii, oraz scenariusze nowe (warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny), w których szacowano koszty terapii przy założeniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanej technologii lekowej. Poszczególne warianty scenariusza istniejącego i nowego różnią się liczebnością populacji kwalifikującej się do leczenia analizowanymi substancjami. W analizie przedstawiono wariant, w którym Jorveza® (budezonid w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej) jest refundowany w ramach nowej grupy limitowej, w kategorii dostępności refundacyjnej: lek, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny dostępny w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym (katalog A1).

[Redacted content]

W zakresie ograniczeń analizy należy wymienić następujące kwestie:

- Niepewność dotycząca liczebności populacji docelowej. Liczebność populacji docelowej oszacowano w oparciu o dane dotyczące rozpowszechnienia EoE w Europie. Nie zidentyfikowano specyficznych danych dla pacjentów z Polski. W opracowaniu wtórnym Navarro 2019, raportowano zróżnicowane dane dotyczące rozpowszechnienia EoE. W celu ujednoczenia uwzględnionych danych, z analizy wykluczono badania o skrajnych wartościach. W celu potwierdzenia wybranych danych odniesiono się do opracowania AOTMiT, w którym oceniano produkt leczniczy Jorveza® we wnioskowanym wskazaniu. Populacja docelowa oszacowana w ramach niniejszej analizy była zbliżona do tej oszacowanej w raporcie AOTMiT. Ponadto liczebność oszacowanej populacji została zweryfikowana przez eksperta klinicznego, który potwierdził, że wartości uwzględnione w analizie są prawdopodobne.
- Niepewność dotycząca rzeczywistego przejęcia rynku przez wnioskowaną technologię. W przypadku wszystkich analizowanych wariantów, przyjęto założenie, że wnioskowana technologia od pierwszego roku przejmie 77% rynku, dane ustalone na podstawie udziału glikokortykosteroidów w rynku leków stosowanych w leczeniu astmy. Brakuje przykładów leków zarejestrowanych oraz refundowanych w leczeniu EoE, które umożliwiłyby weryfikację założeń przyjętych dla budezonidu.

5 Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń

Nie zidentyfikowano żadnego istotnego wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla omawianej technologii na aspekty etyczne, społeczne, prawne a także organizację udzielania świadczeń.

6 Analiza racjonalizacyjna

6.1 Założenia analizy

Analiza racjonalizacyjna przedkładana jest w przypadku, gdy analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji. Analiza ta powinna przedstawiać rozwiązania dotyczące refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z analizy wpływu na budżet.

W zakresie rozwiązań dotyczących refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych, można zidentyfikować następujące rozwiązania.

1. Likwidacja jednej lub więcej grup limitowych:
 - a. wycofanie z listy leków refundowanych ze środków publicznych leków stanowiących grupę limitową;
 - b. wycofanie z listy środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego refundowanych ze środków publicznych środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego stanowiących grupę limitową;
 - c. wycofanie z listy wyrobów medycznych refundowanych ze środków publicznych wyrobów medycznych stanowiących grupę limitową.
2. Zmiana definicji jednej lub więcej grup limitowych w zakresie:
 - a. redukcji liczby preparatów objętych grupą limitową (wycofanie co najmniej jednego preparatu) skutkującej zmianą leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który stanowi podstawę limitu w danej grupie limitowej na lek, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny o niższej cenie (w konsekwencji – redukcja limitu detalicznego);
 - b. redukcji liczby preparatów objętych grupą limitową (wycofanie co najmniej jednego preparatu) nieskutkującej zmianą leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, stanowiącego podstawę limitu w danej grupie limitowej (brak redukcji limitu detalicznego);
 - c. utworzenia nowej grupy limitowej, w skład której weszłyby leki, środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyroby medyczne przyporządkowane w chwili obecnej do co najmniej dwóch odrębnych grup limitowych, skutkujące obniżeniem limitu detalicznego dla co najmniej jednej dotychczasowej grupy limitowej.

3. Redukcja ceny detalicznej leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, stanowiących podstawy limitów w swoich grupach limitowych (redukcja limitu detalicznego).
4. Redukcja ceny detalicznej leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych niestanowiących podstawy limitów w swoich grupach limitowych w sposób, który spowodowałby, że leki, środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyroby medyczne, których dotyczyłaby redukcja ceny detalicznej, stałyby się podstawą limitów w swoich grupach limitowych (redukcja limitu detalicznego).
5. Zmiana poziomu odpłatności dla pacjenta dla grupy limitowej leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych na wyższy w stosunku do obecnie obowiązującego.

Analizując wymienione wyżej warianty można wyszczególnić rozwiązania, w których uwolnienie środków publicznych wiąże się ze wzrostem kosztów po stronie:

- pacjentów;
- podmiotów odpowiedzialnych;
- obu wymienionych wyżej grup.

Do rozwiązań wiążących się ze wzrostem kosztów po stronie pacjentów należą rozwiązania opisane w punktach 1 i 5. Również rozwiązanie opisane w punkcie 2c niesie ze sobą znaczne ryzyko zwiększenia kosztów po stronie pacjenta. Należy podkreślić, że Art. 11, Ust. 11 pkt. 1a, 1b Ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych stanowi, że:

Minister właściwy do spraw zdrowia odmawia wydania decyzji, o której mowa w ust. 10 (tj. skrócenie okresu obowiązywania decyzji dot. refundacji - przyp. autorów), jeżeli:

- 1) jej wydanie spowodowałoby:
 - a) istotne ograniczenie dostępności świadczeniobiorców do leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych,
 - b) znaczny wzrost odpłatności lub dopłat świadczeniobiorców (...)

W związku z powyższym, należy przyjąć, że rozwiązania opisane w punktach 1, 5 oraz 2c, przenoszące bezpośrednio obciążenia na pacjentów są mało prawdopodobne.

Do rozwiązań wiążących się ze wzrostem kosztów po stronie podmiotów odpowiedzialnych należy jedynie rozwiązanie opisane w punkcie 2b, przy czym należy podkreślić, że w tym przypadku również istnieje ryzyko zwiększenia kosztów po stronie pacjenta (np. w przypadku, w którym pacjenci są przywiązani do leku, który został skreślony z listy refundacyjnej).

Pozostałe zaproponowane rozwiązania (pkt. 2a, 3 i 4) prowadzą w konsekwencji do obniżenia limitu w grupie limitowej, przy czym konsekwencje (wzrost kosztów, tj. w tym wypadku

redukcja zysków) w założeniu powinny dotyczyć głównie firm farmaceutycznych zakładając, że pacjenci z definicji będą wybierali leki o niższych cenach. W przypadku istnienia innego niż cena mechanizmu wpływającego na preferencje pacjentów, przywiązanie do poszczególnych preparatów, których ceny są wyższe od cen preparatów stanowiących limit w grupie, przy obniżonym limicie będzie skutkowało zwiększeniem kosztów również po stronie pacjenta (dotyczy to szczególnie rozwiązań opisanych w pkt. 2a i 3).

Podsumowując, należy stwierdzić, że opracowanie mechanizmu, który spowoduje uwolnienie środków publicznych bez negatywnych konsekwencji dla pacjentów jest stosunkowo trudne. Jedynym mechanizmem, który nie powinien wpływać na wzrost kosztów po stronie pacjentów, jest obniżenie cen wszystkich preparatów refundowanych w obrębie danej grupy limitowej. Należy przy tym podkreślić, że obniżenie cen wszystkich preparatów może nieproporcjonalnie w stosunku do cen detalicznych niektórych preparatów zmniejszyć limit w stopniu skutkującym wzrostem kosztów po stronie pacjenta.

Mając na uwadze opisane wyżej mechanizmy dot. uwolnienia środków publicznych, należy podkreślić, że z praktycznego punktu widzenia obniżenie ceny preparatu znajdującego się obecnie na liście refundacyjnej bądź usunięcie go z tej listy jest utrudnione ze względu na obowiązujące przepisy ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. W myśl ustawy (art. 33):

1. *Minister właściwy do spraw zdrowia uchyla decyzję administracyjną o objęciu refundacją leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, w przypadku:*
 - 1) *stwierdzenia braku deklarowanej skuteczności terapeutycznej;*
 - 2) *stwierdzenia ryzyka stosowania niewspółmiernego do efektu terapeutycznego;*
 - 3) *podważenia wiarygodności i precyzji oszacowań kryteriów, o których mowa w art. 12 pkt 3-10;*
 - 4) *gdy zobowiązanie, o którym mowa w art. 25 pkt 4, nie zostanie dotrzymane w zakresie dotyczącym zapewnienia ciągłości dostaw lub rocznej wielkości dostaw, i nastąpi niezaspokojenie potrzeb świadczeniobiorców.*

Minister Zdrowia podejmuje również decyzję o skróceniu czasu obowiązywania decyzji o refundacji lub zmianie ceny urzędowej w oparciu o wniosek, do którego złożenia uprawniony jest Wnioskodawca (podmiot odpowiedzialny, przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego, podmiot uprawniony do importu równoległego w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne, wytwórca wyrobów medycznych, jego autoryzowany przedstawiciel, dystrybutor albo importer, w rozumieniu ustawy z dnia 20 maja 2010 r. o wyrobach medycznych (Dz. U. Nr 107, poz. 679), a także podmiot działający na rynku spożywczym) - Art. 24 Ustawy:

1. *Wnioskodawca może złożyć do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosek o:*

- 1) objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego;
- 2) podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego objętego refundacją;
- 3) obniżenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego objętego refundacją;
- 4) ustalenie albo zmianę urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, o którym mowa w art. 6 ust. 1 pkt 4.;
- 5) skrócenie okresu obowiązywania decyzji, o której mowa w art. 11 ust. 1 albo ust. 6.

W związku z powyższym, wykonanie analizy racjonalizacyjnej pokazującej rozwiązania dotyczące refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych ograniczają przepisy, które warunkują uwolnienie tych środków decyzją wielu podmiotów, na które Wnioskodawca nie ma wpływu.

Kolejnym problemem związanym z wykonaniem analizy racjonalizacyjnej jest ograniczona wielkość rynku, z którego można uwalniać środki publiczne, zarówno w aspekcie całkowitego rynku leków, jak i w aspekcie rynku poszczególnych grup terapeutycznych. W przypadku braku identyfikacji możliwości uwolnienia środków w obrębie rynku dla wskazania, w którym składany jest wniosek refundacyjny, należy zidentyfikować oszczędności w obrębie rynku innych grup terapeutycznych [Ustawa refundacyjna 2011].

6.2 Przedmiot analizy

Przedmiotem analizy jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów płatnika publicznego związanego z refundacją preparatu budesonidu (Jorveza®) stosowanego w leczeniu dorosłych pacjentów z eozynofilowym zapaleniem przetyku.

6.3 Metodyka

Analizę pokazującą rozwiązania dotyczące refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych, oparto na mechanizmie opisanym w pkt. 3 rozdziału 6.1, tj. założeniu redukcji ceny detalicznej leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych stanowiących podstawy limitów w swoich grupach limitowych (redukcja limitu detalicznego). [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

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

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

6.4 Wyniki analizy

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

7 Wnioski

Analiza wykazała, że pozytywna decyzja refundacyjna dla preparatu Jorveza[®] (budezonid w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej) będzie wiązać się [REDAKTOWANE] [REDAKTOWANE] odpowiednio w 1. i 2. roku analizy.

Obecnie żaden produkt leczniczy nie jest w Polsce refundowany w leczeniu eozynofilowego zapalenia przetyku, a inne metody leczenia są obarczone albo ograniczoną skutecznością czy też problemami z zastosowaniem się pacjentów do zaleceń terapeutycznych. W związku z powyższym pacjenci chorujący na eozynofilowe zapalenie przetyku mają w obecnej chwili niezaspokojoną potrzebę medyczną, co może przekładać się na efekty zdrowotne, a także na jakość życia. Preparat Jorveza[®] zawiera bezpieczny i skuteczny w analizowanym wskazaniu, zalecany przez wytyczne kliniczne steroid miejscowy budezonid. Spośród innych preparatów budezonidu wyróżnia go rejestracja w eozynofilowym zapaleniu przetyku oraz specyficzna forma preparatu, tj. tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej, która jest optymalna dla dostarczenia odpowiedniej dawki leku w zmienione chorobowo miejsce, celem szybkiej i skutecznej eliminacji stanu zapalnego leżącego u podłoża eozynofilowego zapalenia przetyku.

Spis rysunków

Rys. 1. Rozpowszechnienie EoE w Europie.	10
Rys. 2. Rozpowszechnienie EoE raportowane w badaniach zidentyfikowanych w przeglądzie Navarro 2019.	11

Spis tabel

Tab. 1. Rozpowszechnienie EoE w 2021 roku wyznaczone w oparciu o badania zidentyfikowane w przeglądzie Navarro 2019.	10
Tab. 2. Rozpowszechnienie EoE – dane uwzględnione w analizie.	11
Tab. 3. Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.	12
Tab. 4. Roczny przyrost nowych przypadków EoE.	12
Tab. 5. Wszyscy pacjenci z EoE w kolejnych latach analizy.	13
Tab. 6. Liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku.	14
Tab. 7. Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.	15
Tab. 8. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.	15
Tab. 9. Udział poszczególnych analizowanych schematów leczenia.	20
Tab. 10. Koszt preparatów Jorveza®.	20
Tab. 11. Dane kosztowe wykorzystane w przypadku ramienia budezonidu (łączne dane dla dawki 0,5 mg 2 x dziennie i 1 mg 2x dziennie w fazie remisji).	21
Tab. 12. Dane kosztowe wykorzystane w przypadku ramienia BSC.	22
Tab. 13. Zestawienie założeń wariantów scenariusza istniejącego.	22
Tab. 14. Zestawienie założeń wariantów scenariusza nowego.	23
Tab. 15. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego.	24
Tab. 16. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego.	25
Tab. 17. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego.	26
Tab. 18. Dopłata pacjenta.	27
Tab. 19. Miesięczny koszt refundacji obecnych preparatów dazatynibu, ekulizumabu, paliwizumabu – na podstawie danych z DGL (styczeń-sierpień 2021).	35
Tab. 20. Prognozowany miesięczny koszt refundacji preparatów dazatynibu, ekulizumabu, paliwizumabu przy założeniu 25% redukcji ceny w stosunku do obecnych preparatów.	35
Tab. 21. Roczne koszty refundacji odpowiedników dazatynibu, ekulizumabu, paliwizumabu.	36

Bibliografia

- AE Jorveza** Budezonid (Jorveza®) w leczeniu eozynofilowego zapalenia przełyku. Analiza ekonomiczna. Warszawa 2021.
- AEK Jorveza** Budezonid (Jorveza®) w leczeniu eozynofilowego zapalenia przełyku. Analiza efektywności klinicznej. Warszawa 2021.
- AOTMiT 2016** Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016.
- AOTMiT 2021** Jorveza (Budezonid) we wskazaniu: U dorosłych (w wieku powyżej 18 lat) w leczeniu eozynofilowego zapalenia przełyku (ang. eosinophilic esophagitis, EoE). Opracowanie analityczne oceny technologii w ramach Funduszu Medycznego. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.
- Arias 2013** Arias A, Lucendo AJ. Prevalence of eosinophilic oesophagitis in adult patients in a central region of Spain. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2013;25:208-212.
- Arias 2018** Arias Á, Lucendo AJ. Incidence and prevalence of eosinophilic oesophagitis increase continuously in adults and children in central Spain: a 12-year population-based study. *Dig Liver Dis.* 2019;51:55- 62.
- Dalby 2010** Dalby K, Nielsen RG, Kruse-Andersen S, et al. Eosinophilic oesophagitis in infants and children in the region of southern Denmark: a prospective study of prevalence and clinical presentation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010;51:280-282.
- Dellon 2015** Dellon ES, Erichsen R, Baron JA, et al. The increasing incidence and prevalence of eosinophilic oesophagitis outpaces changes in endoscopic and biopsy practice: National population-based estimates from Denmark. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;41:662-670.
- EMA** <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3131181>, dostęp online: 2021.07.19.
- GABI 2017a** Generics and Biosimilar Initiative. Overview of the patent expiry of (non-) tyrosine kinase inhibitors approved for clinical use in the EU and the US. *Generics and Biosimilars Initiative Journal (Gabi Journal).* 2017;6(2):89-96. <http://gabi-journal.net/overview-of-the-patent-expiry-of-non-tyrosine-kinase-inhibitors-approved-for-clinical-use-in-the-eu-and-usa.html>, dostęp: 2021.09.10.
- GABI 2017b** Generics and Biosimilar Initiative. Patent expiry dates for biologicals: 2017 update. <http://gabi-journal.net/patent-expiry-dates-for-biologicals-2017-update.html>, dostęp: 2021.09.10.
- GINA 2021** Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2021. <https://ginasthma.org/gina-reports/>, dostęp online: 2021.09.10.
- Giriens 2015** Giriens B, Yan P, Safroneeva E, et al. Escalating incidence of eosinophilic esophagitis in Canton of Vaud, Switzerland, 1993-2013: a population-based study. *Allergy.* 2015;70:1633-1639.
- GUS 2020** Ludność. Stan i struktura ludności oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym (stan w dniu 31.12.2020), <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stan-i-struktura-ludnosci-oraz-ruch-naturalny-w-przekroju-terytorialnym-stan-w-dniu-31-12-2020,6,29.html>, dostęp online: 2021.09.10.

- Hruz 2011** Hruz P, Straumann A, Bussmann C, et al. Escalating incidence of eosinophilic esophagitis: a 20-year prospective, population-based study in Olten County, Switzerland. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;128:1349-1350.
- La Orden 2019** La Orden Izquierdo E, Gutiérrez Junquera C, Mahillo-Fernández I, et al. Increasing incidence of paediatric eosinophilic esophagitis in the southwestern of the region of Madrid. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2019;29:24-29.
- Molina-Infante 2018** Molina-Infante J, Gonzalez-Cordero PL, Ferreira-Nossa HC, et al. Rising incidence and prevalence of adult eosinophilic esophagitis in midwestern Spain (2007-2016). *United Eur Gastroenterol J.* 2018;6:29-3.
- MPZ** <https://basiw.mz.gov.pl/index.html#/visualization?id=3363>, dostep online: 2021.09.10.
- NFZ 2020** NFZ o zdrowiu. Astma. 2020, <https://ezdrowie.gov.pl/5678>, dostep online: 2021.09.10.
- Navarro 2019** Navarro P, Arias Á, Arias-González L, Laserna-Mendieta EJ, Ruiz-Ponce M, Lucendo AJ. Systematic review with meta-analysis: the growing incidence and prevalence of eosinophilic oesophagitis in children and adults in population-based studies. *Aliment Pharmacol Ther.* 2019;49(9):1116-1125.
- O'Malley 2017** O'Malley A, Keane F, Casey A, et al. Paediatric eosinophilic oesophagitis in Ireland - a 10 year review of incidence, presenting symptoms, phenotype and management at diagnosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64(Suppl. 1):293.
- Rozporządzenie MZ 2021** Rozporządzenie 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 oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
- Straumann 2005** Straumann A, Simon H-U. Eosinophilic esophagitis: escalating epidemiology? *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115:418-419.
- Ustawa refundacyjna 2011** 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).
- van Rhijn 2013** van Rhijn BD, Verheij J, Smout AJPM, et al. Rapidly increasing incidence of eosinophilic esophagitis in a large cohort. *Neurogastroenterol Motil.* 2013;25:47-52.
- Warners 2018** Warners MJ, de Rooij W, van Rhijn BD, et al. Incidence of eosinophilic esophagitis in the Netherlands continues to rise: 20-year results from a nationwide pathology database. *Neurogastroenterol Motil.* 2018;30:e13165.
- Zdanowicz 2020** Zdanowicz K, Kucharska M, Sobaniec-Lotowska ME, Lebensztejn DM, Daniluk U. Eosinophilic Esophagitis in Children in North-Eastern Poland. *J Clin Med.* 2020 Nov 28;9(12):3869.