



IGNORANTIA NOCET

Rinvoq™ (upadacytynib) w leczeniu chorych z atopowym zapaleniem skóry

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, 22.12.2021 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 Pruszkę 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.....	13
2. Analiza wpływu na budżet.....	14
2.1. Metodyka analizy	14
2.2. Horyzont czasowy.....	15
2.3. Perspektywa	16
2.4. Scenariusze porównywane	16
2.5. Populacja	18
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	18
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	22
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	25
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	25
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.....	26
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach.....	27
2.6. Analiza kosztów	28
2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej.....	29

2.6.2. Pozostałe kategorie kosztowe	30
2.6.3. Modelowanie kosztów	32
2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....	35
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	44
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe	44
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe	44
3. Analiza wrażliwości	49
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	56
5. Aspekty etyczne i społeczne	57
6. Założenia i ograniczenia	59
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	61
8. Załączniki	64
8.1. Uzasadnienie finansowania technologii wnioskowanej w ramach nowej grupy limitowej.....	64
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....	65
8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej.....	67
8.4. Wyniki analizy podstawowej w subpopulacjach.....	68
9. Spis tabel	80
10. Spis rysunków	83
11. Bibliografia.....	84

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AOTMIT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w Polsce
AZS	atopowe zapalenie skóry
BSC	ang. <i>best supportive care</i> – najlepsze leczenie wspomagające
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CYK	cyklosporyna
DUPI	dupilumab
EAN	ang. <i>European Article Number</i> – Europejski Kod Towarowy
EASI	ang. <i>Eczema Area and Severity Index</i> – wskaźnik obszaru i nasilenia wyprysku
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HTA	ang. <i>health technology assessment</i> – ocena technologii medycznych
ICD-10	ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> – Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych
JAK	ang. <i>Janus kinase</i> – kinaza janusowa
ŁZS	łuszczycowe zapalenie stawów
m.c.	masa ciała
MZ	Minister Zdrowia
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PL	program lekowy
PLN	polski złoty
POEM	ang. <i>Patient-Oriented Eczema Measure</i> – pomiar wyprysku ukierunkowany na pacjenta
PO-SCORAD	ang. <i>Patient-Oriented SCORing Atopic Dermatitis</i> – punktacja atopowego zapalenia skóry ukierunkowana na pacjenta
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka
RZS	reumatoidalne zapalenie stawów
UPA	upadacytyrib
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 chorych na atopowe zapalenie skóry.

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

METODYKA

Zgodnie z *ChPL Rinvoq* upadacytynib jest wskazany w leczeniu osób w wieku od 12 r.ż. chorych na atopowe zapalenie skóry o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, które kwalifikują się do leczenia ogólnego. Rozpatrywana populacja docelowa dla leku Rinvoq™ jest ograniczona względem wskazania z Charakterystyki Produktu Leczniczego zawężającymi zapisami *Projekt programu lekowego AZS*.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych z badania *Economica AZS*, publikacji *Barbarot 2018* i *Chiesa Fuxench 2019* oraz danych NFZ z dokumentów *AWA Dupixent 2020* i *AWA Dupixent 2021*.

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 wnioskowanej populacji stosowany jest dupilumab (tylko u dorosłych chorych z ciężką postacią AZS) lub najlepsze leczenie wspomagające. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której upadacytynib stosowany w leczeniu populacji docelowej 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 upadacytynibu;
- ⊗ koszty pozostałych leków stosowanych w programie lekowym (dupilumabu);
- ⊗ koszty podania leków;
- ⊗ koszty najlepszego leczenia wspomagającego;
- ⊗ koszty leczenia zaostrzeń choroby;
- ⊗ koszty monitorowania leczenia;
- ⊗ koszty kwalifikacji do leczenia w programie lekowym.

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 wariantcie uwzględniającym i nieuwzględniającym proponowaną umowę podziału ryzyka.

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej (obejmującej płatnika publicznego i pacjenta). Przyjęto 2-letni horyzont czasowy. Dla kluczowych danych wejściowych przeprowadzono analizę wrażliwości.

WYNIKI

Oszacowanie populacji

Prognozowana wielkość populacji docelowej wynosi w wariantcie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) 25 153 (16 343; 33 964) chorych, w której zawiera się odpowiednio:

- ⊗ 5 949 (3 592; 8 306) dorosłych chorych z ciężką postacią AZS;
- ⊗ 16 346 (11 536; 21 155) dorosłych chorych z umiarkowaną postacią AZS;
- ⊗ 2 859 (1 215; 4 502) dzieci w wieku 12-17 lat chorych na AZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

Wskazane powyżej liczebności chorych są takie same dla 1. roku oraz 2. roku refundacji.

[Redacted text block]

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

Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego w wariancie z RSS

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wydatki inkrementalne w perspektywie wspólnej w wariacie z RSS

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego w wariantcie bez RSS

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wydatki inkrementalne w perspektywie wspólnej w wariacie bez RSS

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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 atopowe zapalenie skóry. Bezpośrednią konsekwencją pozytywnej decyzji refundacyjnej dla leku Rinvoq™ będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych na AZS. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy w przypadku dorosłych chorych z ciężką postacią choroby mogli dotychczas stosować terapię z wykorzystaniem dupilumabu, a w przypadku pozostałej części populacji docelowej nie mieli dostępu do aktywnej terapii, będą mogli zastosować leczenie upadacytytibem.

Wyniki porównań przeprowadzonych w ramach *Analizy klinicznej* wskazują na istotne statystycznie przewagi terapii UPA względem DUPI oraz BSC w zakresie punktów końcowych uwzględnionych w ocenie skuteczności leczenia. Upadacytytib stanowi zatem najskuteczniejszą metodę wykorzystywaną w leczeniu wnioskowanej populacji chorych, a zarazem odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę medyczną u chorych na atopowe zapalenie skóry o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

Zgodnie z przedstawionymi szacunkami w pierwszym roku refundacji z terapii upadacytytibem skorzysta łącznie prawdopodobnie [REDAKTOWANE]

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 upadacytynibu (Rinvog™) w leczeniu chorych na atopowe zapalenie skóry.

Zgodnie z *ChPL Rinvog* upadacytynib jest wskazany w leczeniu osób w wieku od 12 r.ż. chorych na atopowe zapalenie skóry o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, które kwalifikują się do leczenia ogólnego. Rozpatrywana populacja docelowa dla leku Rinvog™ jest ograniczona względem wskazania z Charakterystyki Produktu Leczniczego zawężającymi zapisami *Projektu programu lekowego AZS*. Zgodnie z kryteriami kwalifikacji do programu lekowego mają być włączeni chorzy spełniający wszystkie poniższe kryteria:

- ⊕ wiek 12 lat i powyżej;
- ⊕ umiarkowana i ciężka postać atopowego zapalenia skóry u pacjentów, którzy stosują miejscowo emolienty i kortykosteroidy i spełniają jedno z poniższych kryteriów:
 - ⊕ niepowodzenie leczenia cyklosporyną stosowaną w ciągu ostatnich 12 miesięcy przed kwalifikacją do programu,
 - ⊕ przeciwwskazania do stosowania cyklosporyny, które uniemożliwiają jej zastosowanie,
 - ⊕ wystąpienie działań niepożądanych, które uniemożliwiają kontynuowanie leczenia cyklosporyną.
- ⊕ dyskwalifikacja z fototerapii albo innej terapii systemowej, w tym do leczenia azatiopryną metotreksatem i mykofenolanem mofetilu;
- ⊕ niepowodzenie fototerapii lub innej terapii ogólnej;
- ⊕ atopowe zapalenie skóry ze wskaźnikiem EASI ≥ 16 .

Ponadto w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Rinvog™ 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 maja 2022 roku. Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych z badania *Economédica AZS*, publikacji *Barbarot 2018* i *Chiesa Fuxench 2019* oraz danych NFZ z dokumentów *AWA Dupixent 2020* i *AWA Dupixent 2021*.
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 maja 2022 roku do końca kwietnia 2024 roku (przy czym pierwszy rok obejmuje okres od maja 2022 roku do kwietnia 2023 roku, zaś drugi rok okres od maja 2023 roku do kwietnia 2024 roku). Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest fakt, że wnioskowana technologia byłaby finansowana w ramach programu lekowego, który w sposób precyzyjny określa standard terapeutyczny oraz ogranicza stosowanie technologii medycznej do wybranych ośrodków kontraktujących program lekowy. 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).

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 AZS*. W scenariuszu tym lek Rinvoq™ będzie dostępny w programie lekowym 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.).

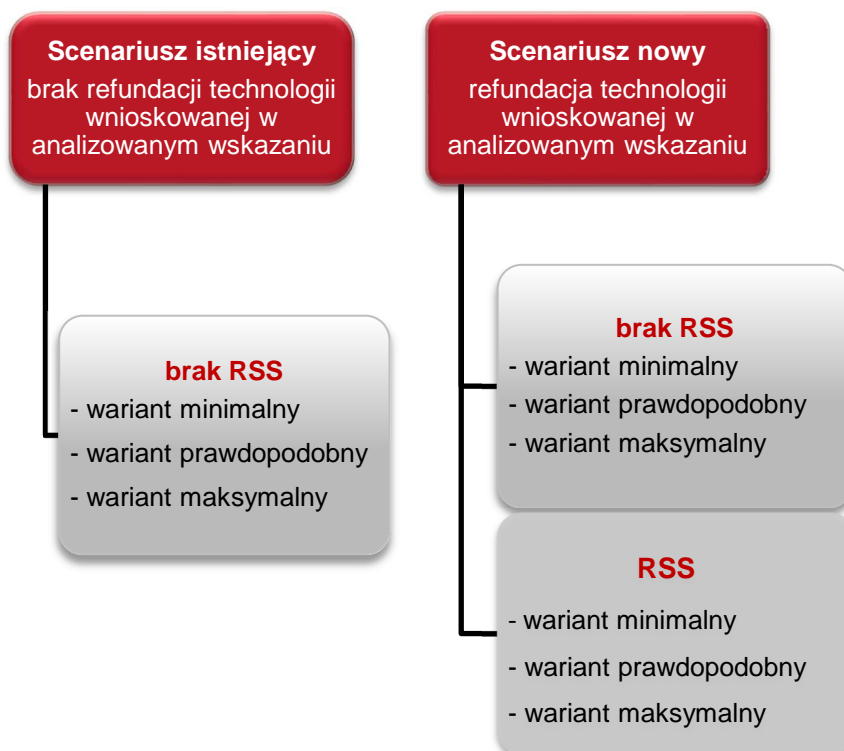
Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata wielkości populacji. Wpływ na budżet płatnika wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

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;
- ⊗ umiarkowanego do ciężkiego atopowego zapalenia skóry u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszych, którzy kwalifikują się do leczenia ogólnego.

Populację chorych na RZS, ZZSK oraz ŁZS oszacowano w oparciu o najbardziej aktualny *Protokół z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych*. W dokumencie wskazano łączną liczbę chorych aktywnie leczonych w ramach poszczególnych programów lekowych, a także w remisji, ze statusem zawieszzonego pacjenta oraz tych, którzy zakończyli leczenie w programie (a zatem chorych kiedykolwiek zakwalifikowanych do programu lekowego). Liczbę chorych w poszczególnych wskazaniach przedstawiono w tabeli (Tabela 2.) w dalszej części rozdziału.

Wielkość populacji chorych na AZS przyjęto na poziomie oszacowania liczby chorych w wieku ≥ 12 lat z umiarkowaną do ciężkiej postacią atopowego zapalenia skóry, którzy kwalifikują się do leczenia cyklosporyną (kwalifikację do leczenia cyklosporyną przyjęto jako odpowiednik kwalifikacji do leczenia ogólnego). Liczebność populacji obliczono na podstawie kilku źródeł danych: badania *Economica AZS*, publikacji *Barbarot 2018* i *Chiesa Fuxench 2019* oraz danych NFZ z dokumentów *AWA Dupixent 2020* i *AWA Dupixent 2021*.

W pierwszej kolejności oszacowano liczbę dorosłych oraz dzieci w wieku 12-17 lat z odpowiednio umiarkowaną i ciężką postacią AZS. Dla każdej z subpopulacji estymacje wykonano na kilka sposobów, które wymieniono w poniższych podpunktach:

- ⊕ dorośli z ciężką postacią AZS:
 - ⊕ liczba chorych bezpośrednio z badania *Economedica AZS*;
 - ⊕ średnia liczba dorosłych chorych na AZS w Polsce w latach 2014-2018 z danych NFZ [*AWA Dupixent 2020*] przemnożona przez odsetek chorych z ciężką postacią AZS wg skali PO-SCORAD w populacji europejskiej [*Barbarot 2018*];
 - ⊕ średnia liczba dorosłych chorych na AZS w Polsce w latach 2014-2018 z danych NFZ [*AWA Dupixent 2020*] przemnożona przez odsetek chorych z ciężką postacią AZS wg skali POEM w populacji europejskiej [*Barbarot 2018*];
 - ⊕ średnia liczba dorosłych chorych na AZS w Polsce w latach 2014-2018 z danych NFZ [*AWA Dupixent 2020*] przemnożona przez odsetek chorych z ciężką postacią AZS wg skali POEM w populacji amerykańskiej [*Chiesa Fuxench 2019*];
- ⊕ dorośli z umiarkowaną postacią AZS:
 - ⊕ liczba chorych bezpośrednio z badania *Economedica AZS*;
 - ⊕ średnia liczba dorosłych chorych na AZS w Polsce w latach 2014-2018 z danych NFZ [*AWA Dupixent 2020*] przemnożona przez odsetek chorych z umiarkowaną postacią AZS wg skali PO-SCORAD w populacji europejskiej [*Barbarot 2018*];
 - ⊕ średnia liczba dorosłych chorych na AZS w Polsce w latach 2014-2018 z danych NFZ [*AWA Dupixent 2020*] przemnożona przez odsetek chorych z umiarkowaną postacią AZS wg skali POEM w populacji europejskiej [*Barbarot 2018*];
 - ⊕ średnia liczba dorosłych chorych na AZS w Polsce w latach 2014-2018 z danych NFZ [*AWA Dupixent 2020*] przemnożona przez odsetek chorych z umiarkowaną postacią AZS wg skali POEM w populacji amerykańskiej [*Chiesa Fuxench 2019*];
- ⊕ dzieci w wieku 12-17 lat z ciężką postacią AZS:
 - ⊕ liczba chorych bezpośrednio z opinii eksperckiej przedstawionej w dokumencie *AWA Dupixent 2021*²;

² Wniosek dotyczył umiarkowanej i ciężkiej postaci atopowego zapalenia skóry u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat, a liczbę chorych o tych stopniach nasilenia eksperci oszacowali na poziomie 10 000 oraz 3 000. Co prawda informacja o przyporządkowaniu tych liczebności do poszczególnych postaci choroby nie została upubliczniona, ale biorąc pod uwagę rozkład liczebności chorych w populacji dorosłych, przyjęto, że wartość większa (10 000) dotyczy umiarkowanej, a mniejsza (3 000) ciężkiej postaci AZS.

- ⊕ stosunek liczby dzieci w wieku 12-17 lat oraz dorosłych chorych na AZS w Polsce w 2018 r. z danych NFZ [AWA Dupixent 2020 i AWA Dupixent 2021] przemnożony przez liczbę dorosłych chorych z ciężką postacią AZS z badania *Economica AZS*;
- ⊕ oszacowanie eksperckie liczby dzieci w wieku 12-17 lat chorych na AZS w Polsce [AWA Dupixent 2021] przemnożony przez odsetek chorych z ciężką postacią AZS z badania *Economica AZS*;
- ⊕ średnia liczba dzieci w wieku 12-17 lat chorych na AZS w Polsce w latach 2018-2020 z danych NFZ [AWA Dupixent 2021] przemnożona przez odsetek chorych z ciężką postacią AZS z badania *Economica AZS*;
- ⊕ średnia liczba dzieci w wieku 12-17 lat chorych na AZS w Polsce w latach 2018-2020 z danych NFZ [AWA Dupixent 2021] przemnożona przez średni odsetek chorych z ciężką postacią AZS z publikacji *Barbarot 2018* i *Chiesa Fuxench 2019*;
- ⊕ dzieci w wieku 12-17 lat z umiarkowaną postacią AZS:
 - ⊕ liczba chorych bezpośrednio z opinii eksperckiej przedstawionej w dokumencie *AWA Dupixent 2021*;
 - ⊕ stosunek liczby dzieci w wieku 12-17 lat oraz dorosłych chorych na AZS w Polsce w 2018 r. z danych NFZ [AWA Dupixent 2020 i AWA Dupixent 2021] przemnożony przez liczbę dorosłych chorych z umiarkowaną postacią AZS z badania *Economica AZS*;
 - ⊕ oszacowanie eksperckie liczby dzieci w wieku 12-17 lat chorych na AZS w Polsce [AWA Dupixent 2021] przemnożony przez odsetek chorych z umiarkowaną postacią AZS z badania *Economica AZS*;
 - ⊕ średnia liczba dzieci w wieku 12-17 lat chorych na AZS w Polsce w latach 2018-2020 z danych NFZ [AWA Dupixent 2021] przemnożona przez odsetek chorych z umiarkowaną postacią AZS z badania *Economica AZS*;
 - ⊕ średnia liczba dzieci w wieku 12-17 lat chorych na AZS w Polsce w latach 2018-2020 z danych NFZ [AWA Dupixent 2021] przemnożona przez średni odsetek chorych z umiarkowaną postacią AZS z publikacji *Barbarot 2018* i *Chiesa Fuxench 2019*.

W kolejnym kroku spośród opisanych i oszacowanych wyżej wielkości poszczególnych subpopulacji wybierano wariant minimalny oraz maksymalny, a na ich podstawie obliczano uśredniony wariant prawdopodobny. Wartości te przemnażano następnie przez odsetek chorych kwalifikujących się do leczenia cyklosporyną (leczenia ogólnego). Współczynnik ten przyjęty dla wszystkich subpopulacji na poziomie ok. 63% oszacowano na podstawie danych

z badania *Economica AZS* jako sumę odsetka chorych leczonych cyklosporyną w ciągu ostatnich 12 miesięcy (ok. 20%) oraz odsetka chorych nieleczonych cyklosporyną, ale ze wskazaniem do zastosowania tego typu terapii (ok. 54% spośród 80% nieleczonych). Szczegółowe obliczenia przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu, natomiast podsumowanie uzyskanych wartości w poniższej tabeli.

Tabela 1.
Populacja chorych na AZS, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Populacja	Liczba chorych - wariant		
	minimalny	prawdopodobny	maksymalny
dorośli i dzieci w wieku 12-17 lat			
postać ciężka	22 046	37 884	53 722
postać umiarkowana	69 271	102 661	136 051
postać umiarkowana lub ciężka	91 317	140 545	189 773
postać umiarkowana lub ciężka; kwalifikujący się do leczenia ogólnego	57 832	89 009	120 186
dorośli			
postać ciężka	20 073	33 241	46 410
postać umiarkowana	64 456	91 331	118 207
postać umiarkowana lub ciężka	84 529	124 573	164 617
postać umiarkowana lub ciężka; kwalifikujący się do leczenia ogólnego	53 533	78 893	104 254
dzieci w wieku 12-17 lat			
postać ciężka	1 973	4 642	7 312
postać umiarkowana	4 815	11 330	17 845
postać umiarkowana lub ciężka	6 788	15 972	25 156
postać umiarkowana lub ciężka; kwalifikujący się do leczenia ogólnego	4 299	10 115	15 932

Uwzględniając oszacowanie z wariantu prawdopodobnego dla AZS oraz wartości uzyskane dla RZS, ZZSK oraz ŁZS z *Protokołu z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych*, liczebność populacji obejmującej wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana, kształtuje się na poziomie jak w poniższej tabeli.

Tabela 2.
Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Wskazanie	Liczba chorych
RZS	13 192

Wskazanie	Liczba chorych
ŁZS	3 670
ZZSK	5 965
AZS	89 009
Suma	111 836

Podsumowując, lek Rinvoq™ może być w praktyce klinicznej zastosowany u maksymalnie 111 836 chorych na RZS, ZZSK, ŁZS oraz AZS.

2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Zgodnie z *ChPL Rinvoq* upadacytynib jest wskazany w leczeniu osób w wieku od 12 r.ż. chorych na atopowe zapalenie skóry o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, które kwalifikują się do leczenia ogólnego. Rozpatrywana populacja docelowa dla leku Rinvoq™ jest ograniczona względem wskazania z Charakterystyki Produktu Leczniczego zawężającymi zapisami *Projekt programu lekowego AZS*. Zgodnie z kryteriami kwalifikacji do programu lekowego mają być włączeni chorzy spełniający wszystkie poniższe kryteria:

- ⊕ wiek 12 lat i powyżej;
- ⊕ umiarkowana i ciężka postać atopowego zapalenia skóry u pacjentów, którzy stosują miejscowo emolienty i kortykosteroidy i spełniają jedno z poniższych kryteriów:
 - ⊕ niepowodzenie leczenia cyklosporyną stosowaną w ciągu ostatnich 12 miesięcy przed kwalifikacją do programu,
 - ⊕ przeciwwskazania do stosowania cyklosporyny, które uniemożliwiają jej zastosowanie,
 - ⊕ wystąpienie działań niepożądanych, które uniemożliwiają kontynuowanie leczenia cyklosporyną.
- ⊕ dyskwalifikacja z fototerapii albo innej terapii systemowej, w tym do leczenia azatiopryną metotreksatem i mykofenolanem mofetilu;
- ⊕ niepowodzenie fototerapii lub innej terapii ogólnej;
- ⊕ atopowe zapalenie skóry ze wskaźnikiem EASI ≥ 16 .

W pierwszej kolejności wyznaczono odsetek chorych z niepowodzeniem leczenia lub z działaniami niepożądanymi wśród leczonych CYK (ok. 38,5% na podstawie danych z badania *Economica AZS*). Należy podkreślić, że wartość ta została oszacowana na podstawie danych dla dorosłych z ciężką postacią AZS i obejmowała wszystkich chorych dyskontynuujących terapię cyklosporyną z jakiegokolwiek powodu (w tym braku skuteczności

leczenia czy działań niepożądanych), niemniej z powodu braku innych danych przyjęto ten odsetek także dla pozostałych subpopulacji rozpatrywanych w analizie. Iloczyn 38,5% oraz 20% (leczonych cyklosporyną w ciągu ostatnich 12 miesięcy) pozwolił oszacować udział pacjentów z niepowodzeniem leczenia lub działaniami niepożądanymi związanymi z terapią CYK w całej populacji chorych na AZS (ok. 7,7%).

W kolejnym kroku wyznaczono odsetek pacjentów z przeciwwskazaniami do zastosowania cyklosporyny w całej populacji chorych na AZS (ok. 10,2%). Wartość ta została oszacowana na podstawie danych dla dorosłych z ciężką postacią AZS, jednakże z powodu braku innych danych przyjęto ten odsetek także dla pozostałych subpopulacji rozpatrywanych w analizie.

Suma udziałów chorych z niepowodzeniem leczenia, działaniami niepożądanymi oraz przeciwwskazaniami do zastosowania cyklosporyny (ok. 17,9%) stanowi odsetek chorych z umiarkowaną i ciężką postacią atopowego zapalenia skóry spełniających kryteria kwalifikacji do leczenia w ramach programu lekowego. Należy podkreślić, że w związku z brakiem odpowiednich danych dla polskiej praktyki klinicznej, przyjęto, iż odsetek ten obejmuje również chorych z dyskwalifikacją oraz niepowodzeniem fototerapii albo innej terapii systemowej / ogólnej. Założono przy tym, że przeszacowanie udziałów chorych z brakiem skuteczności leczenia czy działaniami niepożądanymi w populacji leczonej CYK (poprzez uwzględnienie odsetka wszystkich chorych dyskontynuujących terapię cyklosporyną) jest równoważone nieuwzględnieniem w obliczeniach chorych z dyskwalifikacją oraz niepowodzeniem fototerapii albo innej terapii systemowej / ogólnej. Wartość 17,9% przemnożona przez liczby chorych z umiarkowaną i ciężką postacią AZS przedstawione w rozdziale 2.5.1. (Tabela 1.) wyznacza wielkość populacji docelowej, która kształtuje się na poziomie określonym w poniższej tabeli.

Tabela 3.
Populacja docelowa wskazana we wniosku

Wariant	Ogółem		Dorośli – ciężka postać AZS		Dorośli – umiarkowana postać AZS		Młodzież – umiarkowana do ciężkiej postaci AZS	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
minimalny	16 343	16 343	3 592	3 592	11 536	11 536	1 215	1 215
prawdopodobny	25 153	25 153	5 949	5 949	16 346	16 346	2 859	2 859
maksymalny	33 964	33 964	8 306	8 306	21 155	21 155	4 502	4 502

W ramach niniejszej analizy przyjęto, że celem oszacowania wydatków inkrementalnych w populacji docelowej wystarczy uwzględnić populację, która w horyzoncie czasowym analizy generuje koszty różniące pomiędzy scenariuszami istniejącym i nowym.

Wielkość populacji, w ramach której wykonano oszacowania analizy wpływu na system ochrony zdrowia, obliczono jako sumę liczby chorych na AZS, którzy zakwalifikują się do leczenia w ramach programu lekowego do końca horyzontu czasowego analizy. Oszacowania wykonano oddzielnie dla subpopulacji dorosłych oraz dzieci w wieku 12-17 lat z odpowiednio umiarkowaną i ciężką postacią AZS w następujący sposób:

- ⊕ dorośli z ciężką postacią AZS – na podstawie opinii ekspertów klinicznych dotyczącej liczby dorosłych chorych z ciężką postacią AZS, którzy mogliby być leczeni DUPI w ramach programu lekowego [AWA Dupixent 2020], obliczono wariant minimalny i maksymalny oraz uśredniony wariant prawdopodobny wielkości tej populacji (przyjęto przy tym, że ze względu na podobieństwa zapisów *Projektu programu lekowego AZS* i *Programu lekowego AZS* wartości te przedstawiają łączny potencjał populacyjny bez względu na typ zastosowanej terapii);
- ⊕ dorośli z umiarkowaną postacią AZS – na podstawie oszacowania liczby dorosłych chorych z ciężką postacią AZS, którzy zakwalifikują się do leczenia w ramach programu lekowego, wyznaczono wartość proporcjonalnie większą o stosunek liczby dorosłych chorych z postacią umiarkowaną do liczby dorosłych chorych z postacią ciężką w ramach populacji docelowej (obliczenia wykonano osobno dla każdego z wariantów);
- ⊕ dzieci w wieku 12-17 lat z ciężką postacią AZS – na podstawie opinii ekspertów klinicznych dotyczącej odsetka dzieci w wieku 12-17 lat z ciężką postacią AZS, które mogłyby być leczone DUPI w ramach programu lekowego [AWA Dupixent 2021³]
- ⊕ dzieci w wieku 12-17 lat z umiarkowaną postacią AZS – na podstawie opinii ekspertów klinicznych dotyczącej odsetka dzieci w wieku 12-17 lat z umiarkowaną postacią AZS, które mogłyby być leczone DUPI w ramach programu lekowego [AWA Dupixent 2021].

Dokładne oszacowania przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego raportu, natomiast estymowaną liczebność populacji, w ramach której wykonano oszacowania analizy, w poniższej tabeli.

³ Wniosek dotyczył umiarkowanej i ciężkiej postaci atopowego zapalenia skóry u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat, a odsetki chorych o tych stopniach nasilenia, u których dupilumab mógłby być zastosowany, eksperci oszacowali na poziomie 1% oraz 3%. Co prawda informacja o przyporządkowaniu tych odsetków do poszczególnych postaci choroby nie została upubliczniona, ale biorąc pod uwagę długość informacji zażółconych, pod którymi kryły się postaci umiarkowana i ciężka, przyjęto, że wartość 3% dotyczy ciężkiej, a 1% umiarkowanej postaci AZS.

Tabela 4.
Populacja, w ramach której wykonano oszacowania analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Wariant	Ogółem		Dorośli – ciężka postać AZS		Dorośli – umiarkowana postać AZS		Młodzież – umiarkowana do ciężkiej postaci AZS	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
minimalny	1 160	1 160	250	250	803	803	107	107
prawdopodobny	1 658	1 658	375	375	1 030	1 030	253	253
maksymalny	2 171	2 171	500	500	1 274	1 274	398	398

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 technologia będzie stosowana, wykonano na podstawie obliczeń opisanych w rozdziale 2.5.2. oraz założeń związanych z kształtowaniem się udziałów UPA w populacji chorych, którzy zakwalifikują się do leczenia w ramach programu lekowego.

W analizie podstawowej przyjęto, że w populacji dorosłych chorych z ciężką postacią AZS UPA i DUPI osiągną swoje docelowe udziały w scenariuszu nowym (oraz DUPI w scenariuszu istniejącym) w ostatnim miesiącu drugiego roku od włączenia do refundacji dupilumabu. Biorąc pod uwagę fakt, że dupilumab został objęty refundacją w listopadzie 2021 r., przyjęto, że od tego momentu DUPI zwiększa stale swoje udziały we wskazanej subpopulacji (oszacowanej w rozdziale 2.5.2. – Tabela 4.) o ok. 4,2% w skali miesiąca. W scenariuszu istniejącym przyrost ten potrwa do października 2023 r., kiedy to udziały DUPI osiągną i ustabilizują się na poziomie 100%. W scenariuszu nowym założono natomiast, że od momentu objęcia refundacją upadacytynibu (tj. maja 2022 r.) terapia UPA będzie przejmować połowę przyrostu liczby chorych leczonych dupilumabem notowanego w analogicznych miesiącach scenariusza istniejącego. Innymi słowy, od początku horyzontu czasowego analizy udziały zarówno DUPI jak i UPA w populacji dorosłych chorych z ciężką postacią AZS będą rosły po ok. 2,1% w skali miesiąca do października 2023 r., kiedy to osiągną i ustabilizują się na poziomie

odpowiednio 62,5% oraz 37,5%. W okresie do momentu ustabilizowania się udziałów chorzy nieleczeni aktywnie w ramach programu lekowego z wykorzystaniem UPA lub DUPI stosując terapię BSC.

W analizie podstawowej przyjęto także, że w populacji dorosłych chorych z umiarkowaną postacią AZS oraz młodzieży w wieku 12-17 z AZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego UPA osiągnie swoje docelowe udziały w scenariuszu nowym w ostatnim miesiącu drugiego roku od włączenia do refundacji. Od maja 2022 r. upadacytynib będzie zwiększać stale swoje udziały we wskazanych subpopulacjach (oszacowanych w rozdziale 2.5.2. – Tabela 4.) o ok. 4,2% w skali miesiąca aż do kwietnia 2024 r., kiedy to osiągną i ustabilizują się na poziomie 100%. W okresie do momentu ustabilizowania się udziałów chorzy nieleczeni aktywnie w ramach programu lekowego z wykorzystaniem UPA stosując terapię BSC.

Biorąc pod uwagę fakt, że opisane wyżej oszacowania wiążą się z zastosowaniem krzywych wejścia, liczba chorych leczonych wnioskowaną technologią zmienia się stale w horyzoncie czasowym analizy. Dokładne oszacowania tych wartości przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu, natomiast uśrednione liczebności chorych stosujących terapię UPA w I i II roku analizy podsumowano w poniższej tabeli.

Tabela 5.
Liczba chorych stosujących wnioskowaną technologię przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

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


2.5.5. 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.

Tabela 6.
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	111 836	art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. a
Populacja docelowa, wskazana we wniosku	I rok refundacji: wariant prawdopodobny: 25 153 (minimalny: 16 343; maksymalny: 33 964) II rok refundacji: wariant prawdopodobny: 25 153 (minimalny: 16 343; maksymalny: 33 964)	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		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 upadacytynibu;
- ⊕ koszty pozostałych leków stosowanych w programie lekowym (dupilumabu);
- ⊕ koszty podania leków;
- ⊕ koszty najlepszego leczenia wspomagającego;
- ⊕ koszty leczenia zaostrzeń choroby;
- ⊕ koszty monitorowania leczenia;
- ⊕ koszty kwalifikacji do leczenia w programie lekowym.

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne.

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich uznano za nieróżniące, zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej i komparatora) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach.

Tabela 7.
Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszt leczenia ciężkich zdarzeń niepożądanych	W odniesieniu do bezpieczeństwa stosowania terapii w <i>Analizie klinicznej</i> nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy technologią ocenianą a komparatorami w zakresie częstości występowania ciężkich zdarzeń niepożądanych ogółem. Ponadto odsetki chorych doświadczających takich zdarzeń na poziomie mniejszym niż 5% sugerują, że ich ewentualne uwzględnienie nie miałyby znaczącego wpływu na wynik analizy.

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

Zgodnie z zapisami *Projektu programu lekowego AZS* zalecana dawka upadacytynibu u młodzieży od 12 r.ż. o masie ciała co najmniej 30 kg jest równa 1 tabletkę zawierającej 15 mg UPA przyjmowanej raz na dobę, natomiast u dorosłych 1 tabletkę 15 mg lub 2 tabletkom zawierającym po 15 mg UPA przyjmowanym raz na dobę w zależności od zaawansowania choroby.

Uzupełnieniem do zapisów *Projektu programu lekowego AZS* jest treść *ChPL Rinvoq™*, zgodnie z którą zalecana dawka upadacytynibu wynosi 15 mg lub 30 mg raz na dobę, w zależności od stopnia zaawansowania choroby u danego pacjenta, przy czym:

- ⊗ dawka 30 mg raz na dobę może być odpowiednia dla pacjentów z dużym obciążeniem chorobą;
- ⊗ dawka 30 mg raz na dobę może być odpowiednia u pacjentów, u których odpowiedź na leczenie dawką 15 mg raz na dobę jest niewystarczająca;
- ⊗ należy rozważyć zastosowanie najmniejszej skutecznej dawki podtrzymującej;
- ⊗ u pacjentów w wieku ≥ 65 lat zalecana dawka wynosi 15 mg raz na dobę;
- ⊗ u młodzieży (w wieku od 12 do 17 lat) o masie ciała co najmniej 30 kg zalecana dawka wynosi 15 mg raz na dobę.

Biorąc pod uwagę przedstawione wyżej dane, dawkowanie leku Rinvoq™ nie jest jednoznaczne i zależy nie tylko od wieku, ale i od stopnia obciążenia chorobą oraz indywidualnej odpowiedzi na terapię. Uwzględniając jednak charakterystykę populacji docelowej, w analizie podstawowej założono, że dobową dawkę 30 mg UPA jest stosowana u dorosłych chorych w wieku 18-64 lata z ciężką postacią AZS (definiowaną jako duże obciążenie choroby), natomiast u pozostałych chorych przyjmowana jest dawka 15 mg UPA raz na dobę.

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.

Cenę zbytu netto leku Rinvoq™ otrzymano od Zamawiającego, wynosi ona [redacted] za opakowanie zawierające 28 tabletek o przedłużonym uwalnianiu (każda tabletkę zawiera 15 mg UPA) [dane dostarczone przez Zamawiającego]. Zgodnie z zapisami *Ustawy o refundacji* wyznaczono urzędową cenę zbytu, cenę hurtową brutto oraz wysokość limitu finansowania. [redacted]

[redacted]

[redacted] Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela.

Tabela 8.
Charakterystyka kosztowa leku Rinvoq™

[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 9.
Koszty różniące – podsumowanie

Kategoria kosztowa i grupa chorych		Koszt (PLN)	
		Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa wspólna
Koszty w przeliczeniu na 1-tygodniowy cykl modelu			
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Koszt DUPI	I cykl podania	5 129,18	
	kolejne cykle podania	2 564,59	
Najlepsze leczenie wspomagające	nieodpowiadający na leczenie w wieku < 75 lat	18,17	117,63
	nieodpowiadający na leczenie w wieku ≥ 75 lat	38,87	
	odpowiadający na leczenie w wieku < 75 lat	9,19	54,98
	odpowiadający na leczenie w wieku ≥ 75 lat	19,67	
Leczenie zaostrzeń choroby	leczeni UPA/DUPI w wieku < 75 lat	0,06	0,43
	leczeni UPA/DUPI w wieku ≥ 75 lat	0,14	
	leczeni BSC w wieku < 75 lat	0,28	2,42
	leczeni BSC w wieku ≥ 75 lat	0,72	
Koszty jednostkowe			
Koszt podskórnego podania leku w ramach PL		108,16	
Koszt monitorowania w programie lekowym - ryczałt roczny		358,00	
Koszt monitorowania w programie lekowym po 8 tygodniach leczenia UPA*		110,00	
Koszt badań w ramach monitorowania chorego na AZS poza PL**		163,00	
Koszt kwalifikacji do leczenia w programie lekowym		271,00	

* koszt jednorazowy ponoszony po 8 tygodniach leczenia upadacytynibem

** koszt ponoszony każdorazowo w przypadku wykonania badań w ramach monitorowania leczenia chorego poza programem lekowym

2.6.3. Modelowanie kosztów

Wyniki analizy w scenariuszu istniejącym oraz nowym zostały oszacowane jako sumy iloczynów uśrednionych liczb chorych stosujących daną terapię w I lub II roku analizy (w przypadku UPA liczebności te podsumowano w rozdziale 2.5.4. – Tabela 5.) przez odpowiadające im kategorie kosztowe (Tabela 9.) z uwzględnieniem przeskalowania poszczególnych kosztów na skalę roczną. W przypadku niektórych kategorii kosztowych zaistniała konieczność uwzględnienia nie tylko średniej liczby chorych leczonych daną technologią, ale i rozpoczynających terapię UPA i DUPI w I i II roku analizy. Liczbę chorych rozpoczynających leczenie w danym roku obliczono jako różnicę między liczbami chorych leczonych analizowaną substancją na końcu i początku tego samego roku. Wyżej opisane oszacowania podsumowano w poniższej tabeli w podziale na poszczególne subpopulacje, a w przypadku UPA dodatkowo na stosowaną dobową dawkę (15 mg lub 30 mg) zgodnie z założeniami przedstawionymi w rozdziale 2.6.1.

Biorąc pod uwagę wartości przedstawione w powyższej tabeli, oszacowania wykonano w następujący sposób:

- ⊕ koszt leczenia UPA obliczono jako iloczyn liczb chorych leczonych upadacytynibem w danym roku analizy (Tabela 10.), kosztów tygodniowych UPA (Tabela 9.) oraz liczby 52 (tygodni w roku)⁴;
- ⊕ koszt leczenia DUPI (tylko w populacji dorosłych chorych z ciężką postacią AZS) obliczono jako iloczyn liczby chorych leczonych dupilumabem w danym roku analizy (Tabela 10.), kosztu DUPI w kolejnych cyklach podania (Tabela 9.) oraz liczby 26 (liczba podań DUPI w ciągu roku) w sumie z iloczynem liczby chorych rozpoczynających leczenie dupilumabem w danym roku analizy (Tabela 10.) oraz różnicy między kosztem DUPI w pierwszym a kosztem DUPI w kolejnych cyklach podania (Tabela 9.);
- ⊕ koszt podania leku (tylko w populacji dorosłych chorych z ciężką postacią AZS) obliczono jako iloczyn liczby chorych leczonych dupilumabem w danym roku analizy (Tabela 10.), jednostkowego kosztu podskórnego podania leku w ramach programu lekowego (Tabela 9.) oraz liczby 26 (liczba podań DUPI w ciągu roku);
- ⊕ koszty najlepszego leczenia wspomagającego i zaostrzeń choroby obliczono jako sumę iloczynów liczb chorych leczonych poszczególnymi terapiami (Tabela 10.) przez odpowiadające im koszty najlepszego leczenia wspomagającego i leczenia zaostrzeń choroby (Tabela 9.)⁵;
- ⊕ koszty kwalifikacji do leczenia w programie lekowym obliczono jako iloczyn liczby chorych rozpoczynających leczenie UPA oraz DUPI w danym roku analizy (Tabela 10.) oraz jednostkowego kosztu kwalifikacji do leczenia w programie lekowym (Tabela 9.);
- ⊕ koszty monitorowania leczenia obliczono jako sumę: iloczynu liczby chorych leczonych UPA oraz DUPI w danym roku analizy (Tabela 10.) przez ryczałt roczny za monitorowanie w programie lekowym (Tabela 9.), iloczynu liczby chorych leczonych

⁴ W obliczeniach uwzględniono różne koszty tygodniowe UPA dla różnych subpopulacji chorych stosujących upadacytynib.

⁵ Założono, że w przypadku leczenia UPA lub DUPI ponoszony jest koszt najlepszego leczenia wspomagającego przypisany chorym odpowiadającym, zaś w przypadku BSC koszt przypisany chorym nieodpowiadającym na leczenie (pacjenci tracący odpowiedź na aktywne leczenie w programie lekowym trafiają bowiem na terapię BSC, a chorzy leczeni UPA i DUPI powinni wykazywać odpowiedź, by móc kontynuować terapię w programie lekowym). Dodatkowo w obliczeniach uwzględniono fakt, że w przypadku chorych w wieku ≥ 75 lat ponoszony jest inny koszt najlepszego leczenia wspomagającego oraz leczenia zaostrzeń choroby w perspektywie płatnika publicznego, ponieważ część leków wchodzących w skład tych kategorii znajduje się na liście D *Wykazu leków refundowanych*.

BSC w danym roku analizy (Tabela 10.) przez 4 jednostkowe koszty badań w ramach monitorowania chorego na AZS poza PL (Tabela 9.) oraz iloczynu liczby chorych rozpoczynających leczenie upadacytynibem w danym roku analizy (Tabela 10.) przez jednostkowy koszt monitorowania w programie lekowym po 8 tygodniach leczenia UPA (Tabela 9.).

2.7. Podsumowanie danych wejściowych

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

Tabela 11.
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	Rozdział 2.2.	Założenie
Początek horyzontu czasowego analizy	1 maj 2022	n/d	n/d	Rozdział 2.2.	Założenie
Odsetek osób w wieku ≥ 65 lat w populacji dorosłych chorych na AZS	12,9%	n/d	n/d	Obliczenia własne wykonane na podstawie danych o współczynnikach chorobowości z publikacji <i>Raciborski 2019</i> (dane odczytane z wykresu za pomocą programu Engauge Digitizer 4.1) oraz <i>Danych GUS</i> w zakresie liczebności populacji polskiej w poszczególnych grupach wiekowych.	<i>Dane GUS, Raciborski 2019</i>
Odsetek osób w wieku ≥ 75 lat w populacji dorosłych chorych na AZS	3,8%	n/d	n/d		<i>Dane GUS, Raciborski 2019</i>
Objęcie refundacją DUPI	1 listopad 2021	n/d	n/d	n/d	<i>Wykaz leków refundowanych</i>
Stopień przejęcia przyrostu udziałów dupilumabu przez UPA w scenariuszu nowym	50,0%	min	33,3%	W analizie podstawowej przyjęto, że w populacji dorosłych chorych z ciężką postacią AZS liczba chorych leczonych w programie lekowym ustabilizuje się po 2 latach od rozpoczęcia refundacji dupilumabu (analogicznie do "okresu po którym następuje stabilizacja udziałów w programach lekowych AZS", którego długość testowana jest w analizie scenariuszy). W scenariuszu istniejącym założono, że w ciągu tychże 2 lat liczba chorych leczonych DUPI będzie rosła liniowo, a zatem każdego miesiąca przyrost liczby chorych leczonych DUPI będzie stały. W scenariuszu	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
		max	66,7%	<p>nowym założono, że od momentu objęcia refundacją (tj. od początku horyzontu czasowego analizy) terapia UPA będzie przejmować połowę przyrostu liczby chorych leczonych dupilumabem notowanego w analogicznych miesiącach scenariusza istniejącego</p> <p>Wartości min: wariant, w którym UPA będzie przejmować 1/3 przyrostu liczby chorych leczonych dupilumabem ze scenariusza istniejącego</p> <p>Wartości max: wariant, w którym UPA będzie przejmować 2/3 przyrostu liczby chorych leczonych dupilumabem ze scenariusza istniejącego</p>	Założenie
Odsetek chorych na AZS leczonych cyklosporyną w ciągu ostatnich 12 miesięcy	20,1%	n/d	n/d	<p>Wartość oszacowana na podstawie danych dla populacji dorosłych z ciężką postacią AZS - przyjęto taki sam odsetek dla pozostałych populacji rozpatrywanych w analizie.</p> <p>Wartość nietestowana w analizie wrażliwości, ponieważ służy do oszacowania wielkości populacji docelowej i nie wpływa na wynik inkrementalny analizy.</p>	<i>Economica AZS</i>
Odsetek chorych leczonych cyklosporyną z niepowodzeniem leczenia lub z działaniami niepożądanymi	38,5%	n/d	n/d	<p>Wartość oszacowana na podstawie danych dla populacji dorosłych z ciężką postacią AZS - przyjęto taki sam odsetek dla pozostałych populacji rozpatrywanych w analizie. W badaniu <i>Economica AZS</i> odsetek ten obejmował wszystkich chorych dyskontynuujących terapię cyklosporyną z jakiegokolwiek powodu (w tym braku skuteczności leczenia czy działań niepożądanych).</p> <p>Wartość nietestowana w analizie wrażliwości, ponieważ służy do oszacowania wielkości populacji docelowej i nie wpływa na wynik inkrementalny analizy.</p>	<i>Economica AZS</i>

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Odsetek chorych na AZS z przeciwwskazaniami do zastosowania cyklosporyny	10,2%	n/d	n/d	Wartość oszacowana na podstawie danych dla populacji dorosłych z ciężką postacią AZS - przyjęto taki sam odsetek dla pozostałych populacji rozpatrywanych w analizie. Wartość nietestowana w analizie wrażliwości, ponieważ służy do oszacowania wielkości populacji docelowej i nie wpływa na wynik inkrementalny analizy.	<i>Economedita AZS</i>
Liczba dorosłych chorych z postacią ciężką AZS kwalifikujących się do leczenia w programie lekowym	375	min	250	Wartości określone przez ekspertów klinicznych dla DUPI w <i>AWA Dupixent 2020</i> . Wartości skrajne nie są testowane w analizie wrażliwości, ponieważ służą do wyznaczenia minimalnego i maksymalnego oszacowania wielkości populacji chorych leczonych wnioskowaną technologią.	<i>AWA Dupixent 2020</i>
		max	500		
Odsetek chorych z postacią umiarkowaną AZS w wieku 12-17 lat leczonych UPA w scenariuszu nowym	1,0%	min	0,5%	Analiza podstawowa: wartość określona przez ekspertów w dokumencie <i>AWA Dupixent 2021</i> Wartość min: wartość mniejsza o 50% niż w analizie podstawowej Wartość max: wartość większa o 50% niż w analizie podstawowej	<i>AWA Dupixent 2021</i>
		max	1,5%		
Odsetek chorych z postacią ciężką AZS w wieku 12-17 lat leczonych UPA w scenariuszu nowym	3,0%	min	1,5%	Analiza podstawowa: wartość określona przez ekspertów w dokumencie <i>AWA Dupixent 2021</i> Wartość min: wartość mniejsza o 50% niż w analizie podstawowej Wartość max: wartość większa o 50% niż w analizie podstawowej	<i>AWA Dupixent 2021</i>
		max	4,5%		
Pozostałe parametry modelu					
Tygodni w roku	52	n/d	n/d	n/d	Założenie
Pierwsze monitorowanie w programie lekowym (tygodnie)	8	n/d	n/d	Tylko w przypadku leczenia UPA zgodnie z zapisami <i>Projekt programu lekowego AZS</i> i <i>Programu lekowego AZS</i>	<i>Projekt programu lekowego AZS, Program lekowy AZS</i>

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Częstotliwość kolejnych monitorowań w programie lekowym (tygodnie)	13	n/d	n/d	Na podstawie wartości tego parametru przyjęto, że leczeni UPA oraz DUPI są monitorowani w programie lekowym średnio 4-krotnie w ciągu roku (z wyłączeniem pierwszego roku leczenia dla UPA, kiedy to dodatkowe monitorowanie jest przeprowadzane po 8 tygodniach trwania terapii).	Projekt programu lekowego AZS, Program lekowy AZS
Dawka dobową UPA dla chorych w wieku 18-64 lata z dużym obciążeniem choroby (mg)	30,0	n/d	n/d	W analizie podstawowej wartość przyjęta dla populacji dorosłych chorych w wieku 18-64 lata z ciężką postacią AZS	ChPL Rinvoq
Dawka dobową UPA dla chorych w wieku 18-64 lata z innym niż duże obciążenie choroby, w wieku 12-17 lat oraz ≥ 65 lat (mg)	15,0	n/d	n/d	W analizie podstawowej wartość przyjęta dla populacji dorosłych chorych w wieku 18-64 lata z umiarkowaną postacią AZS, a także w wieku 12-17 lat oraz ≥ 65 lat niezależnie od stopnia nasilenia choroby	ChPL Rinvoq
Odsetek stosujących UPA w dawce dobowej 30 mg w populacji dorosłych chorych w wieku 18-64 lata z ciężką postacią AZS	100%	n/d	n/d	Pozostali chorzy stosują dawkę 15 mg	ChPL Rinvoq
Odsetek stosujących UPA w dawce dobowej 15 mg w populacji dorosłych chorych w wieku 18-64 lata z umiarkowaną postacią AZS	100%	n/d	n/d	Pozostali chorzy stosują dawkę 30 mg	ChPL Rinvoq
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

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 za ampułko-strzykawkę zawierającą 300 mg DUPI (PLN)	2 564,59	n/d	n/d	n/d	Wykaz leków refundowanych
Koszt tygodniowy najlepszego leczenia wspomagającego w perspektywie płatnika publicznego - nieodpowiadający na leczenie w wieku poniżej 75 lat (PLN)	18,17	min	18,16	Dokładny sposób oszacowania wartości opisano w <i>Analizie ekonomicznej</i> . Założono, że w przypadku leczenia UPA lub DUPI ponoszony jest koszt najlepszego leczenia wspomagającego przypisany chorym odpowiadającym, zaś w przypadku BSC koszt przypisany chorym nieodpowiadającym na leczenie (pacjenci tracący odpowiedź na aktywne leczenie w programie lekowym trafiają bowiem na terapię BSC). Przyjęcie wartości minimalnych lub maksymalnych testowano łącznie w ramach obszaru modelowanego jako "Koszt tygodniowy najlepszego leczenia wspomagającego"	Analiza ekonomiczna
		max	18,17		
Koszt tygodniowy najlepszego leczenia wspomagającego w perspektywie płatnika publicznego - nieodpowiadający na leczenie w wieku lat 75+ (PLN)	38,87	min	36,33		
		max	45,29		
Koszt tygodniowy najlepszego leczenia wspomagającego w perspektywie wspólnej - nieodpowiadający na leczenie (PLN)	117,63	min	77,55		
		max	180,79		
Koszt tygodniowy najlepszego leczenia wspomagającego w perspektywie płatnika publicznego - odpowiadający na leczenie w wieku poniżej 75 lat (PLN)	9,19	min	9,19		
		max	9,20		
Koszt tygodniowy najlepszego leczenia wspomagającego w perspektywie płatnika publicznego - odpowiadający na leczenie w wieku lat 75+ (PLN)	19,67	min	18,39		
		max	22,92		
	54,98	min	35,73		

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 tygodniowy najlepszego leczenia wspomagającego w perspektywie wspólnej - odpowiadający na leczenie (PLN)		max	85,78		
Koszt tygodniowy leczenia zaostrzeń choroby w przypadku terapii UPA/DUPI w perspektywie płatnika publicznego - chorzy w wieku poniżej 75 lat (PLN)	0,06	min	0,06	Dokładny sposób oszacowania wartości opisano w <i>Analizie ekonomicznej</i> . Przyjęcie wartości minimalnych lub maksymalnych testowano łącznie w ramach obszaru modelowanego jako "Koszt tygodniowy leczenia zaostrzeń choroby"	<i>Analiza ekonomiczna</i>
		max	0,06		
Koszt tygodniowy leczenia zaostrzeń choroby w przypadku terapii UPA/DUPI w perspektywie płatnika publicznego - chorzy w wieku lat 75+ (PLN)	0,14	min	0,14		
		max	0,14		
Koszt tygodniowy leczenia zaostrzeń choroby w przypadku terapii UPA/DUPI w perspektywie wspólnej (PLN)	0,43	min	0,39		
		max	0,47		
Koszt tygodniowy leczenia zaostrzeń choroby w przypadku terapii BSC w perspektywie płatnika publicznego - chorzy w wieku poniżej 75 lat (PLN)	0,28	min	0,28		
		max	0,28		
Koszt tygodniowy leczenia zaostrzeń choroby w przypadku terapii BSC w perspektywie płatnika publicznego - chorzy w wieku lat 75+ (PLN)	0,72	min	0,72		
		max	0,73		
Koszt tygodniowy leczenia zaostrzeń choroby w przypadku terapii BSC w perspektywie wspólnej (PLN)	2,42	min	2,18		
		max	2,63		
	271,00	min	177,00	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Koszt kwalifikacji do leczenia w programie lekowym (PLN)		max	365,00		
Koszt monitorowania w programie lekowym - ryczałt roczny (PLN)	358,00	n/d	n/d	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Koszt monitorowania w programie lekowym - badania po 8 tygodniach (PLN)	110,00	min	44,00	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
		max	176,00		
Koszt badań w ramach monitorowania chorego na AZS poza PL (PLN)	163,00	min	119,00	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
		max	207,00		
Koszt podskórnego podania leku w ramach PL (PLN)	108,16	alter	486,72	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>

Tabela 12.
Scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości

Obszar modelowania	Scenariusz analizy podstawowej	Scenariusz rozpatrywany w ramach analizy wrażliwości	Uzasadnienie scenariuszy	Źródła danych dla modelowania scenariuszy
Okres po którym następuje stabilizacja udziałów w programach lekowych AZS	2 lata	1 rok	W analizie podstawowej przyjęto, że UPA i DUPI osiągną docelowe udziały w scenariuszu nowym w ostatnim miesiącu drugiego roku od włączenia do refundacji. W analizie scenariuszy testowano hipotetyczny wariant, w którym UPA i DUPI osiągną docelowe udziały w scenariuszu nowym w ostatnim miesiącu pierwszego roku od włączenia do refundacji.	Założenie
Koszt podskórnego podania DUPI	wszystkie cykle	I cykl	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Koszt tygodniowy najlepszego leczenia wspomagającego	wariant podstawowy	wariant minimalny	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
		wariant maksymalny		
Koszt tygodniowy leczenia zaostrzeń choroby	wariant podstawowy	wariant minimalny	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
		wariant maksymalny		

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

W obliczeniach uwzględniono liczbę chorych na poziomie wariantu prawdopodobnego wielkości populacji, w ramach której wykonano oszacowania analizy wpływu na system ochrony zdrowia (Tabela 4.) i przyjęto, że wszyscy pacjenci przyjmują terapię BSC. Oszacowane w ten sposób aktualne wydatki budżetowe wynoszą około [REDACTED] w skali roku.

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 oraz z perspektywy wspólnej, z uwzględnieniem lub nie instrumentów dzielenia ryzyka (wersja z RSS, wersja bez RSS) oraz w 3 wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

Ze względu na znaczne rozmiary tabel wynikowych poniżej przedstawiono wyłącznie wyniki analizy w populacji całkowitej, natomiast rezultaty w podziale na poszczególne subpopulacje zaprezentowano w załączniku (rozdział 8.4.)

Tabela 13.
Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w populacji całkowitej – perspektywa płatnika publicznego z RSS

Kategoria	Kategoria 1		Kategoria 2		Kategoria 3	
	Podkategoria 1.1	Podkategoria 1.2	Podkategoria 2.1	Podkategoria 2.2	Podkategoria 3.1	Podkategoria 3.2
Grupa 1						
Podkategoria 1.1	1	1	1	1	1	1
Podkategoria 1.2	1	1	1	1	1	1
Podkategoria 1.3	1	1	1	1	1	1
Grupa 2						
Podkategoria 2.1	1	1	1	1	1	1
Podkategoria 2.2	1	1	1	1	1	1
Podkategoria 2.3	1	1	1	1	1	1
Grupa 3						
Podkategoria 3.1	1	1	1	1	1	1
Podkategoria 3.2	1	1	1	1	1	1
Podkategoria 3.3	1	1	1	1	1	1
Grupa 4						
Podkategoria 4.1	1	1	1	1	1	1
Podkategoria 4.2	1	1	1	1	1	1
Podkategoria 4.3	1	1	1	1	1	1
Grupa 5						
Podkategoria 5.1	1	1	1	1	1	1
Podkategoria 5.2	1	1	1	1	1	1
Podkategoria 5.3	1	1	1	1	1	1

Tabela 14.
Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w populacji całkowitej – perspektywa wspólna z RSS

Kategoria	Kategoria 1		Kategoria 2		Kategoria 3	
	Podkategoria 1.1	Podkategoria 1.2	Podkategoria 2.1	Podkategoria 2.2	Podkategoria 3.1	Podkategoria 3.2
Grupa 1						
Podkategoria 1.1
Podkategoria 1.2
Podkategoria 1.3
Grupa 2						
Podkategoria 2.1
Podkategoria 2.2
Podkategoria 2.3
Grupa 3						
Podkategoria 3.1
Podkategoria 3.2
Podkategoria 3.3
Grupa 4						
Podkategoria 4.1
Podkategoria 4.2
Podkategoria 4.3
Grupa 5						
Podkategoria 5.1
Podkategoria 5.2
Podkategoria 5.3
Grupa 6						
Podkategoria 6.1
Podkategoria 6.2
Podkategoria 6.3

Tabela 16.
Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w populacji całkowitej –
perspektywa wspólna bez RSS

Kategoria	Kategoria 1		Kategoria 2		Kategoria 3	
	Podkategoria 1.1	Podkategoria 1.2	Podkategoria 2.1	Podkategoria 2.2	Podkategoria 3.1	Podkategoria 3.2
Grupa 1						
Podkategoria 1.1
Podkategoria 1.2
Podkategoria 1.3
Grupa 2						
Podkategoria 2.1	!	!
Podkategoria 2.2	!	!
Podkategoria 2.3	!	!
Grupa 3						
Podkategoria 3.1
Podkategoria 3.2
Podkategoria 3.3
Grupa 4						
Podkategoria 4.1
Podkategoria 4.2
Podkategoria 4.3
Grupa 5						
Podkategoria 5.1
Podkategoria 5.2
Podkategoria 5.3
Grupa 6						
Podkategoria 6.1
Podkategoria 6.2
Podkategoria 6.3
Grupa 7						
Podkategoria 7.1
Podkategoria 7.2
Podkategoria 7.3
Grupa 8						
Podkategoria 8.1
Podkategoria 8.2
Podkategoria 8.3

3. Analiza wrażliwości

Analizę wrażliwości przeprowadzono dla parametrów, które w największym stopniu obarczone 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 w populacji całkowitej przedstawiono w poniższych tabelach, natomiast rezultaty w podziale na poszczególne subpopulacje są dostępne do wygenerowania w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego raportu.

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 leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów, 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* wyniki randomizowanych badań klinicznych *Heads Up* oraz *Ad Up* wskazują jednoznacznie na statystycznie istotne przewagi terapii UPA względem DUPI oraz BSC w zakresie wszystkich pierwszorzędowych i drugorzędowych punktów końcowych uwzględnionych w ocenie skuteczności leczenia. Upadacytynib stanowi zatem odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę medyczną u chorych z AZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

Wyniki badań klinicznych wskazują również na akceptowalny profil bezpieczeństwa UPA, który nie różni się pod względem rodzaju występujących zdarzeń niepożądanych od tego obserwowanego w innych wskazaniach. Na podstawie dostępnych danych można także wnioskować, że ogólny stosunek korzyści do ryzyka dla produktu leczniczego Rinvog™ jest pozytywny.

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

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Rinvog™ 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 21.
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

Warunek	Wartość
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 rodziny.	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 wymagania, 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 m.in. realne dane z polskiej praktyki klinicznej, tj. dane z badania *Economica AZS* oraz dokumentów *AWA Dupixent 2020* i *AWA Dupixent 2021*. Tak jak każde oszacowanie, również to przedstawione w niniejszej analizie jest obarczone niepewnością. Wykorzystano jednak najlepsze dostępne źródła danych celem uzyskania najbardziej wiarygodnych wyników.

Oszacowania wydatków inkrementalnych analizy wykonano w populacji chorych na AZS, którzy do końca horyzontu czasowego zakwalifikują się do programu lekowego (wg szacunków ze scenariusza nowego). W scenariuszu istniejącym chorzy ci będą leczeni BSC (poza populacją dorosłych chorych z ciężką postacią AZS, w której miejsce BSC będzie stopniowo zastępowane przez dupilumab). W scenariuszu nowym w populacji dorosłych z umiarkowaną postacią AZS oraz młodzieży upadacytytib będzie stopniowo zwiększać swoje udziały kosztem BSC, natomiast w przypadku dorosłych z ciężkim nasileniem AZS UPA będzie zdobywać swoje udziały także kosztem zmniejszonej liczby chorych leczonych DUPI (względem szacunków ze scenariusza istniejącego). To rozwiązanie nie stanowi ograniczenia analizy, ponieważ obliczenia wykonywane są w populacji, która w horyzoncie czasowym generuje koszty różniące pomiędzy scenariuszami istniejącym i nowym. Co więcej, takie podejście eliminuje problem związany z faktem, że nie wszyscy chorzy z populacji docelowej poddają się jakimkolwiek leczeniu, a ich odsetek jest trudny do oszacowania. W związku z tym oszacowania przedłożone przez Wnioskodawcę dają pewność, że są wykonywane w populacji, która jest skłonna poddać się leczeniu AZS.

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. Przyjęto, że cena hurtowa za DDD wskazanego wyżej opakowania leku *Rinvoq™* będzie najwyższą spośród najniższych cen hurtowych za DDD w grupie leków dopełniających 110% obrotu ilościowego, liczonego według DDD, zrealizowanego w tej grupie limitowej w roku poprzedzającym rok ustalenia podstawy. Podejście takie jest zgodne z zapisami *Ustawy o refundacji*.

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™ (upadacytynib) w leczeniu chorych na atopowe zapalenie skóry.

Zgodnie z *ChPL Rinvoq* upadacytynib jest wskazany w leczeniu osób w wieku od 12 r.ż. chorych na atopowe zapalenie skóry o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, które kwalifikują się do leczenia ogólnego. Rozpatrywana populacja docelowa dla leku Rinvoq™ jest ograniczona względem wskazania z Charakterystyki Produktu Leczniczego zawężającymi zapisami *Projektu programu lekowego AZS*. Zgodnie z kryteriami kwalifikacji do programu lekowego mają być włączeni chorzy spełniający wszystkie poniższe kryteria:

- ⊕ wiek 12 lat i powyżej;
- ⊕ umiarkowana i ciężka postać atopowego zapalenia skóry u pacjentów, którzy stosują miejscowo emolienty i kortykosteroidy i spełniają jedno z poniższych kryteriów:
 - ⊕ niepowodzenie leczenia cyklosporyną stosowaną w ciągu ostatnich 12 miesięcy przed kwalifikacją do programu,
 - ⊕ przeciwwskazania do stosowania cyklosporyny, które uniemożliwiają jej zastosowanie,
 - ⊕ wystąpienie działań niepożądanych, które uniemożliwiają kontynuowanie leczenia cyklosporyną.
- ⊕ dyskwalifikacja z fototerapii albo innej terapii systemowej, w tym do leczenia azatiopryną metotreksatem i mykofenolanem mofetilu;
- ⊕ niepowodzenie fototerapii lub innej terapii ogólnej;
- ⊕ atopowe zapalenie skóry ze wskaźnikiem EASI ≥ 16 .

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

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

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych z badania *Economica AZS*, publikacji *Barbarot 2018* i *Chiesa Fuxench 2019* oraz danych NFZ z dokumentów *AWA Dupixent 2020* i *AWA Dupixent 2021*.

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 maj 2022 r. – kwiecień 2024 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 upadacytynibu;
- ⊗ koszty pozostałych leków stosowanych w programie lekowym (dupilumabu);
- ⊗ koszty podania leków;
- ⊗ koszty najlepszego leczenia wspomagającego;
- ⊗ koszty leczenia zaostrzeń choroby;
- ⊗ koszty monitorowania leczenia;
- ⊗ koszty kwalifikacji do leczenia w programie lekowym.

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*.

Prognozowana wielkość populacji docelowej wynosi w wariacie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) 25 153 (16 343; 33 964) chorych, w której zawiera się odpowiednio:

- ⊗ 5 949 (3 592; 8 306) dorosłych chorych z ciężką postacią AZS;
- ⊗ 16 346 (11 536; 21 155) dorosłych chorych z umiarkowaną postacią AZS;

- ⊕ 2 859 (1 215; 4 502) dzieci w wieku 12-17 lat chorych na AZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

Bezpośrednią konsekwencją pozytywnej decyzji refundacyjnej dla leku Rinvoq™ będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych na AZS. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy w przypadku dorosłych chorych z ciężką postacią choroby mogli dotychczas stosować terapię z wykorzystaniem dupilumabu, a w przypadku pozostałej części populacji docelowej nie mieli dostępu do aktywnej terapii, będą mogli zastosować leczenie upadacytynibem.

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 upadacytynib nie są obecnie refundowane z budżetu płatnika publicznego. W związku z tym objęcie refundacją leku Rinvoq™ może nastąpić tylko w drodze utworzenie 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 zachodzą, ponieważ droga podania leku Rinvoq™ oraz jego postać farmaceutyczna (tabletki doustne) różnią się od drogi podania oraz postaci farmaceutycznej pozostałych leków stosowanych aktualnie w ramach *Programu lekowego AZS*.

Założono, że podstawę limitu w nowoutworzonej 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.

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

Tabela 22.

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 23.
Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach)

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

6



Tabela 25.

Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w populacji dorosłych chorych z ciężką postacią AZS – perspektywa wspólna z RSS

Kategoria	Kategoria 1		Kategoria 2		Kategoria 3	
	Podkategoria 1	Podkategoria 2	Podkategoria 1	Podkategoria 2	Podkategoria 1	Podkategoria 2
Grupa 1						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0
Grupa 2						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0
Grupa 3						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0
Grupa 4						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0
Grupa 5						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0
Grupa 6						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0

Tabela 26.

Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w populacji dorosłych chorych z ciężką postacią AZS – perspektywa płatnika publicznego bez RSS

Kategoria	Kategoria 1		Kategoria 2		Kategoria 3	
	Podkategoria 1	Podkategoria 2	Podkategoria 1	Podkategoria 2	Podkategoria 1	Podkategoria 2
Grupa 1						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0
Grupa 2						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0
Grupa 3						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0
Grupa 4						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0
Grupa 5						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0
Grupa 6						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0

Tabela 27.

Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w populacji dorosłych chorych z ciężką postacią AZS – perspektywa wspólna bez RSS

Kategoria	Kategoria 1		Kategoria 2		Kategoria 3	
	Podkategoria 1	Podkategoria 2	Podkategoria 1	Podkategoria 2	Podkategoria 1	Podkategoria 2
Grupa 1						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0
Grupa 2						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0
Grupa 3						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0
Grupa 4						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0
Grupa 5						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0
Grupa 6						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0

Tabela 28.

Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w populacji dorosłych chorych z umiarkowaną postacią AZS – perspektywa płatnika publicznego z RSS

Kategoria	Kategoria 1		Kategoria 2		Kategoria 3	
	Podkategoria 1	Podkategoria 2	Podkategoria 1	Podkategoria 2	Podkategoria 1	Podkategoria 2
Grupa 1						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0
Grupa 2						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0
Grupa 3						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0
Grupa 4						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0
Grupa 5						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0
Grupa 6						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0

Tabela 29.

Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w populacji dorosłych chorych z umiarkowaną postacią AZS – perspektywa wspólna z RSS

Kategoria	Kategoria 1		Kategoria 2		Kategoria 3	
	Podkategoria 1	Podkategoria 2	Podkategoria 1	Podkategoria 2	Podkategoria 1	Podkategoria 2
Grupa 1						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0
Grupa 2						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0
Grupa 3						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0
Grupa 4						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0
Grupa 5						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0
Grupa 6						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0

Tabela 30.

Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w populacji dorosłych chorych z umiarkowaną postacią AZS – perspektywa płatnika publicznego bez RSS

Kategoria	Kategoria 1		Kategoria 2		Kategoria 3	
	Podkategoria 1	Podkategoria 2	Podkategoria 1	Podkategoria 2	Podkategoria 1	Podkategoria 2
Grupa 1						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0
Grupa 2						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0
Grupa 3						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0
Grupa 4						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0
Grupa 5						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0
Grupa 6						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0

Tabela 31.
Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w populacji dorosłych chorych z umiarkowaną postacią AZS – perspektywa wspólna bez RSS

Kategoria	Kategoria 1		Kategoria 2		Kategoria 3	
	Podkategoria 1.1	Podkategoria 1.2	Podkategoria 2.1	Podkategoria 2.2	Podkategoria 3.1	Podkategoria 3.2
Grupa 1						
Podkategoria 1.1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 1.2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 1.3	0	0	0	0	0	0
Grupa 2						
Podkategoria 2.1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2.2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2.3	0	0	0	0	0	0
Grupa 3						
Podkategoria 3.1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3.2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3.3	0	0	0	0	0	0
Grupa 4						
Podkategoria 4.1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 4.2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 4.3	0	0	0	0	0	0
Grupa 5						
Podkategoria 5.1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 5.2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 5.3	0	0	0	0	0	0
Grupa 6						
Podkategoria 6.1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 6.2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 6.3	0	0	0	0	0	0

Tabela 32.

Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w populacji dzieci w wieku 12-17 lat chorych na AZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego – perspektywa płatnika publicznego z RSS

Kategoria	Kategoria 1		Kategoria 2		Kategoria 3	
	Podkategoria 1	Podkategoria 2	Podkategoria 1	Podkategoria 2	Podkategoria 1	Podkategoria 2
Grupa 1						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0
Grupa 2						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0
Grupa 3						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0
Grupa 4						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0
Grupa 5						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0
Grupa 6						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0

Tabela 33.

Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w populacji dzieci w wieku 12-17 lat chorych na AZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego – perspektywa wspólna z RSS

Kategoria	Kategoria 1		Kategoria 2		Kategoria 3	
	Podkategoria 1	Podkategoria 2	Podkategoria 1	Podkategoria 2	Podkategoria 1	Podkategoria 2
Grupa 1						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0
Grupa 2						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0
Grupa 3						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0
Grupa 4						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0
Grupa 5						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0
Grupa 6						
Podkategoria 1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3	0	0	0	0	0	0

Tabela 34.

Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w populacji dzieci w wieku 12-17 lat chorych na AZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego – perspektywa płatnika publicznego bez RSS

Kategoria	Kategoria 1		Kategoria 2		Kategoria 3	
	Podkategoria 1	Podkategoria 2	Podkategoria 1	Podkategoria 2	Podkategoria 1	Podkategoria 2
Grupa 1						
Podkategoria 1	1	1	1	1	1	1
Podkategoria 2	1	1	1	1	1	1
Podkategoria 3	1	1	1	1	1	1
Grupa 2						
Podkategoria 1	1	1	1	1	1	1
Podkategoria 2	1	1	1	1	1	1
Podkategoria 3	1	1	1	1	1	1
Grupa 3						
Podkategoria 1	1	1	1	1	1	1
Podkategoria 2	1	1	1	1	1	1
Podkategoria 3	1	1	1	1	1	1
Grupa 4						
Podkategoria 1	1	1	1	1	1	1
Podkategoria 2	1	1	1	1	1	1
Podkategoria 3	1	1	1	1	1	1
Grupa 5						
Podkategoria 1	1	1	1	1	1	1
Podkategoria 2	1	1	1	1	1	1
Podkategoria 3	1	1	1	1	1	1
Grupa 6						
Podkategoria 1	1	1	1	1	1	1
Podkategoria 2	1	1	1	1	1	1
Podkategoria 3	1	1	1	1	1	1

Tabela 35.

Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w populacji dzieci w wieku 12-17 lat chorych na AZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego – perspektywa wspólna bez RSS

Kategoria	Kategoria 1		Kategoria 2		Kategoria 3	
	Podkategoria 1.1	Podkategoria 1.2	Podkategoria 2.1	Podkategoria 2.2	Podkategoria 3.1	Podkategoria 3.2
Grupa 1						
Podkategoria 1.1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 1.2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 1.3	0	0	0	0	0	0
Grupa 2						
Podkategoria 2.1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2.2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 2.3	0	0	0	0	0	0
Grupa 3						
Podkategoria 3.1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3.2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 3.3	0	0	0	0	0	0
Grupa 4						
Podkategoria 4.1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 4.2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 4.3	0	0	0	0	0	0
Grupa 5						
Podkategoria 5.1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 5.2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 5.3	0	0	0	0	0	0
Grupa 6						
Podkategoria 6.1	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 6.2	0	0	0	0	0	0
Podkategoria 6.3	0	0	0	0	0	0

9. Spis tabel

Tabela 1. Populacja chorych na AZS, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	21
Tabela 2. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	21
Tabela 3. Populacja docelowa wskazana we wniosku	23
Tabela 4. Populacja, w ramach której wykonano oszacowania analizy wpływu na system ochrony zdrowia	25
Tabela 5. Liczba chorych stosujących wnioskowaną technologię przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	26
Tabela 6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	27
Tabela 7. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne	28
Tabela 8. Charakterystyka kosztowa leku Rinvoq™	30
Tabela 9. Koszty różniące – podsumowanie.....	31
Tabela 10. Średnie liczby chorych leczonych oraz rozpoczynających leczenie poszczególnymi terapiami w I i II roku refundacji	33
Tabela 11. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet i przyjęte założenia	36
Tabela 12. Scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości	43
Tabela 13. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w populacji całkowitej – perspektywa płatnika publicznego z RSS	45
Tabela 14. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w populacji całkowitej – perspektywa wspólna z RSS	46

Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w populacji całkowitej – perspektywa płatnika publicznego bez RSS	47
Tabela 16. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w populacji całkowitej – perspektywa wspólna bez RSS	48
Tabela 17. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy w populacji całkowitej – perspektywa płatnika publicznego z RSS	50
Tabela 18. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy w populacji całkowitej – perspektywa wspólna z RSS	51
Tabela 19. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy w populacji całkowitej – perspektywa płatnika publicznego bez RSS	53
Tabela 20. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy w populacji całkowitej – perspektywa wspólna bez RSS	54
Tabela 21. Aspekty społeczne i etyczne	57
Tabela 22. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	65
Tabela 23. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach)	67
Tabela 24. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w populacji dorosłych chorych z ciężką postacią AZS – perspektywa płatnika publicznego z RSS ..	68
Tabela 25. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w populacji dorosłych chorych z ciężką postacią AZS – perspektywa wspólna z RSS	69
Tabela 26. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w populacji dorosłych chorych z ciężką postacią AZS – perspektywa płatnika publicznego bez RSS	70
Tabela 27. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w populacji dorosłych chorych z ciężką postacią AZS – perspektywa wspólna bez RSS.....	71

Tabela 28. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w populacji dorosłych chorych z umiarkowaną postacią AZS – perspektywa płatnika publicznego z RSS	72
Tabela 29. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w populacji dorosłych chorych z umiarkowaną postacią AZS – perspektywa wspólna z RSS.....	73
Tabela 30. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w populacji dorosłych chorych z umiarkowaną postacią AZS – perspektywa płatnika publicznego bez RSS	74
Tabela 31. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w populacji dorosłych chorych z umiarkowaną postacią AZS – perspektywa wspólna bez RSS.....	75
Tabela 32. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w populacji dzieci w wieku 12-17 lat chorych na AZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego – perspektywa płatnika publicznego z RSS	76
Tabela 33. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w populacji dzieci w wieku 12-17 lat chorych na AZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego – perspektywa wspólna z RSS	77
Tabela 34. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w populacji dzieci w wieku 12-17 lat chorych na AZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego – perspektywa płatnika publicznego bez RSS	78
Tabela 35. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w populacji dzieci w wieku 12-17 lat chorych na AZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego – perspektywa wspólna bez RSS	79

10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet.....17

11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna	████████████████████ Rinvoq™ (upadacytynib) w leczeniu chorych z atopowym zapaleniem skóry. Analiza ekonomiczna, MAHTA 2021
Analiza kliniczna	████████████████████ Rinvoq™ (upadacytynib) w leczeniu chorych z atopowym zapaleniem skóry. Analiza kliniczna, MAHTA 2021
AWA Dupixent 2020	AOTMiT, Wniosek o objęcie refundacją leku Dupixent (dupilumab) w programie lekowym: „Leczenie ciężkiej postaci atopowego zapalenia skóry (ICD 10: L20)”. Analiza weryfikacyjna Nr: OT.4331.11.2020
AWA Dupixent 2021	AOTMiT, Wniosek o objęcie refundacją leku Dupixent (dupilumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie xxx postaci atopowego zapalenia skóry u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat (ICD-10 L20)”. Analiza weryfikacyjna Nr: OT.4231.28.2021
Barbarot 2018	Barbarot S., Auziere S., Gadkari A. i in., <i>Epidemiology of atopic dermatitis in adults: Results from an international survey</i> . Allergy, Wiley, 2018, 73 (6), pp.1284-1293.
Chiesa Fuxench 2019	Chiesa Fuxench Z.C., Block J.K., Boguniewicz M. i in., <i>Atopic Dermatitis in America Study: A Cross-Sectional Study Examining the Prevalence and Disease Burden of Atopic Dermatitis in the US Adult Population</i> , Journal of Investigative Dermatology 2019;139(3):583-590
ChPL Rinvoq	Charakterystyka Produktu Leczniczego Rinvoq™, https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/Rinvoq-epar-product-information_pl.pdf (data dostępu 25.11.2021 r.)
Dane dostarczone przez Wnioskodawcę	Dane dostarczone przez Wnioskodawcę w zakresie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej
Dane GUS	Ludność według płci i wieku w 2020 r.
Economedica AZS	Jahnz-Różyk K., Samoliński B., Czarnecka-Operacz M. i in., <i>Epidemiology of atopic dermatitis in Poland</i> . Economedica AD, JHPOR 2020, 2, DOI:10.7365/JHPOR.2020.2.3, https://www.jhpor.com/article/2247-epidemiology-of-atopic-dermatitis-in-poland-economedica-ad , (data dostępu: 23.11.2021 r.)
Program lekowy AZS	Program lekowy B.124 LECZENIE CHORYCH Z CIĘŻKĄ POSTACIĄ ATOPOWEGO ZAPALENIA SKÓRY (ICD-10: L20) stanowiący załącznik do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 21 października 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2021 r.
Projekt programu lekowego AZS	Projekt programu lekowego „LECZENIE UMIARKOWANEJ I CIĘŻKIEJ POSTACI ATOPOWEGO ZAPALENIA SKÓRY UPADACYTYNIBEM (ICD-10 L20)”
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/zespoly-koordynujace/leczenie-biologiczne-w-chorobach-reumatycznych-protokoly-z-posiedzen,9.html (data dostępu: 24.11.2021 r.)

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Raciborski 2019	Raciborski F., Jahnz-Rozyk K., Kłak A. i in., <i>Epidemiology and direct costs of atopic dermatitis in Poland based on the National Health Fund register (2008-2017)</i> , Postepy Dermatol Alergol. 2019 Dec;36(6):727-733
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
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, Dz.U. 2011 Nr 122 Poz. 696
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 października 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2021 r.
Wytoczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytoczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016