



IGNORANTIA NOCET

Skyrizi® (ryzankizumab) w leczeniu chorych z aktywną i ciężką postacią łuszczycowego zapalenia stawów

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.2

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

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

Warszawa, 24.10.2022 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
N P: 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

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia została zaktualizowana 24 października 2022 roku w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.4231.40.2022.MKS.10. Pierwotnie analiza została zakończona 20 czerwca 2022 roku.

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"> ⊗ Oszacowanie wielkości populacji docelowej; ⊗ Opracowanie możliwych scenariuszy; ⊗ Ocena kosztów;
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Koncepcja analizy; ⊗ Kontrola jakości;

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

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy AbbVie Polska sp. z o. o., która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	6
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....	10
2. Analiza wpływu na budżet.....	11
2.1. Metodyka analizy	11
2.2. Horyzont czasowy	12
2.3. Perspektywa	12
2.4. Scenariusze porównywane	13
2.5. Populacja	15
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	15
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	16
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	18
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	19
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.....	22
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach.....	22
2.6. Analiza kosztów	24

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej.....	24
2.6.2. Pozostałe kategorie kosztowe	26
2.6.3. Modelowanie kosztów	27
2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....	29
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	36
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe	36
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe	37
3. Analiza wrażliwości	40
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	46
5. Aspekty etyczne i społeczne	47
6. Założenia i ograniczenia	49
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	50
8. Załączniki	52
8.1. Uzasadnienie finansowania technologii wnioskowanej w ramach istniejącej grupy limitowej	52
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....	53
8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej.....	55
9. Spis tabel	56
10. Spis rysunków	58
11. Bibliografia.....	59

Indeks skrótów

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

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 Skyrizi® (ryzankizumab) w leczeniu łuszczycowego zapalenia stawów.

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

METODYKA

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

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

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych ze *Statystyk NFZ* za lata 2017-2020 oraz *Sprawozdań NFZ* za 2021 r.

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

Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której ryzankizumab nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym w leczeniu populacji docelowej w ramach *Programu lekowego B.35* stosowane są: adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliksymab, iksekizumab, sekukinumab, tofacytynib. W scenariuszu

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

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

- ⊕ koszty leków;
- ⊕ koszty podania leków.

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

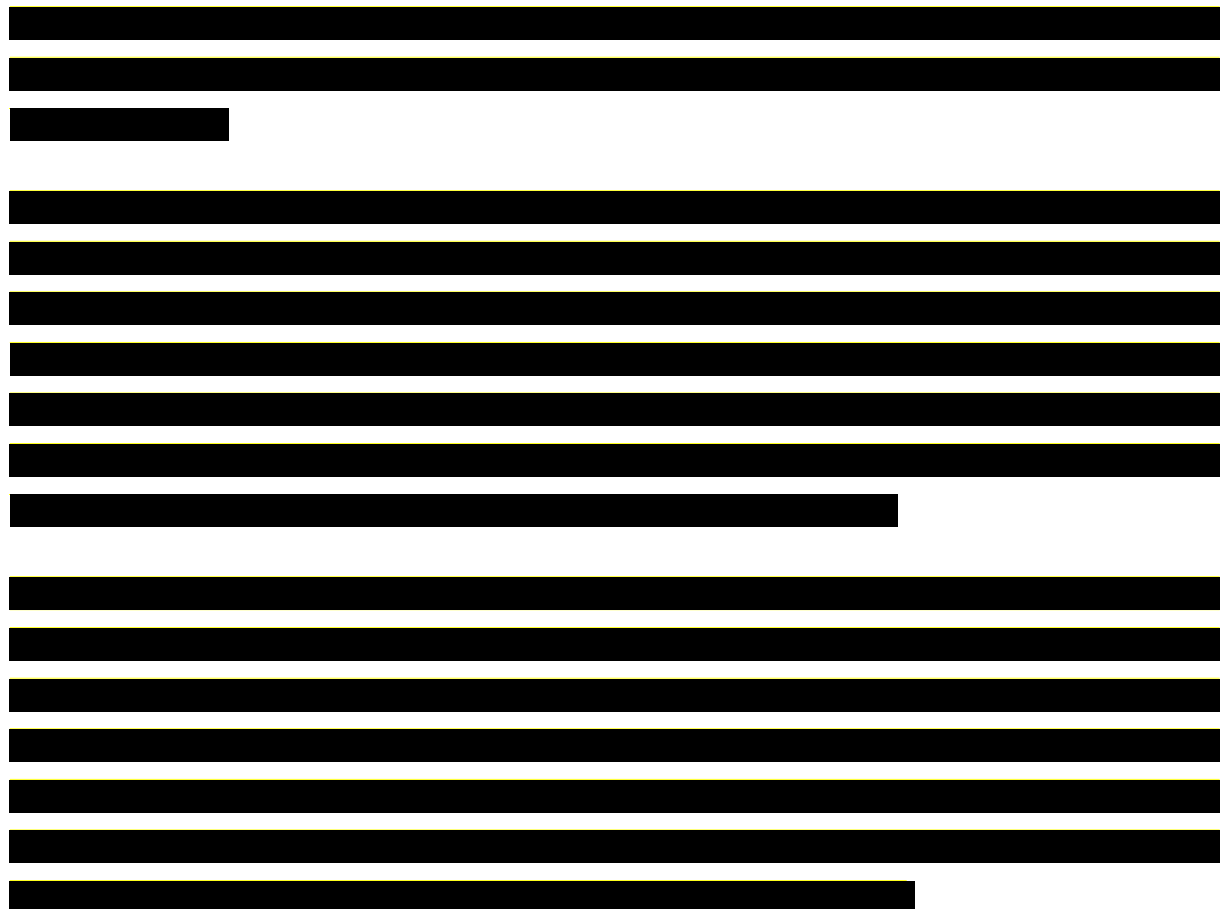
Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta) oraz z perspektywy płatnika publicznego. Należy zaznaczyć, że wyniki z perspektywy wspólnej są tożsame z wynikami z perspektywy płatnika publicznego, dlatego nie przedstawiono ich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

WYNIKI

Oszacowanie populacji

Prognozowana łączna liczba chorych w populacji docelowej wynosi w wariantcie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) 3 950 (3 670; 4 235) chorych w 1. roku refundacji oraz 4 425 (4 067; 4 789) chorych w 2. roku refundacji. Prognozowana liczba chorych leczonych technologią wnioskowaną wynosi natomiast 114 (106; 122) w 1. roku refundacji oraz 286 (262; 309) w 2. roku refundacji.

Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego



Wyniki z perspektywy wspólnej są tożsame z wynikami z perspektywy płatnika publicznego.

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o dopuszczeniu do stosowania leku Skyrizi® w leczeniu chorych na łuszczycowe zapalenie stawów. Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych na ŁZS. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli stosować wyłącznie leczenie z wykorzystaniem inhibitorów TNF-alfa, inhibitorów IL-17 oraz inhibitora JAK (tofacytynib), będą mogli również zastosować terapię z wykorzystaniem nowej klasy leków, tj. inhibitorów interleukiny 23 w postaci ryzankizumabu.

Zgodnie z przedstawionymi szacunkami w pierwszym roku refundacji z terapii ryzankizumabem skorzysta prawdopodobnie około 110 chorych, a w drugim roku refundacji

około 290 chorych. Na podstawie wyników przedstawionych w *Analizie klinicznej* stwierdzono, iż finansowanie leku Skyrizi® zapewni chorym z wnioskowanej populacji dostęp do skutecznego leczenia.

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 Skyrizi® 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 ryzankizumabu (Skyrizi®) w leczeniu chorych na łuszczycowe zapalenie stawów.

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

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

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

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

2. Analiza wpływu na budżet

2.1. Metodyka analizy

1. Analizę wykonano w oparciu o *Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań, Wytyczne AOTMiT* oraz *Ustawę o refundacji*.
 2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego począwszy od stycznia 2023 roku. Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych ze *Statystyk NFZ* za lata 2017-2020 oraz *Sprawozdań NFZ* za 2021 r.
 3. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
 4. Na podstawie wyników przeprowadzonej *Analizy ekonomicznej* oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych.
 5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
 6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
 7. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W przypadku gdy wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera, oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.
 8. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).
-

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

2.2. Horyzont czasowy

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

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obejmujący okres od stycznia 2023 roku do końca grudnia 2024 roku (przy czym pierwszy rok obejmuje okres od stycznia 2023 roku do grudnia 2023 roku, zaś drugi rok okres od stycznia 2024 roku do grudnia 2024 roku). Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest fakt, że wnioskowana technologia byłaby finansowana w ramach *Programu lekowego B.35*, który w sposób precyzyjny określa standard terapeutyczny oraz ogranicza stosowanie technologii medycznej do wybranych ośrodków kontraktujących program lekowy. W tej sytuacji stabilizacja rynku powinna nastąpić w okresie 2 lat od wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej.

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

2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnym wymagań*, dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy wpływu na budżet, analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach:

- ⊕ z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny¹)
- ⊕ oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta).

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

2.4. Scenariusze porównywane

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

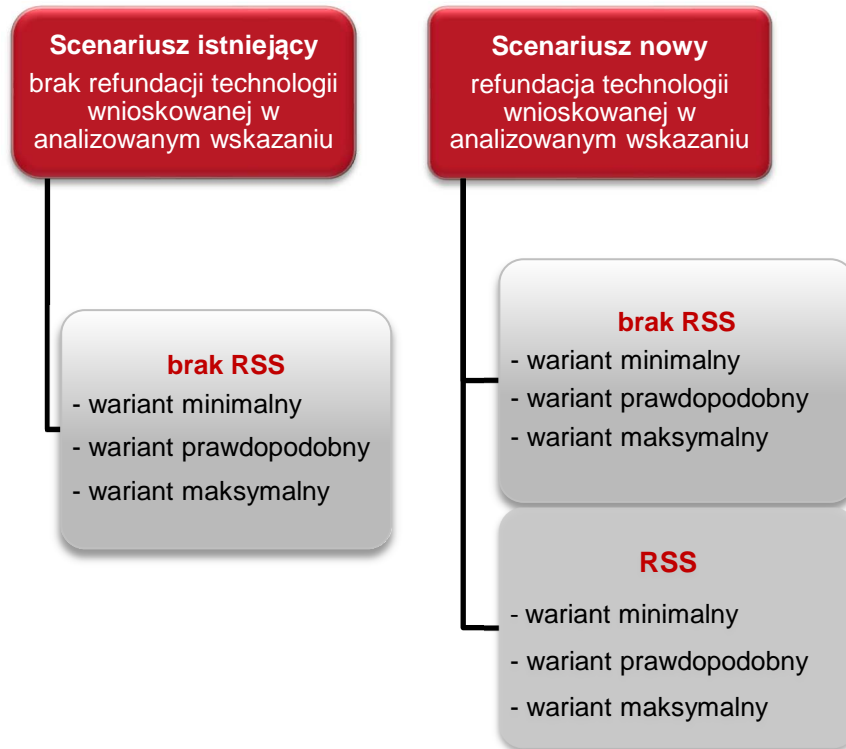
Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata wielkości populacji. Wpływ na budżet płatnika wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

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 Skyrizi®* preparat ten może być stosowany w leczeniu:

- ⊕ umiarkowanej do ciężkiej łuszczycy plackowatej u osób dorosłych, które kwalifikują się do leczenia ogólnego;
- ⊕ czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, u których odpowiedź na jeden lub więcej leków modyfikujących przebieg choroby (ang. *disease-modifying anti-rheumatic drugs*, DMARDs) jest niewystarczająca lub które nie tolerują takiego leczenia;

Populację chorych na PsO oszacowano na podstawie danych ze *Sprawozdań NFZ* (liczba osób, w przypadku których wykonano świadczenie „Diagnostyka w programie leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej” w 2021 r.). Populację chorych na ŁZS oszacowano w oparciu o najbardziej aktualny *Protokół z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych* z dnia 23 lutego 2022 roku. Oszacowania w podziale na poszczególne wskazania zaprezentowano w poniższej tabeli.

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

Wskazanie	Liczba chorych
PsO	1 933
ŁZS	3 913
Suma	5 846

Na podstawie danych z powyższej tabeli przyjęto, że lek Skyrizi® może być w praktyce klinicznej zastosowany u maksymalnie 5 846 chorych na PsO oraz ŁZS.

2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

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

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

Celem oszacowania liczby chorych w *Programie lekowym B.35* wykorzystano dane ze *Statystyk NFZ* oraz *Sprawozdań NFZ*. Na podstawie danych ze *Statystyk NFZ* za lata 2017 – 2020 wyznaczono liczby chorych leczonych w PL B.35 w poszczególnych półroczach tego okresu. Analogiczne wartości dla roku 2021 oszacowano na podstawie danych ze *Sprawozdań NFZ*, które dostarczają jednak jedynie informacji o liczbach chorych leczonych poszczególnymi substancjami w PL w I półroczu oraz całym 2021 r., których suma jest większa niż populacja chorych leczonych w programie w tych okresach ze względu na możliwość zmiany terapii. W związku z tym liczbę chorych leczonych w PL B.35 w I półroczu 2021 r. wyznaczono mnożąc wartość ze *Sprawozdań NFZ* przez odpowiedni współczynnik oszacowany na podstawie danych ze *Statystyk NFZ* (stosunek liczby chorych leczonych w PL B.35 do sumy liczb chorych leczonych poszczególnymi substancjami w PL B.35). Liczbę chorych leczonych w PL B.35 w II półroczu 2021 r. wyznaczono natomiast mnożąc liczbę chorych za cały 2021 r. ze *Sprawozdań NFZ* przez wyżej wspomniany współczynnik oraz jeszcze jeden współczynnik oszacowany na podstawie danych ze *Statystyk NFZ* (stosunek sumy liczby chorych leczonych poszczególnymi substancjami w półroczu do sumy liczby chorych leczonych poszczególnymi substancjami w całym roku).

Należy zaznaczyć, że estymacje na rok 2021 wykonano w 3 wariantach – minimalnym, prawdopodobnym i maksymalnym, dzięki czemu wyznaczono różne potencjalne trendy obrazujące liczbę chorych leczonych w PL B.35 w kolejnych półroczach obejmujących także horyzont czasowy analizy. Dzięki uwzględnieniu danych półrocznych oszacowania linii trendu

można wykonać na 10 wartościach (a nie 5 jakby to miało miejsce w przypadku danych rocznych), co zwiększa precyzję estymacji. W wariantcie minimalnym oszacowania prognozę na lata 2022-2025 wykonano na podstawie pełnych danych obejmujących okres od I połowy 2017 r. do II połowy 2021 r. Ze względu na zwiększenie nachylenia krzywej z danymi historycznymi od 2019 r., w wariantcie maksymalnym prognozę wykonano na podstawie danych obejmujących okres od I połowy 2019 r. do II połowy 2021 r. Wariant prawdopodobny został obliczony jako średnia wartości z wariantu minimalnego i maksymalnego. Szczegółowe obliczenia przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu, natomiast uzyskane wartości w poniższej tabeli.

Tabela 2.
Liczba chorych leczonych w programie lekowym B.35 w latach 2017-2021 oraz prognoza na lata 2022-2025 (dane za półrocza)

Okres	Wariant minimalny	Wariant prawdopodobny	Wariant maksymalny
2017 r. I połowa		1 214	
2017 r. II połowa		1 281	
2018 r. I połowa		1 388	
2018 r. II połowa		1 476	
2019 r. I połowa		1 697	
2019 r. II połowa		1 960	
2020 r. I połowa		2 103	
2020 r. II połowa		2 228	
2021 r. I połowa	2 562	2 601	2 641
2021 r. II połowa	2 779	2 876	2 974
2022 r. I połowa	2 848	2 986	3 123
2022 r. II połowa	3 027	3 197	3 367
2023 r. I połowa	3 205	3 408	3 611
2023 r. II połowa	3 383	3 619	3 856
2024 r. I połowa	3 561	3 831	4 100
2024 r. II połowa	3 739	4 042	4 345
2025 r. I połowa	3 917	4 253	4 589
2025 r. II połowa	4 095	4 464	4 833

Średnie liczby chorych leczonych w obu półroczach każdego roku z powyższej tabeli podzielone przez współczynnik oszacowany na podstawie danych ze *Statystyk NFZ* (stosunek średniej liczby chorych leczonych w obu półroczach do liczby chorych leczonych w całym roku) pozwoliły wyznaczyć prognozę wielkości populacji leczonej w *Programie lekowym B.35* w

okresach rocznych w latach 2022-2025. Szczegółowe obliczenia przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu, natomiast uzyskane wartości w poniższej tabeli.

Tabela 3.
Prognoza liczby chorych leczonych w programie lekowym B.35 w latach 2022-2025

Rok	Wariant minimalny	Wariant prawdopodobny	Wariant maksymalny
2022	3 273	3 475	3 680
2023	3 670	3 950	4 235
2024	4 067	4 425	4 789
2025	4 464	4 900	5 344

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

Tabela 4.
Populacja docelowa wskazana we wniosku²

Wariant oszacowania	I rok analizy	II rok analizy
Minimalny	3 670	4 067
Prawdopodobny	3 950	4 425
Maksymalny	4 235	4 789

2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Obecnie RYZ jest w Polsce refundowany w Programie lekowym B.47 w leczeniu ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej u pacjentów w wieku powyżej 18 lat. Na podstawie danych ze *Sprawozdań NFZ* za 2021 r. liczba chorych leczonych ryzankizumabem w Programie lekowym B.47 wyniosła 253 i jest to oszacowanie wielkości populacji, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana. We wnioskowanym wskazaniu ryzankizumab nie jest refundowany.

² Wartości przedstawione w tabeli odzwierciedlają stan na koniec danego roku analizy.

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

Oszacowanie wielkości populacji, w której wnioskowana będzie stosowana oraz udziałów poszczególnych technologii w populacji docelowej wykonano na podstawie oszacowań wielkości populacji docelowej (rozdział 2.5.2.) oraz danych ze *Statystyk NFZ* oraz *Sprawozdań NFZ*.

2.5.4.1. Oszacowania udziałów

Na podstawie danych ze *Statystyk NFZ* z 2019 r. i 2020 r. oszacowano, że w ramach rocznej populacji pacjentów leczonych w PL B.35 nową linię leczenia rozpoczyna średnio ok. 33,4% chorych. Wartość tę przyjęto do analizy jako odsetek chorych rozpoczynających nową linię leczenia w rocznej populacji leczonej w PL B.35. Przyjęto przy tym, że populacja chorych rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.35 obejmuje nowych chorych (I linia leczenia) oraz chorych zmieniających terapię (II linia leczenia i kolejne). Lata 2019-2020 uznano za najbardziej reprezentatywne, ponieważ obejmują już okres, w którym poza inhibitorami TNF-alfa refundacją objęte były już leki nowej klasy, tj. sekukinumab oraz tofacytynib. Biorąc pod uwagę ten sam okres, wyznaczono średnie udziały inhibitorów interleukiny oraz inhibitorów JAK w populacji rozpoczynającej leczenie nową terapią w PL B.35, których wartość wyniosła ok. 45%.

Ponadto oszacowano stosunek udziałów inhibitorów IL-17 do udziałów inhibitorów TNF-alfa w populacji rozpoczynających leczenie nową substancją w Programie lekowym leczenia łuszczycy plackowatej (B.47) oraz stosunek udziałów inhibitorów JAK do udziałów inhibitorów TNF-alfa w populacji rozpoczynających leczenie nową substancją w Programie lekowym leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów (B.33)³. Wartości te oszacowano dla pełnych lat refundacji inhibitorów IL-17 w PL B.47 (lata 2019-2020) oraz inhibitorów JAK w PL B.33 (2020

³ Program lekowy B.33 poza wskazaniem reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS) obejmuje również młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (MIZS). Na podstawie danych ze *Sprawozdań NFZ* za lata 2016-2017 oraz danych z *AWA Olumiant* wyznaczono, jakie odsetki chorych są leczone poszczególnymi substancjami we wskazaniach RZS oraz MIZS. Przy wykorzystaniu tych danych oszacowano stosunek udziałów inhibitorów JAK do udziałów inhibitorów TNF-alfa w populacji rozpoczynających leczenie nową substancją w programie lekowym dla samego wskazania reumatoidalnego zapalenia stawów.

r.). Biorąc pod uwagę fakt, że w przypadku obu wspomnianych programów (B.47 oraz B.33) refundowane są 4 grupy substancji, można mówić o porównywalności tych danych. Na tej podstawie wyznaczono stosunek udziałów inhibitorów IL-17 do udziałów inhibitorów JAK, które przyjęto na tym samym poziomie dla populacji rozpoczynających leczenie nową substancją w PL B.35 w scenariuszu istniejącym (stosunek udziałów wyniósł 4,42:1).

Przyjęto także, że udziały IKS w populacji rozpoczynających leczenie inhibitorami IL-17 w PL B.35 będą identyczne jak w Programie lekowym leczenia łuszczycy plackowatej (B.47) – na podstawie danych za lata 2019-2020 oszacowano wartość 45,3%. Biorąc pod uwagę powyższe wartości, wyznaczono udziały SEK, IKS i TOF w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.35 w scenariuszu istniejącym wynoszące odpowiednio 20,1%⁴, 16,6%⁵, 8,3%⁶. W scenariuszu nowym założono natomiast, że RYZ jako przedstawiciel inhibitorów IL-23, tj. trzeciej grupy leków nowej generacji w PL B.35, osiągnie 1/3 udziałów w populacji rozpoczynających terapię lekiem z grupy inhibitorów interleukiny lub inhibitorów JAK (przy czym udziały RYZ będą rosły stopniowo w ramach krzywej wejścia, a zgodnie z założeniami analizy podstawowej stabilizacja udziałów nastąpi w 4. kwartale horyzontu czasowego). W analizie podstawowej założono także, iż w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.35 RYZ przejmie udziały od inhibitorów IL-17 (SEK i IKS), tj. jedynej refundowanej grupy leków z grona inhibitorów interleukiny. W analizie scenariuszy testowano hipotetyczny wariant, w którym RYZ będzie konkurować o udziały ze wszystkimi lekami nowej generacji, tj. inhibitorami IL-17 oraz inhibitorem JAK (TOF). Podsumowanie udziałów SEK, IKS, TOF i RYZ w scenariuszu istniejącym oraz scenariuszu nowym w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.35 przedstawiono w poniższej tabeli.

⁴ $45\% \times \frac{4,42}{4,42+1} \times (1 - 45,3\%)$

⁵ $45\% \times \frac{4,42}{4,42+1} \times 45,3\%$

⁶ $45\% \times \frac{1}{4,42+1}$

Tabela 5.
Udziały SEK, IKS, TOF i RYZ w populacji chorych rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.35 w scenariuszu istniejącym oraz scenariuszu nowym – analiza podstawowa

Substancja	Udziały w populacji chorych rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.35 w scenariuszu istniejącym	Udziały w populacji chorych rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.35 w scenariuszu nowym
SEK	20,1%	11,9%
IKS	16,6%	9,8%
TOF	8,3%	8,3%
RYZ	0,0%	15,0%

Udziały inhibitorów TNF-alfa w populacji rozpoczynających leczenie nową substancją w PL będą wynosić 55%, natomiast udziały poszczególnych substancji będą równe w scenariuszu istniejącym oraz nowym i proporcjonalne do udziałów tych technologii w PL B.35 w 2021 r. [Sprawozdania NFZ].

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

Substancja czynna	Udziały
ADA	54,7%
ETA	16,3%
INF	3,3%
CER	3,5%
GOL	22,2%

Szczegółowe obliczenia przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu.

2.5.4.2. Oszacowania populacyjne

Populację, w której wnioskowana technologia będzie stosowana w scenariuszu nowym, w pierwszej kolejności oszacowano oddzielnie dla każdego z 8 kwartałów horyzontu czasowego analizy jako sumę 2 liczb chorych:

- ⊗ rozpoczynających nową linię leczenia w *Programie lekowym B.35* od RYZ – iloczyn udziałów osiągniętych przez RYZ w populacji rozpoczynających leczenie w PL B.35 w scenariuszu nowym oraz liczby chorych rozpoczynających nową linię leczenia w *Programie lekowym B.35*;

- ⊕ kontynuujących terapię w programie – liczba chorych, którzy w danym kwartale kontynuują leczenie RYZ rozpoczęte w którymkolwiek z poprzednich kwartałów horyzontu czasowego.

Dokładne oszacowania przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu, natomiast podsumowanie obliczeń wg stanu na ostatni kwartał danego roku analizy w poniższej tabeli.

Tabela 7.
Liczba chorych stosujących wnioskowaną technologię przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją⁷

Wariant oszacowania	I rok analizy	II rok analizy
Minimalny	106	262
Prawdopodobny	114	286
Maksymalny	122	309

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 ryzankizumabu, lek Skyrizi® nie będzie stosowany we wnioskowanym wskazaniu.

2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach

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

⁷ Wartości przedstawione w tabeli odzwierciedlają stan na koniec danego roku analizy.

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

Populacja	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	Podstawa prawna
Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	5 846	art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. a
Populacja docelowa, wskazana we wniosku	I rok refundacji: wariant prawdopodobny: 3 950 (minimalny: 3 670; maksymalny: 4 235) II rok refundacji: wariant prawdopodobny: 4 425 (minimalny: 4 067; maksymalny: 4 789)	art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. b
Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	253	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	I rok refundacji: wariant prawdopodobny: 114 (minimalny: 106; maksymalny: 122) II rok refundacji: wariant prawdopodobny: 286 (minimalny: 262; maksymalny: 309)	art. 6 ust. 1 pkt 2
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją	0	art. 6 ust. 1 pkt 4

2.6. Analiza kosztów

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

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

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

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne.

Należy zauważyć, że koszt kwalifikacji do programu lekowego i koszt monitorowania są kosztami nieróżniącymi, zatem nie zostały uwzględnione do oszacowania wydatków inkrementalnych analizy. Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich także uznano za nieróżniące, zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej i komparatora) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach.

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

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej

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

Zgodnie z zapisami wnioskowanego programu lekowego ryzankizumab należy podawać zgodnie z dawkowaniem określonym w *ChPL Skyrizi®*, tj. 150 mg podawana we

wstrzyknięciach podskórnych w tygodniu 0. i w tygodniu 4., a następnie co 12 tygodni (dwa wstrzyknięcia dawki 75 mg w ampułko-strzykawce lub jedno wstrzyknięcie dawki 150 mg we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym lub w ampułkostrzykawce).

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek Skyrizi® po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w ramach programu lekowego i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w istniejącej grupie limitowej zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Przyjęto, że opakowanie leku Skyrizi® zawierające 2 ampułko-strzykawki po 75 mg ryzankizumabu w postaci roztworu do wstrzykiwań będzie wyznaczało podstawę limitu w grupie.

Cenę zbytu netto leku Skyrizi® otrzymano od Wnioskodawcy, wynosi ona [redacted] za opakowanie zawierające 2 ampułko-strzykawki (każda ampułko-strzykawka zawiera 75 mg RIS) [*dane dostarczone przez Wnioskodawcę*]. Zgodnie z zapisami *Ustawy o refundacji* wyznaczono urzędową cenę zbytu, cenę hurtową brutto oraz wysokość limitu finansowania. W obliczeniach analizy uwzględniono ponadto założenia proponowanej przez Podmiot odpowiedzialny umowy podziału ryzyka (RSS), [redacted]

[redacted] Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela.

Tabela 9.
Charakterystyka kosztowa leku Skyrizi® (PLN)

[redacted]	
------------	--

2.6.2. Pozostałe kategorie kosztowe

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

Tabela 10.
Koszty różniące – podsumowanie

Kategoria kosztowa		Koszt w przeliczeniu na 3-miesięczny cykl modelu (PLN)	
		Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa wspólna
Koszt leku w I cyklu podania danej substancji	RYZ – wersja bez RSS		
	RYZ – wersja z RSS		
	ADA	1 104,73	
	ETA	2 644,29	
	INF	3 696,54	
	GOL	8 733,78	
	CER	8 858,59	
	SEK		
	IKS	15 463,14	
	TOF	6 515,26	
Koszt leku w kolejnych cyklach podania danej substancji	RYZ – wersja bez RSS		
	RYZ – wersja z RSS		
	ADA	1 025,82	
	ETA	2 644,29	
	INF	2 002,29	
	GOL	8 733,78	
	CER	5 758,08	
	SEK		
	IKS	7 718,75	
	TOF	6 515,26	

Kategoria kosztowa		Koszt w przeliczeniu na 3-miesięczny cykl modelu (PLN)	
		Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa wspólna
Koszt podania w I cyklu leczenia daną substancją	RYZ	216,32	
	ADA	757,12	
	ETA	1 406,08	
	INF	1 460,16	
	GOL	324,48	
	CER	757,12	
	SEK	757,12	
	IKS	596,05	
	TOF	0,00	
Koszt podania w kolejnych cyklach leczenia daną substancją	RYZ	117,17	
	ADA	703,04	
	ETA	1 406,08	
	INF	790,92	
	GOL	324,48	
	CER	703,04	
	SEK	324,48	
	IKS	351,52	
	TOF	0,00	

2.6.3. Modelowanie kosztów

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

Liczbę 3-miesięcznych cykli leczenia indukcyjnego poszczególnymi technologiami dostępnymi w PL B.35 w I i II roku analizy oszacowano jako sumę liczb chorych rozpoczynających nową linię leczenia daną technologią w *Programie lekowym B.35* w poszczególnych kwartałach danego roku analizy.

Liczbę 3-miesięcznych cykli leczenia podtrzymującego poszczególnymi technologiami dostępnymi w PL B.35 w I i II roku analizy oszacowano jako sumę liczb chorych kontynuujących leczenie daną technologią w *Programie lekowym B.35* w poszczególnych kwartałach danego roku analizy.

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

Tabela 11.
Liczba cykli leczenia indukcyjnego i podtrzymującego w scenariuszu istniejącym

Substancja	liczba 3-miesięcznych cykli indukcyjnych – wariant			liczba 3-miesięcznych cykli podtrzymujących – wariant		
	minimalny	prawdopodobny	maksymalny	minimalny	prawdopodobny	maksymalny
I rok analizy						
ADA	354	379	405	4 318	4 626	4 938
ETA	106	113	121	1 288	1 380	1 473
INF	22	23	25	263	281	300
CER	23	24	26	277	296	317
GOL	144	154	164	1 753	1 878	2 005
SEK	236	253	270	3 286	3 507	3 731
IKS	195	209	224	1 108	1 200	1 295
TOF	98	105	112	614	658	703
RYZ	0	0	0	0	0	0
II rok analizy						
ADA	394	427	461	4 662	5 053	5 451
ETA	118	127	137	1 391	1 507	1 626
INF	24	26	28	283	307	331
CER	25	27	30	299	324	349
GOL	160	173	187	1 892	2 051	2 213
SEK	263	285	308	3 429	3 707	3 988
IKS	218	236	254	1 572	1 714	1 860
TOF	109	118	127	833	904	975
RYZ	0	0	0	0	0	0

Tabela 12.
Liczba cykli leczenia indukcyjnego i podtrzymującego w scenariuszu nowym

Substancja	liczba 3-miesięcznych cykli indukcyjnych – wariant			liczba 3-miesięcznych cykli podtrzymujących – wariant		
	minimalny	prawdopodobny	maksymalny	minimalny	prawdopodobny	maksymalny
I rok analizy						
ADA	354	379	405	4 318	4 626	4 938
ETA	106	113	121	1 288	1 380	1 473

Substancja	liczba 3-miesięcznych cykli indukcyjnych – wariant			liczba 3-miesięcznych cykli podtrzymujących – wariant		
	minimalny	prawdopodobny	maksymalny	minimalny	prawdopodobny	maksymalny
INF	22	23	25	263	281	300
CER	23	24	26	277	296	317
GOL	144	154	164	1 753	1 878	2 005
SEK	175	188	200	3 231	3 449	3 668
IKS	145	155	165	1 063	1 151	1 243
TOF	98	105	112	614	658	703
RYZ	112	120	128	100	107	115
II rok analizy						
ADA	394	427	461	4 662	5 053	5 451
ETA	118	127	137	1 391	1 507	1 626
INF	24	26	28	283	307	331
CER	25	27	30	299	324	349
GOL	160	173	187	1 892	2 051	2 213
SEK	156	169	182	3 087	3 336	3 588
IKS	129	139	150	1 290	1 408	1 529
TOF	109	118	127	833	904	975
RYZ	196	213	230	624	677	731

2.7. Podsumowanie danych wejściowych

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

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

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Parametry analizy wpływu na budżet					
Horyzont czasowy analizy	2-letni	n/d	n/d	n/d	Założenie
Początek horyzontu czasowego analizy	1 styczeń 2023 r.	n/d	n/d	n/d	Założenie
Liczebność populacji docelowej	Tabela 4.	min, max	Tabela 4.	Rozdział 2.5.2.	Rozdział 2.5.2.
Odsetek chorych rozpoczynających nową linię leczenia w rocznej populacji leczonej w PL B.35	33,4%	min	28,7%	Populacja chorych rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.35 obejmuje nowych chorych w programie (I linia leczenia) oraz zmieniających terapię (II linia i kolejne) Analiza podstawowa: średni odsetek oszacowany na podstawie danych za lata 2019-2020 Wartość min: odsetek oszacowany na podstawie danych za rok 2020 Wartość max: odsetek oszacowany na podstawie danych za rok 2019	Statystyki NFZ
		max	38,1%		
Udziały inhibitorów interleukiny oraz inhibitorów JAK w populacji rozpoczynających leczenie nową substancją w PL B.35	45,0%	min	41,1%	Analiza podstawowa: wartość oszacowana na podstawie danych za lata 2019-2020 Wartość min: minimalny odsetek w poszczególnych półroczach okresu lat 2019-2020 Wartość max: maksymalny odsetek w poszczególnych półroczach okresu lat 2019-2020	Statystyki NFZ
		max	50,6%		

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
Stosunek udziałów inhibitorów IL-17 do udziałów TOF w populacji rozpoczynających leczenie nową substancją w PL B.35 w scenariuszu istniejącym	4,42	min	2,68	<p>Na podstawie danych ze <i>Statystyk NFZ</i> oszacowano stosunek udziałów inhibitorów IL-17 do udziałów inhibitorów TNF-alfa w populacji rozpoczynających leczenie nową substancją w Programie lekowym leczenia łuszczycy plackowatej (B.47) oraz stosunek udziałów inhibitorów JAK do udziałów inhibitorów TNF-alfa w populacji rozpoczynających leczenie nową substancją w Programie lekowym leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów (B.33). Wartości te oszacowano dla pełnych lat refundacji inhibitorów IL-17 w PL B.47 (lata 2019-2020) oraz inhibitorów JAK w PL B.33 (2020 r.). Biorąc pod uwagę fakt, że w przypadku obu wspomnianych programów (B.47 oraz B.33) refundowane są 4 grupy substancji, można mówić o porównywalności tych danych. Analiza podstawowa: stosunek udziałów inhibitorów IL-17 do udziałów inhibitorów TNF-alfa w latach 2019-2020 podzielony przez stosunek udziałów inhibitorów JAK do udziałów inhibitorów TNF-alfa w roku 2020</p> <p>Wartość min: minimalny stosunek udziałów inhibitorów IL-17 do udziałów inhibitorów TNF-alfa w poszczególnych półroczach okresu lat 2019-2020 podzielony przez maksymalny stosunek udziałów inhibitorów JAK do udziałów inhibitorów TNF-alfa w poszczególnych półroczach roku 2020</p> <p>Wartość max: maksymalny stosunek udziałów inhibitorów IL-17 do udziałów inhibitorów TNF-alfa w poszczególnych półroczach okresu lat 2019-2020 podzielony przez minimalny stosunek udziałów inhibitorów JAK do udziałów inhibitorów TNF-alfa w poszczególnych półroczach roku 2020</p>	Statystyki NFZ
		max	6,69		
Udziały IKS w populacji rozpoczynających leczenie inhibitorami IL-17 w PL B.35	45,3%	min	40,2%	Analiza podstawowa: wartość oszacowana na podstawie danych za lata 2019-2020 w Programie lekowym leczenia łuszczycy plackowatej (B.47)	Statystyki NFZ

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	48,5%	Wartość min: minimalny odsetek w poszczególnych półroczach okresu lat 2019-2020 Wartość max: maksymalny odsetek w poszczególnych półroczach okresu lat 2019-2020	
Udziały SEK w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.35 w scenariuszu istniejącym	20,1%	n/d	n/d	Udziały w scenariuszu istniejącym oszacowano na podstawie wartości parametrów: - udziały inhibitorów interleukiny oraz inhibitorów JAK w populacji rozpoczynających leczenie nową substancją w PL B.35 - stosunek udziałów inhibitorów IL-17 do udziałów TOF w populacji rozpoczynających leczenie nową substancją w PL B.35 - udziały IKS w populacji rozpoczynających leczenie inhibitorami IL-17 w PL B.35 Udziały w scenariuszu istniejącym testowano w analizie wrażliwości w ramach alternatywnych wartości wymienionych wyżej parametrów	Statystyki NFZ
Udziały IKS w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.35 w scenariuszu istniejącym	16,6%	n/d	n/d		
Udziały TOF w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.35 w scenariuszu istniejącym	8,3%	n/d	n/d		
Udziały RYZ w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.35 w scenariuszu istniejącym	0,0%	n/d	n/d	n/d	Założenie
Udziały SEK w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.35 w scenariuszu nowym	11,9%	alter	13,4%	Wartości pomniejszone proporcjonalnie względem scenariusza istniejącego o udziały zdobyte przez RYZ w populacji rozpoczynających terapię lekiem z grupy inhibitorów interleukiny lub inhibitorów JAK. Analiza podstawowa: wariant, w którym RYZ przejmuje udziały od SEK i IKS ze scenariusza istniejącego Wartości alter: wariant, w którym RYZ przejmuje udziały od SEK, IKS oraz TOF ze scenariusza istniejącego	Statystyki NFZ
Udziały IKS w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.35 w scenariuszu nowym	9,8%	alter	11,1%		

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
Udziały TOF w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.35 w scenariuszu nowym	8,3%	alter	5,5%	Przyjęcie wartości alternatywnych testowano łącznie w ramach scenariuszy obszaru modelowanego jako "Grupa substancji od których RYZ przejmuje udziały w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.35 w scenariuszu nowym".	
Udziały RYZ w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.35 w scenariuszu nowym	15,0%	min	7,5%	<p>Analiza podstawowa: założono, że RYZ jako przedstawiciel inhibitorów IL-23, tj. trzeciej grupy leków nowej generacji w PL B.35, osiągnie 1/3 udziałów w populacji rozpoczynających terapię lekiem z grupy inhibitorów interleukiny lub inhibitorów JAK</p> <p>Wartości min: wartość mniejsza o 50% niż w analizie podstawowej</p> <p>Wartości max: wartość większa o 50% niż w analizie podstawowej</p>	Założenie
		max	22,5%		
Pozostałe parametry modelu					
Długość cyklu w modelu (miesiące)	3	n/d	n/d	<i>Analiza ekonomiczna</i>	Założenie
Tygodni w roku	52	n/d	n/d	n/d	Założenie
Tygodni w cyklu	13	n/d	n/d	n/d	Założenie
Liczba dni w cyklu	91	n/d	n/d	n/d	Założenie
DDD (mg) - ryzankizumab	1,67	n/d	n/d	n/d	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Masa ciała chorego (kg)	88,2	n/d	n/d	<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
Odsetek chorych stosujących iksekizumab co 2 tygodnie w fazie leczenia indukcyjnego	50,4%	min	40,3%	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
		max	60,4%		
		alter	55,6%		
Parametry kosztowe					
VAT	8%	n/d	n/d	<i>Ustawa o refundacji</i>	<i>Ustawa o refundacji</i>
Marża hurtowa	5%	n/d	n/d	<i>Ustawa o refundacji</i>	<i>Ustawa o refundacji</i>
Koszt ADA za 1 mg (PLN)	3,95	n/d	n/d	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Koszt ETA za 1 mg (PLN)	4,07	n/d	n/d	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Koszt INF za 1 mg (PLN)	2,79	n/d	n/d	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Koszt GOL za 1 mg (PLN)	58,23	n/d	n/d	n/d	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Koszt CER za 1 mg (PLN)	4,43	n/d	n/d	n/d	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Koszt SEK za 1 mg (PLN)	10,37	n/d	n/d	n/d	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Koszt IKS za 1 mg (PLN)	29,69	n/d	n/d	n/d	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Koszt TOF za 1 mg (PLN)	7,16	n/d	n/d	n/d	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Koszt podania leku we wlewie dożylnym w ramach PL (PLN)	486,72	n/d	n/d	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>

Tabela 14.
Scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości

Obszar modelowania	Scenariusz analizy podstawowej	Wariant	Scenariusz rozpatrywanych w ramach analizy wrażliwości	Uzasadnienie scenariuszy	Źródła danych dla modelowania scenariuszy
Wariant oszacowania odsetka chorych stosujących sekukinumab w dawce 300 mg	wariant uśredniony	min	wariant minimalny	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
		max	wariant maksymalny		
Grupa substancji od których RYZ przejmuje udziały w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.35 w scenariuszu nowym	inhibitory IL-17	alter	inhibitory JAK i IL-17	<p>W analizie podstawowej przyjęto, że w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.35 RYZ przejmie część udziałów od inhibitorów IL-17 (SEK i IKS), tj. jedynej refundowanej grupy leków z grona inhibitorów interleukiny.</p> <p>W analizie scenariuszy testowano hipotetyczny wariant, w którym RYZ będzie konkurować o udziały z lekami nowej generacji, tj. inhibitorami IL-17 oraz inhibitorem JAK (TOF).</p> <p>Założono, że ze względu na warunki cenowe oraz ugruntowaną pozycję na rynku, inhibitory TNF-alfa nie będą w praktyce klinicznej konkurować o udziały z wnioskowaną technologią.</p>	Założenie
Okres po którym RYZ osiągnie docelowe udziały w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.35	4. kwartał	alter	1. kwartał	<p>W analizie podstawowej przyjęto, że w scenariuszu nowym RYZ osiągnie docelowe udziały w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.35 w ostatnim kwartale pierwszego roku analizy. RYZ stanowi nową grupę substancji względem grup objętych refundacją w PL B.35, zatem będzie potrzebować więcej czasu na ugruntowanie swojej pozycji rynkowej.</p> <p>W analizie scenariuszy testowano hipotetyczny wariant, w którym RYZ osiągnie docelowe udziały w scenariuszu nowym w pierwszym kwartale horyzontu czasowego.</p>	Założenie
Świadczenie do wyceny kosztu podskórnego podania leku	tryb ambulatoryjny	alter	brak kosztu podania	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
		alter	średnia 2 świadczeń		

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

Udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych oraz koszty ich stosowania przyjęto przy uwzględnieniu założeń dotyczących udziałów poszczególnych technologii ze scenariusza istniejącego wg szacunków wykonanych na 2022 r. Oszacowane w ten sposób aktualne wydatki budżetowe wynoszą około [REDACTED] w skali roku.

Wykonano również alternatywne oszacowanie wydatków budżetowych w oparciu o najbardziej aktualne dane ze *Statystyk NFZ* oraz *Sprawozdań NFZ*. Zgodnie z danymi ze *Statystyk NFZ* w 2020 r. płatnik publiczny zrefundował leki w *Programie lekowym B.35* na łączną kwotę ok. 35,0 mln PLN. Zgodnie z danymi ze *Sprawozdań NFZ* w I połowie 2022 r. w *Programie lekowym B.35* rozliczono:

- ⊕ 853,425 jednostek świadczenia HOSPITALIZACJA W TRYBIE JEDNODNIOWYM ZWIĄZANA Z WYKONANIEM PROGRAMU;
- ⊕ 3131,805 jednostek świadczenia PRZYJĘCIE PACJENTA W TRYBIE AMBULATORYJNYM ZWIĄZANE Z WYKONANIEM PROGRAMU;
- ⊕ 2883,72 jednostek świadczenia PRZYJĘCIE PACJENTA RAZ NA 3 MIESIĄCE W TRYBIE AMBULATORYJNYM ZWIĄZANE Z WYKONANIEM PROGRAMU;
- ⊕ 979,8862 jednostek świadczenia DIAGNOSTYKA W PROGRAMIE LECZENIA CHORYCH Z AKTYWNĄ POSTACIĄ ŁUSZCZYCOWEGO ZAPALENIA STAWÓW (ŁZS).

Biorąc pod uwagę wycenę jednostki poszczególnych świadczeń z *Zarządzenia programy lekowej*, obliczono, że na świadczenia w *Programie lekowym B.35* w I połowie 2022 r. poniesiono koszt w wysokości ok. 2,45 mln PLN, co po przeskalowaniu na rok daje wartość ok. 4,9 mln PLN. W efekcie w alternatywnym oszacowaniu aktualnych wydatków budżetowych uzyskano łączną kwotę za leki i świadczenia w wysokości ok. 39,9 mln PLN.

Obecnie lek Skyrizi® nie jest refundowany w analizowanej populacji chorych. Koszt leku jest zatem zerowy.

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

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

Tabela 15.

Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej – wersja z RSS

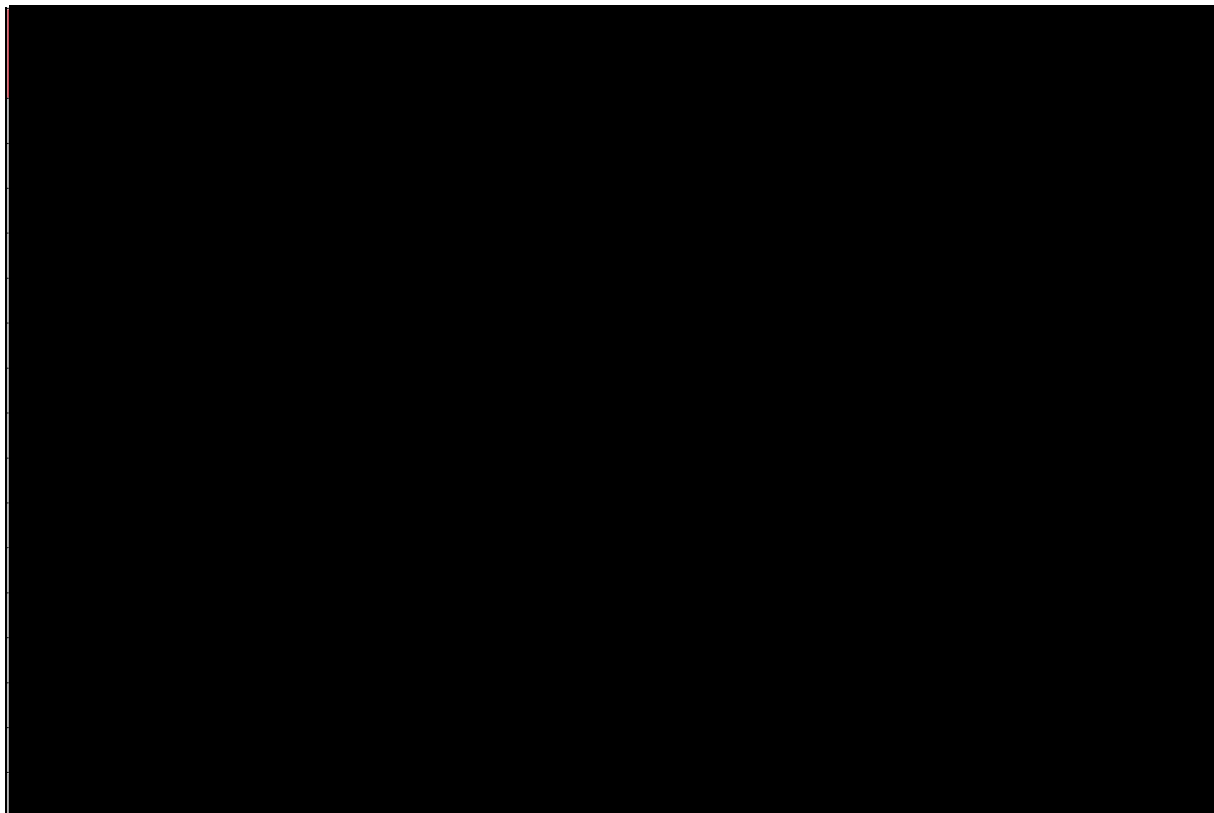
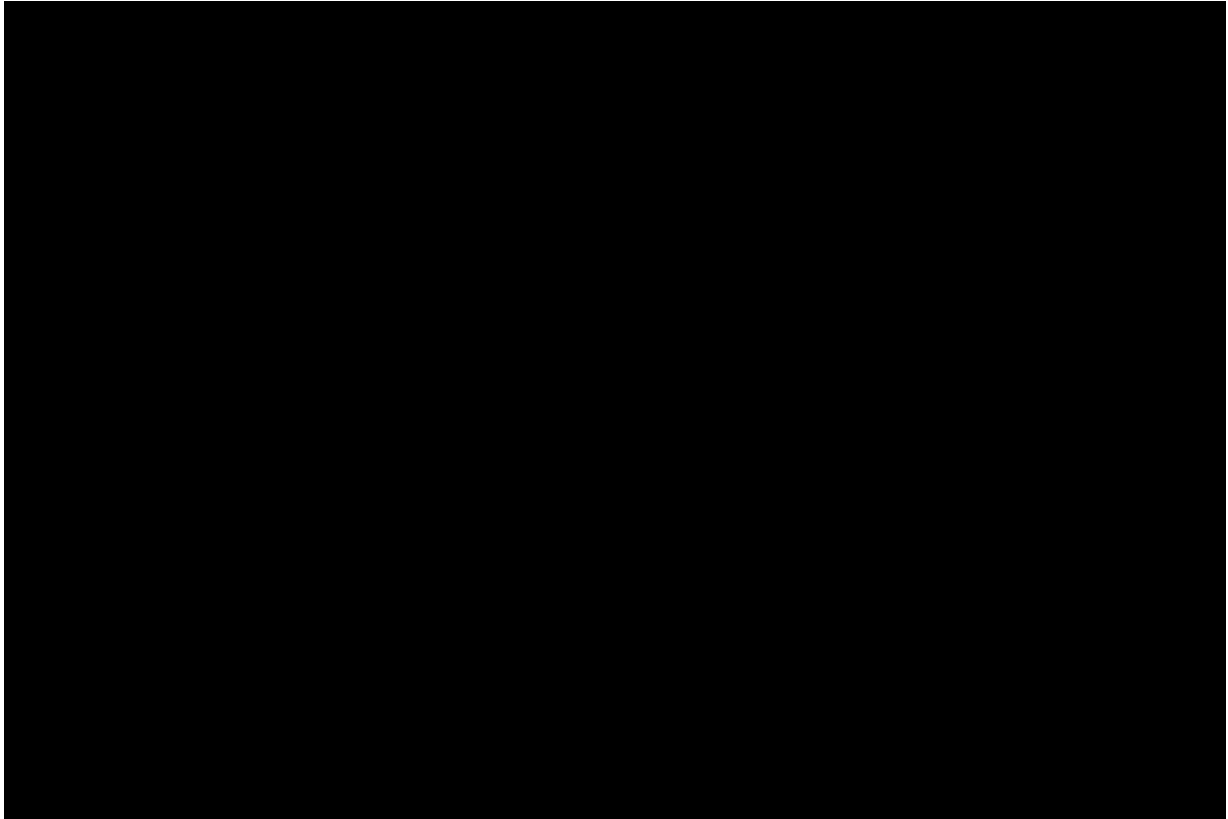


Tabela 16.

Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej – wersja bez RSS



3. Analiza wrażliwości

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

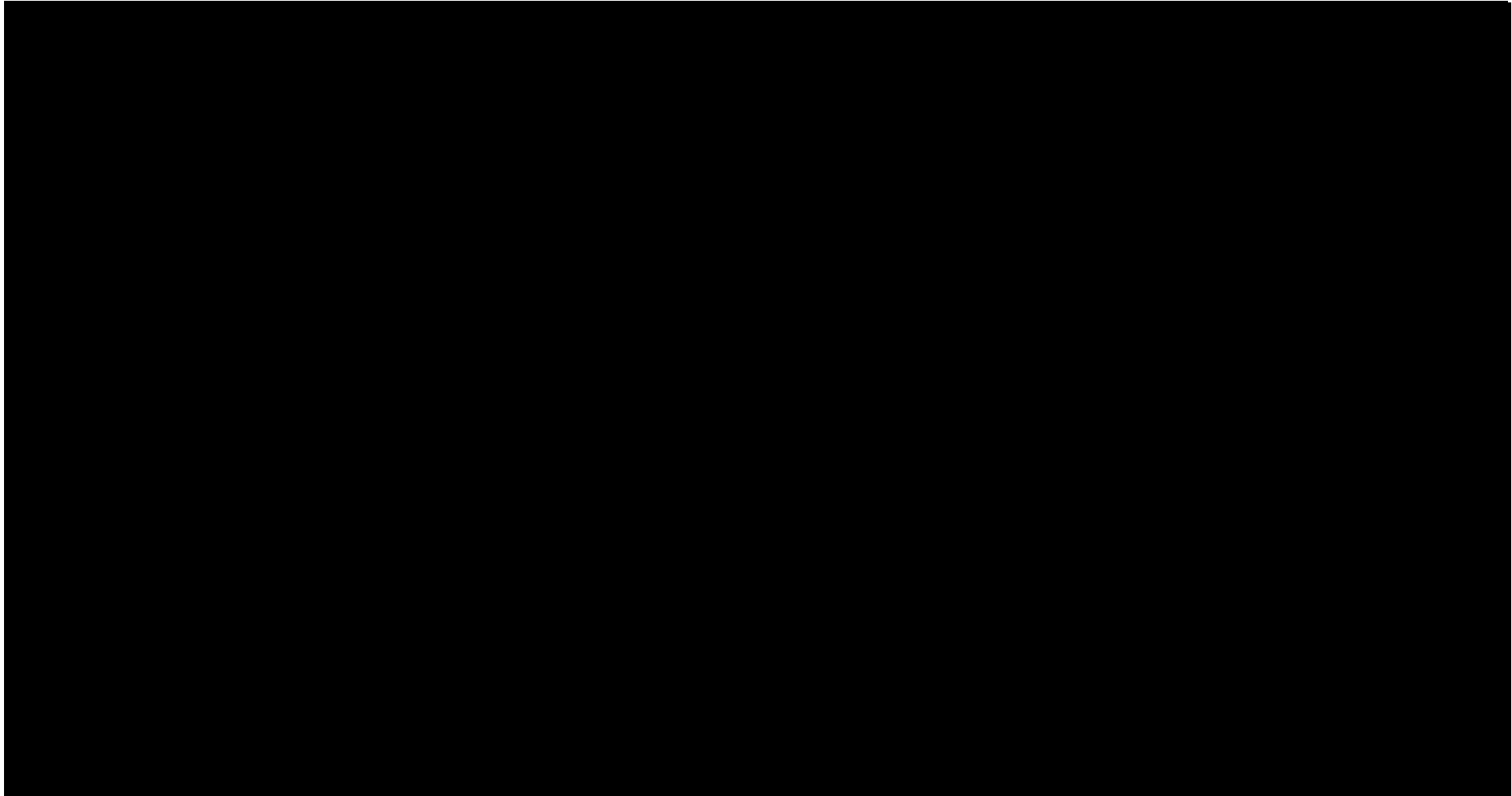
W ramach analizy wrażliwości wykonano również analizę scenariuszy, w przypadku której testowano alternatywne założenia dla modelowania kosztów lub też testowano przyjmowanie alternatywnych wartości przez wiele parametrów jednocześnie.

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

Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy przedstawiono w poniższych tabelach.

Tabela 17.

Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy z perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej – wersja z RSS



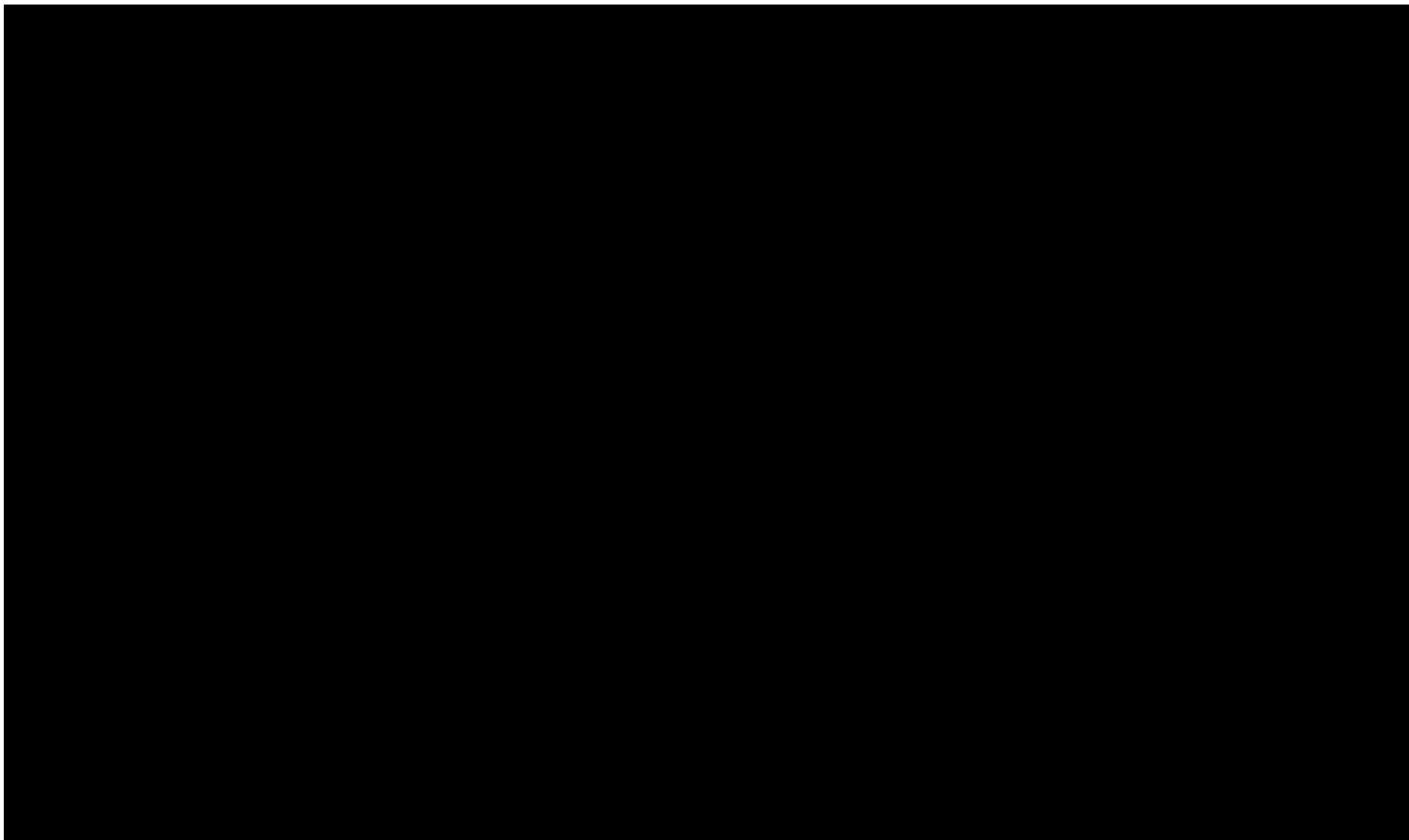
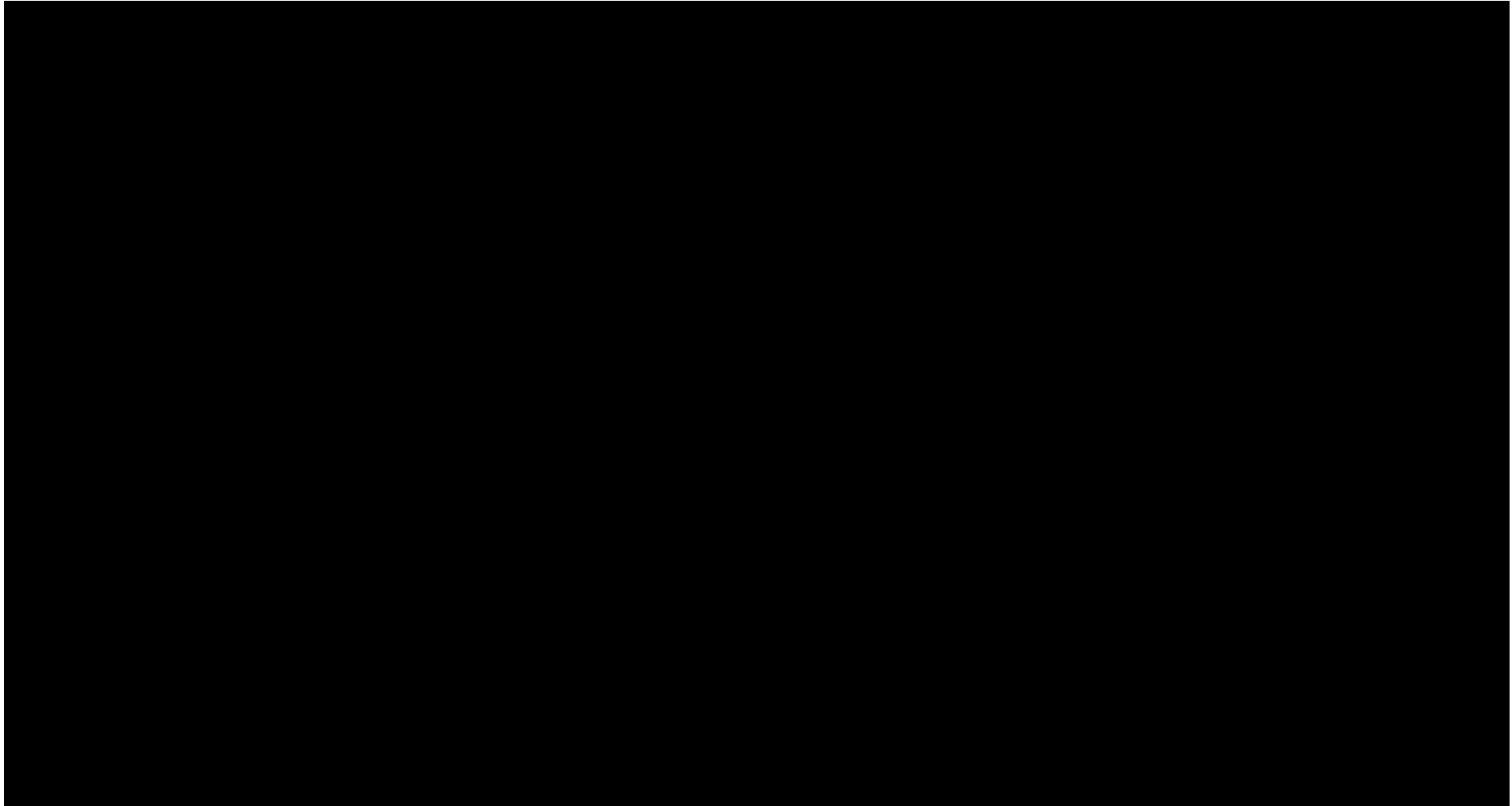
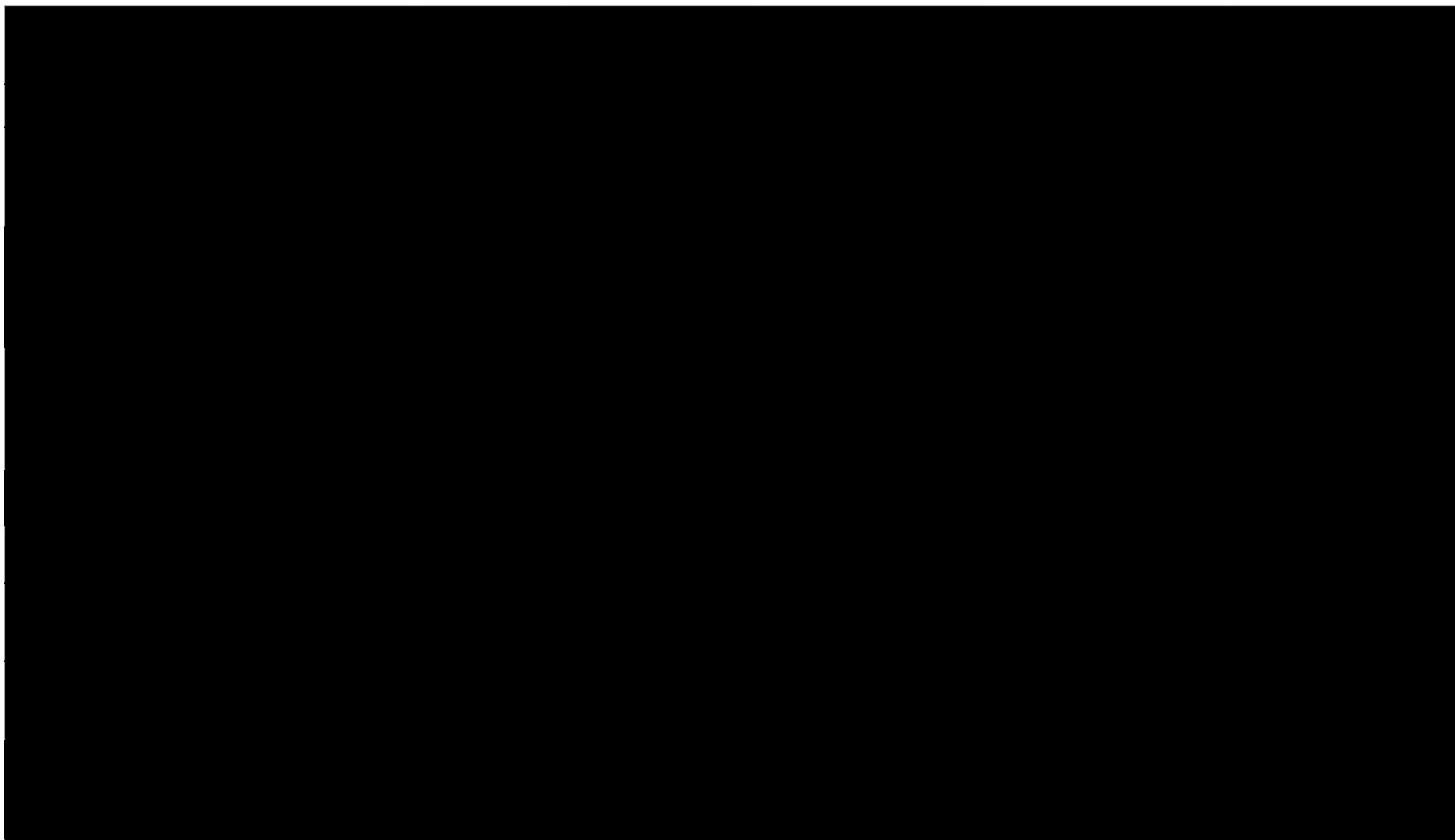
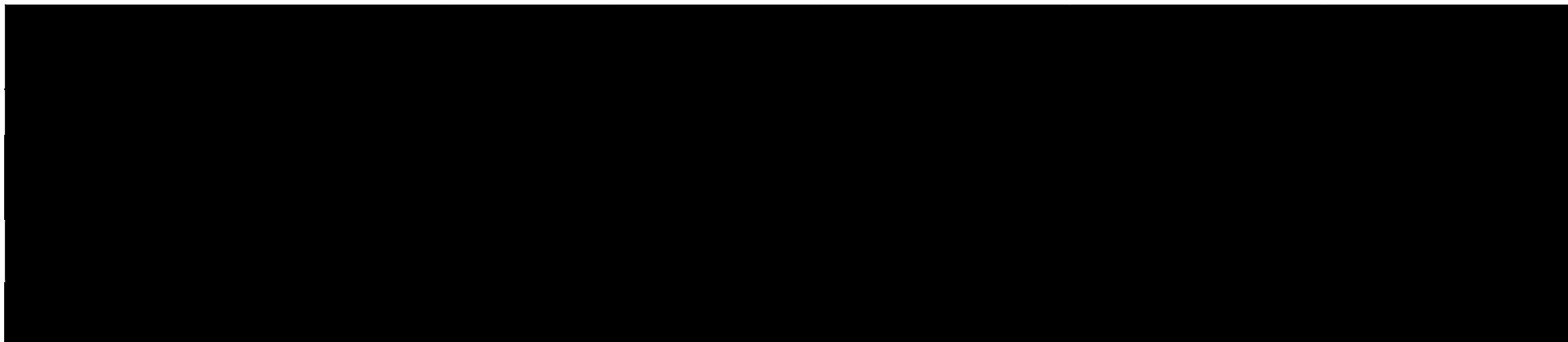


Tabela 18.

Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy z perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej – wersja bez RSS







4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji leku Skyrizi® (ryzankizumab) w leczeniu wnioskowanej populacji w ramach programu lekowego nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń. Lek ten jest aktualnie refundowany choćby w Programie lekowym leczenia łuszczycy plackowatej (B.47), w związku z czym ta klasa leków jest już znana lekarzom.

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

5. Aspekty etyczne i społeczne

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

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

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

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Skyrizi® dotyczy wyłącznie chorych kwalifikujących się do programu lekowego, a zatem pacjentów spełniających wszystkie kryteria włączenia, co zapewnia, że technologia będzie stosowana w populacji chorych, u których spodziewane są największe korzyści kliniczne.

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

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

Tabela 19.
Aspekty społeczne i etyczne

Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	Żadne
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;	Tak
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;	Duża korzyść dla znacznej grupy chorych
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	Nie
Czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:	
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;	Nie
grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;	Nie
powodować lub zmieniać stygmatyzację;	Nie
wywoływać ponadprzeciętny lęk;	Nie
powodować dylematy moralne;	Nie
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne.	Nie
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:	
stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.	Nie
Czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak:	
konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
potrzeba zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych;	Nie
potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	Nie

6. Założenia i ograniczenia

W niniejszej analizie w oszacowaniach wielkości populacji docelowej oraz populacji leczonej technologią wnioskowaną uwzględniono dane ze *Statystyk NFZ* za lata 2017-2020 oraz *Sprawozdań NFZ* za 2021 r. Założono, że prognozowanie wielkości populacji oparte na danych rzeczywistych dotyczących włączania chorych do programu lekowego jest bardziej wiarygodne niż estymacja oparta na danych epidemiologicznych. Tak jak każde oszacowanie również to przedstawione w niniejszej analizie jest obarczone niepewnością. Wykorzystano jednak najlepsze dostępne dane celem uzyskania najbardziej wiarygodnych wyników.

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach istniejącej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Podstawę limitu w tej grupie limitowej stanowić będzie opakowanie leku Skyrizi® zawierające 2 ampułko-strzykawkę po 75 mg ryzankizumabu w postaci roztworu do wstrzykiwań, ponieważ będzie to jedyny lek (jedyne opakowanie leku z przyporządkowanym kodem EAN) w tej grupie.

Dodatkowo przyjęto, że przeciętny rok trwa dokładnie 52 tygodnie.

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

7. Podsumowanie i wnioski końcowe

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

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

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

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

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

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych ze *Statystyk NFZ* za lata 2017-2020 oraz *Sprawozdań NFZ* za 2021 r.

Konstrukcja analizy wpływu na budżet objęła zestawienie ze sobą dwóch scenariuszy, w którym pierwszy zakłada brak refundacji, a drugi wprowadzenie do refundacji technologii wnioskowanej. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika publicznego oraz inkrementalnymi wydatkami łącznymi płatnika publicznego i pacjenta. Analizę wykonano dla okresu styczeń 2023 r. – grudzień 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 leków;
- ⊕ koszty podania leków;

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

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

Prognozowana łączna liczba chorych w populacji docelowej wynosi w wariacie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) 3 950 (3 670; 4 235) chorych w 1. roku refundacji oraz 4 425 (4 067; 4 789) chorych w 2. roku refundacji. Prognozowana liczba chorych leczonych technologią wnioskowaną wynosi natomiast 114 (106; 122) w 1. roku refundacji oraz 286 (262; 309) w 2. roku refundacji.

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych na ŁZS. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli stosować wyłącznie leczenie z wykorzystaniem inhibitorów TNF-alfa, inhibitorów IL-17 oraz inhibitora JAK (tofacytynib), będą mogli również zastosować terapię z wykorzystaniem nowej klasy leków, tj. inhibitorów interleukiny 23 w postaci ryzankizumabu.

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 Skyrizi® 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 istniejącej grupy limitowej

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że lek Skyrizi® można zakwalifikować do finansowania w ramach obecnie istniejącej grupy limitowej 1211.0, *Ryzankizumab*. Lek ten spełnia kryteria kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust. 2 *Ustawy o refundacji*, ponieważ w grupie limitowej 1211.0, *Ryzankizumab* jest już dostępny lek o tej samej nazwie międzynarodowej, który posiada taką samą skuteczność w porównaniu do wnioskowanego produktu. Lek Skyrizi® jest już obecnie finansowany w grupie limitowej 1211.0, *Ryzankizumab* [*Wykaz leków refundowanych*].

Zgodnie z zapisami art. 15 ust. 3 pkt 2 *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: wspólnej grupy limitowej, w przypadku, gdy podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny uzyskiwany jest pomimo odmiennych mechanizmów działania leków”. Należy zauważyć, że w analizowanym przypadku zapisy art. 15 ust. 3 pkt 2 nie zachodzą, ponieważ lek Skyrizi® jest obecnie jedyną technologią w grupie limitowej 1211.0, *Ryzankizumab*, w związku z czym nie można mówić o odmiennych mechanizmach działania względem wnioskowanej technologii, która jest dokładnie tym samym lekiem.

Założono, że podstawę limitu w grupie limitowej stanowić będzie opakowanie leku Skyrizi® zawierające 2 ampułko-strzykawki po 75 mg ryzankizumabu w postaci roztworu do wstrzykiwań, ponieważ będzie to jedyny lek (jedyne opakowanie leku z przyporządkowanym kodem EAN) w tej grupie.

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

Tabela 20.

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

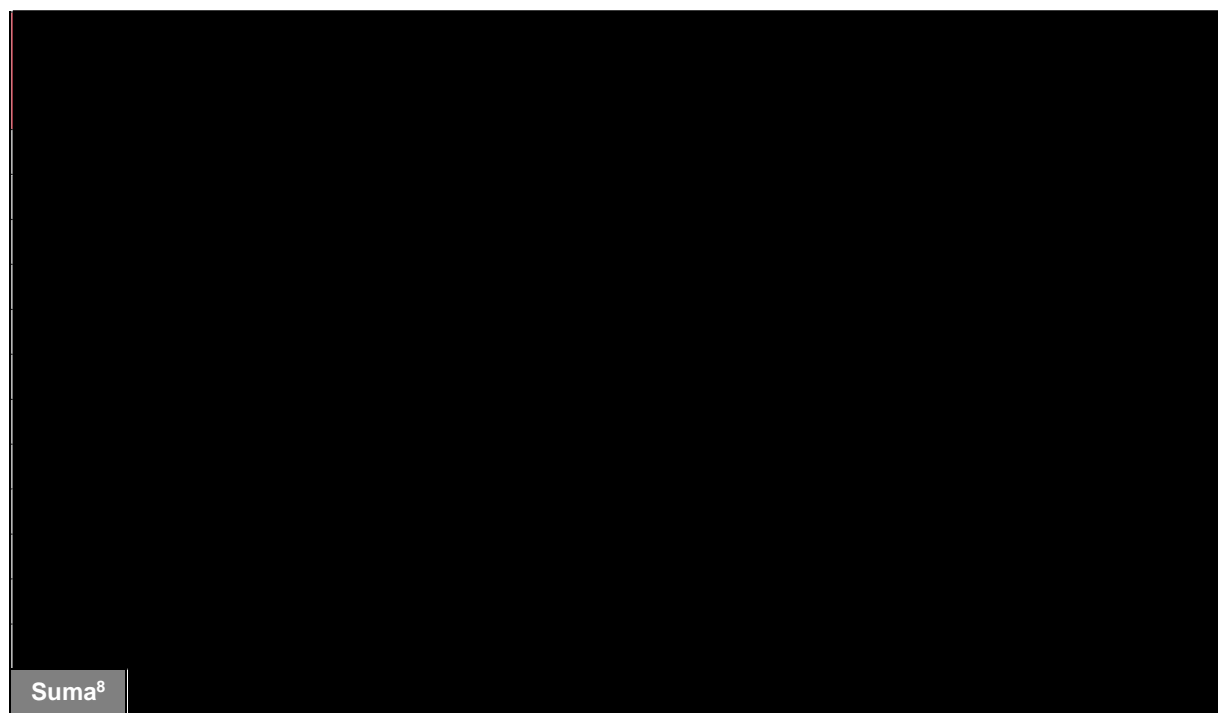
Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.5.1.
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 2.5.2.
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie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

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

8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej

Tabela 21.

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



Suma⁸

⁸ W tabelach dotyczących wielkości dostaw technologii wnioskowanej zaprezentowano oszacowania zaokrąglone do pełnej liczby opakowań. W arkuszu kalkulacyjnym obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń, w związku z czym sumy dla 1 lub 2 roku widoczne w zaprezentowanych wyżej tabelach nie zawsze są sumami zaokrąglonych wartości wyznaczonych dla poszczególnych miesięcy

9. Spis tabel

Tabela 1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	15
Tabela 2. Liczba chorych leczonych w programie lekowym B.35 w latach 2017-2021 oraz prognoza na lata 2022-2025 (dane za półrocza).....	17
Tabela 3. Prognoza liczby chorych leczonych w programie lekowym B.35 w latach 2022-2025	18
Tabela 4. Populacja docelowa wskazana we wniosku	18
Tabela 5. Udziały SEK, IKS, TOF i RYZ w populacji chorych rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.35 w scenariuszu istniejącym oraz scenariuszu nowym – analiza podstawowa	21
Tabela 6. Udziały poszczególnych substancji czynnych w populacji stosujących inhibitory TNF-alfa w PL B.35 w scenariuszu istniejącym oraz nowym.....	21
Tabela 7. Liczba chorych stosujących wnioskowaną technologię przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	22
Tabela 8. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	23
Tabela 9. Charakterystyka kosztowa leku Skyrizi® (PLN)	25
Tabela 10. Koszty różniące – podsumowanie.....	26
Tabela 11. Liczba cykli leczenia indukcyjnego i podtrzymującego w scenariuszu istniejącym.....	28
Tabela 12. Liczba cykli leczenia indukcyjnego i podtrzymującego w scenariuszu nowym....	28
Tabela 13. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet i przyjęte założenia	30
Tabela 14. Scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości.....	35

Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej – wersja z RSS	38
Tabela 16. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej – wersja bez RSS	39
Tabela 17. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy z perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej – wersja z RSS	41
Tabela 18. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy z perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej – wersja bez RSS	43
Tabela 19. Aspekty społeczne i etyczne	48
Tabela 20. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	53
Tabela 21. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach)	55

10. Spis rysunków

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

11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna	[redacted] Skyrizi® (ryzankizumab) w leczeniu chorych z aktywną i ciężką postacią łuszczycowego zapalenia stawów. Analiza ekonomiczna, MAHTA 2022
Analiza kliniczna	[redacted] Skyrizi® (ryzankizumab) w leczeniu chorych z aktywną i ciężką postacią łuszczycowego zapalenia stawów. Analiza kliniczna, MAHTA 2022
AWA Olumiant	Analiza weryfikacyjna Agencji Nr: OT.4331.7.2018 https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/052/AWA/52_AWA_OT.4331.7.2018_AWA_Olumiant_RZS_2018.05.11.pdf (data dostępu 03.06.2022 r.)
ChPL Skyrizi®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Skyrizi®, https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/Skyrizi-epar-product-information_pl.pdf (data dostępu 25.05.2022 r.)
Dane dostarczone przez Wnioskodawcę	Dane dostarczone przez Wnioskodawcę w zakresie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej
Program lekowy B.35	Program lekowy „Leczenie aktywnej postaci łuszczycowego zapalenia stawów (ŁZS) (ICD-10 L 40.5, M 07.1, M 07.2, M 07.3)” regulowany załącznikiem B.35 do Wykazu leków refundowanych
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: 20.06.2022 r.)
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
Sprawozdania NFZ	Załączniki IV.3.2. do Uchwał Rady Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2021 r., za IV kwartał 2021 r., za II kwartał 2022 r.
Statystyki NFZ	Statystyki NFZ dostępne na stronie https://statystyki.nfz.gov.pl/DrugPrograms (data dostępu 02.06.2022 r.)
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 20 kwietnia 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2022 r.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016

