

Analiza wpływu na budżet płatnika

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

Wykonawca

Aestimo s.c. Marcin Kaczor, Rafał Wójcik
ul. Krakowska 36/3
31-062 Kraków
Tel./fax. 12 430 08 73
Tel. kom. 608 392 029, 728 993 999
Internet: <http://www.aestimo.eu>
E-mail: biuro@aestimo.eu

Autorzy

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

Konflikt interesów

Raport został wykonany na zlecenie i sfinansowany przez firmę AstraZeneca Polska Sp. z o.o.
Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

Wersja 1.0 – ostatnia aktualizacja dnia 12 lipca 2022 r.

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

Spis treści

Spis treści	3
Wykaz skrótów	5
Streszczenie	8
ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET PŁATNIKA	12
1 Cel analizy	13
2 Metodyka	13
2.1 Porównywane scenariusze	14
2.2 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Saphnelo™ oraz wnioskowane warunki objęcia refundacją	15
2.3 Perspektywa analizy	17
2.4 Horyzont czasowy	17
3 Populacja docelowa	18
3.1 Oszacowanie liczebności populacji docelowej	19
3.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana	27
3.3 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	28
4 Struktura udziałów w liczbie leczonych pacjentów	28
4.1 Scenariusz istniejący	28
4.2 Scenariusz nowy	29
5 Założenia wariantów skrajnych (minimalnego i maksymalnego)	30
6 Analiza kosztów	32
6.1 Koszt jednostkowy leku Saphnelo™ (anifrolumab)	33
6.2 Koszt podania leku Saphnelo™ w ramach programu lekowego	33
6.1 Koszty kwalifikacji do leczenia, diagnostyki i monitorowania leczenia w ramach programu lekowego	34
6.2 Koszty standardowej farmakoterapii SLE (SoC)	36
6.3 Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	39
6.4 Koszty związane z aktywnością choroby	40
6.5 Koszt leczenia uszkodzeń narządów	44
6.6 Podsumowanie kosztów	45
7 Podsumowanie danych wejściowych modelu	47

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

7.1	Analiza podstawowa	47
7.2	Analiza wrażliwości	49
8	Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia 50	
9	Wyniki analizy wpływu na budżet	51
9.1	Wariant podstawowy	51
9.2	Wariant minimalny	53
9.3	Wariant maksymalny	56
9.4	Analiza wrażliwości	58
10	Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń	60
11	Dyskusja, ograniczenia i wnioski końcowe	61
12	Załączniki	65
12.1	Wkład autorów w opracowanie raportu	65
12.2	Oszacowanie kosztów jednostkowych standardowej farmakoterapii (SoC)	65
12.3	Przepływ pacjentów w modelu	71
12.4	Badanie ankietowe	72
12.4.1	Cel i metodyka badania ankietowego	72
12.4.2	72
12.4.3	Szablon formularza ankietowego	78
	Piśmiennictwo	80
	Spis Tabel	83
	Spis Wykresów	85

Wykaz skrótów

ACR	<i>American College of Rheumatology</i>
AE	Analiza ekonomiczna
AEs	zdarzenia niepożądane (z ang. <i>adverse events</i>)
AMS	Skorygowana średnia wartość SLEDAI do danego punktu czasowego (z ang. <i>adjusted mean SLEDAI up to current time</i>)
ANI	Anifrolumab
AOS	Ambulatoryjna Opieka Specjalistyczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	Analiza Problemu Decyzyjnego
ASAS	<i>Assessment of SpondyloArthritis</i>
AW	Analiza wrażliwości
AWA	Analiza weryfikacyjna
bd.	brak danych
BIA	analiza wpływu na budżet (z ang. <i>budget impact analysis</i>)
BILAG	<i>The British Isles Lupus Assessment Group</i>
BIP	Biuletyn Informacji Publicznej
BMI	Indeks masy ciała (z ang. <i>body mass index</i>)
BSR	<i>British Society for Rheumatology</i>
CHB	Cena hurtowa brutto
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CSR	Clinical Study Report
CUA	Analiza kosztów-użyteczności (z ang. <i>cost-utility analysis</i>)
CV	Układ sercowo-naczyniowy (z ang. <i>cardiovascular</i>)
DGL	Departament Gospodarki Lekami NFZ
DMARD	leki przeciwreumatyczne modyfikujące przebieg choroby (ang. <i>disease-modifying anti-rheumatic drug, DMARD</i>)
EKG	Elektrokardiografia
EULAR	<i>European Alliance of Associations for Rheumatology</i>
GF	Niewydolność gonad (z ang. <i>gonadal failure</i>)
GI	Układ pokarmowy (z ang. <i>gastrointestina</i>)
GKS	Doustne glikokortykosteroidy, kortykosteroidy, glukokortykosteroidy (z ang. <i>oral corticosteroids, OCS</i>)
HCQ	hydroksychlorochina
HTA	ocena technologii medycznych (z ang. <i>health technology assessment</i>)
i.v.	droga podania leku: dożylnie

ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (z ang. <i>international statistical classification of diseases and related health problems</i>)
iv	Podanie leku dożylnie (z ang. <i>intravenous</i>)
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
ŁZS	łuszczycowe zapalenie stawów
MAL	Nowotwory złośliwe (z ang. <i>malignancy</i>)
mln	milion(y)
MSK	Układ mięśniowo-szkieletowy (z ang. <i>musculoskeletal</i>)
MTX	metotreksat
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NP	Objawy neuropsychiatryczne (z ang. <i>neuropsychiatric damage</i>)
PDD	Najczęściej stosowana dobową dawką leku (z ang. <i>prescribed daily dose</i>)
PGA	wynik w ogólnej ocenie lekarza (z ang. <i>physician's global assessment</i>)
PL	Program lekowy
po	Podanie leku doustne
POZ	Podstawowa Opieka Zdrowotna
PPP	Perspektywa płatnika publicznego
PTD	<i>Polskie Towarzystwo Dermatologiczne</i>
PV	Naczynia obwodowe (z ang. <i>peripheral vascular</i>)
RCT	Badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną (z ang. <i>randomized controlled trial</i>)
RSS	instrument dzielenia ryzyka (ang. <i>Risk Sharing Scheme</i>)
s.c.	droga podania leku: podskórnice
SAEs	poważne zdarzenia niepożądane (z ang. <i>serious adverse events</i>)
SD	Odchylenie standardowe (z and. <i>standard deviation</i>)
SDI	<i>Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index</i>
SE	błąd standardowy (z ang. <i>standard error</i>)
SEK	sekukinumab
SLE	toczeń rumieniowaty układowy (z ang. <i>systemic lupus erythematosus</i>)
SLEDAI	<i>The Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index</i>
SLEDAI-2K	<i>The Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index-2K</i>
SMPT	system monitorowania programów lekowych
SoC	standardowa opieka medyczna, leczenie standardowe (ang. <i>Standard of Care</i>)
SOR	Szpitalny Oddział Ratunkowy
TLC	Toronto Lupus Cohort
TOF	tofacytynib

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

TRU	toczeń rumieniowaty układowy (skrót używany we wnioskowanym programie lekowym oraz w badaniu ankietowym)
UR	Uchwały Rady NFZ
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (z ang. <i>World Health Organization</i>)
ZKSLB	Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

Streszczenie

Cel

Celem przeprowadzonej analizy było określenie prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) w przypadku podjęcia przez Ministra Zdrowia decyzji o refundacji produktu Saphnelo™ (anifrolumab) w ramach programu lekowego, w leczeniu dorosłych chorych z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym (TRU, z ang. SLE, *systemic lupus erythematosus*) o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo standardowego leczenia, obejmującego stosowania glikokortykosteroidów (GKS) w wysokich dawkach oraz co najmniej dwóch leków spośród rekomendowanych dla danej postaci klinicznej.

Analiza została wykonana na zlecenie AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o., w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego Saphnelo™, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 300 mg / 2 ml, w ramach programu lekowego „Leczenie aktywnej postaci toczenia rumieniowatego układowego (TRU) (ICD-10 M32)”.

Metodyka

Wpływ na budżet płatnika oszacowano przez porównanie wydatków płatnika publicznego w dwóch alternatywnych scenariuszach:

- **scenariuszu istniejącym** obrazującym stan aktualny, zgodnie z którym produkt leczniczy Saphnelo™ nie jest

refundowany ze środków publicznych w rozważanym wskazaniu w całym horyzoncie czasowym analizy. W scenariuszu istniejącym w populacji docelowej stosowane jest standardowe postępowanie medyczne (SoC) tj. doustne glikokortykosteroidy (GKS) oraz inne leki immunomodulujące, w szczególności leki przeciwmalaryczne i immunosupresyjne.

- **scenariuszu nowym** odpowiadającym sytuacji, w której minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją produktu leczniczego Saphnelo™ we wnioskowanym wskazaniu w ramach programu lekowego. Wprowadzenie finansowania produktu leczniczego Saphnelo™ spowoduje objęcie aktywnym leczeniem części populacji pacjentów z SLE, otrzymujących dotychczas wyłącznie leczenie standardowe.

Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Saphnelo™ spowoduje zmiany w udziałach poszczególnych technologii medycznych, wynikające z zastąpienia przez terapię anifrolumabem technologii opcjonalnych (tj. SoC) aktualnie stosowanych w rozważanym wskazaniu.

Wynikiem inkrementalnej analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym i wydatkami w scenariuszu istniejącym dla każdego roku horyzontu czasowego.

Horyzont czasowy objął dwa pierwsze lata kalendarzowe od prognozowanego objęcia refundacją produktu leczniczego Saphnelo™, tj. przedział czasowy od 1 lipca 2023 r. do 30 czerwca 2025 r.

Analizę wykonano z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

środków publicznych, uwzględniono szeroki zakres bezpośrednich kosztów medycznych związanych z leczeniem SLE: koszty leków (anifrolumabu i standardowej farmakoterapii), koszty obsługi programu lekowego (kwalifikacja i ocena skuteczności w programie, koszty podania leku, diagnostyki i monitorowania leczenia), a także koszty leczenia zdarzeń niepożądanych specyficznych dla porównywanych interwencji oraz koszty związane z leczeniem zaostrzeń SLE i uszkodzeń narządów.

W kalkulacjach rocznych kosztów stosowania wnioskowanej technologii i technologii opcjonalnej skorzystano z analizy kosztów przeprowadzonej równolegle w ramach analizy ekonomicznej (*AE Saphnelo™ 2022*). Cenę zbytu netto produktu Saphnelo™ ustalono zgodnie z informacjami uzyskanymi od Wnioskodawcy. Analiza nie obejmuje instrumentów dzielenia ryzyka.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym, skonstruowanych w oparciu o alternatywne założenia dotyczące tempa penetracji rynkowej przez wnioskowaną terapię.

Na potrzeby prognozowania liczebności populacji docelowej dla anifrolumabu, posłużono się polskimi publikowanymi badaniami epidemiologicznymi dotyczącymi liczebności populacji chorych na toczenia w Polsce odnalezionymi w ramach szybkiego przeglądu literatury, wynikami polskiego badania rynku, danymi uzyskanymi bezpośrednio od Narodowego Funduszu Zdrowia oraz zebranymi od ekspertów klinicznych w ramach ankiety.

Prognozę poziomu zastępowania dotychczas stosowanego leczenia standardowego przez dołączenie do leczenia standardowego leczenia uzupełniającego w postaci wnioskowanej technologii (Saphnelo™) określono na podstawie

wyników badania ankietowego wśród pięciu polskich specjalistów reumatologów.

Analizę wpływu na budżet uzupełniono o analizę aspektów etycznych, społecznych, prawnych i organizacyjnych wynikających z decyzji dotyczącej finansowania produktów leczniczych Saphnelo™ ze środków publicznych.

Analizę wykonano zgodnie z wytycznymi HTA (*AOTMiT 2016*) oraz treścią Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (*MZ 08/01/2021*). Wszystkie obliczenia wykonano w modelu obliczeniowym przygotowanym w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel 2019, stanowiącym załącznik do niniejszej analizy.

Wyniki

Liczebność populacji docelowej

W wariantie podstawowym analizy, prognozowana średnioroczna liczba chorych na SLE, kwalifikujących się do programu lekowego z

[REDACTED]

Po uwzględnieniu udziałów docelowych anifrolumabu w tej grupie chorych, w wariantie podstawowym przyjęto, że programem lekowym z

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

zastosowaniem anifrolumabu będzie objętych

Wpływ na budżet płatnika

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Saphnelo™ w ramach wnioskowanego programu lekowego, prognozowane [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] pierwszych dwóch latach po wprowadzeniu wnioskowanej technologii do programu (07.2023-06.2025).

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Saphnelo™ w scenariuszu nowym, [REDACTED] [REDACTED]

W wariantcie minimalnym analizy, prognozowane [REDACTED] z perspektywy NFZ wynoszą kolejno [REDACTED] pierwszym i drugim roku przyjętego horyzontu czasowego, a w wariantcie maksymalnym – odpowiednio [REDACTED] w dwóch pierwszych latach refundacji produktu Saphnelo™ we wnioskowanym wskazaniu.

Analiza wrażliwości potwierdziła stabilność wyników podstawowych. We wszystkich wariantach AW wprowadzenie refundacji produktu Saphnelo™ wiązało się [REDACTED] [REDACTED] łącznie w dwuletnim horyzoncie czasowym. Prognozowane wydatki NFZ na refundację produktu Saphnelo™ wynosiły [REDACTED] łącznie w horyzoncie dwóch pierwszych lat refundacji.

Wnioski końcowe

Toczeń rumieniowaty układowy (z ang. *systemic lupus erythematosus*, SLE) to choroba autoimmunologiczna rozwijająca się wskutek złożonych zaburzeń układu odpornościowego prowadzących do przewlekłego procesu zapalnego w wielu tkankach i narządach.

Pomimo intensywnych badań w ciągu ostatnich lat etiologia choroby pozostaje nieznana. Istotną rolę przypisuje się czynnikom genetycznym, hormonalnym, środowiskowym i złożonym zaburzeniom immunologicznym. Kluczową rolę w patogenezie SLE odgrywa szlak sygnałowy dla interferonów (IFN). Sugeruje patogenetyczną rolę rodziny IFN typu I w niemal wszystkich narządach zajmowanych w przebiegu SLE, a u chorych stwierdza się podwyższenie stężenia IFN α w surowicy, które koreluje zarówno z aktywnością, jak i ciężkością przebiegu choroby. Wobec czego wydaje się, że nadzieją na poprawę sytuacji chorych może być opracowanie preparatów o działaniu bardziej selektywnym, ukierunkowanym ściśle na nieprawidłowości immunologiczne charakterystyczne dla SLE

Odpowiedzią na tą wysoce niezaspokojoną potrzebę kliniczną jest umożliwienie polskim pacjentom dostępu do terapii produktem leczniczym Saphnelo™ Anifrolumab jest ludzkim przeciwciałem monoklonalnym z klasy immunoglobulin G1 kappa (IgG1 κ) specyficznym podjednostki 1 receptora dla interferonów typu 1 (IFNAR1). Ponadto anifrolumab blokuje działanie także kilku innych IFN typu I (IFN- α , IFN- β i IFN- ω) zaangażowanych w patogenezę SLE.

Analiza wpływu na budżet wykazała, że w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją leku Saphnelo™ w populacji chorych na SLE, wydatki płatnika publicznego [REDACTED]

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED] Analiza wariantów skrajnych oraz analiza wrażliwości potwierdziły stabilność uzyskanych wyników – [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

ANALIZA

WPŁYWU

NA BUDŻET PŁATNIKA

AE

1 Cel analizy

Celem przeprowadzonej analizy było określenie prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) w przypadku podjęcia przez Ministra Zdrowia decyzji o refundacji produktu Saphnelo™ (anifrolumab) w ramach programu lekowego, w leczeniu dorosłych chorych z aktywnym, seropozytywnym toczniem rumieniowatym układowym (TRU, z ang. SLE, *systemic lupus erythematosus*) o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo standardowego leczenia, obejmującego stosowania glikokortykosteroidów (GKS, z ang. *oral corticosteroids*, OCS) w wysokich dawkach oraz co najmniej dwóch leków spośród rekomendowanych dla danej postaci klinicznej.

Analiza została wykonana na zlecenie AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o., w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego Saphnelo™, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 300 mg / 2 ml, w ramach programu lekowego „Leczenie aktywnej postaci tocznia rumieniowatego układowego (TRU) (ICD-10 M32)”.

Analizę wpływu na budżet uzupełniono o analizę aspektów etycznych, społecznych, prawnych i organizacyjnych wynikających z decyzji dotyczącej finansowania leku Saphnelo™ ze środków publicznych.

2 Metodyka

Analiza wpływu na budżet składa się z następujących etapów:

- określenie liczebności populacji docelowej dla anifrolumabu, tj. liczby pacjentów kwalifikujących się do stosowania wnioskowanej interwencji w kolejnych latach przyjętego horyzontu czasowego,
- określenie pozycji rynkowej wnioskowanej technologii oraz technologii opcjonalnych stosowanych we wnioskowanym wskazaniu w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (będącym przedłużeniem stanu obecnego, w którym terapia anifrolumabem nie jest refundowana ze środków publicznych) oraz nowym (stan po wprowadzeniu refundacji terapii anifrolumabem w ramach programu lekowego),
- oszacowanie kosztów opcjonalnych strategii leczenia stosowanych w populacji docelowej, szczegółowo opisane w analizie ekonomicznej (*AE Saphnelo™ 2022*);

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

- wyznaczenie prognozy rocznych kosztów płatnika publicznego dla scenariuszy istniejącego i nowego; prognozowane roczne koszty zostały przedstawione oddzielnie dla każdego roku horyzontu czasowego,
- wyznaczenie prognozy inkrementalnych wydatków płatnika wynikających z realizacji scenariusza nowego, z wyszczególnieniem składowej kosztu stanowiącej kwotę refundacji produktu leczniczego Saphnelo™, dla każdego roku horyzontu czasowego analizy obliczono różnicę pomiędzy wydatkami budżetowymi wynikającym z realizacji scenariuszy: nowego i istniejącego.

W toku przygotowania analizy wpływu na budżet płatnika w pierwszej kolejności korzystano z danych źródłowych odnoszących się do populacji polskiej, w przypadku braku takich danych lub ich niskiej jakości korzystano ze źródeł zagranicznych.

Analiza została przeprowadzona zgodnie z następującymi wytycznymi przeprowadzania analiz HTA:

- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (MZ 08/01/2021),
- Wytyczne Oceny Technologii Medycznych (AOTMiT 2016).

Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft Office Excel 2019. Dla zwiększenia przejrzystości opisu, w niniejszym dokumencie wyniki (liczebność populacji, udziały, wydatki całkowite) zostały przedstawione w postaci wartości zaokrąglonych, podczas gdy w arkuszu kalkulacyjnym wartości nie były zaokrąglane.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w trzech alternatywnych wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym. Zgodnie z wytycznymi AOTMiT 2016, alternatywne warianty skonstruowano w oparciu o czynniki, które mają największy wpływ na stosowanie ocenianej technologii (m.in. tempo penetracji rynkowej wnioskowanej technologii).

2.1 Porównywane scenariusze

W analizie wpływu na budżet (BIA) porównano prognozowane wydatki płatnika publicznego w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (aktualnym) i nowym (przyszłym).

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

Scenariusz istniejący obrazuje stan aktualny (obecnie obowiązujący status refundacyjny), zgodnie z którym produkt leczniczy Saphnelo™ nie jest refundowany ze środków publicznych w rozważanym wskazaniu w całym horyzoncie czasowym analizy. W scenariuszu istniejącym w populacji docelowej stosowane jest standardowe postępowanie medyczne (SoC) tj. doustne glikokortykosteroidy (GKS) oraz inne leki immunomodulujące, w szczególności leki przeciwmalaryczne i immunosupresyjne (metotreksat lub mykofenolan mofetylu lub cyklofosfamid lub azatiopryna lub inhibitory kalcyneuryny).

Scenariusz nowy odpowiada sytuacji, w której minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją produktu leczniczego Saphnelo™ we wnioskowanym wskazaniu w ramach programu lekowego. Wprowadzenie finansowania produktu leczniczego Saphnelo™ spowoduje objęcie aktywnym leczeniem części populacji pacjentów z SLE, otrzymujących dotychczas wyłącznie leczenie standardowe. Przyjęto, że pozytywna decyzja Ministra Zdrowia zacznie obowiązywać od dnia 1 lipca 2023 roku. Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Saphnelo™ spowoduje zmiany w udziałach poszczególnych technologii medycznych, wynikające z zastąpienia przez terapię anifrolumabem technologii opcjonalnej aktualnie stosowanej w rozważanym wskazaniu (SoC).

2.2 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Saphnelo™ oraz wnioskowane warunki objęcia refundacją

Aktualnie produkt leczniczy Saphnelo™ (anifrolumab) nie jest w Polsce finansowany ze środków publicznych (MZ 21/06/2022).

W tabeli poniżej przedstawiono wnioskowane warunki refundacji produktu leczniczego Saphnelo™ 300 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, a fiolka 2,0 ml (150 mg/ml), w leczeniu dorosłych chorych na aktywną postać toczenia rumieniowatego układowego pomimo leczenia standardowego.

Tabela 1. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Saphnelo™.

Warunek refundacji	Opakowania jednostkowe
Substancja czynna	anifrolumab
Dawka	300 mg
Postać farmaceutyczna	koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji
Zawartość opakowania jednostkowego	Opakowanie zawiera 1 fiolkę 2,0 ml (150 mg/ml)
Kategoria dostępności refundacyjnej	w ramach nowego programu lekowego
Cena zbytu netto ¹⁾	████████
Urzędowa cena zbytu ²⁾	████████

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

Warunek refundacji	Opakowania jednostkowe
Cena hurtowa ³⁾	[REDAKTOWANO]
Grupa limitowa	[REDAKTOWANO]
Uzasadnienie grupy limitowej	[REDAKTOWANO]
Podstawa limitu	[REDAKTOWANO]
PDD ⁴⁾	10,7 mg (300 mg / 28 dni)
Liczba PDD w opakowaniu	28
Cena hurtowa / PDD	[REDAKTOWANO]
Wysokość limitu finansowania	[REDAKTOWANO]
Poziom odpłatności	bezpłatny
Uzasadnienie poziomu odpłatności	Zgodnie z obowiązującymi zasadami kwalifikacji leków do odpowiedniej odpłatności (<i>Ustawa 2011</i> , Art. 14), w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produkt leczniczy Saphnelo™ będzie wydawany świadczeniobiorcom bezpłatnie w ramach programu lekowego
Dopłata świadczeniobiorcy (pacjenta)	[REDAKTOWANO]
Koszt dziennej terapii ⁵⁾	[REDAKTOWANO]
Instrument dzielenia ryzyka (RSS)	[REDAKTOWANO]

1) wnioskowana urzędowa cena zbytu pomniejszona o podatek VAT naliczony od ceny zbytu netto;

2) wnioskowana urzędowa cena zbytu;

3) urzędowa cena zbytu powiększona o marżę hurtową (5% od urzędowej ceny zbytu);

4) zgodnie z dawkowaniem określonym w aktualnej Charakterystyce Produktu Leczniczego;

5) według ceny zbytu netto i PDD.

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

2.3 Perspektywa analizy

Zgodnie z rozporządzeniem o minimalnych wymaganiach, jakie powinny spełniać analizy zawarte we wniosku o objęcie refundacją (MZ 08/01/2021) oraz wytycznymi HTA (AOTMiT 2016), analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP), uwzględniając bezpośrednie koszty medyczne związane z rozważanym problemem zdrowotnym.

Wytyczne AOTMiT dopuszczają uwzględnienie wyłącznie perspektywy płatnika publicznego w przypadku, gdy nie dochodzi do współpłacenia ze strony świadczeniobiorców lub jest ono znikome w zestawieniu z kosztem ponoszonym przez płatnika publicznego. Najistotniejszą składową kosztów leczenia SLE z perspektywy pacjentów jest współpłacenie za standardową farmakoterapię (GKS, leki przeciwmalaryczne, immunosupresyjne, inne leki immunomodulujące, leki przeciwzapalne). Należy jednak zauważyć, że wnioskowana technologia (anifrolumab) stanowi terapię dodaną do standardowego leczenia, a zatem koszty standardowej farmakoterapii są ponoszone w obu porównywanych strategiach leczenia (Saphnelo™ + leczenie standardowe vs leczenie standardowe). W związku z tym oczekiwany wpływ uwzględnienia wydatków pacjentów na wyniki inkrementalne analizy wydaje się znikomy, nawet biorąc pod uwagę efekty zdrowotne anifrolumabu. Ponadto, ze względu na wysoki koszt wnioskowanej technologii w stosunku do standardowej terapii jak również pełne finansowanie wnioskowanej technologii z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia w ramach programu lekowego, udział kosztów ponoszonych przez pacjentów stosujących anifrolumab są niewielkie w stosunku do wydatków płatnika publicznego. Z racji powyższego, w ramach analizy wpływu na budżet płatnika odstąpiono od przeprowadzania oddzielnych obliczeń z perspektywy wspólnej (płatnika publicznego i świadczeniobiorców).

2.4 Horyzont czasowy

W wytycznych oceny technologii medycznych w analizie wpływu na budżet zaleca się stosowanie przedziału czasu wystarczającego do ustalenia równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) lub obejmującego co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych (AOTMiT 2016).

W niniejszej analizie oszacowano roczny wpływ na budżet płatnika objęcia refundacją leku Saphnelo™ w horyzoncie pierwszych dwóch lat od przewidywanej daty wprowadzenia refundacji anifrolumabu we wnioskowanym wskazaniu. Zaleca się stosowanie przedziału czasu wystarczającego do ustalenia równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów)

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

lub obejmującego co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii ze środków publicznych (AOTMiT 2016). Jednakże biorąc pod uwagę, iż w zakresie SLE anifrolumab stanowi pierwszą dostępną terapię innowacyjną, trudno jest określić możliwy punkt równowagi i wysycenie populacji docelowej – z jednej strony istnieje bowiem ogromna niezaspokojona potrzeba kliniczna, z drugiej natomiast specyfika anifrolumabu jako terapii dodanej do leczenia standardowego oraz brak doświadczenia ośrodków z tego rodzaju leczeniem. Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako realistyczny termin wprowadzenia refundacji wnioskowanej technologii ustalono lipiec 2023 roku. W związku z powyższym, horyzont analizy obejmował przedział czasowy od 1 lipca 2023 r. do 30 czerwca 2025 r.

Długość cyklu obliczeniowego w modelu ustalono na 1 miesiąc (1/12 część roku). Cykl o tej długości pozwala na bardziej precyzyjne oszacowanie wydatków płatnika ponoszonych w pierwszych latach refundacji, w których oceniana interwencja wchodzi na rynek i stopniowo przejmuje udziały od obecnego standardu leczenia.

3 Populacja docelowa

Zgodnie z zapisami rejestracyjnymi produkt leczniczy Saphnelo™ jest wskazany do stosowania jako leczenie uzupełniające u dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia (ChPL Saphnelo™).

Zgodnie z wnioskowanym programem lekowym (APD Saphnelo™ 2022) populację docelową dla leku Saphnelo™ stanowią będą dorośli (w wieku ≥ 18 lat) pacjenci spełniający kryteria włączenia do wnioskowanego programu lekowego:

1. z rozpoznaniem SLE na podstawie obowiązujących kryteriów klasyfikacyjnych EULAR/ACR oraz
2. z aktywną chorobą definiowaną jako:

a) [REDAKTOWANE] lub

b) [REDAKTOWANE] oraz

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

Tak zdefiniowane kryteria pozwalają na włączenie pacjentów z chorobą o aktywności umiarkowanej do ciężkiej pomimo zastosowania standardowego leczenia, zgodnego z aktualnymi wytycznymi praktyki klinicznej. Populacja ta odpowiada populacji rejestracyjnej dla produktu leczniczego Saphnelo™. Szczegółowy opis populacji docelowej przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego (*APD Saphnelo™ 2022*).

3.1 Oszacowanie liczebności populacji docelowej

W oszacowaniu liczebności pacjentów kwalifikujących się do zastosowania produktu Saphnelo™ (anifrolumab) w ramach wnioskowanego programu lekowego posłużono się polskimi publikowanymi badaniami epidemiologicznymi dotyczącymi liczebności populacji chorych na toczenia w Polsce odnalezionymi w ramach szybkiego przeglądu literatury, niepublikowanymi wynikami polskiego badania rynku (), jak również danymi uzyskanymi bezpośrednio od Narodowego Funduszu Zdrowia oraz od ekspertów klinicznych w ramach badania ankietowego.

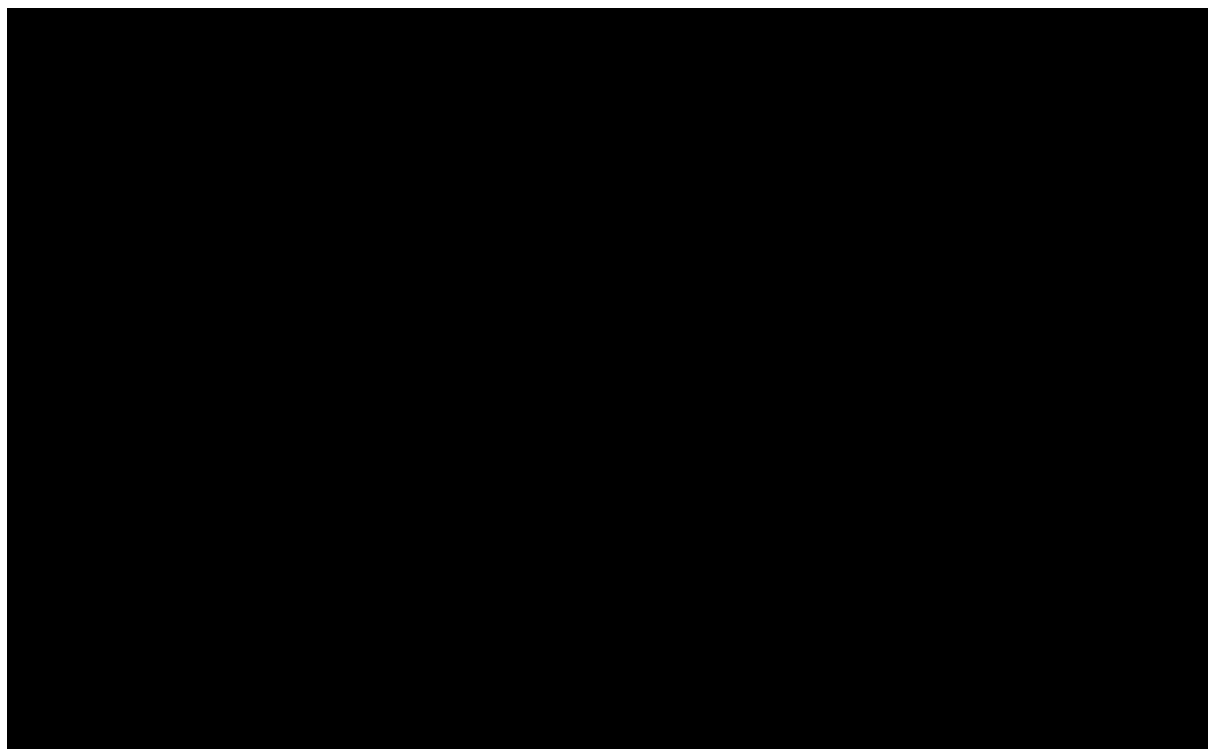
Wyjściowe oszacowanie liczebności populacji w wariancie podstawowym przeprowadzono w oparciu o schemat przedstawiony na poniższym wykresie (zob. Wykres 1).

Poniższy schemat oszacowania populacji uwzględnia wymienione powyżej główne kryteria kwalifikacji do programu:

1. ;
2. , oraz
3. .

W dalszych podpunktach rozdziału omówiono kolejne etapy oszacowania.

Wykres 1.



Publikowane w literaturze dane dotyczące liczebności pacjentów z toczeniem w Polsce zidentyfikowano w pracy *Śliwczyński 2015* oraz w *Raporcie Uczelni Łazarskiego 2013*.

Celem pracy *Śliwczyński 2015* było przedstawienie chorobowości i kosztów leczenia toczenia rumieniowatego-układowego w latach 2008-2012 w Polsce w poszczególnych województwach w oparciu o dane zgłaszane do płatnika publicznego (NFZ). Na podstawie baz danych NFZ przeanalizowano charakterystyki pacjentów, u których w protokole rozliczającym hospitalizację zidentyfikowano jako główny lub współwystępujący kod ICD-10 związany z toczeniem: M32.X - toczeń rumieniowaty układowy oraz L93.X - toczeń rumieniowaty krążkowy. Średnioroczna liczba poddanych leczeniu pacjentów z toczeniem wynosiła około 20 000 osób w latach 2008-2012. W analizowanej kohorcie podgrupa kobiet była 5,2 razy liczniejsza niż mężczyzn, a większość pacjentów było w wieku 46-56 lat.

Tabela 2. Liczba hospitalizowanych pacjentów z rozpoznaniem głównym lub współistniejącym wg ICD-10: M32.X lub L93.X (*Śliwczyński 2015*).

	2008	2009	2010	2011	2012
Polska	18 390	20 218	19 967	20 351	21 049

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

W latach 2008-2012 liczebność chorych na toczenia (wg ICD-10: M32.X lub L93.X) poddanych leczeniu wynosiła 18-21 tys. pacjentów rocznie.

Z kolei w *Raporcie Uczelni Łazarskiego 2013* przedstawiono kompleksowe dane statystyczne i analityczne dotyczące aspektów ekonomicznych leczenia i zabezpieczenia społecznego pacjentów z rozpoznaniem toczenia rumieniowatego układowego. Autorzy opracowania korzystali z danych NFZ dotyczących kosztów świadczeń opieki zdrowotnej finansowanych przez NFZ bezpośrednio związanych z leczeniem toczenia rumieniowatego układowego oraz danych z Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego-Państwowego Zakładu Higieny dotyczących chorobowości szpitalnej pacjentów z rozpoznaniem toczenia rumieniowatego układowego. W poniższej tabeli przedstawiono liczbę pacjentów, u których finansowano świadczenia w ramach leczenia pacjentów z rozpoznaniem M32 w trybie szpitalnym i ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS) w latach 2010-2012.

Tabela 3. Liczba pacjentów, u których finansowano świadczenia w ramach leczenia pacjentów z rozpoznaniem M32 w trybie szpitalnym i ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS) w latach 2010-2012 (*Raport Uczelni Łazarskiego 2013*).

	2010	2011	2012
Polska	14 246	15 412	15 953

W latach 2010-2012 populacja pacjentów z rozpoznaniem toczenia rumieniowatego układowego, u których zrealizowano świadczenie opieki zdrowotnej w ramach systemu NFZ objęła około 14-16 tys. osób rocznie.

Pomimo, że w obydwu zidentyfikowanych źródłach korzystano z danych NFZ dotyczących liczby leczonych pacjentów z SLE odnotowano znaczne rozbieżności w liczebności chorych z SLE (18-21 tys. chorych w badaniu *Śliwczyński 2015* vs około 14-16 tys. osób rocznie *Raporcie Uczelni Łazarskiego 2013*). Prawdopodobnie różnice te w dużej mierze wynikają z metodyki obydwu prac. W publikacji *Śliwczyński 2015* przedstawiono dane dotyczące wyłącznie pacjentów poddanych hospitalizacji, ale populację stanowili zarówno chorzy z kodem rozpoznania ICD M32.X (toczeń rumieniowaty układowy) jak i L93.X (toczeń rumieniowaty krążkowy). Natomiast w *Raporcie Uczelni Łazarskiego 2013* przedstawiano dane dotyczące populacji chorych z rozpoznaniem M32, u których finansowano świadczenia w ramach leczenia pacjentów w trybie szpitalnym i ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS). W obydwu pracach przedstawiono dane bez ograniczenia na grupę wiekową chorych, podczas gdy populację docelową dla leku Saphnelo™ stanowią dorośli pacjenci. Ponadto poważnym ograniczeniem obydwu zidentyfikowanych publikacji jest stosunkowo krótki okres, dla którego przedstawiono dane dotyczące liczebności chorych

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

oraz ich historyczny charakter: 3 letni okres obejmujący lata 2010-2012 w badaniu *Raport Uczelni Łazarzkiego 2013* oraz 5 letnie dane z lat 2008-2012 w *Śliwczyński 2015*. Ze względu na liczne ograniczenia odnalezionych danych literaturowych, uznano, że ekstrapolacja trendu liczebności chorych na SLE na ich podstawie byłaby mało wiarygodna.

W związku z powyższym, w piśmie z dnia 1 marca 2022 r. zwrócono się do Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia p. Filipa Nowaka z prośbą o udostępnienie informacji publicznej w postaci danych dotyczących liczby pacjentów (unikalne, niepowtarzające się identyfikatory pacjenta) w 2021 roku, w wieku ≥ 18 lat, z co najmniej jednym z poniższych rozpoznań ICD-10 (określonych jako główne lub współistniejące):

- M32 „Toczeń rumieniowaty układowy”
- M32.1 „Toczeń rumieniowaty układowy z zajęciem narządów lub układów”
- M32.8 „Inne postaci tocznia rumieniowatego układowego”
- M32.9 „Toczeń rumieniowaty układowy, nieokreślony”.

W dniu 9 marca 2022 r. otrzymano odpowiedź (Znak sprawy: 2022.75171.CHEW) od Dyrektora Departamentu Analiz i Innowacji w Centrali Narodowego Funduszu Zdrowia p. Dariusza Działek. Zgodnie z otrzymanym pismem, w 2021 roku świadczenie z rozpoznaniem głównym lub współistniejącym tocznia (M32, M32.1, M32.8, M32.9) zostało udzielone 16 634 świadczeniobiorcom, którzy w momencie udzielenia świadczenia byli w wieku 18 lat lub więcej. Liczebność tę przyjęto – jako najbardziej aktualną i wiarygodną – w dalszych oszacowaniach populacji.

Kolejnym kryterium kwalifikującym do wnioskowanego programu lekowego jest występowanie u chorego na tocznia rumieniowatego układowego aktywnej postaci choroby w stopniu umiarkowanym do ciężkiego.

W wyniku szybkiego przeglądu literatury odnaleziono europejskie dane dotyczące udziału chorych ze SLE w umiarkowanym i ciężkim stopniu ciężkości z Krecy (Grecja) (*Gergianaki 2017*), Szwajcarii (*von Kempis 2019*), Niemiec (*Schwarting 2021*), Wielkiej Brytanii (*Langham 2021*), oraz dodatkowo ze Stanów Zjednoczonych (*Murimi-Worstell 2020*).

Autorzy opracowania *Gergianaki 2017* przeanalizowali dane dotyczące chorych na SLE na Krecie z lat 1999-2013, włączyli chorych w wieku powyżej 15 lat z potwierdzoną przez reumatologa diagnozą SLE (zgodnie z kryteriami ACR 1999 oraz SLICC 2012) a następnie zwalidowaną poprzez analizę kart pacjentów. Na podstawie nasilenia objawów oraz stosowanej farmakoterapii, SLE zostało sklasyfikowane jako

łagodne, umiarkowane i ciężkie u kolejno 50%, 33% oraz 17% wszystkich przeanalizowanych przypadków SLE (*Gergianaki 2017*).

Celem brytyjskiego badania *Langham 2021* była charakterystyka stopnia ciężkości, objawów klinicznych oraz stosowanych schematów leczenia wśród populacji dorosłych chorych z SLE. W ramach badania przeanalizowano dane z lat 2005-2017 z bazy danych *Clinical Practice Research Datalink–Hospital Episode Statistic*. Stopień ciężkości choroby określono w oparciu o algorytm łączący dane o diagnozie i objawach SLE, oraz otrzymywanym leczeniu. Chorzy z ciężkim SLE musieli mieć zrealizowaną co najmniej jedną receptę na leczenie cyklofosfamidem, rytuksymabem lub GKS (w dawce równoważnej prednizonu ≥ 60 mg/dobę) lub „ciężką chorobę współistniejącą związaną ze SLE”. Natomiast pacjenci w stopniu umiarkowanym powinni mieć udokumentowane leczenie GKS (w dawce równoważnej prednizonu 0,75 do < 60 mg/dobę) lub lekami immunosupresyjnymi (z wyjątkiem cyklofosfamidu) lub „umiarkowaną chorobę współistniejącą związaną ze SLE”, nie powinni mieć zrealizowanych recept na rytuksymab lub wysokie dawki GKS. Zgodnie z tymi kryteriami w brytyjskiej populacji chorych na SLE udział pacjentów w stopniu ciężkim wyniósł 11,0% (n = 88), w stopniu umiarkowanym 43,0% (n = 345), a pozostali chorzy byli w stopniu łagodnym (46,0%, n = 369) (*Langham 2021*).

Celem szwajcarskiego badania *von Kempis 2019* była ocena skuteczności stosowania belimumabu w leczeniu SLE w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej (badanie obserwacyjne, retrospektywne). Do badania włączono wszystkich dorosłych chorych na SLE z pełną historią leczenia z trzech ośrodków leczenia, którzy otrzymywali belimumab przez co najmniej 6 miesięcy. W momencie rozpoczęcia leczenia belimumabem w ocenie lekarzy 43,4% (n = 23) miało łagodny SLE, 43,4% (n = 23) było w stopniu umiarkowanym, a 13,2% (n = 7) w stopniu ciężkim SLE (*von Kempis 2019*).

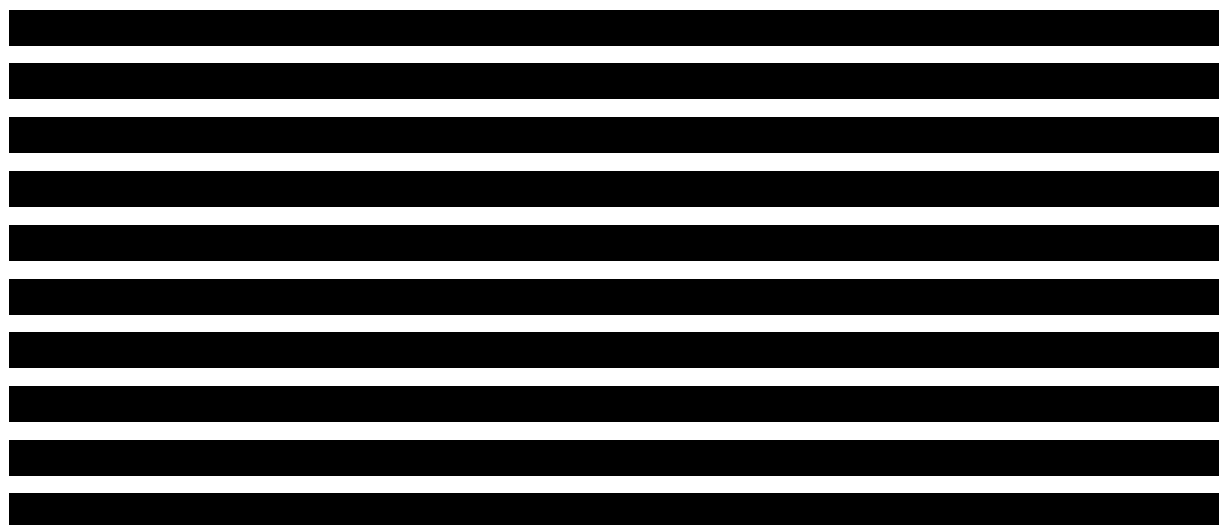
W niemieckiej próbie *Schwarting 2021* analizowano dorosłych chorych ze SLE z bazy danych ubezpieczeń zdrowotnych (*Betriebskrankenkassen, BKK*) z lat 2009-2014 – łącznie poddane analizie zostało 1 160 pacjentów, z czego u 45,5% (n = 528) potwierdzono ciężkie SLE (chorzy otrzymujące cyklofosfamid lub wysoką dawkę GKS tj. 40 mg/dzień po lub 100 mg iv, lub jeśli pacjent był poddawany hemodializie, dializie otrzewnowej, hemodiafiltracji, miał przeszczep nerki, plazmaferezę lub immunoadsorpcję), u 41,7% (n = 484) umiarkowane SLE (chorzy nie otrzymujący cyklofosfamidu lub wysokich dawek GKS, ale leczeni metotreksatem, azatiopryną, mykofenolanem mofetylu, cyklosporyną, belimumabem, rytuksymabem, takrolimusem lub GKS w dawce 10-40 mg/dzień), a u pozostałych 12,8% (n = 148) wystąpiło łagodne SLE (*Schwarting 2021*).

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

Dodatkowo w ramach szybkiego niesystematyczne przeglądu literatury zidentyfikowano pracę *Murimi-Worstell 2020*, której celem było oszacowanie kosztów leczenia SLE w Stanach Zjednoczonych w zależności od stopnia ciężkości choroby. Na potrzeby badania wykonano analizę danych z elektronicznej dokumentacji medycznej (*Humedica* oraz *Humedica/Optum*) z lat 2011-2015. Chorzy w stopniu ciężkim SLE musieli zrealizować co najmniej jedną receptę na cyklofosfamid, rytuksymab lub GKS w dawce równoważnej prednizonu ≥ 60 mg/ dzień lub mieć co najmniej jedną chorobę współistniejącą sklasyfikowaną jako poważna. Natomiast pacjenci w umiarkowanym stopniu zaawansowania SLE nie mogli spełniać kryteriów związanych z ciężkim SLE, a poza musieli mieć zdiagnozowaną co najmniej jedną chorobę współistniejącą sklasyfikowaną jako umiarkowana lub mieć zrealizowaną receptę na GKS w dawce równoważnej prednizonu od $\geq 7,5$ do <60 mg/dzień lub na leki immunospresyjne (poza cyklofosfamidem). Zgodnie z algorytmem mającym na celu ustalenie stopnia ciężkości SLE w analizowanej grupie 50% (n =256) zostało zaklasyfikowanych jako łagodne SLE, 21% (n= 106) jako umiarkowane SLE, a 29% (n =149) to chorzy z ciężkim SLE (*Murimi-Worstell 2020*).

Podsumowując, zidentyfikowane europejskie dane dotyczące SLE w stopniu umiarkowanym do ciężkiego są zróżnicowane. Chorzy na SLE w stopniu umiarkowanym do ciężkiego stanowią od około 50%-57% (Grecja, Wielka Brytania, Szwajcaria) do nawet ok. 88% chorych ze SLE (Niemcy). Przyczyną tak znaczących różnic w odsetkach chorych z umiarkowanym do ciężkiego SLE w populacji pacjentów ze SLE są przyjęte w każdym kraju odrębne definicje stopni zaawansowania SLE. Poza tym praktyka kliniczna oraz dostępność poszczególnych terapii dla chorych na SLE w Europie jest bardzo zróżnicowana. Dodatkowo, z uwagi na trudności diagnostyczne należy się spodziewać, że parametry kliniczne (charakterystyki) pacjentów będą stanowić odzwierciedlenie tych nierówności. Wobec czego celowe jest postępowanie się danymi dotyczącymi polskich chorych.



Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

Tabela 4.

Natomiast według dostępnych danych z rejestracyjnych badań 3 fazy dla produktu Saphnelo™ (*TULIP-1* i *TULIP-2*), odsetek pacjentów z umiarkowanym/ciężkim SLE, którzy kiedykolwiek w wywiadzie stosowali przynajmniej jeden lek z każdej z 3 grup (spośród GKS, leków przeciwmalarycznych i immunosupresyjnych) wynosi 57,3% (*Manzi 2021*).

Ze względu na zbliżone kryteria włączenia do wnioskowanego programu lekowego oraz do próby *TULIP-1/TULIP-2* poszczególnych leków, do oszacowania liczebności populacji docelowej udział

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

pacjentów stosujących GKS i co najmniej dwa inne leki spośród rekomendowanych dla danej postaci SLE zaczerpnięto z próby TULIP-1/TULIP-2 – 57,3% (Manzi 2021).

[Redacted text block]

Tabela 5.

[Redacted table content]

Maksymalny potencjał dla terapii anifrolumabem w ramach kryteriów wnioskowanego programu lekowego, wyznaczony w oparciu o przedstawiony algorytm, wynosi zatem:

[Redacted numerical value]

Dla porównania, według danych otrzymanych od Narodowego Fundusz Zdrowia w ramach wskazanego pisma, liczba dorosłych świadczeniobiorców z rozpoznaniem głównym lub współistniejącym toczenia (M32, M32.1, M32.8, M32.9), którym w 2021 roku zrefundowano co najmniej jeden produkt leczniczy z grupy kortykosteroidów oraz produkty lecznicze z co najmniej dwoma substancjami czynnymi z grupy leków przeciwmalarycznych i/lub immunosupresyjnych (z listy: methotrexatum, mycophenolas mofetil, cyclophosphamidum, azathioprinum, chloroquinum, hydroxychloroquine, mepacrine, ciclosporinum lub tacrolimusum), wynosi 2 115 chorych. Oba niezależnie wykonane oszacowania wskazują, że potencjalna liczba pacjentów kwalifikujących się do zastosowania anifrolumabu w programie lekowym może wynosić od około 2 000 do 2 500 chorych (stan na 2021 r.).

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

W celu oszacowania liczebności populacji docelowej w horyzoncie analizy na podstawie trendu wykładniczego wyznaczonego w oparciu o dane dotyczące liczby pacjentów z toczniem z publikacji *Śliwczyński 2015* wyznaczono, że roczny wzrost liczby nowych chorych wyniesie 2,80% (*Śliwczyński 2015*).

W poniższej tabeli przedstawiono podsumowanie oszacowania liczebności populacji docelowej w latach 2021-2025.

Tabela 6. Oszacowanie liczebności populacji docelowej dla anifrolumabu podawanego w ramach wnioskowanego programu lekowego.

Kryterium	Odsetek (źródło)	2021 r.	2022 r.	2023 r.	2024 r.	2025 r.
Liczba chorych ze zdiagnozowanym SLE w Polsce	Dane NFZ, <i>Śliwczyński 2015</i>	16 634	17 100	17 579	18 071	18 577
w tym: pacjenci stosujący (kiedykolwiek w przeszłości) kortykosteroidy (GKS) oraz co najmniej dwa inne leki spośród rekomendowanych dla danej postaci klinicznej SLE	57,3% (<i>Manzi 2021</i>)					
w tym: pacjenci stosujący wysokie dawki kortykosteroidów (>7,5 mg eq. prednizonu)						

Zgodnie z przeprowadzonymi oszacowaniami, liczebność populacji docelowej wynosi [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

3.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana

Zgodnie z *ChPL Saphnelo™* produkt leczniczy *Saphnelo™* jest wskazany do stosowania jako leczenie uzupełniające u dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczniem rumieniowatym układowym (ang. *systemic lupus erythematosus*, SLE) o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia.

Wobec powyższego pełną populację chorych, którzy mogliby otrzymać anifrolumab stanowią chorzy na SLE, spełniający większość kryteriów, które zamieszczono w Rozdziale 3.1. Ponieważ charakterystyka produktu leczniczego (*ChPL Saphnelo™*) nie wskazuje na konieczność stosowania określonej liczby leków

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

spośród rekomendowanych dla danej postaci klinicznej SLE (w tym GKS w wysokich dawkach) pominięto to kryterium z poprzedniego oszacowania. Przyjęto, że wszyscy pacjenci z SLE w stopniu ciężkim lub umiarkowanym otrzymują leczenie standardowe – założenie to znajduje potwierdzenie w wynikach badania rynkowego IQVIA 2021.



3.3 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Produkt leczniczy Saphnelo™ nie jest obecnie refundowany ze środków płatnika publicznego (MZ 21/06/2022). Ze względu na brak systemowej refundacji oraz wysoki koszt terapii dla świadczeniobiorców można przyjąć, że produkt leczniczy Saphnelo™ nie jest obecnie stosowany w Polsce (liczba chorych leczonych z jego wykorzystaniem jest równa zero).

4 Struktura udziałów w liczbie leczonych pacjentów

W poniższym rozdziale przedstawiono założenia dotyczące prognozowanych udziałów rynkowych technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnej w ramach wnioskowanego wskazania refundacyjnego. Przyjęte odpowiednio w scenariuszu istniejącym (zakładającym brak refundacji leku Saphnelo™ i przedłużenie obowiązującej praktyki klinicznej na lata horyzontu czasowego analizy) oraz scenariuszu nowym, przedstawiającym sytuację, w której lek Saphnelo™ zostaje objęty refundacją w ramach proponowanego programu lekowego. Prognozowane liczebności pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym którzy otrzymają leczenie anifrolumabem w programie lekowym zostały oszacowane na podstawie opinii ekspertów klinicznych z badania ankietowego (Rozdział 12.3).

4.1 Scenariusz istniejący

Zgodnie ze stanem aktualnym założono, że w scenariuszu istniejącym wszyscy pacjenci w populacji docelowej pozbawieni są możliwości leczenia anifrolumabem, wobec czego udziały anifrolumabu w pierwszym i drugim roku przyjętego horyzontu czasowego wynoszą 0%. Zgodnie ze stanem aktualnym założono, że w scenariuszu istniejącym wszyscy pacjenci z populacji docelowej będą otrzymywać farmakoterapię w ramach standardowego postępowania medycznego (SoC) tj. obejmującego doustne

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

glikokortykosteroidy (GKS) oraz inne leki immunomodulujące, w szczególności leki przeciwmalaryczne i immunosupresyjne.

Tabela 7. Prognozowana liczba pacjentów w scenariuszu istniejącym (wariant podstawowy).

Strategia leczenia	Rok 1	Rok 2
Udział procentowy (w liczbie pacjentów kontynuujących leczenie)		
Saphnelo™	0%	0%
SoC	100%	100%
Liczba pacjentów kontynuujących leczenie		
Saphnelo™	0	0
SoC	2 704	2 779

4.2 Scenariusz nowy

Prognozę poziomu zastępowania dotychczas stosowanego leczenia standardowego przez dołączenie do SoC leczenia uzupełniającego w postaci wnioskowanej technologii (Saphnelo™) określono na podstawie wyników badania ankietowego. Metodyka oraz wyniki ankiety przeprowadzonej wśród polskich ekspertów klinicznych z dziedziny reumatologii, którzy na co dzień zajmują się pacjentami z SLE zamieszczono w Rozdziale 12.2 (str. 65).

Po przeanalizowaniu wyników badania ankietowego ustalono, że ze względu na znacząco odstające prognozy jednego z ankietowanych dotyczące liczby leczonych anifrolumabem (Rozdział **Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.**), przyjęcie średniej arytmetycznej z liczebności wszystkich ekspertów mogłoby w znaczący sposób mogłyby zaburzyć oszacowanie liczby pacjentów otrzymujących anifrolumab w scenariuszu nowym. Wobec czego w wariacie podstawowym przyjęto bardziej odporne na obserwacje odstające wartości środkowe liczebności pacjentów wskazane przez ekspertów klinicznych (Tabela 47).

Tabela 8. Prognozowana liczba pacjentów w scenariuszu istniejącym (wariant podstawowy).

Strategia leczenia	Rok 1	Rok 2
Liczba pacjentów		
Saphnelo™	■	■
SoC	■	■

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

Strategia leczenia	Rok 1	Rok 2
Udział procentowy		
Saphnelo™	■	■
SoC	■	■

Liczba pacjentów przedstawiona w powyższej tabeli to pacjenci którzy będą objęci leczeniem z zastosowaniem leku Saphnelo™ na koniec odpowiednio pierwszego i drugiego roku horyzontu czasowego analizy. Uwzględniając stopniową i ciągłą kwalifikację pacjentów do programu przyjęto, że liczba pacjentów otrzymujących lek Saphnelo™ będzie liniowo wzrastać w ciągu całego roku, tak by pod koniec pierwszego i drugiego roku programem było objętych odpowiednio ■■■■■■. Szczegółowy miesięczny przepływ pacjentów w porównywanych scenariuszach przedstawiono w załączniku 12.3 (Tabela 43).

Ze względu na znaczne różnice w oszacowaniach eksperckich dotyczących prognozowanej liczbie pacjentów w Polsce, którzy realnie zostaliby objęci programem leczenia aktywnej postaci SLE anifrolumabem w ciągu pierwszych 24 miesięcy, w ramach wariantu maksymalnego oraz minimalnego przetestowano wpływ alternatywnych udziałów rynkowych w pierwszych dwóch latach refundacji terapii anifrolumabem na wyniki modelu (zob. założenia: Rozdział 5; wyniki: Rozdział 9.2 oraz 9.3).

5 Założenia wariantów skrajnych (minimalnego i maksymalnego)

Zgodnie z wytycznymi Agencji (AOTMiT 2016) analizę wpływu na budżet przeprowadzono w trzech alternatywnych wariantach:

- podstawowym (najbardziej prawdopodobnym);
- minimalnym;
- maksymalnym.

Założenia wariantu podstawowego omówiono w poprzednich rozdziałach analizy (zob. Rozdziały 2, 3 oraz 4). Zgodnie z wytycznymi AOTMiT 2016, alternatywne warianty skonstruowano w oparciu o czynniki, które mają największy wpływ na stosowanie technologii. W wariantach minimalnym i maksymalnym przyjęto skrajne założenia związane z prognozą poziomu zastępowania technologii opcjonalnej przez Saphnelo™ tj. kluczowym „niepewnym” parametrem analizy, mającym bezpośrednie przełożenie na liczbę pacjentów leczonych wnioskowaną technologią. Ze względu na istotność tego parametry dla wyników analizy wpływu na budżet w wariantach minimalnym i maksymalnym przetestowano

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

alternatywne udziały rynkowe leku Saphnelo™ w scenariuszu nowym (liczba leczonych chorych w ramach wnioskowanego programu lekowego), wskazane przez ekspertów klinicznych w badaniu ankietowym (zob. Załącznik **Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.**).

W wariacie podstawowym prognozowaną liczbę pacjentów w Polsce, którzy realnie zostaliby objęci programem leczenia aktywnej postaci SLE anifrolumabem przyjęto na poziomie wartości środkowych spośród wskazanych przez ekspertów klinicznych w ramach przeprowadzonego badania ankietowego (uzasadnienie przedstawiano w Rozdziale 4). W wariacie minimalnym przyjęto najniższe wskazane przez ekspertów klinicznych liczby leczonych pacjentów w programie w 1. i 2. roku refundacji leku Saphnelo™. Natomiast w wariacie maksymalnym przyjęto liczbę pacjentów, którzy realnie zostaliby objęci programem leczenia SLE anifrolumabem na poziomie średniej oszacowanej z odpowiedzi udzielonych przez ekspertów klinicznych. Po przeanalizowaniu odpowiedzi ekspertów, które cechowały się znaczącym zróżnicowaniem, uznano, że przyjęcie średniej z liczebności wskazanych przez klinicystów w wariacie maksymalnym będzie przybliżać maksymalny udział anifrolumabu w leczeniu SLE w scenariuszu nowym. Odstąpiono od przyjęcia maksymalnych wskazanych przez jednego z ekspertów liczb chorych leczonych w programie, ponieważ podane wartości były znacząco odstające od prognoz pozostałych ankietowanych (zob. Tabela 47) i zostały uznane za nierealistyczne biorąc pod uwagę znane ograniczenia systemowe w kwalifikacji pacjentów do programów reumatologicznych. Pozostali eksperci kliniczni wskazali zbliżone liczebności pacjentów z SLE którzy otrzymają anifrolumab w scenariuszu nowym, co uzasadnia przyjęcie minimalnych liczb chorych, którzy będą leczeni w programie w wariacie minimalnym analizy.

Zestawienie prognozowanego poziomu zastępowania technologii opcjonalnej przez lek Saphnelo™ w wariantach minimalnym i maksymalnym zamieszczono w poniższej tabeli.

Tabela 9. Prognozowana liczba nowych pacjentów w scenariuszu nowym (warianty skrajne: minimalny i maksymalny).

	Wariant minimalny		Wariant maksymalny	
	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2
Liczba pacjentów				
Saphnelo™	■	■	■	■
SoC	■	■	■	■
Udział procentowy				
Saphnelo™	■	■	■	■
SoC	■	■	■	■

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

Podsumowując w wariantach skrajnych przyjęto:

- w wariantcie minimalnym – w pierwszym roku liczba pacjentów leczonych lekiem Saphnelo™
[REDACTED]
- W wariantcie maksymalnym – w pierwszym roku liczba pacjentów leczonych lekiem Saphnelo™
[REDACTED]

Wyniki analizy w wariantach: minimalnym i maksymalnym przedstawiono w Rozdziałach 9.2 oraz 9.3.

6 Analiza kosztów

W analizie wpływu na budżet skorzystano z analizy kosztów wykonanej w ramach przeprowadzonej analizy ekonomicznej (AE Saphnelo™ 2022).

Uwzględniono następujące kategorie bezpośrednich kosztów medycznych, ponoszonych przez płatnika w okresie stosowania uwzględnionych interwencji:

- koszty anifrolumabu;
- koszty obsługi programu lekowego:
 - koszt kwalifikacji do leczenia w programie oraz weryfikacji jego skuteczności;
 - koszty podania lub wydania leków;
 - koszty monitorowania leczenia w ramach programu;
 - koszty diagnostyki w ramach programu;
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych;
- koszty standardowej farmakoterapii (SoC);
- Koszty związane z aktywnością choroby (leczeniem zaostrzeń);
- Koszty związane z uszkodzeniem narządów.

Szczegółowe omówienie poszczególnych składowych kosztu całkowitego przedstawiono w kolejnych podrozdziałach.

Nie uwzględniono przy tym kosztów ponoszonych przez pacjentów, a także kosztów pośrednich, co jest zgodne z przyjętą w analizie wpływu na budżet perspektywą płatnika publicznego (Rozdział 2.3).

Szczegółowy opis analizy kosztów przedstawiono w AE Saphnelo™ 2022.

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

6.1 Koszt jednostkowy leku Saphnelo™ (anifrolumab)

Zgodnie z wnioskowanymi warunkami refundacji produktu leczniczego Saphnelo™ 300 mg, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji (zob. Rozdział 2.2, Tabela 1), kwota refundacji ze strony płatnika publicznego za opakowanie jednostkowe [REDACTED]

Zgodnie z treścią wnioskowanego programu lekowego oraz charakterystyką produktu leczniczego, zalecana dawka anifrolumabu to 300 mg, podawana co 4 tygodnie w infuzji dożylniej trwającej 30 minut (APD Saphnelo™ 2022, ChPL Saphnelo™).

W poniższej tabeli przedstawiono jednoroczny koszt leczenia lekiem Saphnelo™ w ramach wnioskowanego programu lekowego, z uwzględnieniem wnioskowanej ceny jednostkowej i zalecanego schematu dawkowania. Warto zauważyć, że w wariantcie podstawowym modelu kosztów-użyteczności przyjęto rzeczywistą średnią liczbę podań anifrolumabu w ciągu roku (11,54 podań), uwzględniającą m.in. przedwczesne zakończenie leczenia i pominięcie dawek (AE Saphnelo 2022). Jako że w analizie wpływu na budżet jednostką obliczeniową stanowili pacjenci leczeni w danym miesiącu w programie, w BIA właściwe było założenie planowej liczby tj. średnio 13/12 podań anifrolumabu w miesiącu.

Tabela 10. Roczny refundacji produktu leczniczego Saphnelo™ (PPP).

Koszt opakowanie leku Saphnelo™ 300 mg	Dawka na cykl	Liczba cykli na rok	Roczny koszt leku
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Koszt refundacji produktu leczniczego Saphnelo™ podawanego w ramach jednego cyklu 4-tygodniowego [REDACTED] (co odpowiada wnioskowanej CHB leku Saphnelo™), natomiast koszt pełnorocznego leczenia z uwzględnieniem planowej liczby przyjmowanych fiolek leku jest [REDACTED]

6.2 Koszt podania leku Saphnelo™ w ramach programu lekowego

Lek Saphnelo™ jest podawany dożylnie w infuzji trwającej 30 minut (APD Saphnelo™ 2022). W analizie podstawowej przyjęto, że podanie leku będzie wykonane w warunkach ambulatoryjnych. Założenie to jest uzasadnione faktem, że podanie anifrolumabem jest stosunkowo krótkie oraz nie wymaga intensywnego monitorowania i obserwacji pacjentów po infuzji. Ponadto, zgodnie z danymi NFZ przedstawionymi w raporcie *Stajszczyk 2020*, inne leki stosowane dożylnie w ramach programów reumatologicznych (infliksymab i tocilizumab) są podawane najczęściej w ramach porady ambulatoryjnej (w zakresie od 73% - tocilizumab i infliksymab w programie B.33 do 89% - infliksymab w programie B.36), a warto

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

zaznaczyć, że leki te (zwłaszcza infliksymab) wymagają dłuższej infuzji i wiążą się z większymi wymaganiami dotyczącymi monitorowania i obserwacji po infuzji w porównaniu z anifrolumabem.

W związku z powyższym w analizie podstawowej przyjęto, że w każdym roku leczenia anifrolumabem realizowanych jest 13 porad ambulatoryjnych związanych z podaniem leku (zgodnie z liczbą wizyt, patrz: Tabela 10), rozliczanych świadczeniem: „5.08.07.0000004. Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu” o wycenie jednostkowej 108,16 zł (NFZ 71/2022 DGL).

Obliczony przy powyższych założeniach roczny koszt podania leku Saphnelo™ w ramach przyjęcia pacjenta w trybie ambulatoryjnym wynosi 1 406,08 zł.

Tabela 11. Oszacowanie rocznego kosztu świadczeń związanych z podaniem leku Saphnelo™ (NFZ 71/2022 DGL)

Założenie dotyczące trybu podania	Nazwa świadczenia	Koszt jednostkowy świadczenia	Liczba cykli na rok	Roczny koszt podania leku
Lek podawany w infuzji dożylniej, Przyjęto, że pacjent otrzymuje lek w ramach porady ambulatoryjnej	5.08.07.0000004. Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	108,16 zł	13,00	1 406,08 zł

Biorąc pod uwagę możliwość podania anifrolumabu alternatywnie w ramach hospitalizacji jednodniowej, w ramach analizy wrażliwości testowano scenariusz z założeniem rozliczenia świadczenia „5.08.07.0000003. Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu” o wycenie 486,72 zł za każde podanie leku (Rozdział 7.2 oraz Rozdział 9.4).

6.1 Koszty kwalifikacji do leczenia, diagnostyki i monitorowania leczenia w ramach programu lekowego

W ramach kosztów obsługi programu lekowego uwzględniono koszty kwalifikacji do leczenia w programie oraz koszty badań diagnostycznych, obejmujących badania przy kwalifikacji (przed każdym rozpoczęciem terapii) oraz badania wykonywane w trakcie wizyt monitorujących, zawarte w ryczałcie diagnostycznym.

Zgodnie z zapisami wnioskowanego programu lekowego, pierwszorazowa kwalifikacja pacjenta do leczenia anifrolumabem wymaga uzyskania akceptacji za pośrednictwem aplikacji SMPT przez Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia. W związku z powyższym, wzorem innych programów lekowych z udziałem Zespołu Koordynacyjnych, jednorazowo przed rozpoczęciem leczenia w ramach programu lekowego

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

wymagane jest rozliczenie świadczenia „5.08.07.000009 kwalifikacja do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacja jego skuteczności” o wycenie 338 zł (NFZ 71/2022 DGL).

Koszt jednostkowy diagnostyki w ramach wnioskowanego programu przyjęto w oparciu o Katalog ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych (NFZ 71/2022 DGL). W tym celu wykonano przegląd zakresów badań diagnostycznych w już istniejących programach reumatologicznych i porównano z proponowanym programem dla anifrolumabu; zidentyfikowano dwa programy lekowe ze zbliżonym zakresem diagnostyki: B.47 oraz B.35 (MZ 21/06/2022).

Tabela 12. Koszt roczny monitorowania leczenia w ramach programów lekowych B.47 i B.35, w przeliczeniu na jednego pacjenta (NFZ 71/2022 DGL)

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Ryczałt roczny	Uwagi
5.08.08.0000044	Diagnostyka w programie leczenia aktywnej postaci łuszczycowego zapalenia stawów (ŁZS)	778,75	Rozliczane proporcjonalnie do liczby miesięcy leczenia pacjenta w programie: - rozliczane jednorazowo raz w roku proporcjonalnie do liczby miesięcy leczenia pacjenta w programie lub
5.08.08.0000054	Diagnostyka w programie leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowate	778,75	- rozliczane w częściach wykonanych nie więcej niż do kwoty określonej (suma części ryczałtu wykazywanych w ciągu roku daje nie więcej niż 1).

Tabela sporządzona w oparciu o Katalog ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych (NFZ 71/2022 DGL)

Pomimo różnic w częstotliwości oraz liczbie poszczególnych świadczeń związanych z kwalifikacją do leczenia oraz monitorowaniem terapii poszczególnymi lekami, ryczałty roczne w ramach programów lekowych B.47 i B. 35 są sobie równe (NFZ 71/2022 DGL). Biorąc ponadto pod uwagę, że zakres diagnostyki dla anifrolumabu we wnioskowanym programie jest zbliżony do aktualnie realizowanych programów B.47 i B.35, przyjęto, że ryczałt roczny obejmujący koszt kwalifikacji oraz monitorowania terapii lekiem Saphnelo™ będzie ustalony na poziomie obecnego ryczałtu w innych programach reumatologicznych, tj. 778,75 zł rocznie.

Podsumowując koszty związane z kwalifikacją do wnioskowanego programu wynoszą 338,00 zł, natomiast roczne koszty związane z monitorowaniem i diagnostyką w programie – 778,75 zł rocznie (zob. Tabela 13).

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

Tabela 13. Podsumowanie kosztów związanych z podaniem i monitorowaniem leczenia lekiem Saphnelo™ w ramach wnioskowanego programu lekowego.

Rodzaj kosztu	Nazwa świadczenia	Częstość naliczania w modelu	Koszt
Kwalifikacja do wnioskowanego programu lekowego	„5.08.07.000009 kwalifikacja do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacja jego skuteczności” (NFZ 71/2022 DGL)	Jednorazowo przed kwalifikacją do programu lekowego	338,00 zł
Diagnostyka we wnioskowanym programie lekowym	Nowo utworzone świadczenie: Diagnostyka w programie leczenia aktywnej postaci toczenia rumieniowatego układuwego	W każdym roku leczenia w programie	778,75 zł

W modelu nie naliczono dodatkowo świadczeń związanych z wizytami monitorującymi w trakcie leczenia, zakładając, że zlecenie badań diagnostycznych i ocena stanu zdrowia pacjenta mogą być wspólnie rozliczane w ramach naliczanej oddzielnie w modelu porady ambulatoryjnej związanej z podaniem leku (zob. Rozdział 6.2).

6.2 Koszty standardowej farmakoterapii SLE (SoC)

Zgodnie z obowiązującymi wytycznymi w ramach najlepszego leczenia podtrzymującego toczenia rumieniowatego układuwego uwzględniono następujące kategorie leków (*BAD 2021 EULAR 2019, PTD 2018*):

- Glikokortykosteroidy doustne (GKS);
- Leki przeciwmalaryczne;
- Leki immunosupresyjne.

Uwzględnione grupy leków, stosowane w monoterapii lub skojarzeniu z innymi lekami, stanowią standard farmakoterapii pacjentów z aktywną postacią SLE. W rozważanej populacji chorych możliwe jest stosowanie również innych rodzajów farmakoterapii (np. cyklofosfamidu, immunoglobulin), jednak ze względu na niewielki odsetek stosujących ww. leki oraz fakt, że SoC jest stosowany w obu ramionach leczenia (anifrolumab jest terapią uzupełniającą dodaną do SoC), pominięto koszty innych – poza wskazanymi – kategorii leków jako nieistotne dla wyników inkrementalnych analizy.

Wybór substancji czynnych w obrębie poszczególnych kategorii leków uwzględnionych w leczeniu SoC podyktowany był w pierwszej kolejności rodzajem leczenia jakie otrzymywali pacjenci w ramach badań klinicznych *TULIP-1* oraz *TULIP-2* w ramieniu SoC, a następnie leczenie to zweryfikowano dostępnością

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

leczenia w Polsce – uwzględniono wyłącznie substancje znajdujące się na aktualnej liście leków refundowanych (MZ 21/06/2022). Do oszacowania kosztów jednostkowych uwzględnionych substancji czynnych wykorzystano średnie ważone kwoty refundacji miligrama obecnie refundowanych produktów leczniczych, przyjmując jako wagi liczby zrefundowanych jednostek (mg) poszczególnych produktów w okresie od stycznia do grudnia 2021 roku (szczegóły przedstawiono w załączniku 12.4).

Dawkowanie leków przyjęto na podstawie średniego wyjściowego dawkowania leków raportowanego w CSR do badania TULIP-1. Wyjątek stanowiły: substancja czynna chlorochina, której dawkowanie przyjęto na podstawie ChPL Arechin (w badaniach RCT stosowano inny lek przeciwmalaryczny – hydroksychlorochinę), oraz doustne glikokortykosteroidy, których dawka była symulowana w modelu w oparciu o równania regresji (zob. AE Saphnelo™ 2022 w Rozdziale 5.6); szczegóły dotyczące kosztów jednostkowych i dziennego zużycia leków przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 14. Koszty leków stosowanych w ramach SoC.

Kategoria leków	Substancja czynna	Koszt	Dzienna dawka	Uwagi
Sterydy doustne	Prednizon	0,045390 zł/mg Oszacowanie własne na podstawie MZ 21/06/2022 i DGL 08/06/2022	Symulowana przy użyciu modelu regresyjnego opracowanego na podstawie danych z TULIP-1 oraz TULIP-2	Zgodnie z CSR TULIP doustne glikokortykosteroidy obejmowały prednizon lub jego odpowiednik wg kryteriów WHO-DD SDG Szczegóły oszacowania zob. Tabela 42
Leki przeciwmalaryczne	Chlorochina	0,001809 zł/mg Oszacowanie własne na podstawie MZ 21/06/2022 i DGL 08/06/2022	250 mg/dzień Dawka podtrzymująca wg ChPL Arechin	[redacted] Wobec czego przyjęto, że w warunkach polskich chorzy dostają inny lek przeciwmalaryczny- chlorochinę, który jest wskazany w leczeniu tocznia i aktualnie znajduje się na liście leków refundowanych (MZ 21/06/2022) Szczegóły oszacowania zob. Tabela 42
Leki immunosupresyjne	Azatiopryna	0,009830 zł/mg Oszacowanie własne na podstawie MZ 21/06/2022 i DGL 08/06/2022	[redacted]	Szczegóły oszacowania zob. Tabela 42
	Metotreksat	iv: 2,625453 zł/mg po: 0,034185 zł/mg średnia iv/po: 1,32982 zł/mg Oszacowanie własne na podstawie MZ	[redacted]	[redacted] Szczegóły oszacowania zob. Tabela 42

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

Kategoria leków	Substancja czynna	Koszt	Dzienna dawka	Uwagi
		21/06/2022 i DGL 08/06/2022		
	Mykofenolan	Tabl: 0,002971 zł/mg Proszek: 0,003007 zł/mg Oszacowanie własne na podstawie MZ 21/06/2022 i DGL 08/06/2022		- w analizie przyjęto koszt substancji czynnej, która była tańsza za mg z PPP tj. mykofenolan w formie tabletek Szczegóły oszacowania zob. Tabela 42

Tabela 15. Udział pacjentów przyjmujących leczenie SoC (CSR TULIP-1, CSR TULIP-2).

Kategoria leków	Odsetek chorych otrzymujących leczenie
Sterydy doustne	Modelowany
Leki przeciwmalaryczne	
Leki immunosupresyjne, w tym	
Azatiopryna	
Metotreksat	
Mykofenolan	

Biorąc pod uwagę, że koszt OCS jest zmienny w czasie i zależy od interwencji, w analizie przyjęto średnioroczny koszt standardowej farmakoterapii, będący średnią arytmetyczną z kosztu SoC w wymodelowanego w ramach AE Saphnelo™ 2022 w pierwszym i drugim roku terapii.

Tabela 16. Średni roczny koszt terapii SoC (na podstawie AE Saphnelo™ 2022).

Ramię leczenia	Roczny koszt na pacjenta	Miesięczny koszt na pacjenta
ANI + SoC		
SoC		

Średni roczny koszt stosowania leczenia SoC wyniósł [redacted] w ramieniu anifrolumabu oraz [redacted] w ramieniu leczenia standardowego. Należy podkreślić, że wymodelowane zużycie GKS w ramieniu anifrolumabu uwzględniało zarówno okres aktywnego leczenia jak i zakończenia leczenia z powodu braku skuteczności, w związku z tym uzyskane oszczędności na zużyciu leków są najprawdopodobniej niedoszacowane.

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

6.3 Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych

Koszty leczenia epizodu zdarzeń niepożądanych uwzględnionych w modelu (*AE Saphnelo™ 2022*) przedstawia Tabela 17. Źródłem danych o kosztach jednostkowych były wyceny świadczeń szpitalnych NFZ oraz założenia własne. Przedstawione koszty są ponoszone w całości przez płatnika publicznego.

Tabela 17. Koszt leczenia jednego epizodu zdarzeń niepożądanych.

Zdarzenie niepożądane	Założenie odnośnie świadczeń związanych z leczeniem zdarzenia niepożądanego	Koszt jednostkowy świadczenia
Półpasiec	J46 DUŻE CHOROBY INFEKCYJNE SKÓRY https://statystyki.nfz.gov.pl , data dostępu 28.03.2022 r. (dane na 2020 r.)	2 558,33 zł
Poważne zakażenie	[REDAKOWANE] D48 ZAPALENIE PŁUC BEZ PW https://statystyki.nfz.gov.pl , data dostępu 28.03.2022 r. . (dane na 2020 r.)	2 364,41 zł
Poważna reakcje związane z wlewem/nadwrażliwością	Leczenie wchodzi w skład hospitalizacji lub wizyty ambulatoryjnej związanej z podaniem leku.	0,00 zł
Reakcje związane z wlewem/nadwrażliwością	Leczenie wchodzi w skład hospitalizacji lub wizyty ambulatoryjnej związanej z podaniem leku.	0,00 zł
Reakcja w miejscu infuzji	Leczenie wchodzi w skład hospitalizacji lub wizyty ambulatoryjnej związanej z podaniem leku.	0,00 zł

Koszty zdarzeń niepożądanych naliczono u odsetka pacjentów, u których wystąpiły poszczególne rodzaje AEs podczas stosowania porównywanych interwencji.

Tabela 18. Roczne prawdopodobieństwo wystąpienia zdarzeń niepożądanych w populacji łącznej *TULIP-1* i *TULIP-2*.

Zdarzenie niepożądane	ANI	SoC
Półpasiec	6,1%	0,6%
Poważne zakażenie	4,8%	5,5%
Poważna reakcje związane z wlewem/nadwrażliwością	15,0%	0,0%

Oszacowany na podstawie powyższego, koszt leczenia działań niepożądanych wyniósł 269,55 zł w ramieniu anifrolumabu oraz 147,76 zł w ramieniu leczenia standardowego.

Tabela 19. Średni koszt leczenia zdarzeń niepożądanych (na podstawie *AE Saphnelo™ 2022*).

	Roczny koszt na pacjenta	Miesięczny koszt na pacjenta
ANI + SoC	269,55 zł	22,46 zł

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

	Roczny koszt na pacjenta	Miesięczny koszt na pacjenta
SoC	147,76 zł	12,31 zł

6.4 Koszty związane z aktywnością choroby

Podobnie jak w przypadku kosztów GKS (zob. Rozdział 6.2), koszty zasobów opieki zdrowotnej związanej z aktywnością choroby (w tym wizyt u specjalistów, wizyt w ramach podstawowej opieki zdrowotnej (POZ), wizyt na oddziałach ratunkowych (SOR), oraz hospitalizacja), zaczerpnięto z modelu ekonomicznego, przyjmując średnioroczny koszt w pierwszych dwóch latach modelowania. Szczegółowe omówienie modeli regresji przedstawiono w *AE Saphnelo 2022*, natomiast w poniższych akapitach omówiono jedynie koszty jednostkowe uwzględnionych świadczeń.

Koszt wizyty specjalistycznej

Koszt jednostkowy wizyty specjalistycznej, w ramach której możliwe jest przepisanie leków i rozliczenie diagnostyki związanej z leczeniem zaostrzenia SLE, przyjęto na poziomie wyceny świadczenia „W12 Świadczenia specjalistycznego 2-go typu” (kod świadczenia: 5.30.00.0000012) z katalogu AOS (NFZ 61/2022/DSOZ) równy 75 zł.

Koszt porady z zakresu podstawowej opieki zdrowotnej

Średni koszt porady z zakresu podstawowej opieki zdrowotnej w analizie podstawowej oszacowano zgodnie z metodologią przyjętą w raporcie *EY 2017*, obliczając – na podstawie danych NFZ – stosunek kosztu kapitacji w świadczeniach lekarza POZ ogółem do liczby porad lekarza udzielonych w ramach kapitacji ogółem. Ogólny koszt kapitacji oszacowano jako iloczyn obowiązującej kapitacyjnej stawki rocznej (178,80 zł; NFZ 79/2022/DSOZ) oraz liczby osób objętych opieką lekarza podstawowej opieki zdrowotnej (32,2 mln osób wg UR NFZ 3/2022), natomiast liczbę udzielonych porad przez lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej zaczerpnięto z UR NFZ 3/2022 (112,1 mln w 2021 r.). Oszacowana na tej podstawie średnia wartość porady POZ wynosi 51,34 zł (zob. Tabela 20).

Tabela 20. Średni koszt porady lekarza POZ

Źródło	Parametr	Wartość
NFZ 79/2022/DSOZ	Świadczenia lekarza POZ – stawka kapitacyjną od 01.10.2021 r.	178,80 zł
UR NFZ 3/2022	Liczba osób objętych opieką lekarza podstawowej opieki zdrowotnej uwzględniająca czynniki mające wpływ na wysokość otrzymywanej stawki kapitacyjnej	32 193 940

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

Źródło	Parametr	Wartość
UR NFZ 3/2022	Liczba wykonanych porad (udzielone świadczenia) przez lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej	112 116 469
	Średni koszt porady lekarza POZ	51,34 zł (= 178,80 x 32 193 940 / 112 116 469)

Ze względu na fakt, że wizyty u lekarza POZ rozliczane są w ramach stawki kapitacyjnej, której wartość z definicji nie zależy od liczby zrealizowanych wizyt, akceptowalne wydaje się również podejście zakładające zerowy koszt wizyty u lekarza pierwszego kontaktu. Założenie to nie odzwierciedla jednak realnych kosztów finansowania świadczeń jak również faktu, że wzrost liczby wykonanych świadczeń może wpływać na przyszłą wycenę stawki kapitacyjnej. Niemniej jednak, wariant z pominięciem kosztów świadczeń w ramach POZ przetestowano w ramach analizy wrażliwości (Rozdział 7.2, Rozdział 9.4).

Koszt wizyty w szpitalnym oddziale ratunkowym

Zgodnie z zarządzeniem Prezesa NFZ w sprawie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie: świadczenia w szpitalnym oddziale ratunkowym oraz w zakresie: świadczenia w izbie przyjęć finansowanie świadczeń udzielanych w SOR odbywa się w oparciu o stawkę ryczałtu dobowego (R), którego wysokość stanowi suma trzech składowych zgodnie ze wzorem: $R = S + R_s + R_f$, gdzie S to stawka bazowa, R_s to składowa ryczałtu za strukturę a R_f to składowa ryczałtu za funkcję (NFZ 50/2022/DSM).

Stawka bazowa i składowa ryczałtu za strukturę są niezależne od liczby wykonanych świadczeń, natomiast składowa ryczałtu za funkcję jest określana jest według poniższego wzoru, z uwzględnieniem liczby pacjentów zakwalifikowanych do odpowiedniej kategorii stanu zdrowia pacjenta, na podstawie wykonanych procedur medycznych określonych w załączniku nr 3 do zarządzenia oraz wag poszczególnych kategorii:

$$R_f = \frac{a}{l_d} \times \sum_{i=1}^b P_i \times W_i,$$

gdzie: a - stawka za punkt (w SOR przyjmuje się wartość 1 zł),

l_d - liczba dni w okresie przyjętym do kalkulacji (do kalkulacji przyjmuje się okres zawierający dane sprawozdawcze z pełnych 12 miesięcy, a w przypadku ich braku, do obliczeń przyjmuje się dane sprawozdawcze z minimum 3 kolejnych miesięcy),

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

P_i - liczba pacjentów zakwalifikowanych do odpowiedniej kategorii stanu zdrowia pacjenta

W_i - waga odpowiedniej kategorii (Tabela 21).

Przedstawiony sposób kalkulacji składowej ryczałtu oznacza, że udzielenie świadczenia w zakresie SOR jednemu pacjentowi powoduje zwiększenie ryczałtu za funkcję w skali okresu rozliczeniowego o wartość równą wadze odpowiedniej kategorii stanu zdrowia pacjenta. W związku z powyższym, wagi W_i można traktować jako wiarygodne przybliżenie kosztu wizyty na SOR z perspektywy płatnika publicznego. Zakres świadczeń udzielanych pacjentom uprawniający do zakwalifikowania pacjenta do odpowiedniej kategorii przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 21. Kategorie stanu zdrowia pacjenta na SOR (NFZ 50/2022/DSM).

Kategoria	Zakres świadczeń udzielanych pacjentom	Waga
I	Ocena stanu pacjenta (triage), podstawowa diagnostyka (badania laboratoryjne- pakiet podstawowy, EKG), porada lekarska, opieka pielęgniarska, farmakoterapia	97
II	Rozszerzona diagnostyka (badania laboratoryjne- pakiet dodatkowy, RTG przeglądowe, USG), konsultacja, małe zabiegi	259
III	Rozszerzona diagnostyka obrazowa, monitorowanie podstawowych czynności życiowych, farmakoterapia (dożylna, dożypikowa), mały zabieg operacyjny w trybie ambulatoryjnym, badanie inwazyjne (nakłucie lędźwiowe, nakłucie jam ciała), inne badania dodatkowe	357
IV	Czynności związane z podtrzymaniem funkcji życiowych, rozszerzona diagnostyka, prowadzenie infuzji dożylnych, endoskopia, resuscytacja (ALS z użyciem urządzeń mechanicznych)	562
V	Jednodniowa hospitalizacja pacjenta w SOR- monitorowanie funkcji życiowych, rozszerzona diagnostyka obrazowa (angiotomografia, trauma scan, TK w znieczuleniu ogólnym u dzieci)	904
VI	Jednodniowa hospitalizacja pacjenta na stanowisku IT- monitorowanie funkcji życiowych pacjenta wg karty wzmożonego nadzoru- stanowiącej odpowiednio załącznik nr 8 i 9 do zarządzenia, monitoring, sztuczna wentylacja, farmakoterapia, dalsza diagnostyka, damage control	1 055

Na podstawie wykazu procedur medycznych wg ICD-9 / świadczeń wykonywanych w szpitalnym oddziale ratunkowym dla danej kategorii stanu pacjenta (załącznik 3 do NFZ 50/2022/DSM) przyjęto, że pacjenci z zaostrzeniem SLE będą najczęściej kwalifikowani do kategorii II, obejmującej m.in. procedurę „99.23. Wstrzyknięcie sterydów” lub kategorii III, obejmującej m.in. procedurę „99.97904. Farmakoterapia dożylna”. W związku z powyższym, w analizie podstawowej do oszacowania kosztu wizyty w SOR przyjęto średnią wartość wag dla kategorii II (259 zł) oraz III (357 zł), równą 308 zł.

Koszt hospitalizacji

Koszty zaostrzeń leczonych szpitalnie przyjęto na poziomie średniej ważonej wartości jednostek hospitalizacji w 2020 roku w grupach JGP:

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

- H96CE Układowe choroby tkanki łącznej > 65 r.ż.,
- H96CF Układowe choroby tkanki łącznej < 66 r.ż.,
- H96D Układowe choroby tkanki łącznej > 3 dni,

jako wagę przyjęto liczbę hospitalizacji dla wskazania obejmującego toczeń wg ICD-10 (M32.9, M32.8, M32.1) (<https://statystyki.nfz.gov.pl/>).

Tabela 22. Średnia wartość hospitalizacji związanej z zaostrzeniem.

Grupa JGP	Mediana długości hospitalizacji	Liczba hospitalizacji związanych z rozpoznaniem toczenia		Średnia wartość jednostek hospitalizacji
		ICD-10	Liczba	
H96CE Układowe choroby tkanki łącznej > 65 r.ż.	4	M32.9 Nieokreślony toczeń rumieniowaty układowy	80	2 623,92 zł
		M32.8 Inne postacie toczenia rumieniowatego układowego	78	
H96CF Układowe choroby tkanki łącznej < 66 r.ż.	3	M32.9 Nieokreślony toczeń rumieniowaty układowy	769	2 342,41 zł
		M32.8 Inne postacie toczenia rumieniowatego układowego	678	
		M32.1 Toczeń rumieniowaty układowy z zajęciem narządów Choroba Libman-Sacksa (I39.-*)	98	
H96D Układowe choroby tkanki łącznej > 3 dni	7	M32.9 Nieokreślony toczeń rumieniowaty układowy	449	5 497,57 zł
		M32.8 Inne postacie toczenia rumieniowatego układowego	333	
Średnia wartość jednostek hospitalizacji				771,39 zł/dzień ¹ 3 806,17 zł/pobyt ²

¹ Średni ważony dzienny koszt hospitalizacji (waga: mediana długości hospitalizacji);

² Średni ważony koszt hospitalizacji (waga: liczba hospitalizacji).

Oszacowany na podstawie danych ze *Statystyk NFZ* średni koszt hospitalizacji pacjenta z toczeniem, u którego wystąpiło zaostrzenie wynosi 3 806,17 zł – jest on niezależny od długości hospitalizacji, natomiast średni koszt hospitalizacji w przeliczeniu na osobodzień wyniósł 771,39 zł. W celu zachowania spójności ze sposobem kalkulacji kosztów hospitalizacji w modelu, opartym na symulowanym w modelu regresji czasem pobytu, do oszacowania kosztu hospitalizacji w analizie podstawowej wykorzystano średni dzienny koszt hospitalizacji. Mając jednak na uwadze, że w warunkach polskich jednostką rozliczeniową w systemie JGP stanowi łączny pobyt (do określonego limitu) a nie osobodzień, w ramach analizy scenariuszy przyjmowano stały koszt hospitalizacji w wysokości 3 806,17 zł niezależnie od liczby dni pobytu na oddziale (Rozdział 7.2, Rozdział 9.4.).

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

Roczne koszty świadczeń u każdego pacjenta obliczono jako sumę iloczynów kosztów jednostkowych świadczeń oraz zużycia poszczególnych rodzajów świadczeń prognozowanego poprzez modele regresji (AE Saphnelo 2022). W niniejszej analizie przyjęto roczne koszty związane z aktywnością choroby na poziomie średnich kosztów z pierwszego i drugiego roku leczenia chorych na toczeń wymodelowanych w ramach analizy ekonomicznej dla leku Saphnelo™ (AE Saphnelo™ 2022).

Tabela 23. Średni roczny koszt związany z aktywnością leczenia (na podstawie AE Saphnelo™ 2022).

	Roczny koszt na pacjenta	Miesięczny koszt na pacjenta
ANI + SoC	964,12 zł	80,34 zł
SoC	1 023,87 zł	85,32 zł

Oszacowane na podstawie wyników modelu ekonomicznego średnioroczne koszty związane z aktywnością choroby wynoszą 964,12 zł w ramieniu anifrolumabu oraz 1 023,87 w ramieniu leczenia standardowego

6.5 Koszt leczenia uszkodzeń narządów

Do oszacowania kosztów hospitalizacji związanych z leczeniem uszkodzeń narządów wykorzystano jednostkowe koszty hospitalizacji raportowane w statystykach NFZ oraz dane dotyczące częstości hospitalizacji związanych z uszkodzeniem poszczególnych układów w pierwszym i kolejnych latach leczenia, zaczerpnięte z danych dotyczących kohorty Toronto Lupus Cohort dostępnych w modelu globalnym wnioskodawcy.

Średni koszt hospitalizacji przyjęto analogicznie jak w rozdziale 6.4, obliczając średnią ważoną wartość jednostek hospitalizacji w 2020 roku w grupach JGP H96CE, H96CF i H96D Układowe choroby tkanki łącznej > 3 dni, gdzie jako wagę przyjęto liczbę hospitalizacji dla wskazania obejmującego toczeń wg ICD-10 (M32.9, M32.8, M32.1) (<https://statystyki.nfz.gov.pl>). Średni koszt hospitalizacji związany z leczeniem uszkodzeń narządów oszacowany na 3 806,17 zł. Roczne koszty leczenia uszkodzeń w podziale na pierwszy i kolejne lata przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 24. Oszacowanie kosztów hospitalizacji związanych z leczeniem uszkodzeń narządów.

Układ	Udział chorych z hospitalizacją		Koszt jednostkowy hospitalizacji	
	w pierwszym roku	w kolejnych latach	w pierwszym roku	w kolejnych latach
Układ mięśniowo-szkieletowy	■	■	■	■
Wzrok	■	■	■	■
Układ sercowo-naczyniowy	■	■	■	■

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

Układ	Udział chorych z hospitalizacją		Koszt jednostkowy hospitalizacji	
	w pierwszym roku	w kolejnych latach	w pierwszym roku	w kolejnych latach
Objawy neuropsychiatryczne	■	■	■	■
Skóra	■	■	■	■
Układ pokarmowy	■	■	■	■
Nerki	■	■	■	■
Naczynia obwodowe	■	■	■	■
Płuca	■	■	■	■
Cukrzyca	■	■	■	■
Przedwczesna niewydolność gonad	■	■	■	■
Nowotwory złośliwe	■	■	■	■

Oszacowany na podstawie oszacowań z modelu ekonomicznego (średnia z wymodelowanego kosztu w pierwszym i drugim roku) roczny koszt związany z leczeniem uszkodzeń narządów wyniósł ■■■■■■■■■■

Tabela 25. Średni roczny koszt leczenia uszkodzeń narządów (na podstawie AE Saphnelo™ 2022).

	Roczny koszt na pacjenta	Miesięczny koszt na pacjenta
ANI + SoC	■■■■■	■■■■■
SoC	■■■■■	■■■■■

6.6 Podsumowanie kosztów

W poniższej tabeli przedstawiono podsumowanie parametrów kosztowych.

Tabela 26. Zestawienie rocznych kosztów w ramieniu anifrolumabu oraz SoC – analiza podstawowa.

Kategoria kosztów	Roczne koszty na pacjenta		Miesięczne koszty na pacjenta	
	ANI	SoC	ANI	SoC
Koszt leków SoC	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■
Koszt anifrolumabu	■■■■■	■	■■■■■	■
Koszt podania leków w ramach PL	1 406,08 zł	-	117,17 zł	-
Koszt kwalifikacji, diagnostyki i monitorowania leczenia w PL	1 116,75 zł	-	93,06 zł	-
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■
Koszt związane z aktywnością choroby	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

Kategoria kosztów	Roczne koszty na pacjenta		Miesięczne koszty na pacjenta	
	ANI	SoC	ANI	SoC
Koszt leczenia uszkodzeń narządów	██████	██████	██████	██████
łącznie	██████	██████	██████	██████

Miesięczny koszt leczenia pacjenta oszacowano na ████████ w trakcie leczenia w programie lekowym z zastosowaniem anifrolumabu oraz ████████ u pacjentów leczonych standardowo. Wydatki płatnika publicznego w modelu wpływu na budżet obliczano w każdym miesiącu jako sumę iloczynów liczby pacjentów leczonych poszczególnymi strategiami (Ani + SoC i SoC) w danym miesiącu (zob. Tabela 43 w załączniku 12.3) i odpowiadających danej terapii miesięcznych kosztów, oddzielnie dla scenariuszy: nowego i istniejącego.

7 Podsumowanie danych wejściowych modelu

7.1 Analiza podstawowa

Zestawienie wartości parametrów modelu przyjętych w analizie podstawowej, wraz ze wskazaniem źródeł oszacowania, zamieszczono poniżej (Tabela 27).

Tabela 27. Zestawienie wartości parametrów modelu przyjętych w analizie podstawowej.

Parametr	Wartość w analizie podstawowej	Źródło
Struktura rynku		
Łączna liczebność populacji docelowej	[REDACTED]	Oszacowanie własne w oparciu o dane dostarczone przez NFZ, badanie rynkowe wśród polskich ekspertów klinicznych (IQVIA 2021) oraz dane z badań klinicznych TULIP-1/TULIP-2 (Manzi 2021) (Rozdział 3.1)
Liczba (i udział) chorych otrzymujących lek Saphnelo™ w scenariuszu nowym	[REDACTED] Przepływ miesięczny – zob. Tabela 43 w załączniku 12.3	Na podstawie wyników badania ankietowego wśród polskich ekspertów klinicznych (Rozdział 4.2, Rozdział 12.3)
Parametry kosztowe		
Cena zbytu netto opakowania leku Saphnelo™	[REDACTED]	Dane od Wnioskodawcy (Rozdział 2.2, Rozdział 6.1)
Dawkowanie leki Saphnelo™	300 mg, podawana co 4 tygodnie w iniekcji dożylniej trwającej 30 minut	ChPL Saphnelo™, wnioskowany program lekowy (Rozdział 2.2, Rozdział 6.1)
Roczny koszt terapii anifrolumabem w ramach wnioskowanego PL	[REDACTED]	Oszacowanie własne (Rozdział 6.1)
Koszt za miligram substancji (leczenie standardowe)	Prednizon: 0,045390 zł/mg Chlorochina: 0,001809 zł/mg Azatiopryna: 0,009830 zł/mg Metotreksat iv/po: 1,329819 zł/mg Mykofenolan tabl.: 0,002971 zł/mg Mykofenolan proszek: 0,003007 zł/mg	MZ 21/06/2022 (ceny jednostkowe); DGL 08/06/2022 (udziały sprzedażowe) (Rozdział 6.2, Rozdział 12.2)
Średnia dawka leków (leczenie standardowe)	Chlorochina: 250 mg/dobę Azatiopryna: 100,83 mg/dobę Metotreksat: 15,18/tydzień Mykofenolan: 1 430 mg/dobę	TULIP-1; ChPL Arechin (Rozdział 6.2)
Odsetek pacjentów otrzymujących leczenie przeciwmalaryczne	[REDACTED]	Populacja łączna badań TULIP-1 i TULIP-2 (Rozdział 6.2)
Odsetek pacjentów otrzymujących leczenie immunosupresyjne	48,2%, w tym: Azatiopryna: 35,0% Metotreksat: 36,9%	Populacja łączna badań TULIP-1 i TULIP-2 (Rozdział 6.2)

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

Parametr	Wartość w analizie podstawowej	Źródło
	Mykofenolan: 28,2%	
Średnioroczny koszt standardowej farmakoterapii		Oszacowanie na podstawie przeprowadzonej analizy ekonomicznej AE Saphnelo™ 2022 (Rozdział 6.2)
Jednostkowy koszt podania anifrolumabu	108,16 zł/podanie/pacjenta	Zgodnie z wyceną świadczenia „5.08.07.0000004. Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu” NFZ 71/2022 DGL (Rozdział 6.2)
Roczny koszt podania anifrolumabu	1 406,08 zł/pacjenta	Zgodnie z wyceną świadczenia „5.08.07.0000004. Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu” NFZ 71/2022 DGL Przyjęto 13 podań na rok (Rozdział 6.2)
Roczny koszt monitorowania i leczenia w ramach wnioskowanego programu lekowego	778,75 zł/pacjenta	Założenie własne (NFZ 71/2022 DGL) (Rozdział 6.1)
Kwalifikacja do programu lekowego	338,00 zł/pacjenta	Zgodnie z wyceną świadczenia „5.08.07.0000009 kwalifikacja do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacja jego skuteczności” NFZ 71/2022 DGL (Rozdział 6.1)
Roczny koszt leczenia zdarzeń niepożądanych		Oszacowanie na podstawie przeprowadzonej analizy ekonomicznej AE Saphnelo™ 2022 (Rozdział 6.3)
Średnioroczny koszt związany z aktywnością choroby		Oszacowanie na podstawie przeprowadzonej analizy ekonomicznej AE Saphnelo™ 2022 (Rozdział 6.4)
Średnioroczny koszt leczenia uszkodzeń narządów		Oszacowanie na podstawie przeprowadzonej analizy ekonomicznej AE Saphnelo™ 2022 (Rozdział 6.5)
Metodyka		
Technologie opcjonalne	Standardowe postępowanie medyczne (SoC)	Aktualne wytyczne kliniczne i praktyka kliniczna (Fanouriakis 2020, Gordon 2018, Woźniacka 2018, O’Kane 2021). Szczegółowy dobór komparatorów przedstawiono APD Saphnelo™ 2022.
Perspektywa analizy	Perspektywa płatnika	AOTMiT 2016 (Rozdział 2.3)
Horyzont czasowy	2 lata – okres od 1 lipca 2023 do 30 czerwca 2025	AOTMiT 2016 (Rozdział 2.4)

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

7.2 Analiza wrażliwości

W ramach deterministycznej analizy wrażliwości przetestowano wpływ zmian wartości parametrów wejściowych oraz kluczowych założeń analizy wpływu na budżet na otrzymane rezultaty w postaci wydatków całkowitych w porównywanych scenariuszach, wydatków inkrementalnych, a także prognozowanej kwoty refundacji leku Saphnelo™.

Scenariusze analizy wrażliwości przedstawia poniższa tabela.

Tabela 28. Scenariusze deterministycznej analizy wrażliwości.

Nr	Wariant	Wartość w analizie podstawowej	Wartość w analizie wrażliwości	Komentarz/Uzasadnienie
I	Cena leku Saphnelo™ zmniejszona o 5%	████████	████████	Zgodnie z AOTMiT 2016 zalecane jest testowanie ceny wnioskowanej interwencji
II	Cena leku Saphnelo™ zwiększona o 5%	████████	████████	
III	Koszt podania anifrolumabu	108,16 zł	486,72 zł	Założenie własne – ze względu na formę podania anifrolumabu rozliczane świadczeniem „hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem program” NFZ 71/2022 DGL
IV	Uwzględnienie wyłącznie kosztów związanych z programem lekowym	Uwzględnione kategorie kosztów: koszt anifrolumabu, koszty obsługi programu lekowego, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, koszty SoC, koszty związane z aktywnością choroby i uszkodzeniem narządów	Uwzględnione kategorie kosztów: koszt anifrolumabu, koszty obsługi programu lekowego	Celem tego wariantu była ocena wpływu na budżet w ramach świadczeń z zakresu programów lekowych
V	Wolniejsze tempo włączania chorych do programu lekowego	Osiągnięcie docelowych udziałów Saphnelo™ w scenariuszu nowym w 1. i 2. roku na koniec roku – wzrost liniowy	Przyjęto trend wielomianowy	Ocena wpływu wolniejszego tempa włączania pacjentów do nowego programu lekowego na wynik analizy wpływu na budżet
VI	Szybsze tempo włączania chorych do programu lekowego	Osiągnięcie docelowych udziałów Saphnelo™ w scenariuszu nowym w 1. i 2. roku na koniec roku – wzrost liniowy	Osiągnięcie docelowych udziałów Saphnelo™ w scenariuszu nowym w 1. i 2. roku po 6 miesiącach – wzrost liniowy	Ocena wpływu szybszego tempa włączania pacjentów do nowego programu lekowego na wynik analizy wpływu na budżet
VII	Alternatywny sposób naliczanie kosztów hospitalizacji	771,39 zł/dzień hospitalizacji	3 806,17 zł/hospitalizację – stały koszt hospitalizacji niezależny od długości pobytu	Założenie własne- alternatywny sposób oszacowania kosztu hospitalizacji

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

Nr	Wariant	Wartość w analizie podstawowej	Wartość w analizie wrażliwości	Komentarz/Uzasadnienie
VIII	Koszt wizyty POZ	51,34 zł	0 zł	Założenie własne – pominięcie kosztu POZ w związku z rozliczaniem poprzez stawkę kapitulacyjną

Oprócz wymienionych w tabeli powyżej scenariuszy, odrębnie w ramach wariantu maksymalnego oraz minimalnego przetestowano wpływ alternatywnych udziałów rynkowych w pierwszych dwóch latach refundacji terapii anifrolumabem na wyniki modelu.

8 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia

W związku z brakiem refundacji ze środków publicznych anifrolumabu, aktualne wydatki płatnika publicznego na refundację produktu leczniczego Saphnelo™ we wnioskowanym wskazaniu wynoszą 0 zł.

Oszacowania aktualnych wydatków ponoszonych przez płatnika na leczenie pacjentów wchodzących w skład populacji docelowej dokonano na podstawie oszacowania populacji oraz metodyki modelu analogicznej do przedstawionej w ramach scenariusza aktualnego, po przyjęciu liczebności populacji docelowej oszacowanej [REDACTED]

W poniższej tabeli przedstawiano aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń.

Tabela 29. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (oszacowanie na 2022 r.)

Kategoria	2022 r.
Saphnelo™	[REDACTED]
SoC	[REDACTED]
Podanie leków w PL	[REDACTED]
Koszty kwalifikacji, monitorowania i diagnostyki w PL	[REDACTED]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	[REDACTED]
Koszt związane z aktywnością choroby	[REDACTED]
Uszkodzenia narządów	[REDACTED]
Łącznie	[REDACTED]

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

Całkowite wydatki ponoszone przez płatnika na leczenie nowych pacjentów we wnioskowanym wskazaniu w 2022 roku oszacowano na kwotę około [REDACTED]. W związku z brakiem refundacji Saphnelo™ we wnioskowanym wskazaniu, wydatki na ich refundację [REDACTED].

9 Wyniki analizy wpływu na budżet

W kolejnych podrozdziałach przedstawiono wyniki analizy w wariantach podstawowym, minimalnym i maksymalnym.

9.1 Wariant podstawowy

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantach podstawowym.

Tabela 30. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy.

Kategoria	Rok 1	Rok 2
Wydatki budżetowe [zł]		
Scenariusz nowy	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	[REDACTED]	[REDACTED]
Wydatki na refundację produktu Saphnelo™ [zł]		
Scenariusz nowy	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący), w tym:	[REDACTED]	[REDACTED]

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Saphnelo™ w ramach wnioskowanego programu lekowego, prognozowane wydatki płatnika publicznego [REDACTED] w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno [REDACTED] pierwszych dwóch latach po wprowadzeniu wnioskowanej technologii do programu (07.2023-06.2025).

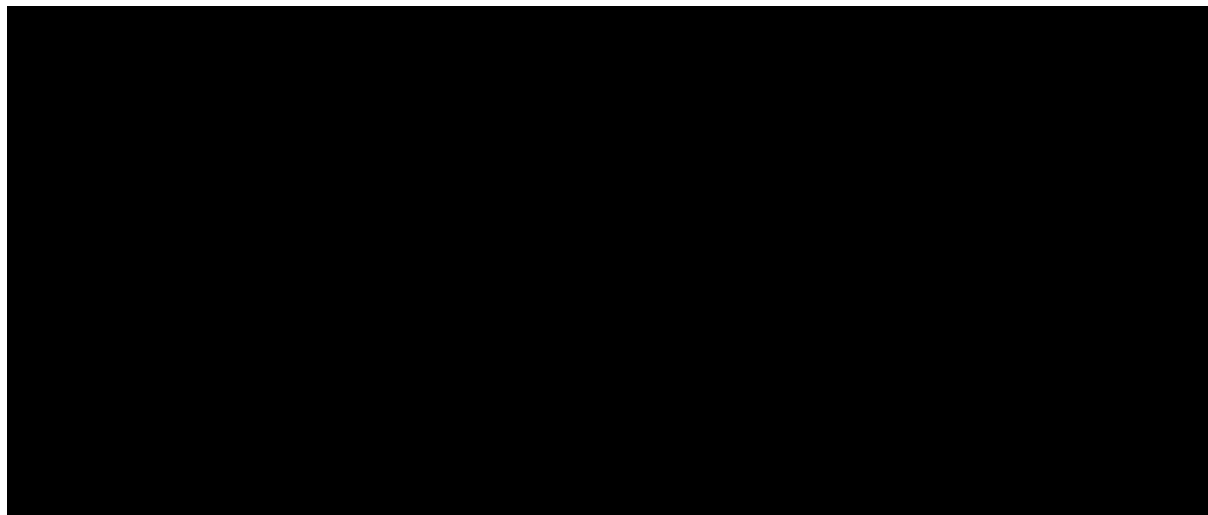
Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Saphnelo™ w scenariuszu nowym, wynosi 6,3 mln zł (Rok 1) oraz 21,1 mln zł (Rok 2).

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

Wyniki analizy zaprezentowano również w formie graficznej (Wykres 2).

Wykres 2. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant podstawowy.



Wyniki analizy inkrementalnej w podziale na kategorie kosztów przedstawia Tabela 31.

Tabela 31. Wyniki analizy inkrementalnej z uwzględnieniem szczegółowej struktury wydatków – wariant podstawowy.

Kategoria	Rok 1	Rok 2
Inkrementalne wydatki budżetowe [zł]		
Koszty lekowe, w tym:		
Saphnelo™ 300 mg		
SoC		
Podanie leków		
Kwalifikacja, monitorowanie i diagnostyka w PL		
Zdarzenia niepożądane		
Zaostrzenia		
Uszkodzenia narządów		
Wydatki w scenariuszu nowym [zł]		
Koszty lekowe, w tym:		
Saphnelo™ 300 mg		
SoC		
Podanie leków		
Kwalifikacja, monitorowanie i diagnostyka w PL		
Zdarzenia niepożądane		
Zaostrzenia		

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

Kategoria	Rok 1	Rok 2
Uszkodzenia narządów	■	■
Wydatki w scenariuszu istniejącym [zł]		
Koszty lekowe, w tym:	■	■
Saphnelo™ 300 mg	■	■
SoC	■	■
Podanie leków	■	■
Kwalifikacja, monitorowanie i diagnostyka w PL	■	■
Zdarzenia niepożądane	■	■
Zaostrzenia	■	■
Uszkodzenia narządów	■	■

Tabela 32 przedstawia prognozowaną liczbę zrefundowanych opakowań produktu Saphnelo™ w pierwszych dwóch latach refundacji.

Tabela 32. Prognoza liczba zrefundowanych opakowań produktu Saphnelo™ w scenariuszu nowym (wariant podstawowy).

	Rok 1	Rok 2
Liczba zrefundowanych opakowań Saphnelo™ 300 mg	■	■

Prognozowana w wariantie podstawowym liczba zrefundowanych opakowań produktu Saphnelo™ 300 mg wynosi kolejno ■ w pierwszych dwóch latach refundacji we wnioskowanym wskazaniu.

9.2 Wariant minimalny

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantie minimalnym.

Tabela 33. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny.

Kategoria	Rok 1	Rok 2
Wydatki budżetowe [zł]		
Scenariusz nowy	■	■
Scenariusz istniejący	■	■
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	■	■
Wydatki na refundację produktu Saphnelo™ [zł]		
Scenariusz nowy	■	■
Scenariusz istniejący	■	■

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

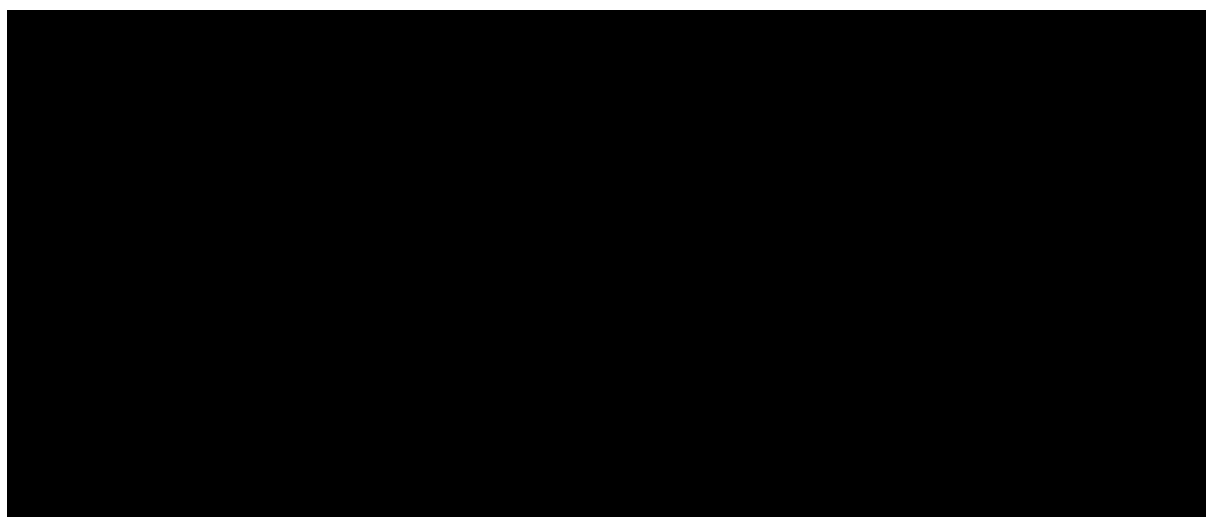
Kategoria	Rok 1	Rok 2
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący), w tym:		

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Saphnelo™ w ramach wnioskowanego programu lekowego, prognozowane wydatki płatnika publicznego [REDACTED] w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno [REDACTED] w pierwszych dwóch latach po wprowadzeniu wnioskowanej technologii do programu (07.2023-06.2025).

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Saphnelo™ w scenariuszu nowym, [REDACTED]

Wyniki analizy zaprezentowano również w formie graficznej (Wykres 2).

Wykres 3. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant minimalny.



Wyniki analizy inkrementalnej w podziale na kategorie kosztów przedstawia Tabela 31.

Tabela 34. Wyniki analizy inkrementalnej z uwzględnieniem szczegółowej struktury wydatków – wariant minimalny.

Kategoria	Rok 1	Rok 2
Inkrementalne wydatki budżetowe [zł]		
Koszty lekowe, w tym:		
Saphnelo™ 300 mg		
SoC		
Podanie leków		

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

Kategoria	Rok 1	Rok 2
Kwalifikacja, monitorowanie i diagnostyka w PL	■	■
Zdarzenia niepożądane	■	■
Zaostrzenia	■	■
Uszkodzenia narządów	■	■
Wydatki w scenariuszu nowym [zł]		
Koszty lekowe, w tym:	■	■
Saphnelo™ 300 mg	■	■
SoC	■	■
Podanie leków	■	■
Kwalifikacja, monitorowanie i diagnostyka w PL	■	■
Zdarzenia niepożądane	■	■
Zaostrzenia	■	■
Uszkodzenia narządów	■	■
Wydatki w scenariuszu istniejącym [zł]		
Koszty lekowe, w tym:	■	■
Saphnelo™ 300 mg	■	■
SoC	■	■
Podanie leków	■	■
Kwalifikacja, monitorowanie i diagnostyka w PL	■	■
Zdarzenia niepożądane	■	■
Zaostrzenia	■	■
Uszkodzenia narządów	■	■

Tabela 32 przedstawia prognozowaną liczbę zrefundowanych opakowań produktu Saphnelo™ w pierwszych dwóch latach refundacji.

Tabela 35. Prognoza liczba zrefundowanych opakowań produktu Saphnelo™ w scenariuszu nowym (wariant minimalny).

	Rok 1	Rok 2
Liczba zrefundowanych opakowań Saphnelo™ 300 mg	■	■

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

Prognozowana w wariantcie minimalnym liczba zrefundowanych opakowań produktu Saphnelo™ 300 mg wynosi kolejno [REDACTED] w pierwszych dwóch latach refundacji we wnioskowanym wskazaniu.

9.3 Wariant maksymalny

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie maksymalnym.

Tabela 36. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny.

Kategoria	Rok 1	Rok 2
Wydatki budżetowe [zł]		
Scenariusz nowy	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	[REDACTED]	[REDACTED]
Wydatki na refundację produktu Saphnelo™ [zł]		
Scenariusz nowy, w tym:	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący), w tym:	[REDACTED]	[REDACTED]

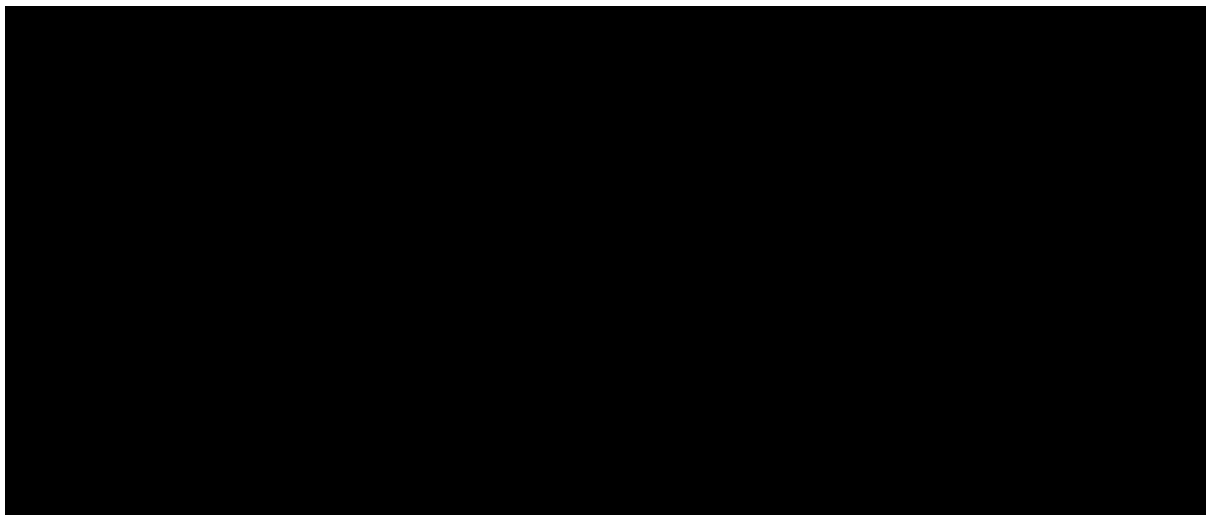
W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Saphnelo™ w ramach wnioskowanego programu lekowego, prognozowane wydatki płatnika publicznego [REDACTED] w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno [REDACTED] w pierwszych dwóch latach po wprowadzeniu wnioskowanej technologii do programu (07.2023-06.2025).

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Saphnelo™ w scenariuszu nowym,

[REDACTED]

Wyniki analizy zaprezentowano również w formie graficznej (Wykres 4).

Wykres 4. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant maksymalny.



Wyniki analizy inkrementalnej w podziale na kategorie kosztów przedstawia Tabela 37.

Tabela 37. Wyniki analizy inkrementalnej z uwzględnieniem szczegółowej struktury wydatków – wariant maksymalny.

Kategoria	Rok 1	Rok 2
Inkrementalne wydatki budżetowe [zł]		
Koszty lekowe, w tym:		
Saphnelo™ 300 mg		
SoC		
Podanie leków		
Kwalifikacja, monitorowanie i diagnostyka w PL		
Zdarzenia niepożądane		
Zaostrzenia		
Uszkodzenia narządów		
Wydatki w scenariuszu nowym [zł]		
Koszty lekowe, w tym:		
Saphnelo™ 300 mg		
SoC		
Podanie leków		
Kwalifikacja, monitorowanie i diagnostyka w PL		
Zdarzenia niepożądane		
Zaostrzenia		

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

Kategoria	Rok 1	Rok 2
Uszkodzenia narządów	■	■
Wydatki w scenariuszu istniejącym [zł]		
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■

Tabela 32 przedstawia prognozowaną liczbę zrefundowanych opakowań produktu Saphnelo™ w pierwszych dwóch latach refundacji.

Tabela 38. Prognoza liczba zrefundowanych opakowań produktu Saphnelo™ w scenariuszu nowym (wariant maksymalny).

	Rok 1	Rok 2
Liczba zrefundowanych opakowań Saphnelo™ 300 mg	■	■

Prognozowana w wariantcie maksymalnym liczba zrefundowanych opakowań produktu Saphnelo 300 mg wynosi kolejno ■ w pierwszych dwóch latach refundacji we wnioskowanym wskazaniu.

9.4 Analiza wrażliwości

W ramach deterministycznej analizy wrażliwości uwzględniono 8 wariantów, w których zmieniono wartość jednego z parametrów analizy wpływu na budżet, celem sprawdzenia jego wpływu na wyniki analizy wrażliwości.

Udziały rynkowe, czyli parametr o szczególnym znaczeniu ze względu na jego wpływ, a także niepewność oszacowania został przetestowany odrębnie w ramach wariantów minimalnego oraz maksymalnego analizy. Pozostałymi testowanymi parametrami były związane z zakresem ocenianych kategorii kosztowych. Pełna lista badanych wariantów analizy wrażliwości została przedstawiona w Rozdziale 7.2.

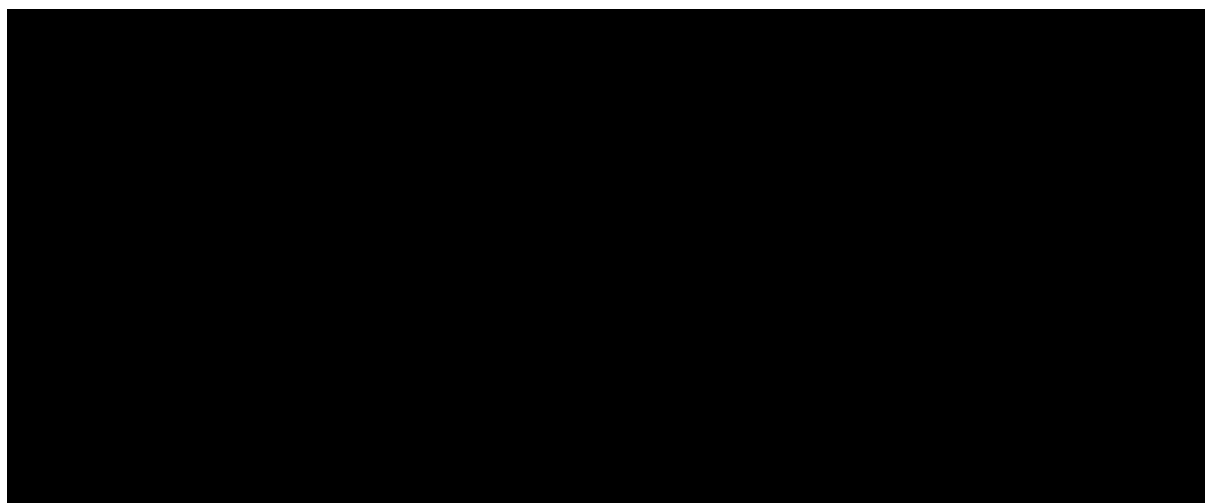
Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

Tabela 39. Wyniki analizy wrażliwości.

Wariant analizy	Rok 1	Rok 2
Wydatki inkrementalne płatnika [zł]		
Podstawowy	████████	████████
AW 1. Cena leku Saphnelo™ zmniejszona o 5%	████████	████████
AW 2 Cena leku Saphnelo™ zwiększona o 5%	████████	████████
AW 3. Podanie anifrolumabu w ramach hospitalizacji	████████	████████
AW 4. Uwzględnienie wyłącznie kosztów związanych z programem lekowym	████████	████████
AW 5. Wolniejsze tempo włączania pacjentów do programu lekowego	████████	████████
AW 6. Szybsze tempo włączania pacjentów do programu lekowego	████████	████████
AW 7. Alternatywny sposób kosztów naliczania hospitalizacji	████████	████████
AW 8. Nieuwzględnienie kosztu wizyty POZ	████████	████████
Wydatki płatnika na refundację produktu Saphnelo™ [zł]		
Podstawowy	████████	████████
AW 1. Cena leku Saphnelo™ zmniejszona o 5%	████████	████████
AW 2 Cena leku Saphnelo™ zwiększona o 5%	████████	████████
AW 3. Podanie anifrolumabu w ramach hospitalizacji	████████	████████
AW 4. Uwzględnienie wyłącznie kosztów związanych z programem lekowym	████████	████████
AW 5. Wolniejsze tempo włączania pacjentów do programu lekowego	████████	████████
AW 6. Szybsze tempo włączania pacjentów do programu lekowego	████████	████████
AW 7. Alternatywny sposób kosztów naliczania hospitalizacji	████████	████████
AW 8. Nieuwzględnienie kosztu wizyty POZ	████████	████████

Wykres 5. Wyniki analizy wrażliwości.



Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

Analiza wrażliwości potwierdziła stabilność wyników podstawowych. We wszystkich wariantach AW wprowadzenie refundacji produktu Saphnelo™ wiązało się [REDACTED]

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

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania produktu leczniczego Saphnelo™ w ramach wnioskowanego programu lekowego ze środków publicznych nie oddziałuje w jakikolwiek sposób na prawa pacjenta czy też prawa człowieka, nie wiąże się również ze szczególnymi wymogami w stosunku do pacjenta. Wprowadzenie wnioskowanego programu lekowego z zastosowaniem produktu leczniczego Saphnelo™ nie będzie wymagać dodatkowych nakładów, związanych np. z potrzebą przeszkolenia personelu, pacjentów lub ich opiekunów, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd. Wdrożenie terapii odbywać się będzie w oparciu o zasady stosowania leczenia toczenia rumieniowatego układowego, zdefiniowane w opisie programu lekowego (przedstawionym w dokumencie *APD Saphnelo™ 2022*). Podsumowując wpływ na aspekty społeczne i etyczne, a także organizacyjne i prawne, nie zidentyfikowano żadnych potencjalnych problemów związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii (Tabela 40).

Tabela 40. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji terapii lekiem Saphnelo™ (anifrolumab) w ramach wnioskowanego programu lekowego.

Kryterium	Ocena
czy pewne grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie
czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach	Nie
czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna	Umiarkowana korzyść dla niewielkiej liczby pacjentów
czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych	Nie
czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	Tak
czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne	Nie

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

Kryterium	Ocena
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Nie
czy stosowanie technologii nakłada konieczność szczególnego informowania pacjenta lub użytkownika jego zgody;	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę zapewnienia pacjentowi poufności postępowania;	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania	Nie

11 Dyskusja, ograniczenia i wnioski końcowe

Celem przeprowadzonej analizy było określenie prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) w przypadku podjęcia przez Ministra Zdrowia decyzji o refundacji produktu Saphnelo™ (anifrolumab) w ramach programu lekowego, w leczeniu dorosłych chorych z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym (TRU, z ang. SLE – *systemic lupus erythematosus*) o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo standardowego leczenia, obejmującego stosowania glikokortykosteroidów (GKS) w wysokich dawkach oraz co najmniej dwóch leków spośród rekomendowanych dla danej postaci klinicznej.

Standardy opieki nad chorymi na SLE, które w największym stopniu zależne są od nasilenia objawów choroby, nie zmieniły się w bardzo radykalny sposób na przestrzeni ostatnich 60 lat. U pacjentów z chorobą o cięższym przebiegu niezbędne jest zastosowanie GKS, które w wybranych przypadkach kojarzone są z konwencjonalnymi lekami immunosupresyjnymi, takimi jak mykofenolan mofetylu, azatiopryna, cyklofosfamid (APD Saphnelo™ 2022). Należy przy tym pamiętać, że skuteczność terapii SLE przy użyciu GKS jest często uzyskiwana kosztem poważnych działań niepożądanych glikokortykosteroidoterapii, powikłań infekcyjnych mało wybiórczej immunosupresji i indukowanej lekami toksyczności narządowej. Wydaje się, że nadzieją na poprawę sytuacji chorych może być opracowanie preparatów o działaniu bardziej selektywnym, ukierunkowanym ściśle na nieprawidłowości immunologiczne charakterystyczne dla SLE. Kluczową rolę w patogenezie SLE odgrywa szlak sygnałowy dla interferonów (IFN). Odpowiedzią na tą wysoce niezaspokojoną potrzebę kliniczną jest umożliwienie polskim pacjentom dostępu do terapii produktem leczniczym Saphnelo™. Anifrolumab jest przeciwciałem monoklonalnym z klasy

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

immunoglobulin G1 kappa (IgG1 κ) specyficznym podjednostki 1 receptora dla interferonów typu 1 (IFNAR1) oraz dodatkowo blokuje działanie także kilku innych IFN typu I (IFN- α , IFN- β i IFN- ω) zaangażowanych w patogenezę SLE (Kaplon 2022).

Udziały rynkowe w scenariuszu nowym oszacowano na podstawie badania ankietowego wśród polskich ekspertów – reumatologów (N = 5), którzy na co dzień zajmują się leczeniem pacjentów z SLE. W wariacie podstawowym przyjęto średnie wartości liczebności pacjentów wskazane przez ekspertów klinicznych (Tabela 47).

Dodatkowo w ramach wariantu maksymalnego oraz minimalnego przetestowano wpływ alternatywnych udziałów rynkowych w pierwszych dwóch latach refundacji terapii anifrolumabem na wyniki modelu. W wariacie minimalnym przyjęto najniższe wskazane przez ekspertów klinicznych liczby leczonych pacjentów w programie w 1. i 2. roku refundacji leku Saphnelo™. Natomiast w wariacie maksymalnym przyjęto liczbę pacjentów, którzy realnie zostaliby objęci programem leczenia SLE anifrolumabem na poziomie średniej oszacowanej z odpowiedzi udzielonych przez ekspertów klinicznych. Podsumowując w wariacie minimalnym liczba pacjentów leczonych lekiem Saphnelo™

W analizie kosztów uwzględniono główne kategorie bezpośrednich kosztów medycznych ponoszonych w przebiegu leczenia SLE: koszty leków (anifrolumabu i standardowej farmakoterapii), koszty obsługi programu lekowego (kwalifikacja i ocena skuteczności w programie, koszty podania leku, diagnostyki i monitorowania leczenia), a także koszty leczenia zdarzeń niepożądanych specyficznych dla porównywanych interwencji oraz koszty związane z leczeniem zaostrzeń SLE i uszkodzeń narządów.

W analizie oszacowano roczny wpływ na budżet płatnika objęcia refundacją leku Saphnelo™ w horyzoncie pierwszych dwóch lat od przewidywanej daty wprowadzenia refundacji anifrolumabu we wnioskowanym wskazaniu tj. od 1 lipca 2023 r. do 30 czerwca 2025 r., tj. w okresie obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanej technologii.

Analiza wpływu na budżet wykazała, że w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją leku Saphnelo™ w populacji chorych na SLE, wydatki płatnika . Analiza wariantów skrajnych

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

oraz analiza wrażliwości potwierdziły stabilność uzyskanych wyników [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Najważniejsze ograniczenia analizy wymieniono w poniższych punktach:

- Z niepewnością związana jest prognozowana struktura rynkowa w scenariuszu nowym. Jest to istotny parametr analizy, którego oszacowanie *a priori* (przed faktyczną refundacją leku) jest bardzo trudne, ze względu na mnogość czynników, które mogą mieć wpływ na udział rynkowy danego leku. W celu wiarygodnego przybliżenia prognozowanych udziałów anifrolumabu w scenariuszu nowym zostały one określone w oparciu o opinie ekspertów klinicznych, udzielone w ramach przeprowadzonego na potrzeby raportu HTA badania ankietowego z zastosowaniem metody kwestionariuszowej (zob. Załącznik 12.3). Należy jednak wziąć pod uwagę możliwość, że – rzeczywista struktura rynkowa w latach horyzontu czasowego może różnić się od prognozowanej. Wynika to z ogólnej dużej zmienności udziałów obecnie refundowanych leków w kolejnych latach na polskim rynku. Poza tym trudność w oszacowaniu przez ekspertów klinicznych liczby chorych leczonych Saphnelo™ w programie lekowym była związana jest z dużym zróżnicowaniem dostępności do nowych technologii w różnych regionach Polski - nie wszystkie ośrodki reumatologiczne w Polsce zajmują się leczeniem tej złożonej jednostki chorobowej. Dodatkowo dochodzi aspekt związany z regularności przyjmowania leczenia przez chorych z SLE (z ang. *compliance, adherence*), który zdaniem ekspertów klinicznych jest niższa niż w innych chorobach reumatologicznych. Dodatkowe ograniczenia związane z włączaniem pacjentów do programu lekowego mogą być związane z obciążeniem ośrodków uczestniczących w programach reumatycznych, gotowością pacjentów do udziału w programie, świadomością lekarzy nt. dostępności terapii anifrolumabem, opóźnieniem wynikającym z wymaganego czasu na uruchomienie programu (dotyczy zwłaszcza pierwszego roku programu) oraz czynnikami finansowymi. W związku z czym w ramach wariantów skrajnych analizy testowano wpływ zmiany założenia związanego z prognozą poziomu zastępowania technologii opcjonalnej (SoC) przez Saphnelo™. Jak wykazały obliczenia, wyniki uzyskane w tych dodatkowych wariantach nie zmieniały wniosków płynących z analizy, co pozwala uznać, że przyjęte w analizie podstawowej założenie nie obniża wiarygodności analizy.
- Koszty GKS oraz odległych powikłań SLE (uszkodzenia narządów) zaczerpnięto z symulacji modelu ekonomicznego (średnia z pierwszych dwóch lat). Wymodelowane zużycie GKS, świadczeń

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

związanych z leczeniem zaostrzeń choroby oraz uszkodzeniem narządów w ramieniu anifrolumabu uwzględniały zarówno okres aktywnego leczenia jak i zakończenia leczenia z powodu braku skuteczności, w związku z tym uzyskane oszczędności na zużyciu leków, leczeniu zaostrzeń powikłań są znacząco niedoszacowane, zwłaszcza w świetle wykazanego w badaniach RCT istotnego, 25% zmniejszeniu częstości zaostrzeń w ramieniu anifrolumabu (*AKL Saphnelo 2022*). Oszacowania inkrementalnego wpływu na budżet finansowania Saphnelo™ należy zatem uznać za konserwatywne.

12 Załączniki

12.1 Wkład autorów w opracowanie raportu

Tabela 41. Autorzy analizy wpływu na budżet płatnika

Autorzy	Udział w opracowaniu raportu
[REDAKTOWANE]	bieżące konsultacje
[REDAKTOWANE]	bieżące konsultacje ocena jakości raportu i ostateczna weryfikacja raportu
[REDAKTOWANE]	przygotowanie modelu obliczeniowego analiza kosztów opracowanie ankiety opis metodyki oraz wyników korekta i formatowanie tekstu
[REDAKTOWANE]	przygotowanie modelu obliczeniowego oszacowanie liczebności populacji analiza kosztów przygotowanie analizy wrażliwości

12.2 Oszacowanie kosztów jednostkowych standardowej farmakoterapii (SoC)

Tabela 42. Oszacowanie kosztu jednostkowego substancji czynnych stosowanych w ramach SoC (MZ 21/06/2022, DGL 08/06/2022).

Nazwa handlowa	Liczba zrefundowanych opakowań (DGL 08/06/2022)	Liczba zrefundowanych mg	Kwota refundacji NFZ za opakowanie (MZ 21/06/2022)
Metotreksat doustny			
Methotrexat-Ebewe, tabl., 5 mg	47 646	11 911 500	8,54
Methotrexat-Ebewe, tabl., 10 mg	64 562	32 281 000	17,1
Trexan Neo, tabl., 2.5 mg	23 130	5 782 500	8,54
Trexan Neo, tabl., 10 mg	13 767	13 767 000	34,18
Średni ważony koszt za mg			0,034184577 zł/mg
Metotreksat dożylny			
Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	75	563	19,07
Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	296	8 880	85,88
Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	472	28 290	168,71

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

Nazwa handlowa	Liczba zrefundowanych opakowań (DGL 08/06/2022)	Liczba zrefundowanych mg	Kwota refundacji NFZ za opakowanie (MZ 21/06/2022)
Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	580	5 800	26,49
Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	734	29 340	114,25
Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	2 599	207 930	222,37
Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	906	11 325	33,92
Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	395	5 925	41,34
Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	1 551	93 060	168,71
Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	9 916	1 189 905	327,28
Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	1 059	18 533	48,76
Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	295	5 900	56,19
Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	1 386	110 860	222,37
Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	9 328	1 492 520	432,21
Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	255	5 738	63,61
Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	344	8 600	71,03
Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	1 180	118 000	274,82
Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	7 353	1 470 600	537,15
Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	27	810	85,88
Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	201	24 120	327,28
Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	331	79 320	642,08
Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml	204	1 530	19,07
Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml	645	19 350	85,11
Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml	3 554	142 140	112,43

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

Nazwa handlowa	Liczba zrefundowanych opakowań (DGL 08/06/2022)	Liczba zrefundowanych mg	Kwota refundacji NFZ za opakowanie (MZ 21/06/2022)
Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml	12 081	724 830	165,99
Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml	12 425	993 960	218,73
Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml	8 940	894 025	270,28
Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg/ml	400	48 000	321,85
Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	3 353	301 732	241,54
Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	11 300	1 355 990	317,9
Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	38 398	6 911 625	470,61
Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	31 001	7 440 240	623,3
Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	25 420	7 626 045	775,99
Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	3 680	552 012	394,08
Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	3 784	794 604	546,71
Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	1 585	427 882	699,34
Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	368	121 578	851,97
Metex, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg/ml	1 538	553 680	956,86
Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 7.5 mg	1 000	30 000	77,96
Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 10 mg	4 900	195 980	104,61
Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 15 mg	14 048	842 880	158,51
Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 20 mg	12 013	961 040	212,73
Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 25 mg	7 601	760 100	265,75
Namaxir, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 30 mg	79	9 480	319,35
Methofill SD, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 15 mg	6 835	820 200	344,92

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

Nazwa handlowa	Liczba zrefundowanych opakowań (DGL 08/06/2022)	Liczba zrefundowanych mg	Kwota refundacji NFZ za opakowanie (MZ 21/06/2022)
Methofill SD, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 20 mg	5 742	918 700	384,31
Methofill SD, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 25 mg	4 370	873 950	477,27
Methofill SD, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 30 mg	145	34 800	570,23
Średni ważony koszt za mg			2,625453262 zł/mg
Mykofenolan mofetylu w tabletkach			
Mycophenolate mofetil Sandoz 250 mg kapsułki twarde, kaps. twarde, 250 mg	1 646	41 150 000	73,7
Myfenax, kaps. twarde, 250 mg	11 501	287 525 000	74,27
Myfenax, tabl. powł., 500 mg	60 605	1 515 125 000	74,27
CellCept, tabl., 500 mg	81 424	2 035 600 000	74,27
CellCept, kaps. twarde, 250 mg	17 779	444 475 000	74,27
Mycophenolate mofetil Sandoz 500 mg tabletki powlekane, tabl. powł., 500 mg	19 003	475 075 000	74,27
Mycofit, tabl. powł., 500 mg	67 898	1 697 450 000	74,27
Mycofit, kaps. twarde, 250 mg	7 783	194 575 000	74,27
Średni ważony koszt za mg			0,00297066 zł/mg
Mykofenolan mofetylu zawiesina doustna			
CellCept, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 1 g/5 ml	1 781	62 335 000	105,26
Średni ważony koszt za mg			0,003007429 zł/mg
Cyklosporyna w tabletkach			
Sandimmun Neoral, kaps. miękkie, 25 mg	5 058	6 322 500	63,74
Sandimmun Neoral, kaps. miękkie, 50 mg	7 806	19 515 000	130,67
Sandimmun Neoral, kaps. miękkie, 100 mg	3 726	18 630 000	264,54
Sandimmun Neoral, kaps. miękkie, 10 mg	1 098	658 800	28,93
Cyclaid, kaps. miękkie, 25 mg	5 678	7 097 500	63,74
Cyclaid, kaps. miękkie, 50 mg	8 385	20 962 500	130,67
Cyclaid, kaps. miękkie, 100 mg	7 865	39 325 000	264,54
Equoral, kaps. elastyczne, 25 mg	27 664	34 580 000	63,74
Equoral, kaps. elastyczne, 50 mg	50 894	127 235 000	130,67
Equoral, kaps. elastyczne, 100 mg	43 092	215 460 000	264,54
Średni ważony koszt za mg			0,052494769 zł/mg
Cyklosporyna w formie roztworu doustnego			

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

Nazwa handlowa	Liczba zrefundowanych opakowań (DGL 08/06/2022)	Liczba zrefundowanych mg	Kwota refundacji NFZ za opakowanie (MZ 21/06/2022)
Sandimmun Neoral, roztwór doustny, 100 mg/ml	1 097	5 485 000	307,44
Equoral, roztwór doustny, 100 mg/ml	2 863	14 315 000	307,44
Średni ważony koszt za mg			0,061488000 zł/mg
Takrolimus			
Advagraf, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 0.5 mg	19 866	297 990	53,17
Advagraf, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 1 mg	59 794	1 793 820	109,54
Advagraf, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 5 mg	18 040	2 706 000	560,5
Prograf, kaps. twarde, 1 mg	210 440	6 313 200	109,54
Prograf, kaps. twarde, 5 mg	6 383	957 450	560,5
Advagraf, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 3 mg	33 312	2 998 080	335,02
Prograf, kaps. twarde, 0.5 mg	57 843	867 645	53,17
Envarsus, tabl. o przedł. uwalnianiu, 0.75 mg	12 917	290 633	117,59
Envarsus, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1 mg	6 421	192 630	157,86
Envarsus, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1 mg	5 129	461 610	479,97
Envarsus, tabl. o przedł. uwalnianiu, 4 mg	5 164	619 680	628,9
Dailiport, kaps. o przedł. uwalnianiu twarde, 1 mg	47	1 410	88,51
Dailiport, kaps. o przedł. uwalnianiu twarde, 5 mg	23	3 450	412,94
Dailiport, kaps. o przedł. uwalnianiu twarde, 0.5 mg	17	255	45,38
Dailiport, kaps. o przedł. uwalnianiu twarde, 3 mg	9	810	251,49
Dailiport, kaps. o przedł. uwalnianiu twarde, 2 mg	20	1 200	170,75
Średni ważony koszt za mg			3,818408828 zł/g
Azatiopryna			
Azathioprine VIS, tabl., 50 mg	113 079	282 697 500	23,93
Azathioprine VIS, tabl., 50 mg	11 297	16 945 500	13,08
Imuran, tabl. powł., 50 mg	59 037	295 185 000	50,7
Średni ważony koszt za mg			0,0098296 zł/mg
Chlorochina			
Arechin, tabl., 250 mg	163 803	1 228 522 500	13,57
Średni ważony koszt za mg			0,00180933 zł/mg
Metyloprednizolon			
Solu-Medrol, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 500 mg	511	255 500	29,36

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

Nazwa handlowa	Liczba zrefundowanych opakowań (DGL 08/06/2022)	Liczba zrefundowanych mg	Kwota refundacji NFZ za opakowanie (MZ 21/06/2022)
Solu-Medrol, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 1000 mg	1 226	1 226 000	61,92
Meprelon, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/infuzji, 1000 mg	532	532 000	61,92
Depo-Medrol, zawiesina do wstrzykiwań, 40 mg/ml	255 961	10 238 440	7,35
Średni ważony koszt za mg			0,168601122 zł/mg
Metyloprednizolon (tabletki)			
Metypred, tabl., 4 mg	1 218 624	146 234 880	4,83
Metypred, tabl., 16 mg	156 719	75 225 120	25,27
Medrol, tabl., 4 mg	26 808	3 216 960	4,83
Medrol, tabl., 16 mg	2 685	2 148 000	31,43
Meprelon, tabl., 8 mg	18 738	4 497 120	12
Meprelon, tabl., 4 mg	39 512	4 741 440	4,83
Meprelon, tabl., 16 mg	1 354	649 920	21,64
Średni ważony koszt za mg			0,044379038 zł/mg
Prednizolon			
Encortolon, tabl., 5 mg	15 959	1 595 900	5,58
Predasol, tabl., 20 mg	3 363	1 345 200	30,83
Średni ważony koszt za mg			0,065530757 zł/mg
Prednizon			
Encorton, tabl., 10 mg	332 021	66 404 200	8,64
Encorton, tabl., 20 mg	220 417	88 166 840	19,41
Encorton, tabl., 5 mg	201 083	20 108 300	2,72
Encorton, tabl., 5 mg	162 350	81 174 900	24,27
Encorton, tabl., 1 mg	23 084	461 680	0
Średni ważony koszt za mg			0,045390 zł/mg

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

12.3 Przepływ pacjentów w modelu

Tabela 43. Miesięczna liczba leczonych w porównywanych scenariuszach.

Miesiąc od startu refundacji	Scenariusz nowy		Scenariusz istniejący	
	Leczeni ANI + SoC	Leczeni SoC	Leczeni ANI + SoC	Leczeni SoC
1	■	■	■	■
2	■	■	■	■
3	■	■	■	■
4	■	■	■	■
5	■	■	■	■
6	■	■	■	■
7	■	■	■	■
8	■	■	■	■
9	■	■	■	■
10	■	■	■	■
11	■	■	■	■
12	■	■	■	■
13	■	■	■	■
14	■	■	■	■
15	■	■	■	■
16	■	■	■	■
17	■	■	■	■
18	■	■	■	■
19	■	■	■	■
20	■	■	■	■
21	■	■	■	■
22	■	■	■	■
23	■	■	■	■
24	■	■	■	■

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

12.4 Badanie ankietowe

12.4.1 Cel i metodyka badania ankietowego

[Redacted text]

Tabela 44. [Redacted text]

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

[Redacted text]

12.4.2 [Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

[Redacted text block]

Tabela 45. [Redacted]

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

[Redacted text block]

Tabela 46. [Redacted]

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

Tabela 47. [Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Saphnelo™ (anifrolumab) w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

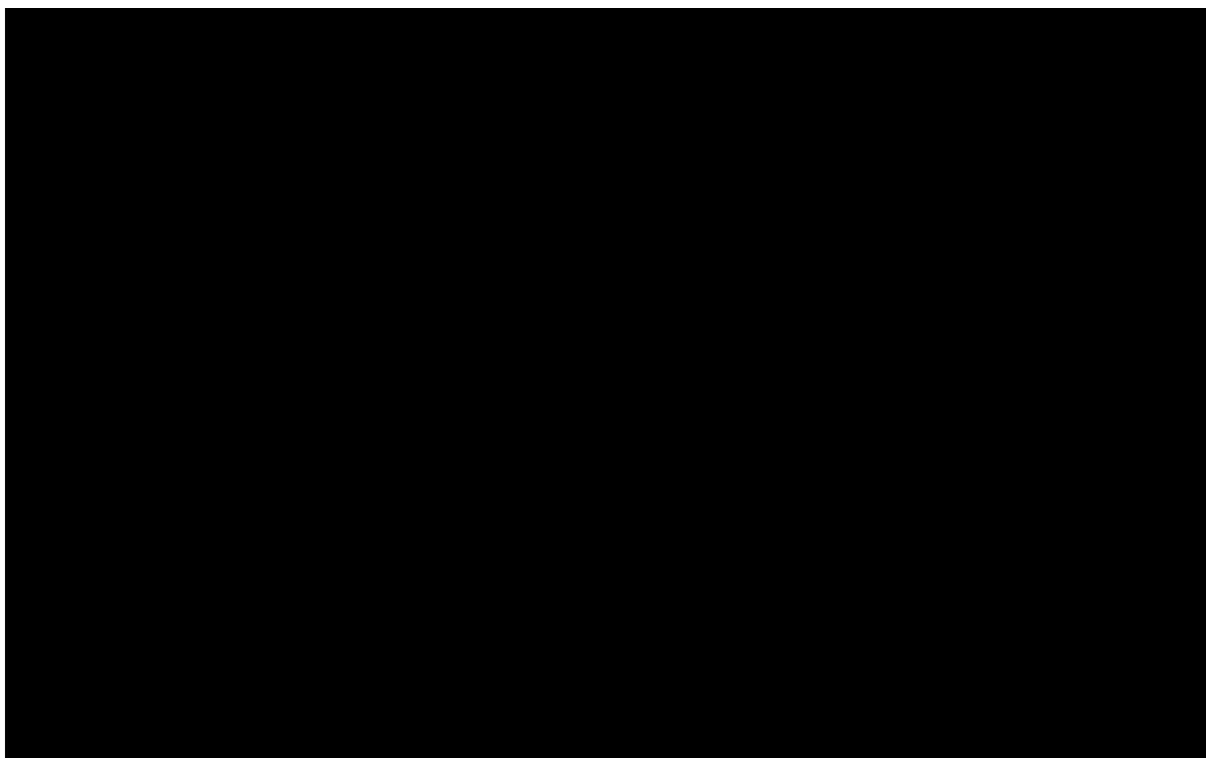
Tabela 48. [Redacted]

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

Tabela 49. [Redacted]

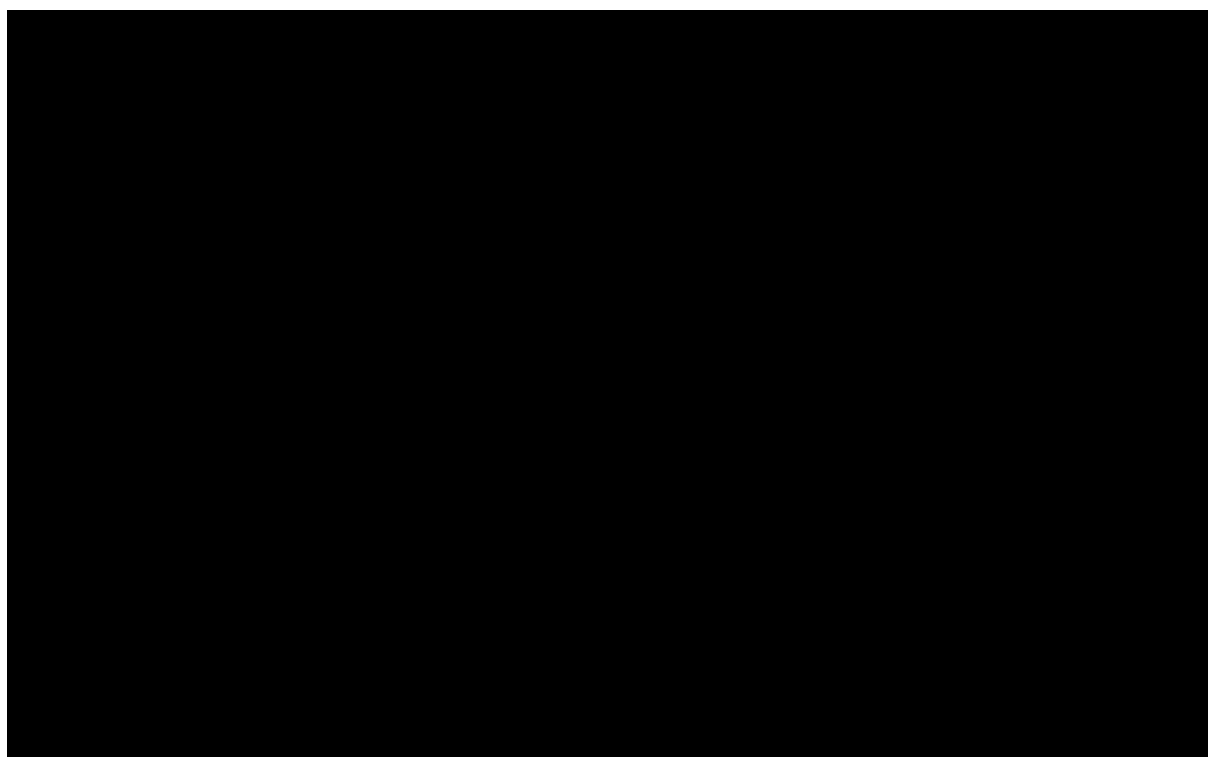
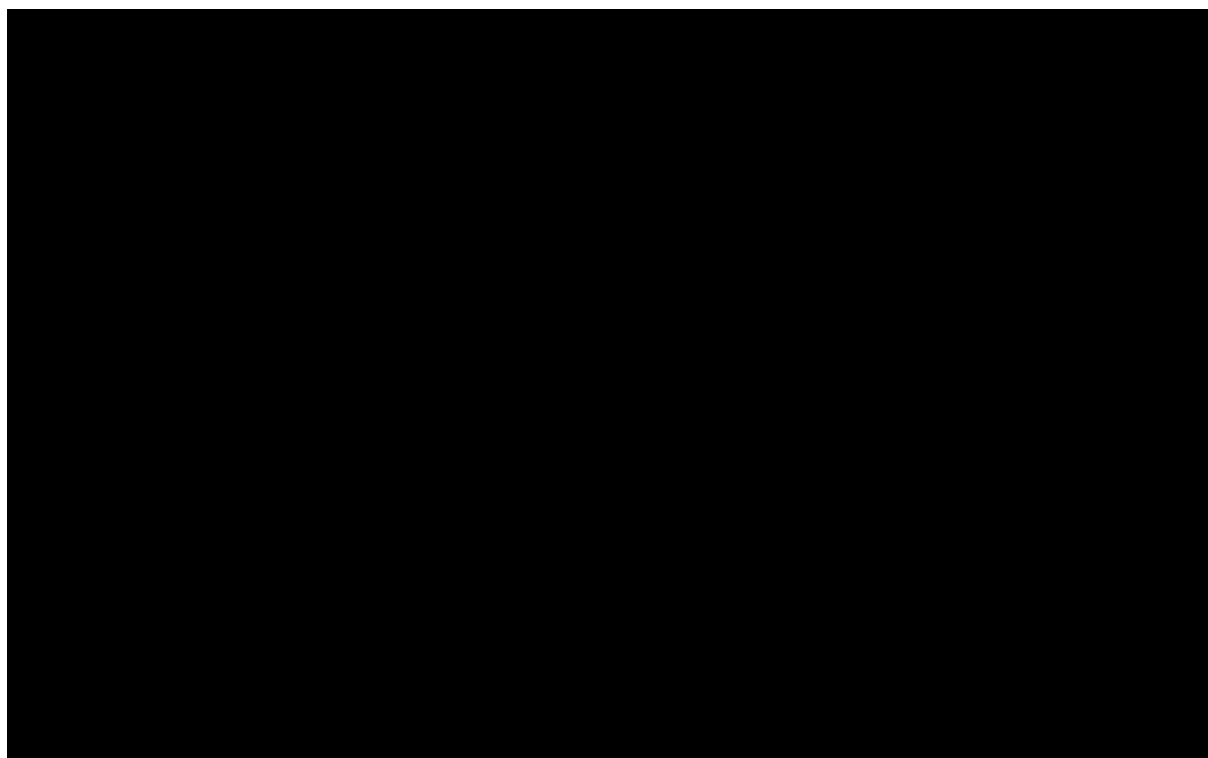
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]

12.4.3 Szablon formularza ankietowego



Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia



Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

Piśmiennictwo

- AE Saphnelo™** [REDACTED]. Analiza ekonomiczna: Saphnelo™ (anifrolumab) w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia. Aestimo s.c. Kraków, 2022.
- NFZ 79/2022/DSOZ** ZARZĄDZENIE NR 79/2022/DSOZ PREZESA NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 29 czerwca 2022 r. w sprawie warunków zawarcia i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju podstawowa opieka zdrowotna.
- AOTMiT 2016** Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016.
Dostępne online pod adresem: <http://www.aotm.gov.pl/www/hta/wytyczne-hta/>
- AKL Saphnelo™** [REDACTED]. Analiza kliniczna: Saphnelo (anifrolumab) w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia. Aestimo s.c. Kraków, 2022.
- APD Saphnelo™** [REDACTED]. Analiza problemu decyzyjnego: Saphnelo (anifrolumab) w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia. Aestimo s.c. Kraków, 2022.
- ChPL Arechin** Charakterystyka Produktu Leczniczego Arechin. Dostęp on-line pod adresem: <https://www.urpl.gov.pl/sites/default/files/Arechin%20Charakterystyka%20Produktu%20Leczniczego.pdf>
Data ostatniego dostępu: 05.04.2022 r.
- ChPL Saphnelo™** European Medicines Agency. Charakterystyka Produktu Leczniczego Saphnelo. Dostęp on-line pod adresem: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/saphnelo>
Data ostatniego dostępu: 05.04.2022 r.
- CSR TULIP-1** Clinical Study Report TULIP-1 - dane nieopublikowane dostarczone przez Wnioskodawcę
- CSR TULIP-2** Clinical Study Report TULIP-2 - dane nieopublikowane dostarczone przez Wnioskodawcę
- DGL 08/06/2022** Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za rok 2021 r.
<https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8218.html>
- EY 2017** Koszty POChP w Polsce. Opracowanie przygotowane przez Ernst & Young na zlecenie GSK Services Sp. z o.o. Luty 2017.
Dostęp on-line pod adresem: https://assets.ey.com/content/dam/ey-sites/ey-com/en_pl/topics/eat/pdf/03/ey-raport-ey-koszty-poch.pdf
- Fanouriakis 2019 (EULAR 2019)** Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, et al. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2019;78(6):736-745.
- Fanouriakis 2020 (EULAR/ERA-EDTA 2019)** Fanouriakis A, Kostopoulou M, Cheema K, Anders HJ, Aringer M, Bajema I, Boletis J, Fran-gou E, Houssiau FA, Hollis J, Karras A, Marchiori F, Marks SD, Moroni G, Mosca M, Parodis I, Praga M, Schneider M, Smolen JS, Tesar V, Trachana M, van Vollenhoven RF, Voskuyl AE, Teng YKO, van Leew B, Bertsias G, Jayne D, Boumpas DT. 2019 Update of the Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of lupus nephritis. *Ann Rheum Dis.* 2020 Jun;79(6):713-723.

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

- Gergianaki 2017** Gergianaki I, Fanouriakis A, Repa A, Tzanakakis M, Adamichou C, Pompieri A, Spirou G, Bertsias A, Kabouraki E, Tzanakis I, Chatzi L, Sidiropoulos P, Boumpas DT, Bertsias GK. Epidemiology and burden of systemic lupus erythematosus in a Southern European population: data from the community-based lupus registry of Crete, Greece. *Ann Rheum Dis*. 2017 Dec;76(12):1992-2000. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211206. Epub 2017 Aug 5. PMID: 28780511.
- Gordon 2018** Gordon C, Amisshah-Arthur MB, Gayed M, et al. The British Society for Rheumatology guideline for the management of systemic lupus erythematosus in adults. *Rheumatology (Oxford)*. Jan 1 2018;57(1):e1-e45.
- IQVIA 2021** Materiały nieopublikowane dostarczone przez wnioskodawcę: SLE/Lupus Patient Chart Review Study Primary Market Research Findings Poland. Presentation prepared for AstraZeneca by IQVIA, AstraZeneca. March 2021
- Kaplon 2022** Kaplon H, Chenoweth A, Crescioli S, Reichert JM. Antibodies to watch in 2022. *MAbs*. 2022;14(1):2014296.
- Langham 2021** Langham J, Barut V, Samnaliev M, Langham S, Weir S, Wang X, Desta B, Hammond E. Disease severity, flares and treatment patterns in adults with systemic lupus erythematosus in the UK: a real-world observational retrospective cohort analysis. *Rheumatol Adv Pract*. 2021 Aug 27;5(3):rkab061. doi: 10.1093/rap/rkab061. PMID: 34557623; PMCID: PMC8452998.
- Manzi 2021** Manzi S, Furie R, Morand E, Tanaka Y, Abreu G, Lindholm C, Tummala R. SLE Treatment History and Anifrolumab Efficacy by Baseline Standard Therapies in Patients with SLE from 2 Phase 3 Trials [abstract]. *Arthritis Rheumatol*. 2021; 73 (suppl 10). <https://acrabstracts.org/abstract/sle-treatment-history-and-anifrolumab-efficacy-by-baseline-standard-therapies-in-patients-with-sle-from-2-phase-3-trials/>. Accessed April 26, 2022.
- Murimi-Worstell 2020** Murimi-Worstell IB, Lin DH, Kan H, Tierce J, Wang X, Nab H, Desta B, Alexander GC, Hammond ER. Healthcare Utilization and Costs of Systemic Lupus Erythematosus by Disease Severity in the United States. *J Rheumatol*. 2021 Mar;48(3):385-393. doi: 10.3899/jrheum.191187. Epub 2020 Jul 1. PMID: 32611669.
- MZ 08/01/2021** Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (Dz.U. 2021 poz. 74).
- MZ 21/06/2022** Obwieszczenie z dnia 21 czerwca 2022 roku w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2022 roku.
- NFZ 50/2022/DSM** Zarządzenie NR 50/2022/DSM Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 14 kwietnia 2022 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie świadczenia w szpitalnym oddziale ratunkowym oraz w zakresie świadczenia w izbie przyjęć
- NFZ 61/2022/DSOZ** Zarządzenie Nr 61/2022/DSOZ z dnia 06-05-2022 w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna.
- NFZ 71/2022 DGL** Zarządzenie Nr 71/2022/DGL z dnia 01-06-2022 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu lekowe.
- O’Kane 2021 (BAD 2021)** O’Kane D, McCourt C, Meggitt S, D’Cruz DP, Orteu CH, Benton E, Wahie S, Utton S, Hashme M, Mohd Mustapa MF, Exton LS; British Association of Dermatologists’ Clinical Standards

- Unit. British Association of Dermatologists guidelines for the management of people with cutaneous lupus erythematosus 2021. Br J Dermatol. 2021;185(6):1112-1123.
- Raport Uczelni Łazarskiego 2013** Gierczyński J., Golicki D., Gryglewicz J., Karczewicz E., Zalewska H. Toczeń rumieniowaty układowy (TRU)- charakterystyka populacji leczonej, obciążenie systemu finansów publicznych oraz aspekty ekonomiczne związane z chorobą ze szczególnym uwzględnieniem rekomendacji dotyczących optymalnego zarządzania chorobą. Instytut Organizacji Ochrony Zdrowia Uczelni Łazarskiego, Warszawa 2013
- Schwarting 2021** Schwarting, A., Friedel, H., Garal-Pantaler, E. et al. The Burden of Systemic Lupus Erythematosus in Germany: Incidence, Prevalence, and Healthcare Resource Utilization. Rheumatol Ther 8, 375–393 (2021). <https://doi.org/10.1007/s40744-021-00277-0>
- Stajszczyk 2020** Stajszczyk M., Władysiuk M., Rutkowski J. Leczenia chorób zapalnych stawów w Polsce. Wpływ zniesienia ograniczeń czasu leczenia oraz optymalizacji dawkowania w programach lekowych na budżet płatnika publicznego. CEESTAHC / Polskie Towarzystwo Reumatologiczne, Kraków, 2020.
- Śliwczyński 2015** Śliwczyński A, Brzozowska M, Iltchev P, Czeleko T, Teter Z, Tłustochowicz W, Marczak M, Tłustochowicz M. Changes in the morbidity and costs of systemic lupus erythematosus in Poland in the years 2008-2012. Reumatologia. 2015;53(2):79-86.
- UR NFZ 3/2022** 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.
- Ustawa 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696; tekst jednolity z dnia 13 stycznia 2022 r. Dz.U. 2022 poz. 463)
- von Kempis 2019** von Kempis J, Duetsch S, Reuschling N, Villiger R, Villiger PM, Vallelian F, Schaer DJ, Mueller RB. Clinical outcomes in patients with systemic lupus erythematosus treated with belimumab in clinical practice settings: a retrospective analysis of results from the OBSERVE study in Switzerland. Swiss Med Wkly. 2019 Mar 10;149:w20022. doi: 10.4414/smw.2019.20022. PMID: 30852830.
- Woźniacka 2018 (PTD 2018)** Woźniacka A, Sysa-Jędrzejowska A, Reich A, Szepietowski J, Błaszczak M, Lis-Święty A, Wojaś-Pelc A, Krasowska D, Maj J, Rudnicka L. Cutaneous lupus erythematosus. Diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society. Przegl Dermatol 2018; 105: 244-263.

Spis Tabel

Tabela 1. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Saphnelo™	15
Tabela 2. Liczba hospitalizowanych pacjentów z rozpoznaniem głównym lub współistniejącym wg ICD-10: M32.X lub L93.X (<i>Śliwczyński 2015</i>)	20
Tabela 3. Liczba pacjentów, u których finansowano świadczenia w ramach leczenia pacjentów z rozpoznaniem M32 w trybie szpitalnym i ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS) w latach 2010-2012 (<i>Raport Uczelni Łazarskiego 2013</i>)	21
Tabela 4. [REDACTED]	25
Tabela 5. [REDACTED]	26
Tabela 6. Oszacowanie liczebności populacji docelowej dla anifrolumabu podawanego w ramach wnioskowanego programu lekowego	27
Tabela 7. Prognozowana liczba pacjentów w scenariuszu istniejącym (wariant podstawowy)	29
Tabela 8. Prognozowana liczba pacjentów w scenariuszu istniejącym (wariant podstawowy)	29
Tabela 9. Prognozowana liczba nowych pacjentów w scenariuszu nowym (warianty skrajne: minimalny i maksymalny)	31
Tabela 10. Roczny refundacji produktu leczniczego Saphnelo™ (PPP)	33
Tabela 11. Oszacowanie rocznego kosztu świadczeń związanych z podaniem leku Saphnelo™ (<i>NFZ 71/2022 DGL</i>)	34
Tabela 12. Koszt roczny monitorowania leczenia w ramach programów lekowych B.47 i B.35, w przeliczeniu na jednego pacjenta (<i>NFZ 71/2022 DGL</i>)	35
Tabela 13. Podsumowanie kosztów związanych z podaniem i monitorowaniem leczenia lekiem Saphnelo™ w ramach wnioskowanego programu lekowego	36
Tabela 14. Koszty leków stosowanych w ramach SoC	37
Tabela 15. Udział pacjentów przyjmujących leczenie SoC (<i>CSR TULIP-1, CSR TULIP-2</i>)	38
Tabela 16. Średni roczny koszt terapii SoC (na podstawie <i>AE Saphnelo™ 2022</i>)	38
Tabela 17. Koszt leczenia jednego epizodu zdarzeń niepożądanych	39
Tabela 18. Roczne prawdopodobieństwo wystąpienia zdarzeń niepożądanych w populacji łącznej <i>TULIP-1</i> i <i>TULIP-2</i>	39
Tabela 19. Średni koszt leczenia zdarzeń niepożądanych (na podstawie <i>AE Saphnelo™ 2022</i>)	39
Tabela 20. Średni koszt porady lekarza POZ	40
Tabela 21. Kategorie stanu zdrowia pacjenta na SOR (<i>NFZ 50/2022/DSM</i>)	42
Tabela 22. Średnia wartość hospitalizacji związanej z zaostrzeniem	43
Tabela 23. Średni roczny koszt związany z aktywnością leczenia (na podstawie <i>AE Saphnelo™ 2022</i>)	44
Tabela 24. Oszacowanie kosztów hospitalizacji związanych z leczeniem uszkodzeń narządów	44
Tabela 25. Średni roczny koszt leczenia uszkodzeń narządów (na podstawie <i>AE Saphnelo™ 2022</i>)	45

Saphnelo™ (anifrolumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z aktywnym, seropozytywnym toczeniem rumieniowatym układowym o postaci umiarkowanej do ciężkiej, pomimo stosowania standardowego leczenia

Tabela 26. Zestawienie rocznych kosztów w ramieniu anifrolumabu oraz SoC – analiza podstawowa.....	45
Tabela 27. Zestawienie wartości parametrów modelu przyjętych w analizie podstawowej.	47
Tabela 28. Scenariusze deterministycznej analizy wrażliwości.....	49
Tabela 29. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (oszacowanie na 2022 r.)	50
Tabela 30. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy.....	51
Tabela 31. Wyniki analizy inkrementalnej z uwzględnieniem szczegółowej struktury wydatków – wariant podstawowy.....	52
Tabela 32. Prognoza liczba zrefundowanych opakowań produktu Saphnelo™ w scenariuszu nowym (wariant podstawowy).	53
Tabela 33. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny.	53
Tabela 34. Wyniki analizy inkrementalnej z uwzględnieniem szczegółowej struktury wydatków – wariant minimalny.	54
Tabela 35. Prognoza liczba zrefundowanych opakowań produktu Saphnelo™ w scenariuszu nowym (wariant minimalny).	55
Tabela 36. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny.	56
Tabela 37. Wyniki analizy inkrementalnej z uwzględnieniem szczegółowej struktury wydatków – wariant maksymalny.	57
Tabela 38. Prognoza liczba zrefundowanych opakowań produktu Saphnelo™ w scenariuszu nowym (wariant maksymalny).	58
Tabela 39. Wyniki analizy wrażliwości.	59
Tabela 40. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji terapii lekiem Saphnelo™ (anifrolumab) w ramach wnioskowanego programu lekowego.	60
Tabela 41. Autorzy analizy wpływu na budżet płatnika.....	65
Tabela 42. Oszacowanie kosztu jednostkowego substancji czynnych stosowanych w ramach SoC (MZ 21/06/2022, DGL 08/06/2022).	65
Tabela 43. Miesięczna liczba leczonych w porównywanych scenariuszach.....	71
Tabela 44. [REDACTED]	72
Tabela 45. [REDACTED]	73
Tabela 46. [REDACTED]	74
Tabela 47. [REDACTED]	76
Tabela 48. [REDACTED]	77

Tabela 49. [REDACTED]77

Spis Wykresów

Wykres 1. [REDACTED]20

Wykres 2. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant podstawowy.52

Wykres 3. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant minimalny.54

Wykres 4. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant maksymalny.57

Wykres 5. Wyniki analizy wrażliwości.....59