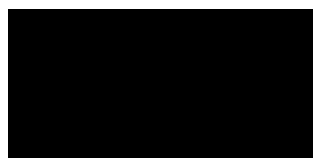




---


**Jyseleca<sup>®</sup> (filgotynib) w leczeniu dorosłych  
pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów  
w ramach programu lekowego**

**ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA**



Kraków, marzec 2022 (aktualizacja: listopad 2022)

## LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

<b>Analizę wpływu na budżet opracowało (nazwa firmy, dane kontaktowe)</b>	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	
<b>Autorzy analizy wpływu na budżet</b>	<b>Imię i nazwisko</b>	<b>Wkład pracy</b>
		
<b>Analiza wpływu na budżet została wykonana na zlecenie i sfinansowana przez (nazwa firmy, dane kontaktowe)</b>	Swedish Orphan Biovitrum Sp. z o. o. ul. Sienna 82 00-815 Warszawa	
<b>Konflikt interesów</b>	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.....	12
2.2. PERSPEKTYWA ANALIZY .....	15
2.3. HORYZONT CZASOWY ANALIZY.....	15
2.4. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY .....	16
2.5. CHARAKTERYSTYKA I LICZEBNOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI .....	19
2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE.....	29
2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU.....	30
2.8. METODY ESTYMACJI WYNIKÓW ANALIZY W UJĘCIU POPULACYJNYM .....	34
2.9. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI I WYKAZ PARAMETRÓW ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET .....	36
3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET .....	39
3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO.....	39
3.2. WARIANT PRAWDOPODOBNY, MINIMALNY I MAKSYMALNY .....	39
3.3. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI .....	42
4. ANALIZA ZUŻYTYCH ZASOBÓW .....	47
5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE .....	49
6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH .....	49
7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE .....	49
8. OGRANICZENIA ANALIZY .....	50
9. Dyskusja .....	51
10. WNIOSKI KOŃCOWE .....	52
11. OCENA ZAPOTRZEBOWANIA NA ANALIZĘ RACJONALIZACYJNĄ.....	53
12. BIBLIOGRAFIA .....	54
13. SPIS TABEL .....	58
14. SPIS RYSUNKÓW .....	59
15. OCENA SPEŁNIENIA WYMOGÓW FORMALNYCH ANALIZY .....	60

## INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU

Akronim / skrót	Interpretacja (pełna nazwa)
<b>ACR</b>	ang. <i>American College of Rheumatology</i> ; Amerykańskie Kolegium Reumatologiczne
<b>AOTMiT</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
<b>BIA</b>	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> ; Analiza wpływu na budżet
<b>CI</b>	ang. <i>Confidence Interval</i> ; Przedział ufności
<b>DAS28</b>	ang. <i>Disease activity score in 28 joints</i> Wskaźnik aktywności choroby mierzony dla 28 stawów
<b>HTA</b>	ang. <i>Health Technology Assessment</i> ; Ocena Technologii Medycznych
<b>LCI</b>	ang. <i>Lower Confidence Interval</i> ; Dolna granica przedziału ufności
<b>MTX</b>	Metotreksat
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>NICE</b>	ang. <i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i> ; Brytyjski Narodowy Instytut Zdrowia i Doskonałości Klinicznej
<b>Perspektywa płatnika publicznego</b>	Perspektywa płatnika publicznego, tj. podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia)
<b>PICO</b>	ang. <i>Population, Intervention, Comparison, Outcome</i> ; Populacja, interwencja, porównanie, wynik
<b>RSS</b>	ang. <i>Risk Sharing Scheme</i> ; Porozumienie podziału ryzyka
<b>RZS</b>	Reumatoidalne zapalenie stawów
<b>UCI</b>	ang. <i>Upper Confidence Interval</i> ; Górna granica przedziału ufności
<b>WZJG</b>	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, tabletki po 200 mg) w leczeniu dorosłych pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów w ramach programu lekowego.

Przedmiotem analizy było włączenie wnioskowanej technologii do istniejącego programu wielolekowego „Leczenie aktywnej postaci reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (ICD-10: M05, M06, M08)” opisanego w załączniku B.33. do obwieszczenia Ministra Zdrowia [37] (program zwany dalej programem B.33.).

### 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 reumatoidalnym zapaleniem stawów (RZS) po niepowodzeniu terapii co najmniej dwoma lekami modyfikującymi przebieg choroby lub lekami immunosupresyjnymi, i spełniający pozostałe kryteria włączenia do programu B.33. (P),
- wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie produktu leczniczego Jyseleca® (filgotynib, tabletki powlekane 200 mg) w skojarzeniu z metotreksatem (MTX) lub w monoterapii (I),
- wnioskowaną technologię porównano ze stosowaniem refundowanych technologii opcjonalnych (tj. inhibitorów kinazy Janusowej [JAK] starszej generacji: baricytynibem, tofacytynibem, oraz upadacytynibem), które należą do tej samej klasy leków co wnioskowana technologia i z wysokim prawdopodobieństwem będą zastępowane przez wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji. Dodatkowo uwzględniono inne opcje terapeutyczne możliwe do stosowania wśród pacjentów z analizowanej populacji w programie lekowym B.33. (adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliksymab, rytuksymab, tocilizumab) (C),
- mając na uwadze brak bezpośrednich dowodów naukowych pozwalających potwierdzić przewagę wnioskowanej technologii nad innymi lekami z programu B.33. oraz wyniki komponenty *non-inferiority* badania FINCH I [55] sugerującej przewagę filgotynibu nad adalimumabem, w opracowaniu uwzględniono różnice między uwzględnionymi technologiami w zakresie: prawdopodobieństwa uzyskania odpowiedzi na leczenie wg definicji Amerykańskiego Kolegium Reumatologicznego (ang. *American College of Rheumatology* lub ACR) ACR20 po 12 i ACR50 po 24 tygodniach leczenia, prawdopodobieństwa uzyskania wartości wskaźnika aktywności choroby mierzonej dla 28 stawów (ang. *Disease activity score in 28 joints, DAS28*)  $\leq 3,2$  punktu po 24 tygodniach, oraz charakteru kolejnych linii leczenia po zastosowaniu porównywanych opcji terapeutycznych (tj. w kolejnych liniach leczenia uwzględniono inne leki niż w rozpatrywanej linii leczenia, gdzie zastosowano porównywane opcje leczenia). W opracowaniu pominięto potencjalne różnice w profilu bezpieczeństwa stosowania porównywanych technologii lekowych ze względu na brak możliwości wiarygodnego potwierdzenia różnic między tymi technologiami określonymi w ramach porównań pośrednich (np. wykorzystanie wyników meta-analiz sieciowych wiązało się z kalkulacją ryzyka poważnych zdarzeń niepożądanych istotnie odbiegających od danych źródłowych [84]) (O),
- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku pod postacią: liczebności populacji pacjentek, 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.).

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.33.) 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.33. pacjenci z analizowanej populacji mają możliwości stosowania wielu opcji terapeutycznych, w tym również inhibitorów JAK starszej generacji (baricytinibu i tofacytinibu). 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.33. W ramach analizy podstawowej konserwatywnie przyjęto, że wnioskowana technologia będzie mogła zastępować wszystkie opcje terapeutyczne dostępne w programie B.33., zgodnie z ich udziałem w scenariuszu istniejącym. W ramach analizy wrażliwości założono zastępowanie wyłącznie refundowanych inhibitorów JAK.

W opracowaniu założono refundację wnioskowanej technologii w ramach nowej grupy limitowej, analogicznie jak w przypadku pozostałych opcji terapeutycznych dostępnych w ramach programu B.33. [37].

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

Analizę przeprowadzono w dwóch wariantach: z uwzględnieniem i z pominięciem RSS zarówno dla wnioskowanej technologii (filgotynib) jak i dla pozostałych leków dostępnych w programie B.33. W wariantcie bez RSS uwzględniono oficjalne ceny leków dostępnych w programie B.33. [37], podczas gdy w wariantcie bez RSS uwzględniono efektywne ceny tych leków określone na podstawie średniego kosztu substancji czynnych w sierpniu 2022 roku [79], średniego kosztu jednostki tych leków w I połowie 2022 roku [92], [93 lub wyników opublikowanego przetargu na zakup leku upadacytinibu (przetarg rozstrzygnięto 29 września 2022 roku; por. <https://portal.smartpzp.pl/pcm/rieszow/public/postepowanie?postepowanie=33627475>).

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 ocenę liczebności populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy uwzględnieniu:

- liczby dorosłych chorych na RZS leczonych w programie B.33. w latach 2015 – 2019 – dane NFZ prezentowane w analizie weryfikacyjnej [58];
- liczba wszystkich pacjentów leczonych w programie B.33. w 2020 roku (ogółem, liczba unikatowych numerów PESEL) [48];

- liczba wszystkich pacjentów leczonych w programie B.33. w 2021 roku (suma liczby pacjentów stosujących poszczególne leki w programie) [85];
- odsetka pacjentów stosujących w danym roku kalendarzowym więcej niż jeden lek z programu (obliczenia własne na podstawie danych NFZ [48]);
- odsetka dorosłych pacjentów z RZS wśród wszystkich pacjentów leczonych w programie B.33 (obliczenia własne na podstawie danych NFZ [48], [58]);
- średniego rocznego wskaźnika występowania dyskontynuacji leczenia w programie B.33. (wszystkie zdarzenia; wszystkie leki) określonego na podstawie wyników modelowania w analizie ekonomicznej [84] (analiza podstawowa), danych z Polski z 2009-2014 [68] lub danych z Czech z lat 2002-2016 [61] (analiza wrażliwości).

Uwzględniono źródła danych oraz założenia zbliżone do tych wykorzystywanych w ramach innych analiz dotyczących stosowania inhibitorów JAK w leczeniu RZS, które były przedkładane AOTMiT [58], [64], [67].

Przeprowadzono modelowanie farmakoepidemiologiczne pozwalające na podstawie ww. danych określić w każdym roku liczbę pacjentów rozpoczynających leczenie w programie B.33., zmieniających leczenie w obrębie programu B.33. oraz kontynuujących leczenie w tym programie rozpoczęte w latach poprzednich. Ekstrapolację danych na kolejne lata przeprowadzono przy założeniu stałej liczebności grupy pacjentów rozpoczynających leczenie w programie B.33. (pacjentów pierwszorazowych).

Odsetek przyszłego wykorzystania wnioskowanej technologii w przypadku jej refundacji został określony na podstawie historycznych danych dla baricytinibu i tofacytinibu (dane z lat 2019 – 2020).

Na podstawie ww. danych określono liczbę pacjentów, która co roku może rozpocząć leczenie filgotynibem w przypadku jego refundacji i niezależnie od linii leczenia. Przyjęto konserwatywnie (zawyżając wydatki z budżetu płatnika publicznego przede wszystkim w pierwszym roku), że wszyscy pacjenci z analizowanej populacji będą rozpoczynać leczenie na początku każdego roku.

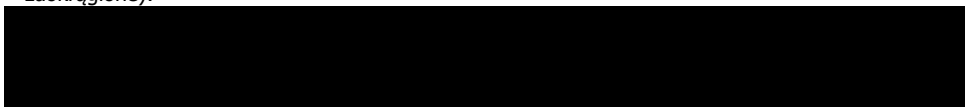
W opracowaniu przedstawiono wyłącznie wycinek budżetu płatnika publicznego na który wpływ będzie miała refundacja wnioskowanej technologii, tj. pominięto z oceny wydatków pacjentów skutecznie leczonych innymi lekami z programu B.33. i niekwalifikujących się do rozpoczęcia leczenia wnioskowaną technologią w każdym roku horyzontu czasowego analizy.

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 [84]. Uwzględniając średnie roczne koszty na pacjenta rozpoczynającego leczenie określone na podstawie modelu Analizy ekonomicznej oraz liczbę pacjentów rozpoczynających leczenie daną substancją czynną skalkulowano wydatki z budżetu płatnika publicznego.

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

## WYNIKI I WNIOSKI

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



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:

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.

Refundacja wnioskowanej technologii zapewni możliwość indywidualnego dostosowania skutecznej terapii RZS poprzez umożliwienie stosowania, obok dostępnych leków w programie B.33., inhibitora JAK nowej generacji cechującego się wyższą selektywnością niż dotychczas refundowane inhibitory JAK. Wyższa selektywność nowej generacji inhibitorów JAK może przełożyć się na wyższe bezpieczeństwo leczenia dorosłych chorych na RZS [40], [41].

Co więcej, stosowanie inhibitorów JAK może stanowić bardziej skuteczną klinicznie opcję terapeutyczną niż stosowanie inhibitorów czynnika martwicy nowotworu alfa (TNF $\alpha$ ). Wprawdzie dostępne dowody naukowe zostały zaprojektowane tylko do potwierdzenia, że inhibitory JAK są co najmniej tak samo skuteczne jak inhibitory TNF $\alpha$ , ale te dane jednocześnie sugerują przewagę kliniczną tej grupy leków nad inhibitorami TNF $\alpha$  [41], [58], [64], [67].

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 (do 8,8 mln PLN w 2. roku) stanowi tylko 0,05% całkowitego budżetu na refundację w 2022 roku i około 0,6% prognozowanych, niewykorzystanych środków finansowych z budżetu przeznaczonych na refundację leków w 2022 roku (na podstawie stopnia wykonania budżetu w okresie styczeń – wrzesień 2022 roku wg komunikatu NFZ z 4 listopada 2022 roku). Świadczy to, że refundacja wnioskowanej technologii nie będzie docelowo stanowiła istotnego obciążenia budżetu płatnika publicznego.



## 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, tabletki po 200 mg) w leczeniu dorosłych pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów w ramach programu lekowego.

Przedmiotem analizy było włączenie wnioskowanej technologii do istniejącego programu wielolekowego „Leczenie aktywnej postaci reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (ICD-10: M05, M06, M08)” opisanego w załączniku B.33. do obwieszczenia Ministra Zdrowia [37] (program zwany dalej programem B.33.).

## 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 reumatoidalnym zapaleniem stawów (RZS) po niepowodzeniu terapii co najmniej dwoma lekami modyfikującymi przebieg choroby lub lekami immunosupresyjnymi, i spełniający pozostałe kryteria włączenia do programu B.33. (P),
- wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie produktu leczniczego Jyseleca® (filgotynib, tabletki powlekane 200 mg) w skojarzeniu z metotreksatem (MTX) lub w monoterapii (I),
- wnioskowaną technologię porównano ze stosowaniem refundowanych technologii opcjonalnych (tj. inhibitorów kinazy Janusowej [JAK] starszej generacji: baricytinibu, tofacytinibu oraz upadacytinibu), które należą do tej samej klasy leków co wnioskowana technologia i z wysokim prawdopodobieństwem będą zastępowane przez wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji. Dodatkowo uwzględniono inne opcje terapeutyczne możliwe do stosowania wśród pacjentów z analizowanej populacji w programie lekowym B.33. (adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliksymab, rytuksymab, tocilizumab) (C),
- mając na uwadze brak bezpośrednich dowodów naukowych pozwalających potwierdzić przewagę wnioskowanej technologii nad innymi lekami z programu B.33. oraz wyniki komponenty *non-inferiority* badania FINCH I [55] sugerującej przewagę filgotynibu nad adalimumabem, w opracowaniu uwzględniono różnice między uwzględnionymi technologiami w zakresie: prawdopodobieństwa uzyskania odpowiedzi na leczenie wg definicji Amerykańskiego Kolegium Reumatologicznego (ang. *American College of Rheumatology* lub ACR) ACR20 po 12 i ACR50 24

tygodniach leczenia, prawdopodobieństwa uzyskania wartości wskaźnika aktywności choroby mierzonej dla 28 stawów (ang. *Disease activity score in 28 joints*, DAS28)  $\leq 3,2$  punkta po 24 tygodniach, oraz charakteru kolejnych linii leczenia po zastosowaniu porównywanych opcji terapeutycznych (tj. w kolejnych liniach leczenia uwzględniono inne leki niż w rozpatrywanej linii leczenia, gdzie zastosowano porównywane opcje leczenia). W opracowaniu pominięto potencjalne różnice w profilu bezpieczeństwa stosowania porównywanych technologii ze względu na brak istotnych różnic w ryzyku występowania raportowanych w badaniach klinicznych zdarzeń niepożądanych (np. wykorzystanie wyników meta-analiz sieciowych wiązało się z kalkulacją ryzyka poważnych zdarzeń niepożądanych istotnie odbiegających od danych źródłowych [84]) (O),

- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku pod postacią: liczebności populacji pacjentek, 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.).

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.33.) 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 drugiej generacji cechujących się wyższą selektywnością działania [40]. W chwili obecnej w programie B.33. pacjenci z analizowanej populacji chorych mają możliwość stosowania wielu opcji terapeutycznych, w tym również inhibitorów JAK starszej generacji (baricytinibu i tofacytinibu) oraz upadacytinibu. 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.33. W ramach analizy podstawowej konserwatywnie przyjęto, że wnioskowana technologia będzie zastępować wszystkie opcje terapeutyczne dostępne w programie B.33., zgodnie z ich udziałem w rynku. W ramach analizy wrażliwości (scenariusze BIA\_SA 12 - 14) założono zastępowanie wyłącznie refundowanych inhibitorów JAK.

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 [84].

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

Analizę przeprowadzono w dwóch wariantach: z uwzględnieniem i z pominięciem RSS zarówno dla wnioskowanej technologii (filgotynib) jak i dla pozostałych leków dostępnych w programie B.33. W wariantcie bez RSS uwzględniono oficjalne ceny leków dostępnych w programie B.33. [37], podczas gdy w wariantcie bez RSS uwzględniono efektywne ceny tych leków określone na podstawie średniego kosztu substancji czynnych w sierpniu 2022 roku [79], średniego kosztu jednostki tych leków w I połowie 2022 roku [92], [93 lub wyników opublikowanego przetargu na zakup leku upadacytinibu (przetarg rozstrzygnięto 29 września 2022 roku; por. <https://portal.smartpzp.pl/pcmrzeszow/public/postepowanie?postepowanie=33627475>).



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. wnioskuję o objęcie refundacją produktu leczniczego Jyseleca® pod postacią tabletek powlekanych po 200 mg filgotynibu 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 RZS w ramach programu B.33. [37], [40].

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

W opracowaniu uwzględniono refundację wnioskowanej technologii w nowej grupie limitowej.

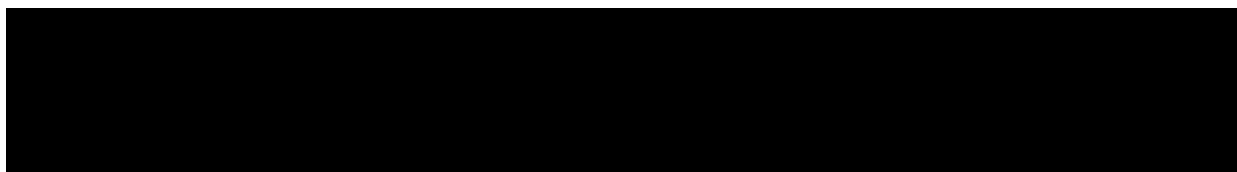
Za włączeniem wnioskowanej technologii do nowej grupy limitowej przemawiają przede wszystkim następujące aspekty:

- wnioskowana technologia w Wykazie nie ma refundowanych odpowiedników;
- wnioskowana technologia może cechować się wyższą skutecznością kliniczną od stosowania pozostałych leków dostępnych we wnioskowanym wskazaniu (dostępne pośrednie dowody naukowe sugerujące przewagę nad lekami z programu B.33. [41]);
- 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].

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 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.



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

W opracowaniu uwzględniono stosowanie filgotynibu zgodnie z zapisami proponowanego programu lekowego, który pokrywa się z zapisami aktualnie realizowanego programu lekowego B.33. [37]. Uwzględniono stosowanie filgotynibu (oraz innych leków z programu B.33. za wyjątkiem stosowania rytuksymabu, który zakładał leczenie 2. cyklem lub kolejnymi cyklami tylko w sytuacji braku odpowiedzi na leczenie [84]) przez około 3 miesiące bez względu na skuteczność kliniczną; po około 3 miesiącach uwzględniono możliwość kontynuacji leczenia tylko wśród pacjentów z DAS 28  $\leq$  5,1 (zgodnie z informacjami przedstawionymi w raportach dla upadacytynibu [58] przyjęto, że odpowiedź ACR20 raportowana w badaniach klinicznych umożliwia osiągnięcie tego kryterium), a po około 6 miesiącach uwzględniono dalszą kontynuację leczenia tylko wśród pacjentów z DAS 28  $\leq$  3,2 (zgodnie z informacjami

przedstawionymi w raportach dla upadacytinibu [58] w analizie podstawowej przyjęto, że odpowiedź ACR50 umożliwi osiągnięcie tego kryterium; przyjęto także, że tylko pacjenci z odpowiedzią ACR20 po 3 miesiącach mogą uzyskać odpowiedź ACR50 po 6 miesiącach). 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. Szczegóły na temat modelowanego przebiegu leczenia przedstawiono w Analizie ekonomicznej [84].

Dawkowanie innych leków (metotreksat, sterydy, leki przeciwzapalne) określono na podstawie meta-analizy wskaźników konsumpcji tych leków w badaniach FINCH I [55] i FINCH II [56] (szczegóły w Analizie ekonomicznej [84]).

Na podstawie wyników analizy podstawowej modelu opisanego w Analizie ekonomicznej [84] określono odsetek pacjentów kontynuujących leczenie z wykorzystaniem porównywanych leków po pierwszym i po 2 roku leczenia.

**Tabela 2. Odsetek kontynuacji leczenia po 1. i 2. roku od jego rozpoczęcia [84].**

<i>Lek</i>	<i>% po 1. roku</i>	<i>% po 2. roku</i>
<i>Adalimumabum</i>	21,7%	19,4%
<i>Baricitinibum</i>	27,4%	24,6%
<i>Certolizumabum</i>	38,6%	34,7%
<i>Etanerceptum</i>	38,9%	34,9%
<i>Golimumabum</i>	28,1%	25,2%
<i>Infliximabum</i>	25,1%	22,5%
<i>Rituximabum</i>	30,9%	27,7%
<i>Tocilizumabum</i>	34,1%	30,6%
<i>Tofacitinibum</i>	23,3%	20,9%
<i>Upadacitinibum</i>	30,6%	27,5%

Mając na uwadze, iż obserwowane różnice między lekami w odsetku kontynuacji leczenia nie przełożą się na istotne różnice w liczbie pacjentów kontynuujących leczenie w ujęciu populacyjnym, w analizie uwzględniono średnie wskaźniki zaprzestania leczenia w 1. i 2. roku jego stosowania. Tym samym na podstawie ww. danych określono, że ryzyko zaprzestania leczenia dla każdego leku w 1. roku jego trwania wynosi około 0,70, a w kolejnych latach – 0,11 rocznie.

W analizie wrażliwości uwzględniono opcjonalne dane z Czech (2002-2016) [61] oraz Polski (2009-2014) [68].

W opracowaniu uwzględniono także strukturę dyskontynuacji leczenia. Na podstawie danych z rejestru RZS z Czech w latach 2002-2016 [61] przyjęto, że 19,4% dyskontynuacji leczenia jest trwałe, tj. nie związane z rozpoczęciem innego leczenia w obrębie programu B.33. (w skrajnych wariantach uwzględniono ten odsetek na poziomie 10% i 30%).

Szczegółowe informacje na temat wnioskowanej technologii 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 [84] wykazano, że koszty z perspektywy świadczeniobiorcy stanowią tylko niewielki udział w całkowitych kosztach bezpośrednich rozpatrywanego stanu klinicznego.

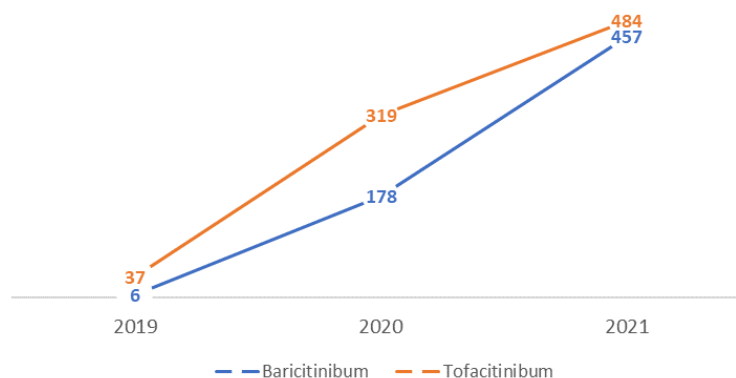
Mając powyższe na uwadze, zgodnie z Wytycznymi dla przeprowadzania ocen technologii medycznych, opublikowanymi przez AOTMiT [1], niniejsza analiza wpływu na budżet została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych; Narodowego 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 w programie B.33. z innych inhibitorów JAK [48], [85] sugerują, że już w trakcie pierwszego roku refundacji liczba pacjentów ulega stopniowej stabilizacji (względny wzrost liczby pacjentów dla tofacytynibu uległ zmniejszeniu w 2021 roku; rysunek poniżej).



**Rysunek 1. Liczba pacjentów stosujących inhibitory JAK w programie B.33.**

Mając na uwadze, iż wnioskowana technologia będzie 4 dostępnym w programie inhibitorem JAK i lekarze prowadzący leczenie pacjentów z RZS będą mieli odpowiednie doświadczenie z tą grupą leków, należy się spodziewać, że moment stabilizacji nastąpi wcześniej niż w przypadku inhibitorów JAK objętych refundacją w 2019 roku.

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 ceny 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.33.) 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 oraz po jego zakończeniu (od włączenia do obserwacji do końca horyzontu czasowego BIA). 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.33. 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.33. w scenariuszu istniejącym określono na podstawie dostępnych danych dotyczących wykorzystania tych leków wśród wszystkich chorych.

Mając na uwadze potencjalne zmiany w odsetku wykorzystania leków, przeprowadzono ekstrapolację liniową wysokości tych odsetków dla leków z wykorzystaniem nieprzekraczającym 15% oraz dopełnieniem do 1 odsetkami pozostałych leków zgodnie z ich udziałem w 2022 roku [92].

W następnej kolejności do uzyskanej struktury rynku dodano upadacytynib. Odsetek wykorzystania upadacytynibu (refundowany od 1 lipca 2022 roku) określono na podstawie założeń analizy wpływu na budżet dla tego leku [58]. Zgodnie z tymi założeniami 90 i 407 pacjentów leczonych będzie upadacytynibem w 1 i 2 roku refundacji [58]. Stanowi to odpowiednio 3,8% i 12,9% pacjentów rozpoczynających leczenie w wariantcie prawdopodobnym (por. arkusz „Dane” modelu, zakres komórek: K330:O340).

Uwzględnione w analizie podstawowej przedstawiono poniżej.

**Tabela 3. Odsetek wykorzystania leków z programu B.33.**

	2019 [48]	2020 [48]	2021 [85]	I poł. 2022 [92]	Rok 1 (ekstrapolacja na 2023)	Rok 2 (ekstrapolacja na 2024)
<b>Ekstrapolacja struktury</b>						
<i>Adalimumabum</i>	25,7%	24,5%	24,5%	25,2%	24,3%	23,5%
<i>Baricitinibum</i>	0,1%	2,1%	4,6%	6,4%	8,7%	10,8%
<i>Certolizumabum</i>	5,4%	4,7%	4,3%	4,2%	3,6%	3,2%
<i>Etanerceptum</i>	24,9%	22,3%	20,9%	19,1%	18,4%	17,8%
<i>Golimumabum</i>	6,9%	6,8%	7,0%	7,1%	7,2%	7,3%
<i>Infliximabum</i>	1,6%	1,1%	0,8%	0,7%	0,4%	0,1%
<i>Rituximabum</i>	4,6%	3,6%	3,3%	2,4%	1,8%	1,1%
<i>Tocilizumabum</i>	30,3%	31,3%	29,7%	30,2%	29,0%	28,1%

	2019 [48]	2020 [48]	2021 [85]	I poł. 2022 [92]	Rok 1 (ekstrapolacja na 2023)	Rok 2 (ekstrapolacja na 2024)
<i>Tofacitinibum</i>	0,5%	3,7%	4,8%	4,5%	6,7%	8,0%
<i>Upadacitinibum</i>	0%	0%	0%	0%	0%	0%
<b>Dodanie upadacytynibu</b>						
<i>Adalimumabum</i>	-	-	-	-	23,3%	20,5%
<i>Baricitinibum</i>	-	-	-	-	8,4%	9,4%
<i>Certolizumabum</i>	-	-	-	-	3,5%	2,8%
<i>Etanerceptum</i>	-	-	-	-	17,7%	15,5%
<i>Golimumabum</i>	-	-	-	-	6,9%	6,3%
<i>Infliximabum</i>	-	-	-	-	0,3%	0,1%
<i>Rituximabum</i>	-	-	-	-	1,7%	1,0%
<i>Tocilizumabum</i>	-	-	-	-	27,9%	24,5%
<i>Tofacitinibum</i>	-	-	-	-	6,5%	7,0%
<i>Upadacitinibum*</i>	-	-	-	-	3,8%	12,9%

\* wariant minimalny: 4,7% i 16,2%; wariant maksymalny: 2,9% i 9,9%.

W analizie wrażliwości uwzględniono dane z 2022 roku [92] przy ocenie struktury rynku leków z pominięciem upadacytynibu w całym horyzoncie czasowym analizy.

Wnioskowana technologia (filgotynib) należy do inhibitorów JAK nowej generacji cechujących się wyższą selektywnością działania [40]. W chwili obecnej w programie B.33. pacjenci z analizowanej populacji mają możliwości stosowania wielu opcji terapeutycznych, w tym również inhibitorów JAK starszej generacji (baricytinibu i tofacytinibu) oraz upadacytynibu. 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.33. W ramach analizy podstawowej konserwatywnie przyjęto, że wnioskowana technologia będzie zastępować wszystkie opcje terapeutyczne dostępne w programie B.33., zgodnie z ich udziałem w rynku scenariuszu istniejącym. W ramach analizy wrażliwości założono zastępowanie wyłącznie refundowanych inhibitorów JAK.

Zgodnie z założeniami Analizy ekonomicznej [84] w opracowaniu uwzględniono możliwość wystąpienia różnicy między stosowaniem wnioskowanej technologii a innymi lekami z programu B.33. w zakresie efektów zdrowotnych. W opracowaniu uwzględniono konsekwencje kosztowe skuteczności klinicznej porównywanych interwencji. Uwzględniono wyniki modelu Analizy ekonomicznej [84] pod postacią rocznego kosztu będącego konsekwencją różnicy w skuteczności porównywanych interwencji.

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 1., dlatego nie przedstawiano oszacowań populacyjnych odnoszących się do leczenia WZJG. Dodatkowo chorzy na WZJG stanowią populację docelową dla innego wniosku o refundację produktu leczniczego Jyseleca®.

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

Treść wnioskowanego wskazania oraz kryteria kwalifikacji do programu B.33. [37] nie są w pełni tożsame z zapisami w Charakterystyce Produktu Leczniczego Jyseleca® [57] dla wnioskowanej populacji pacjentów. Wnioskowane wskazanie zawarte jest w zarejestrowanym wskazaniu. Rozbieżności wynikają wyłącznie z definicji niepowodzenia leczenia przed rozpoczęciem stosowania wnioskowanej technologii (program B.33. wymaga niepowodzenia leczenia z wykorzystaniem co najmniej dwóch konwencjonalnych leków oraz precyzuje pozostałe kryteria kwalifikacji do leczenia) oraz stopnia nasilenia choroby (program B.33. umożliwia pierwszorazowe włączenie tylko chorego z dużą aktywnością choroby).

W opracowaniu wykorzystano wyniki modelu Analizy ekonomicznej [84]. Oznacza to, że uwzględniono charakterystyki i wyniki zdrowotne pacjentów zgodne z założeniami i wynikami tego modelu.

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 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 [84].

Wykorzystano wyniki modelu Analizy ekonomicznej [84] pod postacią rocznego kosztu 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 uwzględnieniu:

- liczby dorosłych chorych na RZS leczonych w programie B.33. w latach 2015 – 2019 – dane NFZ prezentowane w analizie weryfikacyjnej [58];
- liczby wszystkich pacjentów leczonych w programie B.33. w 2020 roku (ogółem, liczba unikatowych numerów PESEL) [48];
- liczby wszystkich pacjentów leczonych w programie B.33. w 2021 roku (suma liczby pacjentów stosujących poszczególne leki w programie) [85];
- odsetka pacjentów stosujących w danym roku kalendarzowym więcej niż jeden lek z programu (obliczenia własne na podstawie danych NFZ [48]);
- odsetka dorosłych pacjentów z RZS wśród wszystkich pacjentów leczonych w programie B.33 (obliczenia własne na podstawie danych NFZ [48], [58]);
- średniego rocznego wskaźnika występowania dyskontynuacji leczenia w programie B.33. (wszystkie zdarzenia; wszystkie leki) określonego na podstawie wyników modelowania w analizie ekonomicznej [84] (analiza podstawowa), danych z Polski z 2009-2014 [68] lub danych z Czech z lat 2002-2016 [61] (analiza wrażliwości).

Uwzględniono źródła danych oraz założenia zbliżone do tych wykorzystywanych w ramach innych analiz dotyczących stosowania inhibitorów JAK w leczeniu RZS, które były przedkładane AOTMiT [58], [64], [67].

Przeprowadzono modelowanie farmakoepidemiologiczne pozwalające na podstawie ww. danych określić w każdym roku liczbę pacjentów rozpoczynających leczenie w programie B.33., zmieniających leczenie w obrębie programu B.33. oraz kontynuujących leczenie w tym programie rozpoczęte w latach poprzednich. Ekstrapolację danych na kolejne lata przeprowadzono przy założeniu stałej liczebności grupy pacjentów rozpoczynających leczenie w programie B.33. (pacjentów pierwszorazowych).

Odsetek przyszłego wykorzystania wnioskowanej technologii w przypadku jej refundacji został określony na podstawie historycznych danych dla baricytinibu i tofacytinibu (dane z lat 2019 – 2020).

Na podstawie ww. danych określono liczbę pacjentów, którzy co roku mogą rozpoczynać leczenie filgotynibem w przypadku jego refundacji, niezależnie od linii leczenia.

### **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])**

W ramach niniejszej analizy uwzględniono przede wszystkim populację pacjentów z RZS kwalifikujących się do leczenia w programie B.33. Populacja ta zgodna jest z populacją wskazaną we wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego Jyseleca®, którego załącznikiem jest niniejsza analiza.

Jak wspomniano w rozdziale 2.5.1. zarejestrowane wskazania do stosowania wnioskowanej technologii obejmują szerszą populację chorych niż populacja chorych mająca dostęp do leków biologicznych i małopcząsteczkowych leków celowanych w Polsce.

Zarejestrowane wskazanie umożliwia stosowanie filgotynibu również wśród pacjentów z umiarkowaną aktywnością choroby oraz po niepowodzeniu jednego leku.

Nie są dostępne informacje na temat liczby pacjentów kwalifikujących się do leczenia filgotynibem zgodnie z jego zarejestrowanym wskazaniem w Polsce. Na uwagę zasługują następujące aspekty:

- u pacjenta, u którego dotychczas identyfikowana była umiarkowana aktywność choroby może wystąpić wysoka aktywność choroby w trakcie rzutu choroby;
- zapisy programu lekowego B.33. i proponowanego programu lekowego dla filgotynibu umożliwiają zmianę leków w obrębie programu B.33. również przy pojawieniu się umiarkowanej aktywności choroby.

Powyższe potwierdza wysoką trudność przy ocenie liczebności populacji pacjentów z umiarkowaną aktywnością choroby. Uwzględnienie umiarkowanej aktywności choroby oraz mniejszej liczby konwencjonalnych leków, których niepowodzenie musi zostać wykazane przed rozpoczęciem leczenia filgotynibem z wysokim prawdopodobieństwem może przełożyć się na trochę wcześniejsze rozpoczęcie leczenia filgotynibem niż ma to miejsce w przypadku aktualnych kryteriów realizacji programu lekowego B.33. Niemniej jednak przy braku wysokiej jakości badań przekrojowych z Polski, powyższe aspekty są praktycznie nie możliwe do wiarygodnej oceny.

Rozpatrując strukturę aktywności RZS w momencie rozpoznania (42,7% umiarkowana, 56,0% ciężka [87]) oraz zakładając, że pacjenci z umiarkowaną postacią choroby mają nie wyższe ryzyko niepowodzenia konwencjonalnego leczenia niż pacjenci z ciężką aktywnością choroby należy uznać, że w danym roku liczba pacjentów mogąca korzystać z filgotynibu zgodnie z zarejestrowanym wskazaniem w Polsce nie jest wyższa od 1,7625- krotnej liczebności populacji pacjentów leczonych w programie B.33. ( $([42,7\%+56,0\%]/56,0\% = 1,7625)$ ).

Tym samym przy ocenie liczebności populacji pacjentów z RZS, u których wnioskowana technologia może być zastosowana zgodnie z zarejestrowanym wskazaniem (§ 6 ust. 1 pkt. 1 lit. a Rozporządzenia

[3]) określono górną granicę tej liczebności jako iloczyn 1,7625 oraz liczebności populacji pacjentów leczonych w programie B.33.

Liczebność populacji chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego [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])**

W pierwszej kolejności określono liczebność populacji dorosłych pacjentów z RZS leczonych w programie B.33. w latach 2015 – 2021.

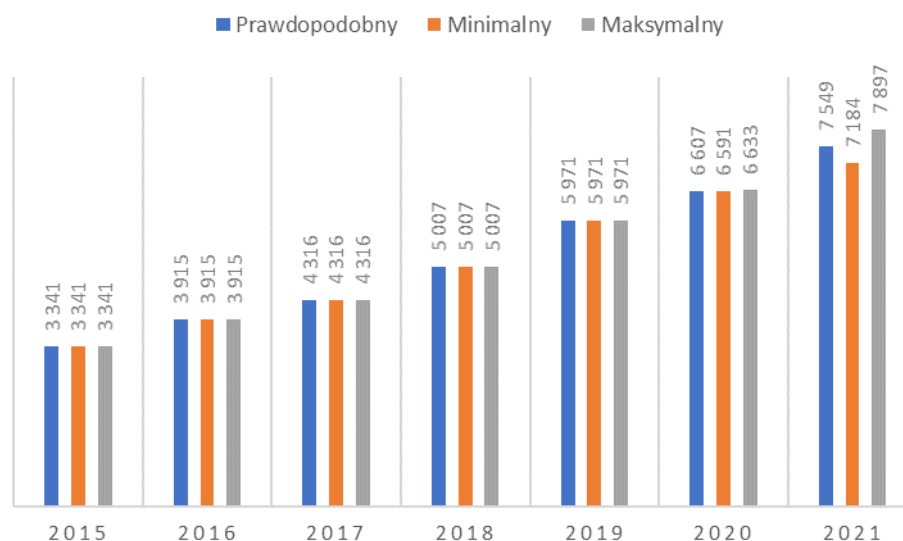
Na podstawie danych NFZ prezentowanych w analizie weryfikacyjnej AOTMiT [58] ustalono liczbę dorosłych pacjentów z RSZ leczonych programie B.33. w latach 2015 – 2019. Na podstawie danych ze Statystyki NFZ określono liczbę wszystkich pacjentów leczonych programie B.33. w latach 2017 – 2020 [48].

Zestawienie tych danych pozwoliło określić, że wśród wszystkich pacjentów leczonych w programie B.33. 84,8% (od 84,6% do 85,1%) stanowią dorośli pacjenci z RZS (dane z lat 2017 – 2019).

Uwzględniając ww. parametr oraz liczbę unikatowych numerów PESEL leczonych w programie B.33. w 2020 roku (7 793) [48] określono liczbę dorosłych pacjentów z RSZ leczonych programie B.33. w tym roku.

W przypadku 2021 roku dostępne były dane określające liczbę pacjentów stosujących poszczególne leki w programie [85]. W celu określenia liczby unikatowych numerów PESEL w programie B.33. w 2021 roku uwzględniono odsetek pacjentów stosujących więcej niż 1 lek w roku w tym programie. Na podstawie danych z lat 2017 – 2020 został ten parametr określony na poziomie 11,0% (od 7,3% do 15,1%).

Dysponując ww. informacjami określono liczebność populacji dorosłych pacjentów z RZS leczonych w programie B.33. w latach 2015 – 2021 (rysunek poniżej).



**Rysunek 2. Liczebność populacji dorosłych pacjentów z RZS leczonych w programie B.33.**

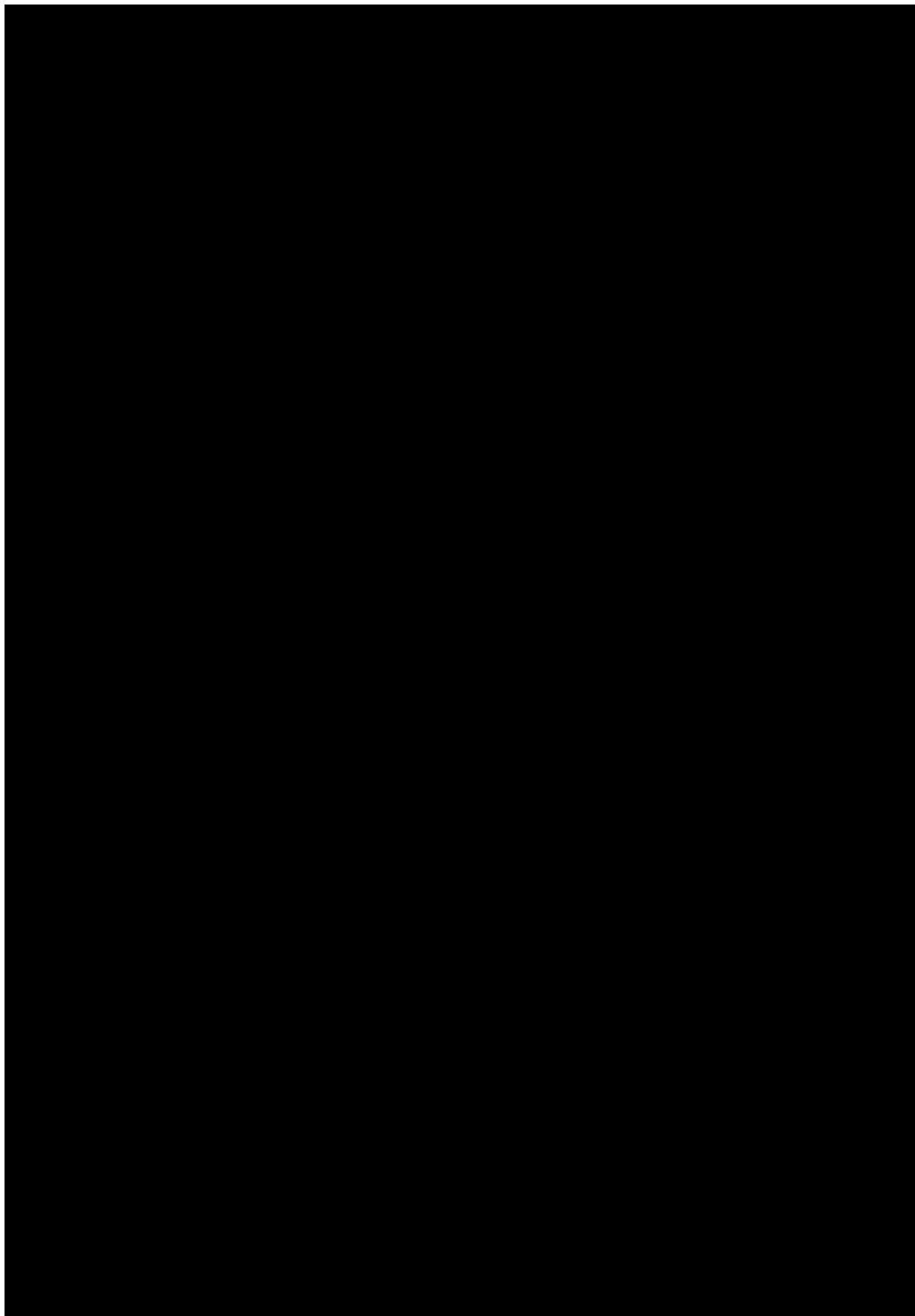
W następnej kolejności przyjmując dane z 2015 roku jako bazowe oraz uwzględniając dane dotyczące ryzyka dyskontynuacji leczenia w kolejnych latach na poziomie przedstawionym w rozdziale 2.1. (0,70 w 1. roku, 0,11 rocznie w kolejnych latach; z tego 19,4%, od 10% do 30% to trwałe dyskontynuacje) określono w każdym roku liczbę pacjentów rozpoczynających leczenie w programie B.33., zmieniających leczenie w obrębie programu B.33. oraz kontynuujących leczenie w tym programie rozpoczęte w latach poprzednich.

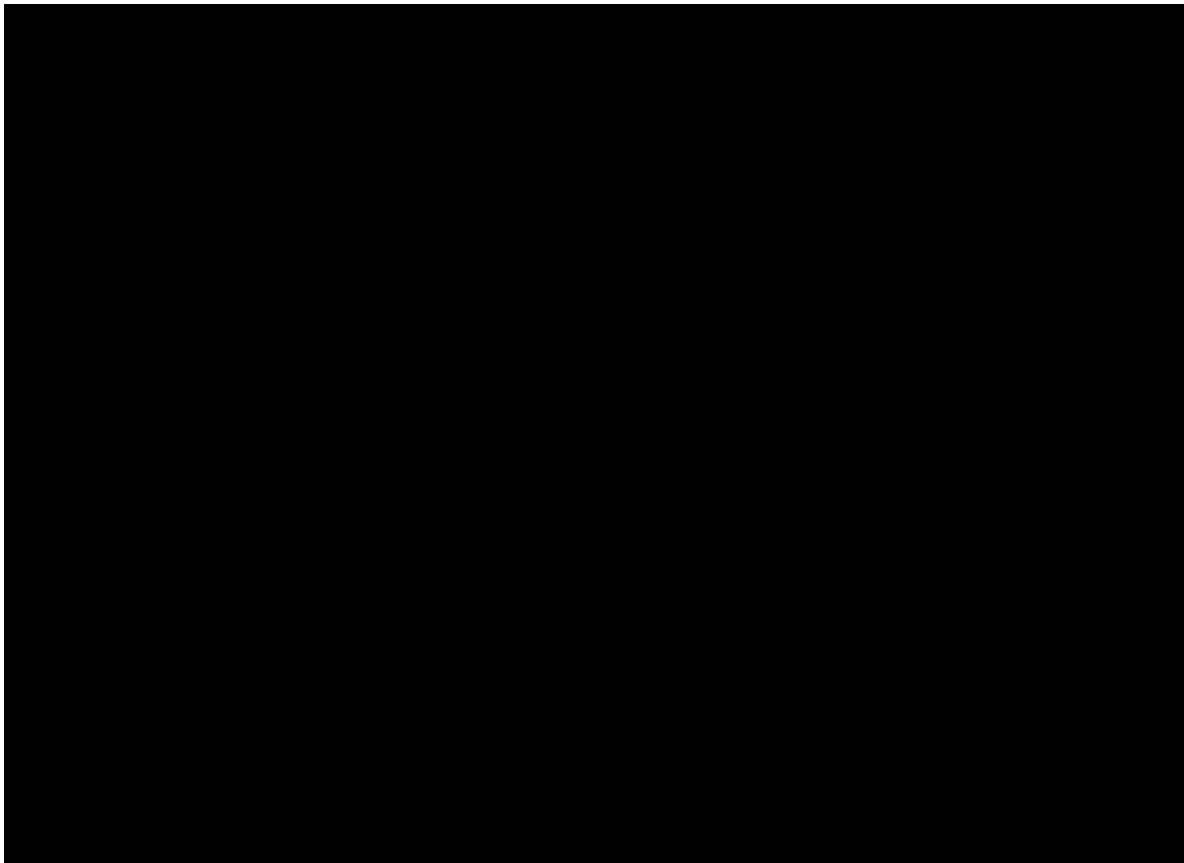
Uzyskane informacje z lat 2019 – 2021 dotyczące liczby pacjentów pierwszorazowych zostały następnie wykorzystane do oceny liczebności populacji dorosłych pacjentów z RZS leczonych w programie B.33. w latach 2022 – 2024. W ramach tej ekstrapolacji, w wariacie prawdopodobnym, minimalnym i maksymalnym przyjęto odpowiednio średnią, minimalną i maksymalną liczbę pacjentów pierwszorazowych z lat 2019 – 2021.

Wyniki przeprowadzonego modelowania zostały przedstawione poniżej.

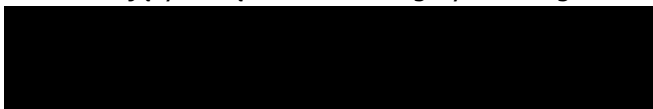
Szczegóły obliczeń przedstawiono w arkuszu „Obliczenia\_BIA” modelu dołączonego do opracowania.



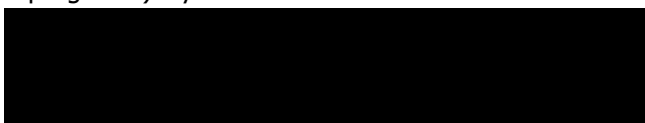




Na podstawie przedstawionych informacji ustalono, że liczebność dorosłych pacjentów z RZS kwalifikujących się do leczenia filgotynibem zgodnie z kryteriami programu B.33. wynosi ogółem:



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:



Jak opisano w poprzednim rozdziale liczebność populacji chorych na RZS, u których filgotynib mógłby być zastosowany zgodnie z zarejestrowanymi wskazaniami wyniosła:



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

#### **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 RZS kwalifikujących się do leczenia filgotynibem zgodnie z kryteriami programu B.33. wynosi ogółem:

[REDAKTED]

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:

[REDAKTED]

[REDAKTED]

#### **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.33. (w tym również inhibitorów 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.

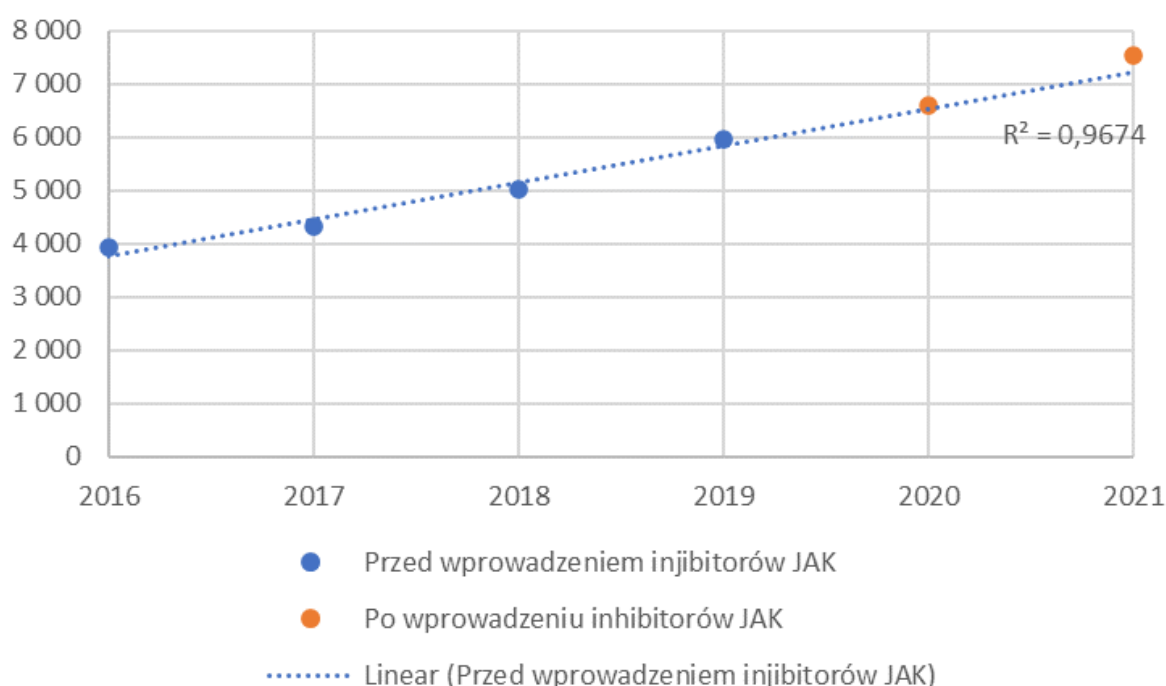
#### **2.5.2.2. LICZEBNOŚĆ POPULACJI, W KTÓREJ WNIOSKOWANA TECHNOLOGIA BĘDZIE STOSOWANA PRZY ZAŁOŻENIU, ŻE MINISTER WŁAŚCIWY DO SPRAW ZDROWIA WYDA DECYZJĘ O OBJĘCIU REFUNDACJĄ (§ 6 UST. 1 PKT 2 ROZPORZĄDZENIA [3])**

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.33.

Dostępność kilku innych opcji terapeutycznych, w tym również leków 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.33., tj. pacjentów którzy nie byłoby leczenie w przypadku braku refundacji filgotynibu.

Dodanie filgotynibu do programu może spowodować zwiększenie liczby kolejnych linii leczenia dostępnych dla pacjenta w programie B.33. Niemniej jednak z uwagi na wysoka liczbę aktualnie dostępnych terapii oraz oczekiwany okres leczenia w programie B.32. z wykorzystaniem wszystkich dostępnych opcji leczenia wynoszący około 15 lat (wyniki modelowania [84]) należy się spodziewać, że taka sytuacja może wystąpić sporadycznie.

Co więcej dostępne informacje dotyczące dorosłych pacjentów z RZS leczonych w programie B.33. wskazują, że wprowadzenie pod koniec 2019 roku baricytinibu i tofacytinibu do programu nie spowodowało napływu pacjentów do tego programu (wykres poniżej).



**Rysunek 6. Ocena objęcia refundacją nowych leków w programie B.33.**

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 baricytinibu (9,3% wśród rozpoczynających lub zmieniających leczenie) i tofacytinibu (16,2% wśród rozpoczynających lub zmieniających leczenie) z 2020 roku.

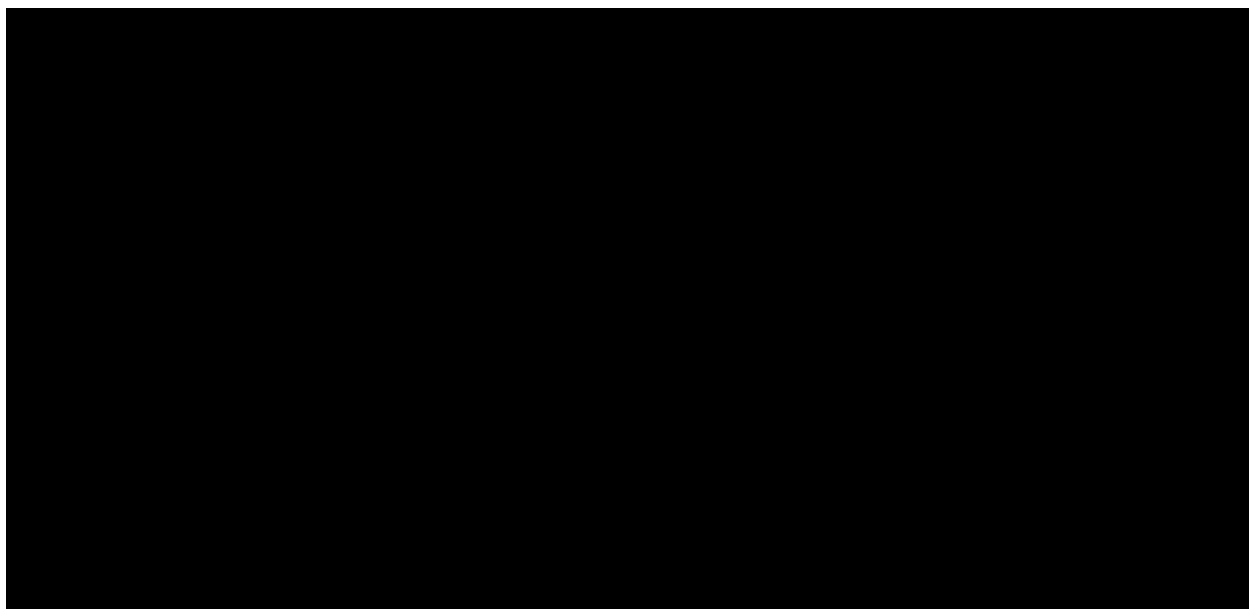
W wariacie prawdopodobnym uwzględniono średnią z ww. wartości, testując wartości dla poszczególnych inhibitorów JAK w skrajnych wariantach liczebności populacji docelowej.

Założono, że ww. odsetek osiągnięty 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 konsekwencje kosztowe różnic w skuteczności klinicznej porównywanych opcji terapeutycznych oraz różnic jakościowych wynikających z innych schematów leczenia kolejnych linii.

---

## **2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU**

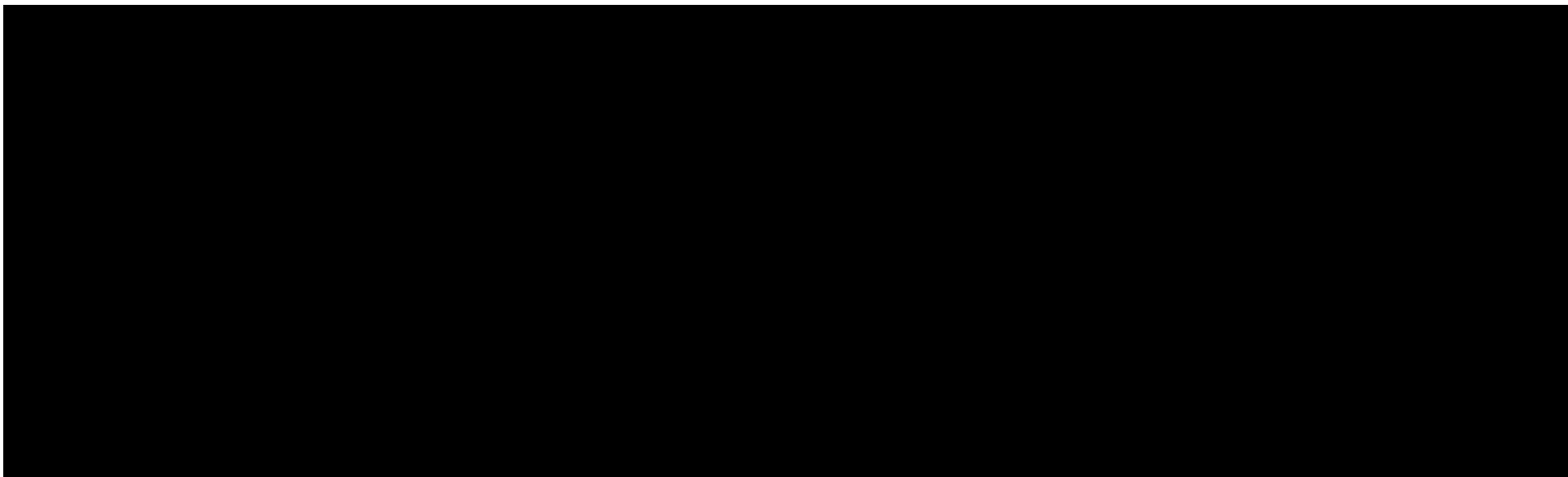
W ramach niniejszego opracowania uwzględniono zasoby zużywane w trakcie leczenia pacjentów z analizowanej populacji w warunkach polskich.

Zasoby uwzględnione w analizie związane są przede wszystkim z kosztami z perspektywy płatnika publicznego; uwzględniono wyłącznie koszty bezpośrednie medyczne.

Dane kosztowe zebrano w listopadzie 2022 roku.

W opracowaniu uwzględniono analogiczne założenia i dane wejściowe dla kosztów jak w przypadku Analizy ekonomicznej [84]. Informacje na temat sugerowanego sposobu finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych przedstawiono w rozdziale 2.1. niniejszego opracowania.

Na podstawie wyników modelu analizy ekonomicznej [84] określono średnie koszty roczne w zależności od czasu jaki upłynął od rozpoczęcia stosowania porównywanych opcji (tabela poniżej).



Bezpośrednie dane wejściowe modelu analizy ekonomicznej wykorzystane do kalkulacji ww. parametrów przedstawiono w tabeli poniżej (szczegóły w [84]).

**Tabela 6. Wartości parametrów uwzględnionych w Analizie ekonomicznej [84].**

	Analiza podstawowa	Dolna granica	Górna granica	Źródła
<b>Liczba dni w roku</b>	365,25	365	366	-
<b>Masa ciała w kg, średnia</b>	70,6	69,8	71,4	[55]
<b>Masa ciała w kg, SD</b>	17,1			[55]
<b>% kobiet</b>	81,5%	79,8%	83,1%	[55], [56]
<b>Wiek na wejściu do programu</b>	53,0	52,4	53,6	[55]
<b>Wiek po innych lekach w programie</b>	55,7	54,5	56,8	[56]
<b>% pierwszorazowych na wejściu do programu</b>	50,0%	0,0%	100,0%	założenie, BIA
<b>Niewykorzystana część ampułki: uwzględniono</b>	nie	tak	nie	założenie
<b>Koszt 1 mg, RSS</b>				
<i>Adalimumabum</i>	3,7168 PLN			[79] lub [92] i [93]
<i>Baricitinibum</i>	18,9501 PLN			
<i>Certolizumabum</i>	4,4974 PLN			
<i>Etanerceptum</i>	3,8610 PLN			
<i>Golimumabum</i>	58,1581 PLN			
<i>Infliximabum</i>	2,7759 PLN			
<i>Rituximabum</i>	5,0346 PLN			
<i>Tocilizumabum IV</i>	3,6651 PLN			
<i>Tocilizumabum SC</i>	3,1756 PLN			
<i>Tofacitinibum</i>	7,0926 PLN			
<i>Upadacitinibum</i>	4,5833 PLN			
<b>Koszt 1 mg, oficjalny</b>				
<i>Adalimumabum</i>	19,0156 PLN			[37]
<i>Baricitinibum</i>	38,9614 PLN			
<i>Certolizumabum</i>	7,7640 PLN			
<i>Etanerceptum</i>	12,6158 PLN			
<i>Golimumabum</i>	58,2252 PLN			
<i>Infliximabum</i>	7,8246 PLN			
<i>Rituximabum</i>	4,8753 PLN			
<i>Tocilizumabum IV</i>	5,5283 PLN			
<i>Tocilizumabum SC</i>	4,7775 PLN			
<i>Tofacitinibum</i>	10,9350 PLN			
<i>Upadacitinibum</i>	8,3538 PLN			
<b>Koszt pozostałych leków, za 1 mg</b>				
<b>MTX, NFZ</b>	1,0110 PLN			[37], [92]
<b>MTX, pacjent</b>	0,0457 PLN			
<b>sterydy, NFZ</b>	0,0457 PLN			
<b>sterydy, pacjent</b>	0,0344 PLN			
<b>ibuprofen, NFZ</b>	0,0001 PLN			
<b>ibuprofen, pacjent</b>	0,0006 PLN			
<b>Dawkowanie</b>				
<i>Adalimumabum</i>	40 co 2 tyg.			[60]
<i>Baricitinibum</i>	4 mg/d			
<i>Certolizumabum</i>	400 w tygodniu 0., 2. i 4.			



	Analiza podstawowa	Dolna granica	Górna granica	Źródła
	200 co 2 tygodnie w kolejnych okresach			
<i>Etanerceptum</i>	50 na tydzień (25 mg dwa razy w tygodniu)			
<i>Golimumabum</i>	50 raz w miesiącu			
<i>Infliximabum</i>	3 mg na kg m.c. w tyg. 0., 2. i 6. oraz co 8 tyg. po etapie indukcji			
<i>Rituximabum</i>	2000 mg na cykl 2-tygodniowy, powtarzany co 26 tygodni;			
<b>% kontynuujących z leczeniem po 2 cyklach</b>	5,0%	0%	10%	założenie
<i>Tocilizumabum IV</i>	8 mg na kg m.c. co 4 tyg.			[57], [60]
<i>Tocilizumabum SC</i>	162 mg co tydzień			
<i>Tofacitinibum</i>	10 mg/d			
<i>Filgotinibum</i>	200 mg/d			
<i>Upadacitinibum</i>	15 mg/d			
<b>% SC tocilizumabu</b>	70,8%	69,1%	72,4%	[92]
<b>dawka MTX, mg</b>	15,4	14,9	16,0	[55], [56]
<b>dawka sterydów, mg</b>	6,1	5,8	6,4	[55], [56]
<b>dawka ibuprofenu, mg</b>	1500,0			[58]
<b>% niskiej aktywności wśród ACR20 po 12 tyg.</b>	63,3%	59,7%	66,9%	[55], [56], [58]
<b>ACR20 po 12 tyg., po MTX</b>				
<i>Adalimumabum</i>	54,9%	36,9%	72,1%	NMA [41], założenia
<i>Baricitinibum</i>	63,9%	46,2%	79,1%	
<i>Certolizumabum</i>	58,5%	40,0%	75,4%	
<i>Etanerceptum</i>	43,6%	0,0%	100,0%	
<i>Golimumabum</i>	65,5%	46,9%	80,9%	
<i>Infliximabum</i>	66,5%	43,9%	84,3%	
<i>Rituximabum</i>	54,9%	36,9%	72,1%	
<i>Tocilizumabum</i>	58,5%	40,0%	75,4%	
<i>Tofacitinibum</i>	64,4%	45,3%	80,3%	
<i>Filgotinibum</i>	64,2%	46,2%	79,4%	
<i>Upadacitinibum</i>	68,1%	50,7%	82,1%	
<b>ACR20 po 12 tyg., po innych lekach</b>				
<i>Adalimumabum</i>	40,5%	27,2%	53,2%	NMA [41], założenia
<i>Baricitinibum</i>	53,5%	32,3%	73,8%	
<i>Certolizumabum</i>	43,2%	29,5%	55,6%	
<i>Etanerceptum</i>	32,1%	0,0%	73,7%	
<i>Golimumabum</i>	48,3%	27,2%	70,2%	
<i>Infliximabum</i>	49,0%	32,4%	62,1%	
<i>Rituximabum</i>	40,5%	27,2%	53,2%	
<i>Tocilizumabum</i>	43,2%	29,5%	55,6%	
<i>Tofacitinibum</i>	49,5%	28,1%	71,1%	
<i>Filgotinibum</i>	59,8%	38,2%	78,8%	
<i>Upadacitinibum</i>	56,3%	35,0%	76,2%	
<b>ACR50 po 24 tyg., po MTX</b>				
<i>Adalimumabum</i>	27,9%	11,3%	51,3%	NMA [41], założenia
<i>Baricitinibum</i>	35,8%	16,2%	59,9%	
<i>Certolizumabum</i>	49,7%	26,1%	73,5%	
<i>Etanerceptum</i>	50,1%	23,1%	77,1%	
<i>Golimumabum</i>	36,2%	16,0%	61,1%	

	Analiza podstawowa	Dolna granica	Górna granica	Źródła
<i>Infliximabum</i>	32,2%	13,2%	57,6%	
<i>Rituximabum</i>	30,7%	12,6%	55,3%	
<i>Tocilizumabum</i>	42,9%	21,0%	67,1%	
<i>Tofacitinibum</i>	30,4%	12,8%	54,3%	
<i>Filgotinibum</i>	31,0%	13,0%	55,0%	
<i>Upadacitinibum</i>	40,0%	19,0%	64,2%	
<b>ACR50 po 24 tyg., po innych lekach</b>				
<i>Adalimumabum</i>	20,6%	8,3%	37,8%	NMA [41], założenia
<i>Baricitinibum</i>	25,6%	5,0%	63,1%	
<i>Certolizumabum</i>	36,7%	19,2%	54,2%	
<i>Etanerceptum</i>	37,0%	17,0%	56,9%	
<i>Golimumabum</i>	26,7%	5,3%	64,7%	
<i>Infliximabum</i>	23,8%	9,7%	42,5%	
<i>Rituximabum</i>	38,3%	9,9%	75,5%	
<i>Tocilizumabum</i>	34,0%	8,6%	70,7%	
<i>Tofacitinibum</i>	21,7%	9,2%	38,8%	
<i>Filgotinibum</i>	36,7%	9,2%	74,4%	
<i>Upadacitinibum</i>	28,6%	13,6%	45,8%	
<b>Ryzyko utraty odpowiedzi: wartość</b>	3,4%	1,7%	5,7%	[58] lub [61]
<b>% dużej aktywności po niepowodzeniu</b>	50,0%	0,0%	100,0%	założenie
<b>Wzrost ryzyka zgonu związany z aktywnością choroby</b>	1,55	1,20	2,01	[63], za [58]
<b>Odsetek wykorzystania leków w B.33. w kolejnych liniach</b>				
<i>Adalimumabum</i>	24,5%			[85]
<i>Baricitinibum</i>	4,6%			
<i>Certolizumabum</i>	4,3%			
<i>Etanerceptum</i>	20,9%			
<i>Golimumabum</i>	7,0%			
<i>Infliximabum</i>	0,8%			
<i>Rituximabum</i>	3,3%			
<i>Tocilizumabum</i>	29,7%			
<i>Tofacitinibum</i>	4,8%			
<b>Koszt podania - iv</b>	486,72 PLN	108,16 PLN	973,44 PLN	założenie, [56], [59]
<b>Koszt podania - po</b>	0,00 PLN	0,00 PLN	108,16 PLN	
<b>Koszt podania - sc</b>	108,16 PLN	0,00 PLN	486,72 PLN	
<b>Koszt monitorowania - W trakcie realizacji programu B.33.</b>	194,69 PLN	0,00 PLN	389,38 PLN	
<b>Koszt monitorowania - Poza programem B.33.</b>	75,00 PLN	0,00 PLN	150,00 PLN	

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 grup pacjentów rozpoczynających leczenie w danym roku horyzontu czasowego, która

pozwała określić sumaryczne zużycie danych zasobów medycznych lub sumaryczne koszty w ujęciu populacyjnym.

W uproszczeniu, suma iloczynów liczby pacjentów rozpoczynających leczenie każdego roku oraz danego kosztu rocznego (od momentu rozpoczęcia leczenia do końca roku lub od momentu rozpoczęcia 2. roku obserwacji do jego końca) pozwala określić całkowite wydatki wśród pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

W pierwszej kolejności oceniono liczbę pacjentek mogących rozpocząć leczenie z wykorzystaniem porównywanych interwencji każdego roku należącego do horyzontu czasowego analizy i następnie określono wydatki z budżetu płatnika publicznego przy uwzględnieniu danych wejściowych i wyników modelu Analizy ekonomicznej [84].

Wykorzystano wyniki modelu Analizy ekonomicznej [84] pod postacią rocznego kosztu przypadającego na pacjenta rozpoczynającego leczenie z wykorzystaniem porównywanych interwencji.

Przykładowo dla pacjentów włączanych do leczenia pierwszego roku horyzontu czasowego koszt wnioskowanej technologii określono dla pierwszych 12 miesięcy ( $Z_{1-12}$ ) oraz dla okresu pomiędzy 13 a 24 miesiącem ( $Z_{13-24}$ ) na podstawie modelu Analizy ekonomicznej [84]. Ww. dane przedstawiono w przeliczeniu na pacjenta rozpoczynającego leczenie na początku horyzontu czasowego analizy (dane uwzględniają zdarzenia wykluczające z leczenia, tj. rezygnacja z powodu zdarzeń niepożądanych, progresja choroby lub zgon).

Następnie dysponując informacjami na temat liczby pacjentów rozpoczynających leczenie wnioskowaną technologią każdego roku horyzontu czasowego analizy ( $P_{rok.1}$ ,  $P_{rok.2}$ ) określono sumaryczny koszt stosowania wnioskowanej technologii wśród wszystkich chorych zgodnie z algorytmem:

- w roku 1.:  $P_{rok.1} \times Z_{1-12}$
- w roku 2.:  $P_{rok.2} \times Z_{1-12} + P_{rok.1} \times Z_{13-24}$ .

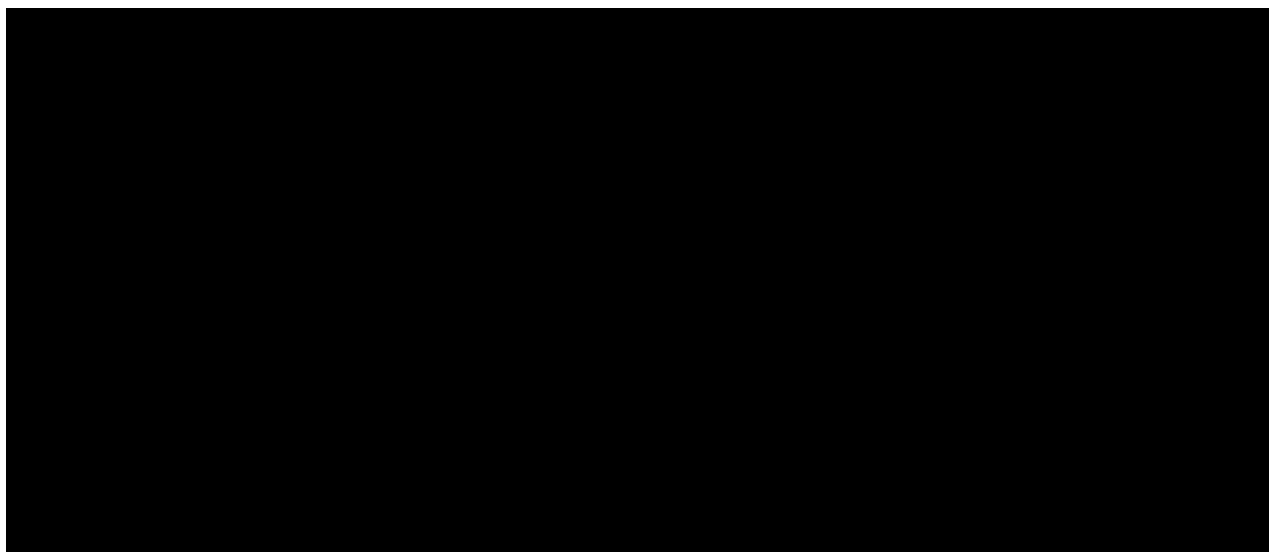
Na uwagę zasługuje fakt, że przedstawione obliczenia zakładają włączenie wszystkich pacjentów do obserwacji na początku każdego roku. Stanowi to konserwatywne podejście do rozważanego problemu decyzyjnego, gdyż może zawyżać obserwowane wydatki z budżetu płatnika publicznego związane z wprowadzeniem nowej technologii.

## 2.9. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI I WYKAZ PARAMETRÓW ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

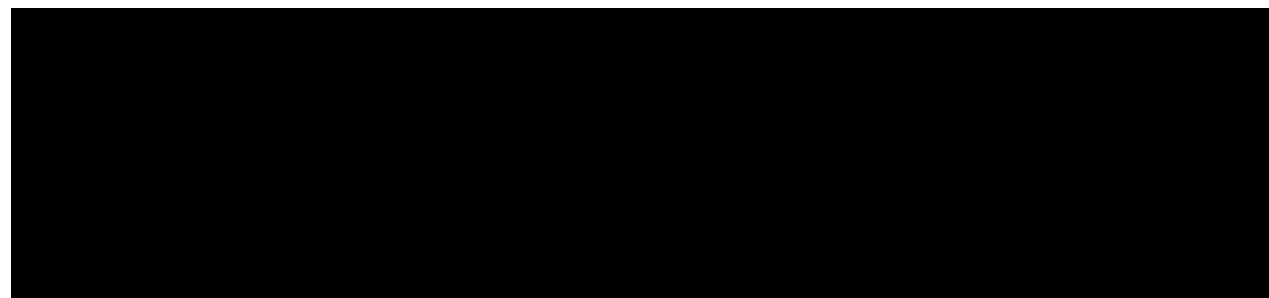
W ramach analizy podstawowej uwzględniono trzy warianty:

- „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.).



Wspólne parametry wszystkich wariantów przedstawiono w tabeli poniżej.



<b>Roczny ryzyko dyskontynuacji leczenia (wszystkie zdarzenia; wszystkie leki) – rok 1. leczenia</b>	0,70
--	------

Parametr	Wartość		
<b>Roczny ryzyko dyskontynuacji leczenia (wszystkie zdarzenia; wszystkie leki) – kolejne lata leczenia</b>	0,11		
<b>Odsetek wykorzystania leków w programie B.33.</b>			
		<b>Rok 1</b>	<b>Rok 2</b>
	<i>Adalimumabum</i>	23,3%	20,5%
	<i>Baricitinibum</i>	8,4%	9,4%
	<i>Certolizumabum</i>	3,5%	2,8%
	<i>Etanerceptum</i>	17,7%	15,5%
	<i>Golimumabum</i>	6,9%	6,3%
	<i>Infliximabum</i>	0,3%	0,1%
	<i>Rituximabum</i>	1,7%	1,0%
	<i>Tocilizumabum</i>	27,9%	24,5%
<i>Tofacitinibum</i>	6,5%	7,0%	
<i>Upadacitinibum</i>	3,8%	12,9%	

Bezpośrednie dane wejściowe z zakresu kosztów i zużycia zasobów medycznych zostały szczegółowo opisane w Analizie ekonomicznej [84] – wszystkie dane wejściowe modelu z wyłączeniem wag użyteczności stanowią również parametry niniejszej analizy wpływu na budżet. Podsumowanie znajduje się w tabeli 6.

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 9. Opis scenariuszy analizy wrażliwości.**

Nr	Scenariusz / parametr	Wartość parametru / założenie	Wariant oceny liczebności populacji
<b>BIA_SA 00</b>		Analiza podstawowa	Wariant prawdopodobny
<b>BIA_SA 01</b>			Wariant minimalny
<b>BIA_SA 02</b>			Wariant maksymalny
<b>BIA_SA 03</b>	Ryzyko dyskontynuacji: Rejestr z Czech, 2002-2016 [61]		Wariant prawdopodobny
<b>BIA_SA 04</b>			Wariant minimalny
<b>BIA_SA 05</b>			Wariant maksymalny
<b>BIA_SA 06</b>	Ryzyko dyskontynuacji: Polska, 2009-2014 [68]		Wariant prawdopodobny
<b>BIA_SA 07</b>			Wariant minimalny
<b>BIA_SA 08</b>			Wariant maksymalny
<b>BIA_SA 09</b>	Udział leków z 2022 roku [92]		Wariant prawdopodobny
<b>BIA_SA 10</b>			Wariant minimalny
<b>BIA_SA 11</b>			Wariant maksymalny

Nr	Scenariusz / parametr	Wartość parametru / założenie	Wariant oceny liczebności populacji
BIA_SA 12	Przejmowanie przede wszystkim inhibitorów JAK		Wariant prawdopodobny
BIA_SA 13			Wariant minimalny
BIA_SA 14			Wariant maksymalny
BIA_SA 15	Przyjęcie refundacji upadacytynibu z wykorzystaniem na poziomie 5% w 1. roku oraz 10% w 2. roku		Wariant prawdopodobny
BIA_SA 16			Wariant minimalny
BIA_SA 17			Wariant maksymalny
BIA_SA 18	Masa ciała: 95% CI	Dolna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 19		Górna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 20	% kobiet: 95% CI	Dolna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 21		Górna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 22	Wiek na początku analizy: 95% CI	Dolna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 23		Górna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 24	% pierwszorazowych: 0% - 100%	Dolna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 25		Górna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 26	Koszt niewykorzystanej części fiołki	Uwzględniony	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 27	% ponownego stosowania rytuksymabu po 2. cyklu	0%	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 28		10%	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 29	% postaci SC tocilizumabu	Dolna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 30		Górna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 31	Średnie zużycie MTX	Dolna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 32		Górna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 33	Średnie zużycie sterydów	Dolna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 34		Górna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 35	% z niską aktywnością wśród ACR20 po 12 tyg.	Dolna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 36		Górna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 37	Dane skuteczności filgotynibu i adalimumabu	Dane z badań FINCH I i FINCH II dla filgotynibu i adalimumabu (DAS28-CRP $\leq 3,2$ po 24 tyg.)	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 38	Wariant różnic w skuteczności komparatorów	Komparatory (bez adalimumabu): skuteczność jak filgotynibu	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 39	Dane skuteczności inhibitorów JAK na podstawie MAIC (poprzez wspólny komparator)		Wariant prawdopodobny
BIA_SA 40	ACR20 i ACR50 dla komparatorów	Dolna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 41		Górna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 42	ACR20 i ACR50 dla filgotynibu	Dolna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 43		Górna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 44	Źródło danych na temat utraty odpowiedzi	Rejestr ATTRA [61]	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 45	Ryzyko utraty odpowiedzi: 95% CI	Dolna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 46		Górna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 47	% z dużą aktywnością po niepowodzeniu: 0% - 100%	Dolna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 48		Górna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 49	Wzrost ryzyka zgonu związany z aktywnością choroby: 95% CI	Dolna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 50		Górna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 51	Wariant kolejnych linii leczenia	Brak kolejnych linii leczenia [64]	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 52	W kolejnych liniach wszyscy (100%) stosują leki kolejnej linii		Wariant prawdopodobny
BIA_SA 53	Koszt podania leku IV	Dolna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 54		Górna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 55	Koszt podania leku PO	Dolna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 56		Górna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 57	Koszt podania leku SC	Dolna	Wariant prawdopodobny
BIA_SA 58		Górna	Wariant prawdopodobny

- 3.1. Aktualne wydatki z budżetu płatnika publicznego  
 3.2. Wariant prawdopodobny, minimalny i maksymalny



Nr	Scenariusz / parametr	Wartość parametru / założenie	Wariant oceny liczebności populacji
<b>BIA_SA 59</b>	Koszt monitorowania: w trakcie programu	Dolna	Wariant prawdopodobny
<b>BIA_SA 60</b>		Górna	Wariant prawdopodobny
<b>BIA_SA 61</b>	Koszt monitorowania: poza programem	Dolna	Wariant prawdopodobny
<b>BIA_SA 62</b>		Górna	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.33. można zastosować wśród pacjentów z analizowanej populacji refundowane są również w leczeniu innych chorób.

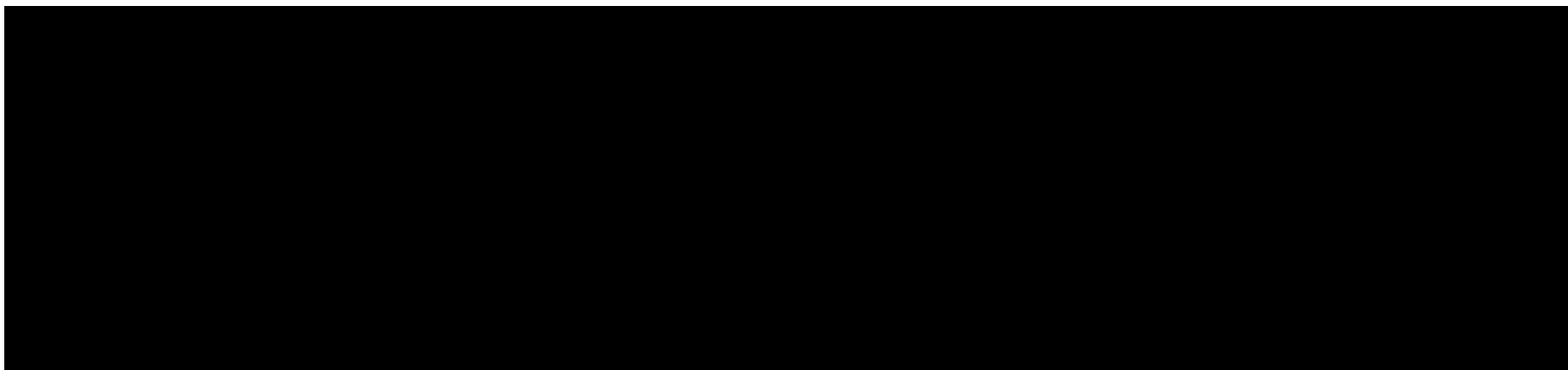
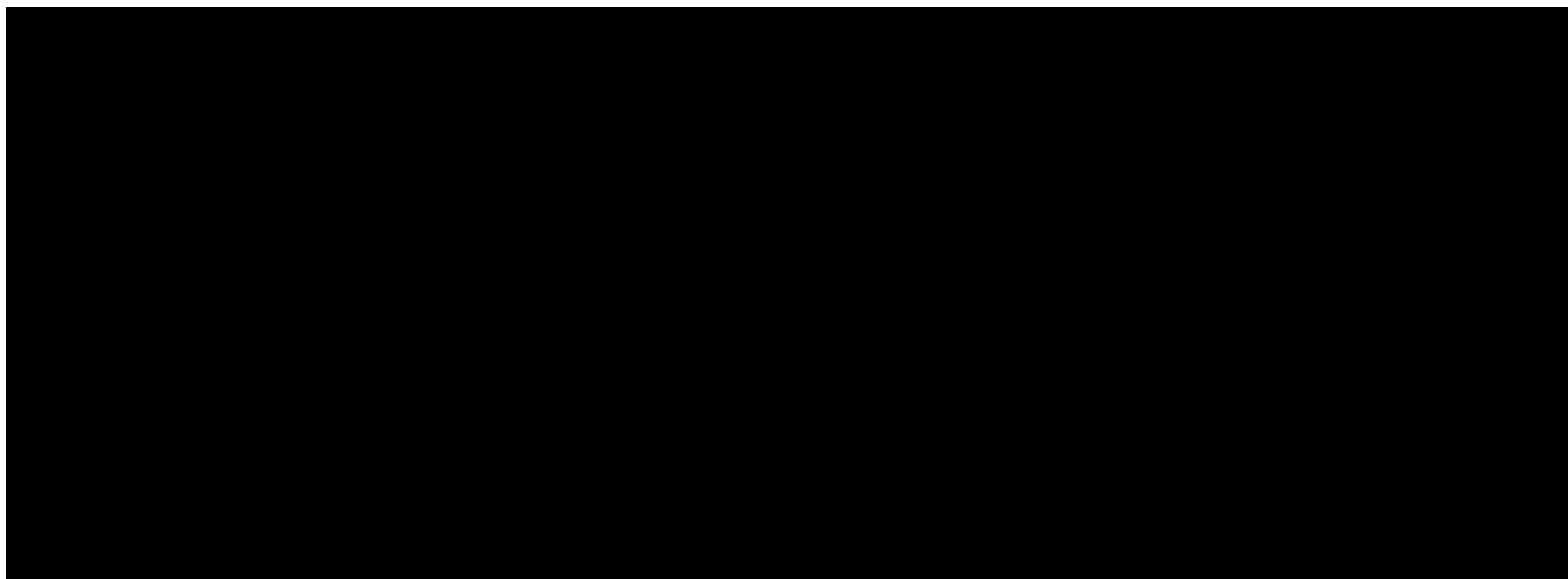
Prognozy aktualnych wydatków wśród pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przedstawiono w kolejnym rozdziale (scenariusz istniejący). Nie są dostępne inne informacje na temat aktualnych wydatków wśród chorych, którzy będą mogli stosować wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji.

#### 3.2. WARIANT PRAWDOPODOBNY, MINIMALNY I MAKSYMALNY

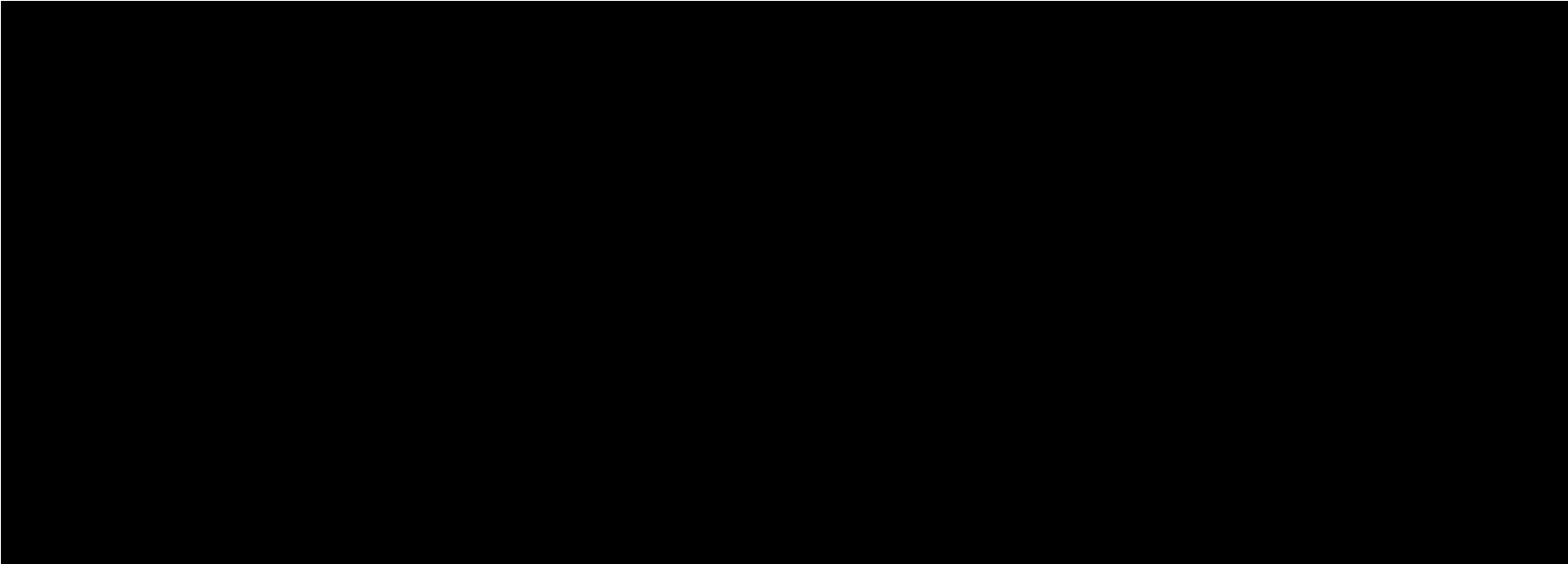
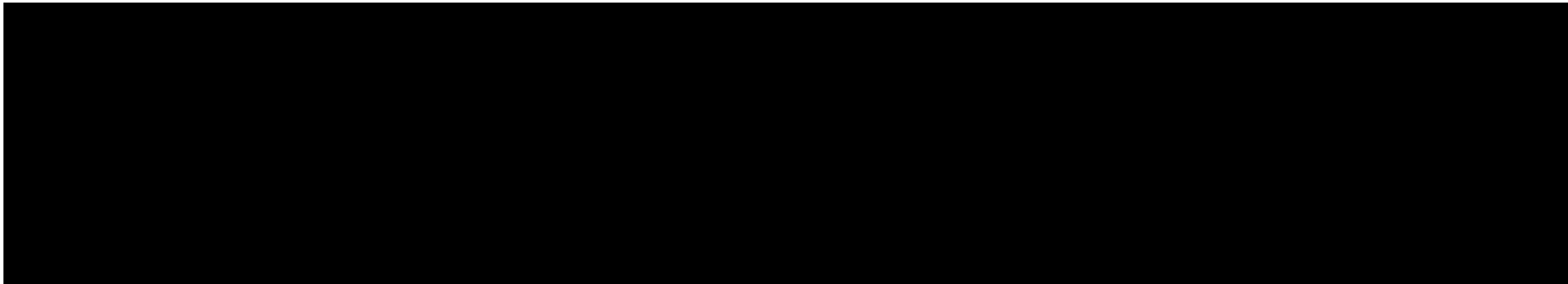
Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono poniżej.

Jyseleca® (filgotynib) w leczeniu dorosłych pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów w ramach programu lekowego.

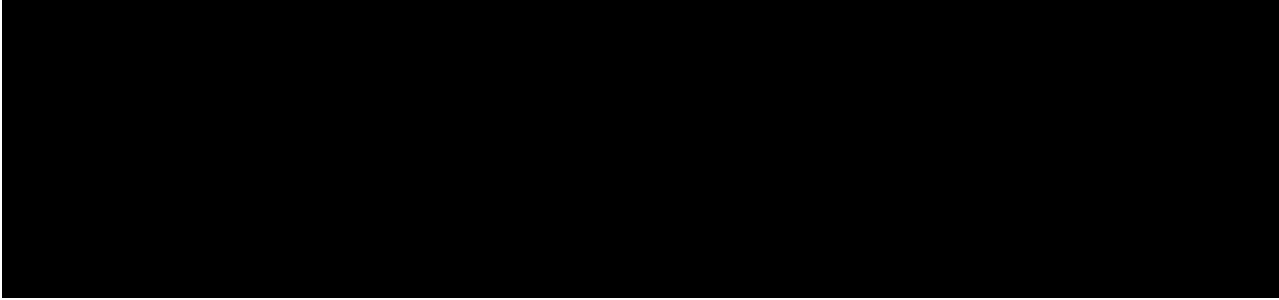
---



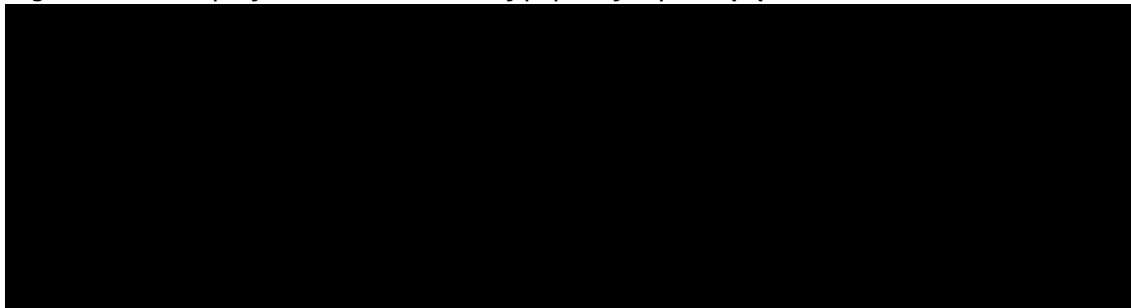




---

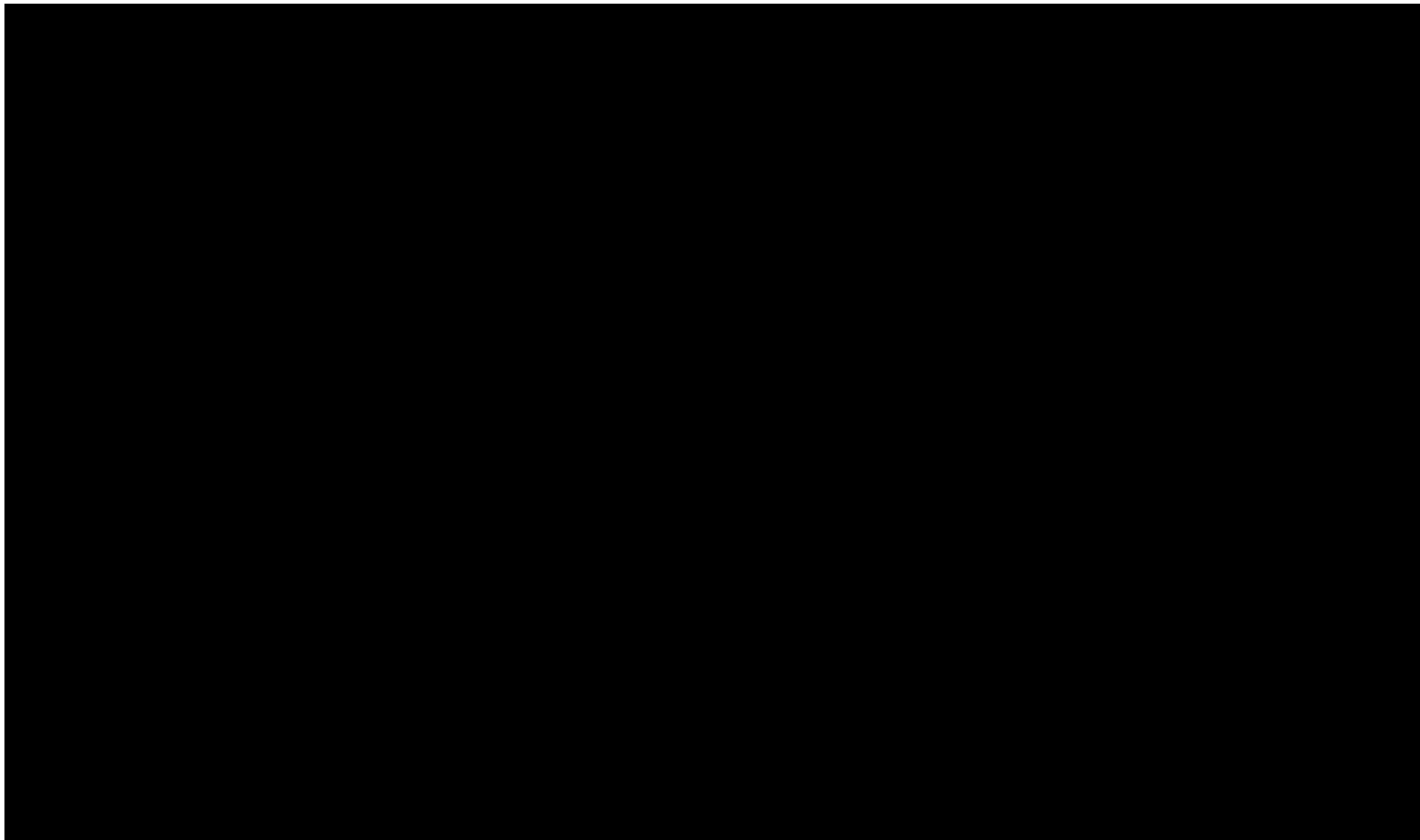


Wykazano, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych będzie związane z inkrementalną zmianą całkowitych wydatków płatnika publicznego na świadczenia medyczne gwarantowane pacjentom z analizowanej populacji wynoszącą:



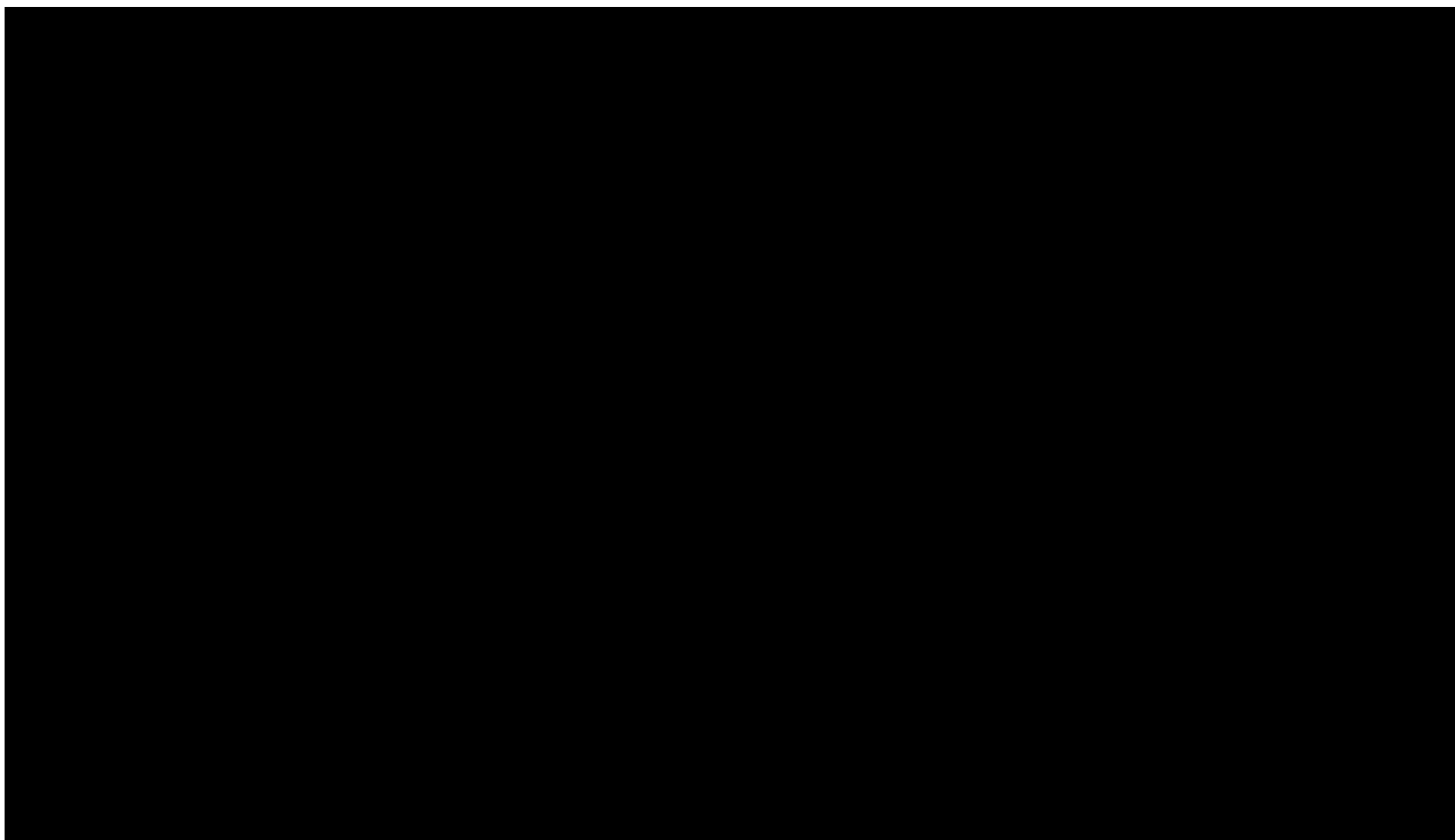
### **3.3. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI**

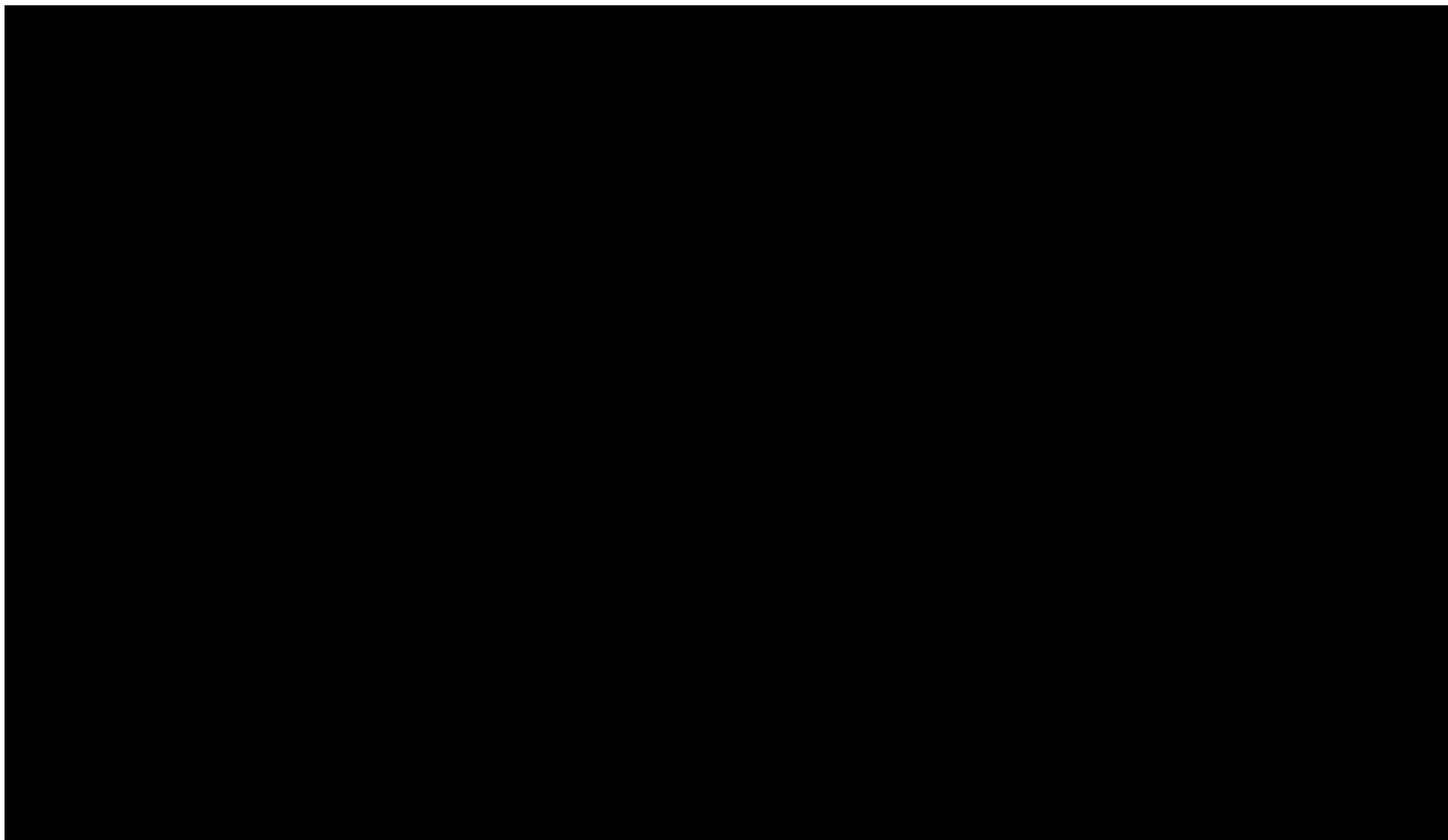
Wyniki analizy wrażliwości dla analizy wpływu na budżet przedstawiono w tabeli poniżej. Szczegółowe wyniki znajdują się w arkuszu „SA\_BIA” modelu dołączonego do opracowania.



Jyseleca® (filgotynib) w leczeniu dorosłych pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów w ramach programu lekowego.

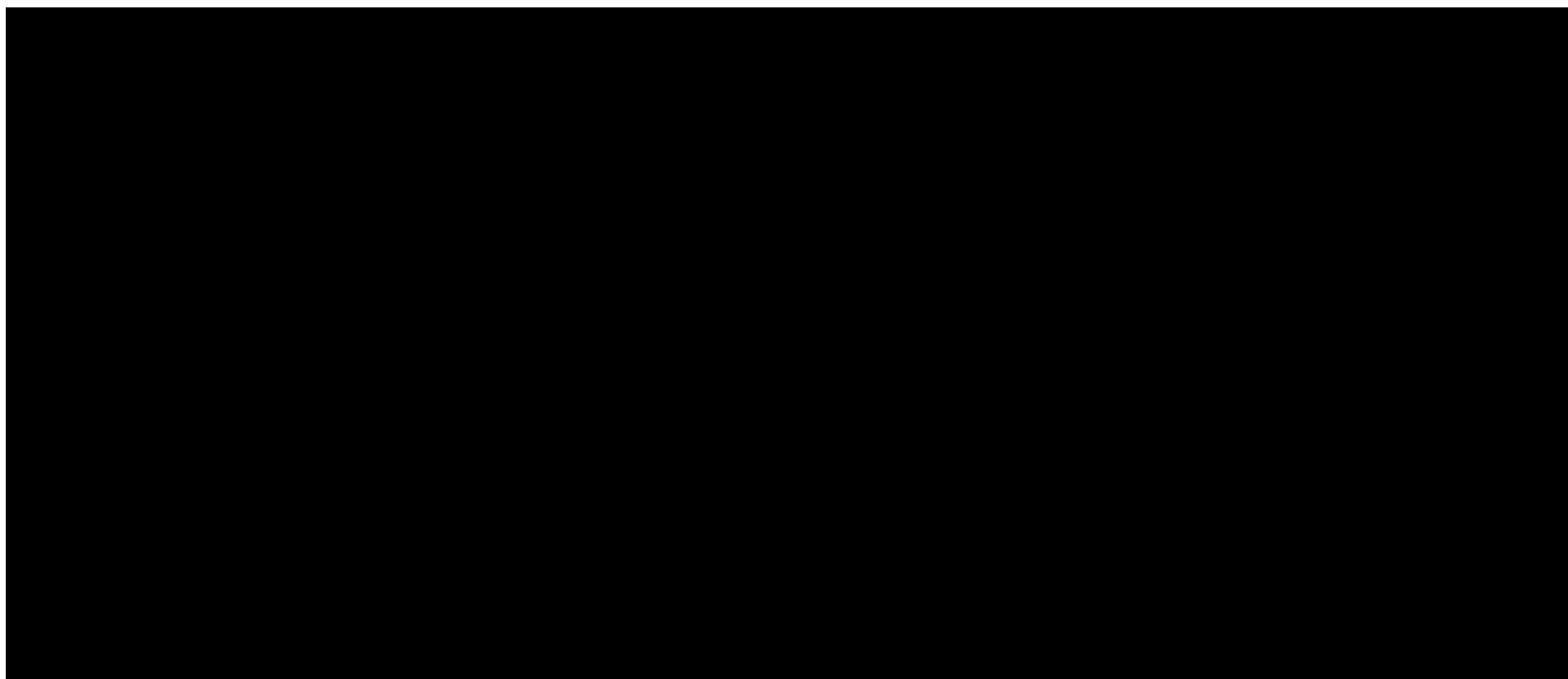
---





Jyseleca® (filgotynib) w leczeniu dorosłych pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów w ramach programu lekowego.

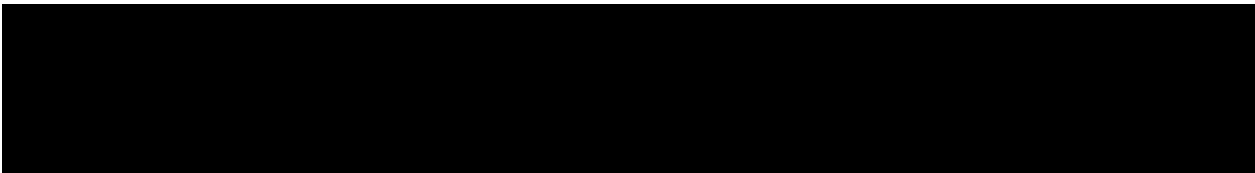
---



---

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.



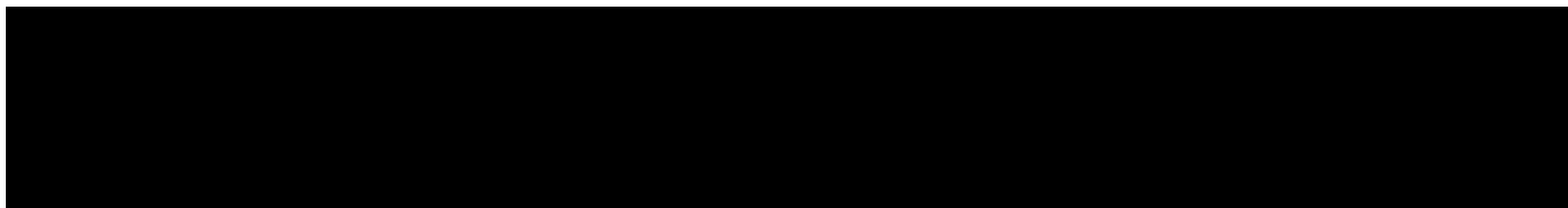
Nie zidentyfikowano przesłanek do zmiany wniosku z analizy podstawowej.

#### **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.

Jyseleca® (filgotynib) w leczeniu dorosłych pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów w ramach programu lekowego.

---





## **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 RZS. Pacjentom z analizowanej populacji dostępne są inne opcje terapeutyczne, w tym 2 inhibitory 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 RZS [40], [41].

Co więcej, stosowanie inhibitorów JAK może stanowić bardziej skuteczną klinicznie opcję terapeutyczną niż stosowanie inhibitorów czynnika martwicy nowotworu alfa (TNF $\alpha$ ). Wprawdzie dostępne dowody naukowe zostały zaprojektowane tylko do potwierdzenia, że inhibitory JAK są co najmniej tak samo skuteczne jak inhibitory TNF $\alpha$ , ale te dane jednocześnie sugerują przewagę kliniczną tej grupy leków nad inhibitorami TNF $\alpha$  [41], [58], [64], [67].

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 [84]. Tym samym niektóre ograniczenia przeprowadzonego modelowania [84] 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.33. Pomimo, iż wskazane źródło jest bardziej wiarygodne od danych epidemiologicznych, ponieważ wskazuje realną liczbę pacjentów stosujących dany lek, nie uwzględnia dokładnych danych na temat zużycia leku w grupie chorych leczonych w programie w danym roku.

Realizując konserwatywne podejście do rozważanego problemu decyzyjnego, w ramach oceny liczebności populacji pacjentów przyjęto szereg założeń nieznacznie zawyżających skalkulowane wydatki z budżetu płatnika publicznego. Przyjęto m.in., że wszyscy pacjenci rozpoczynający leczenie w programie oraz zmieniający leczenie w obrębie tego programu dokonują tego na początku każdego roku. Założenie to mogło spowodować nieznaczne zawyżenie wydatków związanych z refundacją wnioskowanej technologii, przede wszystkim w pierwszym roku refundacji.

## 9. DYSKUSJA

Przedmiotem opracowania była ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego po podjęciu decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Jyseleca® (30 tabletek po 200 mg filgotynibu) w leczeniu dorosłych pacjentów z RZS w ramach programu lekowego.

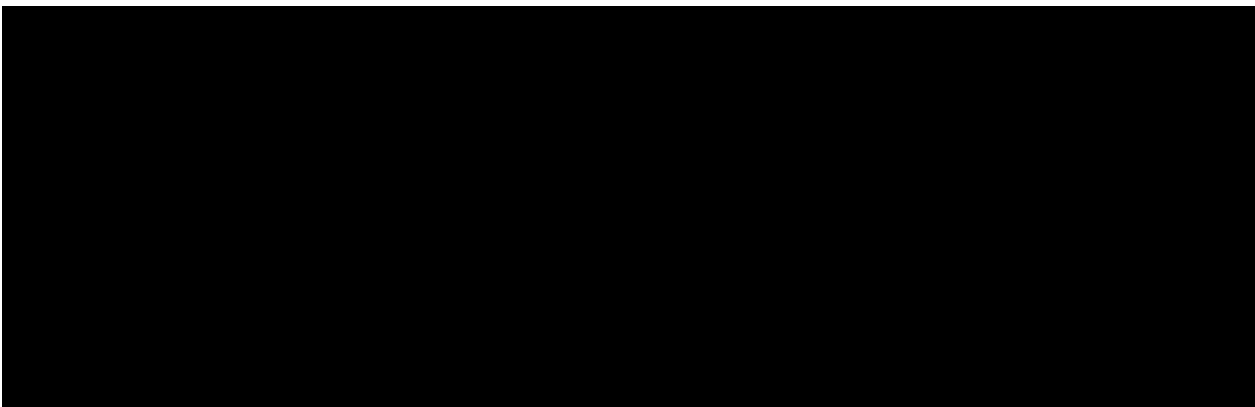
W ramach analizy wykorzystano opublikowane źródła informacji.

Szczegóły dotyczące ograniczeń uwzględnionych w opracowaniu źródeł informacji przedstawiono w rozdziałach: 2., 3. i 5. Analizy ekonomicznej [84] oraz w rozdziale 2. niniejszej analizy wpływu na budżet.

Refundacja wnioskowanej technologii zapewni możliwość indywidualnego dostosowania skutecznej terapii RZS poprzez umożliwienie stosowania, obok dostępnych leków w programie B.33., inhibitora JAK nowej generacji cechującego się wyższą selektywnością niż dotychczas refundowane inhibitory JAK. Wyższa selektywność nowej generacji inhibitorów JAK może przełożyć się na wyższe bezpieczeństwo leczenia dorosłych chorych na RZS [40], [41].

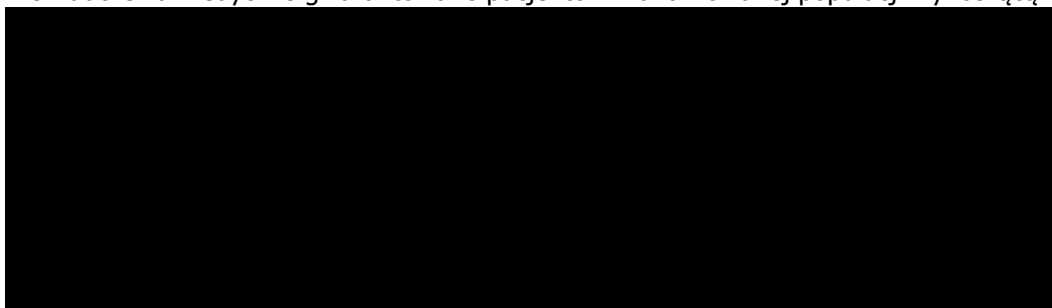
Co więcej, stosowanie inhibitorów JAK może stanowić bardziej skuteczną klinicznie opcję terapeutyczną niż stosowanie inhibitorów czynnika martwicy nowotworu alfa ( $TNF\alpha$ ). Wprawdzie dostępne dowody naukowe zostały zaprojektowane tylko do potwierdzenia, że inhibitory JAK są co najmniej tak samo

skuteczne jak inhibitory TNF $\alpha$ , ale te dane jednocześnie sugerują przewagę kliniczną tej grupy leków nad inhibitorami TNF $\alpha$  [41], [58], [64], [67].



## 10. WNIOSKI KOŃCOWE

Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, 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:



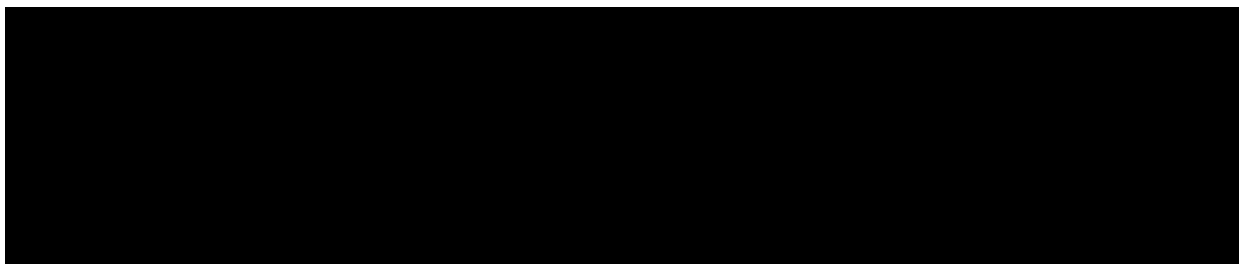
Wyniki przeprowadzonej analizy wrażliwości potwierdziły przedstawione wnioski i założenia niniejszej analizy. [REDACTED]




---

## **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.



 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](http://www.aotm.gov.pl) (dostęp: marzec 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 spożywczo specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego oraz wniosku o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczo 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, Binglefors 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 z późn. zm.
- [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/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/) (ostatnia aktualizacja: wrzesień 2021).
- [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](http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm).
- [36] Załącznik nr 1 obwieszczenia Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 28 października 2022 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2018–2020.
- [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](http://www.mp.pl) (ostatnia aktualizacja: marzec 2022).
- [39] Katalog leków OSOZ (Bazy Leków i Środków Ochrony Zdrowia KS-BLOZ udostępniona przez firmę Kamsoft), <https://ktomalek.pl/l/lek/szukaj> (ostatnia aktualizacja: marzec 2022).
- [40] Przygotowana przez Centrum HTA Analiza Problemu Decyzyjnego (APD). Kraków, marzec 2022 roku.
- [41] Przygotowana przez Centrum HTA Analiza kliniczna (AK) – przegląd systematyczny badań dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, marzec 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](http://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](http://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](http://www.cearegistry.org) (ostatnia aktualizacja: wrzesień 2021).
- [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](http://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: marzec 2022).
- [55] Grimm SE, Wijnen B, Riemsma R, et al. Filgotinib for Moderate to Severe Rheumatoid Arthritis: An Evidence Review Group Perspective of a NICE Single Technology Appraisal. *Pharmacoeconomics*. 2021;39(12):1397-1410. doi:10.1007/s40273-021-01080-z
- [56] Genovese MC, Kalunian K, Gottenberg JE, et al. Effect of Filgotinib vs Placebo on Clinical Response in Patients With Moderate to Severe Rheumatoid Arthritis Refractory to Disease-Modifying Antirheumatic Drug Therapy: The FINCH 2 Randomized Clinical Trial [published correction appears in JAMA. 2020 Feb 4;323(5):480]. *JAMA*. 2019;322(4):315-325. doi:10.1001/jama.2019.9055
- [57] Charakterystyka produktu leczniczego Jyseleca. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/jyseleca-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/jyseleca-epar-product-information_pl.pdf)
- [58] Materiały do zlecenia AOTMiT nr 102/2020 (upadacytynib). <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2020/939-materialy-2020/6730-102-2020-zlc>
- [59] Kowalik K, Węgierska M, Barczyńska T, Jeka S. Pharmacoeconomic evaluation of costs of rheumatoid arthritis therapy with selected biological treatment. *Reumatologia*. 2018;56(6):340-345. doi:10.5114/reum.2018.80710
- [60] Charakterystyki produktów leczniczych z programu B.33. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines>
- [61] Křístková Z. (2017) Léčba revmatoidní artritidy preparáty biologické léčby v České republice. Dostup: <https://attra.registry.cz/res/file/attra/analzy/attra-ra-20170101.pdf>.
- [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] Molina E., del Rincon I., Restrepo J.F., Mortality in Rheumatoid Arthritis (RA): factors associated with recording RA on death certificates. *BMC Musculoskelet Disord*. 2015; 16:277.
- [64] Materiały do zlecenia AOTMiT nr 52/2018 (baricytynib). <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2018/883-materialy-2018/5451-52-2018-zlc>
- [65] Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych (5a). Załącznik nr 1 do zarządzenia Nr 129/2021/DSOZ Prezesa NFZ. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [66] Katalog świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy zdrowotne (lekowe). Załącznik nr 1 do zarządzenia nr 119/2022/DGL Prezesa NFZ. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [67] Materiały do zlecenia AOTMiT nr 59/2018 (tofacytynib). <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2018/883-materialy-2018/5466-59-2018-zlc>
- [68] Tłustołowicz M, Śliwczyński AM, Brzozowska M, Teter Z, Marczak M. Sequentiality of treatment in the rheumatoid arthritis drug programme in the years 2009-2014. *Arch Med Sci*. 2018;14(3):569-571. doi:10.5114/aoms.2016.58924
- [69] Kremer JM, Cohen S, Wilkinson BE, et al. A phase IIB dose-ranging study of the oral JAK inhibitor tofacitinib (CP-690,550) versus placebo in combination with background methotrexate in patients with active rheumatoid arthritis and an inadequate response to methotrexate alone. *Arthritis Rheum*. 2012;64(4):970-81.
- [70] Katalog ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych. Załącznik nr 2 do zarządzenia nr 119/2022/DGL Prezesa NFZ. [www.nfz.gov.pl](http://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](http://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](http://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](http://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](http://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](http://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](http://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](http://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](http://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](http://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](https://www.imshealth.com/files/web/IMSH%20Institute/Healthcare%20Briefs/Documents/IMS_Institute_Biosimilar_Brief_March_2016.pdf).
- [84] Analiza ekonomiczna dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, marzec 2022 roku.
- [85] 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](http://www.nfz.gov.pl).
- [86] 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>
- [87] Batko B, stąszczyk M, Świerkot J i wsp. Prevalence and clinical characteristics of rheumatoid arthritis in Poland: a nationwide study. *Arch Med Sci* 2019; 15, 1: 134–140.
- [88] Rickard I, Carmona E, Lessing T, Furrer M, Keady S. Economic Evaluation of Adalimumab Biosimilars and JAK Inhibitors for the Treatment of Moderate-to-Severe Rheumatoid Arthritis. *Value in Health*, Volume 25, Issue 6, S1 (June 2022). <https://www.ispor.org/heor-resources/presentations-database/presentation/intl2022-3459/116806>
- [89] Grimm SE, Wijnen B, Riemsma R, Fayter D, Armstrong N, Ahmadu C, Brandts L, Misso K, Kirwan JR, Kleijnen J, Joore MA. Filgotinib for Moderate to Severe Rheumatoid Arthritis: An Evidence Review Group Perspective of a NICE Single Technology Appraisal. *Pharmacoeconomics*. 2021 Dec;39(12):1397-1410. doi: 10.1007/s40273-021-01080-z. Epub 2021 Aug 27. PMID: 34448148; PMCID: PMC8599377.
- [90] Riemsma R, Grimm S, Wijnen B, Fayter D, O'Meara S, Armstrong N, Ahmadu C, Brandts L, Worthy G, Misso K, Kirwan J, Joore MA, Kleijnen J. Filgotinib for moderate to severe rheumatoid arthritis: a Single Technology Assessment. York: Kleijnen Systematic Reviews Ltd, 2020. <https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/programmes/hta/NIHR131425/#/>
- [91] <https://www.scottishmedicines.org.uk/media/6244/filgotinib-jyseleca-final-august-2021-for-website.pdf>
- [92] 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/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-192022iv,6608.html>
- [93] Raport refundacyjny z dnia 02-09-2022. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8256.html>
- [94] Prezes AOTMiT. Opinia nr AOTM-BP-073-1(7)/GOS/2014. [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2014/118/OPR/Opinia\\_Prezesa\\_118\\_2014\\_imatynib.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2014/118/OPR/Opinia_Prezesa_118_2014_imatynib.pdf)
- [95] Kuwana M, Tamura N, Yasuda S, Fujio K, Shoji A, Yamaguchi H, et al. Cost-effectiveness analyses of biologic and targeted synthetic disease-modifying anti-rheumatic diseases in patients with rheumatoid arthritis: Three approaches with a cohort simulation and real-world data. *Modern Rheumatology*. 2022; <https://doi.org/10.1093/mr/roac038>

### 13. SPIS TABEL

Tabela 1. Oceniana technologia i sugerowany sposób jej finansowania. ....	13
Tabela 2. Odsetek kontynuacji leczenia po 1. i 2. roku od jego rozpoczęcia [84]. ....	14
Tabela 3. Odsetek wykorzystania leków z programu B.33. ....	17
Tabela 4. 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. ....	29
Tabela 5. Roczne koszty w trakcie 2 pierwszych lat od rozpoczęcia stosowania porównywanych opcji terapeutycznych w przeliczeniu na 1 standardowego pacjenta rozpoczynającego leczenie. Wyniki modelowania [84]. ....	31
Tabela 6. Wartości parametrów uwzględnionych w Analizie ekonomicznej [84]. ....	32
Tabela 7. Charakterystyka wariantów liczebności populacji docelowej uwzględnionych w ramach analizy podstawowej. ....	36
Tabela 8. Wykaz wszystkich parametrów analizy wpływu na budżet – parametry wspólne wariantów oceny liczebności populacji. ....	36
Tabela 9. Opis scenariuszy analizy wrażliwości. ....	37
Tabela 10. Wyniki analizy wpływu na budżet. Wariant prawdopodobny. ....	40
Tabela 11. Wyniki analizy wpływu na budżet. Wariant minimalny. ....	40
Tabela 12. Wyniki analizy wpływu na budżet. Wariant maksymalny. ....	41
Tabela 13. Wyniki analizy wrażliwości. ....	43
Tabela 14. Ocena zużycia zasobów medycznych. ....	48
Tabela 15. 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. 60	60

---

## 14. SPIS RYSUNKÓW

Rysunek 1. Liczba pacjentów stosujących inhibitory JAK w programie B.33. ....	16
Rysunek 2. Liczebność populacji dorosłych pacjentów z RZS leczonych w programie B.33. ....	24
Rysunek 3. Liczebność populacji docelowej. Wariant prawdopodobny. ....	25
Rysunek 4. Liczebność populacji docelowej. Wariant minimalny. ....	25
Rysunek 5. Liczebność populacji docelowej. Wariant maksymalny. ....	26
Rysunek 6. Ocena objęcia refundacją nowych leków w programie B.33.....	28

## 15. OCENA SPEŁNIENIA WYMOGÓW FORMALNYCH ANALIZY

**Tabela 15. 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 <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
<b>Część I. Pytania związane z oceną spełnienia minimalnych wymagań</b>				
<b>§ 2.</b>	Czy informacje zawarte w analizie wpływu na budżet są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały: 2.4. – 2.8.	Listopada 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
<b>§ 6. ust 1.</b>	Czy analiza wpływu na budżet zawiera:			
pkt 1 lit a	<ul style="list-style-type: none"> <li>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?</li> </ul>	TAK	Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.3.	-
pkt 1 lit b	<ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku?</li> </ul>	TAK	Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.3.	-
pkt 1 lit c	<ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowanie rocznej liczebności populacji w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?</li> </ul>	TAK	Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.3.	-
pkt 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>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?</li> </ul>	TAK	Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.3.	-
<b>§ 6. ust 1. pkt 1 i 2</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>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)</li> </ul>	TAK	w rozdziale 2.5.2.3.	-
pkt 3	<ul style="list-style-type: none"> <li>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?</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.1.	-

Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
pkt 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>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?</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.2.	Prognoza opisana jako „scenariusz istniejący” lub <i>status quo</i>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>wyszczególnienie składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii ww. prognozy?</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 5	<ul style="list-style-type: none"> <li>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?</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.2.	Prognoza opisana jako „nowy scenariusz”; założono pozytywną decyzję w ramach tego scenariusza
	<ul style="list-style-type: none"> <li>wyszczególnienie składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii ww. prognozy?</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 6	<ul style="list-style-type: none"> <li>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>)?</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.2.	-
	<ul style="list-style-type: none"> <li>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>)?</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 7	<ul style="list-style-type: none"> <li>minimalny i maksymalny 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>)?</li> </ul>	TAK	Rozdziały 3.3. i 3.4.	-
	<ul style="list-style-type: none"> <li>minimalny i maksymalny 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>)?</li> </ul>	TAK	Rozdziały 3.3. i 3.4.	-
pkt 8	<ul style="list-style-type: none"> <li>zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie, których dokonano oszacowań,</li> </ul>	TAK	Rozdziały 2. i 3., podsumowanie w tabeli 7. i 8.	Szczegóły dotyczące danych wejściowych w analizie ekonomicznej

Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
	o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5;			
pkt 9	<ul style="list-style-type: none"> <li>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?</li> </ul>	TAK	Rozdział 2., podsumowanie w rozdziale 2.9.	Część informacji przedstawiona w analizie ekonomicznej (nie duplikowano przedstawionych informacji)
	<ul style="list-style-type: none"> <li>wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu?</li> </ul>	TAK	Rozdział 2.1.	-
pkt 10	<ul style="list-style-type: none"> <li>dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie 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?</li> </ul>	TAK	Mowa o nim m.in. w rozdziale 2.5.	-
<b>§ 6. ust 2.</b>	Czy przeprowadzone oszacowania przeprowadzono w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet?	TAK	Rozdział 2.3.	-
<b>§ 3. pkt 4.</b>	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.	-
<b>§ 3. pkt 4.</b>	Czy przeprowadzone oszacowania obejmują przewidywany przedział czasu nie krótszy niż 2 lata?	TAK	Rozdział 2.3.	-
<b>§ 6. ust 3.</b>	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.	-
<b>§ 6. ust 1.</b>	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.	-
<b>§ 6. ust 4.</b>	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"> <li>z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?</li> </ul>	TAK	Rozdział 2.5.	

Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
pkt 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?</li> </ul>	TAK	Rozdział 2.5.	-
<b>§ 6. ust 4.</b>	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"> <li>z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.1.	-
pkt 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.1.	-
<b>§ 6. ust 4.</b>	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"> <li>z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.2.	-
<b>§ 6. ust 4.</b>	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"> <li>z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.2.-3.3.	-
pkt 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.2.-3.3.	-
<b>§ 6. ust 5.</b>	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.	-
<b>§ 6. ust 6.</b>	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.	-
<b>§ 3. pkt 7 i 9</b>	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.	-
<b>§ 3. pkt 7 i 9</b>	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.	-
<b>§ 8.</b>	Czy analiza zawiera:			
pkt 1	<ul style="list-style-type: none"> <li>dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji?</li> </ul>	TAK	Rozdział 12.	-

Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
pkt 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?</li> </ul>	TAK	Rozdział 2.;	-
<b>Część II. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet zgodna z kryteriami AOTM (wypełnia audytor/koordynator)</b>				
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
<b>Część III. Dodatkowe pytania związane z oceną analizy opracowane m.in. na podstawie Wytycznych AOTM (wypełnia audytor/koordynator)</b>				



Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
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.	-
5.1.5. W.AOTM	Czy skonstruowano alternatywne warianty do oceny liczebności populacji?	TAK	Rozdział 2.5.2.	-

Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
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"> <li>kosztów lub wyników zdrowotnych dotyczących osób innych niż w stanie klinicznym wskazanym we wniosku (wpływy zewnętrzne)?</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>faworyzowania niektórych grup pacjentek na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej?</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>równego dostępu do wnioskowanej technologii przy jednakowych potrzebach?</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>zakresu korzyści w odniesieniu do wielkości populacji (duża korzyść dla wąskiej grupy osób; korzyść mała, ale powszechna)?</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>niezaspokojonych dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych?</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>odpowiedzi dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia?</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>generowania problemów społecznych (tj. poziomu satysfakcji pacjentek z otrzymywanej opieki medycznej, akceptacji postępowania przez poszczególnych chorych,</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-

Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
	stygmatyzacji, lęku, dylematów moralnych, problemów dotyczących płci, problemów rodzinnych)			
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>braku sprzeczności rozważanej decyzji z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>konieczności dokonania zmian w prawie/przepisach w wyniku podjęcia rozważanej decyzji?</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>oddziaływania rozważanej decyzji na prawa pacjenta lub prawa człowieka?</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>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?</li> </ul>	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.	-

<sup>a</sup> 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; <sup>b</sup> numer rozdziału, tabeli, wykresu i/albo strony umożliwiający identyfikację fragmentu(ów) analizy odnoszącego(ych) się do wskazanego zagadnienia