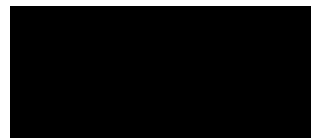




Jyseleca[®] (filgotynib) w leczeniu dorosłych pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego w ramach programu lekowego

ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA



Kraków, listopad 2022

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

Analizę wpływu na budżet opracowało (nazwa firmy, dane kontaktowe)	Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Sp komandytowa Os. Mozarta 1/29, 31 - 232 Kraków e-mail: centrumhta@centrumhta.com telefon: 0 607 345 792	
Autorzy analizy wpływu na budżet	Imię i nazwisko	Wkład pracy
Analiza wpływu na budżet została wykonana na zlecenie i sfinansowana przez (nazwa firmy, dane kontaktowe)	Swedish Orphan Biovitrum Sp. z o. o. ul. Sienna 82 00-815 Warszawa	
Konflikt interesów	Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów innych niż wynikających z prowadzonej działalności Centrum HTA	

SPIS TREŚCI

INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU	4
STRESZCZENIE.....	5
1. CEL ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA.....	9
2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	9
2.1. OCENIANA TECHNOLOGIA I SPOSÓB JEJ FINANSOWANIA.....	11
2.2. PERSPEKTYWA ANALIZY	16
2.3. HORYZONT CZASOWY ANALIZY.....	16
2.4. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY	19
2.5. CHARAKTERYSTYKA I LICZEBNOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI	21
2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE.....	32
2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU.....	32
2.8. METODY ESTYMACJI WYNIKÓW ANALIZY W UJĘCIU POPULACYJNYM	40
2.9. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI I WYKAZ PARAMETRÓW ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	41
3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	44
3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO.....	44
3.2. WARIANT PRAWDOPODOBNY, MINIMALNY I MAKSYMALNY	44
3.3. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI.....	47
4. ANALIZA ZUŻYTYCH ZASOBÓW	50
5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE	52
6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH	52
7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE	52
8. OGRANICZENIA ANALIZY	53
9. Dyskusja	54
10. WNIOSKI KOŃCOWE	55
11. OCENA ZAPOTRZEBOWANIA NA ANALIZĘ RACJONALIZACYJNĄ.....	56
12. BIBLIOGRAFIA	57
13. SPIS TABEL	61
14. SPIS RYSUNKÓW	62
15. OCENA SPEŁNIENIA WYMOGÓW FORMALNYCH ANALIZY	63

INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU

Akronim / skrót	Interpretacja (pełna nazwa)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> ; Analiza wpływu na budżet
CI	ang. <i>Confidence Interval</i> ; Przedział ufności
CrI	ang. <i>Credible Interval</i> ; Przedział wiarygodności
HTA	ang. <i>Health Technology Assessment</i> ; Ocena Technologii Medycznych
LCI	ang. <i>Lower Confidence Interval</i> ; Dolna granica przedziału ufności
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	ang. <i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i> ; Brytyjski Narodowy Instytut Zdrowia i Doskonałości Klinicznej
Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa płatnika publicznego, tj. podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia)
PICO	ang. <i>Population, Intervention, Comparison, Outcome</i> ; Populacja, interwencja, porównanie, wynik
RSS	ang. <i>Risk Sharing Scheme</i> ; Porozumienie podziału ryzyka
UCI	ang. <i>Upper Confidence Interval</i> ; Górna granica przedziału ufności
WZJG	Wrzodziejące zapalenie jelita grubego

STRESZCZENIE

CEL ANALIZY

Celem analizy była ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Jyseleca® (filgotynib) w leczeniu dorosłych pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego w ramach programu lekowego.

Przedmiotem analizy było włączenie wnioskowanej technologii do istniejącego programu wielolekowego „Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10: K51)” opisanego w załączniku B.55. do obwieszczenia Ministra Zdrowia [37] (program zwany dalej programem B.55.).

METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) sprecyzowano kontekst niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik [osobno: efekt zdrowotny określony na podstawie badań klinicznych i punkt końcowy analizy wpływu na budżet]) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowili dorośli pacjenci z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) spełniający kryteria włączenia do programu B.55. (P),
- wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie produktu leczniczego Jyseleca® (filgotynib) (I),
- wnioskowaną technologię porównano ze stosowaniem refundowanej technologii opcjonalnej (tj. inhibitora kinazy Janusowej [JAK] starszej generacji: tofacytynibu), który należy do tej samej klasy leków co wnioskowana technologia i z wysokim prawdopodobieństwem będzie zastępowany przez wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji. Dodatkowo uwzględniono inne opcje terapeutyczne możliwe do stosowania wśród pacjentów z analizowanej populacji w programie lekowym B.55. (ustekinumab, wedolizumab, infliksymab) (C),
- mając na uwadze brak bezpośrednich dowodów naukowych pozwalających potwierdzić przewagę wnioskowaną technologii nad innymi lekami z programu B.55. oraz wyniki dostępnych porównań pośrednich niepozwalających jednoznacznie potwierdzić przewagi klinicznej żadnej z analizowanej interwencji nad pozostałymi w ramach analizy ekonomicznej przyjęto brak różnic w skuteczności i bezpieczeństwie porównywanych interwencji (por. rozdział 2.4. Analizy ekonomicznej [88]) (O),
- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku pod postacią: liczebności populacji pacjentów, o której mowa w §6 ust. 1 i 2 Rozporządzenia [3], aktualnych wydatków na leczenie pacjentów z analizowanej populacji oraz prognozowanych wydatków na 2 lata realizacji proponowanego programu lekowego, zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] (por. rozdział 2.4. niniejszej analizy).

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii (*status quo*, „scenariusz istniejący”; brak finansowania filgotynibu ze środków publicznych w programie B.55.) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych („nowy scenariusz”; por. rozdział 2.4.).

Wnioskowana technologia (filgotynib) należy do inhibitorów JAK nowej generacji cechujących się wyższą selektywnością działania [40]. W chwili obecnej w programie B.55. pacjenci z analizowanej populacji mają możliwości stosowania wielu opcji terapeutycznych, w tym również inhibitora JAK starszej generacji (tofacytynibu). Tym samym w scenariuszu istniejącym założono brak stosowania wnioskowanej technologii wśród wszystkich pacjentów z analizowanej populacji. W nowym scenariuszu

Jyseleca® (filgotynib) w leczeniu dorosłych pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego w ramach programu lekowego.



uwzględniono stopniowy wzrost wykorzystania wnioskowanej technologii wśród pacjentów rozpoczynających lub zmieniających leczenie w programie B.55. W ramach analizy podstawowej konserwatywnie przyjęto, że wnioskowana technologia będzie zastępować wszystkie opcje terapeutyczne dostępne w programie B.55., zgodnie z ich udziałem w scenariuszu istniejącym (przyjęto stosowanie wnioskowanej technologii w miejsce wszystkich dostępnych opcji terapeutycznych w programie B.55.).

Uwzględniono sugerowaną cenę zbytu netto wnioskowanej technologii na poziomie

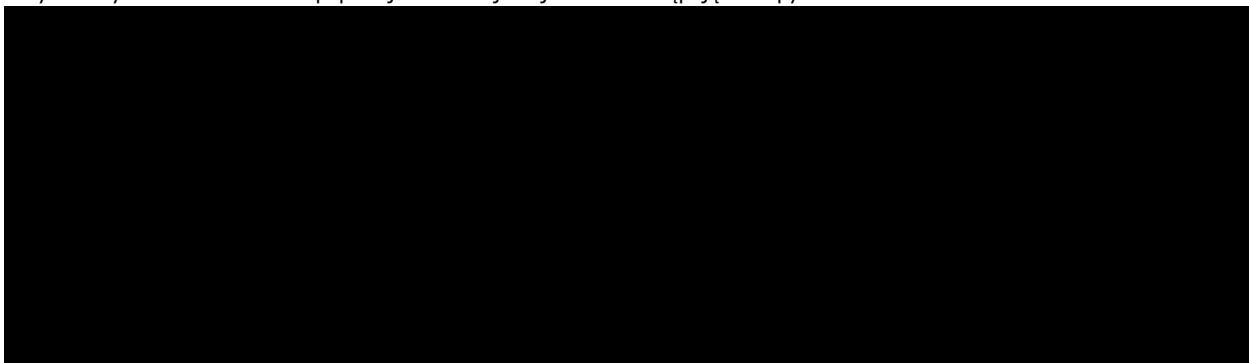
Zgodnie z art. 14 ustawy o refundacji [30] założono, że wnioskowana technologia będzie wydawana pacjentowi bezpłatnie jako lek stosowany w programie lekowym.

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono trzy warianty oceny liczebności populacji docelowej: wariant najbardziej prawdopodobny, wariant minimalny i wariant maksymalny.

Przy ocenie skrajnych wariantów uwzględniono zakres niepewności parametrów wpływających na liczebność populacji docelowej zarówno w ramach scenariusza istniejącego jak i scenariusza nowego.

Przeprowadzono modelowanie farmakoepidemiologiczne pozwalające na podstawie ww. danych określić w każdym roku liczbę pacjentów rozpoczynających leczenie w programie B.55., zmieniających leczenie w obrębie programu B.55. oraz kontynuujących leczenie w tym programie rozpoczęte w latach poprzednich. Ekstrapolację danych na kolejne lata przeprowadzono przy założeniu liniowo wzrastającej liczebności grupy pacjentów rozpoczynających leczenie w programie B.55. (pacjentów pierwszorazowych). Dostępne dane dotyczące liczebności populacji pacjentów leczonych w programie B.55. dotyczą okresu do końca 2021 roku, w którym pacjenci mogli być leczeni w programie B.55. przez okres nieprzekraczający 12 miesięcy. Od stycznia 2022 roku, w programie możliwe jest jednak stosowanie analizowanych leków bez administracyjnych ograniczeń czasowych.

Tym samym ocena liczebności populacji docelowej obejmowała następujące etapy:



Odsetek wykorzystania poszczególnych leków ustekinumabu, wedolizumabu, infliksymabu i tofacytynibu w scenariuszu istniejącym określono na podstawie ekstrapolacji dostępnych danych na temat wykorzystania tych leków w programie B.55. w latach 2020 – 2021 (przyjęto liniowy wzrost wykorzystania tofacytynibu oraz dopełnienie udziałów do 1 przez leki infliksymabu i wedolizumabu zgodnie z ich udziałem w 2021 roku) oraz wyników analizy wpływu na budżet refundacji ustekinumabu [61].

Odsetek przyszłego wykorzystania wnioskowanej technologii w przypadku jej refundacji został określony na podstawie danych dla 2 leków które ostatnio zostały objęte refundacją w programie B.55. (tofacytynib i ustekinumab).

Na podstawie ww. danych określono liczbę pacjentów, która co roku może rozpoczynać leczenie filgotynibem w przypadku jego refundacji i niezależnie od linii leczenia. Przyjęto, że pacjenci z analizowanej populacji mogą rozpoczynać leczenie każdego tygodnia danego roku należące do horyzontu czasowego analizy.

W opracowaniu przedstawiono wyłącznie wycinek budżetu płatnika publicznego na który wpływ będzie miała refundacja wnioskowanej technologii, tj. pominięto z oceny wydatków pacjentów skutecznie leczonych innymi lekami z programu B.55. i niekwalifikujących się do rozpoczęcia leczenia wnioskowaną technologią w każdym roku horyzontu czasowego analizy.

Określono, że liczebność populacji pacjentów włączanych do programu lekowego B.55. lub zmieniających leczenie w obrębie tego programu w horyzoncie czasowym analizy wyniesie:



Ustalono, że objęcie refundacją wnioskowanej technologii spowoduje inicjalizację leczenia filgotynibem wśród (wartości zaokrąglone):

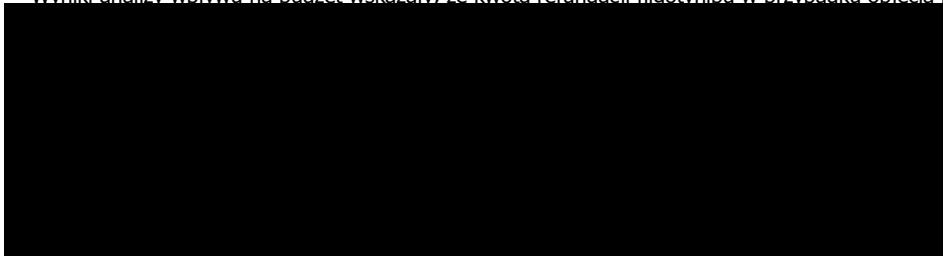


Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych [41]. W ramach niniejszej analizy wpływu na budżet przy ocenie wydatków z budżetu płatnika publicznego wykorzystano założenia, wartości parametrów wejściowych i wyniki modelu decyzyjnego szczegółowo opisanego na etapie Analizy ekonomicznej [88]. Wydatki z budżetu płatnika publicznego skalkulowano uwzględniając cotygodniowe zużycie zasobów i koszty na pacjenta rozpoczynającego leczenie (wynik modelu Analizy ekonomicznej [88]) oraz liczbę pacjentów rozpoczynających leczenie daną substancją czynną w danym tygodniu horyzontu czasowego analizy.

Przeprowadzona analiza wpływu na system ochrony zdrowia decyzji dotyczącej finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych, jest zgodna z Wytęczykami AOTMiT dla przeprowadzania ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w rozporządzeniu [3].

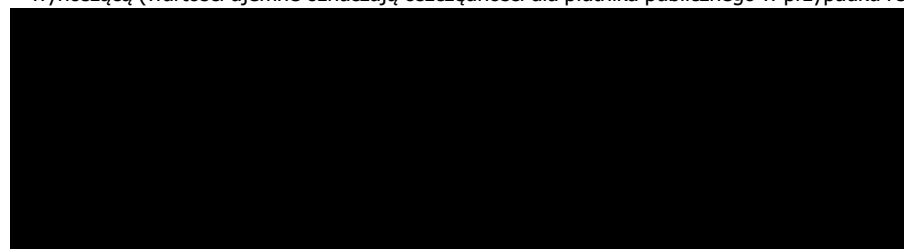
WYNIKI I WNIOSKI

Wyniki analizy wpływu na budżet wskazały, że kwota refundacji filgotynibu w przypadku objęcia refundacją tego leku wyniesie:




Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wskazują, że podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Jyseleca® (filgotynib) we wnioskowanym wskazaniu będzie związane z niewielkim wzrostem wydatków z budżetu płatnika publicznego przeznaczonego na finansowanie świadczeń gwarantowanych wśród pacjentów z analizowanej populacji.

Wykazano, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych będzie związane z inkrementalną zmianą całkowitych wydatków płatnika publicznego na świadczenia medyczne gwarantowane pacjentom z analizowanej populacji wynoszącą (wartości ujemne oznaczają oszczędności dla płatnika publicznego w przypadku refundacji wnioskowanej technologii):







Wyniki przeprowadzonej analizy wrażliwości potwierdziły przedstawione wnioski i założenia niniejszej analizy.

Najwyższy wpływ zaobserwowano testując alternatywne założenia modelowania oraz skrajne warianty oceny parametrów wykorzystanych do kalkulacji liczebności populacji docelowej.

W ramach analizy wrażliwości wykazano, że finansowanie wnioskowanej technologii nie będzie wymagać dodatkowych nakładów finansowych przekraczających: 

Refundacja wnioskowanej technologii zapewni możliwość indywidualnego dostosowania skutecznej terapii WZJG poprzez umożliwienie stosowania, obok dostępnych leków w programie B.55., inhibitora JAK nowej generacji cechującego się wyższą selektywnością niż dotychczas refundowany inhibitor JAK. Wyższa selektywność nowej generacji inhibitorów JAK może przełożyć się na wyższe bezpieczeństwo leczenia dorosłych chorych na RZS [40], [41].

Zgodnie z wynikami niniejszej analizy ustalono, że wymienione wyżej korzyści kliniczne wymagać będą dodatkowych nakładów finansowych NFZ. Niemniej jednak wzrost całkowitych wydatków z budżetu płatnika publicznego będzie niewspółmierny do osiągniętych wyników zdrowotnych. Maksymalny wzrost dodatkowych nakładów finansowych płatnika publicznego   na refundację w 2022 roku i około  prognozowanych, niewykorzystanych środków finansowych z budżetu przeznaczonego na refundację leków w 2022 roku (na podstawie stopnia wykonania budżetu do końca sierpnia 2022 roku). 



1. CEL ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

Celem analizy była ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Jyseleca® (filgotynib) w leczeniu dorosłych pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego w ramach programu lekowego.

Przedmiotem analizy było włączenie wnioskowanej technologii do istniejącego programu wielolekowego „Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10: K51)” opisanego w załączniku B.55. do obwieszczenia Ministra Zdrowia [37] (program zwany dalej programem B.55.).

2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) sprecyzowano kontekst niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik – osobno: efekt zdrowotny określony na podstawie badań klinicznych i punkt końcowy analizy wpływu na budżet) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowili dorośli pacjenci z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) spełniający kryteria włączenia do programu B.55. (P),
- wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie produktu leczniczego Jyseleca® (filgotynib) (I),
- wnioskowaną technologię porównano ze stosowaniem refundowanej technologii opcjonalnej (tj. inhibitora kinazy Janusowej [JAK] starszej generacji: tofacytynibu), który należy do tej samej klasy leków co wnioskowana technologia i z wysokim prawdopodobieństwem będzie zastępowany przez wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji. Dodatkowo uwzględniono inne opcje terapeutyczne możliwe do stosowania wśród pacjentów z analizowanej populacji w programie lekowym B.55. (ustekinumab, wedolizumab, infliksymab) (C),
- mając na uwadze brak bezpośrednich dowodów naukowych pozwalających potwierdzić przewagę wnioskowaną technologię nad innymi lekami z programu B.55. oraz wyniki dostępnych porównań pośrednich niepozwalających jednoznacznie potwierdzić przewagi klinicznej żadnej z analizowanej interwencji nad pozostałymi w ramach analizy ekonomicznej przyjęto brak różnic w skuteczności i bezpieczeństwie porównywanych interwencji (por. rozdział 2.4. Analizy ekonomicznej [88]) (O),
- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku pod postacią: liczebności populacji pacjentów, o której mowa w §6 ust. 1 i 2 Rozporządzenia [3], aktualnych wydatków na leczenie pacjentów z analizowanej

populacji oraz prognozowanych wydatków na 2 lata realizacji proponowanego programu lekowego, zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] (por. rozdział 2.4. niniejszej analizy).

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) ponoszone w ramach opieki nad pacjentkami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii (*status quo*, „scenariusz istniejący”; brak finansowania filgotynibu ze środków publicznych w programie B.55.) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych („nowy scenariusz”; por. rozdział 2.4.).

Wnioskowana technologia (filgotynib) należy do inhibitorów JAK nowej generacji cechujących się wyższą selektywnością działania [40]. W chwili obecnej w programie B.55. pacjenci z analizowanej populacji mają możliwości stosowania wielu opcji terapeutycznych, w tym również inhibitora JAK starszej generacji (tofacytynibu). Tym samym w scenariuszu istniejącym założono brak stosowania wnioskowanej technologii wśród wszystkich pacjentów z analizowanej populacji. W nowym scenariuszu uwzględniono stopniowy wzrost wykorzystania wnioskowanej technologii wśród pacjentów rozpoczynających lub zmieniających leczenie w programie B.55. W ramach analizy podstawowej konserwatywnie przyjęto, że wnioskowana technologia będzie zastępować wszystkie opcje terapeutyczne dostępne w programie B.55., zgodnie z ich udziałem w scenariuszu istniejącym (przyjęto stosowanie wnioskowanej technologii w miejsce wszystkich dostępnych opcji terapeutycznych w programie B.55.).

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono trzy warianty oceny liczebności populacji docelowej: wariant najbardziej prawdopodobny, wariant minimalny i wariant maksymalny.

Przy ocenie skrajnych wariantów uwzględniono zakres niepewności parametrów wpływających na liczebność populacji docelowej zarówno w ramach scenariusza istniejącego jak i scenariusza nowego.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych przygotowanego przez Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Sp. komandytowa [41].

Przy ocenie wydatków z budżetu płatnika publicznego, w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet wykorzystano wartości parametrów, założenia i wyniki modelu decyzyjnego, szczegółowo opisanego na etapie Analizy ekonomicznej [88].

W niniejszej analizie wykorzystano ogólnie akceptowalne metody biostatystyczne i epidemiologiczne [1]-[29], [34], [35].

Przeprowadzona analiza wpływu na system ochrony zdrowia decyzji dotyczącej finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych zgodna jest z Wytycznymi AOTMiT dla przeprowadzania ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w rozporządzeniu [3].

2.1. OCENIANA TECHNOLOGIA I SPOSÓB JEJ FINANSOWANIA

Firma Swedish Orphan Biovitrum Sp. z o.o. wnioskuje o objęcie refundacją produktu leczniczego Jyseleca® pod postacią tabletek z filgotynibem w ramach części B Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych („Leki dostępne w ramach programu lekowego”) umożliwiające stosowanie wnioskowanej technologii wśród dorosłych chorych na WZJG w ramach programu B.55. [37], [40].

Wnioskowana technologia nie jest obecnie finansowana ze środków publicznych w Polsce [37].

W opracowaniu uwzględniono refundację wnioskowanej technologii w nowej grupie limitowej. Za włączeniem wnioskowanej technologii do nowej grupy limitowej przemawiają przede wszystkim następujące aspekty:

- wnioskowana technologia w Wykazie nie ma refundowanych odpowiedników;
- wnioskowana technologia różni się od innych opcji terapeutycznych refundowanych we wnioskowanym wskazaniu: nazwą międzynarodową i mechanizmem działania, a także względem niektórych leków: drogą podawania i/lub postacią farmaceutyczną.

Na podstawie ww. aspektów należy stwierdzić, że refundacja w nowej grupie limitowej zgodna jest z zapisami art. 15 ust. 2 i 3 ustawy o refundacji [30]. Szczegóły zamieszczono w dokumencie uzupełniającym.

Co więcej, wpisanie leku do osobnej grupy limitowej niż inne leki dostępne we wspólnym programie lekowym jest zgodne z dotychczasowym podejściem Ministra Zdrowia oraz umożliwia refundację danych substancji czynnych w różnych programach lekowych. Nazwa grupy limitowej nie odnosi się do

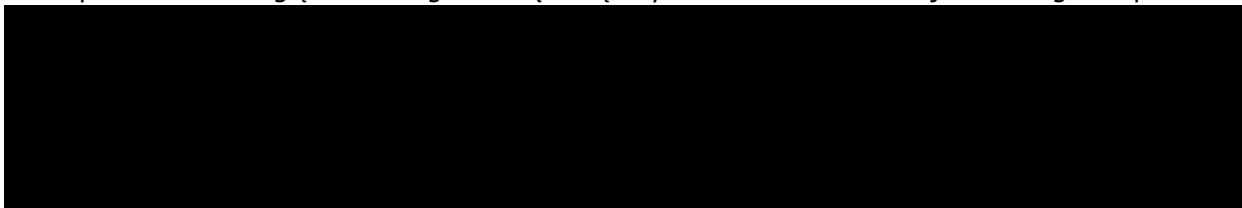
Jyseleca® (filgotynib) w leczeniu dorosłych pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego w ramach programu lekowego.



konkretnej nazwy schorzenia. Należy zatem przyjąć, że istnieje możliwość umieszczenia każdego leku w różnych wskazaniach refundacyjnych w tej samej grupie limitowej.

Zgodnie z art. 14 ustawy o refundacji [30] założono, że wnioskowana technologia będzie wydawana pacjentowi bezpłatnie.

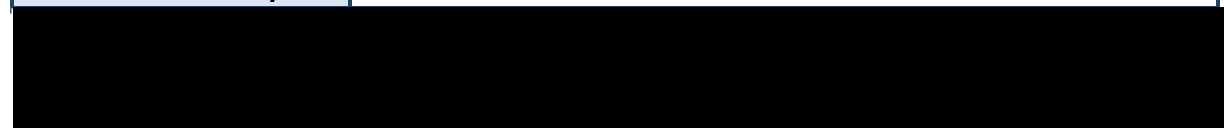
W opracowaniu uwzględniono sugerowaną cenę zbytu netto wnioskowanej technologii na poziomie



Podstawowe informacje na temat wnioskowanej technologii i proponowanego sposobu jej finansowania ze środków publicznych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 1. Oceniana technologia i sugerowany sposób jej finansowania.

Aspekt	Wartość
Wnioskowana technologia	
Nazwa handlowa	Jyseleca®
Substancja czynna	Filgotinibum
Kod ATC	L04AA45 [33]
Data pozwolenia dopuszczenia do obrotu	24.09.2020 (Nr EU/1/20/1480/003)
Postać farmaceutyczna	Tabletki
Zawartość opakowania	30 tabletek
DDD	Brak [33]; przyjęto PDD na poziomie 1 tabletki na dobę
Kategoria dostępności leku	Rpz
Sugerowany sposób finansowania	
Kategoria dostępności refundacyjnej	Lek, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowany w ramach programu lekowego (art. 6 ust 1 pkt 2 ustawy [30])
Grupa limitowa	Nowa, oddzielna grupa limitowa
Poziom odpłatności świadczeniobiorcy	bezpłatny (art. 14 ustawy [30])



Zgodnie z zalecanym schematem dawkowania [57] oraz dawkowaniem wnioskowanej technologii w badaniach klinicznych zidentyfikowanych na etapie Analizy klinicznej [41] uwzględniono stosowanie filgotynibu w zalecanej dawce 1 tabletki na dzień niezależnie od etapu leczenia (indukcja oraz podtrzymanie).

Poza filgotynibem, w ramach analizy jako opcjonalne interwencje uwzględniono:

- aktualnie refundowany inhibitor JAK starszej generacji (tofacytynib) jako komparator;
- pozostałe leki dostępne w programie lekowym B.55. (ustekinumab, wedolizumab oraz infliksymab) jako potencjalne komparatory, których wykorzystanie w praktyce klinicznej nie będzie zależało od refundacji wnioskowanej technologii (np. ich wykorzystanie będzie zastępowane przez inhibitory JAK niezależnie od statusu refundacyjnego wnioskowanej technologii – w przypadku braku refundacji filgotynibu, tofacytynib zostanie wykorzystany w miejsce tych leków).

Uwzględniono standardowe, zalecane dawkowanie wszystkich komparatorów określone zgodnie z: kryteriami realizacji programu lekowego B.55. [37], kryteriami realizacji proponowanego programu lekowego dla filgotynibu [40] oraz charakterystykami produktów leczniczych uwzględnionych w opracowaniu [57], [60].

Dawkowanie aktualnie refundowanych leków określono również na podstawie zalecanego schematu dawkowania [60] oraz opisu programu lekowego B.55. [37].

Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 2. Dawkowanie porównywanych technologii.

Substancja czynna	Opis dawkowania
Infliksymab	5 mg na kg m.c. dożylnie w tyg. 0., 2. i 6. oraz co 8 tyg. po etapie indukcji (4-12 tygodni w analizie wrażliwości); Etap indukcji trwający do 14 tygodni (do momentu 1. dawki etapu podtrzymania)
Ustekinumab	1 dawka etapu indukcji – ustekinumab podawany dożylnie: 2 fiołki 130 mg (u pacjentów z masą ciała ≤ 55 kg); 3 fiołki 130 mg (u pacjentów z masą ciała > 55 kg, ale ≤ 85 kg) lub 4 fiołki 130 mg (u pacjentów z masą ciała > 85 kg) Etap indukcji trwający do 8 tygodnia (do momentu 1. dawki etapu podtrzymania) Etap podtrzymania: 1 amp.-strz. 90 mg w 8. tygodniu i następnie co 12 tygodni (od 8 do 16 w analizie wrażliwości)
Wedolizumab	300 mg (1 fiołka) dożylnie w tyg. 0., 2. i 6. oraz co 8 tyg. po etapie indukcji (4-12 tygodni w analizie wrażliwości); Etap indukcji trwający do 14 tygodni (do momentu 1. dawki etapu podtrzymania)
Tofacytynib	Indukcja: 2 tabletki 10 mg na dobę Podtrzymanie: 2 tabletki 5 mg na dobę Etap indukcji trwający 8 tygodni.
Filgotynib	1 tabletki na dobę; Etap indukcji trwający 10 tygodni U wszystkich nieodpowiadających po 10. tygodniu: 12-tygodniowy dodatkowy okres leczenia

W związku z uwagami AOTMiT w analizie podstawowej uwzględniono dodatkowy koszt 12-tygodniowego stosowania wnioskowanej technologii u wszystkich (100%) pacjentów z brakiem odpowiedzi w 10. tygodniu leczenia. Niemniej jednak w ramach analizy podstawowej:

- modelowano utratę odpowiedzi na leczenie wśród pacjentów uzyskujących tą odpowiedź wcześniej, tj. do 10. tygodnia;

- przyjęto, że wśród wszystkich pacjentów poddawanych dodatkowemu, 12-tygodniowemu leczeniu indukcyjnemu nie zostanie wyindukowana odpowiedź.

Uwzględnienie dodatkowych pacjentów uzyskujących odpowiedź po 10. tygodniu leczenia filgotynibem wiązałoby się z przyjęciem wyższej skuteczności wnioskowanej technologii od komparatorów. Z braku porównawczych danych klinicznych dla leczenia indukcyjnego przekraczającego okres 10 tygodni odstąpiono od analizy zakładającej dodatkowe odpowiedzi wśród chorych leczonych filgotynibem względem komparatorów. Nie zmodyfikowano techniki analitycznej analizy ekonomicznej przedkładanej wraz z niniejszym pismem.

Na uwagę zasługuje fakt, iż zgodnie z powyższym opisem w analizie podstawowej uwzględniono maksymalne dawkowanie wnioskowanej technologii jakie może być obserwowane w praktyce klinicznej.

W ramach analizy wrażliwości testowano opcjonalne scenariusze dotyczące:

- długości etapów indukcji dla poszczególnych leków, w tym hipotetyczne scenariusze zakładające taką samą długość tego etapu dla wszystkich leków (scenariusze testujące strukturalną poprawność modelu oraz oceniające wpływ różnic w długości tych etapów na wnioski z analizy);
- częstotliwości podawania leków podskórnych i dożylnych na etapie podtrzymania odpowiedzi – uwzględniono dane dotyczące alternatywnego (zintensyfikowanego) schematu podawania oraz komplementarne dane zakładające zmniejszenie częstotliwości podawania o różnicę między schematem standardowym a schematem zintensyfikowanym;
- intensyfikację dawkowania komparatorów w przypadku 26,8% podań tych leków (odpowiada 53,6% pacjentom stosującym zintensyfikowany schemat dawkowania przez połowę okresu obserwacji – odsetek określony na podstawie wyników badania Pękala i Filip 2021 [56]).

W analizie podstawowej uwzględniono stosowanie pełnych fiolek leków podawanych dożylnie (infliksymab, ustekinumab na etapie indukcji odpowiedzi), co odzwierciedla aktualną praktykę kliniczną wykorzystania tych leków oraz zapisy Charakterystykę Produktu Leczniczego Stelara [60].

Oceny odsetka pacjentów stosujących poszczególną liczbę całkowitą fiolek ww. leków dokonano z uwzględnieniem dystrybuanty rozkładu normalnego opisanego średnią masą ciała i odchyleniem standardowym (SD) – określono odsetek pacjentów cechujących się masą ciała w poszczególnych jej kategoriach (tj. dla ustekinumab uwzględniono kategorie: ≤ 55 kg, > 55 kg i ≤ 85 kg, > 85 kg; dla infliksymabu uwzględniono kategorie z 20 kg interwałem).

W opracowaniu uwzględniono stosowanie filgotynibu zgodnie z zapisami proponowanego programu lekowego, który pokrywa się z zapisami aktualnie realizowanego programu lekowego B.55. [37]. Uwzględniono stosowanie filgotynibu (oraz innych leków z programu B.55.) przez cały etap indukcji bez

względu jej efekty; kontynuacja leczenia na etapie podtrzymywania odpowiedzi umożliwiona została wyłącznie pacjentom z wyindukowaną odpowiedzią na leczenie. Modelowano również możliwość dyskontynuacji leczenia z innych przyczyn (zgon, utrata odpowiedzi). Ze względu na niskie ryzyko zdarzeń niepożądanych wiążących się z dyskontynuacją leczenia [41] w analizie pominięto ten aspekt. W analizie uwzględniono identyczne założenia dotyczące odsetka kontynuacji leczenia jak w przypadku Analizy ekonomicznej [88].

Definicja odpowiedzi klinicznej w badaniach klinicznych i opracowań wtórnych zidentyfikowanych na etapie Analizy klinicznej [41] trochę się różni od definicji odpowiedzi w programie. W programie lekowych B.55. odpowiedź definiowana jest jako obniżenie stopnia aktywności choroby w skali Mayo o 3 punkty [37], podczas gdy definicje z badań klinicznych dotyczą również minimalnych wartości poszczególnych skali [41]. Tym samym w ramach niniejszego opracowania, zakładającego taką samą skuteczność wszystkich interwencji, uwzględniono dane z praktyki klinicznej z Polski dotyczące odsetka pacjentów kontynuujących leczenie w programie B.55. Zidentyfikowano tylko jedno badanie opisujące ten aspekt – badanie Pękala i Filip 2021 [56] oceniające efekty kliniczne stosowania biopodobnego infliksymabu wśród pacjentów włączonych do programu B.55 (33 pacjentów z WZJG leczonych w latach 2017 – 2019 w ośrodku medycznym w Rzeszowie). Definicja odpowiedzi z tego badania zbliżona jest do zapisów programu B.55.

Na podstawie wyników badania Pękala i Filip 2021 [56] ustalono, że:

- po etapie indukcji (14 tydzień leczenia, przed podaniem 1. dawki leczenia podtrzymującego), odpowiedź na leczenie obserwowana jest u 27 z 33 pacjentów (81,8%) – brak indukcji odpowiedzi obserwowany jest u 18,2% pacjentów;
- wśród 27 pacjentów kontynuujących leczenie w programie do końca roku, utratę odpowiedzi zaobserwowano u 10 pacjentów. Tygodniowe ryzyko utraty odpowiedzi na etapie podtrzymującym określono zatem na poziomie 1,2% (rocznie: 46,9%);
- pełny 12-miesięczny okresu leczenia w programie dotyczył 17 z 33 pacjentów, tj. pod koniec roku leczenia kontynuować leczenie może 51,5% pacjentów.

Wykorzystując ww. dane określono:

- liczebność populacji pacjentów rozpoczynających leczenie w programie B.55. lub zmieniających to leczenie (szczegóły w rozdziale 2.5.2.);
- zużycie zasobów medycznych i koszty w kolejnych tygodniach od rozpoczęcia leczenia w programie (szczegóły w rozdziale 2.7.).

Szczegółowe informacje na temat wnioskowanej technologii i komparatorów zamieszczono w Analizie problemu decyzyjnego [40].

2.2. PERSPEKTYWA ANALIZY

Analizowany problem decyzyjny dotyczył objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny dla produktu leczniczego Jyseleca® w ramach części B „Leki stosowane w ramach programów lekowych” Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [40] (por. rozdział 2.1.).

Proponowany sposób refundacji nie uwzględnia współpłacenia świadczeniobiorcy [30].

Co więcej, w ramach analizy ekonomicznej dla rozważanego problemu decyzyjnego [88] nie zidentyfikowano kategorii kosztu różniącego z perspektywy świadczeniobiorcy.

Mając powyższe na uwadze, zgodnie z Wytycznymi dla przeprowadzania ocen technologii medycznych, opublikowanymi przez AOTMiT [1], niniejsza analiza wpływu na budżet została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych; Narodowego Funduszu Zdrowia; NFZ).

2.3. HORYZONT CZASOWY ANALIZY

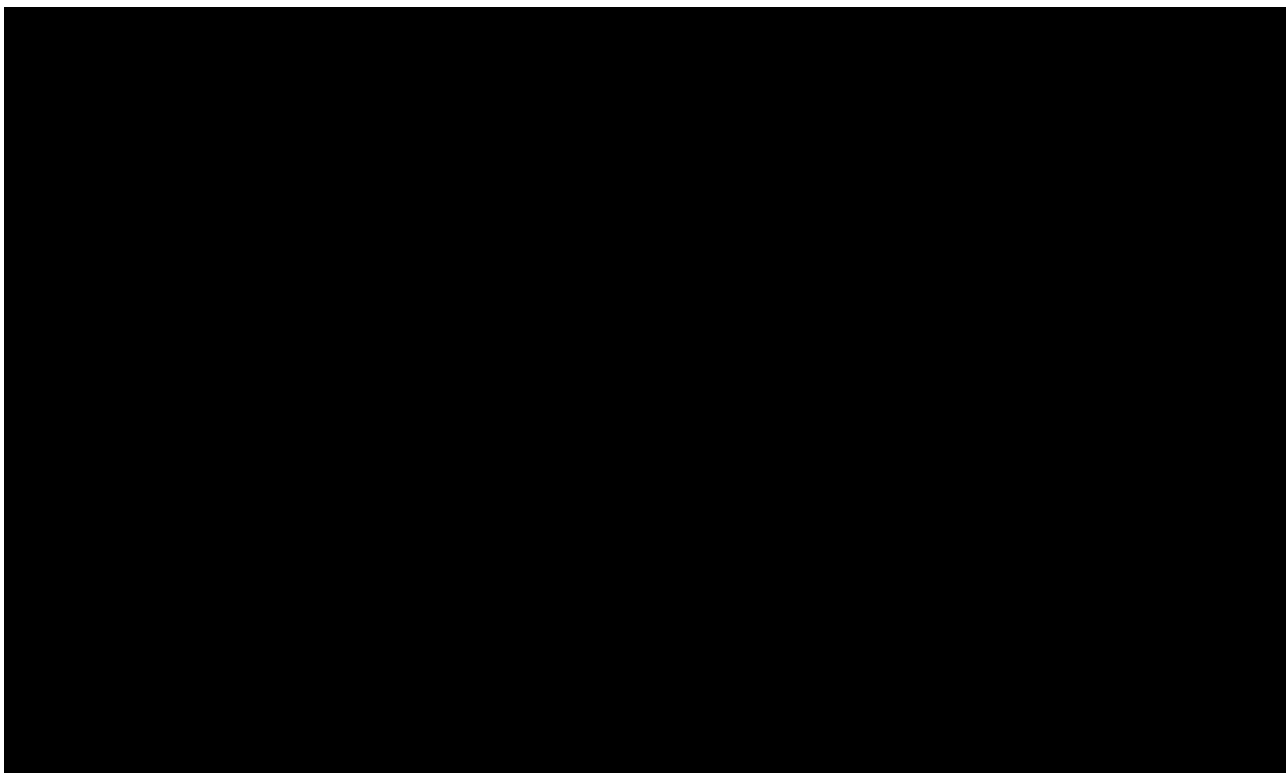
W analizie wpływu na budżet dokonuje się oceny wpływu danej technologii medycznej na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej w czasie kilku lat następujących po podjęciu decyzji o finansowaniu ze środków publicznych nowej technologii, zazwyczaj do ustalenia się równowagi na rynku lub co najmniej w ciągu pierwszych 2 lat od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych [1].

Punkt początkowy niniejszej analizy obejmuje pierwszy rok, w którym będzie możliwe stosowanie refundowanego produktu leczniczego Jyseleca® w ramach scenariusza nowego (przy założeniu pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia dotyczącej objęcia refundacją wnioskowanej technologii).

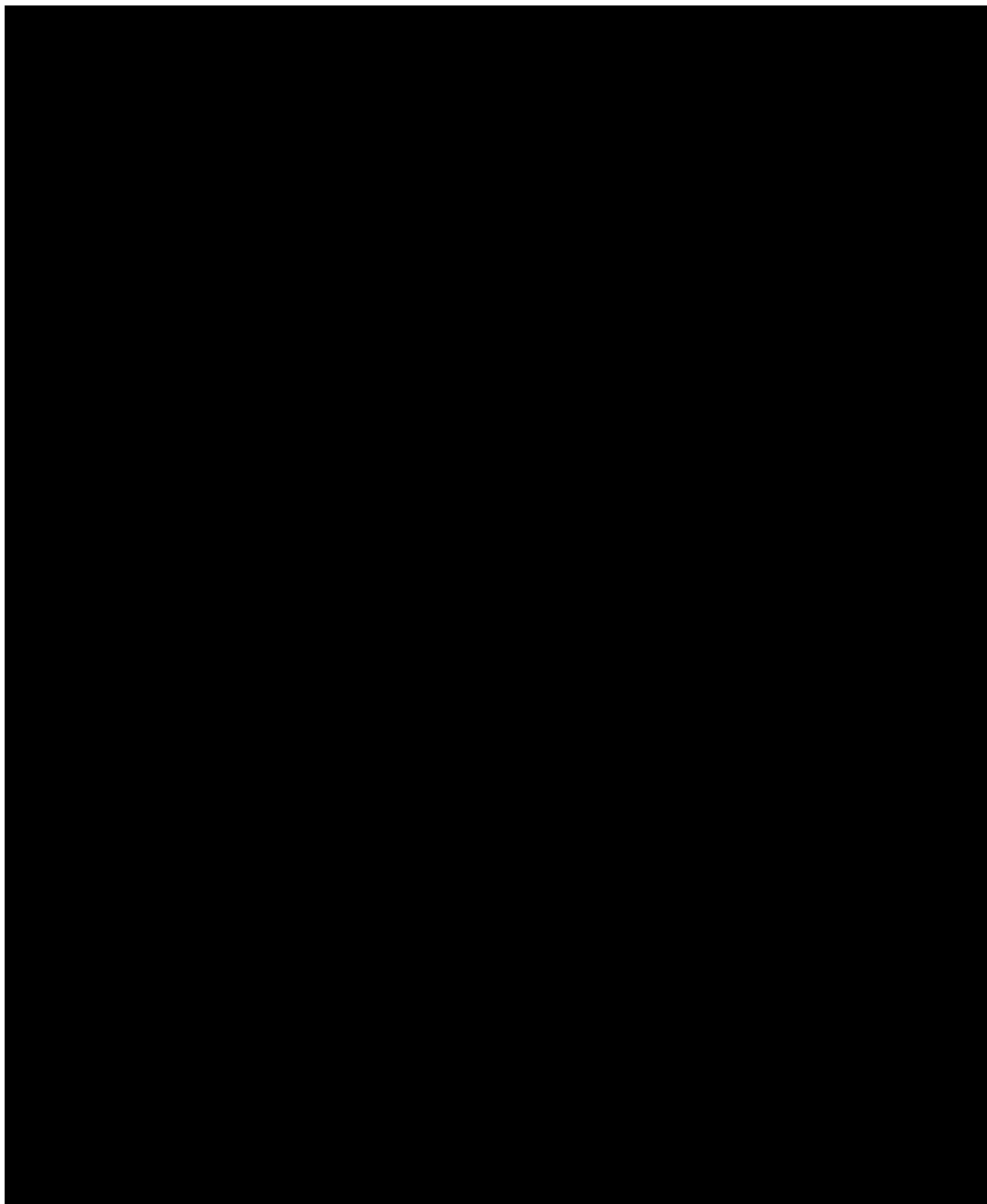
Dostępne informacje dotyczące liczby pacjentów korzystających z leków w programie B.55. nie pozwalają określić momentu, w którym następuje stabilizacja rynku ze względu na zmiany w kryteriach realizacji tego programu (do 2017 roku tylko leczenie indukcyjnej; do 2022 roku leczenie w programie ograniczone do 12 miesięcy i występowały częste ponowne włączenia do programu; liczba leków w programie również zmienne: tylko infliksymab w latach 2016 – 2018; 3 leki w programie dopiero od 2020 roku).

Niemniej jednak wydaje się, że w momencie wprowadzenia filgotynibu do programu lekowego docelowy rynek będzie ustabilizowany i stabilizacja wykorzystania filgotynibu nastąpi szybciej niż innych leków w latach poprzednich.

Przeprowadzone na etapie oceny liczebności populacji docelowej modelowanie liczby pacjentów kontynuujących leczenie filgotynibem w przypadku jego refundacji świadczy, że ze względu na krótki okres etapu indukcji stabilizacja liczebności populacji pacjentów leczonych w danym tygodniu filgotynibem w programie nastąpi również bardzo szybko – już w pierwszym roku cotygodniowa zmiana liczby pacjentów leczonych filgotynibem w programie będzie niższa od 5% (wykresy poniżej).



Jyseleca® (filgotynib) w leczeniu dorosłych pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego w ramach programu lekowego.



Mając na uwadze, iż wnioskowana technologia będzie 5 dostępnym w programie lekiem (w tym drugim inhibitorem JAK) i lekarze prowadzący leczenie pacjentów z WZJG będą mieli odpowiednie doświadczenie z leczeniem tych pacjentów, należy się spodziewać, że moment stabilizacji nastąpi bardzo szybko od wprowadzenia wnioskowanej technologii do programu.

Zasadność przyjęcia okresu 2-letniego potwierdzają informacje w art. 11. ust. 3 pkt. 3 Ustawy o refundacji [30] świadczące, iż pozytywne rozpatrzenie wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny dla produktu Jyseleca® stosowanego w analizowanym wskazaniu, będzie obowiązywać przez okres 2 lat po wydaniu decyzji refundacyjnej Ministra Zdrowia.

Na podstawie przedstawionych powyżej aspektów, w ramach analizy wpływu na budżet refundacji produktu leczniczego Jyseleca® w analizowanym wskazaniu przeprowadzono symulację wysokości nakładów finansowych z jednorocznego budżetu płatnika publicznego. Przeprowadzono ocenę konsekwencji finansowych dla kolejnych lat obserwacji w odniesieniu do porównywanych ze sobą możliwych scenariuszy („nowy scenariusz” vs „scenariusz istniejący”) w okresie 2 pierwszych lat obowiązywania pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia, przy corocznej ocenie wydatków z budżetu płatnika publicznego i założeniu inicjalizacji proponowanego programu lekowego na początku 2023 roku.

2.4. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY

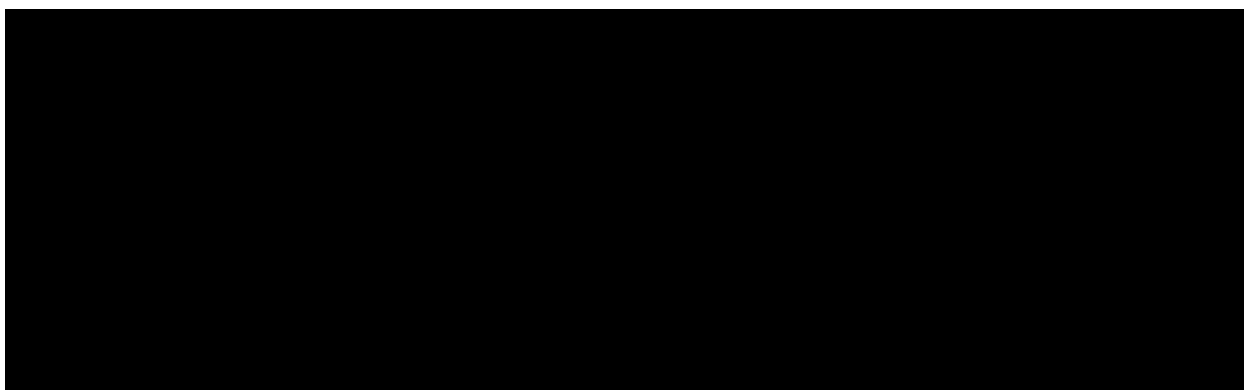
W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) ponoszone w ramach opieki nad pacjentkami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii (*status quo*, „scenariusz istniejący”; brak finansowania filgotynibu ze środków publicznych w programie B.55.) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych („nowy scenariusz”).

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono w ujęciu wszystkich pacjentów, którzy mogliby stosować wnioskowaną technologię w danym roku w Polsce (por. rozdział 2.5.1.). Uwzględniono wszystkie różniące koszty bezpośrednie medyczne w okresie podawania porównywanych technologii. Tym samym w opracowaniu przedstawiono wyłącznie wycinek budżetu płatnika publicznego na który wpływ będzie miała refundacja wnioskowanej technologii, tj. pominięto z oceny wydatków pacjentów skutecznie leczonych innymi lekami z programu B.55. i niekwalifikujących się do rozpoczęcia leczenia wnioskowaną technologią w każdym roku horyzontu czasowego analizy.

Odsetek wykorzystania poszczególnych leków wśród pacjentów rozpoczynających lub zmieniających leczenie w programie B.55. w scenariuszu istniejącym określono na podstawie dostępnych danych dotyczących wykorzystania tych leków wśród wszystkich chorych.

Odsetek wykorzystania poszczególnych leków ustekinumabu, wedolizumabu, infliksymabu i tofacytynibu w scenariuszu istniejącym określono na podstawie ekstrapolacji dostępnych danych na temat wykorzystania tych leków w programie B.55. w latach 2020 – 2021 (przyjęto liniowy wzrost wykorzystania tofacytynibu oraz dopełnienie udziałów do 1 przez leki infliksymabu i wedolizumabu zgodnie z ich udziałem w 2021 roku) oraz wyników analizy wpływu na budżet refundacji ustekinumabu [61] (uwzględniono liczebność pacjentów rozpoczynających leczenie ustekinumabem z [61] i odniesiono ją do liczebności populacji pacjentów, u których możliwe byłoby jego zastosowania, zgodnie z wyliczeniami w niniejszym opracowaniu).

Obliczenia przedstawiono poniżej.



Wnioskowana technologia (filgotynib) należy do inhibitorów JAK nowej generacji cechujących się wyższą selektywnością działania [40]. W chwili obecnej w programie B.55. pacjenci z analizowanej populacji mają możliwości stosowania wielu opcji terapeutycznych, w tym również inhibitora JAK starszej generacji (tofacytynibu). Tym samym w scenariuszu istniejącym założono brak stosowania wnioskowanej technologii wśród wszystkich pacjentów z analizowanej populacji.

W nowym scenariuszu uwzględniono stopniowy wzrost wykorzystania wnioskowanej technologii wśród pacjentów rozpoczynających lub zmieniających leczenie w programie B.55. W ramach analizy podstawowej konserwatywnie przyjęto, że wnioskowana technologia będzie zastępować wszystkie opcje terapeutyczne dostępne w programie B.55., zgodnie z ich udziałem w rynku scenariuszu istniejącym.

W ramach niniejszej analizy wpływu na system ochrony zdrowia przedstawiono:

- liczebność populacji, o której mowa w §6 ust. 1 i 2 rozporządzenia [3] (por. rozdział 2.5.),
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu

refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, zgodnie z §6 ust. 4 rozporządzenia [3] (prognoza opisana jako „scenariusz istniejący”, *status quo*),

- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, zgodnie z §6 ust. 5 rozporządzenia [3] (prognoza opisana jako „nowy scenariusz”),
- oszacowanie różnicy między ww. prognozami, zgodnie z §6 ust. 6 rozporządzenia [3],
- zgodnie z §6 ust. 7 rozporządzenia [3], przedstawiono również prognozy i różnice w ich wartościach dla dwóch skrajnych scenariuszy wielkości populacji docelowej (warianty opisane jako minimalny i maksymalny).

W ramach niniejszej analizy podjęto również próbę oszacowania aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje, zgodnie z §6 ust. 3 rozporządzenia [3].

2.5. CHARAKTERYSTYKA I LICZEBNOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI

2.5.1. CHARAKTERYSTYKA ANALIZOWANEJ POPULACJI

Zarejestrowane wskazania do stosowania produktu leczniczego Jyseleca® obejmują:

- leczenie aktywnego reumatoidalnego zapalenia stawów o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego u dorosłych pacjentów, u których odpowiedź na jeden lub więcej leków przeciwreumatycznych modyfikujących przebieg choroby (ang. *Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs*, DMARDs) jest niewystarczająca lub którzy nie tolerują takiego leczenia. Produkt leczniczy Jyseleca można stosować w monoterapii lub w skojarzeniu z metotreksatem;
- leczenie dorosłych pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej aktywnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (WZJG), u których występuje niewystarczająca odpowiedź na leczenie, którzy już nie odpowiadają na leczenie lub u których występuje nietolerancja na terapię konwencjonalną lub na lek biologiczny [57].

Niniejsza analiza dotyczy pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana w ramach wskazania 2., dlatego nie przedstawiano oszacowań populacyjnych odnoszących się do leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów. Dodatkowo chorzy na reumatoidalne zapalenie stawów stanowią populację docelową dla innego wniosku o refundację produktu leczniczego Jyseleca®. Szczegóły zamieszczono w dokumencie uzupełniającym.

W chwili obecnej wnioskowana technologia (Jyseleca®) nie jest finansowana ze środków publicznych w żadnym wskazaniu [37].

W opracowaniu wykorzystano wyniki modelu Analizy ekonomicznej [88]. Oznacza to, że uwzględniono charakterystyki i wyniki zdrowotne pacjentów zgodne z założeniami i wynikami tego modelu.

W opracowaniu uwzględniono w punkcie początkowym analizy zarówno pacjentów pierwszorazowych (tj. pacjentów włączanych do programu B.55., rozpoczynającego I linię leczenia celowanego) jak i pacjentów po niepowodzeniu leczenia z wykorzystaniem innych leków w programie B.55.

Mając na uwadze, iż uwzględniona technika analityczna nie zależy istotnie od charakterystyk wyjściowych pacjentów, w ramach niniejszego opracowania uwzględniono wyłącznie charakterystyki pacjentów z analizowanej populacji wpływające na zużycie zasobów medycznych, tj. masę ciała do oceny zużycia infliksymabu (indukcja i podtrzymanie) i ustekinumabu (tylko indukacja) oraz wiek i odsetek mężczyzn przy ocenie ryzyka zgonu pacjentów z analizowanej populacji.

W pierwszej kolejności wykorzystano informacje na temat pacjentów z Polski. Zidentyfikowano dwa badania odnoszące się do populacji pacjentów z Polski, w której wnioskowana technologia będzie miała zastosowanie w przypadku jej refundacji: badanie Pękala i Filip 2021 [56] oceniające efekty kliniczne stosowania biopodobnego infliksymabu wśród pacjentów włączonych do programu B.55. (33 pacjentów z WZJG leczonych w latach 2017 – 2019 w ośrodku medycznym w Rzeszowie) oraz badanie Cichoż - Lach 2021 (POLONEZ) [58] oceniające wyjściowe charakterystyki pacjentów z WZJG kwalifikujących się do leczenia wedolizumabem w Polsce (100 pacjentów z WZJG rozpoczynających leczenie między lutym a listopadem 2019 roku w 12 ośrodkach medycznych z Polski).

W ramach analizy podstawowej wykorzystano informacje z badania POLONEZ [58] do oceny wyjściowych charakterystyk pacjentów z analizowanej populacji – tylko to źródło danych informowało o masie ciała (mediana 67,5 kg, IQR: 58 kg do 80 kg), wieku (mediana 35 lat, IQR: 26 do 43) i płci pacjentów (51% mężczyzn). Na podstawie rozstępu kwartylnego (IQR) masy ciała określono SD.

Dostępne dane z badania Pękała i Filip 2021 [56] były zgodne z uwzględnionymi powyżej:

- wiek: mediana 38,9 lat (zakres: 20–81)
- 57,6% mężczyzn.

W opracowaniu uwzględniono populację otwartą pacjentów – obserwacji poddawano zagregowaną grupę pacjentów od potencjalnego momentu zastosowania pierwszej dawki wnioskowanej technologii w horyzoncie czasowym analizy do zgonu, zakończenia leczenia lub do zakończenia horyzontu czasowego analizy.

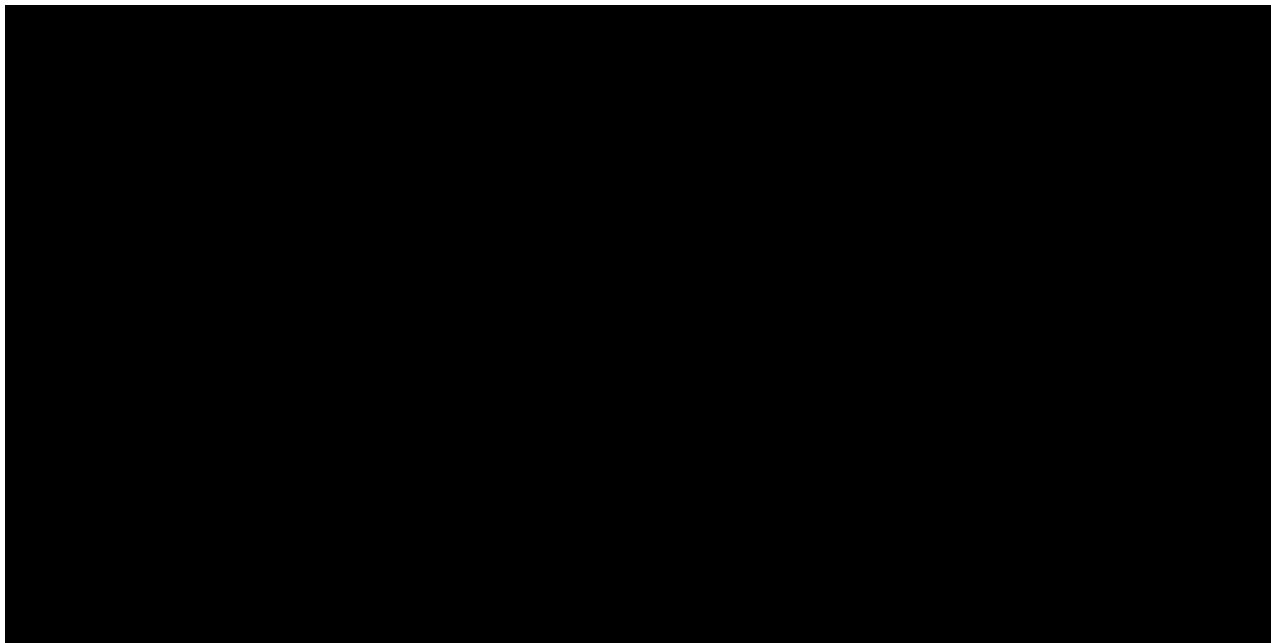
Nie poddawano obserwacji każdego pacjenta osobno, gdyż brakuje wiarygodnych informacji umożliwiających przeprowadzenie tego typu analizy.

W pierwszej kolejności oceniono rozpowszechnienie stanu klinicznego wskazanego we wniosku każdego roku (liczbę pacjentów mogących rozpocząć leczenie z wykorzystaniem wnioskowanej technologii każdego roku) i następnie określono wydatki z budżetu płatnika publicznego przy uwzględnieniu danych wejściowych i wyników modelu Analizy ekonomicznej [88].

Wykorzystano wyniki modelu Analizy ekonomicznej [88] pod postacią tygodniowego kosztu lub zużycia zasobu medycznego przypadającego na pacjenta rozpoczynającego leczenie z wykorzystaniem porównywanych interwencji.

2.5.2. LICZEBNOŚĆ POPULACJI

Przeprowadzono ocenę liczebności populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy



Przeprowadzono modelowanie farmakoepidemiologiczne pozwalające na podstawie ww. danych określić w każdym roku liczbę pacjentów rozpoczynających leczenie w programie B.55., zmieniających leczenie w obrębie programu B.55. oraz kontynuujących leczenie w tym programie rozpoczęte w latach poprzednich.

Ekstrapolację danych na kolejne lata przeprowadzono przy założeniu liniowo wzrastającej liczebności grupy pacjentów rozpoczynających leczenie w programie B.55. (pacjentów pierwszorazowych).

Dostępne dane dotyczące liczebności populacji pacjentów leczonych w programie B.55. dotyczą okresu do końca 2021 roku, w którym pacjenci mogli być leczeni w programie B.55. przez okres nieprzekraczający 12 miesięcy. Od stycznia 2022 roku, w programie możliwe jest jednak stosowanie analizowanych leków bez administracyjnych ograniczeń czasowych. Tym samym ocena liczebności populacji docelowej obejmowała następujące etapy:

- ekstrapolacji dostępnych danych dotyczących liczebności populacji pacjentów z programu B.55. na kolejne lata analizy (dane z lat 2016 – 2021 ekstrapolowano na lata 2022 – 2024; w ramach obliczeń konserwatywnie przyjęto rozpoczynanie leczenia u wszystkich pacjentów na początku każdego roku);
- modyfikację ww. prognoz z uwzględnieniem zniesienia ograniczenia czasowego leczenia od początku 2022 roku poprzez przyjęcie kontynuacji leczenia pacjentów w programie poza 12 miesięczny okres i związane z tym zmniejszenie ponownych włączeń pacjentów do programu B.55.;
- oceny liczebności populacji chorych u których możliwe byłoby rozpoczęcie stosowania filgotynibu w przypadku jego refundacji (pacjenci pierwszorazowi w programie B.55., tj. rozpoczynający I linię leczenia celowanego oraz pacjenci po niepowodzeniu leczenia innymi lekami w programie).

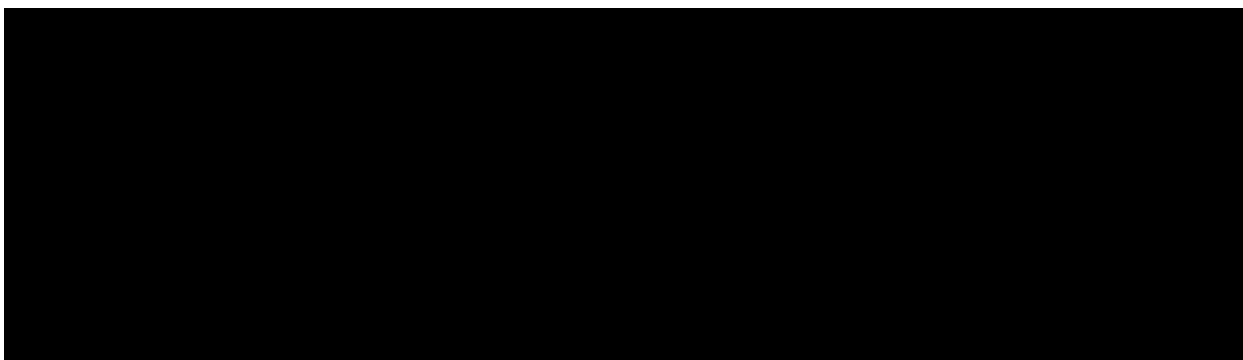
2.5.2.1. LICZEBNOŚĆ POPULACJI PACJENTÓW, U KTÓRYCH WNIOSKOWANA TECHNOLOGIA MOŻE BYĆ STOSOWANA LUB JEST AKTUALNIE STOSOWANA (§ 6 UST. 1 PKT. 1 ROZPORZĄDZENIA [3])

Wnioskowane wskazanie jest zbliżone do zarejestrowanego wskazania dla stosowania wnioskowanej technologii [57]. Tym samym uznano, że liczebność populacji pacjentów z WZJG, u których wnioskowana technologia może być zastosowana zgodnie z zarejestrowanym wskazaniem (§ 6 ust. 1 pkt. 1 lit. a Rozporządzenia [3]) będzie taka sama jak liczebność populacji pacjentów zgodna z wnioskiem (§ 6 ust. 1 pkt. 1 lit. b Rozporządzenia [3]).

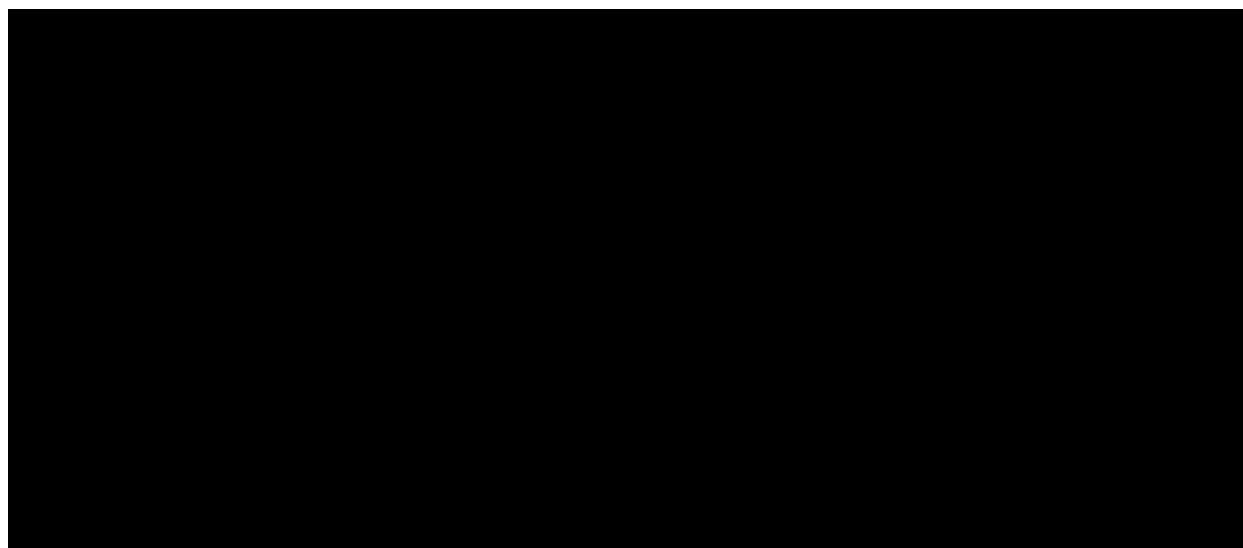
Liczebność populacji chorych na reumatoidalne zapalenie stawów [57] nie była szacowana w ramach niniejszego opracowania, gdyż populacja ta nie stanowi przedmiotu oceny w niniejszych analizach przedkładanych AOTMiT.

2.5.2.1.1. POPULACJA OBEJMUJĄCA WSZYSTKICH PACJENTÓW, U KTÓRYCH WNIOSKOWANA TECHNOLOGIA MOŻE BYĆ ZASTOSOWANA (§ 6 UST. 1 PKT. 1 LIT. A ROZPORZĄDZENIA [3])

Jak opisano w rozdziale 2.1. do oceny liczby pacjentów wykorzystano informacje z badania Pękala i Filip 2021 [56]. Na podstawie tych danych określono ryzyko dyskontynuacji leczenia w trakcie pierwszych 24 miesięcy leczenia (tabela poniżej).



Dostępne dane dotyczące liczebności populacji pacjentów leczonych w programie lekowym B.55. przedstawiono poniżej.



Ww. wartość uwzględniono przy ocenie liczbie unikatowych pacjentów leczonych w programie B.55. w 2021 roku przy uwzględnieniu dostępnych danych na temat sumarycznej liczby pacjentów stosujących poszczególne leki w programie (1 671).

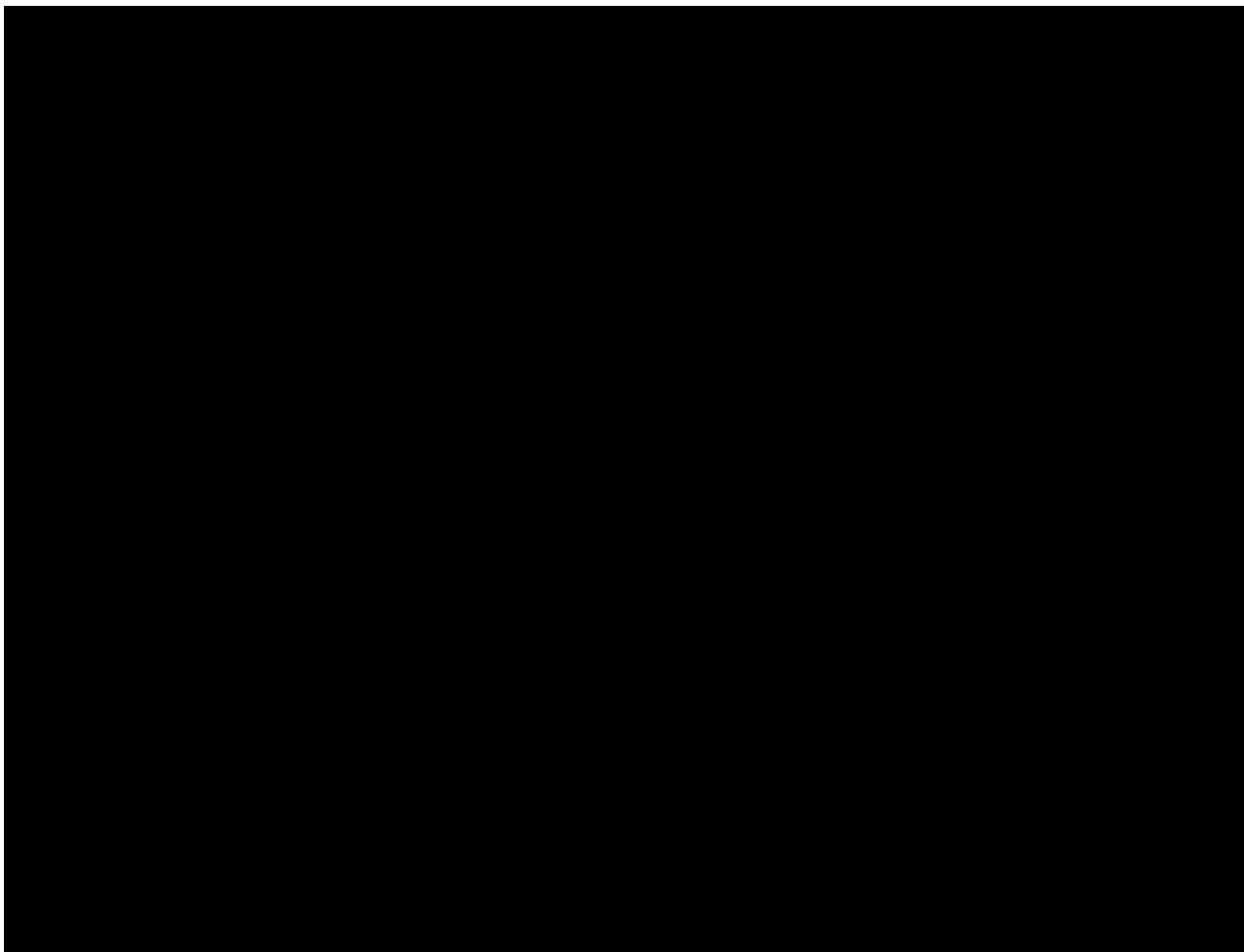
[Redacted]

Na uwagę zasługuje fakt, iż ww. obliczenia pomijają możliwość dwukrotnego stosowania jednej substancji czynnej przez pacjenta w danym roku w programie (np. zakończenie 12-miesięcznego okresu leczenia w programie i rozpoczęcie tego leczenia po nawrocie choroby jeszcze w danym roku kalendarzowym). Niemniej jednak brakuje danych pozwalających wyodrębnić taką grupę pacjentów i przeprowadzone obliczenia należy traktować jako konserwatywne, gdyż zwiększa liczebność populacji docelowej.

[Redacted]

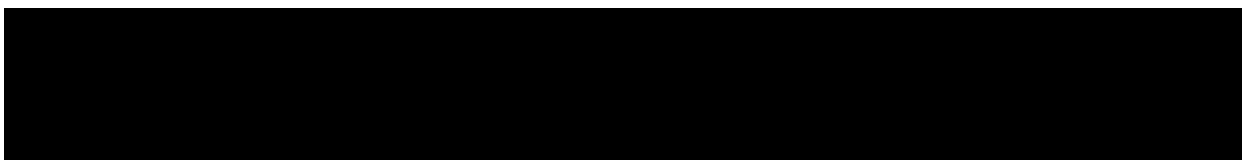
Realizując konserwatywne podejście do ocenianego problemu decyzyjnego (zawyzając liczebność populacji docelowej) w obliczeniach przyjęto, że każdy pacjent w latach 2017 – 2021 rozpoczyna leczenie 1 stycznia każdego roku. Przy takim założeniu i uwzględnieniu ryzyka dyskontynuacji wynoszącego 100% przy obecności 12-miesięcznego ograniczenia czasowego leczenia w programie, liczebność całkowita populacji chorych leczonych w programie jest taka sama jak liczebność populacji pacjentów rozpoczynających leczenie w tym programie w danym roku (żaden z pacjentów nie może stosować lek dłużej niż 12 miesięcy).

Określona w liczebność populacji pacjentów rozpoczynających leczenie w programie została następnie poddana ekstrapolacji na lata horyzontu czasowego niniejszej analizy (wykres poniżej).



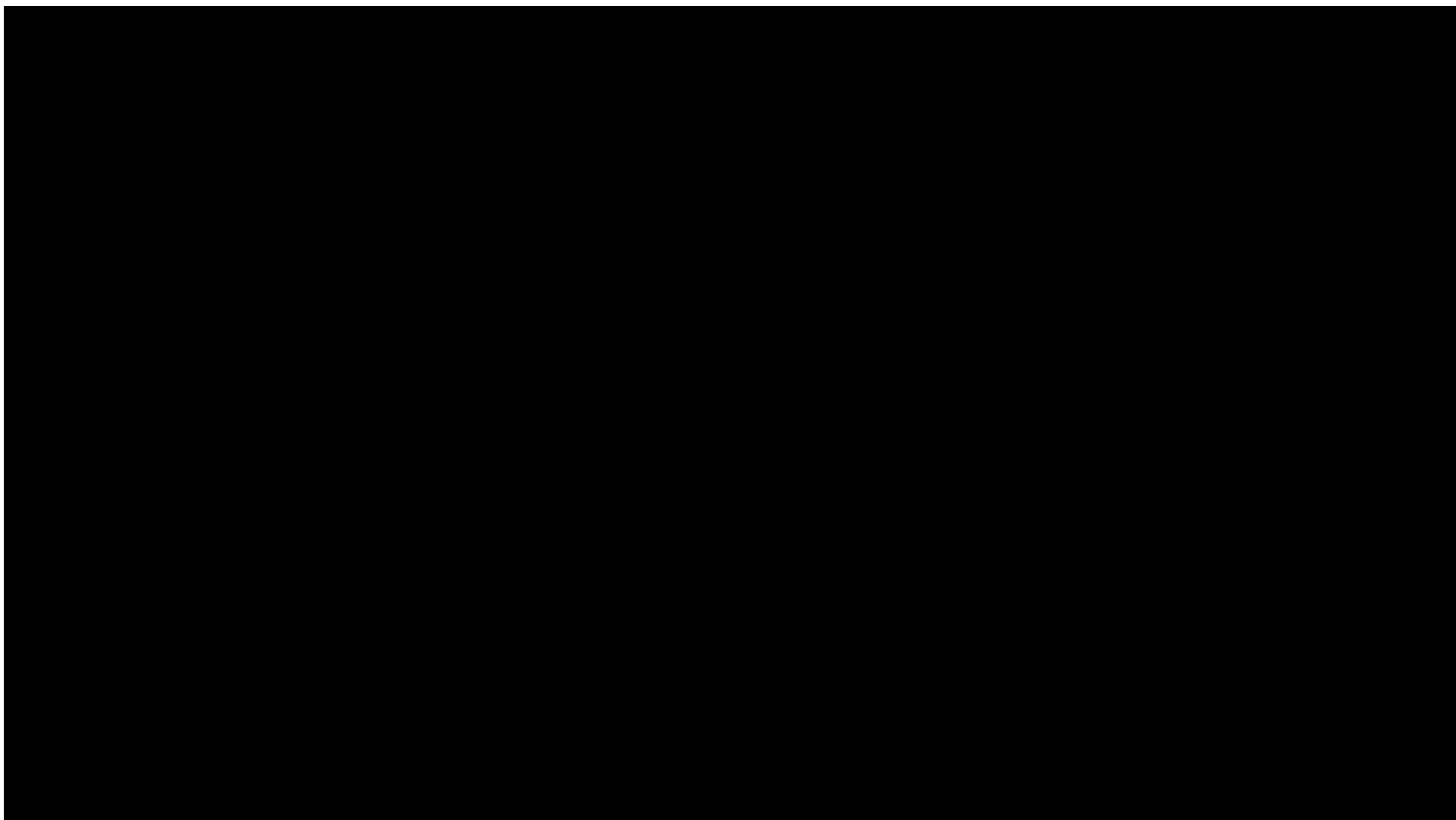
Przeprowadzone obliczenia umożliwiły modelowanie liczebności populacji docelowej w kolejnych latach analizy, ale przy uwzględnieniu ograniczenia czasowego stosowania leków w programie B.33.

W celu oceny wpływu zniesienia tego ograniczenia na liczebność populacji chorych w programie, zezwolono w obliczeniach kontynuację leczenia pacjentów powyżej 12 miesięcy, zmniejszając równocześnie liczbę pacjentów rozpoczynających leczenie w tym programie o liczbę pacjentów skutecznie kontynuujących to leczenie w kolejnych latach.



Szczegółowe przekształcenia zamieszczono w arkuszu „Obliczenia_BIA” modelu dołączonego do opracowania wyniki przedstawiono poniżej.

Jyseleca® (filgotynib) w leczeniu dorosłych pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego w ramach programu lekowego.



Na podstawie przedstawionych informacji ustalono, że liczebność dorosłych pacjentów z WZJG kwalifikujących się do leczenia filgotynibem zgodnie z kryteriami programu B.55. wynosi ogółem:

Wśród ww. pacjentów tylko część będzie mogła rozpocząć leczenie wnioskowaną technologią. Liczebność tej grupy chorych (pierwszorazowych w programie lub zmieniających leczenie w obrębie programu) wyniosła:

Jest to liczebność populacji zgodna z § 6 ust. 1 pkt. 1 lit. a rozporządzenia [3]

Na uwagę zasługuje, że u danego pacjenta nowe leki można włączyć kilka razy w roku, np.:

- przy włączaniu do programu (np. pierwszorazowi pacjenci);
- po niepowodzeniu indukcji;
- po utracie odpowiedzi na etapie podtrzymującym.

Jednak dany lek może być włączony jednorazowo u danego pacjenta.

2.5.2.1.2. POPULACJA DOCELOWA, WSKAZANA WE WNIOSKU (§ 6 UST. 1 PKT. 1 LIT. B ROZPORZĄDZENIA [3])

Liczebność populacji zgodna z § 6 ust. 1 pkt. 1 lit. b rozporządzenia [3] została określona w poprzednim rozdziale. Ustalono, że liczebność dorosłych pacjentów z WZJG kwalifikujących się do leczenia filgotynibem zgodnie z kryteriami programu B.55. wynosi ogółem:

Wśród ww. pacjentów tylko część będzie mogła rozpocząć leczenie wnioskowaną technologią. Liczebność tej grupy chorych (pierwszorazowych w programie lub zmieniających leczenie w obrębie programu) wyniosła:

2.5.2.1.3. LICZEBNOŚĆ POPULACJI, W KTÓREJ WNIOSKOWANA TECHNOLOGIA JEST OBECNIE STOSOWANA (§ 6 UST. 1 PKT. 1 LIT. C ROZPORZĄDZENIA [3])

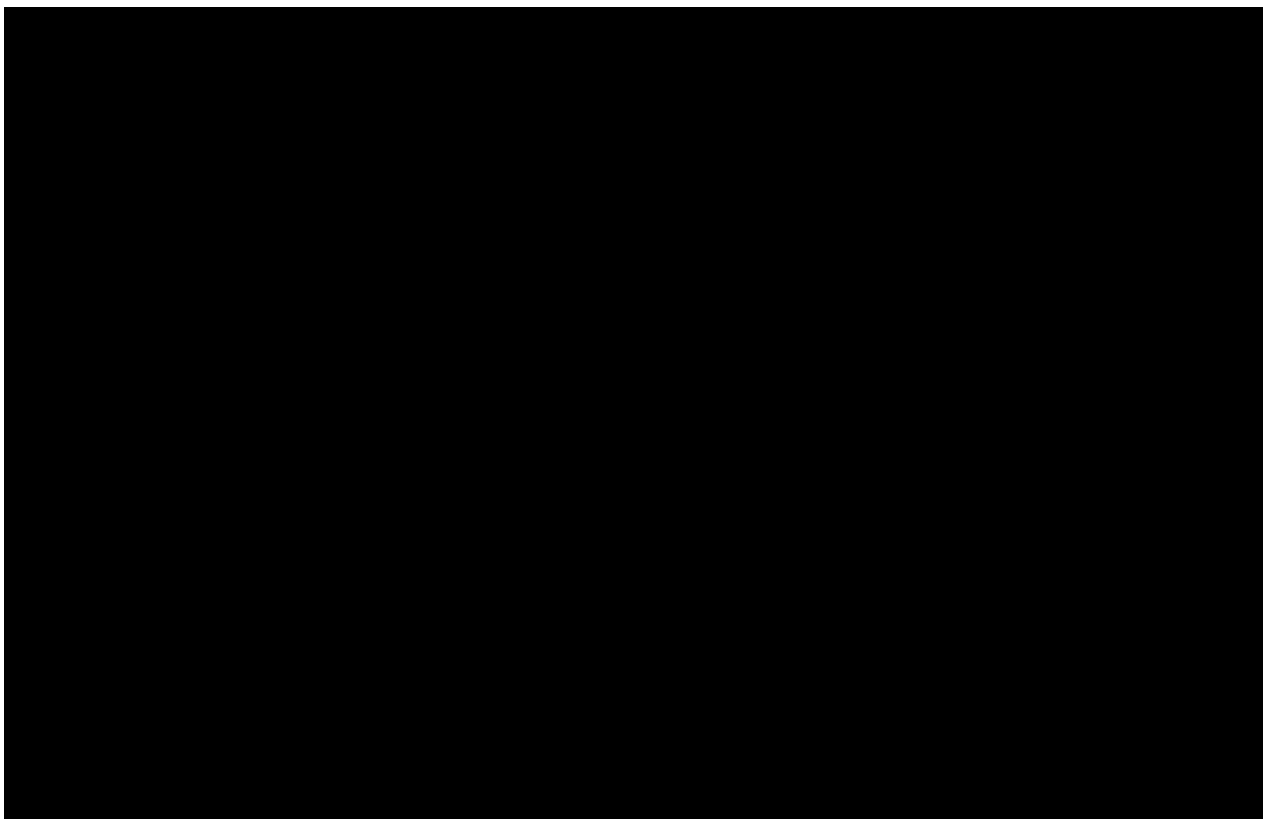
Mając na uwadze dostępność kilku opcji terapeutycznych dla pacjenta z analizowanej populacji w programie lekowym B.55. (w tym również inhibitora JAK starszej generacji) oraz stosunkowo wysoki koszt filgotynibu w przypadku własnego finansowania przez pacjentów, w ramach analizy przyjęto brak wykorzystania wnioskowanej technologii w ramach scenariusza istniejącego.

2.5.2.2. LICZEBNOŚĆ POPULACJI, W KTÓREJ WNIOSKOWANA TECHNOLOGIA BĘDZIE STOSOWANA PRZY ZAŁOŻENIU, ŻE MINISTER WŁAŚCIWY DO SPRAW ZDROWIA WYDA DECYZJĘ O OBJĘCIU REFUNDACJĄ (§ 6 UST. 1 PKT 2 ROZPORZĄDZENIA [3])

Jak wspomniano w rozdziałach 2.3. i 2.4. niniejszego opracowania, wnioskowana technologia będzie kolejną opcją terapeutyczną dostępną dla pacjenta w ramach programu lekowego B.55.

Dostępność kilku innych opcji terapeutycznych, w tym również leku z tej samej grupy co wnioskowana technologia (inhibitorów JAK), ale starszej generacji spowoduje, że objęcie refundacją wnioskowanej technologii nie spowoduje istotnego napływu nowych pacjentów do programu B.55.

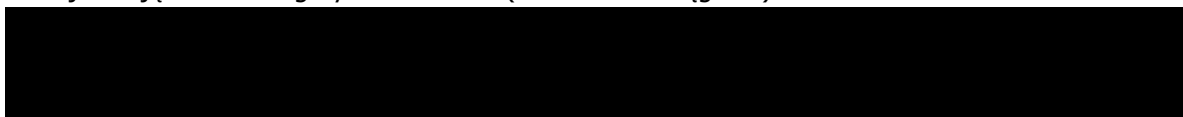
Nawet w sytuacji zwiększenia liczby linii leczenia dostępnych dla pacjenta w programie B.55. dodatkowi pacjenci objęci leczeniem w tym programie będą obserwowani sporadycznie co kilka lat. Modelowanie w analizie ekonomicznej [88] wykazało, że pacjent z analizowanej populacji może stosować dany lek przez średnio 1,4 roku, co przy 4 lekach w programie może sugerować około 5-letnią długość leczenia pacjenta w tym programie. Co więcej dostępne dane dotyczące liczebności populacji w programie B.55. sugerują brak takiego zjawiska napływu nowych pacjentów również po wprowadzeniu 3. leku (tofacytynibu) do tego programu (por. wykres poniżej).



Tym samym w ramach niniejszego opracowania uwzględniono jedyną istotną konsekwencję objęcia refundacją wnioskowanej technologii lekowej – zastępowanie w danym roku stosowania innych opcji terapeutycznych dostępnych w programie.

Docelowy odsetek wykorzystania filgotynibu wśród pacjentów rozpoczynających lub zmieniających leczenie w programie B.33. określono na podstawie danych dla ustekinumabu i tofacytynibu z lat horyzontu czasowego. W wariancie prawdopodobnym uwzględniono średnie wykorzystanie; w skrajnych wariantach – minimalne i maksymalne.

Założono, że ww. odsetek osiągnąony będzie w 2. roku refundacji; w pierwszym przyjęto połowę wartości tego parametru, zakładając liniowy wzrost wykorzystania wnioskowanej technologii w horyzoncie czasowym. Tym sposobem ustalono, że objęcie refundacją wnioskowanej technologii spowoduje inicjalizację leczenia filgotynibem wśród (wartości zaokrąglone):



2.5.2.3. PODSUMOWANIE INFORMACJI NA TEMAT WIELKOŚCI POPULACJI PACJENTÓW

Podsumowanie informacji na temat liczebności rocznej populacji, uwzględnionej w ramach analizy podstawowej przedstawiono w tabeli poniżej.

2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE

Nie przeprowadzono szczegółowej analizy wpływu na skutki zdrowotne. Niemniej jednak, w opracowaniu uwzględniono taką samą skuteczność klinicznych wszystkich uwzględnionych opcji terapeutycznych [88].

2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU

W ramach niniejszego opracowania uwzględniono zasoby zużywane w trakcie leczenia pacjentów z analizowanej populacji w warunkach polskich.

Zasoby uwzględnione w analizie związane są przede wszystkim z kosztami z perspektywy płatnika publicznego; uwzględniono wyłącznie koszty bezpośrednie medyczne. Dane kosztowe zebrano w kwietniu 2022 roku (z aktualizacją w październiku 2022 roku) i są one aktualne na dzień złożenia przez Wnioskodawcę wniosku refundacyjnego.

W opracowaniu uwzględniono analogiczne założenia i dane wejściowe dla kosztów jak w przypadku Analizy ekonomicznej [88]. Informacje na temat sugerowanego sposobu finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych przedstawiono w rozdziale 2.1. niniejszego opracowania.

Na podstawie wyników modelu analizy ekonomicznej [88] określono średnie zużycie zasobów medycznych lub koszty tygodniowe w zależności od czasu jaki upłynął od rozpoczęcia stosowania porównywanych opcji (tabela poniżej).

	Filgotynib tabl.	Tofacytynib		Ustekinumab		Wedolizumab	Infliksymab	Filgotynib	Tofacytynib	Ustekinumab	Wedolizumab	Infliksymab
		tabl. 10mg	tabl. 5mg	fiol.130mg	90mg	fiol.300mg	fiol.100					
0		14,000	0,000	2,920	0,000	1,000	3,875		24,87 PLN	486,72 PLN	486,72 PLN	486,72 PLN
1		14,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000		24,87 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
2		13,999	0,000	0,000	0,000	1,000	3,875		24,87 PLN	0,00 PLN	486,70 PLN	486,70 PLN
3		13,999	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000		24,87 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
4		13,999	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000		24,87 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
5		13,998	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000		24,87 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
6		13,998	0,000	0,000	0,000	1,000	3,874		24,87 PLN	0,00 PLN	486,65 PLN	486,65 PLN
7		11,453	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000		20,35 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
8		11,450	0,000	0,000	0,818	0,000	0,000		20,34 PLN	88,46 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
9		11,448	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000		20,34 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
10		0,000	11,445	0,000	0,000	0,000	0,000		20,34 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
11		0,000	11,442	0,000	0,000	0,000	0,000		20,33 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
12		0,000	11,439	0,000	0,000	0,000	0,000		20,32 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
13		0,000	11,435	0,000	0,000	0,000	0,000		20,32 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
14		0,000	11,294	0,000	0,000	0,808	3,130		20,07 PLN	0,00 PLN	393,17 PLN	393,17 PLN
15		0,000	11,153	0,000	0,000	0,000	0,000		19,82 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
16		0,000	11,015	0,000	0,000	0,000	0,000		19,57 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
17		0,000	10,878	0,000	0,000	0,000	0,000		19,33 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
18		0,000	10,742	0,000	0,000	0,000	0,000		19,09 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
19		0,000	10,608	0,000	0,000	0,000	0,000		18,85 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
20		0,000	10,475	0,000	0,748	0,000	0,000		18,61 PLN	80,93 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
21		0,000	10,343	0,000	0,000	0,000	0,000		18,38 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
22		0,000	10,213	0,000	0,000	0,731	2,831		18,15 PLN	0,00 PLN	355,57 PLN	355,57 PLN
23		0,000	10,085	0,000	0,000	0,000	0,000		17,92 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN

	Filgotynib	Tofacytynib		Ustekinumab		Wedolizumab	Infliksymab	Filgotynib	Tofacytynib	Ustekinumab	Wedolizumab	Infliksymab
	tabl.	tabl. 10mg	tabl. 5mg	fiol.130mg	90mg	fiol.300mg	fiol.100					
24		0,000	9,958	0,000	0,000	0,000	0,000		17,69 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
25		0,000	9,832	0,000	0,000	0,000	0,000		17,47 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
26		0,000	9,707	0,000	0,000	0,000	0,000		17,25 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
27		0,000	9,584	0,000	0,000	0,000	0,000		17,03 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
28		0,000	9,462	0,000	0,000	0,000	0,000		16,81 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
29		0,000	9,342	0,000	0,000	0,000	0,000		16,60 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
30		0,000	9,222	0,000	0,000	0,660	2,556		16,39 PLN	0,00 PLN	321,06 PLN	321,06 PLN
31		0,000	9,104	0,000	0,000	0,000	0,000		16,18 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
32		0,000	8,988	0,000	0,642	0,000	0,000		15,97 PLN	69,44 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
33		0,000	8,872	0,000	0,000	0,000	0,000		15,76 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
34		0,000	8,758	0,000	0,000	0,000	0,000		15,56 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
35		0,000	8,646	0,000	0,000	0,000	0,000		15,36 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
36		0,000	8,534	0,000	0,000	0,000	0,000		15,16 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
37		0,000	8,424	0,000	0,000	0,000	0,000		14,97 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
38		0,000	8,314	0,000	0,000	0,595	2,305		14,77 PLN	0,00 PLN	289,46 PLN	289,46 PLN
39		0,000	8,207	0,000	0,000	0,000	0,000		14,58 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
40		0,000	8,100	0,000	0,000	0,000	0,000		14,39 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
41		0,000	7,994	0,000	0,000	0,000	0,000		14,20 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
42		0,000	7,890	0,000	0,000	0,000	0,000		14,02 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
43		0,000	7,787	0,000	0,000	0,000	0,000		13,84 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
44		0,000	7,685	0,000	0,549	0,000	0,000		13,65 PLN	59,37 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
45		0,000	7,584	0,000	0,000	0,000	0,000		13,48 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
46		0,000	7,484	0,000	0,000	0,535	2,074		13,30 PLN	0,00 PLN	260,56 PLN	260,56 PLN
47		0,000	7,386	0,000	0,000	0,000	0,000		13,12 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
48		0,000	7,288	0,000	0,000	0,000	0,000		12,95 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN

2.7. Koszty uwzględnione w opracowaniu



Tydzień	[REDACTED]							[REDACTED]				
	Filgotynib tabl.	Tofacytynib		Ustekinumab		Wedolizumab	Infliksymab	Filgotynib	Tofacytynib	Ustekinumab	Wedolizumab	Infliksymab
		tabl. 10mg	tabl. 5mg	fiol.130mg	90mg	fiol.300mg	fiol.100					
49		0,000	7,192	0,000	0,000	0,000	0,000		12,78 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
50		0,000	7,097	0,000	0,000	0,000	0,000		12,61 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
51		0,000	7,003	0,000	0,000	0,000	0,000		12,44 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
52		0,000	6,910	0,000	0,000	0,000	0,000		12,28 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
53		0,000	6,818	0,000	0,000	0,000	0,000		12,11 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
54		0,000	6,727	0,000	0,000	0,481	1,864		11,95 PLN	0,00 PLN	234,18 PLN	234,18 PLN
55		0,000	6,637	0,000	0,000	0,000	0,000		11,79 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
56		0,000	6,548	0,000	0,468	0,000	0,000		11,63 PLN	50,59 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
57		0,000	6,460	0,000	0,000	0,000	0,000		11,48 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
58		0,000	6,373	0,000	0,000	0,000	0,000		11,32 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
59		0,000	6,287	0,000	0,000	0,000	0,000		11,17 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
60		0,000	6,202	0,000	0,000	0,000	0,000		11,02 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
61		0,000	6,119	0,000	0,000	0,000	0,000		10,87 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
62		0,000	6,036	0,000	0,000	0,432	1,673		10,72 PLN	0,00 PLN	210,13 PLN	210,13 PLN
63		0,000	5,954	0,000	0,000	0,000	0,000		10,58 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
64		0,000	5,873	0,000	0,000	0,000	0,000		10,43 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
65		0,000	5,793	0,000	0,000	0,000	0,000		10,29 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
66		0,000	5,714	0,000	0,000	0,000	0,000		10,15 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
67		0,000	5,636	0,000	0,000	0,000	0,000		10,01 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
68		0,000	5,558	0,000	0,397	0,000	0,000		9,88 PLN	42,94 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
69		0,000	5,482	0,000	0,000	0,000	0,000		9,74 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
70		0,000	5,407	0,000	0,000	0,387	1,499		9,61 PLN	0,00 PLN	188,23 PLN	188,23 PLN
71		0,000	5,332	0,000	0,000	0,000	0,000		9,47 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
72		0,000	5,259	0,000	0,000	0,000	0,000		9,34 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
73		0,000	5,186	0,000	0,000	0,000	0,000		9,21 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
74		0,000	5,114	0,000	0,000	0,000	0,000		9,09 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN

	Filgotynib	Tofacytynib		Ustekinumab		Wedolizumab	Infliksymab	Filgotynib	Tofacytynib	Ustekinumab	Wedolizumab	Infliksymab
	tabl.	tabl. 10mg	tabl. 5mg	fiol.130mg	90mg	fiol.300mg	fiol.100					
75		0,000	5,043	0,000	0,000	0,000	0,000		8,96 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
76		0,000	4,973	0,000	0,000	0,000	0,000		8,84 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
77		0,000	4,904	0,000	0,000	0,000	0,000		8,71 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
78		0,000	4,835	0,000	0,000	0,346	1,340		8,59 PLN	0,00 PLN	168,33 PLN	168,33 PLN
79		0,000	4,767	0,000	0,000	0,000	0,000		8,47 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
80		0,000	4,701	0,000	0,336	0,000	0,000		8,35 PLN	36,32 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
81		0,000	4,635	0,000	0,000	0,000	0,000		8,23 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
82		0,000	4,569	0,000	0,000	0,000	0,000		8,12 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
83		0,000	4,505	0,000	0,000	0,000	0,000		8,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
84		0,000	4,441	0,000	0,000	0,000	0,000		7,89 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
85		0,000	4,379	0,000	0,000	0,000	0,000		7,78 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
86		0,000	4,317	0,000	0,000	0,309	1,196		7,67 PLN	0,00 PLN	150,28 PLN	150,28 PLN
87		0,000	4,255	0,000	0,000	0,000	0,000		7,56 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
88		0,000	4,195	0,000	0,000	0,000	0,000		7,45 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
89		0,000	4,135	0,000	0,000	0,000	0,000		7,35 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
90		0,000	4,076	0,000	0,000	0,000	0,000		7,24 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
91		0,000	4,018	0,000	0,000	0,000	0,000		7,14 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
92		0,000	3,960	0,000	0,283	0,000	0,000		7,04 PLN	30,60 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
93		0,000	3,903	0,000	0,000	0,000	0,000		6,94 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
94		0,000	3,847	0,000	0,000	0,275	1,066		6,84 PLN	0,00 PLN	133,94 PLN	133,94 PLN
95		0,000	3,792	0,000	0,000	0,000	0,000		6,74 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
96		0,000	3,737	0,000	0,000	0,000	0,000		6,64 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
97		0,000	3,683	0,000	0,000	0,000	0,000		6,54 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
98		0,000	3,630	0,000	0,000	0,000	0,000		6,45 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
99		0,000	3,577	0,000	0,000	0,000	0,000		6,36 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN

2.7. Koszty uwzględnione w opracowaniu



	[REDACTED]							[REDACTED]				
	Filgotynib tabl.	Tofacytynib		Ustekinumab		Wedolizumab	Infliksymab	Filgotynib	Tofacytynib	Ustekinumab	Wedolizumab	Infliksymab
		tabl. 10mg	tabl. 5mg	fiol.130mg	90mg	fiol.300mg	fiol.100					
100		0,000	3,525	0,000	0,000	0,000	0,000		6,26 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
101		0,000	3,474	0,000	0,000	0,000	0,000		6,17 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN
102		0,000	3,423	0,000	0,000	0,245	0,949		6,08 PLN	0,00 PLN	119,18 PLN	119,18 PLN
103		0,000	3,373	0,000	0,000	0,000	0,000		5,99 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN	0,00 PLN

Bezpośrednie dane wejściowe modelu analizy ekonomicznej wykorzystane do kalkulacji ww. parametrów przedstawiono w tabeli poniżej (szczegóły w [88]).

Tabela 9. Wartości parametrów uwzględnionych w Analizie ekonomicznej [88].

		Analiza podstawowa	Dolna granica	Górna granica	Źródła
Masa ciała, kg	średnia	67,50	64,31	70,69	mediana [58]
	SD	16,30			na podst. IQR [58]
Wiek w latach	-	35,00	26	43	mediana, IQR [58]
Odsetek mężczyzn	-	51,0%	41,3%	60,7%	[58]
Ryzyko zgonu - wariant	-	Uwzględnione	Uwzględnione	Pominięte	założenie
Koszt: infliksymab 100 mg	z RSS	277,59 PLN	277,59 PLN	277,59 PLN	[79]
	bez RSS	277,59 PLN			[79]
Koszt: tofacytynib, tabl.10 mg	z RSS	70,93 PLN	70,93 PLN	70,93 PLN	[89], [90]
	bez RSS	70,93 PLN			[89], [90]
Koszt: tofacytynib, tabl.5 mg	z RSS	35,46 PLN	35,46 PLN	35,46 PLN	[89], [90]
	bez RSS	35,46 PLN			[89], [90]
Koszt: ustekinumab, fiol. 130 mg	z RSS	4 259,82 PLN	4 259,82 PLN	4 259,82 PLN	[89], [90]
	bez RSS	4 259,82 PLN			[89], [90]
Koszt: ustekinumab, amp.-strz. 90 mg	z RSS	2 949,11 PLN	2 949,11 PLN	2 949,11 PLN	[89], [90]
	bez RSS	2 949,11 PLN			[89], [90]
Koszt: wedolizumab, fiol. 300 mg	z RSS	4 476,84 PLN	4 476,84 PLN	4 476,84 PLN	[89], [90]
	bez RSS	4 476,84 PLN			[89], [90]
Cena zbytu netto: filgotynib, opak. 30 tabl.					Wnioskodawca
					Wnioskodawca
Koszt podawania leków	po, na mies.	108,16 PLN	0	486,72	założenie, [63]
	sc, podanie	108,16 PLN	0	486,72	
	iv, podanie	486,72 PLN	108,16	486,72	
Wariant oceny kontynuacji leczenia	-	1	1	2	założenie
% odpowiedzi na indukcję	infliksymab	81,8%	67,2%	92,8%	[56]
	wedolizumab	81,8%	67,2%	92,8%	[56], [41], założenia
	tofacytynib	81,8%	67,2%	92,8%	
	ustekinumab	81,8%	67,2%	92,8%	
	filgotynib	81,8%	67,2%	92,8%	
Tygodniowe ryzyko braku kontynuacji leczenia	infliksymab	1,2%	0,6%	2,1%	[56]
	wedolizumab	1,2%	0,6%	2,1%	[56], [41], założenia
	tofacytynib	1,2%	0,6%	2,1%	
	ustekinumab	1,2%	0,6%	2,1%	
	filgotynib	1,2%	0,6%	2,1%	
Tydzień oceny efektów indukcji	infliksymab	14	8	14	[60]
	wedolizumab	14	8	14	
	tofacytynib	8	8	14	

		Analiza podstawowa	Dolna granica	Górna granica	Źródła
	ustekinumab	8	8	14	
	filgotynib	10	8	14	[57]
Utrata odpowiedzi możliwa od	tygodnia	14	-	-	założenie
Roczna stopa dyskontowa	koszty	5,0%	0,0%	10,0%	[1], [3]
	Efekty (nie dotyczy)	3,5%	0,0%	7,0%	
Ustekinumab - indukcja	tydzień	0			[60]
Ustekinumab - indukcja: liczba fiolek	≤ 55 kg	2			
	> 55 kg do ≤ 85 kg	3			
	> 85 kg	4			
Ustekinumab - podtrzymanie	częstotliwość, tyg.	12	8	16	
	1. dawka w, tyg.	8			
	liczba amp.-strz.	1			
Wedolizumab - indukcja	tydzień	0			
	tydzień	2			
	tydzień	6			
Wedolizumab - podtrzymanie, tyg.	częstotliwość	8	4	12	
Wedolizumab - dawka na podanie	-	1			
Infliksymab - indukcja	tydzień	0			
	tydzień	2			
	tydzień	6			
Infliksymab - podtrzymanie, tyg.	częstotliwość	8	4	12	
Infliksymab dawka na podanie	mg/kg m.c	5	5	10	
Infliksymab - zużycie pełnych fiolek	-	1	1	2	
Tofacytynib, liczba tabletek na dobę	tabletki 10 mg (indukcja)	2			[60]
	tabletki 5 mg (podtrzymanie)	2			

Opierając się na Wytycznych przeprowadzania ocen technologii medycznych [1], w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet nie uwzględniono dyskontowania.

2.8. METODY ESTYMACJI WYNIKÓW ANALIZY W UJĘCIU POPULACYJNYM

Zastosowana w niniejszej analizie metoda estymacji wyników w ujęciu populacyjnym uwzględnia obserwację liczby pacjentów włączanych do obserwacji w danym momencie horyzontu czasowego do końca danego roku, zakończenia leczenia lub wystąpienia zgonu; pozwala określić sumaryczne zużycie danych zasobów lub sumaryczne koszty w ujęciu populacyjnym na podstawie wyników modelu Analizy ekonomicznej [88] wyrażonej jako koszt lub zużycie danego zasobu medycznego w danym cyklu tygodniowym w przeliczeniu na pacjenta rozpoczynającego leczenie.

W uproszczeniu, suma (po wszystkich tygodniach danego roku) iloczynów liczby pacjentów włączanych do obserwacji w danym tygodniu oraz zużycia danego zasobu medycznego w okresie od włączenia (w przypadku roku 1.) do zakończenia danego roku i jego kosztu jednostkowego pozwala określić całkowite wydatki wśród pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku w danym roku.

W pierwszej kolejności oceniono liczbę pacjentów mogących rozpoczynać leczenie z wykorzystaniem porównywanych interwencji każdego tygodnia każdego roku należącego do horyzontu czasowego analizy, a następnie określono wydatki z budżetu płatnika publicznego przy uwzględnieniu wyników modelu Analizy ekonomicznej [88].

Przyjęto, że pacjenci włączani do programu jednostajnie w ciągu roku, tj. każdego tygodnia danego roku włączana jest taka sama liczba pacjentów do programu.

Wykorzystano wyniki modelu analizy ekonomicznej [88] pod postacią zużycia zasobów lub kosztu w danym cyklu z pierwszych dwóch lat obserwacji przypadającego na pacjenta rozpoczynającego leczenie z wykorzystaniem porównywanych interwencji (dane niezdyktowane, uwzględniające zdarzenia wykluczające z leczenia, tj. rezygnacja z powodu niepowodzenia leczenia lub zgonu – parametr dla każdego ze 104 cykli tygodniowych modelu analizy ekonomicznej [88] oznaczono jako $Z_k = Z_1, Z_2, \dots, Z_{104}$).

Następnie dysponując informacjami na temat liczby pacjentów rozpoczynających leczenie daną technologią każdego cyklu tygodniowego w roku należącym do horyzontu czasowego analizy wpływu na budżet ($P_i = P_1, P_2, \dots, P_{104}$) określono sumaryczny koszt/zużycie zasobu wśród wszystkich chorych zgodnie z algorytmem:

- w roku 1. wśród pacjentów rozpoczynających leczenie w 1. roku.:

$$\sum_{i=1}^{52} \left(P_i \times \sum_{k=1}^{52-i} Z_k \right)$$

- w roku 2. wśród pacjentów rozpoczynających leczenie w 1. roku.:

$$\sum_{i=1}^{52} \left(P_i \times \sum_{k=52-i+1}^{104-i} Z_k \right)$$

- w roku 2. wśród pacjentów rozpoczynających leczenie w 2. roku.:

$$\sum_{i=53}^{104} \left(P_i \times \sum_{k=1}^{104-i+1} Z_k \right)$$

Gdzie: i oznacza numer tygodnia horyzontu czasowego analizy wpływu na budżet, a k – numer cyklu tygodniowego modelu analizy ekonomicznej [88].

Każdy pacjent włączany do analizy wpływu na budżet generował koszt określony na podstawie modelu analizy ekonomicznej [88] od momentu włączenia do analizy wpływu na budżet (pierwszego cyklu modelu analizy ekonomicznej [88], tj. $k = 1$) do końca leczenia lub końca horyzontu czasowego obserwacji analizy wpływu na budżet (tj. odpowiadającemu cyklowi analizy ekonomicznej: $k = 104 - nr$ cyklu włączenia do BIA + 1).

2.9. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI I WYKAZ PARAMETRÓW ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

W ramach analizy podstawowej uwzględniono trzy warianty:

- „prawdopodobny”, uwzględniający realistyczne wartości parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji i wpływu refundacji wnioskowanej technologii na budżet płatnika publicznego,
- „minimalny”, uwzględniający skrajne założenia i wartości z zakresu niepewności parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji, generujące minimalne wydatki z budżetu,
- „maksymalny”, uwzględniający skrajne założenia i wartości zakresu niepewności parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji, generujące maksymalne wydatki z budżetu.

Parametry poszczególnych wariantów zostały przedstawione w tabeli poniżej (szczegóły dotyczące parametrów oceny wielkości populacji zostały przedstawiono w rozdziale 2.5.).

	Wariant prawdopodobny	Wariant minimalny	Wariant maksymalny
% pacjentów stosujących >1 lek w trakcie roku	12,7%	13,8%	10,7%
% pacjentów <18 lat w programie	9,5%	15%	5%
Liczba nowych pacjentów w programie (z 12-mies. ogr.): 2022			
Liczba nowych pacjentów w programie (z 12-mies. ogr.): 2023			

	Wariant prawdopodobny	Wariant minimalny	Wariant maksymalny
Liczba nowych pacjentów w programie (z 12-mies. ogr.): 2024			
liczba nowych pacjentów w programie B.33. rocznie: rok 1			
liczba nowych pacjentów w programie B.33. rocznie: rok 2			
wykorzystanie wnioskowanej technologii wśród rozpoczynających leczenie w danym roku: rok 1	11,2%	5,0%	15,0%
wykorzystanie wnioskowanej technologii wśród rozpoczynających leczenie w danym roku: rok 2	22,4%	10,0%	30,0%

Wspólne parametry wszystkich wariantów przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 11. Wykaz wszystkich parametrów analizy wpływu na budżet – parametry wspólne wariantów oceny liczebności populacji.

Parametr	Wartość		
liczba pacjentów (unikatowe nr PESEL) w programie B.55. w latach 2016 - 2020	por. "Obliczenia_BIA"		
Struktura leków przy ocenie liczebności (brak wpływu na wyniki przy założeniu takiej samej skuteczności)	Infliksymab	41,1%	
	Wedolizumab	49,0%	
	Tofacytynib	9,9%	
	Ustekinumab	0,0%	
Ryzyko dyskontynuacji		<u>Niepowodzenie indukcji</u>	<u>Utrata odpowiedzi</u>
	W pierwszym roku leczenia	18,2%	30,3%
	W kolejnych latach (jeżeli dozwolone)		46,9%
Wykorzystanie leków w scenariuszu istniejącym		<u>Rok 1</u>	<u>Rok 2</u>
	Infliksymab	29,7%	26,5%
	Wedolizumab	35,5%	31,6%
	Tofacytynib	21,9%	28,2%
	Ustekinumab	12,9%	13,7%

Bezpośrednie dane wejściowe z zakresu kosztów i zużycia zasobów medycznych zostały szczegółowo opisane w Analizie ekonomicznej [88]. Podsumowanie znajduje się w tabeli 9.

W ramach analizy wrażliwości rozpatrywano scenariusze opisane w tabeli poniżej.

Każdy scenariusz analizy wrażliwości dotyczący parametru(ów) czy założeń mających istotny wpływ na wyniki inkrementalne został przeprowadzony w ramach trzech wariantów liczebności populacji: „najbardziej prawdopodobnego”, „minimalnego” i „maksymalnego”.

W przypadku pozostałych scenariuszy przedstawiono wyniki wyłącznie dla wariantu prawdopodobnego.

Tabela 12. Opis scenariuszy analizy wrażliwości.

Nr	Scenariusz / parametr	Wartość parametru / założenie	Wariant oceny liczebności populacji
BIA_SA 00	Analiza podstawowa		Wariant prawdopodobny
BIA_SA 01			Wariant minimalny
BIA_SA 02			Wariant maksymalny
BIA_SA 03	Udział ustekinumabu w kolejnych latach odpowiednio: 20% i 30%		Wariant prawdopodobny
BIA_SA 04			Wariant minimalny
BIA_SA 05			Wariant maksymalny
BIA_SA 06	Pominięcie korekty stosujących więcej niż 1 lek w danym roku w programie		Wariant prawdopodobny
BIA_SA 07			Wariant minimalny
BIA_SA 08			Wariant maksymalny
BIA_SA 09	Masa ciała: 95% CI	64,3	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 10		70,7	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 11	Wiek pacjent: IQR	Dolna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 12		Górna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 13	% mężczyzn: 95% CI	Dolna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 14		Górna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 15	Uwzględnij ryzyko zgonu		Wariant prawdopodobny
BIA_SA 16	Pomiń ryzyko zgonu		Wariant prawdopodobny
BIA_SA 17	Koszt leków refundowanych w wariantcie RSS: oficjalny		Wariant prawdopodobny
BIA_SA 18	Koszt podawania leków doustnych	Dolna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 19		Górna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 20	Koszt podawania leków podskórnych	Dolna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 21		Górna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 22	Koszt podawania leków dożylnych	Dolna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 23		Górna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 24	Kontynuacja leczenia u wszystkich pacjentów		Wariant prawdopodobny
BIA_SA 25	Taka sama długość etapu indukcji dla wszystkich leków: 8 - 14 tyg.	Dolna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 26		Górna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 27	Pominięto zgodnie z uwagami AOTMiT		Wariant prawdopodobny
BIA_SA 28	% odpowiedzi na indukcję: 95% CI	Dolna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 29		Górna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 30	Ryzyko utraty odpowiedzi: 95% CI	Dolna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 31		Górna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 32	Ustekinumab: częstotliwość podawania: 8 - 16 tyg.	Dolna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 33		Górna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 34	Wedolizumab: częstotliwość podawania: 4 - 12 tyg.	Dolna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 35		Górna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 36	Infliksymab: częstotliwość podawania: 4 - 12 tyg.	Dolna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 37		Górna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 38	Infliksymab: dawka 5 - 10 mg/kg m.c.	Dolna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 39		Górna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 40	Pełne fiołki infliksymabu		Wariant prawdopodobny
BIA_SA 41	Tylko część fiołki wynikająca z dawkowania infliksymabu		Wariant prawdopodobny
BIA_SA 42	Intensyfikacja dawkowania refundowanych leków w przypadku 26,8% podań leku [56]		Wariant prawdopodobny

3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO

Obecnie produkt leczniczy Jyseleca® nie jest finansowany ze środków publicznych w analizowanym wskazaniu i tym samym składowa kosztów opieki nad pacjentami w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, uwzględniająca podawanie analizowanego produktu, nie występuje.

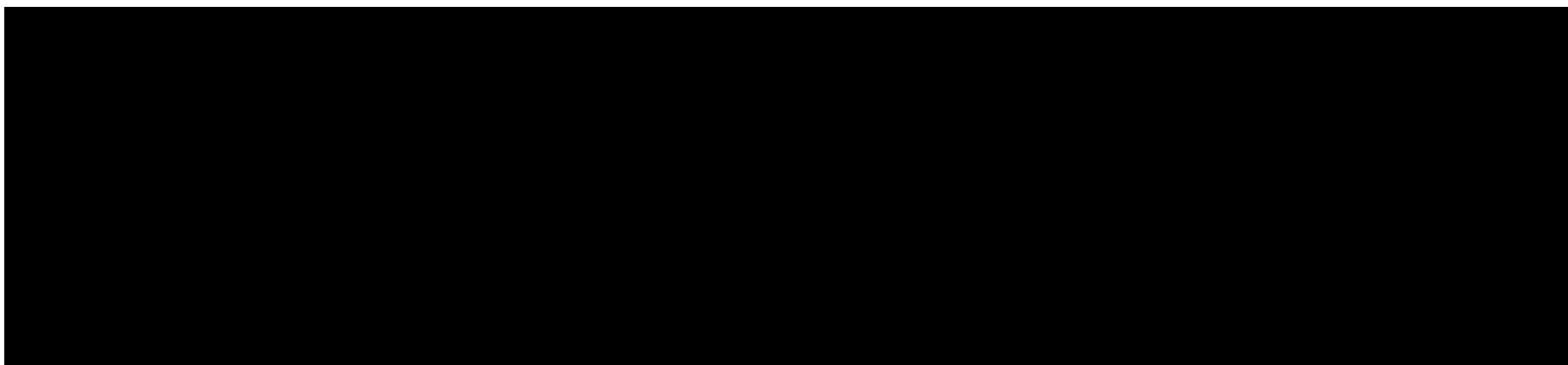
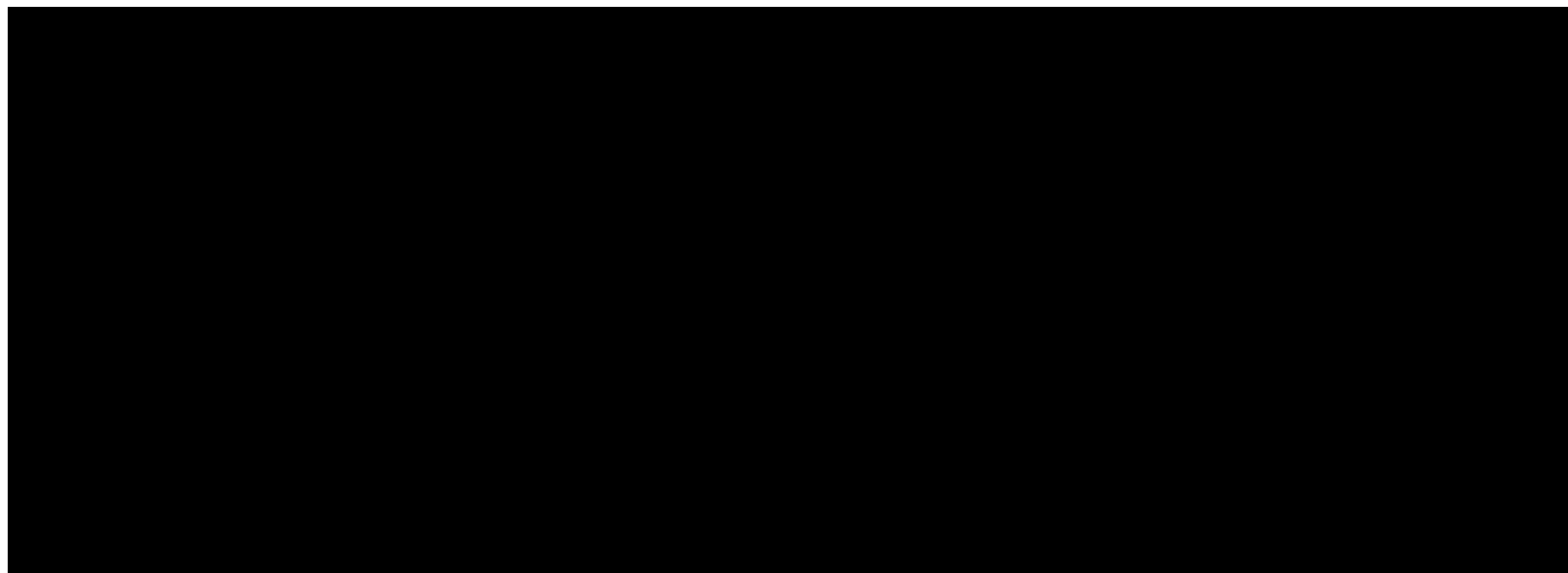
Nie są dostępne również informacje na temat wydatków z budżetu płatnika publicznego przeznaczonych na opiekę medyczną pacjentów z analizowanej populacji.

Leki, które w programie B.55. można zastosować wśród pacjentów z analizowanej populacji refundowane są również w leczeniu innych chorób.

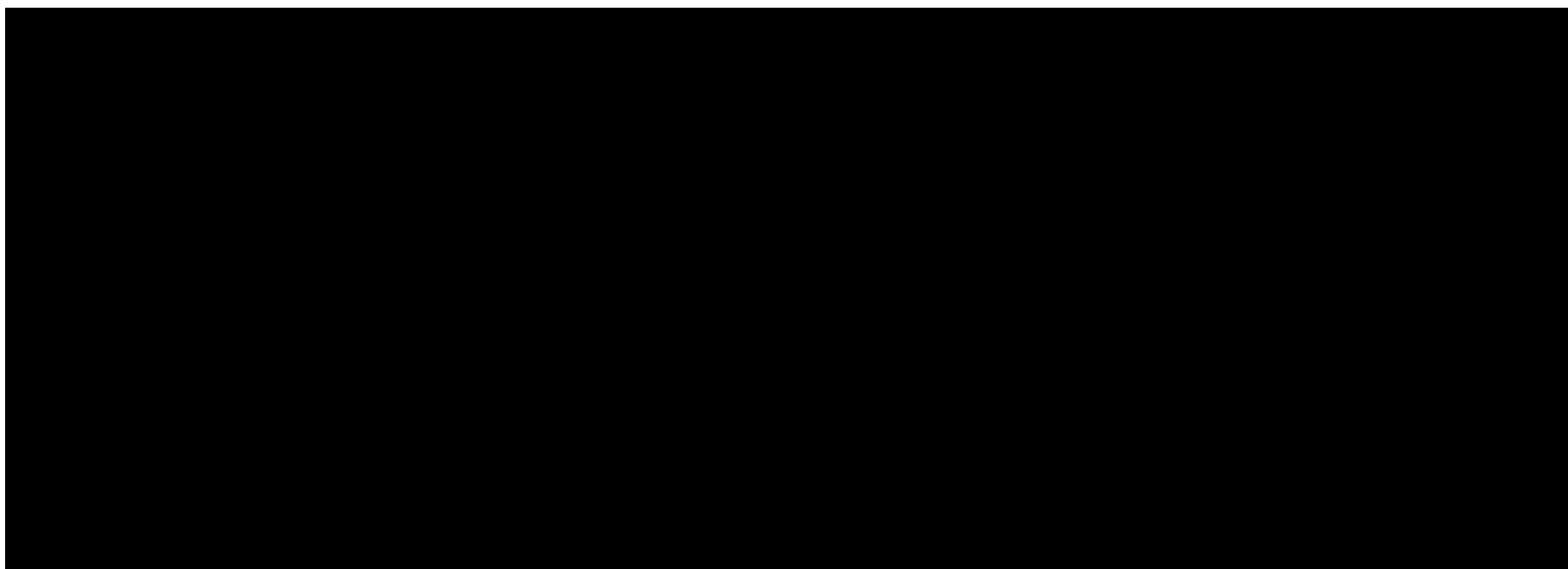
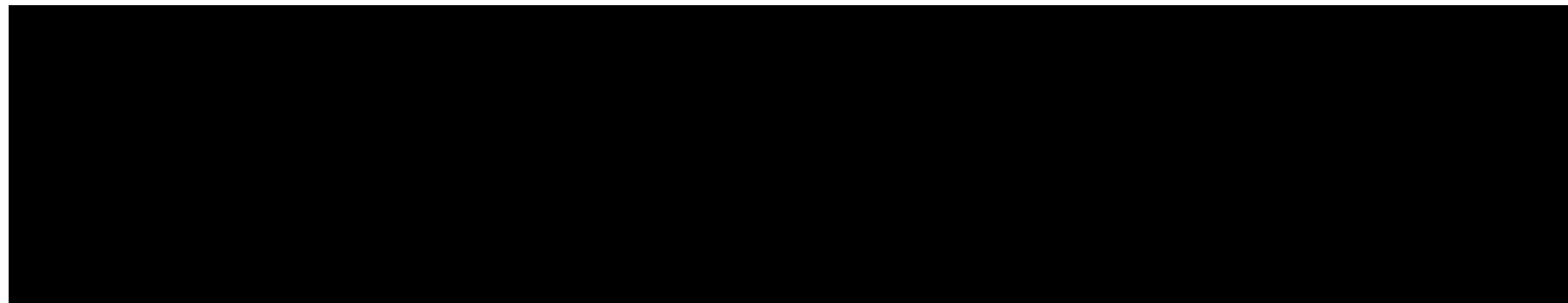
Prognozy aktualnych wydatków wśród pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przedstawiono w kolejnym rozdziale (scenariusz istniejący). Nie są dostępne inne informacje na temat aktualnych wydatków wśród chorych, którzy będą mogli stosować wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji.

3.2. WARIANT PRAWDOPODOBNY, MINIMALNY I MAKSYMALNY

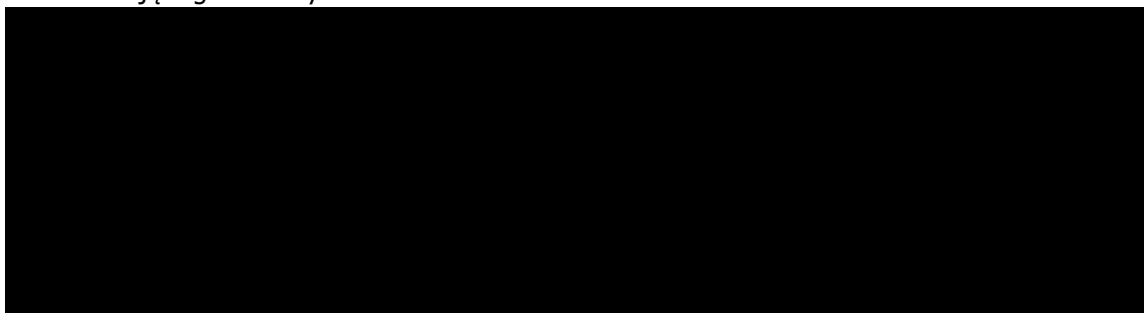
Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono poniżej.



Jyseleca® (filgotynib) w leczeniu dorosłych pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego w ramach programu lekowego.

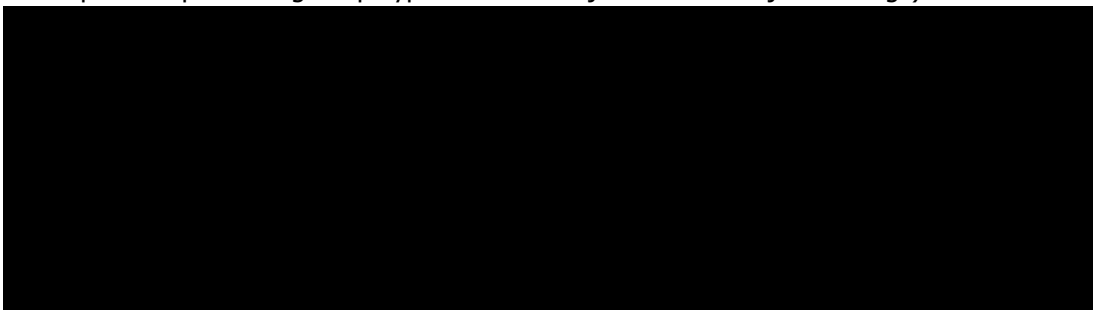


Wyniki analizy wpływu na budżet wskazały, że kwota refundacji filgotynibu w przypadku objęcia refundacją tego leku wyniesie:



Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wskazują, że podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Jyseleca® (filgotynib) we wnioskowanym wskazaniu będzie związane z niewielkim wzrostem wydatków z budżetu płatnika publicznego przeznaczonych na finansowanie świadczeń gwarantowanych wśród pacjentów z analizowanej populacji.

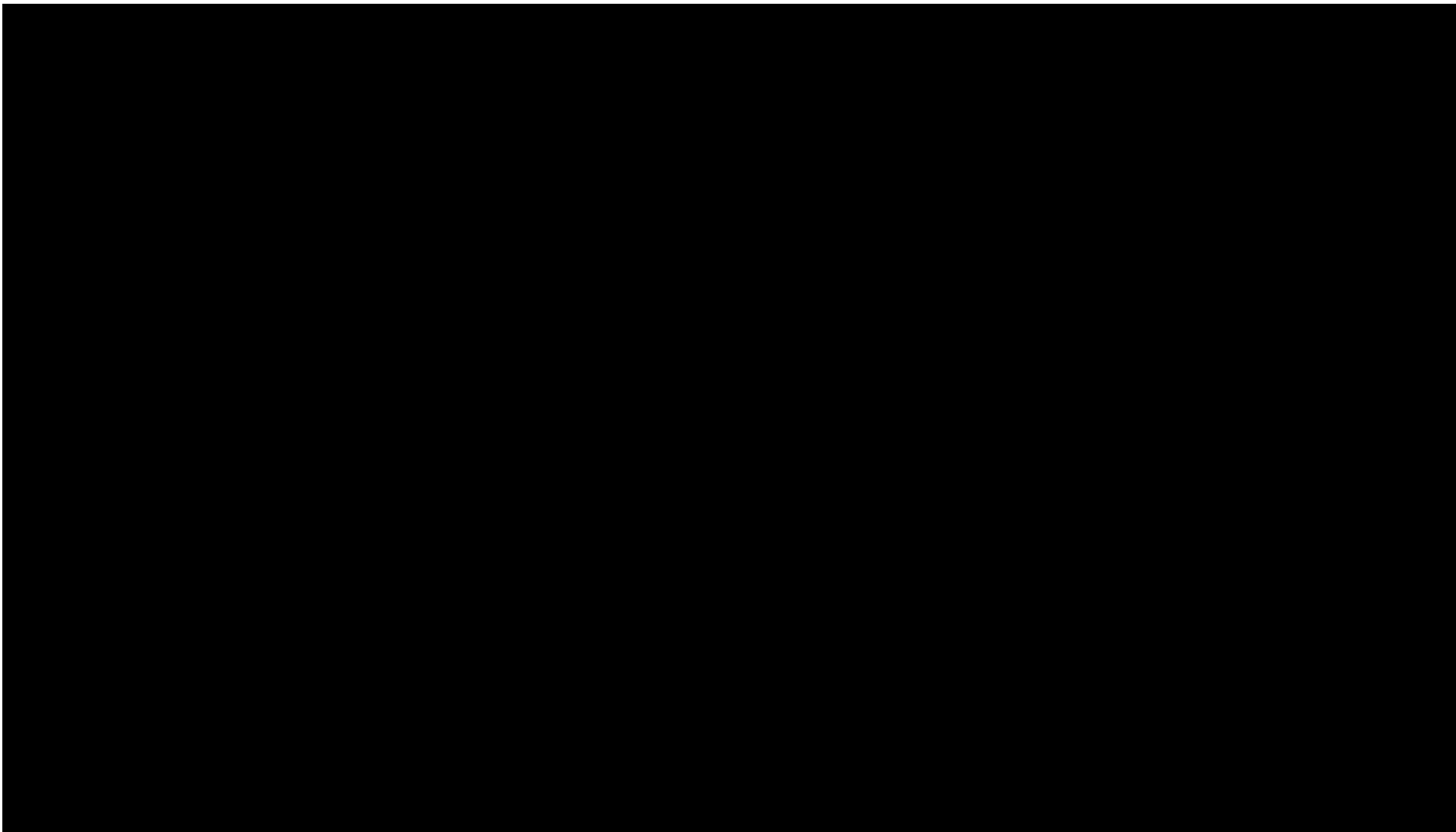
Wykazano, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych będzie związane z inkrementalną zmianą całkowitych wydatków płatnika publicznego na świadczenia medyczne gwarantowane pacjentom z analizowanej populacji wynoszącą (wartości ujemne oznaczają oszczędności dla płatnika publicznego w przypadku refundacji wnioskowanej technologii):

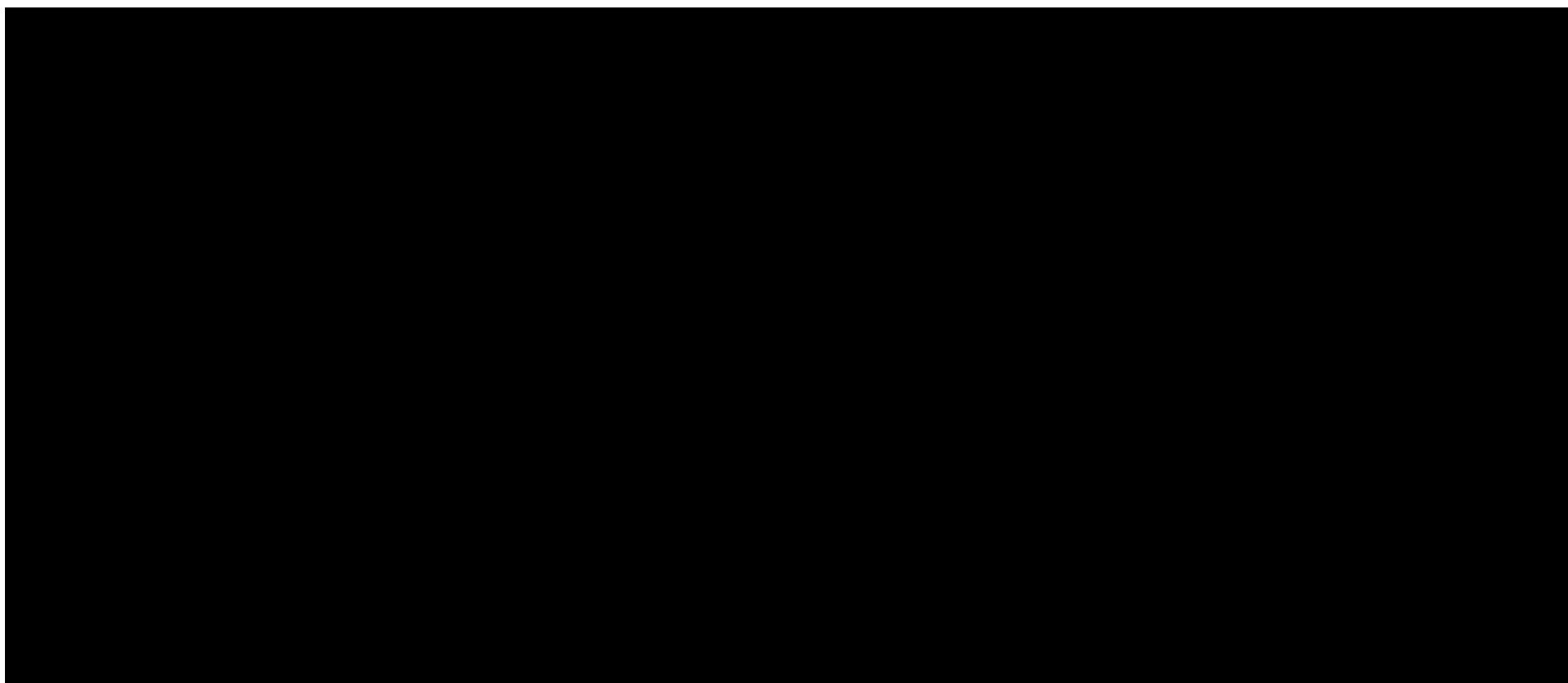


3.3. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI

Wyniki analizy wrażliwości dla analizy wpływu na budżet przedstawiono w tabeli poniżej. Szczegółowe wyniki znajdują się w arkuszu „SA_BIA” modelu dołączonego do opracowania.

Jyseleca® (filgotynib) w leczeniu dorosłych pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego w ramach programu lekowego.





Jyseleca® (filgotynib) w leczeniu dorosłych pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego w ramach programu lekowego.



Wyniki przeprowadzonej analizy wrażliwości potwierdziły przedstawione wnioski i założenia niniejszej analizy.

Najwyższy wpływ zaobserwowano testując alternatywne założenia modelowania oraz skrajne warianty oceny parametrów wykorzystanych do kalkulacji liczebności populacji docelowej.

W ramach analizy wrażliwości wykazano, że finansowanie wnioskowanej technologii nie będzie wymagać dodatkowych nakładów finansowych przekraczających: [REDACTED]

Nie zidentyfikowano przesłanek do zmiany wniosku z analizy podstawowej.

4. ANALIZA ZUŻYTYCH ZASOBÓW

Poniżej przedstawiono informacje na temat estymowanego zużycia podstawowych zasobów medycznych w horyzoncie analizy. Ustalono, że największy wpływ na zmiany inkrementalne netto wydatków z budżetu płatnika publicznego ma liczba zrefundowanych opakowań wnioskowanej technologii.

4. Analiza zużytych zasobów



Liczba tabletek filgotynibu	Rok 1		
	Rok 2		
Liczba opakowań Jyseleca (30 tabletek)	Rok 1		
	Rok 2		

5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE

Nie przeprowadzono analizy wpływu na efekty zdrowotne w ujęciu populacyjnym.

6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH

Stosowanie produktu leczniczego Jyseleca® w analizowanych wskazaniach nie nakłada szczególnych wymogów na pacjenta czy świadczeniodawcę. Leczenie pacjentów z analizowanej populacji nie wymaga dodatkowego wyposażenia placówek medycznych (sprzęt, personel i inne). Ewentualne wymagania związane z analizowaną technologią medyczną są już spełnione przez placówki medyczne w Polsce obejmujące opieką medyczną pacjentów z analizowanej populacji.

Oceniana technologia obejmuje stosowanie produktu Jyseleca® – uważa się, że decyzja o finansowaniu ze środków publicznych ocenianej technologii nie będzie wiązała się z dodatkowymi nakładami finansowymi ze strony Narodowego Funduszu Zdrowia z tytułu finansowania dodatkowych wymagań związanych z tą technologią medyczną (jak transport pacjentki do wysoko wyspecjalizowanego ośrodka medycznego, na wizyty czy badania związane z podawaniem ocenianego preparatu, finansowania zakupu dodatkowego sprzętu specjalistycznego, szkoleń pracowników służby zdrowia, itp.).

7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE

W chwili obecnej, nie ma możliwości stosowania inhibitorów JAK nowej generacji w leczeniu dorosłych chorych na WZJG. Pacjentom z analizowanej populacji dostępne są inne opcje terapeutyczne, w tym inhibitor JAK starszej generacji. Inhibitory JAK nowej generacji cechują się wyższą selektywnością niż dotychczas refundowane inhibitory JAK. Wyższa selektywność nowej generacji inhibitorów JAK może przełożyć się na wyższe bezpieczeństwo leczenia dorosłych chorych na WZJG [40], [41].

Wykazano, że objęcie refundacją wnioskowanej technologii będzie wymagało dodatkowych nakładów finansowych z perspektywy płatnika publicznego w przypadku zaakceptowania sugerowanego sposobu refundacji.

Dodatkowe efekty kliniczne po udostępnieniu pacjentom wnioskowanej technologii mogą przełożyć się na istotny wzrost poziomu satysfakcji pacjentów i ich opiekunów z analizowanej populacji z otrzymanej opieki medycznej.

Nie znaleziono aspektów ingerujących w prawo pacjenta czy w szeroko rozumiane prawa człowieka.

Finansowanie stosowania wnioskowanej technologii w analizowanym wskazaniu na rozważanych w opracowaniu zasadach spowoduje, że:

- żadne z grup pacjentów nie będą faworyzowane – korzyści dotyczą całej populacji pacjentów z analizowanym rozpoznaniem,
- niekwestionowany będzie równy dostęp do świadczenia wśród osób z analizowanej populacji.

Dostęp do ocenianej technologii medycznej będzie równy wśród osób, u których jest ona zalecana.

Pozytywna decyzja refundacyjna nie będzie powodować istotnych problemów społecznych.

Pozytywna decyzja o finansowaniu ocenianej technologii lekowej:

- zwiększy poziom satysfakcji pacjentów z analizowanej populacji z otrzymanej opieki medycznej ze względu na udostępnienie pacjentom skutecznej opcji terapeutycznej;
- nie grozi nieakceptowaniem postępowania pacjentek z analizowanej populacji;
- nie będzie powodować lub wpływać na stygmatyzację;
- nie będzie wywoływać lęku lub dylematów moralnych wśród pacjentów z analizowanej populacji, ich opiekunów oraz lekarzy prowadzących terapię;
- nie będzie stwarzać problemów społecznych dotyczących płci lub rodziny.

8. OGRANICZENIA ANALIZY

W ramach niniejszej analizy dane kosztowe określono na podstawie wyników modelowania opisanego w Analizie ekonomicznej [88]. Tym samym niektóre ograniczenia przeprowadzonego modelowania [88] dotyczą również niniejszej analizy wpływu na budżet.

Ograniczeniem związanym z oceną liczebności populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku jest zarówno charakter uwzględnionych źródeł informacji jak i poczynione założenia w odniesieniu do oceny liczebności analizowanej populacji pacjentów (szczegóły w rozdziale 2.5.2.1.1.).

W ramach analizy wykorzystano dotychczasowe informacje na temat liczebności populacji pacjentów leczonych w programie B.55. Pomimo, iż wskazane źródło jest bardziej wiarygodne od danych epidemiologicznych, ponieważ wskazuje realną liczbę pacjentów stosujących dany lek, nie uwzględniła dokładnych danych na temat zużycia leku w grupie chorych leczonych w programie w danym roku. Co

więcej dostępne dane nie umożliwiają jednoznacznej oceny wpływu zniesienia ograniczenia czasowego leczenia w programie na liczebność populacji docelowej.

Realizując konserwatywne podejście do rozważanego problemu decyzyjnego, w ramach oceny liczebności populacji pacjentów przyjęto założenia zawyżających skalkulowane wydatki z budżetu płatnika publicznego poprzez zwiększenie liczebności populacji docelowej. W ramach pierwszego etapu oceny liczebności populacji docelowej przyjęto, że wszyscy pacjenci rozpoczynali leczenie w programie na początku każdego roku. Założenie to mogło spowodować zwiększenie liczebności populacji chorych włączanych do programu lekowego i w konsekwencji zawyżyć prognozy tej liczby pacjentów na kolejne lata. Niemniej jednak aspekt ten wpływał na liczebność populacji pacjentów w obydwu scenariuszach i miał znacznie niższy wpływ na wyniki inkrementalne.

9. DYSKUSJA

Przedmiotem opracowania była ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego po podjęciu decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Jyseleca® w leczeniu dorosłych pacjentów z WZJG w ramach programu lekowego.

W ramach analizy wykorzystano opublikowane źródła informacji.

Szczegóły dotyczące ograniczeń uwzględnionych w opracowaniu źródeł informacji przedstawiono w rozdziałach: 2., 3. i 5. Analizy ekonomicznej [88] oraz w rozdziale 2. niniejszej analizy wpływu na budżet.

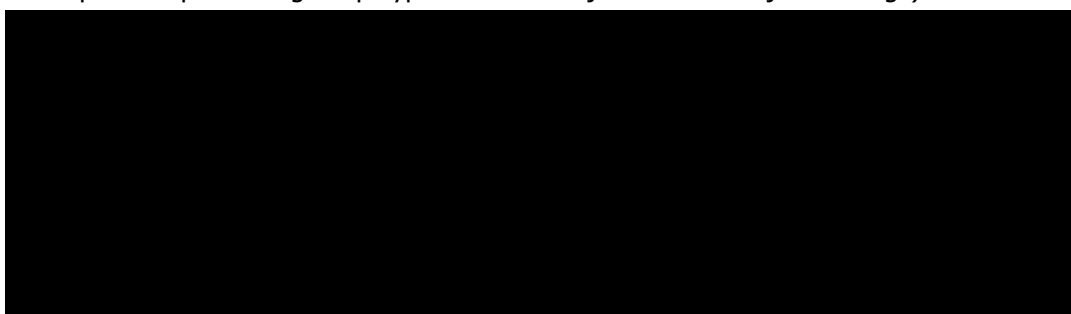
Refundacja wnioskowanej technologii zapewni możliwość indywidualnego dostosowania skutecznej terapii WZJG poprzez umożliwienie stosowania, obok dostępnych leków w programie B.55., inhibitora JAK nowej generacji cechującego się wyższą selektywnością niż dotychczas refundowany inhibitor JAK. Wyższa selektywność nowej generacji inhibitorów JAK może przełożyć się na wyższe bezpieczeństwo leczenia dorosłych chorych na RZS [40], [41].


Zgodnie z wynikami niniejszej analizy ustalono, że wymienione wyżej korzyści kliniczne wymagać będą dodatkowych nakładów finansowych NFZ. Niemniej jednak wzrost całkowitych wydatków z budżetu płatnika publicznego będzie niewspółmierny do osiąganych wyników zdrowotnych. Maksymalny wzrost dodatkowych nakładów finansowych płatnika publicznego [redacted] stanowi tylko około [redacted] całkowitego budżetu na refundację [redacted] i około [redacted] prognozowanych, niewykorzystanych środków finansowych z budżetu przeznaczonego na [redacted].
[redacted] Świadczy to, że refundacja

wnioskowanej technologii nie będzie docelowo stanowiła istotnego obciążenia budżetu płatnika publicznego.

10. WNIOSKI KOŃCOWE

Wykazano, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych będzie związane z inkrementalną zmianą całkowitych wydatków płatnika publicznego na świadczenia medyczne gwarantowane pacjentom z analizowanej populacji wynoszącą (wartości ujemne oznaczają oszczędności dla płatnika publicznego w przypadku refundacji wnioskowanej technologii):



Wyniki przeprowadzonej analizy wrażliwości potwierdziły przedstawione wnioski i założenia niniejszej analizy. Wykazano, że finansowanie wnioskowanej technologii nie będzie wymagać dodatkowych nakładów finansowych przekraczających:  (maksymalne wyniki analizy wrażliwości).

11. OCENA ZAPOTRZEBOWANIA NA ANALIZĘ RACJONALIZACYJNĄ

Zgodnie z zapisami ustawy o refundacji [30], uzasadnienie wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku zawiera analizę racjonalizacyjną jedynie w przypadku, gdy analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet świadczą, iż finansowanie ze środków publicznych stosowania Jyseleca® we wnioskowanym wskazaniu będzie wymagać dodatkowych nakładów finansowych podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (por. rozdział 3.) w zakresie budżetu przeznaczanego na refundację leków, a także przy uwzględnieniu łącznych wydatków z budżetu przeznaczanego na realizację świadczeń medycznych wśród pacjentów z analizowanej populacji. Na tej podstawie przeprowadzono analizę racjonalizacyjną, którą przedstawiono w odrębnym dokumencie.

12. BIBLIOGRAFIA

- [1] Wytyczne oceny technologii medycznych AOTMiT wersja 3.0, sierpień 2016. www.aotm.gov.pl (dostęp: kwiecień 2022).
- [2] Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW: Metody badań ekonomicznych programów ochrony zdrowia. Via Media, Gdańsk. 2003.
- [3] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego oraz wniosku o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego objętego refundacją. (Dz.U. z 2021 r. poz. 74.).
- [4] Gajewski P, Jaeschke R, Brożek J: Podstawy EBM, czyli medycyny opartej na danych naukowych dla lekarzy i studentów medycyny. Medycyna Praktyczna Kraków 2008.
- [5] Sheskin DJ: Handbook of parametric and nonparametric statistical procedures. 4th edition, Chapman & Hall/CRC, Boca Raton, 2007.
- [6] Newman SC: Biostatistical methods in epidemiology. John Wiley & sons, Inc, 2001.
- [7] Zeliaś A, Pawełek B, Wanat S: Prognozowanie ekonomiczne. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2003.
- [8] Willian AR, Briggs AH: Statistical analysis of cost-effectiveness data. John Wiley & Sons, Ltd, 2007.
- [9] Cantor SB, Ganiats TG: Incremental cost-effectiveness analysis: the optimal strategy depends on the strategy set. J Clin Epidemiol. 1999 Jun;52(6):517-22.
- [10] O'Brien BJ, Briggs AH: Analysis of uncertainty in health care cost-effectiveness studies: An introduction to statistical issues and methods. Statistical Methods in Medical Research. 2002, Vol 11(6); pp 455-468.
- [11] Sonnenberg FA, Beck JR: Markov models in decision making: a practical guide. Med Decis Making 1993, 13: 322-329.
- [12] Miller DK, Homan SM: Determining transition probabilities: confusion and suggestions. Med Decis Making 1994;14:52-8.
- [13] Fleurence RL, Hollenbeak CS. Rates and probabilities in economic modelling: transformation, translation and appropriate application. Pharmacoeconomics. 2007;25(1):3-6.
- [14] Briggs AH, O'Brien JO, Blackhouse G: Thinking outside the box: recent advances in the analysis and presentation of uncertainty in cost-effectiveness studies. Annu Rev Public Health 2002. 23:377-401.
- [15] Tappenden P, Chilcott JB, Eggington S, Oakley J, McCabe C: Methods for expected value of information analysis in complex health economic models: developments on the health economics of interferon-b and glatiramer acetate for multiple sclerosis. Health Technol Assess 2004; 8(27).
- [16] Evans M, Hastings N and Peacock B: "Triangular Distribution." Ch. 40 in Statistical Distributions, 3rd ed. New York: Wiley, pp. 187-188, 2000.
- [17] Limpert E, Stahel WA and Abbt M: 2001. Lognormal distributions across the sciences: keys and clues. Bioscience 51 (5), 341-352.
- [18] Brennan A, Kharroubi S, O'Hagan A and Chilcott J (2007): Calculating Partial Expected Value Of Perfect Information Via Monte-Carlo Sampling Algorithms. Medical Decision Making, 27 (4). 448-470.
- [19] Sculpher M, Claxton K: Establishing the cost-effectiveness of new pharmaceuticals under conditions of uncertainty--when is there sufficient evidence? Value Health. 2005 Jul-Aug;8(4):433-46.
- [20] Briggs AH, Mooney CZ, Wonderling DE. 1999. Constructing confidence intervals for cost-effectiveness ratios: an evaluation of parametric and non-parametric techniques using Monte Carlo simulation. Statistics in Medicine; 18: 3245-62.
- [21] Johnson, N.; Kotz, S.; and Balakrishnan, N. Continuous Univariate Distributions, Vol. 1, 2nd ed. New York: Wiley, 1995.
- [22] Zethraeus N, Johannesson M, Jönsson B, Löthgren M, Tambour M. Advantages of using the net-benefit approach for analysing uncertainty in economic evaluation studies. Pharmacoeconomics. 2003;21(1):39-48
- [23] Berger ML, Bingefors K, Hedblom EC, Pashos CL, Torrance GW: Health Care Cost, Quality, and Outcomes: ISPOR Book of Terms. Lawrenceville, NJ: ISPOR, 2003.
- [24] Connock M, Hyde C, Moore D. Cautions regarding the fitting and interpretation of survival curves: examples from NICE single technology appraisals of drugs for cancer. Pharmacoeconomics. 2011 Oct;29(10):827-37. doi: 10.2165/11585940-000000000-00000.
- [25] Soares MO, Canto E Castro L. Continuous time simulation and discretized models for cost-effectiveness analysis. Pharmacoeconomics. 2012 Dec 1;30(12):1101-17. doi: 10.2165/11599380-000000000-00000.
- [26] Alan Hastings. Population Biology: Concepts and Models. Springer, 1997. ISBN 978-0-387-94853-9.
- [27] Hoyle MW, Henley W. Improved curve fits to summary survival data: application to economic evaluation of health technologies. BMC Med Res Methodol. 2011 Oct 10;11:139.
- [28] Ishak KJ, Kreif N, Benedict A, Muszbek N. Overview of Parametric Survival Analysis for Health-Economic Applications. Pharmacoeconomics. 2013, 31:663-675.
- [29] Krol M, Brouwer W, Rutten F. Productivity costs in economic evaluations: past, present, future. Pharmacoeconomics. 2013 Jul;31(7):537-49. doi: 10.1007/s40273-013-0056-3.

-
- [30] Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych – Obwieszczenie Marszałka Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 23 sierpnia 2016 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dz.U. 2016 poz. 1536.
- [31] Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz.U. 2004 nr 210 poz. 2135 z późn. zm. (tekst ujednolicony).
- [32] Ustawa z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto. Dz. U. Nr 114, poz. 1188 oraz z 2009 r. Nr 98, poz. 817 (tekst ujednolicony).
- [33] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. www.whocc.no/atc_ddd_index/ (ostatnia aktualizacja: kwiecień 2022).
- [34] Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, Augustovski F, Briggs AH, Mauskopf J, Loder E. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement. *Pharmacoeconomics*. 2013 May;31(5):361-7.
- [35] Trikalinos TA, Trow P, Schmid CH. Simulation-Based Comparison of Methods for Meta-Analysis of Proportions and Rates. *Methods Research Report*. (Prepared by the Tufts Medical Center Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2007-10055- I.) AHRQ Publication No. 13(14)-EHC084-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; November 2013. www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm.
- [36] Załącznik nr 1 obwieszczenia Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 30 października 2020 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2016–2018.
- [37] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 października 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2022 r.
- [38] Katalog produktów leczniczych i wyrobów medycznych portalu „Medycyna Praktyczna”, www.mp.pl (ostatnia aktualizacja: kwiecień 2022).
- [39] Katalog leków OSOZ (Bazy Leków i Środków Ochrony Zdrowia KS-BLOZ udostępniona przez firmę Kamssoft), <https://ktomalek.pl/l/lek/szukaj> (ostatnia aktualizacja: kwiecień 2022).
- [40] Przygotowana przez Centrum HTA Analiza Problemu Decyzyjnego (APD). Kraków, kwiecień 2022 roku.
- [41] Przygotowana przez Centrum HTA Analiza kliniczna (AK) – przegląd systematyczny badań dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, kwiecień 2022 roku.
- [42] Komunikat DGL z 05-07-2018. Wielkość kwoty refundacji i ilość zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, narastająco od stycznia do grudnia 2017 r.; www.nfz.gov.pl.
- [43] Komunikat DGL 23-03-2017. Wielkość kwoty refundacji i ilość zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, narastająco od stycznia do grudnia 2016 r.; www.nfz.gov.pl (dane z komunikatu DGL z 14 cze 2017 dotyczą 2015 roku).
- [44] Center for the Evaluation of Value and Risk in Health. The Cost-Effectiveness Analysis Registry [Internet]. (Boston), Institute for Clinical Research and Health Policy Studies, Tufts Medical Center. Available from: www.cearegistry.org (ostatnia aktualizacja: kwiecień 2022).
- [45] Holko P. Search Embase.com for economic evaluations: translation of published OVID and PubMed query (Neyt M and Chalon PX. *Pharmacoeconomics*. 2013;31:1087-90). Jan 2014. DOI: 10.13140/RG.2.2.36545.66407.
- [46] GUS. Trwanie życia w 2020 r.. <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2020-roku,2,15.html>
- [47] Golicki D, Niewada M. General population reference values for 3-level EQ-5D (EQ-5D-3L) questionnaire in Poland. *Pol Arch Med Wewn*. 2015;125(1-2):18-26.
- [48] Statystyka NFZ, <https://statystyki.nfz.gov.pl/DrugPrograms>
- [49] Komunikat DGL z 25-06-2019. Wielkość kwoty refundacji i ilość zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, narastająco od stycznia do grudnia 2018 r.; www.nfz.gov.pl.
- [50] Edwards SJ, Barton S, Thurgar E, Trevor N. Topotecan, pegylated liposomal doxorubicin hydrochloride, paclitaxel, trabectedin and gemcitabine for the treatment of recurrent ovarian cancer: A Multiple Technology Appraisal. *Health Technol Assess* 2015;19(7).
- [51] Neyt M, Chalon PX. Search MEDLINE for economic evaluations: tips to translate an OVID strategy into a PubMed one. *Pharmacoeconomics*. 2013 Dec;31(12):1087-90.
- [52] Glick H, Doshi J. Evaluating sampling uncertainty in cost-effectiveness analysis: statistical considerations in economic evaluations. ISPOR 16th Annual International Meeting, May 2011. <http://www.uphs.upenn.edu/dgimhsr/documents/3.ispor.uncertainty.052211.pdf>
-

- [53] Holko P. VBA function to estimate Fieller's method confidence intervals for incremental cost-effectiveness ratios (ICER) and confidence intervals for incremental net monetary benefit (INMB). 11/2016, Language: VBA Excel, DOI: 10.13140/RG.2.2.27988.40323
- [54] Stata Programs: Sampling Uncertainty for Cost-Effectiveness (Revised 07/21/15). <http://www.uphs.upenn.edu/dgimhsr/stat-cicer.htm> (ostatnia aktualizacja: kwiecień 2022).
- [55] Kofla-Dłubacz A, Akutko K, Krzesiek E, et al. Selective Forms of Therapy in the Treatment of Inflammatory Bowel Diseases. *J Clin Med*. 2022;11(4):994. Published 2022 Feb 14. doi:10.3390/jcm11040994
- [56] Pękala A, Filip R. Levels of Biosimilar Infliximab during and after Induction Treatment in Crohn's Disease and Ulcerative Colitis-A Prospective Polish Population Study. *J Clin Med*. 2021;10(22):5311. Published 2021 Nov 15. doi:10.3390/jcm10225311
- [57] Charakterystyka produktu leczniczego Jyseleca. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/jyseleca-epar-product-information_pl.pdf
- [58] Cichoż-Lach H, Michalak A, Kopertowska-Majchrzak M, et al. Characteristics of patients with moderate-to-severe ulcerative colitis treated with vedolizumab: results from a Polish multicenter, prospective, observational real-life study (the POLONEZ study). *Therap Adv Gastroenterol*. 2021;14:17562848211036456. Published 2021 Aug 30. doi:10.1177/17562848211036456
- [59] Feagan BG, Danese S, Loftus EV Jr, et al. Filgotinib as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis (SELECTION): a phase 2b/3 double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2021;397(10292):2372-2384. doi:10.1016/S0140-6736(21)00666-8
- [60] Charakterystyki produktów leczniczych z programu B.55. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines>
- [61] Materiały do zlecenia AOTMiT 236/2020 (ustekinumab). <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2020/939-materialy-2020/7013-236-2020-zlc> (kwiecień 2022).
- [62] GUS. Tablica trwania życia w 2020 roku. <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2020-roku,2,15.html>
- [63] Materiały do zlecenia AOTMiT 93/2019 (tofacytynib). <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2019/908-materialy-2019/6045-93-2019-zlc> (kwiecień 2022).
- [64] Materiały do zlecenia AOTMiT 151/2021 (wedolizumab sc). <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2021/965-materialy-2021/7554-151-2021-zlc> (kwiecień 2022).
- [65] Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych (5a). Załącznik nr 1 do zarządzenia Nr 129/2021/DSOZ Prezesa NFZ. www.nfz.gov.pl
- [66] Katalog świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy zdrowotne (lekowe). Załącznik nr 1k do zarządzenia nr 16/2022/DGL Prezesa NFZ. www.nfz.gov.pl
- [67] Lasa JS, Olivera PA, Danese S, Peyrin-Biroulet L. Efficacy and safety of biologics and small molecule drugs for patients with moderate-to-severe ulcerative colitis: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2021; November 29; [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(21\)00377-0](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(21)00377-0).
- [68] Morison B, Peyrin-Biroulet L, Dotan I, i wsp. Filgotinib efficacy in patients with ulcerative colitis by line of therapy: Phase 2B/3 SELECTION results. *Gut* 2021;70(Suppl 4):A1-A220
- [69] Peyrin-Biroulet L, Dotan I, Hibi T, i wsp. Efficacy of filgotinib in patients with Ulcerative Colitis by line of therapy in the phase 2b/3 SELECTION trial. *Journal of Crohn's and Colitis* 2021; 15 (Suppl 1): S024-S026.
- [70] Katalog ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych. Załącznik nr 1l do zarządzenia nr 16/2022/DGL Prezesa NFZ. www.nfz.gov.pl
- [71] Uchwała Nr 4/2017/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 14 marca 2017 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2016 r. www.nfz.gov.pl
- [72] Uchwała Nr 2/2018/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 8 marca 2018 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2017 r. www.nfz.gov.pl
- [73] Uchwała Nr 3/2019/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 15 marca 2019 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2018 r. www.nfz.gov.pl
- [74] Uchwała Nr 6/2020/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 marca 2020 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2019 r. www.nfz.gov.pl
- [75] Uchwała Nr 5/2021/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 12 marca 2021 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2020 r. www.nfz.gov.pl
- [76] Uchwała Nr 26/2021/IV Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 14 września 2021 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2021 r. www.nfz.gov.pl
- [77] Komunikat NFZ z 2 września 2021 roku. Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za okres styczeń-czerwiec 2021 r. <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/zdrowe-dane/zestawienia/komunikat-o-refundacji-aptecznej-programach-lekowych-chemioterapii-za-okres-i-vi-2021>
- [78] Komunikat DGL z 28-06-2019. Wielkość kwoty refundacji i ilość zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu

- identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, narastająco od stycznia do marca 2019 r.; www.nfz.gov.pl
- [79] Komunikat DGL z dnia 26-10-2022. Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do sierpnia 2022 r. www.nfz.gov.pl
- [80] Dyrektywa 2004/27/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. zmieniająca dyrektywę 2001/83/WE w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi. Dz.U. L 136 z 30.4.2004, str. 34–57.
- [81] EMA. Data exclusivity, market protection and paediatric rewards. Workshop for Micro, Small and Medium Sized Enterprises EMA. www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Presentation/2013/05/WC500143122.pdf
- [82] US\$67 billion worth of biosimilar patents expiring before 2020. 20/01/2014. <http://www.gabionline.net/Biosimilars/General/US-67-billion-worth-of-biosimilar-patents-expiring-before-2020>.
- [83] IMS. Delivering on the Potential of Biosimilar Medicines. March 2016. https://www.imshealth.com/files/web/IMSH%20Institute/Healthcare%20Briefs/Documents/IMS_Institute_Biosimilar_Brief_March_2016.pdf.
- [84] Uchwała Nr 3/2022/IV Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 16 marca 2022 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2021 r. www.nfz.gov.pl.
- [85] Komunikat NFZ z 11 marca 2022 roku. Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za okres styczeń-grudzień 2021 r. <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/zdrowe-dane/zestawienia/komunikat-o-refundacji-aptecznej-programach-lekowych-i-chemioterapii-za-okres-i-xii-2021>
- [86] LU X, Gray E, Xin Y, Zhou J, Jairath V, Lindsay JO. CO95 A Matching-Adjusted Indirect Comparison of Filgotinib Versus Tofacitinib for Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis. *Value in Health*, Volume 25, Issue 6, S1 (June 2022). <https://www.ispor.org/heor-resources/presentations-database/presentation/intl2022-3461/116399>
- [87] Maillard MH, Bortolotti M, Vader J-P, et al. Appropriateness and long-term discontinuation rate of biological therapies in ulcerative colitis. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2014;8(8):825-34
- [88] Analiza ekonomiczna dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, listopad 2022 roku.
- [89] Uchwała Rady NFZ nr 19/2022/IV z dnia 20-09-2022 w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2022 r. <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwały-rady-nfz/uchwała-nr-192022iv,6608.html>
- [90] Raport refundacyjny z dnia 02-09-2022. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8256.html>
- [91] Kawalec P, Stawowczyk E. Relationship between physician-based assessment of disease activity, quality of life, and costs of ulcerative colitis in Poland. *Prz Gastroenterol*. 2018;13(1):61-68. doi:10.5114/pg.2018.74568.

13. SPIS TABEL

Tabela 1. Oceniana technologia i sugerowany sposób jej finansowania.	12
Tabela 2. Dawkowanie porównywanych technologii.	13
Tabela 3. Odsetek wykorzystania leków z programu B.55.	20
Tabela 4. Ryzyko dyskontynuacji leczenia.....	25
Tabela 5. Liczebność całkowita populacji pacjentów leczonych w programie B.33.	25
Tabela 6. Ocena liczebności populacji pacjentów w programie B.55.....	28
Tabela 7. Podsumowanie liczebności całkowitej populacji, uwzględnionej w ramach analizy podstawowej. W nawiasach podano wyniki skrajnych scenariuszy: minimalnego i maksymalnego; wartości zaokrąglone. Tylko w obrębie wnioskowanego wskazania.....	32
Tabela 8. Roczne koszty w trakcie 2 pierwszych lat od rozpoczęcia stosowania porównywanych opcji terapeutycznych w przeliczeniu na 1 standardowego pacjenta rozpoczynającego leczenie. Wyniki modelowania [88].	33
Tabela 9. Wartości parametrów uwzględnionych w Analizie ekonomicznej [88].....	38
Tabela 10. Charakterystyka wariantów liczebności populacji docelowej uwzględnionych w ramach analizy podstawowej.	41
Tabela 11. Wykaz wszystkich parametrów analizy wpływu na budżet – parametry wspólne wariantów oceny liczebności populacji.....	42
Tabela 12. Opis scenariuszy analizy wrażliwości.	43
Tabela 13. Wyniki analizy wpływu na budżet. Wariant prawdopodobny.....	45
Tabela 14. Wyniki analizy wpływu na budżet. Wariant minimalny.	45
Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na budżet. Wariant maksymalny.	46
Tabela 16. Wyniki analizy wrażliwości.	48
Tabela 17. Ocena zużycia zasobów medycznych.	51
Tabela 18. Ocena zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia w sprawie minimalnych wymagań oraz ocena metodyki analizy wpływu na budżet zgodna z kryteriami AOTMiT. 63	

14. SPIS RYSUNKÓW

Rysunek 1. Liczba pacjentów leczonych filgotynibem w programie lekowym w kolejnych tygodniach okresu finansowania. Wariant prawdopodobny liczebności populacji.....	17
Rysunek 2. Liczba pacjentów leczonych filgotynibem w programie lekowym w kolejnych tygodniach okresu finansowania. Wariant minimalny liczebności populacji.	18
Rysunek 3. Liczba pacjentów leczonych filgotynibem w programie lekowym w kolejnych tygodniach okresu finansowania. Wariant maksymalny liczebności populacji.	18
Rysunek 4. Ekstrapolacja rocznej liczebności populacji dorosłych pacjentów rozpoczynających leczenie w programie w kolejnych latach (łącznie: pacjenci pierwszorazowi, pacjenci po niepowodzeniu innych leków z programu, pacjenci z nawrotem choroby w kolejnych latach od zakończenia leczenia w programie).	27
Rysunek 5. Ocena wpływu refundacji nowego leku na liczebność całkowitą populacji dorosłych chorych leczonych w programie B.33.	31

15. OCENA SPEŁNIENIA WYMOGÓW FORMALNYCH ANALIZY

Tabela 18. Ocena zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia w sprawie minimalnych wymagań oraz ocena metodyki analizy wpływu na budżet zgodna z kryteriami AOTMiT.

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
Część I. Pytania związane z oceną spełnienia minimalnych wymagań				
§ 2.	Czy informacje zawarte w analizie wpływu na budżet są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały: 2.4. – 2.8.	Październik/listopad 2022; część informacji przedstawiono w Analizie ekonomicznej
	Czy informacje w zakresie cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały: 2.1. i 2.7.	Aktualne Obwieszczenie Ministra Zdrowia (na 1 listopada 2022 roku)
	Czy informacje w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały 2.6. i 2.8.	Aktualny przegląd systematyczny
	Czy przedstawiane w analizie wyniki przeglądów systematycznych (użyteczności, konwergencji wyników, itp.) są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	-	szczegóły w Analizie ekonomicznej
§ 6. ust 1.	Czy analiza wpływu na budżet zawiera:			
pkt 1 lit a	<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentek, u których wnioskowana technologia może być zastosowana lub komentarz stwierdzający zgodność wskazanej populacji z populacją z pkt 1 lit b? 	TAK	Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.3.	-
pkt 1 lit b	<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku? 	TAK	Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.3.	-
pkt 1 lit c	<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie rocznej liczebności populacji w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana? 	TAK	Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.3.	-
pkt 2	<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy? 	TAK	Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.3.	-
§ 6. ust 1. pkt 1 i 2	<ul style="list-style-type: none"> tabelkę ze wskazaniem rocznej liczebności populacji o której mowa w § 6. ust 1. pkt 1 i 2 rozporządzenia (informacje dla każdego roku horyzontu czasowego w tym zakresie) 	TAK	w rozdziale 2.5.2.3.	-
pkt 3	<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentek <u>w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje? 	TAK	Rozdział 3.1.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
pkt 4	<ul style="list-style-type: none"> ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentek w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy? 	TAK	Rozdział 3.2.	Prognoza opisana jako „scenariusz istniejący” lub <i>status quo</i>
	<ul style="list-style-type: none"> wyszczególnienie składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii ww. prognozy? 	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 5	<ul style="list-style-type: none"> ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentek w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy? 	TAK	Rozdział 3.2.	Prognoza opisana jako „nowy scenariusz”; założono pozytywną decyzję w ramach tego scenariusza
	<ul style="list-style-type: none"> wyszczególnienie składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii ww. prognozy? 	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 6	<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentek w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt 4 i 5 (<u>różnica w całkowitych wydatkach na pacjentek w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>)? 	TAK	Rozdział 3.2.	-
	<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych związanych z refundacją ceny wnioskowanej technologii (<u>różnicę w wydatkach na refundację ceny wnioskowanej technologii</u>)? 	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 7	<ul style="list-style-type: none"> <u>minimalny i maksymalny</u> wariant oszacowania, o którym mowa w pkt 6 – różnica pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt 4 i 5 (<u>różnicy w całkowitych wydatkach na pacjentek w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>)? 	TAK	Rozdziały 3.3. i 3.4.	-
	<ul style="list-style-type: none"> <u>minimalny i maksymalny</u> wariant oszacowania, o którym mowa w pkt 6 – różnica pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt 4 i 5 w zakresie wydatków dotyczących refundacji ceny wnioskowanej technologii (<u>różnicy w wydatkach na refundację ceny wnioskowanej technologii</u>)? 	TAK	Rozdziały 3.3. i 3.4.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
pkt 8	<ul style="list-style-type: none"> zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie, których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5; 	TAK	Rozdziały 2. i 3., podsumowanie w tabeli 7. i 8.	Szczegóły dotyczące danych wejściowych w analizie ekonomicznej
pkt 9	<ul style="list-style-type: none"> wyszczególnienie założeń, na podstawie, których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5? 	TAK	Rozdział 2., podsumowanie w rozdziale 2.9.	Część informacji przedstawiona w analizie ekonomicznej (nie duplikowano przedstawionych informacji)
	<ul style="list-style-type: none"> wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu? 	TAK	Rozdział 2.1.	-
pkt 10	<ul style="list-style-type: none"> dokument elektroniczny, umożliwiający <u>powtórzenie</u> wszystkich kalkulacji, w wyniku, których uzyskano oszacowania, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w pkt 4 i 5. oraz komentarz w raporcie stwierdzający obecność takiego dokumentu? 	TAK	Mowa o nim m.in. w rozdziale 2.5.	-
§ 6. ust 2.	Czy przeprowadzone oszacowania przeprowadzono w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet?	TAK	Rozdział 2.3.	-
§ 3. pkt 4.	Czy przeprowadzone oszacowania obejmują przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku od zajścia zmiany wynikającej z wydania przez ministra właściwego do spraw zdrowia decyzji o objęciu refundacją?	TAK	Rozdział 2.3.	-
§ 3. pkt 4.	Czy przeprowadzone oszacowania obejmują przewidywany przedział czasu nie krótszy niż 2 lata?	TAK	Rozdział 2.3.	-
§ 6. ust 3.	Czy szacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonano na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2?	TAK	Rozdziały 2.5. i 2.8.	-
	Czy jeżeli nie było możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet zawiera <u>dotatkowy wariant</u> , w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane?	TAK	Rozdział 2.5.	-
§ 6. ust 1.	Czy opisano metody analizy w zakresie: rodzaju parametrów epidemiologicznych określających wielkość populacji (zapadalność vs. rozpowszechnienie), okresu generowania wyników zdrowotnych i kosztów (np. przesunięcie w czasie wynikające z takiego samego prawdopodobieństwa włączenia do obserwacji pacjentek), estymacji wyników BIA z uwzględnieniem wyników analizy ekonomicznej (wyniki w ujęciu populacyjnym na podstawie wyników modelowania kohortowego), jeżeli dotyczy?	TAK	Rozdziały 2.5., 2.6. i 2.8.	-
§ 6. ust 4.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1-2 (wielkość populacji), przedstawiono w następujących wariantach:			
pkt 1	<ul style="list-style-type: none"> z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka? 	TAK	Rozdział 2.5.	

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
pkt 2	<ul style="list-style-type: none"> bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka? 	TAK	Rozdział 2.5.	-
§ 6. ust 4.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 3 (aktualne wydatki), przedstawiono w następujących wariantach:			
pkt 1	<ul style="list-style-type: none"> z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka? 	TAK	Rozdział 3.1.	-
pkt 2	<ul style="list-style-type: none"> bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka? 	TAK	Rozdział 3.1.	-
§ 6. ust 4.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5 (całkowite wydatki dla porównywanych prognoz) przedstawiono w następujących wariantach:			
pkt 1	<ul style="list-style-type: none"> z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka? 	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 2	<ul style="list-style-type: none"> bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka? 	TAK	Rozdział 3.2.	-
§ 6. ust 4.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 6 i 7 (różnice w całkowitych wydatkach, różnice w wydatkach na refundację wnioskowanej technologii – wariant średni, minimalny, maksymalny) przedstawiono w następujących wariantach:			
pkt 1	<ul style="list-style-type: none"> z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka? 	TAK	Rozdział 3.2.-3.3.	-
pkt 2	<ul style="list-style-type: none"> bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka? 	TAK	Rozdział 3.2.-3.3.	-
§ 6. ust 5.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy?	TAK	Rozdział 2.1.	-
§ 6. ust 6.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	TAK	Rozdział 2.1.	-
§ 3. pkt 7 i 9	Czy obliczenia przedstawione w analizie wpływu na budżet uwzględniają procedury medyczne możliwe do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, zgodnie ze stanem faktycznym w dniu złożenia wniosku lub komentarz argumentujący brak takich procedur?	TAK	Rozdział 2.4.	-
§ 3. pkt 7 i 9	Czy obliczenia przedstawione w analizie wpływu na budżet uwzględniają refundowane na terenie Polski procedury medyczne możliwe do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, zgodnie ze stanem faktycznym w dniu złożenia wniosku lub komentarz argumentujący brak takich procedur?	TAK	Rozdział 2.4.	-
§ 8.	Czy analiza zawiera:			
pkt 1	<ul style="list-style-type: none"> dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną 	TAK	Rozdział 12.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
	identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji?			
pkt 2	<ul style="list-style-type: none"> wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii? 	TAK	Rozdział 2.;	-
Część II. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet zgodna z kryteriami AOTM (wypełnia audytor/koordynator)				
AWA	Czy założenia dotyczące liczebności populacji pacjentek, w której będzie stosowany i finansowany wnioskowany lek zostały dobrze uzasadnione?	TAK	Rozdział 2.5.2.	-
AWA	Czy uzasadniono wybór horyzontu czasowego?	TAK	Rozdział 2.3.	-
AWA	Czy założenia dotyczące leków obecnie stosowanych w danym wskazaniu i ich finansowania (ceny, limity, poziom odpłatności) i innych uwzględnionych świadczeń (wycena punktowa i wartość punktów) są zgodne ze stanem na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały 2.4. i 2.7.	Szczegóły przedstawiono w analizie ekonomicznej;
AWA	Czy założenia dotyczące zmian w analizowanym rynku leków zostały dobrze uzasadnione?	TAK	Rozdziały 2.4. i 2.5.2.	-
AWA	Czy założenia dotyczące struktury i zmian w analizowanym rynku leków są zgodne z założeniami dotyczącymi komparatorów przyjętymi w analizach klinicznej i ekonomicznej?	TAK	Rozdziały 2.4. i 2.5.2.	-
AWA	Czy twierdzenia i założenia dotyczące aktualnej i przyszłej sprzedaży wnioskowanego leku są spójne z danymi udostępnionymi przez NFZ?	TAK	Rozdział 2.5.2.	-
AWA	Czy twierdzenia i założenia dotyczące przyszłej sprzedaży leku są spójne z danymi z wniosku?	TAK	Rozdział 2.5.2.; 4.	-
AWA	Czy założenie dotyczące poziomu odpłatności wnioskowanego leku spełnia kryteria art. 14 ustawy o refundacji?	TAK	Rozdział 2.1.	-
AWA	Czy założenie dotyczące kwalifikacji wnioskowanego leku do grupy limitowej zostały dobrze uzasadnione?	TAK	Rozdział 2.1.	-
AWA	Czy dokonano oceny niepewności uzyskiwanych oszacowań?	TAK	Rozdziały 2.9. i 3.3.-3.5.	Analiza wartości skrajnych + analiza wrażliwości
AWA	Czy nie pominięto żadnej istotnej dla oceny wpływu na budżet kategorii kosztów?	TAK	Rozdziały 2.7. i 3.5.	Szczegóły w analizie ekonomicznej
AWA	Czy uzasadniono prognozę przekroczenia całkowitego budżetu na refundację i udziału podmiotu w kwocie przekroczenia?	Nie dotyczy	Rozdział 3.	Por. informacje w Analizie racjonalizacyjnej
AWA	Czy nie stwierdzono innych błędów w podejściu analitycznym wnioskodawcy, obniżających wiarygodność przedstawionej analizy?	TAK	-	Nie stwierdzono
AWA	Czy nie stwierdzono błędów w obliczeniach lub ekstrakcji danych, które wpłynęły na wyniki oszacowań?	TAK	-	Nie stwierdzono

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
Część III. Dodatkowe pytania związane z oceną analizy opracowane m.in. na podstawie Wytycznych AOTM (wypełnia audytor/koordynator)				
5.1.1. W.AOTM	Czy zdefiniowano charakter populacji (otwarta/zamknięta) i czy przedstawiono kryteria włączenia i wyłączenia poszczególnych pacjentek z analizy wpływu na budżet (generowania raportowanych kosztów i efektów)?	TAK	Rozdziały 2.5. i 2.8.	-
5.1.1. W.AOTM	Czy w przypadku współpłacenia przedstawiono koszty ponoszone przez pacjenta, ich wartości średnie, a w uzasadnionych przypadkach także zakres?	TAK	Rozdział 2.2.	-
5.1.1. W.AOTM	Czy analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy świadczeniobiorcy lub przedstawiono komentarz argumentujący brak tej perspektywy?	TAK	Rozdział 2.2.	-
5.1.2. W.AOTM	Czy uwzględniono horyzont czasowy wystarczający do ustalenia równowagi na rynku lub obejmujący co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych?	TAK	Rozdział 2.3.	-
5.1.3. W.AOTM	Czy zdefiniowano punkt początkowy analizy wpływu na budżet i czy przedstawiono wyniki oceny wpływu wnioskowanej technologii na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej (podział horyzontu czasowego na okresy związane z planowanym budżetem płatnika publicznego)?	TAK	Rozdział 2.3.	-
5.1.3. W.AOTM	Czy przeprowadzono analizę wrażliwości?	TAK	Rozdział 2.9.	-
5.1.3. W.AOTM	Czy uwzględniono scenariusz przedstawiający aktualną praktykę („scenariusz istniejący”) oraz scenariusz przewidywany po wprowadzeniu nowej/usunięciu obecnie refundowanej technologii („scenariusz nowy”), koszty ww. scenariuszy oraz wyniki inkrementalne?	TAK	Rozdział 2.4.	-
5.1.4. W.AOTM	Czy uwzględniono źródła danych zgodne z opisem przedstawionym w rozdziale 5.1.4. Wytycznych oraz czy przedstawiono sposób ich wyszukiwania?	TAK	Rozdział 2.	-
5.1.5. W.AOTM	Czy wzięto pod uwagę możliwe zwiększenie liczebności populacji indukowane dostępnością nowej technologii na rynku?	TAK	Rozdziały 2.4., 2.5.	-
5.1.5. W.AOTM	Czy liczebność populacji oceniono poprzez: (1) określenie rozpowszechnienia rozważanego stanu chorobowego, (2) oszacowanie liczby osób, dla których istniałyby wskazania do zastosowania technologii, (3) oszacowanie pozycji rynkowej technologii w poszczególnych wskazaniach na podstawie spodziewanego odsetka populacji, który będzie używać rozważanej technologii, w zestawieniu z częścią populacji, która będzie używać technologii opcjonalnych w danym wskazaniu?	TAK	Rozdziały 2.5. i 2.8.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
5.1.5. W.AOTM	Czy skonstruowano alternatywne warianty do oceny liczebności populacji?	TAK	Rozdział 2.5.2.	-
5.1.6. W.AOTM	Czy opisano i uzasadniono założenia dotyczące „scenariusza istniejącego” oraz „scenariusza nowego”?	TAK	Rozdział 2.4.	-
5.1.7. W.AOTM	Czy zostało przeanalizowane stwierdzenie, że skalkulowane wydatki będą zauważalne w rzeczywistej praktyce?	TAK	Rozdział 3.2.	-
5.1.7. W.AOTM	Czy przedstawiono wyniki oceny zużycia poszczególnych świadczeń medycznych uwzględnionych w analizie?	TAK	Rozdział 3. i 4.	-
5.1.7. W.AOTM	Czy nie uwzględniono dyskontowania wraz z komentarzem uzasadniającym to podejście?	TAK	Rozdział 2.7.	-
5.1.7. W.AOTM	Czy w ocenie kosztów całkowitych uwzględniono: wydatki związane z ocenianą technologią, koszt dodatkowych nakładów w systemie ochrony zdrowia związanych z wdrożeniem ocenianej technologii, zmniejszenie nakładów związanych ze zmniejszonym stosowaniem dotychczasowych technologii w przypadku przejścia na ocenianą technologię, zmniejszenie kosztów związanych z oszczędnościami w zakresie innych świadczeń (np. redukcją hospitalizacji)?	TAK	Rozdziały 2.6., 2.7.	
- W.AOTM	Czy przedstawiono komentarz związany z opisem warunków wprowadzenia wnioskowanej technologii i związanych z tym kosztów (potrzeba przeszkolenia personelu, opracowania nowych wytycznych klinicznych bądź zmiany zasad diagnostyki)?	TAK	Rozdział 6.	-
- W.AOTM	Czy przedstawiono wpływ rozważanej decyzji na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych (wydatki publiczne w sektorach innych niż ochrona zdrowia)?	TAK	Rozdział 6.	-
Czy przeanalizowano aspekty etyczne i społeczne rozważanej decyzji, w zakresie:				
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> kosztów lub wyników zdrowotnych dotyczących osób innych niż w stanie klinicznym wskazanym we wniosku (wpływy zewnętrzne)? 	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> faworyzowania niektórych grup pacjentek na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej? 	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> równego dostępu do wnioskowanej technologii przy jednakowych potrzebach? 	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> zakresu korzyści w odniesieniu do wielkości populacji (duża korzyść dla wąskiej grupy osób; korzyść mała, ale powszechna)? 	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> niezaspokojonych dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych? 	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> odpowiedzi dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia? 	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> generowania problemów społecznych (tj. poziomu satysfakcji pacjentek z otrzymywanej opieki medycznej, 	TAK	Rozdział 7.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
	akceptacji postępowania przez poszczególnych chorych, stygmatyzacji, lęku, dylematów moralnych, problemów dotyczących płci, problemów rodzinnych)			
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> braku sprzeczności rozważanej decyzji z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi? 	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> konieczności dokonania zmian w prawie/przepisach w wyniku podjęcia rozważanej decyzji? 	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> oddziaływania rozważanej decyzji na prawa pacjenta lub prawa człowieka? 	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> szczególnego podejścia do pacjenta, tj. konieczności szczególnego informowania pacjenta/opiekuna, potrzeby zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych oraz potrzeby uwzględniania indywidualnych preferencji, po przedstawieniu choremu/opiekunowi informacji w zakresie określonym w prawie? 	TAK	Rozdział 6. i 7.	-
5.2. W.AOTM	Czy podsumowanie analizy wpływu na system ochrony zdrowia przeprowadzono w oparciu o analizę SWOT?	Nie dotyczy	-	-
5.3. W.AOTM	Czy przedstawiono wnioski odnoszące się do celu analizy i będące bezpośrednio związane z uzyskanymi wynikami?	TAK	Rozdział 10.	
5.1.10. W.AOTM	Czy przedstawiono dyskusję, w tym omówienie ograniczeń analizy?	TAK	Rozdział 8. i 9.	-

^a fragment tekstu Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] do którego odnoszą się wskazane pytania; AWA – pytania zaczerpnięte z analiz weryfikacyjnych AOTMiT; W.AOTM – dodatkowe pytania zgodności analizy z Wytycznymi AOTMiT z 2016 roku; ^b numer rozdziału, tabeli, wykresu i/albo strony umożliwiający identyfikację fragmentu(ów) analizy odnoszącego(ych) się do wskazanego zagadnienia