



IGNORANTIA NOCET

# Rinvoq® (upadacytynib) w leczeniu dorosłych chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego

Analiza ekonomiczna  
Wersja 1.1

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

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

Warszawa, 18.05.2023 r.

Osoby do kontaktu:

## **Cezary Pruszko**

tel.: +48 602 10 44 55  
cezary.pruszko@mahta.pl

## **Michał Jachimowicz**

tel.: +48 608 555 595  
michal.jachimowicz@mahta.pl

## **MAHTA Sp. z o.o.**

Warszawa 02-661  
ul. Modra 90/111

zarejestrowana w Sądzie  
Rejonowym dla m.st. Warszawy,  
XIII Wydział Gospodarczy  
Krajowego Rejestru Sądowego

KRS: 0000331173  
NIP: 521-352-90-98  
REGON: 141874221

Kapitał zakładowy:  
5 000,00 PLN  
opłacony w pełnej wysokości

nr rachunku bankowego:  
mBank  
35 1140 2017 0000 4702 1008 6223

Analiza ekonomiczna została zaktualizowana 18 maja 2023 roku w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.423.1.9.2023.7.AKP. Pierwotnie analiza została zakończona 12 sierpnia 2022 roku.

Autorzy	Wykonywane zadania
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Modelowanie;</li> <li>⊗ Wnioski i dyskusja;</li> <li>⊗ Gromadzenie i opracowanie danych wejściowych do modelu;</li> <li>⊗ Analiza wrażliwości;</li> <li>⊗ Opracowanie wyników;</li> <li>⊗ Analiza kosztów;</li> <li>⊗ Identyfikacja i opracowanie ograniczeń analizy;</li> <li>⊗ Przegląd systematyczny do jakości życia i innych analiz ekonomicznych</li> </ul>
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Analiza kosztów;</li> <li>⊗ Opracowanie wyników;</li> <li>⊗ Przegląd systematyczny do jakości życia i innych analiz ekonomicznych</li> </ul>
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Koncepcja analizy;</li> <li>⊗ Kontrola jakości;</li> <li>⊗ Przegląd systematyczny do jakości życia i innych analiz ekonomicznych</li> </ul>

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

**Konflikt interesów:**

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

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

---

## Spis treści

<b>Indeks skrótów .....</b>	<b>7</b>
<b>Streszczenie.....</b>	<b>9</b>
<b>1. Cel i zakres analizy ekonomicznej.....</b>	<b>18</b>
<b>2. Strategia analityczna .....</b>	<b>19</b>
<b>3. Perspektywa .....</b>	<b>20</b>
<b>4. Horyzont czasowy.....</b>	<b>21</b>
<b>5. Ocena wyników zdrowotnych.....</b>	<b>22</b>
5.1. Skuteczność kliniczna .....	22
5.2. Profil bezpieczeństwa.....	23
<b>6. Technika analityczna .....</b>	<b>24</b>
<b>7. Modelowanie.....</b>	<b>26</b>
7.1. Struktura modelu .....	26
7.2. Prawdopodobieństwa przejść między stanami w modelu .....	31
7.3. Oszacowania wskaźników śmiertelności .....	36
7.4. Jakość życia w modelu.....	36
7.5. Horyzont czasowy w modelu.....	38
7.6. Dyskontowanie .....	39
<b>8. Analiza kosztów .....</b>	<b>41</b>
8.1. Koszty leków.....	42
8.1.1. Upadacytytib.....	42

---

---

8.1.2. Komparatory .....	43
8.1.3. Leczenie standardowe .....	47
8.1.4. Zestawienie kosztów leków .....	49
8.2. Koszty podania leków .....	51
8.3. Koszty monitorowania leczenia w ramach programu lekowego .....	53
8.4. Koszty stanów zdrowia oraz operacji .....	54
8.5. Koszt leczenia działań niepożądanych .....	56
8.6. Całkowity koszt różniący .....	56
<b>9. Założenia i dane wejściowe .....</b>	<b>60</b>
<b>10. Wyniki analizy .....</b>	<b>76</b>
10.1. Analiza kosztów-użyteczności .....	76
10.2. Zestawianie kosztów i konsekwencji .....	81
10.3. Analiza CUR .....	85
<b>11. Jednokierunkowa analiza wrażliwości i analiza scenariuszy .....</b>	<b>88</b>
<b>12. Wielokierunkowa analiza wrażliwości .....</b>	<b>89</b>
<b>13. Walidacja modelu .....</b>	<b>90</b>
13.1. Walidacja wewnętrzna .....	90
13.2. Walidacja konwergencji .....	95
13.3. Walidacja zewnętrzna .....	96
<b>14. Ograniczenia i założenia .....</b>	<b>97</b>
<b>15. Podsumowanie i wnioski końcowe .....</b>	<b>99</b>
<b>16. Dyskusja .....</b>	<b>101</b>

---

---

<b>17. Załączniki .....</b>	<b>102</b>
17.1. Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia chorych .....	102
17.1.1. Kryteria włączenia i wykluczenia badań do oceny jakości życia chorych .....	102
17.1.2. Strategia wyszukiwania .....	102
17.1.3. Selekcja badań .....	103
17.1.4. Publikacje do oceny jakości życia chorych odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do analizy .....	105
17.1.5. Metodyka włączonych badań do oceny jakości życia chorych .....	105
17.2. Przegląd systematyczny innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą .....	113
17.2.1. Kryteria włączenia i wykluczenia innych analiz ekonomicznych .....	113
17.2.2. Strategia wyszukiwania .....	113
17.2.3. Selekcja badań .....	115
17.2.4. Inne analizy ekonomiczne odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do niniejszej analizy .....	117
17.2.5. Metodyka włączonych publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych .....	117
17.3. Uzasadnienie finansowania technologii wnioskowanej w ramach istniejącej grupy limitowej .....	118
17.4. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	118
17.5. Wyniki analizy wrażliwości i analizy scenariuszy .....	121
<b>18. Spis tabel .....</b>	<b>303</b>
<b>19. Spis rysunków .....</b>	<b>313</b>

---

---

<b>20. Bibliografia.....</b>	<b>314</b>
------------------------------	------------

---

## Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AKT	stan modelu – aktywna postać WZJG
anty-TNF	ang. <i>tumor necrosis factor inhibitor</i> – inhibitor czynnika martwicy nowotworów
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w Polsce
AW	jednokierunkowa analiza wrażliwości
AWW	analiza wrażliwości wielokierunkowa
AZA	azatiopryna
BSC	ang. <i>best supportive care</i> – najlepsze leczenie wspomagające
CADTH	ang. <i>Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</i> - Kanadyjska Agencja Oceny Leków i Technologii w Ochronie Zdrowia
CCA	ang. <i>cost-consequences analysis</i> – analiza kosztów-konsekwencji
CEA	ang. <i>cost-effectiveness analysis</i> – analiza kosztów-efektywności
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CUA	ang. <i>cost-utility analysis</i> – analiza kosztów-użyteczności
CUR	ang. <i>cost-utility ratio</i> – współczynnik kosztów-użyteczności
DCE	ang. <i>discrete choice experiment</i> - eksperyment wyboru dyskretnego
DGL	Departament Gospodarki Lekami
EMA	ang. <i>European Medicines Agency</i> – Europejska Agencja Leków, dawniej używanym skrótem jest EMEA
EQ-5D	ang. <i>European Quality of Life-5 Dimensions</i> – europejski kwestionariusz do oceny jakości życia w 5 aspektach
EQ-VAS	ang. <i>Euro-QoL-5D – Visual Analogue Scale</i> – część kwestionariusza EQ-5D, służąca do oceny ogólnej jakości życia przez samego chorego, wykorzystująca wizualną skalę analogową
FIL	filgotynib
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HYD	hydrokortyzon
i.v.	ang. <i>intravenous</i> – dożylnie
ICUR	ang. <i>incremental cost-utility ratio</i> - inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności
INF	infliksymab
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
LYG	ang. <i>life years gained</i> – zyskane lata życia
m.c.	masa ciała
MER	merkaptopuryna
MES	mesalazyna
MET	metylprednizolon
MZ	Minister Zdrowia
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia

Skrót	Rozwinięcie
NICE	ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> – agencja oceny technologii medycznych w Wielkiej Brytanii
ODP	stan modelu – odpowiedź na leczenie
OPE	stan modelu – operacja
OZA	ozanimod
PDL	prednizolon
PICOS	ang. <i>population, intervention, comparison, outcome, study design</i> – populacja, interwencja, komparatory, wyniki/punkty końcowe, metodyka
PKB	produkt krajowy brutto
PL	program lekowy
PLC	placebo
PLN	polski złoty
PO_OPE	stan modelu – stan pooperacyjny
PO_POW	stan modelu – powikłania pooperacyjne
PRE	prednizon
PRISMA	ang. <i>Preferred Reporting Items of Systematic reviews and Meta-Analyses</i> – preferowany sposób raportowania wyników przeglądów systematycznych i metaanaliz
QALY	ang. <i>quality adjusted life years</i> – lata życia skorygowane o jakość
QoL	ang. <i>quality of life</i> – jakość życia
RBS	ang. <i>rectal bleeding score</i> – podskala oceny krwawienia z odbytnicy skali Mayo
REM	stan modelu – remisja
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka
s.c.	ang. <i>subcutaneous</i> – podskórnice
SIBDQ	ang. <i>Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire</i> – kwestionariusz dotyczący choroby zapalnej jelit
SUL	sulfazalazyna
TNF-alfa	ang. <i>tumor necrosis factor alpha</i> – czynnik martwicy nowotworu alfa
TOF	tofacytynib
UPA	upadacytynib
UST	ustekinumab
WED	wedolizumab
WHO	ang. <i>World Health Organization</i> – Światowa Organizacja Zdrowia
WZJG	wrzodziejące zapalenie jelita grubego



---

## Streszczenie

### CEL I ZAKRES ANALIZY

Celem analizy spełniającej wymogi formalne było określenie opłacalności stosowania w Polsce leku Rinvoq® (upadacytynib, UPA) w leczeniu dorosłych chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego w ramach programu lekowego.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem i *Analizą kliniczną* stanowią dorośli chorzy na wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG). Pełna charakterystyka populacji docelowej została określona zapisami wnioskowanego programu lekowego. Mając na uwadze różny status chorych względem wcześniej stosowanych terapii, w analizie zostaną uwzględnione następujące podgrupy chorych:

- ⊕ bez uprzedniego leczenia biologicznego;
- ⊕ po leczeniu biologicznym.

### METODYKA

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

Biorąc pod uwagę obecną praktykę kliniczną, w analizie upadacytynib porównano z komparatorami wskazanymi w *Analizie problemu decyzyjnego*, tj. infliksymabem, wedolizumabem, tofacytynibem, ustekinumabem, ozanimodem oraz filgotynibem. Należy przy tym podkreślić, że wedolizumab w postaci podania podskórnego został objęty refundacją w leczeniu WZJG od lipca 2022 r., dołączając tym samym do wedolizumabu w postaci podania dożylnego finansowanego od 2018 r. W ramach raportu oceny technologii medycznych ocenianego przez AOTMiT w 2021 r. uwzględniono wyniki porównania pośredniego, w ramach którego nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w skuteczności między WED s.c. a WED i.v. W związku z tym w niniejszej analizie wedolizumab został uwzględniony jako jeden komparator, w przypadku którego droga podania nie wpływa na skuteczność. Jednakże biorąc pod uwagę różne koszty terapii WED s.c. oraz WED i.v., wyniki porównań upadacytynibu z wedolizumabem przedstawiono w podziale na postać dożylną i podskórną.

---

Do oceny opłacalności stosowania upadacytynibu względem powyższych komparatorów wykonano analizę użyteczności kosztów. Jej wynikiem jest inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności, w którym miarą efektu zdrowotnego są lata życia skorygowane jego jakością.

W celu wyznaczenia kosztów i efektów zdrowotnych wykorzystano model łączący w swojej strukturze elementy drzewa decyzyjnego oraz modelu Markowa. W modelu uwzględniono dane kosztowe oraz komparatory odpowiednie dla warunków polskiej praktyki klinicznej i struktury polskiego systemu ochrony zdrowia. W modelu tym, w celu oceny obciążenia finansowego związanego z chorobą, uwzględniono wszystkie istotne kategorie kosztów (uwzględniono wyłącznie kategorie kosztów różniących):

- ⊗ koszty leków;
- ⊗ koszty podania leków;
- ⊗ koszty monitorowania leczenia w ramach programu lekowego;
- ⊗ koszty zależne od stanu zdrowia;
- ⊗ koszty operacji;
- ⊗ koszty leczenia działań niepożądanych.

Ponadto w obliczeniach uwzględniono założenia proponowanej przez Podmiot odpowiedzialny umowy podziału ryzyka. W związku z tym wyniki zaprezentowano w wariancie uwzględniającym i nieuwzględniającym proponowaną umowę podziału ryzyka.

Z uwagi na występujące różnice w skuteczności poszczególnych terapii w podziale na pacjentów bez uprzedniego leczenia biologicznego oraz po leczeniu biologicznym, wyniki przedstawiono oddzielnie dla tych dwóch grup chorych. Ze względu na brak wyników dotyczących skuteczności infliksymabu w populacji po niepowodzeniu leczenia biologicznego, w przypadku porównania z infliksymabem wykonano oszacowania jedynie w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego.

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny) oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (pacjent) w dożywotnim horyzoncie czasowym.

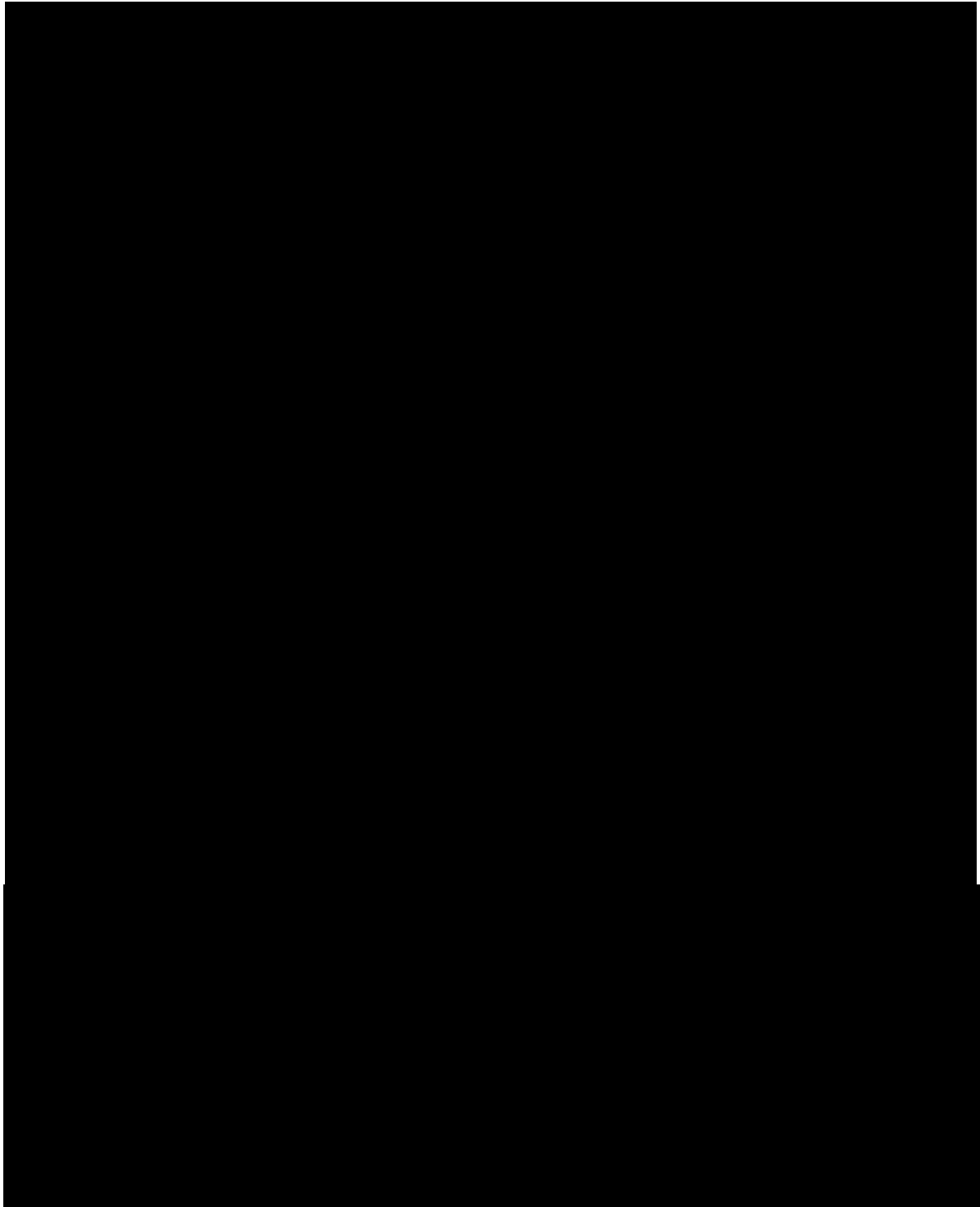
W ramach analizy przeprowadzono analizę wrażliwości oraz analizę scenariuszy w zakresie parametrów związanych z największym błędem oszacowania lub największą niepewnością.

---

## WYNIKI

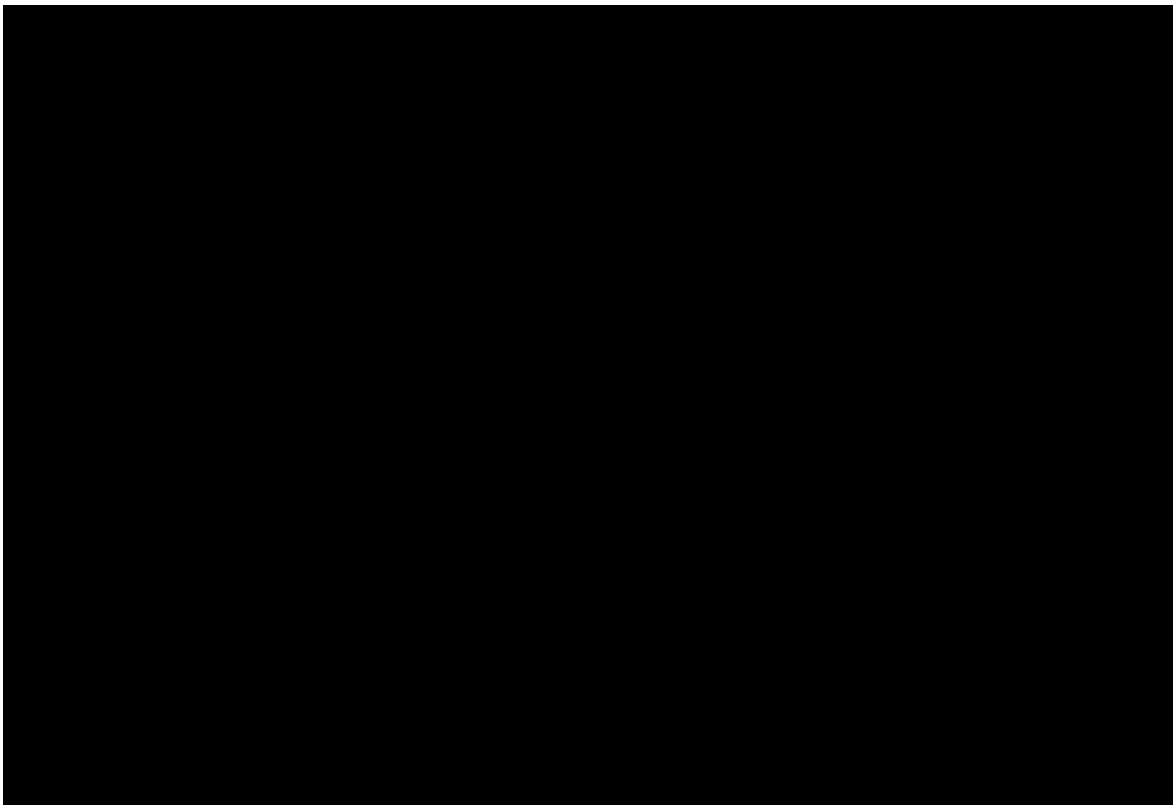
### Wyniki w populacji chorych bez uprzedniego leczenia biologicznego

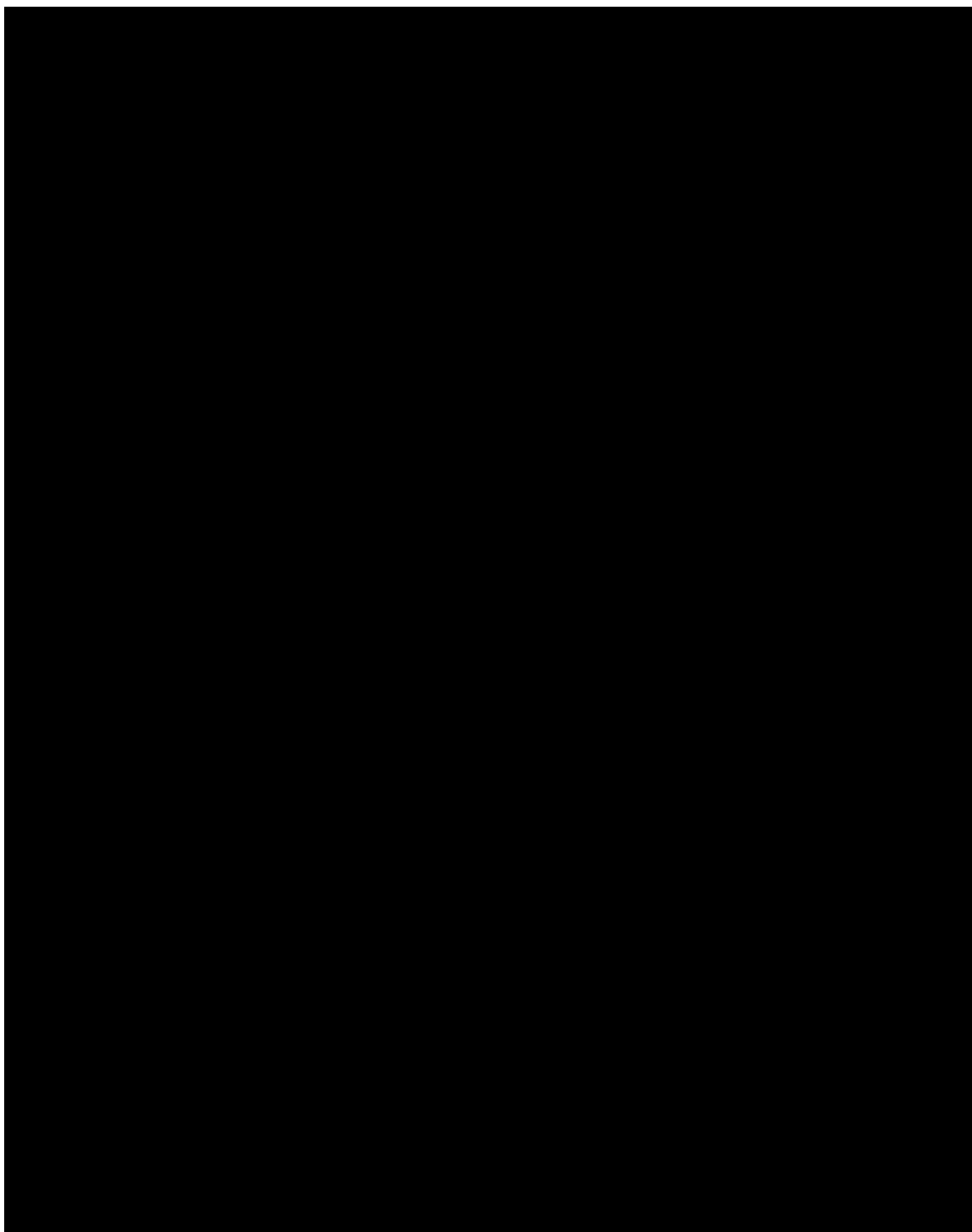
W perspektywie płatnika publicznego w wariancie z RSS w wyniku zastosowania wnioskowanej terapii zamiast:





W perspektywie wspólnej w wariancie z RSS w wyniku zastosowania wnioskowanej terapii zamiast:

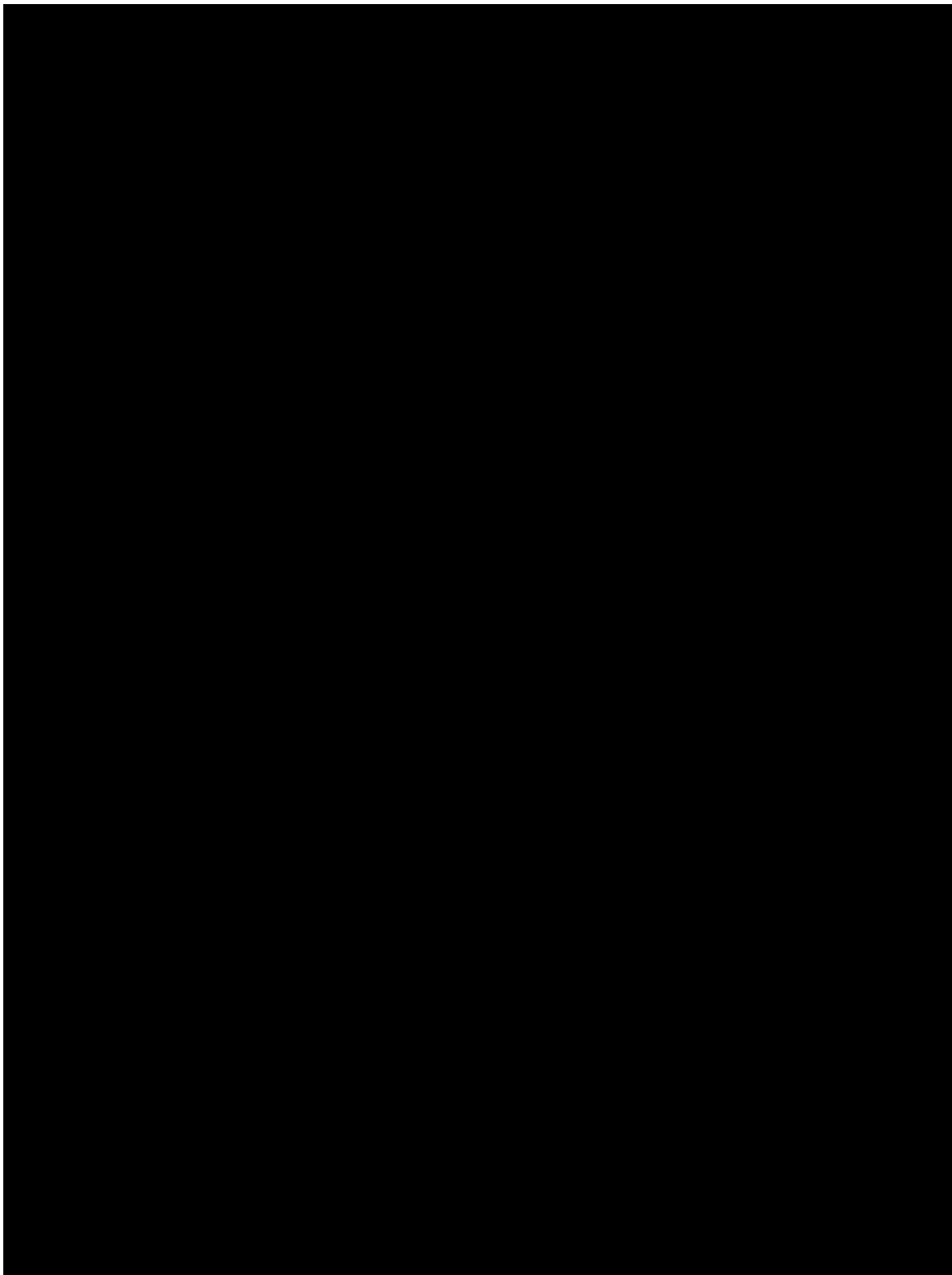


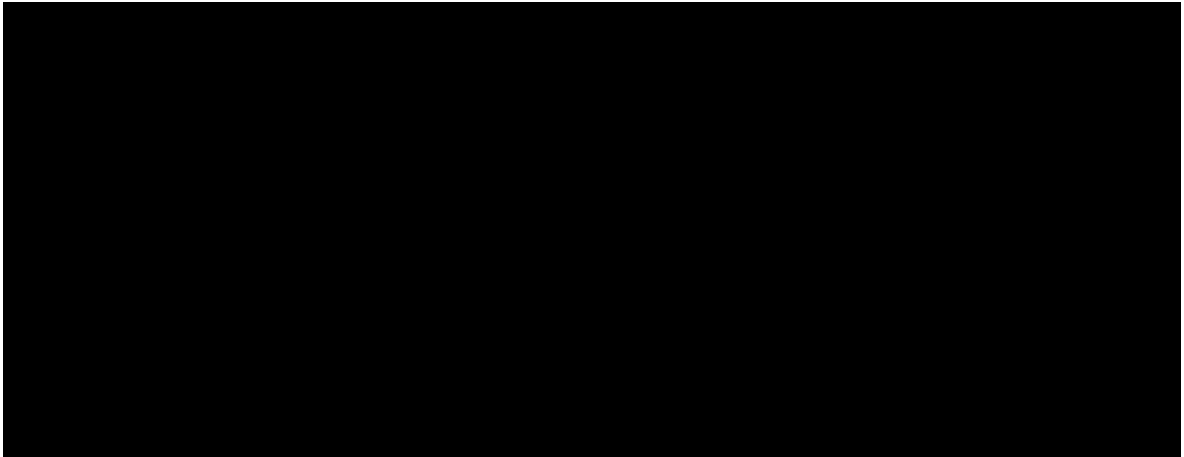


---

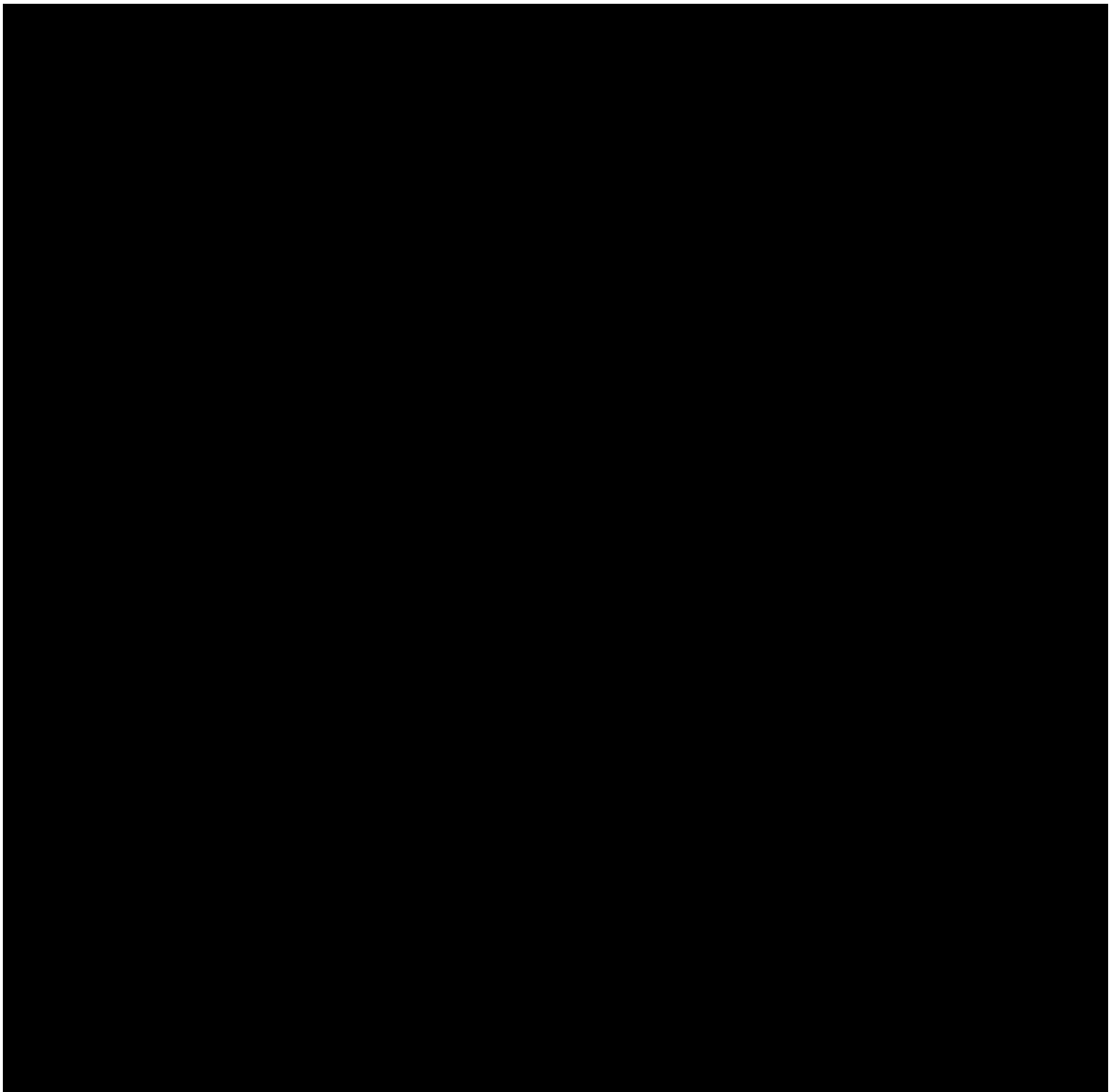
### **Wyniki w populacji po leczeniu biologicznym**

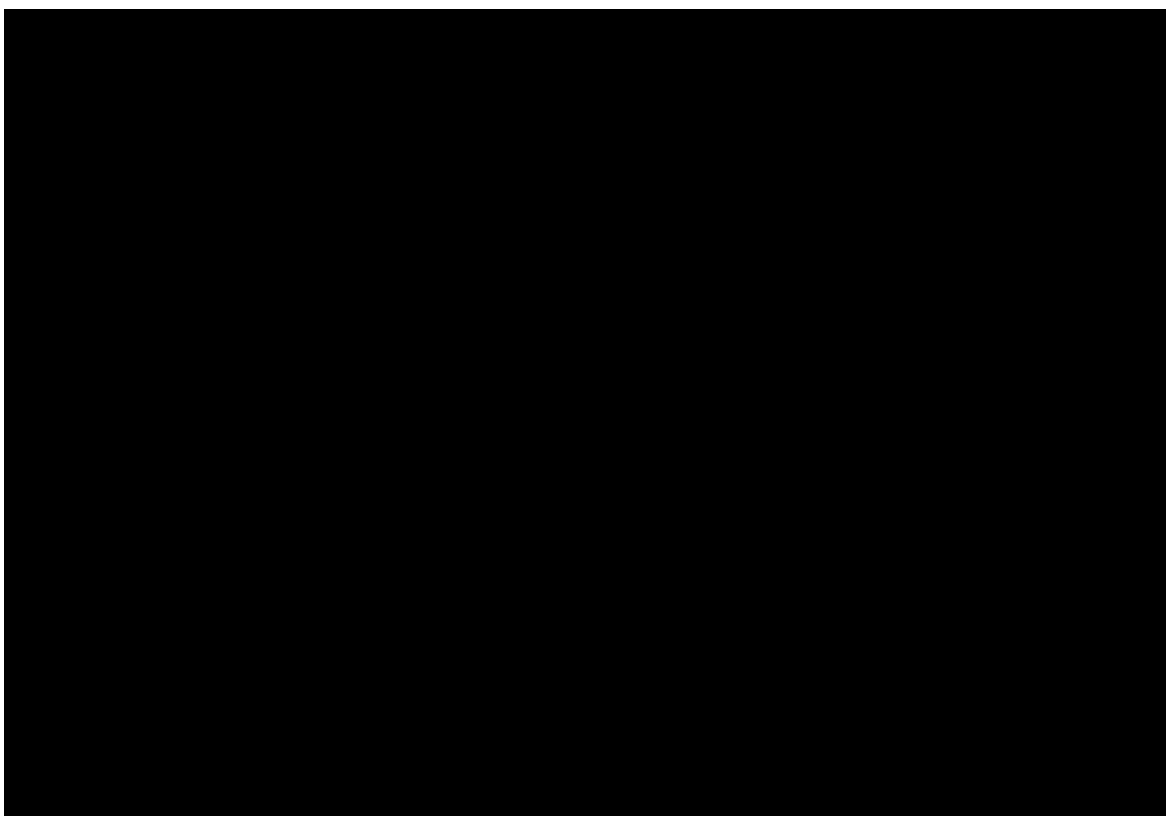
W perspektywie płatnika publicznego w wariancie z RSS w wyniku zastosowania wnioskowanej terapii zamiast:





W perspektywie wspólnej w wariancie z RSS w wyniku zastosowania wnioskowanej terapii zamiast:





## PODSUMOWANIE I WNIOSKI

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted] Należy przy tym zwrócić uwagę na fakt, że w obecnej sytuacji chorzy, którzy doświadczyli niepowodzenia leczenia w obecnie obowiązującym *Programie lekowym*

[Redacted text block]



B.55 z wykorzystaniem dostępnych technologii, pozbawieni są możliwości kontynuowania skutecznej terapii. Upadacytynib jako nowa opcja terapeutyczna w leczeniu WZJG o korzystnych wynikach skuteczności i odznaczająca się dobrym profilem bezpieczeństwa może stanowić odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę leczniczą dla tych chorych.

Opisane w *Analizie klinicznej* badania przeprowadzone we wnioskowanej populacji wskazują jednoznacznie na skuteczność UPA w leczeniu dorosłych chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego. [REDACTED]

[REDACTED]

Skuteczność UPA została także potwierdzona w ramach badań randomizowanych, w których wykazano istotną statystycznie przewagę upadacytynibu względem ramienia placebo w zakresie wszystkich analizowanych parametrów skuteczności leczenia, a także utrzymania skuteczności terapii. [REDACTED]

[REDACTED]. Uwzględniając przewlekły i postępujący charakter choroby znacznie obniżającej jakość życia stwierdzono, iż uzyskane wyniki wskazują na istotne klinicznie korzyści płynące z zastosowania upadacytynibu w praktyce klinicznej i można go uznać za skuteczną metodę leczenia chorych na WZJG.

Biorąc pod uwagę wagę problemu zdrowotnego, udowodnioną skuteczność leczenia oraz istnienie niezaspokojonej potrzeby medycznej, finansowanie upadacytynibu z budżetu płatnika publicznego należy uznać za zasadne.

Finansowanie upadacytynibu u pacjentów we wnioskowanym wskazaniu przyczyni się do wprowadzenia nowego standardu postępowania terapeutycznego w leczeniu dorosłych chorych na WZJG oraz przyczyni się do poprawy zależnej od zdrowia jakości życia chorych.

## 1. Cel i zakres analizy ekonomicznej

Celem analizy spełniającej wymogi formalne było określenie opłacalności stosowania w Polsce upadacytynibu (Rinvoq®, UPA) w leczeniu dorosłych chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego (ICD-10 K51) w ramach programu lekowego.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono zgodnie ze schematem PICO (populacja, interwencja, komparator, wyniki/punkty końcowe).

Populacja:

- ⊗ dorośli chorzy na wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG); pełna charakterystyka populacji docelowej została określona zapisami wnioskowanego programu lekowego.

Interwencja:

- ⊗ upadacytynib (UPA).

Komparatory:

- ⊗ infliksymab (INF);
- ⊗ wedolizumab (WED);
- ⊗ tofacytynib (TOF);
- ⊗ ustekinumab (UST);
- ⊗ ozanimod (OZA);
- ⊗ filgotynib (FIL).

Wyniki:

- ⊗ koszty interwencji medycznych wyrażone w polskich złotych (PLN);
- ⊗ efekty zdrowotne mierzono za pomocą:
  - ⊗ odpowiedź na leczenie;
  - ⊗ lata życia skorygowane o jakość.

Analiza ekonomiczna została oparta przede wszystkim

Szczegółowe uzasadnienie wyboru komparatorów oraz pełną charakterystykę ocenianych interwencji przedstawiono w *Analizie problemu decyzyjnego* i *Analizie klinicznej*.

---

## 2. Strategia analityczna

Analiza ekonomiczna opiera się na dostosowanym do warunków polskich modelu otrzymanym od Wnioskodawcy, w którym uwzględniono wyniki skuteczności UPA oraz komparatorów stosowanych we wnioskowanym wskazaniu. Za miarę korzyści zdrowotnych w modelu przyjęto lata życia skorygowane jakością (QALY). Obliczenia oparto na wynikach [REDACTED] [REDACTED] danych z literatury oraz badaniach odnalezionych w wyniku przeglądu do jakości życia.

Ze względu na różnice w skuteczności poszczególnych terapii w podziale na pacjentów bez uprzedniego leczenia biologicznego oraz po leczeniu biologicznym, wyniki modelowano i przedstawiono w podziale na te dwie podgrupy chorych.

Wyniki opłacalności prezentowane w oparciu o model zaprezentowano jako analizę podstawową, dla której następnie wykonano analizę wrażliwości oraz analizę scenariuszy. Dla wyników wszelkich wariantów analizy podstawowej oraz analiz wrażliwości / scenariuszy wyznaczono cenę progową technologii wnioskowanej (gwarantującą opłacalność kosztową).

---

### 3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, jakie muszą spełniać analizy ekonomiczne, analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach:

- ⊕ z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (zgodnie z art. 14 *Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej* jest nim płatnik publiczny, czyli Narodowy Fundusz Zdrowia);
- ⊕ z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta).

Wyniki zostały zaprezentowane zarówno z perspektywy płatnika publicznego, jak i z perspektywy wspólnej.

---

---

## 4. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* oraz *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, horyzont czasowy analizy ekonomicznej powinien być wystarczająco długi, aby możliwa była ocena wszystkich istotnych różnic między wynikami i kosztami ocenianej technologii medycznej oraz komparatorów. W przypadku technologii medycznych, których wyniki i koszty ujawniają się w ciągu całego życia chorego, horyzont czasowy powinien zamykać się w momencie zgonu pacjenta.

W związku z tym, że zróżnicowany efekt zdrowotny porównywanych terapii utrzymuje się przez całe życie chorego oraz z uwagi na fakt, że terapia wnioskowaną technologią ma być kontynuowana tak długo jak chory na nią odpowiada, w analizie ekonomicznej przyjęto dożywotni horyzont czasowy. Zgodnie z ustawieniami modelu dostarczonego przez Wnioskodawcę 100-letni horyzont czasowy odpowiada dożywotniemu horyzontowi czasowemu w uwzględnianej populacji docelowej – rozdział 7.5.

---

## 5. Ocena wyników zdrowotnych

### 5.1. Skuteczność kliniczna

W wyniku przeprowadzonego w ramach *Analizy klinicznej* przeszukiwania baz głównych nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących wnioskowaną interwencję z wybranymi komparatorami. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]


[REDACTED]

W ramach *Analizy klinicznej* odnaleziono także wyniki randomizowanych badań *U-ACHIEVE 2*, *U-ACHIEVE 3*, *U-ACCOMPLISH*, w których wykazano istotną statystycznie przewagę w skuteczności UPA względem PLC w obrębie wszystkich analizowanych punktów końcowych, tj.:

- ⊕ remisja kliniczna;
- ⊕ poprawa endoskopowa;
- ⊕ remisja endoskopowa;


- ⊗ odpowiedź kliniczna;
- ⊗ histologiczno-endoskopowa poprawa stanu śluzówki;
- ⊗ brak parcia na stolec;
- ⊗ brak bólu brzucha;
- ⊗ poprawa histologiczna;
- ⊗ wygojenie błony śluzowej;
- ⊗ utrzymanie remisji klinicznej;
- ⊗ remisja kliniczna bez kortykosteroidów;
- ⊗ utrzymanie poprawy endoskopowej;
- ⊗ utrzymanie odpowiedzi klinicznej.

Wyniki skuteczności (w zakresie częstości występowania remisji oraz odpowiedzi na leczenie)

 które  
uwzględniono w niniejszej analizie ekonomicznej oraz testowano w analizie wrażliwości  
i analizie scenariuszy, przedstawiono w rozdziale 9. (Tabela 20.).

## 5.2. Profil bezpieczeństwa


## 6. Technika analityczna

Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* analiza ekonomiczna powinna standardowo składać się z analizy użyteczności kosztów lub analizy efektywności kosztów. Biorąc pod uwagę fakt, że przeżycie chorych (stosujących wnioskowaną interwencję oraz leczenie z wykorzystaniem komparatorów) nie było punktem końcowym analizowanym w ramach badań uwzględnionych w *Analizie klinicznej*, w niniejszym raporcie odstąpiono od wykonania analizy kosztów-efektywności (CEA) z uwzględnieniem lat życia (LYG) jako wyniku zdrowotnego. Biorąc pod uwagę powyższe, [REDACTED]

[REDACTED] oraz możliwość wyrażenia wyników zdrowotnych porównywanych terapii w latach życia skorygowanych o jakość (QALY), zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* w analizie ekonomicznej zastosowana została technika analityczna **kosztów-użyteczności** (CUA). W ramach analizy oszacowano inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR), tj. oszacowano koszt uzyskania dodatkowego roku skorygowanego o jakość (PLN/QALY).

Przyjęcie takiego podejścia analitycznego należy uznać za zgodne ze sposobem postępowania wskazanym w *Ustawie o refundacji* oraz *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*.

Ponadto zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* opracowano analizę **kosztów i konsekwencji** (CCA).

W związku z tym, że w ramach *Analizy klinicznej* nie odnaleziono randomizowanych badań klinicznych wykazujących wyższą skuteczność technologii wnioskowanej w porównaniu do jednego z leków dotychczas refundowanych we wnioskowanym wskazaniu, zgodnie z art. 13. ust. 3. i ust. 4. *Ustawy o refundacji* oraz *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań* obliczono wartości współczynników kosztów-użyteczności (CUR), tj. kosztów uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (PLN/QALY) dla wnioskowanej technologii oraz komparatorów stosowanych w ramach programu lekowego.

Wybór techniki analitycznej determinuje sposób kalkulacji ceny progowej. W przypadku analizy CUA cena progowa oznacza taką cenę zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość w wyniku zastąpienia technologii opcjonalnych wnioskowaną, jest równy wysokości progu określonego na podstawie *Ustawy o refundacji*. Próg ten (nazywany dalej zamiennie progiem opłacalności) zdefiniowano jako



---

trzykrotność Produktu Krajowego Brutto (PKB) na jednego mieszkańca (w rozumieniu *Ustawy o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto*). Określono, że zgodnie z *Obwieszczeniem Prezesa GUS* PKB per capita wyniosło w Polsce 58 642 PLN, a tym samym wysokość progu opłacalności wynosi w Polsce obecnie **175 926 PLN**.

---

## 7. Modelowanie

W celu porównania opłacalności stosowania upadacytynibu względem komparatorów uwzględnionych w rozpatrywanym wskazaniu

Na podstawie danych z badań włączonych do *Analizy klinicznej* stwierdzono, że prawdopodobieństwo odpowiedzi na leczenie czy nawrotu objawów choroby nie są stałe w czasie (podobnie jak prawdopodobieństwo śmierci chorego). W obliczu tego faktu uznano, że znacznie bardziej wiarygodnym będzie wykorzystanie modelu niejednorodnego, a więc takiego, w którym macierz prawdopodobieństw przejścia nie jest stała, lecz zależy od czasu, jaki minął od rozpoczęcia leczenia chorego.

### 7.1. Struktura modelu

Wytyczne AOTMiT wskazują, że struktura modelu wykorzystywanego w analizie ekonomicznej powinna być prosta, ale jednocześnie model musi odpowiadać problemowi zdrowotnemu i musi być zgodny z ogólnie akceptowaną wiedzą na temat przebiegu modelowanej choroby. W modelu uwzględnić należy wszystkie komparatory dla ocenianej interwencji (alternatywne technologie medyczne stosowane w danym wskazaniu).

Model wykonano w dożywotnim horyzoncie czasowym. W związku z tym, że zróżnicowany efekt zdrowotny porównywanych terapii wynikający ze zróżnicowanych prawdopodobieństw przejść pomiędzy stanami utrzymuje się przez całe życie chorego, w analizie ekonomicznej przyjęto dożywotni horyzont czasowy. Zgodnie z ustawieniami modelu dostarczonego przez Wnioskodawcę 100-letni horyzont czasowy (przy czym 1 rok to 52 tygodnie) odpowiada dożywotniemu horyzontowi czasowemu w uwzględnianej populacji docelowej – rozdział 7.5.

Do wykonania modelu wykorzystano program MS Excel 2016.

W modelu uwzględniono szereg założeń porządkujących, które wymieniono poniżej:

- 1) W ramach analizy wykonano osobne modelowanie dla następujących populacji chorych:
  - ⊗ bez uprzedniego leczenia biologicznego;
  - ⊗ po leczeniu biologicznym.

- 
- 2) W przypadku populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego porównano UPA z następującymi komparatorami:
- ⊗ INF;
  - ⊗ WED;
  - ⊗ TOF;
  - ⊗ UST;
  - ⊗ OZA;
  - ⊗ FIL.
- 3) W przypadku populacji po leczeniu biologicznym porównano UPA z następującymi komparatorami:
- ⊗ WED;
  - ⊗ TOF;
  - ⊗ UST;
  - ⊗ OZA;
  - ⊗ FIL.
- 4) W przypadku braku lub utraty odpowiedzi na leczenie chory przechodzi na kolejną linię leczenia (odpowiedź na leczenie definiowana jest zapisami programu lekowego).
- 5) Chory nie może być leczony terapią, w ramach której utracił odpowiedź na leczenie w dowolnym momencie w przeszłości (utrata odpowiedzi definiowana jest zapisami *Programu lekowego B.55* oraz wnioskowanego programu lekowego).
- 6) W ramach struktury modelu uwzględniono modelowanie z wykorzystaniem 2 linii aktywnego leczenia w programie lekowym zarówno w przypadku populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego, jak i populacji po leczeniu biologicznym.
- 7) W ramach analizy podstawowej przyjęto, iż po wykazaniu braku lub utraty odpowiedzi na leczenie z wykorzystaniem wnioskowanej interwencji oraz komparatora na kolejnej linii stosowane są ściśle określone terapie. Biorąc pod uwagę prognozowane w *Analizie wpływu na system ochrony zdrowia* udziały poszczególnych technologii, przyjęto, że w ramach II linii leczenia w programie najczęściej stosowaną technologią będzie wedolizumab (w postaci podskórnej w fazie leczenia podtrzymującego, która zgodnie z założeniami przedstawionymi w *Analizie wpływu na system ochrony zdrowia* będzie w praktyce klinicznej dominującą drogą podania WED). W przypadku komparatora w postaci wedolizumabu jako technologię modelowaną na II linii przyjęto ustekinumab (w
-

gronie potencjalnych kandydatów pominięto infliksymab jako technologię, dla której nie odnaleziono wyników dotyczących skuteczności w populacji po niepowodzeniu leczenia biologicznego). W modelu uwzględniono dodatkową funkcjonalność – możliwość wyboru innych terapii stosowanych na II linii leczenia, którą to funkcjonalność testowano w analizie scenariuszy.

- 8) W przypadku wykazania nieskuteczności wszystkich uwzględnionych w modelu linii leczenia stosowanych w programie lekowym chory trafia na leczenie standardowe.

W modelu uwzględniono następujące stany:

1. Remisja (REM)
2. Odpowiedź na leczenie (ODP),
3. Aktywna postać WZJG (AKT),
4. Operacja (OPE),
5. Remisja pooperacyjna (PO\_REM),
6. Powikłania pooperacyjne (PO\_POW),
7. Zgon (ZGON).

Zgodnie z zapisami *Programu lekowego WZJG* wśród kryteriów zakończenia leczenia daną substancją znajduje się zapis braku odpowiedzi na leczenie definiowanej jako zmniejszenie aktywności choroby o co najmniej 3 punkty w skali Mayo względem wartości sprzed leczenia.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Large redacted text block]

[Redacted text]

[Redacted text]

W analizie uwzględniono, że miarą efektu zdrowotnego są lata życia skorygowane o jakość (QALY). Jakość życia chorych w poszczególnych stanach przedstawiono w rozdziale 7.4.

Poniżej opisano sposób obliczenia prawdopodobieństw przejścia pomiędzy uwzględnionymi stanami.

## 7.2. Prawdopodobieństwa przejść między stanami w modelu

[Redacted text]

---

[Redacted text block]

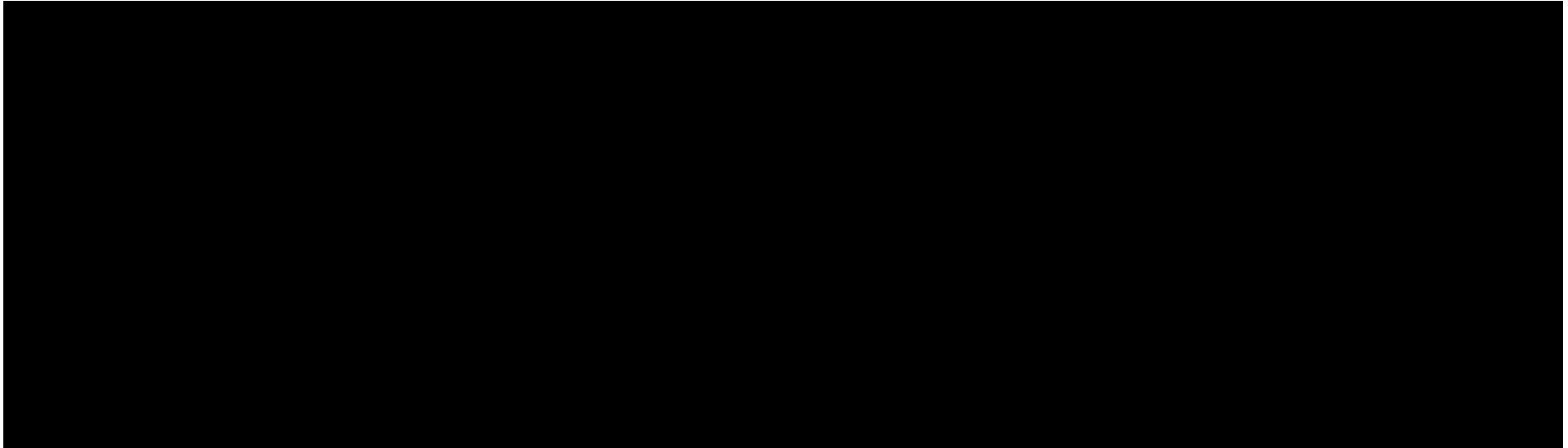
[Redacted text block]

[Redacted text block]

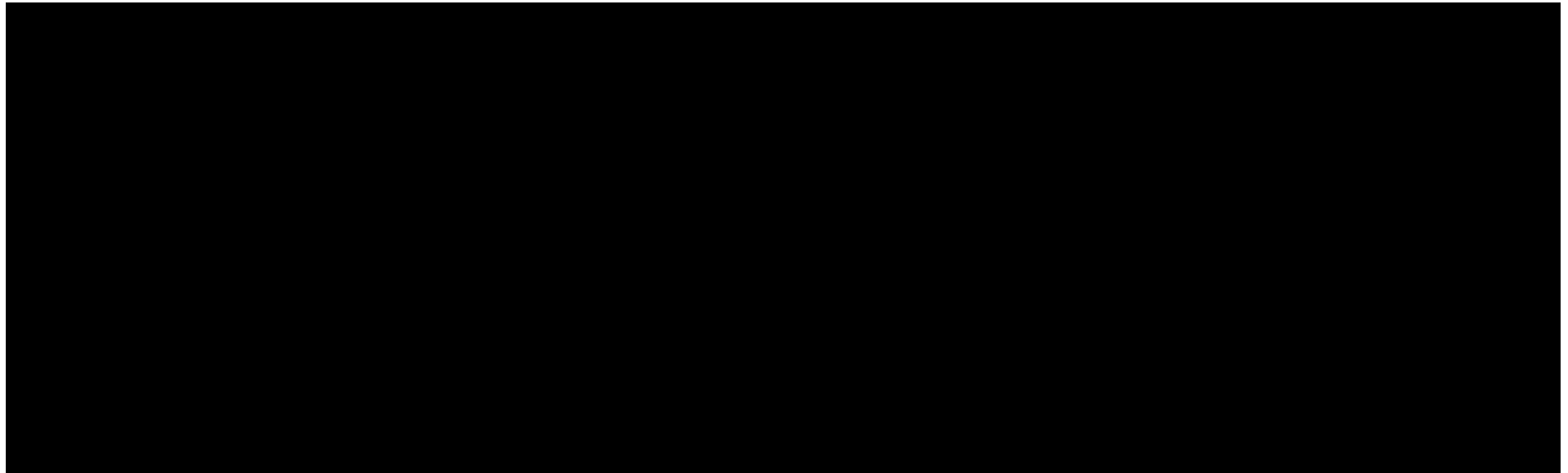
---



**Tabela 1.**  
**Prawdopodobieństwa odpowiedzi na leczenie oraz remisji w fazie leczenia indukcyjnego uwzględnione w modelu**



**Tabela 2.**  
**Prawdopodobieństwa odpowiedzi na leczenie oraz remisji w fazie leczenia podtrzymującego (po 52 tygodniach terapii) uwzględnione w modelu<sup>6</sup>**



---



---



### 7.3. Oszacowania wskaźników śmiertelności

W ramach analizy oszacowano wskaźniki śmiertelności w populacji generalnej uzależnione od płci i wieku bez uwzględniania dodatkowej korekty śmiertelności chorych na WZJG.

Wskaźniki śmiertelności w populacji generalnej uzależnione od płci i wieku obliczono na podstawie tablic trwania życia [*dane GUS – tablice trwania życia*]. Dokładne oszacowania przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego raportu.

### 7.4. Jakość życia w modelu

Stany uwzględnione w wykorzystanym w analizie modelu wskazano w rozdziale 7.1. Dla poszczególnych stanów konieczne było określenie jakości życia chorych, w związku z koniecznością wyrażenia efektów zdrowotnych w postaci lat życia skorygowanych o jakość (na podstawie *Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań*).

Preferowaną przez AOTMiT (*Wytyczne AOTMiT*) oraz NICE (*NICE technology appraisals*) skalą oceny jakości życia jest kwestionariusz EQ-5D (europejski kwestionariusz do oceny jakości życia w 5 wymiarach). EQ-5D jest kwestionariuszem do oceny jakości życia w dwóch częściach: opisowej i liczbowej (EQ-VAS). Część opisowa zawiera 5 kategorii: mobilność, samoopieka, aktywności dnia codziennego, ból/dyskomfort, niepokój/depresja. W ramach każdej z kategorii na pytanie można odpowiedzieć: brak problemów, niewielkie problemy, ciężkie problemy. Stan zdrowia definiowany jest jako kombinacja wyników uzyskanych w poszczególnych kategoriach.

W związku z powyższym w analizie w pierwszej kolejności brano pod uwagę badania, w których jakość życia chorych mierzono z wykorzystaniem kwestionariusza EQ-5D lub innego kwestionariusza, którego wyniki można stosunkowo łatwo i wiarygodnie zmapować na skalę EQ-5D.

W przeprowadzonym przeglądzie systematycznym badań do oceny jakości życia chorych zidentyfikowano 25 publikacji raportujących dane dotyczące jakości życia chorych w omawianym problemie zdrowotnym. Publikacje te opisano w rozdziale 17.1.5. Struktura modelu wymagała przypisania użyteczności poszczególnym stanom wymienionym w rozdziale 7.1.

W wariantcie podstawowym analizy przyjęto zestaw użyteczności dla poszczególnych stanów modelu oszacowanych na podstawie wyników z publikacji *Woehl 2008* i *Arseneau 2006*, do których odwoływał się NICE w swojej ocenie modelu farmakoekonomicznego [*NICE Ustekinumab*].

Na podstawie danych z publikacji *Woehl 2008* przyjęto użyteczności dla stanów remisji, odpowiedzi na leczenie, aktywnej postaci WZJG i remisji pooperacyjnej. W przypadku stanu odpowiedzi na leczenie przyjęto wartość dla łagodnej postaci choroby, w przypadku stanu aktywnej postaci WZJG wartość dla umiarkowanej do ciężkiej postaci choroby, a w przypadku stanu remisji pooperacyjnej średnią ważoną wartość dla zabiegu zespolenia jelitowego oraz ileostomii. Wagi do oszacowania średniej przyjęto na podstawie danych z opracowania *NICE Ustekinumab*.

Na podstawie danych z publikacji *Arseneau 2006* przyjęto użyteczności dla chorych poddanych operacji oraz stanu powikłań pooperacyjnych. Użyteczność chorych w stanie operacji wyznaczono jako średnią ważoną wartość dla zabiegu zespolenia jelitowego oraz ileostomii. Wagi do oszacowania średniej użyteczności chorych w stanie OPE przyjęto na podstawie danych z opracowania *NICE Ustekinumab*, natomiast jako alternatywne wartości użyteczności testowane w analizie wrażliwości przyjęto wartość dla ileostomii i wartość dla zabiegu zespolenia jelitowego. Użyteczność dla stanu powikłań pooperacyjnych obliczono jako średnią ważoną wartość dla zapalenia błony śluzowej zbiornika jelitowego, niedrożności jelitowej oraz błędnie zdiagnozowanej choroby Leśniowskiego-Crohna po kolektomii, natomiast wagi przyjęto na podstawie danych z opracowania *NICE Ustekinumab*.

Na podstawie publikacji *Stevenson 2016* przyjęto obniżkę użyteczności chorych z ciężkim zakażeniem, której wartość w analizie podstawowej wynosi -0,156. Jako wartości alternatywne testowane w analizie wrażliwości przyjęto wartości odpowiednio o 20% niższe oraz wyższe niż w analizie podstawowej.

W przypadku wystąpienia zgonu w analizie przyjęto zerową wartość użyteczności.

Należy podkreślić, że w analizie scenariuszy testowano alternatywne użyteczności w stanach remisji, odpowiedzi na leczenie, aktywnej postaci WZJG, remisji pooperacyjnej oraz powikłań pooperacyjnych, przy czym uwzględniono zmianę wszystkich tych parametrów jednocześnie. Przeprowadzono selekcję badań odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego (rozdział 17.1.5.) i wybrano te, które nie są opracowaniami wtórnymi i w przypadku których można wyznaczyć użyteczności w co najmniej 4 stanach. Na tej podstawie w testowaniu

uwzględniono dane z badań *Swinburn 2012* oraz *Punekar 2010*. Szczegółowe obliczenia przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego raportu, zaś zestawy użyteczności uwzględnione w analizie podstawowej i testowane w analizie scenariuszy w poniższej tabeli.

**Tabela 4.**  
**Wartości użyteczności uzyskane przy pomocy kwestionariusza EQ-5D przyjęte dla poszczególnych stanów w modelu**

Stan modelu	Analiza podstawowa: Woehl 2008 i Arseneau 2006	Swinburn 2012 <sup>9</sup>	Punekar 2010 <sup>10</sup>
REM	0,870	0,910	0,880
ODP	0,760	0,800	0,650
AKT	0,410	0,565	0,420
PO_REM	0,716	0,590	0,600
PO_POW	0,340	0,340	0,420

## 7.5. Horyzont czasowy w modelu

Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* oraz *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań* horyzont czasowy analizy ekonomicznej powinien być wystarczająco długi, aby możliwa była ocena wszystkich istotnych różnic między wynikami i kosztami ocenianej technologii medycznej oraz komparatorów. W przypadku technologii medycznych, których wyniki i koszty ujawniają się w ciągu całego życia chorego, horyzont czasowy powinien zamykać się w momencie zgonu pacjenta, co jest tożsame z przyjęciem dożywotniego horyzontu czasowego.

W związku z powyższym horyzont czasowy analizy został określony jako dożywotni. Biorąc pod uwagę strukturę modelu dostarczonego przez Wnioskodawcę, w analizie podstawowej przyjęto, że 100-letni horyzont czasowy (przy czym 1 rok to 52 tygodnie) odpowiada dożywotniemu horyzontowi czasowemu w uwzględnianej populacji docelowej.

<sup>9</sup> W przypadku stanu odpowiedzi na leczenie przyjęto wartość dla łagodnej postaci choroby, w przypadku stanu aktywnej postaci WZJG średnią wartość wyznaczoną dla umiarkowanej i ciężkiej postaci choroby, w przypadku stanu remisji pooperacyjnej wartość dla chorych po operacji; w przypadku stanu powikłań pooperacyjnych przyjęto wartość na poziomie założonym w analizie podstawowej

<sup>10</sup> W przypadku stanu odpowiedzi na leczenie założono średnią wartość przyjętą dla stanów remisji oraz aktywnej postaci WZJG

Wnioskodawca nie jest w posiadaniu żadnych wytycznych (polskich lub zagranicznych), które zalecałyby wykonanie analizy dla innego horyzontu czasowego niż dożywotni, w tym horyzontu czasowego odpowiadającego okresowi trwania badań klinicznych. W związku z tym analiza wnioskodawcy nie obejmuje wariantu kalkulacji dla horyzontu czasowego odpowiedniego dla horyzontu badania klinicznego. Takie oszacowanie należy uznać za nieprawidłowe i nieinterpretowalne, ponieważ nie pozwala ono na wskazanie wszystkich wyników i kosztów związanych ze stosowaniem porównywanych terapii (koszty są niewspółmierne do wyniku zdrowotnego).

Należy przyjąć, że badanie kliniczne pokazuje jedynie początkowy fragment interesującej nas rzeczywistości, natomiast modelowanie służy do zaprezentowania najbardziej prawdopodobnego kształtu całości procesu (co pozwala uchwycić łączny efekt kliniczny). Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* modelowanie przeprowadza się, jeśli dostępne dane są niewystarczające do określenia opłacalności (jest to dokładanie sytuacja, z jaką mamy do czynienia w rozpatrywanym przypadku). Literatura w zakresie farmakoekonomiki wskazuje, że modelowanie powinno opierać się na danych z badań klinicznych, ale też powinno (jeśli ramy czasowe badania nie obejmują wszystkich różnic pomiędzy porównywanymi technologiami) sięgać poza ramy czasowe badań [Orlewska 1999].

Konkludując, należy pamiętać, że podstawowy efekt zdrowotny determinujący wynik analizy ujawnia się już w okresie badania, jednak inkrementalny efekt krańcowy (w horyzoncie dożywotnim) jest równie istotny i zgodnie z metodyką modelowania powinien zostać naliczony. Wytyczne HTA oraz literatura przedmiotu zalecają wykonywanie analiz w horyzoncie dożywotnim, aby należycie uwzględnić wyżej opisany efekt rezydualny w wynikach analizy. Należy również zaznaczyć, że ewentualne testowanie krótkiego horyzontu odpowiadającego długości badania klinicznego nie jest zasadne z uwagi na brak możliwości zaprezentowania wyników zdrowotnych adekwatnych do poniesionych kosztów terapii. Wyniki takie nie mogą być więc należycie interpretowane.

## 7.6. Dyskontowanie

W decyzji dotyczącej finansowania danej technologii medycznej należy uwzględnić koszty i efekty kliniczne, jakie będzie ona generowała w określonym horyzoncie czasowym. Zgodnie z teorią ekonomii wartości przyszłe ponoszonych kosztów (i uzyskiwanych efektów zdrowotnych) nie są równe wartościom kosztów (ani uzyskiwanym efektom zdrowotnym)

---

ponoszonym w chwili obecnej. W celu uniknięcia błędów wartości przyszłe należy wyrazić w wartościach teraźniejszych, czemu służy dyskontowanie.

Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* w analizie podstawowej przyjęto stopę dyskontową na poziomie 5% dla kosztów oraz 3,5% dla wyników zdrowotnych.

---



## 8. Analiza kosztów

W zależności od zastosowanej perspektywy badawczej w analizie uwzględniono koszty odpowiadające zużyciu wszystkich istotnych zasobów wynikających z zastosowania się pacjenta do aktualnie obowiązującej praktyki klinicznej w Polsce.

W celu oceny rzeczywistego obciążenia finansowego związanego z chorobą w analizie uwzględniono wszystkie istotne rodzaje kosztów (tj. koszty bezpośrednie medyczne).

W analizie z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- ⊗ koszty leków;
- ⊗ koszty podania leków;
- ⊗ koszty monitorowania leczenia w ramach programu lekowego;
- ⊗ koszty zależne od stanu zdrowia;
- ⊗ koszty operacji;
- ⊗ koszty leczenia działań niepożądanych.

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne.

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

**Tabela 5.**  
**Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne**

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszt kwalifikacji do programu lekowego	Chorzy będą kwalifikowani do programu lekowego w takim samym stopniu zarówno w scenariuszu istniejącym i nowym (założono przy tym, że koszty kwalifikacji do obecnego <i>Programu lekowego B.55</i> jak i wnioskowanego programu lekowego są takie same)

## 8.1. Koszty leków

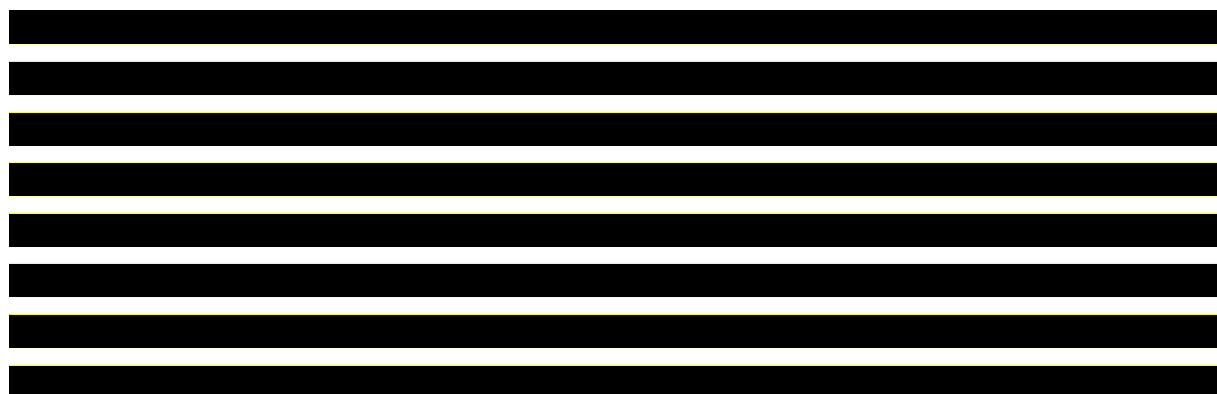
Do obliczenia kosztu stosowania uwzględnianych technologii medycznych konieczne było określenie zużycia zasobów (dawkowania) oraz cen jednostkowych leków.

### 8.1.1. Upadacytynib

Zgodnie z dawkowaniem określonym w *ChPL Rinvoq®* zalecana dawka indukcyjna upadacytynibu wynosi 45 mg raz na dobę przez 8 tygodni. U pacjentów, którzy nie osiągnęli odpowiedniej korzyści terapeutycznej do tygodnia 8, upadacytynib w dawce 45 mg raz na dobę można kontynuować przez dodatkowe 8 tygodni. Upadacytynib należy odstawić u każdego pacjenta, który nie wykazuje dowodów korzyści terapeutycznej do tygodnia 16. Zalecana dawka podtrzymująca upadacytynibu wynosi 15 mg lub 30 mg raz na dobę, w zależności od stopnia zaawansowania choroby u danego pacjenta:

- ⊗ dawka 30 mg raz na dobę może być odpowiednia u niektórych pacjentów, u których występuje duże obciążenie chorobami lub którzy wymagają 16-tygodniowego leczenia indukcyjnego;
- ⊗ dawka 30 mg raz na dobę może być odpowiednia u pacjentów, którzy nie wykazują wystarczającej korzyści terapeutycznej z dawki 15 mg raz na dobę.
- ⊗ należy rozważyć zastosowanie najmniejszej skutecznej dawki podtrzymującej.
- ⊗ u pacjentów w wieku  $\geq 65$  lat zalecana dawka wynosi 15 mg raz na dobę

Obecnie upadacytynib nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek Rinvoq® po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w ramach programu lekowego i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w istniejącej grupie limitowej zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 17.3.



**Tabela 6.**  
**Koszt za opakowanie leku Rinvoq® przyjęty w analizie (PLN)**

### 8.1.2. Komparatory

Zgodnie z zapisami *Programu lekowego B.55* INF, WED, TOF, UST, OZA i FIL należy podawać zgodnie z dawkowaniem określonym w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Dawkowanie leków refundowanych aktualnie w *Programie lekowym B.55* podsumowano w poniższej tabeli.

**Tabela 7.**  
**Dawkowanie komparatorów uwzględnionych w analizie**

Substancja	Źródło danych	Dawkowanie	Droga podania
INF	ChPL Remsima	5 mg/kg mc. podawane w infuzji dożylniej. Następnie po 2 i 6 tygodniach od pierwszego podania należy podać dodatkowe infuzje w dawce 5 mg/kg mc., a potem co 8 tygodni. Z dostępnych danych wynika, że odpowiedź kliniczną uzyskuje się w ciągu 14 tygodni leczenia, tj. po podaniu trzech dawek. Należy dokładnie rozważyć kontynuację leczenia u pacjentów, u których nie stwierdzono korzyści leczniczej w czasie tego okresu.	dożylna

Substancja	Źródło danych	Dawkowanie	Droga podania
WED	ChPL Entyvio	<p>Zalecany schemat dawkowania wedolizumabu podawanego dożylnie obejmuje dawkę 300 mg podawaną w infuzji dożylniej w tygodniu 0, tygodniu 2 i tygodniu 6, a następnie co 8 tygodni. W razie braku widocznej korzyści terapeutycznej u pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego w ciągu 10 tygodni należy przerwać leczenie. U pacjentów, u których doszło do zmniejszenia odpowiedzi na leczenie, korzystne może być zwiększenie częstości dawkowania do 300 mg wedolizumabu podawanego dożylnie co 4 tygodnie.</p> <p>Zalecany schemat dawkowania wedolizumabu podawanego podskórnie jako leczenia podtrzymującego, po co najmniej 2 infuzjach dożylnych, to 108 mg podawane we wstrzyknięciu podskórnym co 2 tygodnie. Pierwszą dawkę podskórną należy podać zamiast następnej zaplanowanej dawki dożylniej, a następnie podawać co 2 tygodnie.</p>	dożylna/ podskórna
TOF	ChPL Xeljanz	<p>Zalecana dawka to 10 mg podawane doustnie dwa razy na dobę przez 8 tygodni w leczeniu indukującym.</p> <p>U pacjentów, u których do 8. tygodnia nie uzyska się wystarczających korzyści terapeutycznych, leczenie indukujące dawką 10 mg dwa razy na dobę można przedłużyć o dodatkowe 8 tygodni (co daje łącznie 16 tygodni), a następnie dawkę należy zmniejszyć do 5 mg dwa razy na dobę w leczeniu podtrzymującym. Leczenie indukujące tofacytytibem należy przerwać u każdego pacjenta, u którego do 16. tygodnia nie uzyska się żadnych korzyści terapeutycznych.</p> <p>Zalecana dawka w leczeniu podtrzymującym to 5 mg tofacytynibu podawane doustnie dwa razy na dobę.</p> <p>U pacjentów z WZJG, którzy nie są narażeni na zwiększone ryzyko żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ), można rozważyć stosowanie tofacytynibu w dawce 10 mg doustnie dwa razy na dobę, jeżeli wystąpi u nich zmniejszenie odpowiedzi na leczenie tofacytytibem w dawce 5 mg dwa razy na dobę i nie zareagują na alternatywne opcje leczenia WZJG, na przykład na leczenie inhibitorami czynnika martwicy nowotworów (inhibitorami TNF). Tofacytytib w dawce 10 mg dwa razy na dobę w leczeniu podtrzymującym należy stosować przez możliwie najkrótszy okres.</p>	doustna

Substancja	Źródło danych	Dawkowanie	Droga podania												
UST	ChPL Stelara	<p>Leczenie produktem leczniczym STELARA rozpoczyna się podaniem pojedynczej dożylną dawką wyliczonej na podstawie masy ciała. Roztwór do infuzji należy przygotować wykorzystując odpowiednią liczbę fiolek produktu leczniczego STELARA 130 mg zgodnie z poniższą tabelą:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Masa ciała pacjenta w czasie podania</th> <th>Zalecana dawka<sup>a</sup></th> <th>Liczba fiolek produktu leczniczego STELARA 130 mg</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>≤ 55 kg</td> <td>260 mg</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>&gt; 55 kg do ≤ 85 kg</td> <td>390 mg</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>&gt; 85 kg</td> <td>520 mg</td> <td>4</td> </tr> </tbody> </table> <p>Pierwszą dawkę podskórną produktu leczniczego STELARA 90 mg należy podać w ósmym tygodniu po dawce dożylną. Następnie zaleca się dawkowanie co 12 tygodni.</p> <p>Pacjenci z niewystarczającą odpowiedzią po 8 tygodniach od pierwszej dawki podskórnej mogą otrzymać wtedy drugą dawkę podskórną. Pacjenci, którzy utracili odpowiedź przy dawkowaniu co 12 tygodni, mogą osiągnąć lepsze wyniki po zwiększeniu częstości dawkowania na dawkowanie co 8 tygodni.</p> <p>Na podstawie oceny klinicznej pacjenci mogą dalej otrzymywać dawki co 8 tygodni lub co 12 tygodni. Należy rozważyć przerwanie leczenia u pacjentów niewykazujących korzyści terapeutycznych po 16 tygodniach od dożylną dawki indukującej lub po 16 tygodniach od zmiany na dawkowanie podtrzymujące co 8 tygodni.</p>	Masa ciała pacjenta w czasie podania	Zalecana dawka <sup>a</sup>	Liczba fiolek produktu leczniczego STELARA 130 mg	≤ 55 kg	260 mg	2	> 55 kg do ≤ 85 kg	390 mg	3	> 85 kg	520 mg	4	dożylną/ podskórna
Masa ciała pacjenta w czasie podania	Zalecana dawka <sup>a</sup>	Liczba fiolek produktu leczniczego STELARA 130 mg													
≤ 55 kg	260 mg	2													
> 55 kg do ≤ 85 kg	390 mg	3													
> 85 kg	520 mg	4													
OZA	ChPL Zeposia	<p>Zalecana dawka to 0,92 mg ozanimodu raz na dobę. Konieczne jest zastosowanie schematu wstępnego zwiększania dawki ozanimodu od dnia 1. do dnia 7., który zaprezentowano poniżej w tabeli. Po 7-dniowym zwiększaniu dawki, jednorazowa dawka dobową to 0,92 mg, począwszy od dnia 8.</p> <table border="1"> <tbody> <tr> <td>Dni 1. – 4.</td> <td>0,23 mg raz na dobę</td> </tr> <tr> <td>Dni 5. – 7.</td> <td>0,46 mg raz na dobę</td> </tr> <tr> <td>Dzień 8. i później</td> <td>0,92 mg raz na dobę</td> </tr> </tbody> </table>	Dni 1. – 4.	0,23 mg raz na dobę	Dni 5. – 7.	0,46 mg raz na dobę	Dzień 8. i później	0,92 mg raz na dobę	doustna						
Dni 1. – 4.	0,23 mg raz na dobę														
Dni 5. – 7.	0,46 mg raz na dobę														
Dzień 8. i później	0,92 mg raz na dobę														
FIL	ChPL Jyseleca	<p>Zalecana dawka filgotynibu w ramach leczenia indukującego oraz leczenia podtrzymującego to 200 mg raz na dobę.</p> <p>W przypadku pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego, którzy nie wykazują odpowiedniej korzyści terapeutycznej w trakcie pierwszych 10 tygodni leczenia, w ramach dodatkowego łagodzenia objawów filgotynib można podawać w dawce 200 mg raz na dobę przez dodatkowe 12 tygodni leczenia indukującego. Leczenie filgotynibem należy przerwać u pacjentów, którzy nie wykazują żadnej korzyści terapeutycznej po 22 tygodniach leczenia.</p>	doustna												

Zgodnie z opisem przedstawionym w rozdziale 7.1. w przypadku braku odpowiedzi na terapię indukcyjną chory przechodzi do fazy wydłużonej indukcji (za wyjątkiem ramienia OZA), w ramach której może ostatecznie uzyskać odpowiedź na leczenie i przejść do terapii podtrzymującej. Wiąże się z tym konieczność przyjęcia dodatkowych dawek poszczególnych leków, które zostały określone w charakterystykach produktów leczniczych (Tabela 7.) i podsumowane w poniższej tabeli.

**Tabela 8.**  
**Schematy wydłużonej indukcji uwzględnione w analizie**

Terapia	Dawka w wydłużonej indukcji
UPA	45 mg na dobę przez 8 tygodni
INF	brak dodatkowej dawki
WED (i.v. oraz s.c.)	300 mg (1 dawka i.v.) <sup>11</sup>
TOF	10 mg dwa razy na dobę przez 8 tygodni
UST	90 mg (1 dawka s.c.)
OZA	brak dodatkowej dawki
FIL	200 mg raz na dobę przez dodatkowe 12 tygodni

Należy podkreślić, że w przypadku części chorych, którzy początkowo odpowiedzieli na leczenie indukcyjne i przyjmowali standardową dawkę w fazie leczenia podtrzymującego, dochodzi do zaniku lub zmniejszenia odpowiedzi na leczenie, która może zostać przywrócona poprzez intensyfikację leczenia. Odsetek pacjentów, którzy wymagają dostosowania dawki w fazie leczenia podtrzymującego przyjęto na podstawie danych z opracowania *NICE Ustekinumab* na poziomie 30% (w analizie wrażliwości testowano wartość z przeglądu systematycznego *Gemayel 2019*).

Leczenie można zintensyfikować poprzez zwiększenie dawki albo skrócenie odstępów pomiędzy dawkami. Strategie intensyfikacji dostępne dla poszczególnych terapii określono na podstawie zapisów ChPL (Tabela 7.). Zgodnie z założeniami analizy *Rydzewska 2021* w przypadku INF, dla którego w ChPL brak jest informacji dotyczących możliwych strategii eskalacji dawki, na podstawie wytycznych można zastosować albo zwiększenie dawki z 5 mg/kg m.c. do 10 mg/kg m.c. albo skrócić odstęp między dawkami z 8 do 4 tygodni (w niniejszej analizie przyjęto konserwatywnie opcję ze zwiększeniem dawki, ponieważ nie generuje ona dodatkowych kosztów związanych z dożylnym podaniem infliksymabu). W przypadku WED w postaci podskórnej na podstawie opublikowanych doniesień literaturowych można natomiast zwiększyć częstotliwość podawania z 2 tygodni do 1 tygodnia [*Rydzewska 2021*]. Natomiast w przypadku OZA i FIL nie odnaleziono źródła opisującego możliwość zwiększenia dawki, zatem nie przewiduje się eskalacji dawki w tych ramionach. Strategie eskalacji dawki w fazie leczenia podtrzymującego, które uwzględniono w niniejszej analizie, podsumowano w poniższej tabeli.

<sup>11</sup> W przypadku WED uwzględniono dodatkową dawkę przyjmowaną w tygodniu 10

**Tabela 9.**  
**Strategie eskalacji dawki w fazie leczenia podtrzymującego uwzględnione w analizie**

Substancja	Dawka standardowa	Dawka eskalująca
UPA	15 mg na dobę	30 mg na dobę
INF	5 mg/kg m.c. co 8 tygodni	10 mg/kg m.c. co 8 tygodni
WED i.v.	300 mg co 8 tygodni	300 mg co 4 tygodnie
WED s.c.	108 mg co 2 tygodnie	108 mg co tydzień
TOF	5 mg dwa razy na dobę	10 mg dwa razy na dobę
UST	90 mg co 12 tygodni	90 mg co 8 tygodni
OZA	0,92 mg raz na dobę	n/d
FIL	200 mg raz na dobę	n/d

Uwzględnione w analizie komparatory są obecnie finansowane w *Programie lekowym B.55* i wydawane świadczeniobiorcy bezpłatnie. W rozdziale 9. (Tabela 20.) przedstawiono źródła danych dla oszacowania kosztu za 1 mg poszczególnych substancji czynnych refundowanych w ramach programu lekowego. Na podstawie cen leków i przyjętego dawkowania (Tabela 7.) oszacowano koszty leczenia komparatorami oraz wnioskowaną technologią. Szczegółowe obliczenia oraz dane dotyczące cen leków zestawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu, zaś w rozdziale 8.1.4. przedstawiono podsumowanie kosztów leków w całej fazie indukcji oraz roczny koszt leczenia podtrzymującego, a także koszty fazy indukcji oraz leczenia podtrzymującego w przeliczeniu na 4-tygodniowy cykl modelu.

### 8.1.3. Leczenie standardowe

Koszt leczenia standardowego odpowiada kosztowi stosowanych leków. Zgodnie z danymi przedstawionymi w publikacji *Sands 2019* w badaniu *UNIFI* (źródło te zostało wykorzystane także w opracowaniu *Rydzewska 2021*) w ramach leczenia standardowego stosowano następujące grupy leków:

- ⊗ aminosalicylany,
- ⊗ kortykosteroidy,
- ⊗ immunosupresanty.

#### Aminosalicylany

W badaniu *UNIFI* w fazie leczenia podtrzymującego ok. 69% chorych (średni ważony odsetek chorych) przyjmowało stałe dawki aminosalicylanów. Odsetek stosujących mesalazynę lub sulfasalazynę w ramach aminosalicylanów wyznaczono na podstawie *Danych refundacyjnych*

NFZ. Przyjęto, że aminosalicylany będą stosowane w takim samym stopniu niezależnie od badanego ramienia (interwencji lub komparatora). Ceny preparatów wyznaczono na podstawie aktualnego *Wykazu leków refundowanych*, zaś dawkowanie na podstawie *ChPL Pentasa* oraz *ChPL Sulfasalazin Krka*. Oszacowanie dobowego kosztu stosowania aminosalicylanów oraz kosztu w cyklu modelu zestawiono w tabeli w dalszej części rozdziału.

### Kortykosteroidy

W badaniu *UNIFI* w fazie leczenia podtrzymującego ok. 52% chorych (średni ważony odsetek chorych) przyjmowało kortykosteroidy. Mediana dawki kortykosteroidów z badania, którego wyniki uwzględniono w modelowaniu skuteczności, wynosiła 20 mg (w ekwiwalencie prednizonu) [*Sands 2019*]. Przyjęto stałe dawkowanie steroidów w całym horyzoncie analizy. W obliczeniach przyjęto dawki steroidów (hydrokortyzonu, metyloprednizolonu, prednizolonu, prednizonu) stanowiące ekwiwalent 20 mg prednizonu [*Corticosteroid converter*]. Odsetek stosujących hydrokortyzon, metyloprednizolon, prednizolon, prednizon w ramach kortykosteroidów wyznaczono na podstawie *Danych refundacyjnych NFZ*. Przyjęto, że wymienione substancje będą stosowane w takim samym stopniu niezależnie od badanego ramienia (interwencji lub komparatora). Ceny kortykosteroidów wyznaczono na podstawie aktualnego *Wykazu leków refundowanych*, a oszacowanie dobowego kosztu ich stosowania oraz kosztu w cyklu modelu zestawiono w tabeli w dalszej części rozdziału.

### Immunosupresanty

W badaniu *UNIFI* w fazie leczenia podtrzymującego ok. 28% chorych (odsetek z populacji włączonej do badania) przyjmowało stałe dawki leków immunosupresyjnych, tj. azatioprynę lub merkaptopurynę. Odsetek stosujących azatioprynę lub merkaptopurynę w ramach preparatów immunosupresyjnych wyznaczono na podstawie *Danych refundacyjnych NFZ*. Przyjęto, że immunosupresanty będą stosowane w takim samym stopniu niezależnie od badanego ramienia (interwencji lub komparatora). Ceny leków wyznaczono na podstawie aktualnego *Wykazu leków refundowanych*. Wielkość dobowych dawek dla merkaptopuryny określono na podstawie *ChPL Mercaptopurinum VIS*, zaś azatiopryny na podstawie wytycznych *Eder 2013* (w związku z tym, że *ChPL Azathioprine VIS* nie precyzuje dawkowania w leczeniu WZJG). Oszacowanie dobowego kosztu stosowania leków immunosupresyjnych oraz kosztu w cyklu modelu zestawiono w poniższej tabeli.



**Tabela 10.**  
**Koszt leczenia standardowego przyjęty w modelu**

Substancja	Dawka dobową (mg)	Odsetek chorych stosujących w ramach leczenia standardowego	Średni koszt dobowy NFZ (PLN)	Średni koszt dobowy wspólny (PLN)
Azatiopryna	163,53	25,5%	0,41	0,47
Merkaptopuryna	90,85	2,7%	0,08	0,09
Mesalazyna	2000,00	52,6%	1,54	1,89
Sulfazalazyna	2500,00	16,0%	0,45	0,47
Hydrokortyzon	80,00	1,7%	0,03	0,04
Metylprednizolon	16,00	26,2%	0,19	0,31
Prednizolon	20,00	0,4%	0,005	0,008
Prednizon	20,00	23,5%	0,21	0,37
Łączny koszt dobowy (PLN)	n/d	n/d	2,91	3,65

#### 8.1.4. Zestawienie kosztów leków

W oparciu o dawkowanie oraz ceny leków wyznaczono koszty leków w całej fazie indukcji oraz roczny koszt leczenia podtrzymującego, a także koszty fazy indukcji oraz leczenia podtrzymującego w przeliczeniu na 4-tygodniowy cykl modelu. W przypadku technologii wnioskowanej oraz komparatorów przedstawione w poniższych tabelach koszty dotyczą zarówno perspektywy płatnika publicznego, jak i perspektywy wspólnej, natomiast w przypadku leczenia standardowego koszty przedstawiono w podziale na 2 perspektywy.

**Tabela 11.**

**Koszty technologii wnioskowanej, komparatorów oraz leczenia standardowego w fazie indukcji oraz leczenia podtrzymującego**

Terapia	Koszt leku w fazie indukcji (PLN)	Koszt leku w fazie wydłużonej indukcji (PLN)	Koszt roczny leku w fazie podtrzymującej - dawka standardowa (PLN)	Koszt roczny leku w fazie podtrzymującej - dawka eskalująca (PLN)
INF	3 069,93	n/d	7 163,16	14 326,32
WED i.v.	14 656,54	4 885,51	34 198,59	63 511,67
WED s.c.			31 755,84	63 511,67
TOF	12 247,20	12 247,20	24 697,76	79 606,80
UST (przed leczeniem biologicznym)	28 330,15	7 467,60	37 337,98	52 273,17
UST (po leczeniu biologicznym)	28 320,84			
OZA	4 459,19	n/d	25 759,95	n/d
FIL	7 144,20	8 573,04	37 149,84	n/d
Leczenie standardowe (perspektywa płatnika publicznego)	163,21	n/d	1 060,86	
Leczenie standardowe (perspektywa wspólna)	204,36	n/d	1 328,34	

**Tabela 12.**
**Koszty technologii wnioskowanej, komparatorów oraz leczenia standardowego uwzględnione w analizie podstawowej w przeliczeniu na 4-tygodniowy cykl modelu**

Terapia	Koszt leku w cyklu indukcyjnym (PLN)	Koszt leku w cyklu wydłużonej indukcji (PLN)	Koszt leku w cyklu fazy podtrzymującej - dawka standardowa (PLN)	Koszt leku w cyklu fazy podtrzymującej - dawka eskalująca (PLN)
INF	1 534,96	n/d	551,01	1 102,02
WED i.v.	7 328,27	2 442,76	2 630,66	4 885,51
WED s.c.			2 442,76	4 885,51
TOF	6 123,60	6 123,60	1 899,83	6 123,60
UST (przed leczeniem biologicznym)	14 165,08	3 733,80	2 872,15	4 021,01
UST (po leczeniu biologicznym)	14 160,42			
OZA	2 229,60	n/d	1 981,53	n/d
FIL	3 572,10	4 286,52	2 857,68	n/d
Leczenie standardowe (perspektywa płatnika publicznego)	81,60	n/d	81,60	
Leczenie standardowe (perspektywa wspólna)	102,18	n/d	102,18	

## 8.2. Koszty podania leków

Zgodnie z *ChPL Rinvoq®* UPA należy przyjmować doustnie w postaci tabletek. Założono, że chory przyjmuje lek samodzielnie, nie jest zatem generowany koszt związany z jego podaniem.

Zgodnie z *ChPL Xeljanz®* tofacytytib występuje w postaci doustnych tabletek powlekanych, dlatego też w modelu założono zerowy koszt podania TOF.

Zgodnie z *ChPL Remsima®* INF powinien być podawany w infuzji dożylniej trwającej 2 godziny. Wszystkich pacjentów, którym podano infliksymab, należy obserwować przez co najmniej 1-2 godzin po infuzji, aby zauważyć ostre reakcje związane z infuzją leku.

Zgodnie z *ChPL Entyvio®* WED i.v. podaje się we wlewie dożylnym, który trwa około 30 min. Przy podaniu pierwszych dwóch wlewów lekarz lub pielęgniarka powinni obserwować pacjenta przy wlewie oraz przez kolejne 2 godziny, natomiast przy podawaniu kolejnych wlewów obserwację powinno się przeprowadzać przy podaniu oraz przez godzinę po podaniu

wedolizumabu. W przypadku WED s.c. podanie podskórne wedolizumabu można wykonywać samodzielnie lub może je wykonywać opiekun po uzyskaniu przeszkolenia.

Zgodnie z *ChPL Stelara*® UST podawany w fazie leczenia indukcyjnego jest przeznaczony wyłącznie do stosowania dożylnego. Należy go podawać przez co najmniej godzinę. W przypadku UST stosowanego w fazie leczenia podtrzymującego pacjenci lub ich opiekunowie mogą podawać produkt leczniczy Stelara za zgodą lekarza oraz po odpowiednim przeszkoleniu w zakresie techniki podskórnego wstrzykiwania leku.

Zgodnie z *ChPL Zeposia*® OZA występuje w postaci kapsułek twardych, zatem w modelu założono zerowy koszt podania leku.

Zgodnie z *ChPL Jyseleca*® FIL podaje się w postaci tabletek powlekanych, dlatego też w modelu założono zerowy koszt podania leku.

Koszt podania WED, INF oraz UST wyznaczono na podstawie *Zarządzenia programy lekowej*. Przyjęto, że podanie WED i.v., INF oraz UST w indukcji odbywać się będzie w ramach świadczenia „hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu” lub „hospitalizacja związana z wykonaniem programu”, których koszt jest taki sam i wynosi 486,72 PLN. Z uwagi na podskórne podanie WED s.c. oraz podtrzymujących dawek UST, przyjęto konserwatywne założenie, że leki podawane podskórnie są przyjmowane samodzielnie przez chorego, w związku z czym nie jest generowany koszt związany z ich podaniem. Uwzględnienie hospitalizacji na potrzeby rozliczenia kosztu podania WED i.v., INF oraz UST w indukcji należy uznać za zasadne w świetle danych przedstawionych w *Sprawozdaniach NFZ*, gdzie wskazano, że wśród świadczeń wykonywanych u chorych leczonych w ramach *Programu lekowego B.55* zdecydowanie dominują hospitalizacje.

W przypadku leczenia standardowego przyjęto zerowy koszt podania doustnych leków, które przyjmowane są przez chorego samodzielnie (przepisanie leków uwzględnionych w analizie odbywa się w ramach wizyt/konsultacji u specjalisty – rozdział 8.4.).

W oparciu o dawkowanie oraz opisane wyżej założenia wyznaczono koszty podania leków w całej fazie indukcji oraz w ciągu roku leczenia podtrzymującego, a także w przeliczeniu na 4-tygodniowy cykl modelu. Przedstawione w poniższych tabelach koszty dotyczą zarówno perspektywy płatnika publicznego, jak i perspektywy wspólnej.

**Tabela 13.**  
**Koszty podania technologii wnioskowanej, komparatorów oraz leczenia standardowego w fazie indukcji oraz leczenia podtrzymującego**

Terapia	Koszt podania leku w fazie indukcji (PLN)	Koszt podania leku w fazie wydłużonej indukcji (PLN)	Koszt roczny podania leku w fazie podtrzymującej - dawka standardowa (PLN)	Koszt roczny podania leku w fazie podtrzymującej - dawka eskalująca (PLN)
UPA	0,00	0,00	0,00	0,00
INF	1 460,16	n/d	3 407,04	3 407,04
WED i.v.	1 460,16	486,72	3 407,04	6 327,36
WED s.c.			0,00	0,00
TOF	0,00	0,00	0,00	0,00
UST	486,72	0,00	0,00	0,00
OZA	0,00	n/d	0,00	n/d
FIL	0,00	0,00	0,00	n/d
Leczenie standardowe	0,00	n/d	0,00	

**Tabela 14.**  
**Koszty podania technologii wnioskowanej, komparatorów oraz leczenia standardowego uwzględnione w analizie podstawowej w przeliczeniu na 4-tygodniowy cykl modelu**

Terapia	Koszt podania leku w cyklu indukcyjnym (PLN)	Koszt podania leku w cyklu wydłużonej indukcji (PLN)	Koszt podania leku w cyklu fazy podtrzymującej - dawka standardowa (PLN)	Koszt podania leku w cyklu fazy podtrzymującej - dawka eskalująca (PLN)
UPA	0,00	0,00	0,00	0,00
INF	730,08	n/d	262,08	262,08
WED i.v.	730,08	243,36	262,08	486,72
WED s.c.			0,00	0,00
TOF	0,00	0,00	0,00	0,00
UST	243,36	0,00	0,00	0,00
OZA	0,00	n/d	0,00	n/d
FIL	0,00	0,00	0,00	n/d
Leczenie standardowe	0,00	n/d	0,00	

### 8.3. Koszty monitorowania leczenia w ramach programu lekowego

Koszt monitorowania leczenia w programie lekowym został wyceniony na podstawie ryczałtu za diagnostykę w *Programie lekowym B.55*, który w 1. roku terapii wynosi 1 882,26 PLN

natomiast w 2. i kolejnym roku terapii wynosi 1 095,26 PLN [Zarządzenie programy lekowej]. Koszt naliczany jest w populacji chorych leczonych UPA, INF, WED, TOF, UST, OZA i FIL w okresie aktywnej terapii.

## 8.4. Koszty stanów zdrowia oraz operacji

Częstość badań oraz hospitalizacji chorych na WZJG w poszczególnych stanach zdrowia przyjęto na podstawie danych z publikacji *Tsai 2008*. W poniższej tabeli przedstawiono liczbę świadczeń na rok przypisaną poszczególnym stanom zdrowia w modelu w analizie podstawowej.

**Tabela 15.**  
**Liczba świadczeń na rok w poszczególnych stanach zdrowia z publikacji *Tsai 2008* – analiza podstawowa**

Świadczenie	Liczba świadczeń na rok				
	Remisja	Odpowiedź na leczenie	Aktywna postać WZJG	Remisja pooperacyjna	Powikłania pooperacyjne
Wizyta konsultacyjna u specjalisty	2	4,5	6,5	1,5	1,75
Hospitalizacja	0 <sup>12</sup>	0 <sup>12</sup>	0,25	0	3,25
Badanie krwi	3,25	3,9	6,5	1,5	3,25
Endoskopia planowa	0,2	0,5	2	1,25	0,65
Endoskopia ratunkowa	0	0,25	0,75	0,5	0,125
Endoskopia łącznie	0,2	0,75	2,75	1,75	0,775

Koszt wizyty konsultacyjnej oraz badania krwi przyjęto zgodnie z wyceną świadczenia specjalistycznego 1-go typu (W11) na podstawie *Zarządzenia AOS*. Koszt pojedynczej hospitalizacji przyjęto zgodnie z wyceną grupy *JGP F58F: choroby zapalne jelit < 66 r.ż.* oraz *JGP F58E: choroby zapalne jelit > 65 r.ż.* [*Zarządzenie leczenie szpitalne*]. Koszt endoskopii wyznaczono w oparciu o średni koszt dwóch świadczeń: 5.53.01.0001642 *Badanie endoskopowe przewodu pokarmowego: kolonoskopia diagnostyczna* oraz 5.53.01.0001643 *Badanie endoskopowe przewodu pokarmowego: kolonoskopia diagnostyczna (z badaniem histopatologicznym)* zgodnie z *Zarządzeniem leczenie szpitalne*. Koszt operacji oszacowano

<sup>12</sup> W związku z tym, że w badaniu, na podstawie którego obliczano częstotliwość hospitalizacji, nie różnicowano stanów zdrowia chorych, w publikacji *Tsai 2008* przyporządkowano wszystkim stanom przedoperacyjnym taką samą liczbę hospitalizacji. W niniejszej analizie ekonomicznej postanowiono stanom choroby równoznacznym odpowiedzi na leczenie (remisja oraz odpowiedź na leczenie) nie przypisywać hospitalizacji, a pozostawić je jedynie w przypadku aktywnej postaci choroby (tj. chorym nieodpowiadającym na leczenie).

jako średnią z dwóch świadczeń: *F51 Kompleksowe zabiegi w chorobach zapalnych jelit* oraz *F52 Duże i endoskopowe zabiegi w chorobach zapalnych jelit*.

**Tabela 16.**  
**Oszacowanie kosztów badań**

Rodzaj badania	Nazwa grupy JGP/ produktu rozliczeniowego	Wycena grupy (PLN)
Wizyta konsultacyjna u specjalisty	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00
Hospitalizacja	F58F Choroby zapalne jelit < 66 r.ż.	4 724,00
	F58E Choroby zapalne jelit > 65 r.ż.	6 127,00
Badanie krwi	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00
Endoskopia	Badanie endoskopowe przewodu pokarmowego: kolonoskopia diagnostyczna	325,00
	Badanie endoskopowe przewodu pokarmowego: kolonoskopia diagnostyczna (z badaniem histopatologicznym)	468,00
	Średnia	396,50

W analizie podstawowej koszt badań w poszczególnych stanach zdrowia uwzględnia wszystkie możliwe świadczenia tj.: wizytę konsultacyjną u specjalisty, hospitalizację, badanie krwi oraz endoskopię. Koszt badań w poszczególnych stanach zdrowia w przeliczeniu na rok oraz na cykl w modelu przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 17.**  
**Koszt badań w poszczególnych stanach zdrowia w przeliczeniu na rok oraz na cykl w modelu – analiza podstawowa (PLN)**

Koszt	Remisja	Odpowiedź na leczenie	Aktywna postać WZJG <sup>13</sup>	Remisja pooperacyjna	Powikłania pooperacyjne
roczny	310,30	666,98	2 843,38	825,88	15 880,29
w cyklu	23,87	51,31	218,72	63,53	1 221,56

U części chorych na WZJG pojawi się konieczność przeprowadzenia operacji (np. kolektomii). W analizie podstawowej wycenę tego zabiegu przyjęto na podstawie średniego kosztu grup JGP *F51: kompleksowe zabiegi w chorobach zapalnych jelit* oraz JGP *F52: duże i endoskopowe zabiegi w chorobach zapalnych jelit*. Zgodnie z Zarządzeniem leczenie szpitalne koszt zabiegów operacji wynosi odpowiednio 9 033,00 PLN oraz 7 085,00 PLN. Średni koszt tych dwóch zabiegów, który został uwzględniony w analizie podstawowej, wynosi zatem

<sup>13</sup> Ten sam koszt przyjęto dla stanu operacji

8 059,00 PLN. W ramach analizy wrażliwości testowano również uwzględnienie każdej z wycen wskazanych wyżej grup JGP jako koszt operacji.

## 8.5. Koszt leczenia działań niepożądanych

W opracowaniu *NICE Ustekinumab* w ramach kosztu działań niepożądanych uwzględniono koszty leczenia: posocznicy, zapalenia płuc, zakażenia dróg moczowych oraz zapalenia dróg oddechowych/oskrzeli. W niniejszym opracowaniu przyjęto wycenę kosztów leczenia tych samych infekcji i każdej z nich przypisano koszt najbardziej odpowiedniej grupy JGP. W analizie podstawowej przyjęto średnią z wycen kosztów leczenia wymienionych wyżej infekcji, natomiast wartości alternatywne testowane w ramach analizy wrażliwości przyjęto jako minimalną i maksymalną wycenę kosztów leczenia uwzględnionych działań niepożądanych. W poniższej tabeli zestawiono wszystkie koszty leczenia działań niepożądanych uwzględnione w oszacowaniach, natomiast uśrednione wartości przyjęte w analizie podstawowej oraz wartości skrajne testowane w analizie wrażliwości w rozdziale 9. (Tabela 20.).

**Tabela 18.**  
**Koszty leczenia działań niepożądanych**

Nazwa grupy JGP	Wycena grupy (PLN)
D48 Zapalenie płuc	1 602,00
P51 Posocznica o ciężkim przebiegu leczona zachowawczo	9 359,00
S56 Posocznica o ciężkim przebiegu	8 266,00
L07 Zakażenia nerek lub dróg moczowych	1 417,00
D46 POChP i inne obturacyjne choroby układu oddechowego	2 306,00
Wartość przyjęta w analizie podstawowej	3 534,38

## 8.6. Całkowity koszt różniący

Całkowite koszty różniące uwzględnione w analizie ekonomicznej zostały podsumowane w poniższej tabeli.

**Tabela 19.**  
**Koszty różniące – podsumowanie**

Kategoria kosztowa	Koszt w przeliczeniu na cykl modelu (PLN)	
	Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa wspólna
Koszt leku w fazie indukcji		
	INF	1 534,96



Kategoria kosztowa		Koszt w przeliczeniu na cykl modelu (PLN)	
		Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa wspólna
	WED i.v.	7 328,27	
	WED s.c.		
	TOF	6 123,60	
	UST (przed leczeniem biologicznym)	14 165,08	
	UST (po leczeniu biologicznym)	14 160,42	
	OZA	2 229,60	
	FIL	3 572,10	
	Leczenie standardowe	81,60	102,18
Koszt leku w fazie wydłużonej indukcji			
	INF	n/d	
	WED i.v.	2 442,76	
	WED s.c.		
	TOF	6 123,60	
	UST (przed leczeniem biologicznym)	3 733,80	
	UST (po leczeniu biologicznym)		
	OZA	n/d	
	FIL	4 286,52	
	Leczenie standardowe	n/d	
Koszt leku w fazie podtrzymującej – dawka standardowa			
	INF	551,01	
	WED i.v.	2 630,66	
	WED s.c.	2 442,76	
	TOF	1 899,83	
	UST (przed leczeniem biologicznym)	2 872,15	
	UST (po leczeniu biologicznym)		
	OZA	1 981,53	
	FIL	2 857,68	
	Leczenie standardowe	81,60	102,18
Koszt leku w fazie podtrzymującej – dawka eskalująca			
	INF	1 102,02	

Kategoria kosztowa		Koszt w przeliczeniu na cykl modelu (PLN)	
		Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa wspólna
	WED i.v.	4 885,51	
	WED s.c.	4 885,51	
	TOF	6 123,60	
	UST (przed leczeniem biologicznym)	4 021,01	
	UST (po leczeniu biologicznym)		
	OZA	n/d	
	FIL	n/d	
	Leczenie standardowe	81,60	102,18
Koszt podania leku w fazie indukcji	UPA	0,00	
	INF	730,08	
	WED i.v.	730,08	
	WED s.c.		
	TOF	0,00	
	UST	243,36	
	OZA	0,00	
	FIL	0,00	
	Leczenie standardowe	0,00	
Koszt podania leku w fazie wydłużonej indukcji	UPA	0,00	
	INF	n/d	
	WED i.v.	243,36	
	WED s.c.		
	TOF	0,00	
	UST	0,00	
	OZA	n/d	
	FIL	0,00	
	Leczenie standardowe	n/d	
Koszt podania leku w fazie podtrzymującej – dawka standardowa	UPA	0,00	
	INF	262,08	
	WED i.v.	262,08	
	WED s.c.	0,00	
	TOF	0,00	
	UST	0,00	
	OZA	0,00	
	FIL	0,00	
	Leczenie standardowe	0,00	

Kategoria kosztowa		Koszt w przeliczeniu na cykl modelu (PLN)	
		Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa wspólna
Koszt podania leku w fazie podtrzymującej – dawka eskalująca	UPA	0,00	
	INF	262,08	
	WED i.v.	486,72	
	WED s.c.	0,00	
	TOF	0,00	
	UST	0,00	
	OZA	n/d	
	FIL	n/d	
	Leczenie standardowe	0,00	
Koszt badań w danym stanie chorobowym	Remisja	23,87	
	Odpowiedź na leczenie	51,31	
	Aktywna postać WZJG	218,72	
	Remisja pooperacyjna	63,53	
	Powikłania pooperacyjne	1 221,56	
Koszt operacji		8 059,00	
Koszt ponownej operacji w przypadku powikłań		7 085,00	
Koszt leczenia działań niepożądanych		3 534,38	
Koszt monitorowania w programie lekowym - ryczałt roczny w 1. roku terapii (PLN)		1 882,26	
Koszt monitorowania w programie lekowym - ryczałt roczny w 2. roku i kolejnych latach terapii (PLN)		1 095,26	

## 9. Założenia i dane wejściowe

W modelu wykorzystano najlepsze dostępne dane. Dla kluczowych parametrów przeprowadzono analizę wrażliwości oraz analizę scenariuszy. Dane wejściowe do modelu, przyjęte założenia związane z modelowaniem kosztów i wyników zdrowotnych, a także scenariusze analizy podstawowej oraz analizy wrażliwości zebrano w poniższych tabelach.

---

**Tabela 20.**  
**Dane wejściowe do modelu i przyjęte założenia**

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
<b>Parametry modelu</b>					
Stopa dyskonta kosztów	5%	alter	0%	<i>Wytyczne AOTMiT</i>	<i>Wytyczne AOTMiT</i>
Stopa dyskonta wyników zdrowotnych	3,5%	alter	0%		
Tygodni w roku	52	n/d	n/d	n/d	Założenie
Długość cyklu w modelu (tygodnie)	4	n/d	n/d	n/d	Założenie
Horyzont czasowy (lata)	100	alter	5	Analiza podstawowa: zgodnie z ustawieniami modelu długość odpowiadająca dożywniemu horyzontowi czasowemu Wartości alter: alternatywne, krótsze niż dożywni długości horyzontu czasowego	Założenie
		alter	10		
		alter	20		
Próg opłacalności (PLN/QALY)	175 926	n/d	n/d	n/d	<i>Obwieszczenie Prezesa GUS</i>
Wiek wejścia do modelu - populacja bez uprzedniego leczenia biologicznego (lata)	██████	alter	40,68	<div style="background-color: black; color: black; width: 100%; height: 1em; margin-bottom: 5px;"></div> Wartości alter: wartości oszacowane na podstawie wyników badania <i>U-ACCOMPLISH</i> [Vermeire 2021]; w związku z brakiem odpowiednich danych wartości parametrów przyjęto na takim samym poziomie dla obu analizowanych populacji Przyjęcie wartości alternatywnych testowano łącznie w ramach obszaru modelowanego jako "Źródło danych dla parametrów demograficznych modelu"	<div style="background-color: black; color: black; width: 100%; height: 1em; margin-bottom: 5px;"></div> <div style="background-color: black; color: black; width: 100%; height: 1em; margin-bottom: 5px;"></div> <div style="background-color: black; color: black; width: 100%; height: 1em; margin-bottom: 5px;"></div> <div style="background-color: black; color: black; width: 100%; height: 1em; margin-bottom: 5px;"></div> Vermeire 2021
Wiek wejścia do modelu - populacja po leczeniu biologicznym (lata)	██████	alter	40,68		
Odsetek mężczyzn - populacja bez uprzedniego leczenia biologicznego	██████	alter	62,3%		

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Odsetek mężczyzn - populacja po leczeniu biologicznym	█	alter	62,3%		
Masa ciała chorych - populacja bez uprzedniego leczenia biologicznego (kg)	█	alter	73,90		
Masa ciała chorych - populacja po leczeniu biologicznym (kg)	█	alter	73,90		
Odsetek chorych z masą ciała ≤55kg - populacja bez uprzedniego leczenia biologicznego	█	alter	16,1%		
Odsetek chorych z masą ciała >55kg i ≤85kg - populacja bez uprzedniego leczenia biologicznego	█	alter	55,8%		
Odsetek chorych z masą ciała >85kg - populacja bez uprzedniego leczenia biologicznego	█	alter	28,0%		
Odsetek chorych z masą ciała ≤55kg - populacja po leczeniu biologicznym	█	alter	16,1%		
Odsetek chorych z masą ciała >55kg i ≤85kg - populacja po leczeniu biologicznym	█	alter	55,8%		
Odsetek chorych z masą ciała >85kg - populacja po leczeniu biologicznym	█	alter	28,0%		

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Użyteczność chorych w stanie remisji (EQ-5D)	0,870	alter 1	0,910	<p>Analiza podstawowa: wartości przyjęte na podstawie danych z publikacji <i>Woehl 2008</i>; w przypadku stanu odpowiedzi na leczenie przyjęto wartość dla łagodnej postaci choroby, w przypadku stanu aktywnej postaci WZJG wartość dla umiarkowanej do ciężkiej postaci choroby, a w przypadku stanu remisji pooperacyjnej średnią ważoną wartość dla zabiegu zespolenia jelitowego oraz ileostomii; w przypadku stanu powikłań pooperacyjnych przyjęto średnią ważoną wartość dla zapalenia błony śluzowej zbiornika jelitowego, niedrożności jelitowej oraz błędnie zdiagnozowanej choroby Leśniowskiego-Crohna po kolektomii z publikacji <i>Arseneau 2006</i>; wagi do oszacowania średnich przyjęto na podstawie danych z opracowania <i>NICE Ustekinumab</i>; Wartości alter 1: wartości przyjęte na podstawie danych z publikacji <i>Swinburn 2012</i>; w przypadku stanu odpowiedzi na leczenie przyjęto wartość dla łagodnej postaci choroby, w przypadku stanu aktywnej postaci WZJG średnią wartość wyznaczoną dla umiarkowanej i ciężkiej postaci choroby, w przypadku stanu remisji pooperacyjnej wartość dla chorych po operacji; w przypadku stanu powikłań pooperacyjnych przyjęto wartość na poziomie przyjętym w analizie podstawowej</p> <p>Wartości alter 2: wartości przyjęte na podstawie danych z publikacji <i>Punekar 2010</i>; w przypadku stanu odpowiedzi na leczenie założono średnią wartość przyjętą dla stanów remisji oraz aktywnej postaci WZJG;</p> <p>Przyjęcie wartości alternatywnych testowano łącznie w ramach obszaru modelowanego jako "Źródło danych dla użyteczności w poszczególnych stanach zdrowia uwzględnionych w analizie"</p>	<p><i>Woehl 2008, Swinburn 2012, Punekar 2010, Arseneau 2006, NICE Ustekinumab</i></p>
		alter 2	0,880		
Użyteczność chorych w stanie odpowiedzi na leczenie (EQ-5D)	0,760	alter 1	0,800		
		alter 2	0,650		
Użyteczność chorych w stanie aktywnej postaci WZJG (EQ-5D)	0,410	alter 1	0,565		
		alter 2	0,420		
Użyteczność chorych w stanie remisji pooperacyjnej (EQ-5D)	0,716	alter 1	0,590		
		alter 2	0,600		
Użyteczność chorych w stanie powikłań pooperacyjnych (EQ-5D)	0,340	alter 1	0,340		
		alter 2	0,420		

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Użyteczność chorych poddanych operacji (EQ-5D)	0,614	min	0,570	Analiza podstawowa: średnia ważona wartość dla zabiegu zespolenia jelitowego oraz ileostomii; wagi do oszacowania średniej przyjęto na podstawie danych z opracowania NICE Ustekinumab Wartość min: wartość dla ileostomii Wartość max: wartość dla zabiegu zespolenia jelitowego	Arseneau 2006, NICE Ustekinumab
		max	0,680		
Obniżka użyteczności chorych z ciężkim zakażeniem (EQ-5D)	-0,156	min	-0,1872	Analiza podstawowa: wartość z opracowania Stevenson 2016 Wartość min: wartość o 20% niższa niż w analizie podstawowej Wartość max: wartość o 20% większa niż w analizie podstawowej	Stevenson 2016
		max	-0,1248		
Dawka dobową MER (mg)	90,85	n/d	n/d	Zalecana dawka dla leczenia podtrzymującego w WZJG	ChPL Mercaptopurinum VIS
Dawka dobową AZA (mg)	163,53	n/d	150,00	Analiza podstawowa: - w związku z tym, że ChPL Azathioprine VIS nie precyzuje dawkowania w leczeniu WZJG, wielkość dawki dla AZA określono na podstawie wytycznych Eder 2013 - dawki MES oraz SUL przyjęto na poziomie zalecanej dawki dla leczenia podtrzymującego w WZJG na podstawie ChPL Pentasa oraz ChPL Sulfasalazin Krka - dawki kortykosteroidów przyjęto na poziomie mediany dawki kortykosteroidów z badania Danese 2022 (w ekwiwalencie prednizonu; konwersję na dawki odpowiadające pozostałym substancjom wykonano zgodnie z danymi przedstwionymi w Corticosteroid converter) Wartości alter: wariant, w którym jako dawki dobowe przyjęto wartości DDD publikowane przez WHO	Eder 2013, ChPL Pentasa, ChPL Sulfasalazin Krka, Danese 2022; Corticosteroid converter, WHO
Dawka dobową MES (mg)	2 000,00	n/d	1 500,00		
Dawka dobową SUL (mg)	2 500,00	n/d	2 000,00		
Dawka dobową HYD (mg)	80,00	n/d	30,00		
Dawka dobową MET (mg)	16,00	n/d	7,50		
Dawka dobową PDL (mg)	20,00	n/d	10,00		



Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Dawka dobową PRE (mg)	20,00	n/d	10,00	Przyjęcie wartości alternatywnych testowano łącznie w ramach obszaru modelowanego jako "Źródło danych dla oszacowania dawek leków wchodzących w skład BSC"	
Odsetek chorych stosujących aminosalicylany	68,7%	min	64,9%	<p>Analiza podstawowa: średnie odsetki notowane w całej populacji badania <i>Sands 2019</i> (to samo źródło danych uwzględniony w opracowaniu <i>Rydzewska 2021</i>)</p> <p>Wartości min: minimalne odsetki notowane w poszczególnych podgrupach badania</p> <p>Wartości max: maksymalne odsetki notowane w poszczególnych podgrupach badania</p> <p>Przyjęcie wartości alternatywnych testowano łącznie w ramach obszaru modelowanego jako "Odsetki chorych stosujących poszczególne grupy leków w ramach leczenia standardowego"</p>	<i>Sands 2019</i>
		max	73,9%		
Odsetek chorych stosujących kortykosteroidy	51,8%	min	49,2%		
		max	54,1%		
Odsetek chorych stosujących leki immunosupresyjne	28,2%	min	27,6%		
		max	29,1%		
Odsetek chorych stosujących dawkę eskalującą w fazie leczenia podtrzymującego	30,0%	alter	36,0%	<p>Parametr nie dotyczy ozanimodu oraz filgotynibu, w przypadku których nie przewidziano różnych schematów dawkowania podtrzymującego.</p> <p>Analiza podstawowa: wartość uwzględniona dla wszystkich technologii w opracowaniu <i>NICE Ustekinumab</i></p> <p>Wartości alter: wartość średnia oszacowana na podstawie danych z praktyki klinicznej z przeglądu <i>Gemayel 2019</i></p>	<i>NICE Ustekinumab, Gemayel 2019</i>
Odsetek chorych z zabiegiem ileostomii wśród chorych poddanych operacji	60,0%	alter	50,0%	<p>Analiza podstawowa: wartość z opracowania <i>NICE Ustekinumab</i></p> <p>Wartość alter: wariant, w którym odsetek chorych z zabiegami ileostomii oraz zespolenia jelitowego jest równy</p>	<i>NICE Ustekinumab</i>
Odsetek chorych z zabiegiem zespolenia jelitowego wśród chorych poddanych operacji	40,0%	n/d	n/d	Różnica jedności i odsetka chorych z zabiegiem ileostomii	
DDD dla upadacytynibu (mg)	15	n/d	n/d	n/d	<i>WHO</i>
<b>Parametry kliniczne (skuteczność i bezpieczeństwo)</b>					

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Prawdopodobieństwo roczne poddania chorych pierwszej operacji	0,47%	alter	1,03%	Analiza podstawowa: wartość oszacowana na podstawie danych z badania <i>Misra 2016</i> (źródło danych uwzględnione w analizie podstawowej w ramach opracowania <i>NICE Ustekinumab</i> ) Wartość alter 1: wartość oszacowana na podstawie danych z badania <i>Solberg 2009</i> Wartość alter 2: wartość oszacowana na podstawie danych z badania <i>Chhaya 2015</i>	<i>Misra 2016, Solberg 2009, Chhaya 2015</i>
		alter	0,59%		
Odsetek chorych z powikłaniami po operacji	33,50%	min	32,00%	Analiza podstawowa: średni odsetek z wartości oszacowanych dla grup operacji planowanych i nieplanowanych Wartość min: odsetek oszacowany dla operacji planowanych Wartość max: odsetek oszacowany dla operacji nieplanowanych	<i>UK IBD Audit 2014</i>
		max	35,00%		
Prawdopodobieństwo roczne przejścia chorych ze stanu remisji pooperacyjnej do stanu powikłań po operacji	5,67%	min	1,85%	Analiza podstawowa: średni ważony odsetek chorych wyznaczony na podstawie danych z publikacji <i>Segal 2018, Gonzalez 2014, Ferrante 2008, Suzuki 2012</i> Wartość min: minimalny odsetek chorych z uwzględnionych publikacji Wartość max: maksymalny odsetek chorych z uwzględnionych publikacji	<i>Segal 2018, Gonzalez 2014, Ferrante 2008, Suzuki 2012</i>
		max	9,04%		
<b>Parametry kosztowe</b>					
VAT	8%	n/d	n/d	<i>Ustawa o refundacji</i>	<i>Ustawa o refundacji</i>
Marża hurtowa	5%	n/d	n/d	<i>Ustawa o refundacji</i>	<i>Ustawa o refundacji</i>

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Koszt INF za 1 mg (PLN)	2,80	alter	2,75	Analiza podstawowa: <i>Dane NFZ (średni koszt rozliczenia wybranych substancji czynnych)</i> aktualne na luty 2023 r. Analiza wrażliwości: <i>Dane przetargowe</i>	<i>Dane NFZ (średni koszt rozliczenia wybranych substancji czynnych), Dane przetargowe</i>
Koszt WED (dawka dożylna) za 1 mg (PLN)	16,29	n/d	n/d	<i>Dane przetargowe</i> nie pozwalają oszacować realnego kosztu ponoszonego za refundację 1 mg wedolizumabu (uzyskiwane są te same wartości, które wynikają z <i>Wykazu leków refundowanych</i> ). Oficjalne ceny za opakowania leku Entyvio® w formie podania dożylnego i podskórnego zostały natomiast ustalone w taki sposób, że koszt rocznego leczenia podtrzymującego WED i.v. jest	<i>Dane refundacyjne NFZ, Sprawozdania NFZ</i>

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Koszt WED (dawka podskórna) za 1 mg (PLN)	11,31	n/d	n/d	równy rocznemu kosztowi leczenia podtrzymującego WED s.c. [Wykaz leków refundowanych]. Znając liczbę zrefundowanych mg WED w 2022 r. [Sprawozdania NFZ], kwotę refundacji obu prezentacji leku [Dane refundacyjne NFZ] oraz zakładając wspomnianą równość kosztów leczenia podtrzymującego, oszacowano koszt za mg oraz koszt za opakowanie poszczególnych opakowań leku Entyvio®.	
Koszt TOF (tabletki 10 mg) za 1 mg (PLN)	10,94	n/d	n/d	n/d	Dane przetargowe
Koszt TOF (tabletki 5 mg) za 1 mg (PLN)	6,79	n/d	n/d	n/d	
Koszt UST (dawka dożylna) za 1 mg (PLN)	71,64	n/d	n/d	n/d	
Koszt UST (dawka podskórna) za 1 mg (PLN)	82,97	n/d	n/d	n/d	Dane przetargowe
Koszt OZA (kapsułki 0,23 mg i 0,46 mg) za 1 mg (PLN)	0,32	n/d	n/d	Dane przetargowe nie pozwalają oszacować realnego kosztu ponoszonego za refundację 1 mg ozanimodu (uzyskiwane są te same wartości, które wynikają z Wykazu leków refundowanych). Dane refundacyjne NFZ wskazują natomiast, iż realny koszt za opakowanie zawierające 4 kapsułki po 0,23 mg OZA oraz 3 kapsułki po 0,46 mg OZA jest zdecydowanie niższy niż koszt wynikający z Wykazu leków refundowanych. Biorąc pod uwagę fakt, iż zawartość wspomnianego opakowania podawana jest jedynie w pierwszym tygodniu leczenia (w	Dane refundacyjne NFZ, Sprawozdania NFZ

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Koszt OZA (kapsułki 0,92 mg) za 1 mg (PLN)	76,92	n/d	n/d	obu zarejestrowanych wskazaniach dla ozanimodu), założono że liczba chorych rozpoczynających leczenie OZA w danym okresie jest równa liczbie zrefundowanych opakowań startowych leku. W 2022 r. leczenie OZA w programie lekowym B.29 rozpoczęło 46 chorych [Sprawozdania NFZ], w związku z czym przyjęto taką samą liczbę zrefundowanych opakowań startowych ozanimodu w tym okresie. Znając dodatkowo liczbę zrefundowanych mg OZA w 2022 r. [Sprawozdania NFZ] oraz kwotę refundacji obu prezentacji leku [Dane refundacyjne NFZ], oszacowano koszt za mg oraz koszt za opakowanie poszczególnych opakowań leku Zeposia®.	
Koszt FIL za 1 mg (PLN)	0,51	n/d	n/d	n/d	Wykaz leków refundowanych
Dobowy koszt leczenia standardowego z perspektywy płatnika publicznego (PLN)	2,91	min	2,49	Przyjęcie wartości alternatywnych testowano i uzasadniono w ramach obszaru modelowanego jako "Dobowy koszt leczenia standardowego"	Wykaz leków refundowanych, Dane refundacyjne NFZ
		max	3,02		
Dobowy koszt leczenia standardowego z perspektywy wspólnej (PLN)	3,65	min	3,04		
		max	6,57		
Koszt monitorowania w programie lekowym - ryczałt roczny w 1. roku terapii (PLN)	1 882,26	n/d	n/d	Zgodnie z wyceną świadczenia <i>Diagnostyka w programie leczenia pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) – 1 rok terapii</i>	Zarządzenie programy lekowe
Koszt monitorowania w programie lekowym - ryczałt roczny w 2. roku i kolejnych latach terapii (PLN)	1 095,26	n/d	n/d	Zgodnie z wyceną świadczenia <i>Diagnostyka w programie leczenia pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) – 2 i kolejny rok terapii</i>	Zarządzenie programy lekowe

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Koszt podania leku we wlewie dożylnym w ramach PL (PLN)	486,72	alter	108,16	Analiza podstawowa: zgodnie z wyceną świadczenia <i>hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu</i> Wartość alter: zgodnie z wyceną świadczenia <i>przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu</i>	Zarządzenie programy lekowe
Koszt podskórnego podania leku w ramach PL (PLN)	0,00	alter	108,16	Analiza podstawowa: przyjęto konserwatywne założenie, że leki podawane podskórnym są przyjmowane samodzielnie przez chorego, w związku z czym nie jest generowany koszt związany z podaniem leku Wartość alter: zgodnie z wyceną świadczenia <i>przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu [Zarządzenie programy lekowe]</i>	Założenie
Koszty badań chorych w stanie remisji w skali roku (PLN)	310,30	min	296,00	Liczby badań wykonywanych w poszczególnych stanach modelu oszacowano na podstawie danych z publikacji Tsai 2008, natomiast wyceny badań wykonano na podstawie danych z Zarządzeń Prezesa NFZ Przyjęcie wartości alternatywnych testowano łącznie w ramach obszaru modelowanego jako "Koszty leczenia chorych w poszczególnych stanach modelu"	Tsai 2008, Zarządzenie leczenie szpitalne, Zarządzenie AOS
		max	324,60		
Koszty badań chorych w stanie odpowiedzi na leczenie w skali roku (PLN)	666,98	min	613,35		
		max	720,60		
Koszty badań chorych w stanie aktywnej postaci WZJG w skali roku (PLN)	2 843,38	min	2 410,55		
		max	3 697,10		
Koszty badań chorych w stanie operacji w skali roku (PLN)	2 843,38	min	2 410,55		
		max	3 697,10		
Koszty badań chorych w stanie remisji pooperacyjnej w skali roku (PLN)	825,88	min	700,75		
		max	951,00		
Koszty badań chorych w stanie powikłań pooperacyjnych w skali roku (PLN)	15 880,29	min	15 824,88		
		max	20 495,45		

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Koszt operacji (PLN)	8 059,00	min	7 085,00	Analiza podstawowa: średnia wycena grup JGP F51 (w ramach grupy m.in. procedury: "zespoleń jelito cienkie-jelito cienkie", "zespoleń jelito cienkie-jelito grube - inne") i F52 (w ramach grupy m.in. procedura "zespoleń jelitowe - inne" oraz procedury związane z ileostomią) Wartość min: wycena grupy JGP F52 Wartość max: wycena grupy JGP F51	Zarządzenie leczenie szpitalne
		max	9 033,00		
Koszt ponownej operacji w przypadku powikłań (PLN)	7 085,00	alter	9 033,00	Analiza podstawowa: w opracowaniu <i>NICE Ustekinumab</i> przyjęto, że w ramach ponownej operacji wykonuje się zabieg ileostomii, w związku z tym przyjęto wycenę grupy JGP F52 (w ramach tej grupy wykonywane są procedury związane z ileostomią) Wartość alter: wycena grupy JGP F51	Zarządzenie leczenie szpitalne
Koszt leczenia działań niepożądanych (PLN)	3 534,38	min	1 417,00	W opracowaniu <i>NICE Ustekinumab</i> w ramach kosztu działań niepożądanych uwzględniono koszty leczenia: posocznicy, zapalenia płuc, zakażenia dróg moczowych oraz zapalenia dróg oddechowych/oskrzeli. W niniejszym opracowaniu przyjęto wycenę kosztów leczenia tych samych infekcji i każdej z nich przypisano koszt najbardziej odpowiedniej grupy JGP. Analiza podstawowa: średnia z wycen kosztów leczenia uwzględnionych działań niepożądanych Wartość min: minimalna wycena kosztów leczenia uwzględnionych działań niepożądanych Wartość max: maksymalna wycena kosztów leczenia uwzględnionych działań niepożądanych	Zarządzenie leczenie szpitalne
		max	9 359,00		

**Tabela 21.**  
**Scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości**

Obszar modelowania	Scenariusz analizy podstawowej	Scenariusz rozpatrywanych w ramach analizy wrażliwości		Uzasadnienie scenariuszy	Źródła danych dla modelowania scenariuszy
Stopa dyskonta kosztów i wyników zdrowotnych	5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych	alter	0% dla kosztów i 0% dla wyników zdrowotnych	Wartości rozpatrywane w analizie podstawowej oraz analizie scenariuszy są regulowane przez <i>Wytyczne AOTMiT</i>	<i>Wytyczne AOTMiT</i>
Odsetki chorych stosujących poszczególne grupy leków w ramach leczenia standardowego	analiza podstawowa	min	wariant minimalny	Analiza podstawowa: średnie ważone odsetki chorych stosujących poszczególne składowe leczenia standardowego (aminosalicylany, kortykosteroidy, leki immunosupresyjne) w fazie leczenia podtrzymującego w badaniu <i>Sands 2019</i> Wariant minimalny: minimalne odsetki notowane w poszczególnych podgrupach badania Wariant maksymalny: maksymalne odsetki notowane w poszczególnych podgrupach badania	<i>Sands 2019</i>
		max	wariant maksymalny		
Źródło danych dla parametrów demograficznych modelu	[redacted]	alter	Vermeire 2021	W ramach analizy scenariuszy testowano przyjęcie alternatywnych wartości przez następujące parametry: wiek wejścia do modelu, odsetek mężczyzn, masa ciała chorych oraz odsetek chorych w poszczególnych przedziałach masy ciała (do oszacowania dawki indukcyjnej ustekinumabu) [redacted] Wariant alternatywny: wartości oszacowane na podstawie wyników badania <i>U-ACCOMPLISH</i> [Vermeire 2021]	[redacted] <i>Vermeire 2021</i>
Uwzględnienie modelowania użyteczności w zależności od wieku	Tak	alter	Nie	Analiza podstawowa: poza użytecznościami przypisanymi poszczególnym stanom modelu uwzględniono również formułę z publikacji <i>Ara 2010</i> , zgodnie z którą jakość życia maleje wraz z wiekiem chorych Wariant alternatywny: brak uwzględnienia formuły z publikacji <i>Ara 2010</i>	<i>Ara 2010</i>
Koszty leczenia chorych w	analiza podstawowa	min	wariant minimalny	W ramach analizy scenariuszy testowano przyjęcie alternatywnych wycen kosztów badań wykonywanych w poszczególnych stanach uwzględnionych w modelu. Analiza podstawowa: uśrednione koszty lub liczby badań	<i>Tsai 2008, Zarządzenie leczenie</i>



Obszar modelowania	Scenariusz analizy podstawowej	Scenariusz rozpatrywanych w ramach analizy wrażliwości		Uzasadnienie scenariuszy	Źródła danych dla modelowania scenariuszy
poszczególnych stanach modelu		max	wariant maksymalny	wykonywanych u chorych w poszczególnych stanach modelu Wariant minimalny: wariant z uwzględnieniem minimalnych kosztów lub liczb badań Wariant maksymalny: wariant z uwzględnieniem maksymalnych kosztów lub liczb badań	<i>szpitalne, Zarządzenie AOS</i>
Źródło danych dla oszacowania dawek leków wchodzących w skład BSC	ChPL, badania, wytyczne	alter	WHO	Analiza podstawowa: dobowe dawki leków składających się na leczenie standardowe przyjęto na podstawie danych z charakterystyk produktów leczniczych, a w przypadku braku odpowiednich danych na podstawie wytycznych (azatiopryna) lub badania klinicznego (kortykosteroidy) Wariant alternatywny: wariant, w którym jako dawki dobowe przyjęto wartości DDD publikowane przez WHO	<i>Eder 2013, ChPL Pentasa, ChPL Sulfasalazin Krka, Danese 2022; Corticosteroid converter, WHO</i>
Modelowanie wydłużonej indukcji	Tak	alter	Nie	Analiza podstawowa: wariant, w którym modelowano skuteczność terapii w ramach wydłużonej fazy leczenia indukcyjnego (dopuszczonej przez charakterystyki produktów leczniczych) u chorych z niezadowolającą odpowiedzią na standardowe leczenie indukcyjne (z wyłączeniem ozanimodu, w przypadku którego wydłużona faza indukcji nie jest przewidziana zapisami ChPL) Wariant alternatywny: wariant, w którym nie modelowano skuteczności terapii w ramach wydłużonej fazy leczenia indukcyjnego	Założenie
Modelowanie II linii leczenia w programie lekowym	Tak	alter	Nie	Analiza podstawowa: wariant, w którym uwzględniono modelowanie drugiej linii leczenia w programie lekowym po niepowodzeniu leczenia z wykorzystaniem wnioskowanej technologii lub komparatora Wariant alternatywny: wariant, w którym nie uwzględniono modelowanie drugiej linii leczenia w programie lekowym	Założenie

Obszar modelowania	Scenariusz analizy podstawowej	Scenariusz rozpatrywanych w ramach analizy wrażliwości		Uzasadnienie scenariuszy	Źródła danych dla modelowania scenariuszy
Substancja stosowana na II linii leczenia w programie lekowym	WED (UST)	alter	UST (WED)	<p>Analiza podstawowa: biorąc pod uwagę prognozowane w <i>Analizie wpływu na system ochrony zdrowia</i> udziały poszczególnych technologii przyjęto, że w ramach II linii leczenia w programie najczęściej stosowaną technologią będzie wedolizumab (w postaci podskórnej w fazie leczenia podtrzymującego; w przypadku komparatora w postaci wedolizumabu jako technologię modelowaną na II linii przyjęto ustekinumab; w gronie potencjalnych kandydatów pominięto infliksymab jako technologię, dla której nie wykonuje się badań po niepowodzeniu leczenia biologicznego).</p> <p>Wariant alternatywny 1: wariant, w którym jako technologię stosowaną na II linii uwzględniono ustekinumab (w przypadku komparatora w postaci ustekinumabu jako technologię modelowaną na II linii uwzględniono wedolizumab)</p> <p>Wariant alternatywny 2: wariant, w którym jako technologię stosowaną na II linii uwzględniono tofacytynib (w przypadku komparatora w postaci tofacytynibu jako technologię modelowaną na II linii uwzględniono wedolizumab)</p>	Założenie
		alter	TOF (WED)		
Dobowy koszt leczenia standardowego	analiza podstawowa	min	wariant minimalny	<p>Analiza podstawowa: na podstawie <i>Danych refundacyjnych NFZ</i> wyznaczono średni ważony koszt za 1 mg poszczególnych substancji wchodzących w skład leczenia standardowego finansowanych w ramach <i>Wykazu leków refundowanych</i></p> <p>Wariant min: wariant uwzględniający minimalny koszt za 1 mg poszczególnych substancji z <i>Wykazu leków refundowanych</i></p> <p>Wariant max: wariant uwzględniający maksymalny koszt za 1 mg poszczególnych substancji z <i>Wykazu leków refundowanych</i></p>	Wykaz leków refundowanych, Dane refundacyjne NFZ
		max	wariant maksymalny		
Wyniki uwzględnione w modelowaniu skuteczności leczenia	analiza podstawowa	min	wariant minimalny	[Redacted]	[Redacted]
		max	wariant maksymalny		

Obszar modelowania	Scenariusz analizy podstawowej	Scenariusz rozpatrywanych w ramach analizy wrażliwości		Uzasadnienie scenariuszy	Źródła danych dla modelowania scenariuszy
Wyniki uwzględnione w oszacowaniu prawdopodobieństw działań niepożądanych	analiza podstawowa	min	wariant minimalny	[Redacted]	[Redacted]
		max	wariant maksymalny	[Redacted]	[Redacted]
Źródło danych dla użyteczności w poszczególnych stanach zdrowia uwzględnionych w analizie	Woehl 2008	alter	Swinburn 2012	<p>W ramach analizy scenariuszy testowano przyjęcie alternatywnych wartości przez użyteczności w stanie remisji, odpowiedzi na leczenie, aktywnej postaci WZJG, remisji pooperacyjnej, powikłań pooperacyjnych</p> <p>Analiza podstawowa: wartości przyjęte na podstawie danych z publikacji <i>Woehl 2008</i>; w przypadku stanu powikłań pooperacyjnych przyjęto wartość z publikacji <i>Arseneau 2006</i></p> <p>Wariant alter 1: wartości przyjęte na podstawie danych z publikacji <i>Swinburn 2012</i>; w przypadku stanu powikłań pooperacyjnych przyjęto wartość z publikacji <i>Arseneau 2006</i></p> <p>Wariant alter 2: wartości przyjęte na podstawie danych z publikacji <i>Punekar 2010</i></p>	<p><i>Woehl 2008, Swinburn 2012, Punekar 2010</i></p>

## 10. Wyniki analizy

### 10.1. Analiza kosztów-użyteczności

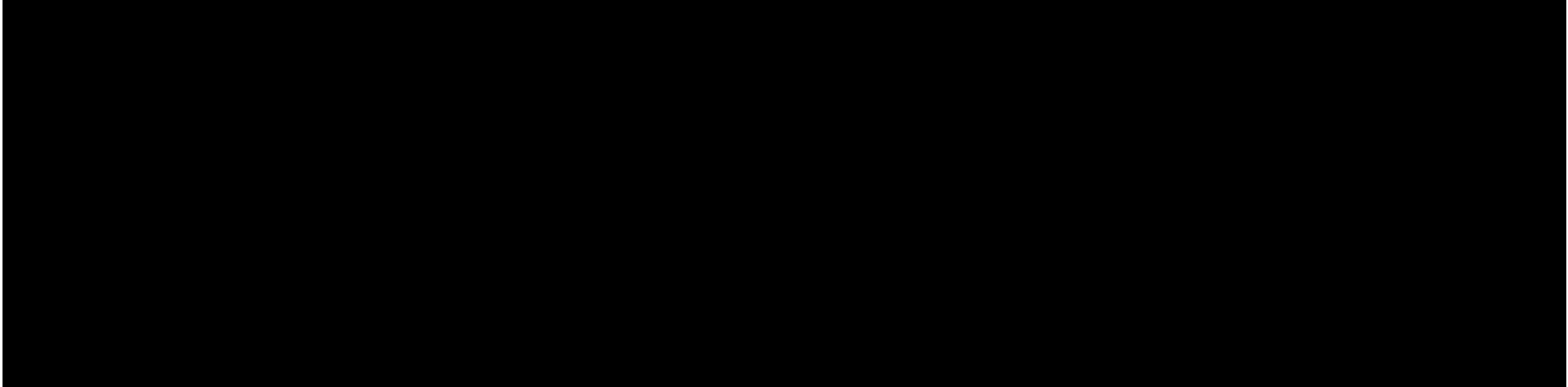
Podstawowymi wynikami analizy kosztów-użyteczności są inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR) oraz cena progowa wnioskowanej technologii medycznej. Koszty i wyniki zdrowotne generowane przez porównywane technologie medyczne przedstawiono w poniższych tabelach.

Koszty przedstawiono osobno w perspektywie płatnika publicznego oraz w perspektywie wspólnej, w wariacie z RSS i bez RSS. Wyniki zaprezentowano również z podziałem na populację chorych bez uprzedniego leczenia biologicznego oraz po leczeniu biologicznym.

---

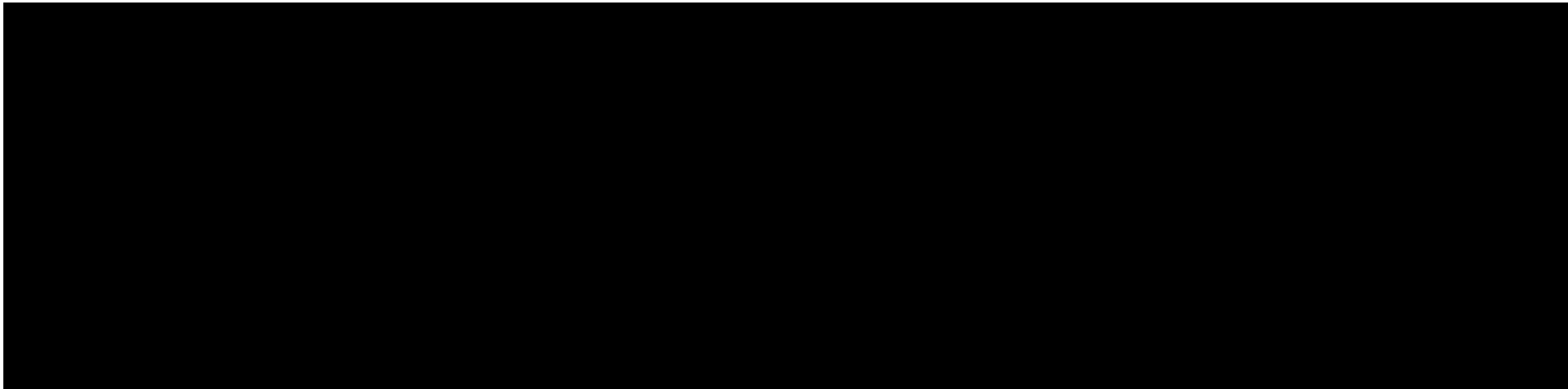
**Tabela 22.**

**Wyniki analizy CUA w populacji chorych bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego z RSS**



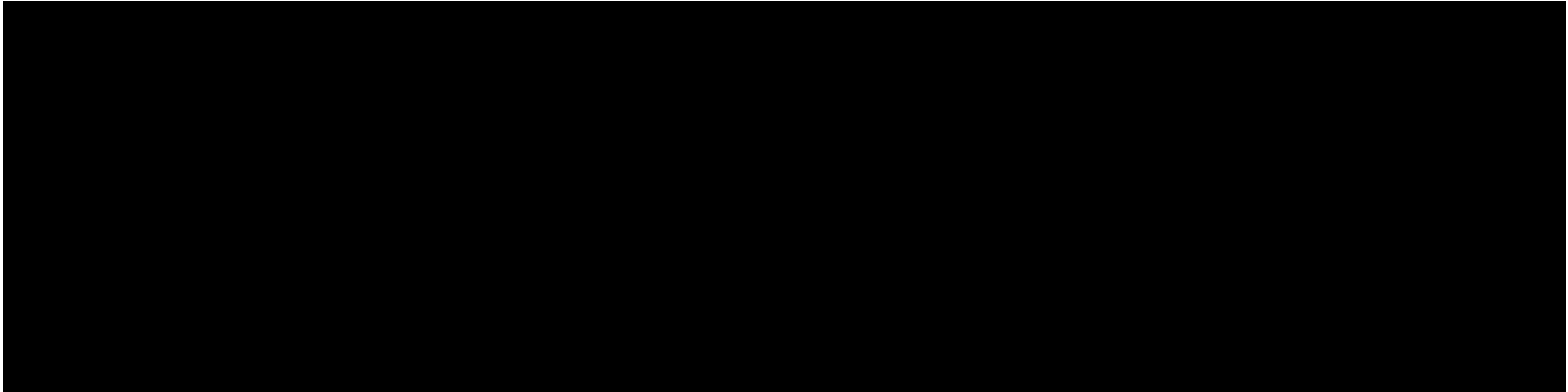
**Tabela 23.**

**Wyniki analizy CUA w populacji chorych bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie wspólnej z RSS**



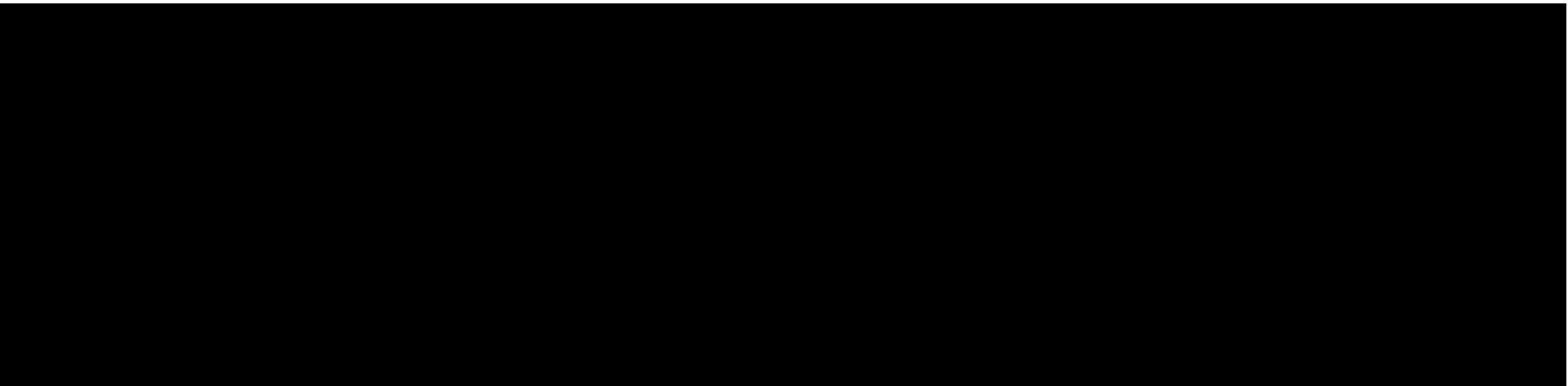
**Tabela 24.**

**Wyniki analizy CUA w populacji chorych po leczeniu biologicznym w perspektywie płatnika publicznego z RSS**



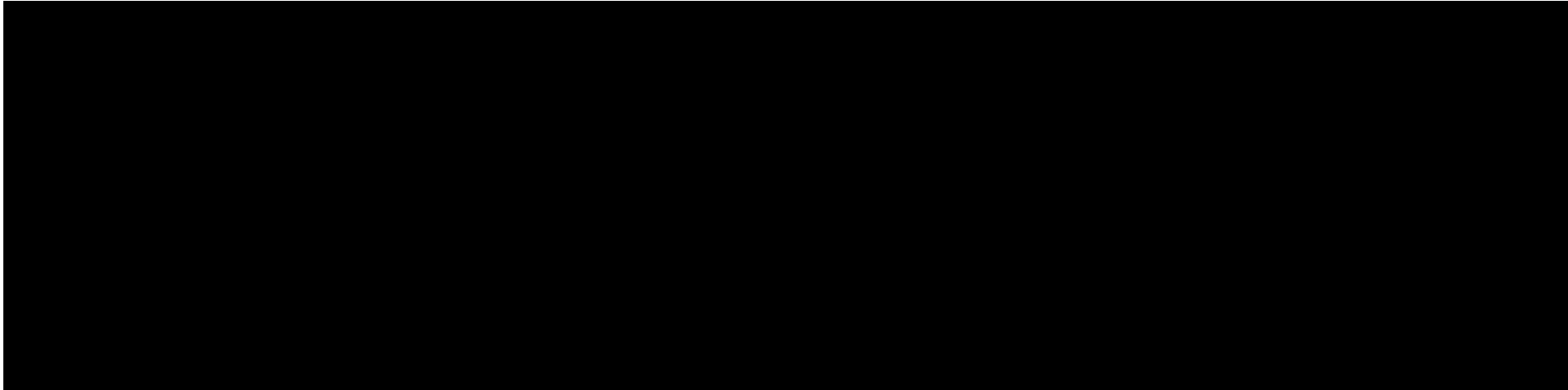
**Tabela 25.**

**Wyniki analizy CUA w populacji chorych po leczeniu biologicznym w perspektywie wspólnej z RSS**



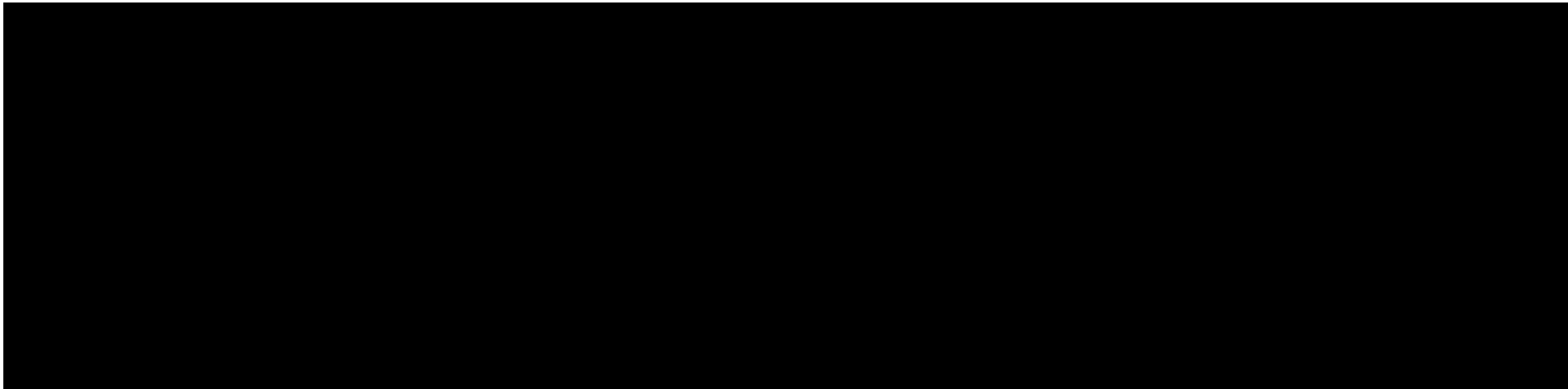
**Tabela 26.**

**Wyniki analizy CUA w populacji chorych bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego bez RSS**



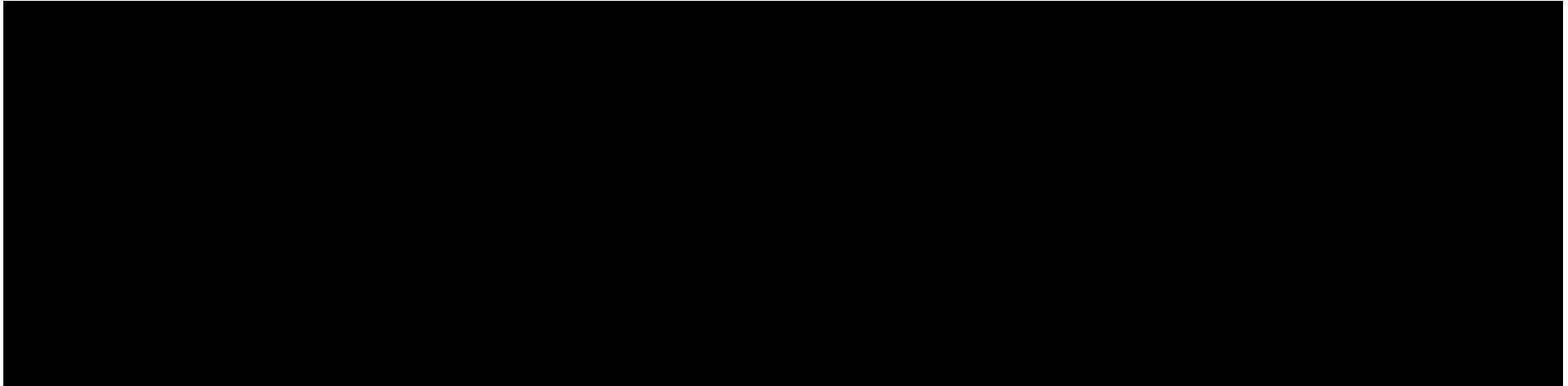
**Tabela 27.**

**Wyniki analizy CUA w populacji chorych bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie wspólnej bez RSS**



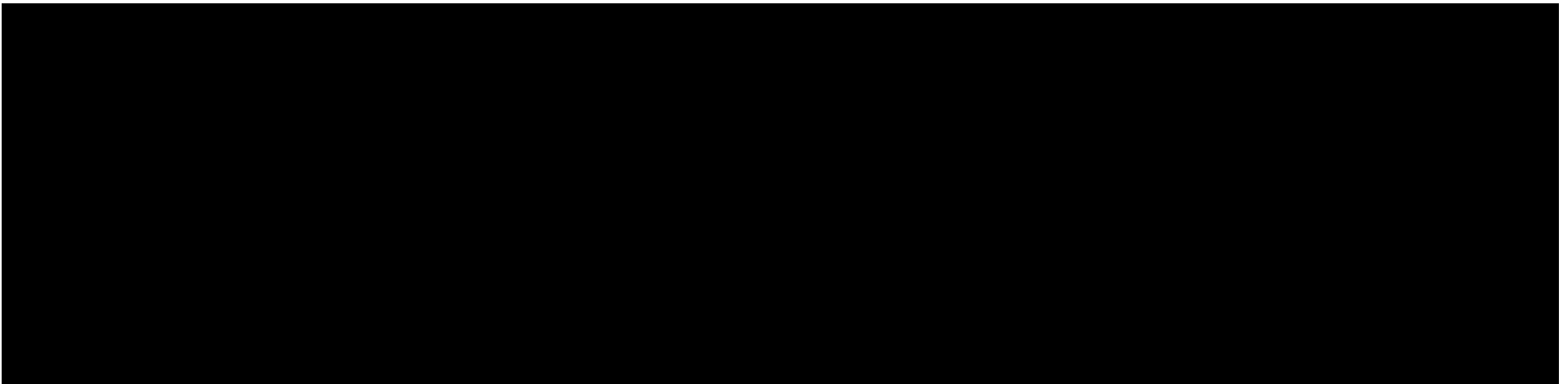
**Tabela 28.**

**Wyniki analizy CUA w populacji chorych po leczeniu biologicznym w perspektywie płatnika publicznego bez RSS**

A large black rectangular area redacting the content of Table 28.

**Tabela 29.**

**Wyniki analizy CUA w populacji chorych po leczeniu biologicznym w perspektywie wspólnej bez RSS**

A large black rectangular area redacting the content of Table 29.



---

## 10.2. Zestawianie kosztów i konsekwencji

Zakres zmienności kosztów oraz wyników zdrowotnych został określony w ramach wyników generowanych przez model w przypadku doboru alternatywnych wartości parametrów wykorzystanych w analizie. Parametry te określono w analizie wrażliwości oraz analizie scenariuszy i wymieniono je w rozdziale 9. (w zestawieniu kosztów i konsekwencji nie uwzględniono zmiany stopy dyskonta kosztów i wyników zdrowotnych oraz zmiany długości horyzontu czasowego analizy<sup>14</sup>).

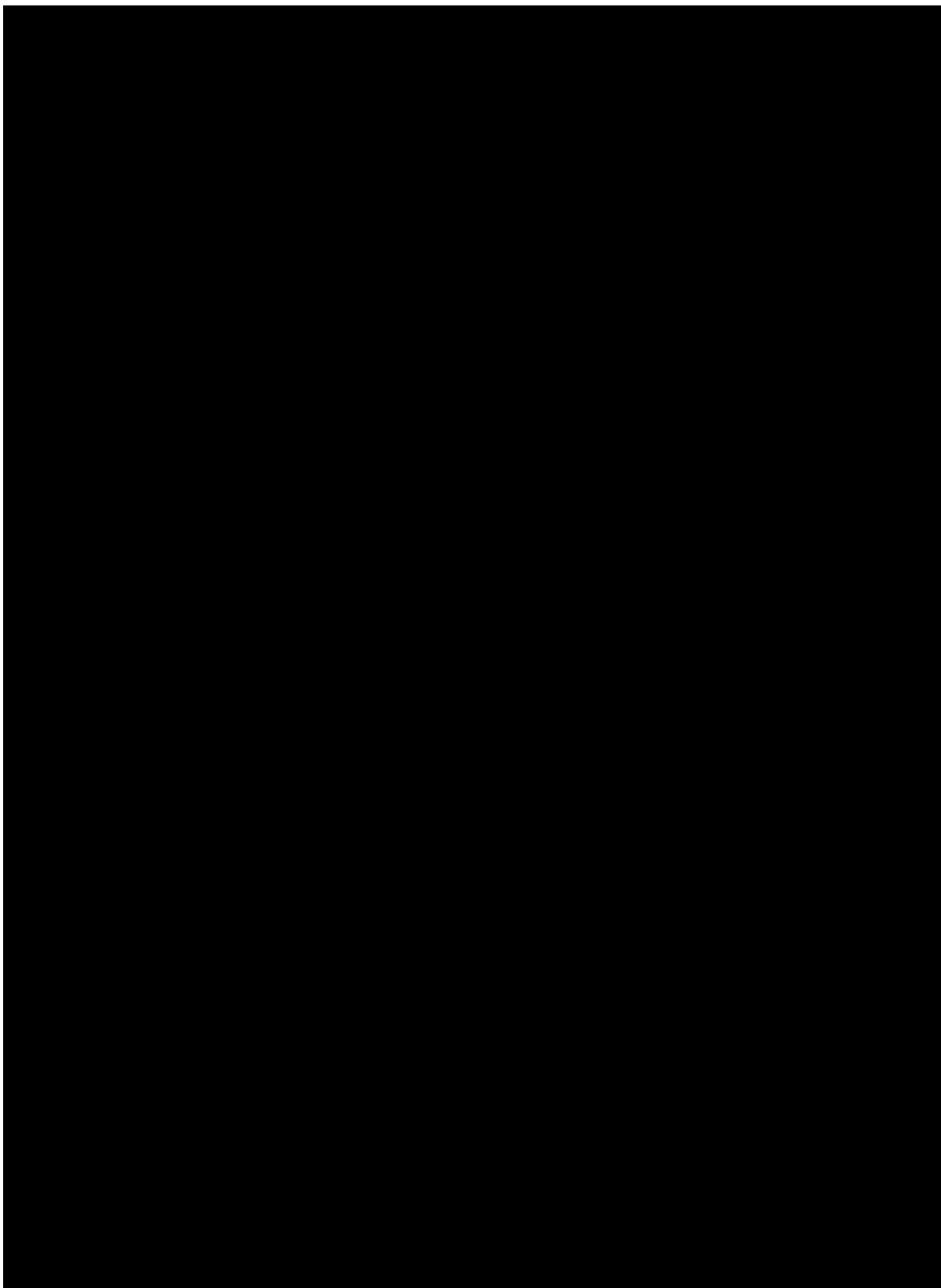
W poniższych tabelach przedstawiono podsumowanie kosztów i konsekwencji zdrowotnych związanych ze stosowaniem rozpatrywanych technologii medycznych w omawianym wskazaniu dla populacji chorych bez uprzedniego leczenia biologicznego oraz po leczeniu biologicznym. Wyniki przedstawiono w perspektywie płatnika publicznego oraz perspektywie wspólnej, w wariantach bez RSS oraz z uwzględnieniem RSS.

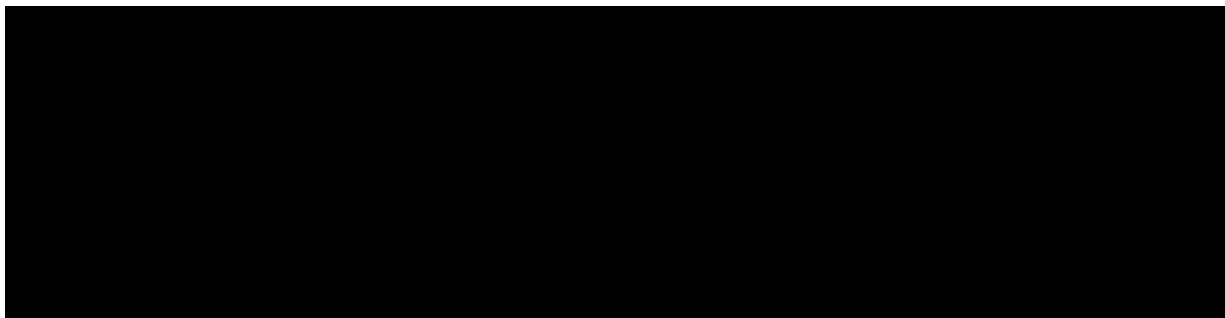
---

<sup>14</sup> przyjęto, że parametry te mają na tyle duży wpływ na wyniki analizy, że uniemożliwiają zinterpretowanie rzeczywistej niepewności oszacowania wyników

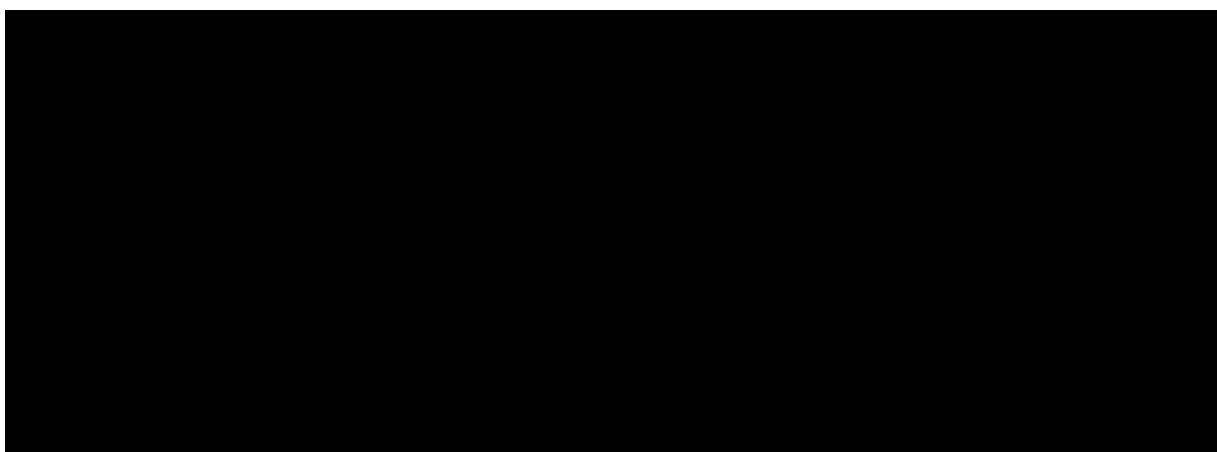
---

**Tabela 30.**  
**Zestawienie kosztów i konsekwencji w populacji chorych bez uprzedniego leczenia biologicznego**





**Tabela 31.**  
**Zestawienie kosztów i konsekwencji w populacji chorych po leczeniu biologicznym**

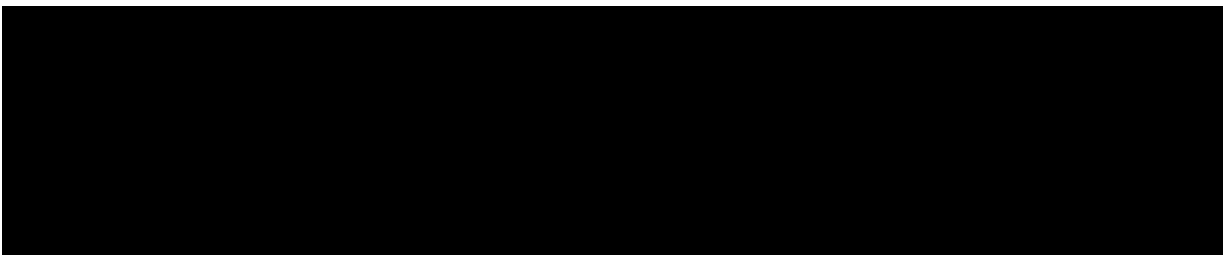


### 10.3. Analiza CUR

Zgodnie z art. 13. ust. 3. i 4. *Ustawy o refundacji* oraz *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, ponieważ w ramach *Analizy klinicznej* nie odnaleziono randomizowanych badań klinicznych wykazujących wyższą skuteczność technologii wnioskowanej od technologii dotychczas refundowanych w danym wskazaniu, obliczono współczynniki kosztów-użyteczności (CUR) dla porównywanych schematów. Na tej podstawie oszacowano urzędową cenę zbytu technologii wnioskowanej, przy której koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej jest nie wyższy niż koszt technologii dotychczas refundowanej w analizowanym wskazaniu o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

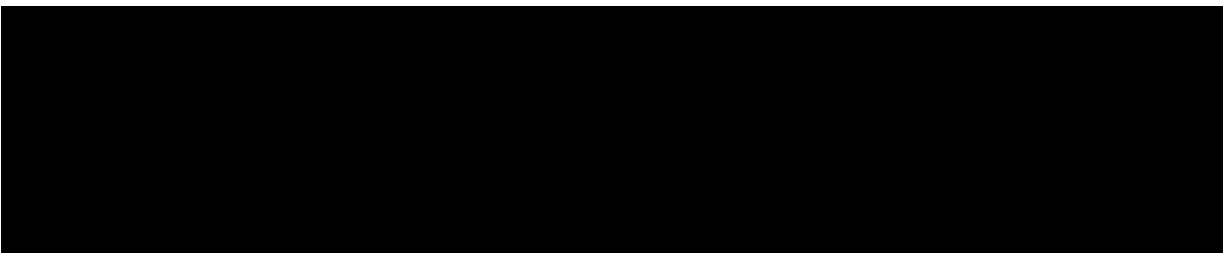
**Tabela 32.**

**Współczynniki kosztów użyteczności uzyskane dla technologii dotychczas refundowanych – populacja bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego**



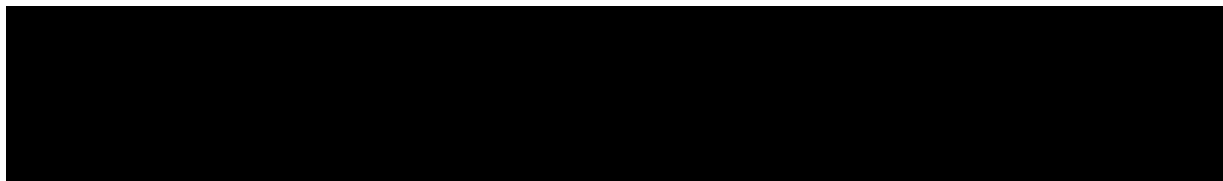
**Tabela 33.**

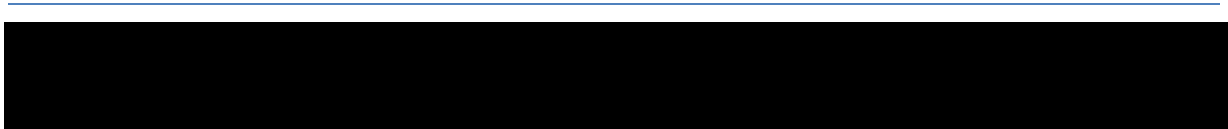
**Współczynniki kosztów użyteczności uzyskane dla technologii dotychczas refundowanych – populacja bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie wspólnej**



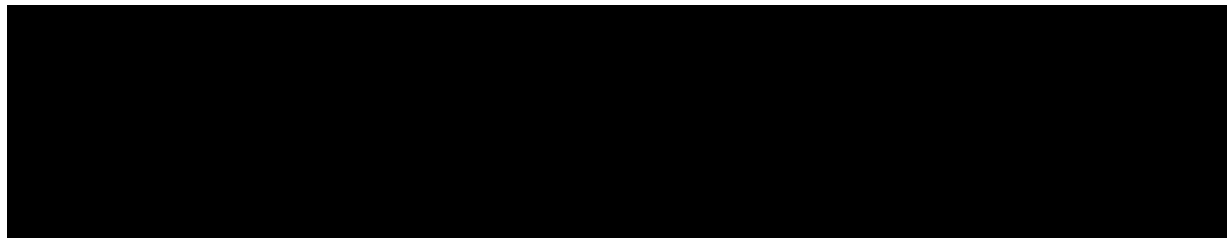
**Tabela 34.**

**Współczynniki kosztów użyteczności uzyskane dla technologii dotychczas refundowanych – populacja po leczeniu biologicznym w perspektywie płatnika publicznego**

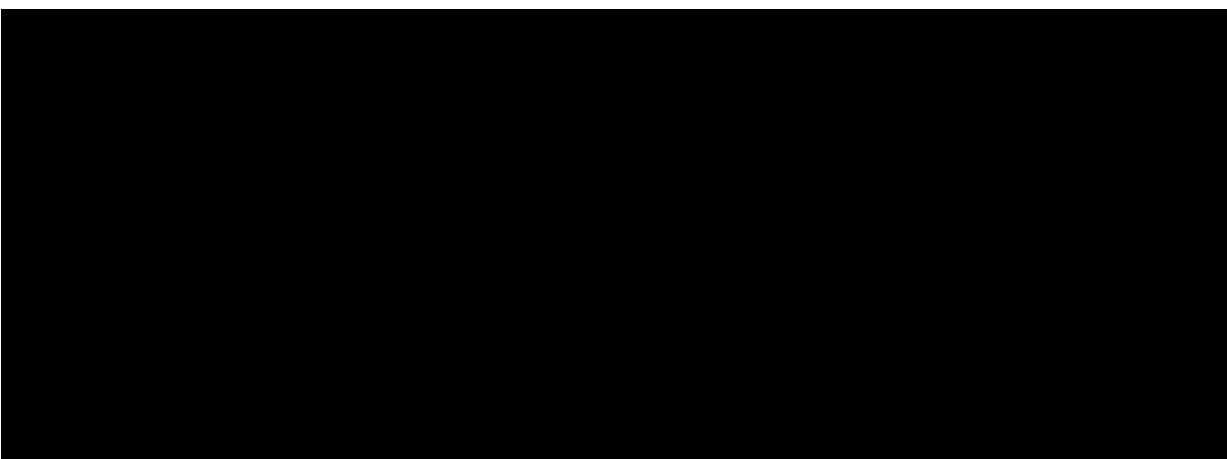




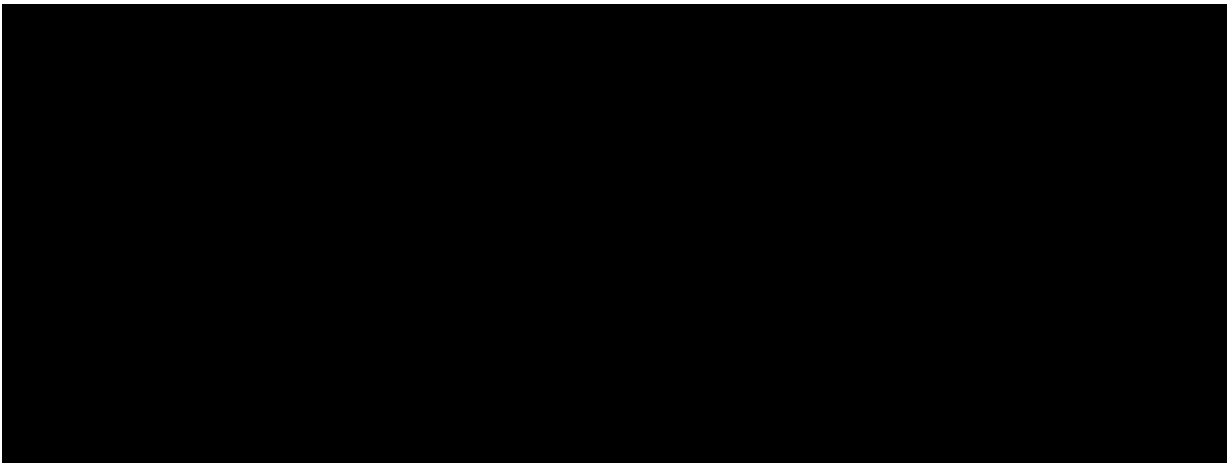
**Tabela 35.**  
**Współczynniki kosztów użyteczności uzyskane dla technologii dotychczas refundowanych – populacja po leczeniu biologicznym w perspektywie wspólnej**



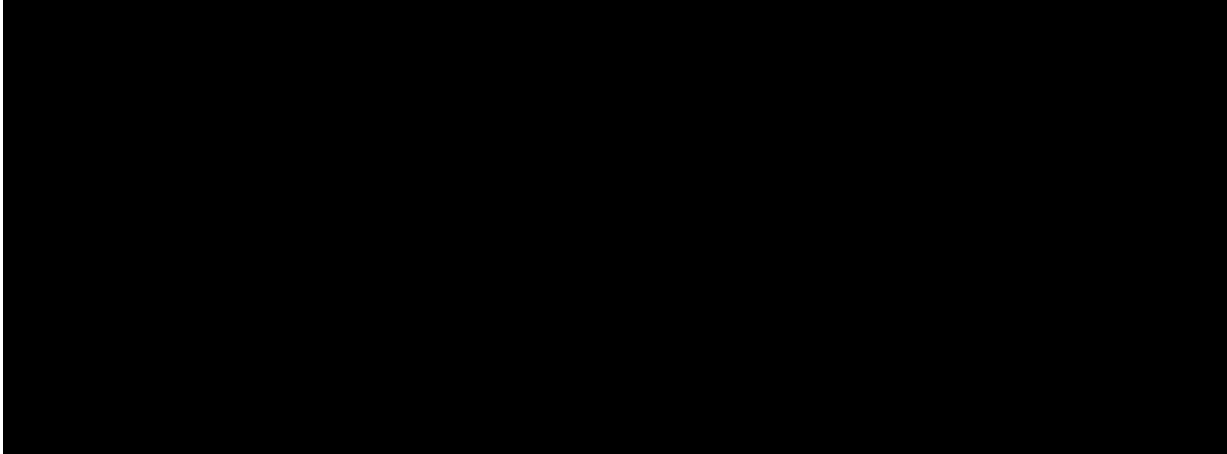
**Tabela 36.**  
**Wyniki analizy CUR – dla populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego**



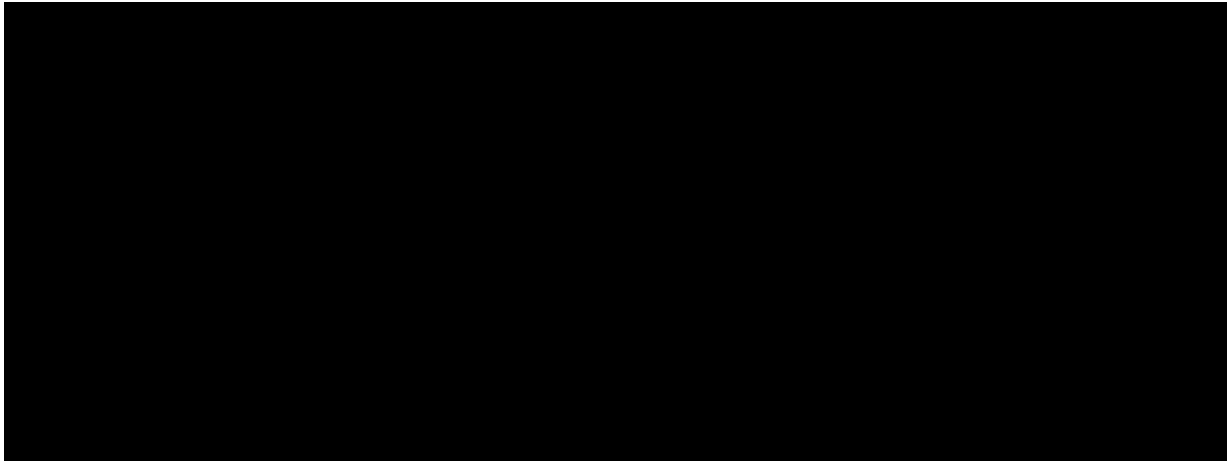
**Tabela 37.**  
**Wyniki analizy CUR – dla populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie wspólnej**



**Tabela 38.**  
**Wyniki analizy CUR – dla populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie płatnika publicznego**



**Tabela 39.**  
**Wyniki analizy CUR – dla populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie wspólnej**



---

## 11. Jednokierunkowa analiza wrażliwości i analiza scenariuszy

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

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

Parametry użyte w jednokierunkowej analizie wrażliwości oraz warianty testowane w analizie scenariuszy wraz z zakresem zmienności, źródłem danych oraz uzasadnieniem zakresów zmienności, wskazano w rozdziale 9.

Ze względu na znaczne rozmiary tabel wynikowych szczegółowe rezultaty jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy przedstawiono w załączniku (rozdział 17.5.).

---



---

## 12. Wielokierunkowa analiza wrażliwości

Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* w celu określenia niepewności wyników analizy ekonomicznej należy przeprowadzić również wielokierunkową (probabilistyczną) analizę wrażliwości (AWW), w której uwzględnia się parametry, które mają potencjalnie największy wpływ na zmianę wyników analizy podstawowej. Wyniki analizy wrażliwości przedstawione w rozdziale 17.5. wskazują jednak, że kluczowy wpływ na wyniki analizy ekonomicznej wykazano w przypadku scenariuszy, w ramach którego testowano przyjmowanie alternatywnych wartości przez kilka parametrów jednocześnie (parametry uwzględnione w modelowaniu skuteczności czy zestaw użyteczności uwzględnionych w modelu). W związku z tym, że modelowanie rozkładów pojedynczych parametrów w ramach AWW miałyby potencjalnie niewielki wpływ na wynik ICUR lub jest niemożliwe ze względu na założenia modelu (zmianie ulega cały zestaw parametrów jednocześnie), odstąpiono od wykonania analizy probabilistycznej w ramach niniejszego raportu.

---

## 13. Walidacja modelu

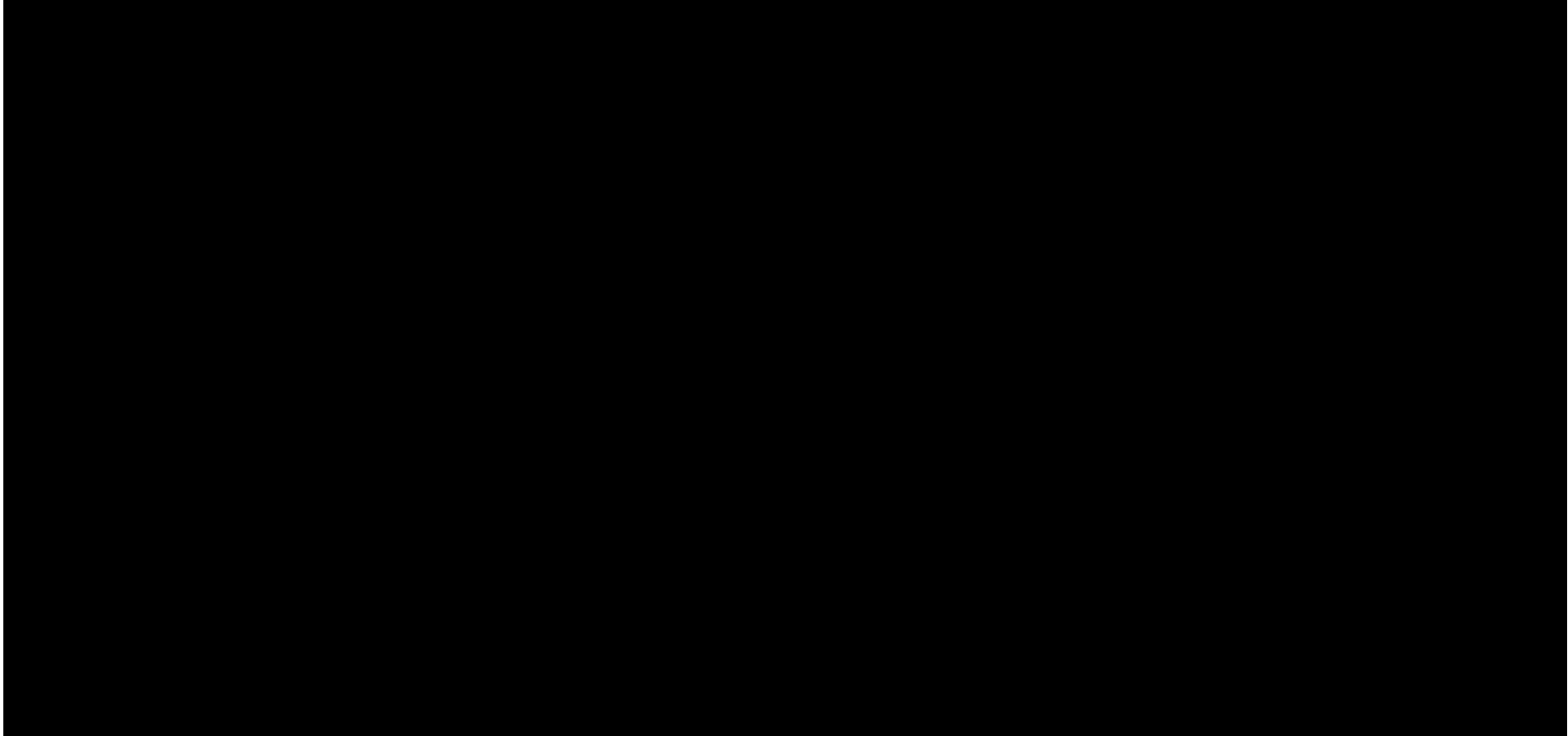
W celu ujawnienia ewentualnych błędów przeprowadzono walidację modelu. Jednym z jej elementów była analiza scenariuszy oraz analiza wrażliwości, której wyniki przedstawiono w rozdziale 17.5.

Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* w niniejszej analizie dokonano walidacji modelu składającej się z 3 części: walidacji wewnętrznej, walidacji konwergencji oraz walidacji zewnętrznej.

### 13.1. Walidacja wewnętrzna

W celu ujawnienia ewentualnych błędów związanych z wprowadzaniem danych do modelu dokonano walidacji wewnętrznej. Jednym z jej elementów było testowanie wartości kluczowych parametrów wprowadzanych do modelu. Sprawdzone, czy użycie wartości zerowych bądź skrajnych dla poszczególnych parametrów (rozpatrywano parametry niewymagające testowania w analizie wrażliwości i scenariuszy lub nierealne wartości tych parametrów) przynosi oczekiwane skutki w ostatecznych wynikach modelu (zwłaszcza w całkowitych kosztach różniących / wyniku QALY). Podsumowanie tej części walidacji przedstawiono w poniższej tabeli.

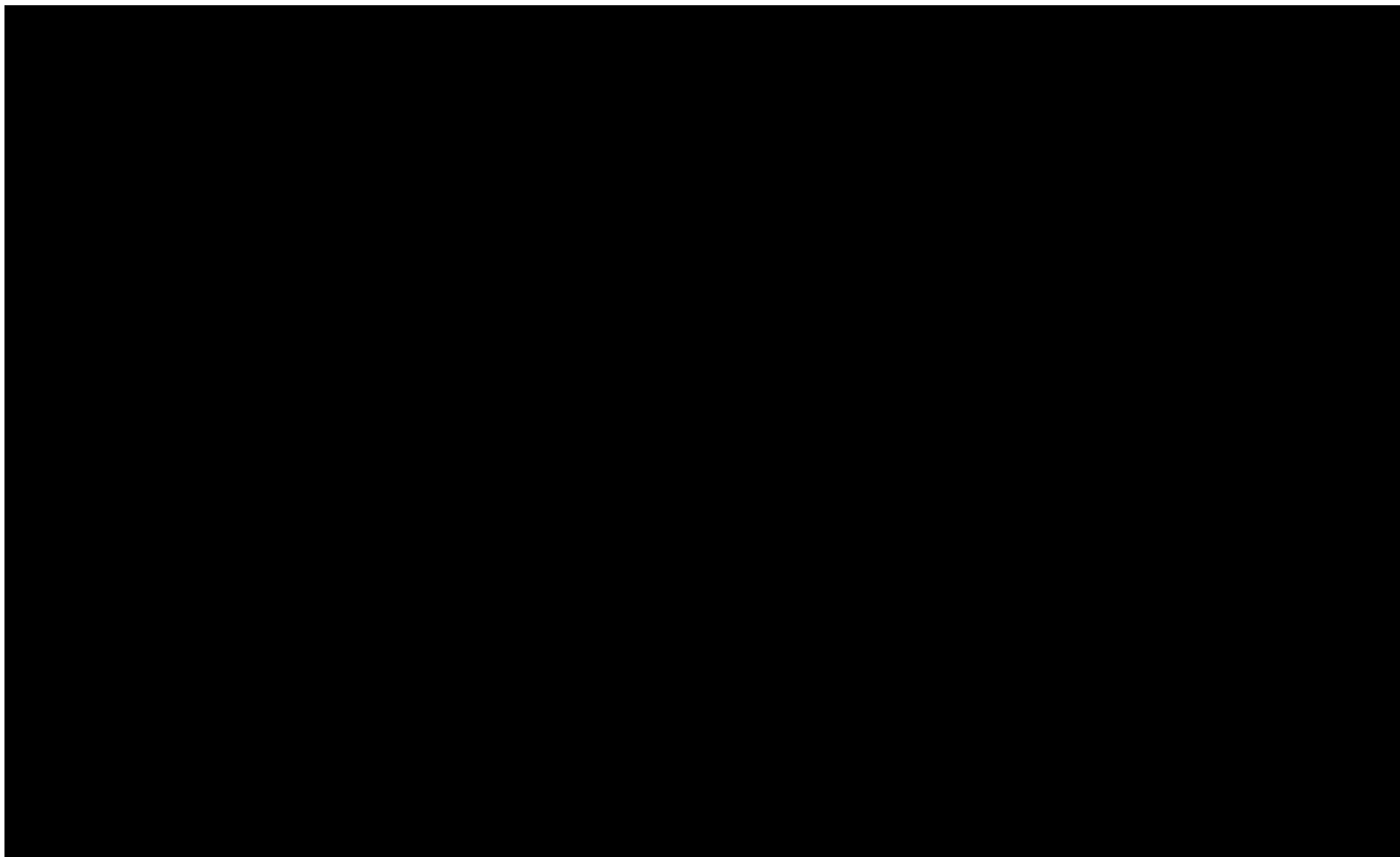
**Tabela 40.**  
**Wyniki walidacji wewnętrznej w populacji chorych bez uprzedniego leczenia biologicznego<sup>15</sup>**



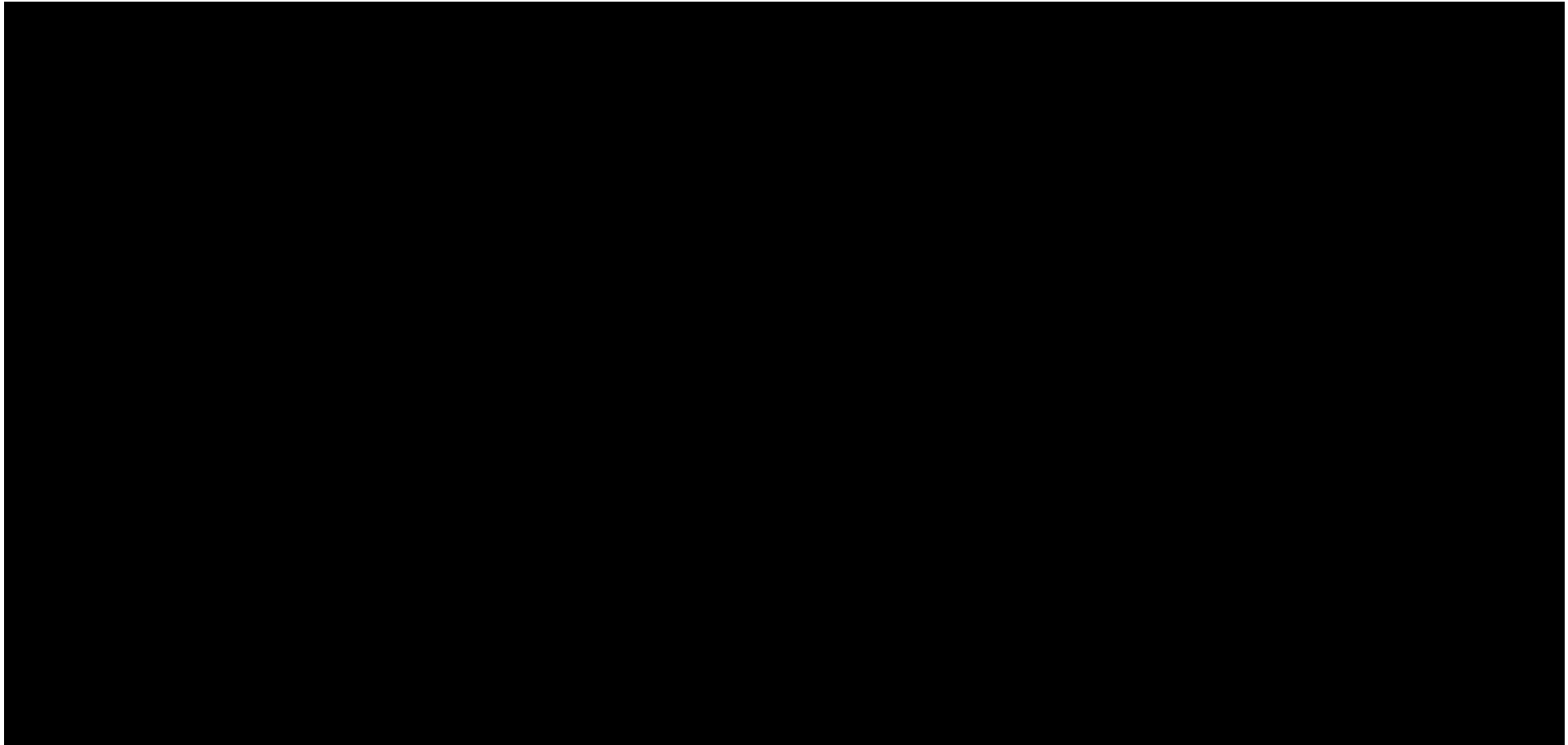
---

<sup>15</sup> Wyniki przedstawiono w perspektywie płatnika publicznego w wariacie z RSS dla porównania UPA vs OZA

---



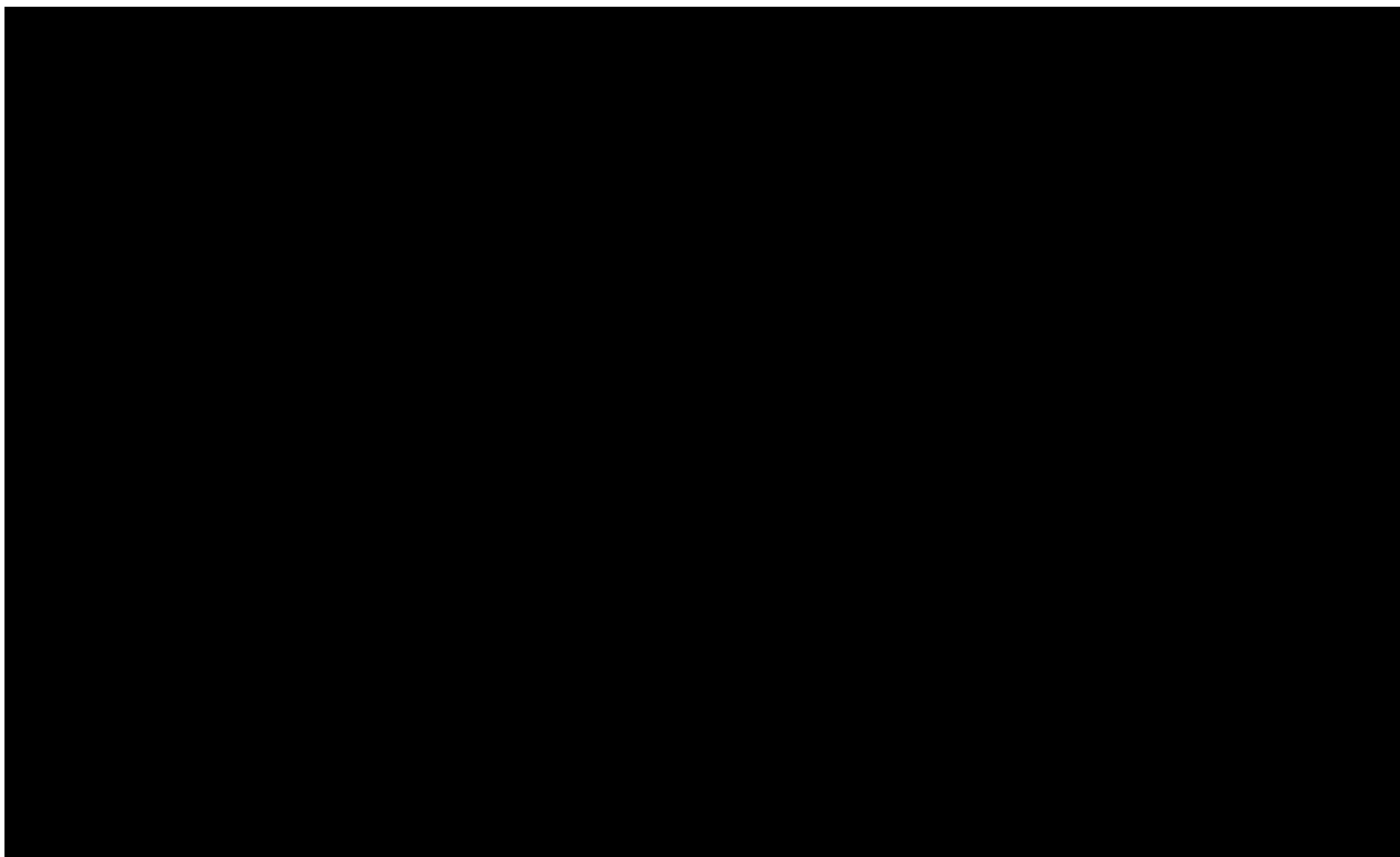
**Tabela 41.**  
**Wyniki walidacji wewnętrznej w populacji chorych po leczeniu biologicznym<sup>16</sup>**



---

<sup>16</sup> Wyniki przedstawiono w perspektywie płatnika publicznego w wariacie z RSS dla porównania UPA vs OZA

---



W ramach walidacji wewnętrznej sprawdzono także, czy w każdym kolejnym cyklu odsetki chorych znajdujących się w rozpatrywanych w modelu stanach sumują się do wartości zgodnych z założeniami modelu. Rozważono następujące równanie:

- ⊕ odsetek chorych w stanie REM + odsetek chorych w stanie ODP + odsetek chorych w stanie AKT + odsetek chorych w stanie OPE + odsetek chorych w stanie PO\_REM + odsetek chorych w stanie PO\_POW + odsetek chorych w stanie ZGON = 1.

W ramach walidacji powyższe równanie we wszystkich cyklach modelu zostało spełnione.

## 13.2. Walidacja konwergencji

W ramach walidacji konwergencji dokonuje się porównania modelu opisywanego w analizie ekonomicznej z innymi modelami dotyczącymi tego samego problemu zdrowotnego. W ramach przeglądu systematycznego wykonanego na potrzeby niniejszego raportu (rozdział 17.2.) odnaleziono 1 analizę ekonomiczną [NICE Rinvoq 2023] w omawianym problemie zdrowotnym dla zastosowania wnioskowanej interwencji – leku Rinvoq®. Model ekonomiczny wykorzystuje drzewo decyzyjne w fazie indukcji oraz model Markowa w fazie leczenia podtrzymującego. Uwzględniono dwie subpopulacje, bez uprzedniego leczenia biologicznego oraz po niepowodzeniu leczenia biologicznego. Ponadto w modelu uwzględniono następujące stany chorobowe: remisja, odpowiedź na leczenie, aktywna postać WZJG, operacyjny, pooperacyjny, zatem model jest w znacznym stopniu zbliżony do niniejszego w zawartym wniosku. W subpopulacji bez uprzedniego leczenia biologicznego UPA porównano z adalimumabem, adalimumabem biopodobnym, golimumabem, infliksymabem, infliksymabem biopodobnym, tofacytytibem, ustekinumabem oraz wedolizumabem. W subpopulacji po niepowodzeniu biologicznym UPA porównano z adalimumabem, adalimumabem biopodobnym, tofacytytibem, ustekinumabem oraz wedolizumabem.

Wyniki zdrowotne i koszty związane z technologią wnioskowaną zostały utajnione. Udostępniono jednak wartości ICUR dla porównania UPA 15 mg/UPA 30 mg z komparatorami, które przedstawiono poniżej w tabeli.

**Tabela 42.**

**Wartości ICUR z opracowania NICE Rinvoq 2023 (PLN)**

Komparator	Populacja bez uprzedniego leczenia biologicznego		Populacja po niepowodzeniu biologicznym	
	UPA 15 mg	UPA 30 mg	UPA 15 mg	UPA 30 mg
adalimumab biopodobny	dominacja	77 471,13	3 949,59	69 338,40
adalimumab	dominacja	73 978,26	dominacja	66 214,02
golimumab	dominacja	77 998,61	n/d	n/d
infliksymab biopodobny	dominacja	53 560,80	n/d	n/d
infliksymab	dominacja	45 900,36	n/d	n/d
tofacytynib	dominacja	57 261,27	dominacja	45 210,09
ustekinumab	dominacja	43 803,60	dominacja	43 108,14
wedolizumab S.C.	dominacja	35 281,62	dominacja	42 641,04
wedolizumab I.V.	dominacja	1 250,79	dominacja	29 261,22

\*wyniki podano przy założeniu kursu 1 GBP = 5,19 PLN

Na podstawie wyników z powyższej tabeli oraz wniosków zawartych w *NICE Rinvoq 2023*



### 13.3. Walidacja zewnętrzna

W ramach walidacji zewnętrznej dokonuje się oceny zgodności sposobu modelowania, zastosowanych danych wejściowych z bezpośrednimi dowodami empirycznymi. Zgodnie z *Wytocznymi AOTMiT* ten element walidacji powinien polegać na porównaniu pośrednich danych wyjściowych modelu z opublikowanymi wynikami długoterminowych badań.

Walidacja zewnętrzna w postaci zalecanej przez AOTMiT nie była możliwa do przeprowadzenia ze względu na brak opublikowanych długoterminowych badań (o wieloletnim horyzoncie czasowym, tj. kilkunasto- lub kilkudziesięcioletnim) oceniających skuteczność analizowanej interwencji. Należy jednak podkreślić, że w analizie uwzględniono najlepsze dostępne dane, a ponadto przeprowadzono analizę wrażliwości oraz analizę scenariuszy dowodzących stabilności uzyskanych wyników.



## 14. Ograniczenia i założenia

W niniejszej analizie wystąpiła potrzeba modelowania efektów zdrowotnych na dłuższy niż uwzględniony w badaniach horyzont czasowy (dożywotni). Wiąże się to z niepewnością. Aby zminimalizować niepewność wynikającą z potrzeby ekstrapolacji danych wykonano kilka dodatkowych wariantów modelowania, które przedstawiono w analizie wrażliwości i analizie scenariuszy.

W ramach modelu uwzględniono szereg założeń porządkujących, które wymieniono w rozdziale 7.1. Biorąc pod uwagę te założenia przedstawiono potencjalne ścieżki leczenia chorych obowiązujące w ramieniu interwencji, jak i w ramieniu komparatora (Rysunek 1. i Rysunek 2.). W niniejszej analizie ograniczono się do modelowania 2 linii leczenia w programie lekowym – modelowane są 2 linie aktywnego leczenia w programie lekowym zarówno w przypadku populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego, jak i populacji po leczeniu biologicznym.

W ramach analizy podstawowej przyjęto, iż po wykazaniu braku lub utraty odpowiedzi na leczenie z wykorzystaniem wnioskowanej interwencji oraz komparatora na kolejnej linii stosowane są ściśle określone terapie. Biorąc pod uwagę prognozowane w *Analizie wpływu na system ochrony zdrowia* udziały poszczególnych technologii, przyjęto, że w ramach II linii leczenia w programie najczęściej stosowaną technologią będzie wedolizumab (w postaci podskórnej w fazie leczenia podtrzymującego). W przypadku komparatora w postaci wedolizumabu jako technologię modelowaną na II linii przyjęto ustekinumab. Biorąc pod uwagę wyżej opisane założenia w ramach analizy podstawowej porównywane są następujące ścieżki leczenia: UPA->WED vs INF->WED (tylko w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego), UPA->WED vs WED->UST, UPA->WED vs TOF->WED, UPA->WED vs UST->WED, UPA->WED vs OZA->WED, a także UPA->WED vs FIL->WED. W modelu uwzględniono dodatkową funkcjonalność – możliwość wyboru dowolnych terapii stosowanych na II linii leczenia, którą to funkcjonalność testowano w analizie scenariuszy.

W ramach *Analizy klinicznej*, której wyniki uwzględniono w niniejszej analizie ekonomicznej, wśród analizowanych punktów końcowych znalazła się odpowiedź kliniczna, która stanowi kryterium kontynuacji leczenia w programie lekowym i zgodnie z zapisami programu lekowego definiowana jest jako zmniejszenie aktywności choroby o co najmniej 3 punkty w skali Mayo.



Biorąc pod uwagę objawy oraz progresywny charakter choroby założono, że leczenie chorego powinno trwać przez całe życie. W związku z tym w analizie ekonomicznej przyjęto dożywotni horyzont czasowy. Założono również, że jeden rok ma 52 tygodnie.

Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* w analizie podstawowej przyjęto stopę dyskontową na poziomie 5% dla kosztów oraz 3,5% dla wyników zdrowotnych.

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

## 15. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszym raporcie wykonano ocenę opłacalności stosowania upadacytynibu względem infliksymabu, wedolizumabu, tofacytynibu, ustekinumabu, ozanimodu oraz filgotynibu w leczeniu dorosłych chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego w ramach programu lekowego. Wykorzystano technikę użyteczności kosztów, której wynikiem jest inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności.

W celu wyznaczenia kosztów i efektów zdrowotnych wykorzystano model łączący w swojej strukturze elementy drzewa decyzyjnego oraz modelu Markowa. [REDACTED]

[REDACTED] Cenę jednostkową wnioskowanej technologii uzyskano od Wnioskodawcy. Koszt pozostałych leków stosowanych w analizowanym problemie zdrowotnym oszacowano na podstawie *Wykazu leków refundowanych*, *Danych refundacyjnych NFZ* oraz danych z przetargów. Koszt procedur zabiegowych oraz świadczeń zdrowotnych finansowanych ze środków publicznych przyjęto w oparciu o odpowiednie Zarządzenia Prezesa NFZ.

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny) oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (pacjent) w dożywotnim horyzoncie czasowym. Wyniki przedstawiono z podziałem na dwie podgrupy chorych: bez uprzedniego leczenia biologicznego oraz po leczeniu biologicznym.

[REDACTED] Należy przy tym zwrócić uwagę na fakt, że w obecnej sytuacji chorzy, którzy doświadczyli niepowodzenia leczenia w obecnie obowiązującym *Programie lekowym B.55* z wykorzystaniem dostępnych technologii, pozbawieni są możliwości kontynuowania skutecznej terapii. Upadacytynib jako nowa opcja terapeutyczna w leczeniu WZJG o korzystnych wynikach skuteczności i

---

odznaczająca się dobrym profilem bezpieczeństwa może stanowić odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę leczniczą dla tych chorych.

Podsumowując, finansowanie upadacytynibu u pacjentów we wnioskowanym wskazaniu przyczyni się do wprowadzenia nowego standardu postępowania terapeutycznego w leczeniu dorosłych chorych na WZJG oraz przyczyni się do poprawy zależnej od zdrowia jakości życia chorych.

---

## 16. Dyskusja

W niniejszym opracowaniu (zgodnie z zaleceniami AOTMiT) podjęto próbę odnalezienia innych analiz ekonomicznych, w których dokonano porównania opłacalności stosowania technologii wnioskowanej oraz komparatorów w omawianym wskazaniu. W tym celu wykonano przegląd systematyczny, przedstawiony w rozdziale 17.2. Ostatecznie odnaleziono 1 publikację, której wyniki i metodykę opisano w rozdziale 13.2.

W analizie przeprowadzono walidację wewnętrzną modelu oraz analizę wrażliwości, których wyniki wskazują na poprawność generowanych wyników oraz na ich stabilność w zależności od uwzględnianych wartości parametrów w modelowaniu (dotyczy to zarówno wskaźnika opłacalności jakim jest ICUR, jak i cen progowych wnioskowanej technologii medycznej).

---

## 17. Załączniki

### 17.1. Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia chorych

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, w modelu, oprócz przedstawienia wyników zdrowotnych z badań klinicznych, konieczne było również wykonanie przeglądu systematycznego, mającego na celu odnalezienie badań służących do oceny jakości życia chorych w analizowanym wskazaniu.

#### 17.1.1. Kryteria włączenia i wykluczenia badań do oceny jakości życia chorych

Do analizy ekonomicznej włączano badania spełniające poniżej zdefiniowane kryteria, które zostały ustanowione a priori w protokole do przeglądu systematycznego.

##### Kryteria włączenia badań:

- ⊗ **populacja:** chorzy na WZJG;
- ⊗ **metodyka:** badania pierwotne lub wtórne, w których dokonano oceny jakości życia chorych, z uwzględnieniem stanów przyjętych w modelu oraz punktów końcowych, określonych w badaniach, włączonych do *Analizy klinicznej*.

##### Kryteria wykluczenia badań:

- ⊗ **populacja:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia,
- ⊗ **metodyka:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia, przeglądy niesystematyczne, opisy przypadków tzw. *case-series*, opracowania pogładowe, publikacje w językach innych niż polski, angielski.

#### 17.1.2. Strategia wyszukiwania

W celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych w bazie Medline (poprzez wyszukiwarkę PubMed) zastosowano strategię wyszukiwania, zaprezentowaną w tabeli poniżej). Strategia zawiera terminy odnoszące się do wyżej zdefiniowanych kryteriów włączenia badań.

**Tabela 43.**

**Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych**

Nr	Zapytanie	Liczba trafień
#1	(ulcerative OR ulcerativa OR ulcerosa OR ulceration OR ulcerous)	286 661
#2	(colitis OR colon OR proctocolitis OR coloproctitis OR "procto colitis")	374 928
#3	#1 AND #2	65 094
#4	("idiopathic Proctocolitis" OR "Colitis Gravis" OR "mucosal colitis" OR UC OR "inflammatory Bowel Disease" OR IBD)	114 333
#5	#3 OR #4	146 467
#6	(QALY OR Euroqol OR "standard gamble" OR "time trade-off" OR TTO OR EQ5D OR EQ-5D OR HUI OR "health utilities index")	67 446
#7	#5 AND #6	621

Data ostatniego wyszukiwania: 10.05.2023

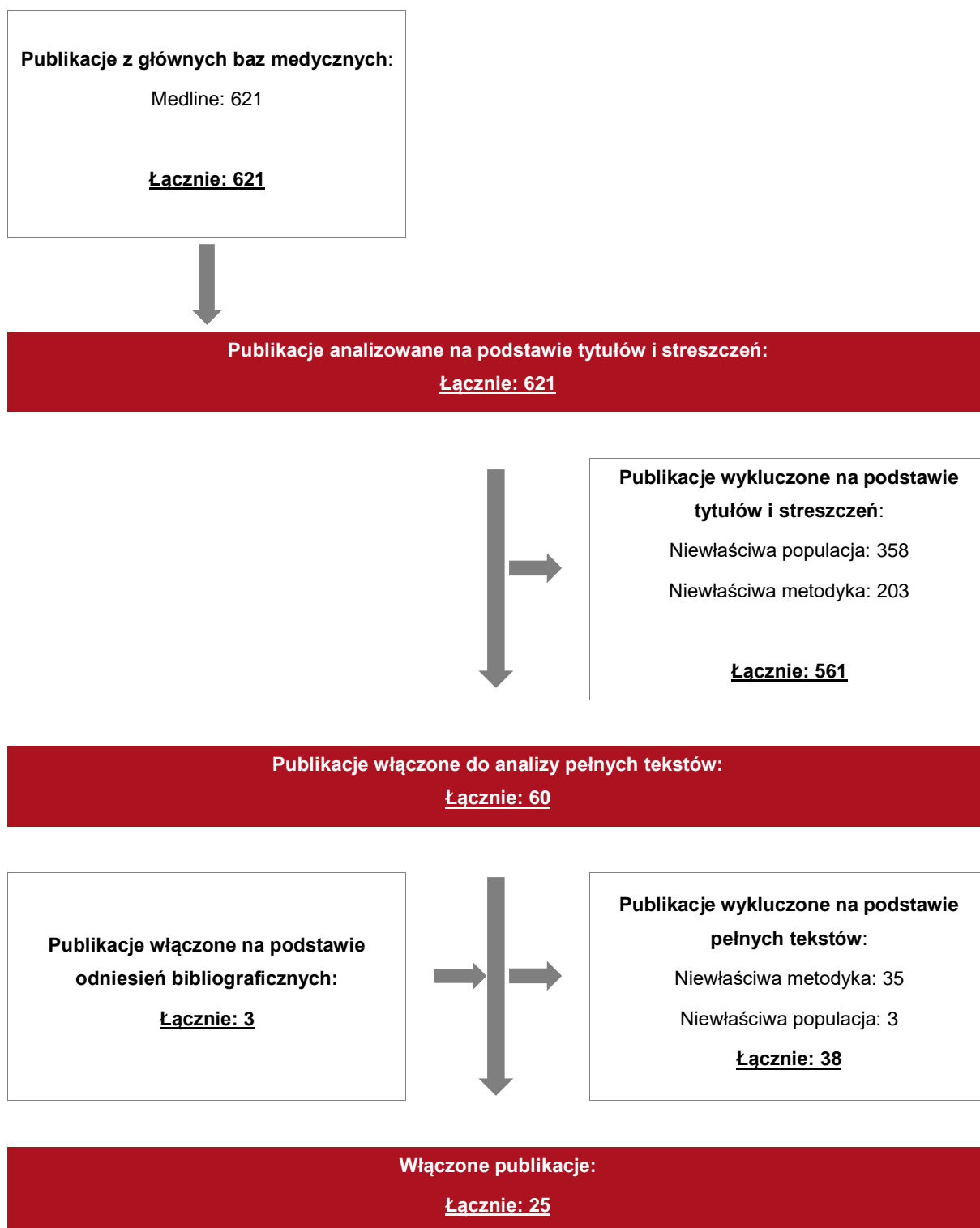
Zakładanym wynikiem przeglądu było odnalezienie badań umożliwiających ocenę jakości życia chorych w analizowanym wskazaniu z uwzględnieniem stanów przyjętych w modelu oraz punktów końcowych określonych w badaniach włączonych do *Analizy klinicznej*.

### 17.1.3. Selekcja badań

Odnalezione publikacje w bazie informacji medycznej Medline zostały poddane selekcji na podstawie tytułów i streszczeń, a następnie pełnych tekstów. Selekcji dokonało niezależnie dwóch analityków. W przypadku braku zgodności decyzje podejmowane były z udziałem trzeciego analityka na drodze konsensusu. Selekcję oparto na wcześniej zdefiniowanych kryteriach włączenia i wykluczenia.

Proces selekcji badań do oceny jakości życia zobrazowano na diagramie przedstawionym poniżej.

**Rysunek 3.**  
**Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia badań dotyczących jakości życia chorych w opisywanym wskazaniu**





#### 17.1.4. Publikacje do oceny jakości życia chorych odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do analizy

W wyniku przeglądu baz informacji medycznej odnaleziono łącznie 621 publikacji w formie tytułów i abstraktów.

Duplikaty nie wystąpiły. Po przeprowadzeniu selekcji abstraktów i pełnych tekstów ostatecznie do analizy włączono 25 publikacji do oceny jakości życia chorych.

#### 17.1.5. Metodyka włączonych badań do oceny jakości życia chorych

Ostatecznie w przeglądzie systematycznym odnaleziono 25 publikacji do oceny jakości życia chorych: *Brown 2015*, *Gibson 2014*, *Kawalec 2018*, *Vaizey 2014*, *Van der Valk 2015*, *Van Assche 2016*, *Swinburn 2012*, *Woehl 2008*, *Punekar 2010*, *Tsai 2008*, *Lohan 2019*, *Hernandez 2019*, *Archer 2016*, *Park 2012*, *Petryszyn 2020*, *Hagelund 2020*, *Sardesai 2021*, *Zhou 2021*, *Trigo-Vicente 2020*, *Dulai 2020*, *Scott 2020*, *Taxonera 2022*, *Fenu 2022*, *Wang 2022* oraz *Biedermann 2022*. Pozostałe publikacje nie zostały uwzględnione ze względu na niewłaściwą metodykę lub populację.

Publikacja *Kawalec 2018* opisuje wyniki jakości życia w populacji 147 dorosłych chorych na WZJG w sposób losowy wybranych z placówek medycznych w Polsce. W publikacji tej prezentowane były wartości jakości życia dla wszystkich chorych łącznie oraz z podziałem na chorych z aktywną postacią choroby oraz pozostających w remisji.

Publikacja *Vaizey 2014* raportuje wartości EQ-5D dla 173 dorosłych chorych z populacji Wielkiej Brytanii, dla których mediana od diagnozy wyniosła 5 lat. W publikacji raportowano wartości użyteczności dla stanów remisja oraz aktywna postać choroby. Stan aktywnej postaci choroby został również podzielony na dwa podstany: łagodna postać choroby oraz umiarkowana do ciężkiej postać choroby.

W publikacji *Brown 2015* przedstawiono wyniki dla populacji chorych poddanych leczeniu chirurgicznemu w przeciągu ostatnich 10 lat. W publikacji przedstawiono wartości użyteczności uzyskane przy pomocy kwestionariusza EQ-5D dla chorych po zabiegu

chirurgicznym. Wartości EQ-5D dla chorych niepoddanych kolektami zaczerpnięto z publikacji *Gibson 2014*.

W publikacji *Gibson 2014* raportowano wartości EQ-5D dla 175 chorych z populacji australijskiej. Do klasyfikacji aktywności choroby wykorzystano częściową skalę Mayo.

W publikacji *Van der Valk 2015* porównywano jakość życia chorych, którzy uzyskali remisję w wyniku leczenia operacyjnego oraz terapii anty-TNF. Badanie obejmowało próbę 915 chorych.

W publikacji *Van Assche 2016* badano próbę 253 chorych z czego 44,3% chorych miało punktację w skali Mayo  $\geq 6$  w chwili rekrutacji do badania (pozostali wykazywali taką wartość w przeciągu 12 miesięcy przed rekrutacją). Chorzy nie otrzymywali leczenia biologicznego oraz nie mieli wykonywanych operacji.

Podstawowym celem publikacji *Swinburn 2012* była ocena wpływu zabiegu chirurgicznego na jakość życia chorych. Została ona więc pośrednio odnaleziona w ramach przeglądu analiz ekonomicznych. Publikacja zawiera wartości EQ-5D dla stanów przedoperacyjnych oraz stanu remisji pooperacyjnej. Jakość życia dla komplikacji pooperacyjnych stanowiła wartość przyjęta dla remisji pooperacyjnej skorygowana o spadek jakości życia związany z komplikacjami pooperacyjnymi raportowany w publikacji *Arseneau 2006*.

W publikacji *Woehl 2008* analizowano 180 pacjentów z WZJG, zaś jakość życia była oceniana przy użyciu kwestionariusza EQ-5D. Publikacja prezentowała wartości użyteczności dla stanów przedoperacyjnych oraz dla stanu remisji pooperacyjnej.

W publikacji *Punekar 2010* zaprezentowano analizę kosztów-użyteczności dla infliksymabu, cyklosporyny oraz leczenia standardowego (obejmującego leczenie przy pomocy kortykosteroidów oraz leczenia immunosupresyjnego) u pacjentów hospitalizowanych z zaostrzeniami WZJG. W tym celu stworzony został model decyzyjny, który miał za zadanie symulować progresję choroby wśród pacjentów leczonych infliksymabem przez okres jednego roku. Publikacja prezentuje wartości użyteczności dla stanów: remisja, choroba aktywna, remisja pooperacyjna oraz komplikacje pooperacyjne.

W publikacji *Tsai 2008* opisana została analiza kosztów-użyteczności dla infliksymabu w porównaniu z leczeniem standardowym (nieobejmującym leczenia biologicznego) wśród

pacjentów z postacią umiarkowaną do ciężkiej WZJG. Analiza została przeprowadzona w 10-letnim horyzoncie czasowym i z perspektywy płatnika publicznego.

Publikacja *Archer 2016* zawiera przegląd systematyczny na podstawie którego stworzono nowy model ekonomiczny uwzględniający leczenie infliksymabem, adalimumabem i golimumabem chorych na WZJG w postaci umiarkowanej do ciężkiej po niepowodzeniu leczenia terapią standardową. W modelu Markowa uwzględniono fazę indukcji i podtrzymującą oraz przypisano im odpowiednie wartości użyteczności. Użyteczności dla stanów przedoperacyjnych oszacowano w oparciu o publikację *Woehl 2008*. Użyteczności dla stanów pooperacyjnych opierają się na publikacji *Arseneau 2006*.

W publikacji *Park 2012* stworzono analizę kosztów-efektywności porównującą stosowanie standardowej terapii ze strategią zastosowania wczesnego zabiegu zespolenia jelitowego u chorych z ciężką postacią WZJG. Stworzono globalny model Markowa, którego symulacja dotyczyła chorych zdiagnozowanych w wieku 21 lat.

Publikacja *Petryszyn 2020* zawiera analizę kosztów-efektywności dla infliksymabu, adalimumabu, golimumabu, wedolizumabu i tofacytynibu w porównaniu z leczeniem standardowym u chorych na WZJG. Faza indukcji w modelu została przedstawiona w postaci drzewa decyzyjnego, natomiast do scharakteryzowania fazy podtrzymującej wykorzystano strukturę Markowa. Model zawiera następujące stany chorobowe: dla leczenia biologicznego – aktywna postać choroby, odpowiedź na leczenie i remisja; dla leczenia standardowego – aktywna postać choroby, odpowiedź na leczenie, remisja, stan operacyjny, remisja pooperacyjna, komplikacje pooperacyjne i przewlekłe zapalenie błony śluzowej zbiornika jelitowego.

Publikacja *Hagelund 2020* porusza problem badania jakości życia i oceny preferencji podczas leczenia chorych na WZJG w Danii. W tym celu wykorzystano dane zebrane online w marcu 2018 roku, kiedy to łącznie uzyskano 302 kwestionariusze HRQoL (EQ-5D i SiBDQ) oraz 212 wyników eksperymentów DCE. Na podstawie kwestionariuszy EQ-5D i SiBDQ wyznaczono wartości średnie odpowiednio 0,77 oraz 4,5.

Badanie *Lohan 2019* miało na celu porównanie dostępnych terapii w Wielkiej Brytanii dla chorych na WZJG w postaci umiarkowanej do ciężkiej. W porównaniu brano pod uwagę adalimumab, golimumab, infliksymab, wedolizumab oraz tofacytynib. W modelu Markowa, który porównuje koszty oraz wyniki zdrowotne terapii w dożywotnim horyzoncie czasowym, wykorzystano użyteczności z publikacji *Woehl 2008*, *Archer 2016* oraz *Tsai 2008*.

Analiza kosztów efektywności *Hernandez 2019* porównuje wedolizumab z innymi lekami biologicznymi w terapii chorych na umiarkowaną do ciężkiej postaci WZJG z perspektywy japońskiego płatnika publicznego. W modelu Markowa, który porównuje wedolizumab z infliksymabem, adalimumabem oraz golimumabem, z uwagi na brak danych dla japońskiej populacji, wykorzystano użyteczności dla populacji Wielkiej Brytanii zawarte w publikacji *Woehl 2008* oraz *Archer 2016*.

Publikacja *Sardesai 2021* zawiera analizę kosztów-efektywności tofacytynybu w porównaniu z infliksymabem, adalimumabem, golimumabem, wedolizumabem i ustekinumabem u chorych na WZJG w postaci umiarkowanej do ciężkiej w populacji niemieckiej. Stany chorobowe zawarte w modelu to: remisja, odpowiedź na leczenie, aktywna postać choroby i stan remisji pooperacyjnej. W modelu uwzględniono oddzielne wartości użyteczności dla fazy indukcji i podtrzymującej leczenie. Użyteczności w stanach przedoperacyjnych zostały oszacowane na podstawie danych niepublikowanych firmy Pfizer, natomiast dla stanu remisji pooperacyjnej na podstawie raportu CADTH.

W publikacji *Zhou 2021* opisano analizę kosztów-efektywności, w ramach której porównano wedolizumab z infliksymabem w chińskiej populacji chorych na WZJG z postacią umiarkowaną do ciężkiej, którzy nie byli wcześniej leczeni inhibitorami TNF-alfa. Model składał się z dwóch komponentów: pierwsza część to drzewo decyzyjne uwzględniające chorych w fazie indukcji, drugą część tworzy model Markowa charakteryzujący chorych w fazie leczenia podtrzymującego. Określone wartości użyteczności przyjęto na podstawie publikacji *Woehl 2008* oraz *Tsai 2008*.

W publikacji *Trigo-Vicente 2020* przeprowadzono analizę kosztów-efektywności leczenia biologicznego infliksymabem, adalimumabem, golimumabem, wedolizumabem i tofacytynybem u chorych na WZJG z postacią umiarkowaną do ciężkiej w Hiszpanii. W modelu Markowa uwzględniono 10-letni horyzont czasowy oraz 7 stanów chorobowych.

Publikacja *Dulai 2020* skupia się na problemie stosowania hiperbarycznej terapii tlenowej u hospitalizowanych chorych na WZJG z ostrym nawrotem choroby. Sprawdzone wpływ i opłacalność terapii, tworząc model mikrosymulacyjny.

W publikacji *Scott 2020* szukano najbardziej opłacalnej terapii wedolizumabem w porównaniu do innych terapii biologicznych stosowanych u chorych na WZJG. W tym celu badano trzy algorytmy: 1) zastosowanie wedolizumabu przed I linią leczenia inhibitorami TNF-alfa i

azatiopryną, 2) zastosowanie wedolizumabu przed II linią leczenia inhibitorami TNF-alfa i azatiopryną, 3) zastosowanie wedolizumabu przed kolektomią.

Publikacja *Taxonera 2022* zawiera analizę kosztów-efektywności dla tofacytynibu w porównaniu z wedolizumabem u chorych na WZJG z postacią umiarkowaną do ciężkiej w Hiszpanii. Badana populacja dotyczyła chorych po niepowodzeniu lub nietolerancji leczenia standardowego albo leczenia biologicznego. Model Markowa uwzględniał pięć stanów: remisja, odpowiedź na leczenie, aktywna postać choroby, remisja pooperacyjna i komplikacje pooperacyjne.

Analiza kosztów-efektywności w publikacji *Fenu 2022* dotyczy wedolizumabu podawanego podskórnice podczas leczenia chorych na WZJG w Kanadzie. Model hybrydowy składający się z drzewa decyzyjnego i modelu Markowa został stworzony w celu porównania wedolizumabu podawanego podskórnice z następującymi komparatorami: adalimumabem, golimumabem, ustekinumabem (podawanymi podskórnice), infliksymabem i wedolizumabem (podawanymi dożylnie), tofacytynibem i leczeniem standardowym.

W publikacji *Wang 2022* opisano metaanalizę sieciową oraz analizę kosztów-użyteczności między infliksymabem, cyklosporyną, takrolimusem i placebo w leczeniu chorych na WZJG. W wyniku uzyskano najlepszą skuteczność stosowania substancji takrolimus, natomiast najlepszą efektywność kosztową uzyskano w przypadku stosowania cyklosporyny.

Publikacja *Biedermann 2022* zawiera wyniki obserwacji dotyczące zmian w wartości użyteczności u chorych na WZJG podczas 72 miesięcznej terapii tofacytynibem. Na początku badania chorych podzielono na 4 grupy: odpowiadających na leczenie, nieodpowiadających na leczenie w fazie indukcji, nieodpowiadających na leczenie w fazie leczenia podtrzymującego, po niepowodzeniu leczenia w fazie leczenia podtrzymującego. W wyniku wykazano korzystny wpływ tofacytynibu na jakość życia chorych z WZJG niezależnie od stanu w jakim chorzy rozpoczęli terapię.

Wartości użyteczności zebrane z omówionych powyżej publikacji zestawia poniższa tabela.

**Tabela 44.**  
**Zastawienie wartości użyteczności uzyskanych przy pomocy kwestionariusza EQ-5D z odnalezionych publikacji z podziałem na stany**

Publikacja	Remisja	Odpowiedź na leczenie	Aktywna postać choroby	Operacja	Remisja pooperacyjna	Komplikacje pooperacyjne	Komentarz
<i>Swinburn 2012</i>	0,91	0,80	Nasilenie umiarkowane: 0,68; nasilenie ciężkie: 0,45	b/d	0,59	b/d	brak
<i>Woehl 2008</i>	0,87	0,76	0,41	b/d	0,71 / 0,72	b/d	brak
<i>Kawalec 2018</i>	0,90	b/d	0,65	b/d	b/d	b/d	Populacja polska
<i>Vaizey 2014</i>	0,86	0,77	0,66	b/d	b/d	b/d	brak
<i>Brown 2015</i>	0,81	0,78	0,68	b/d	0,79	b/d	Dla stanów przedoperacyjnych przyjęto dane z publikacji <i>Gibson 2014</i>
<i>Gibson 2014</i>	0,81	0,78	0,68	b/d	b/d	b/d	Do oceny stanu zdrowia chorego wykorzystano częściową skalę Mayo.
<i>Van der Valk 2015</i>	0,84	b/d	b/d	b/d	0,9 dla operacji oszczędzającej, 0,84 dla wytworzenia ileostomii	b/d	Duża próba chorych. Nie wykazano różnicy w jakości życia chorych z ileostomią a leczonymi farmakologicznie
<i>Van Assche 2016</i>	0,86	0,80	Nasilenie umiarkowane: 0,7; nasilenie ciężkie: 0,61	b/d	b/d	b/d	Badanie dotyczyło populacji z punktacją w skali Mayo $\geq 6$
<i>Punekar 2010</i>	0,88	b/d	0,42	b/d	0,6	0,42	chorzy z zaostrzeniem WZJG

Publikacja	Remisja	Odpowiedź na leczenie	Aktywna postać choroby	Operacja	Remisja pooperacyjna	Komplikacje pooperacyjne	Komentarz
<i>Tsai 2008</i>	0,88	0,76	0,42	0,61	0,61	0,55	Opracowanie wtórne
<i>Archer 2016</i>	0,87	0,76	0,41	b/d	0,7		Opracowanie wtórne na podstawie <i>Woehl 2008</i> i <i>Arseneau 2006</i> . Stan remisji pooperacyjnej i komplikacji pooperacyjnych został uśredniony.
<i>Park 2012</i>	0,91	b/d	0,48	b/d	0,87 / 0,74	0,57	Opracowanie wtórne
<i>Lohan 2019</i>	0,87	0,76	0,41	b/d	0,71	0,56	Opracowanie wtórne na podstawie <i>Woehl 2008</i>
<i>Hernandez 2019</i>	0,87	0,76	0,41	0,66	0,71	0,56	Opracowanie wtórne na podstawie <i>Woehl 2008</i>
<i>Petryszyn 2020</i>	0,87	0,76	0,41	b/d	0,71	0,4	Opracowanie wtórne na podstawie <i>Woehl 2008</i> i <i>Arseneau 2006</i>
<i>Hagelund 2020</i>	0,83	b/d	0,56	b/d	b/d	b/d	brak
<i>Sardesai 2021</i>	0,888/ 0,926	0,841/ 0,872	0,687/ 0,783	b/d	0,671	b/d	Opracowanie wtórne; użyteczności dla stanów przedoperacyjnych oszacowano na podstawie danych niepublikowanych firmy Pfizer, a dla stanu remisji pooperacyjnej na podstawie przeglądu farmakoekonomicznego CADTH. Wartości użyteczności chorych w fazie indukcji/podtrzymującej leczenie
<i>Zhou 2021</i>	0,88	0,76	0,42	0,42	0,60	0,42	Badanie dotyczyło populacji z punktacją w skali Mayo $\geq 6$ , u których stwierdzono brak odpowiedzi na leczenie standardowe lub nie byli leczeni inhibitorami TNF-alfa. Opracowanie wtórne na podstawie <i>Woehl 2008</i> i <i>Tsai 2008</i>

Publikacja	Remisja	Odpowiedź na leczenie	Aktywna postać choroby	Operacja	Remisja pooperacyjna	Komplikacje pooperacyjne	Komentarz
<i>Trigo-Vicente 2020</i>	0,87	0,76	0,41	0,68	0,68	0,49	Opracowanie wtórne dla stanów przedoperacyjnych na podstawie <i>Woehl 2008</i> , a dla pozostałych stanów oszacowania w oparciu o <i>Xie 2009</i> i hiszpański raport kosztowy
<i>Dulai 2020</i>	0,88	b/d	0,42	b/d	0,61	0,42	Opracowanie wtórne na podstawie <i>Archer 2016</i> i <i>Kawalec 2018</i> . Chorzy w stanie remisji z punktacją 0 lub 1 w skali Mayo, chorzy z aktywną postacią z punktacją 2 lub 3 w skali Mayo
<i>Scott 2020</i>	0,79	0,68	0,32	b/d	0,68	0,25	Opracowanie wtórne z wykorzystaniem danych z <i>Arseneau 2006</i>
<i>Taxonera 2022</i>	0,87	0,76	0,41	b/d	0,68	b/d	Opracowanie wtórne na podstawie <i>Woehl 2008</i> i <i>Arseneau 2006</i>
<i>Fenu 2022</i>	0,87	0,76	0,41	0,66	0,71	0,66	Dla stanów przedoperacyjnych i remisji pooperacyjnej wykorzystano dane z publikacji <i>Woehl 2008</i>
	0,86	0,80	0,67	0,67	0,68	0,49	Stworzono scenariusz testowy oparty na publikacji <i>Feagan 2013</i>
<i>Wang 2022</i>	b/d	0,79	0,32	b/d	0,68	0,49	Opracowanie wtórne z wykorzystaniem danych z <i>Xie 2009</i> oraz <i>Arseneau 2006</i>
<i>Biedermann 2022</i>	0,92/ 0,85	b/d	0,61/ 0,71	b/d	b/d	b/d	Badano 4 subpopulacje: chorych w stanie remisji oraz chorych nieodpowiadających na leczenie w fazie indukcji/w fazie leczenia podtrzymującego/po niepowodzeniu leczenia w fazie leczenia podtrzymującego



## 17.2. Przegląd systematyczny innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, w analizie podjęto próbę odszukania innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą, w których dokonano oceny opłacalności ocenianej technologii medycznej w omawianym wskazaniu. W tym celu wykonano przegląd systematyczny, który opisano w poniższych rozdziałach.

### 17.2.1. Kryteria włączenia i wykluczenia innych analiz ekonomicznych

Do analizy ekonomicznej zostały włączane badania spełniające poniżej zdefiniowane kryteria, które zostały ustanowione *a priori* w protokole do przeglądu systematycznego.

#### Kryteria włączenia badań:

- ⊗ **populacja:** dorośli chorzy na wrzodziejące zapalenie jelita grubego;
- ⊗ **interwencja:** UPA;
- ⊗ **komparatory:** INF, WED, TOF, UST, OZA, FIL;
- ⊗ **metodyka:** analizy kosztów-efektywności, kosztów-użyteczności lub minimalizacji kosztów, wykonane w Polsce lub za granicą.

#### Kryteria wykluczenia badań:

- ⊗ **populacja:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia;
- ⊗ **interwencja:** inna niż wyżej wymieniona;
- ⊗ **komparatory:** inne niż wyżej wymienione;
- ⊗ **metodyka:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia, opracowania poglądowe, publikacje w językach innych niż polski, angielski.

### 17.2.2. Strategia wyszukiwania

W celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych zastosowano strategię wyszukiwania przedstawioną poniżej w tabeli. Strategia zawiera terminy odnoszące się do wyżej zdefiniowanych kryteriów włączenia badań.

**Tabela 45.**

**Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline oraz Cochrane wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych**

Nr	Zapytanie	Liczba trafień w bazie Medline	Liczba trafień w bazie Cochrane
#1	(ulcerative OR ulcerativa OR ulcerosa OR ulceration OR ulcerous)	286 664	9 713
#2	(colitis OR colon OR proctocolitis OR colorectitis OR "procto colitis")	374 937	23 881
#3	#1 AND #2	65 094	6 296
#4	("idiopathic Proctocolitis" OR "Colitis Gravis" OR "mucosal colitis" OR UC OR "inflammatory Bowel Disease" OR IBD)	114 337	12 197
#5	#3 OR #4	146 471	14 574
#6	(upadacitinib OR "Rinvoq" OR "ABT 494" OR "ABT-494" OR "ABT494")	544	665
#7	#5 AND #6	92	113
#8	"cost-effectiveness" OR "cost-utility" OR CEA OR CUA OR "budget impact" OR BIA OR Markov OR "decision tree" OR economic* OR cost*	1 701 203	117 259
#9	#7 AND #8	9	9

Data ostatniego wyszukiwania: 10.05.2023

Dodatkowo w analizie przeszukano bazę NICE. Do odnalezienia innych analiz ekonomicznych, zastosowano słowa kluczowe związane z problemem zdrowotnym oraz stosowaną interwencją i komparatorami. Słowa kluczowe do przeszukania zaprezentowano w poniższej tabeli.

**Tabela 46.**

**Słowa kluczowe zastosowane w bazie NICE wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych**

Nr	Zapytanie	Liczba trafień w bazie NICE
1	upadacitinib	16
2	Rinvoq	7

Data ostatniego wyszukiwania: 10.05.2023

Zakładanym wynikiem przeglądu było odnalezienie publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych, wykonanych w kraju lub za granicą, dotyczących wskazanego problemu zdrowotnego oraz opłacalności stosowania ocenianej interwencji względem zdefiniowanych komparatorów.

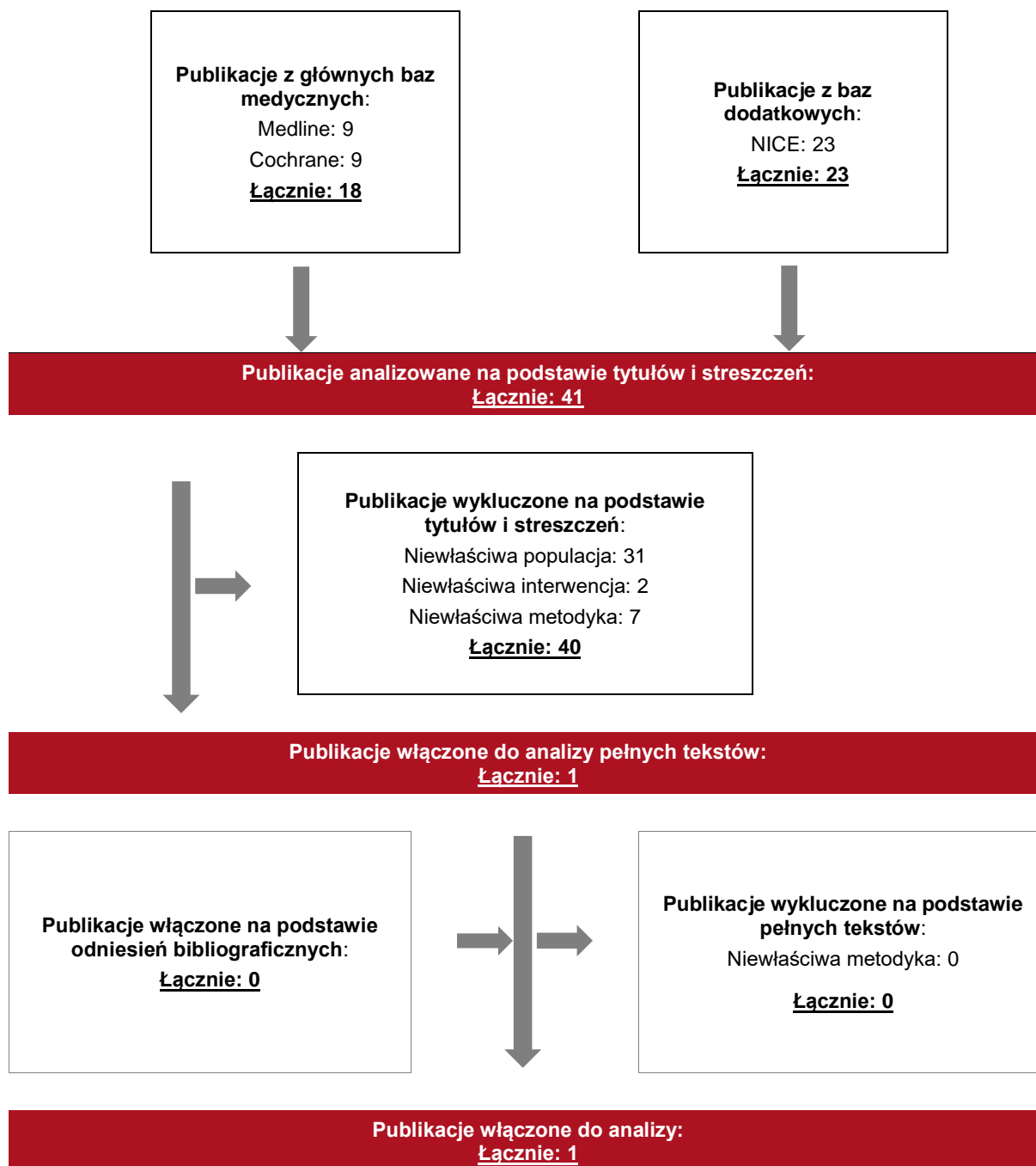
---

### **17.2.3. Selekcja badań**

Odnalezione publikacje zostały poddane selekcji na podstawie tytułów i streszczeń, a następnie pełnych tekstów. Selekcji dokonało niezależnie dwóch analityków. W przypadku braku zgodności decyzje podejmowane były z udziałem trzeciego analityka na drodze konsensusu. Selekcję oparto na wcześniej zdefiniowanych kryteriach włączenia i wykluczenia, opisanych w rozdziale 17.2.1.

Proces selekcji innych analiz ekonomicznych zobrazowano na diagramie PRISMA, przedstawionym poniżej.

**Rysunek 4.**  
**Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą**



---

### **17.2.4. Inne analizy ekonomiczne odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do niniejszej analizy**

W wyniku przeglądu baz informacji medycznej odnaleziono łącznie 41 publikacji w formie tytułów i abstraktów, w tym:

- ⊗ w bazie Medline odnaleziono 9 publikacji;
- ⊗ w bazie Cochrane odnaleziono 9 publikacji;
- ⊗ w bazie NICE odnaleziono 23 publikacji.

Po przeprowadzeniu selekcji abstraktów i pełnych tekstów ostatecznie do analizy 1 publikację: *NICE Rinvoq 2023*, prezentującą wyniki innych analiz ekonomicznych w omawianym problemie zdrowotnym.

### **17.2.5. Metodyka włączonych publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych**

Ostatecznie odnaleziono 1 analizę ekonomiczną, której wyniki i metodykę opisano w rozdziale 13.2.

---

### 17.3. Uzasadnienie finansowania technologii wnioskowanej w ramach istniejącej grupy limitowej

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że lek Rinvoq® można zakwalifikować do finansowania w ramach obecnie istniejącej grupy limitowej 1244.0, *Upadacytynib*. Lek ten spełnia kryteria kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust. 2 *Ustawy o refundacji*, ponieważ w grupie limitowej 1244.0, *Upadacytynib* jest już dostępny lek o tej samej nazwie międzynarodowej, który posiada taką samą skuteczność w porównaniu do wnioskowanego produktu. Lek Rinvoq® jest już obecnie finansowany w grupie limitowej 1244.0, *Upadacytynib* [Wykaz leków refundowanych].

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

Tabela 47.

Check-lista zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Analiza podstawowa analizy ekonomicznej	TAK, rozdział 1. – rozdział 10.
2.	Analizę wrażliwości analizy ekonomicznej	TAK, rozdział 11.
3.	Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania wnioskowanej technologii z kosztami i efektami technologii opcjonalnej:	n/d
3.1.	w populacji wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 17.2.
3.2.	w populacji szerszej niż wskazana we wniosku (dotyczy, jeżeli analizy ekonomiczne dla populacji wskazanej we wniosku nie zostały opublikowane)	TAK, rozdział 17.2.
4.	Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem: ⊗ oszacowania kosztów stosowania każdej z technologii ⊗ oszacowania wyników zdrowotnych każdej z technologii	TAK, rozdział 10.1.
5.	Oszacowanie kosztu uzyskania	n/d
5.1.	dotatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią	TAK, rozdział 10.1.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
5.2.	dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią (w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość)	n/d
6.	Oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (lub koszt uzyskania dodatkowego roku życia) jest równy wysokości prognozy opłacalności	TAK, rozdział 10.1.
7.	Przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej (w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną)	n/d
7.1.	Przedstawienie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej jest równa zero	n/d
8.	Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 <i>Ustawy o refundacji</i> , analiza ekonomiczna zawiera:	n/d
8.1.	oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia	TAK, rozdział 10.3.
8.2.	oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia, dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych;	TAK, rozdział 10.3.
8.3.	kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt 2.	TAK, rozdział 10.3.
9.	Zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy z pkt 4.-5. I 8. Oraz przeprowadzonych kalkulacji	TAK, rozdział 9.
10.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy z pkt 4.-5. I 8. oraz przeprowadzonych kalkulacji	TAK, rozdział 9.
11.	Dokument elektroniczny umożliwiający:	n/d
11.1.	powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań, o których mowa w pkt 4.-5. I 8.	TAK

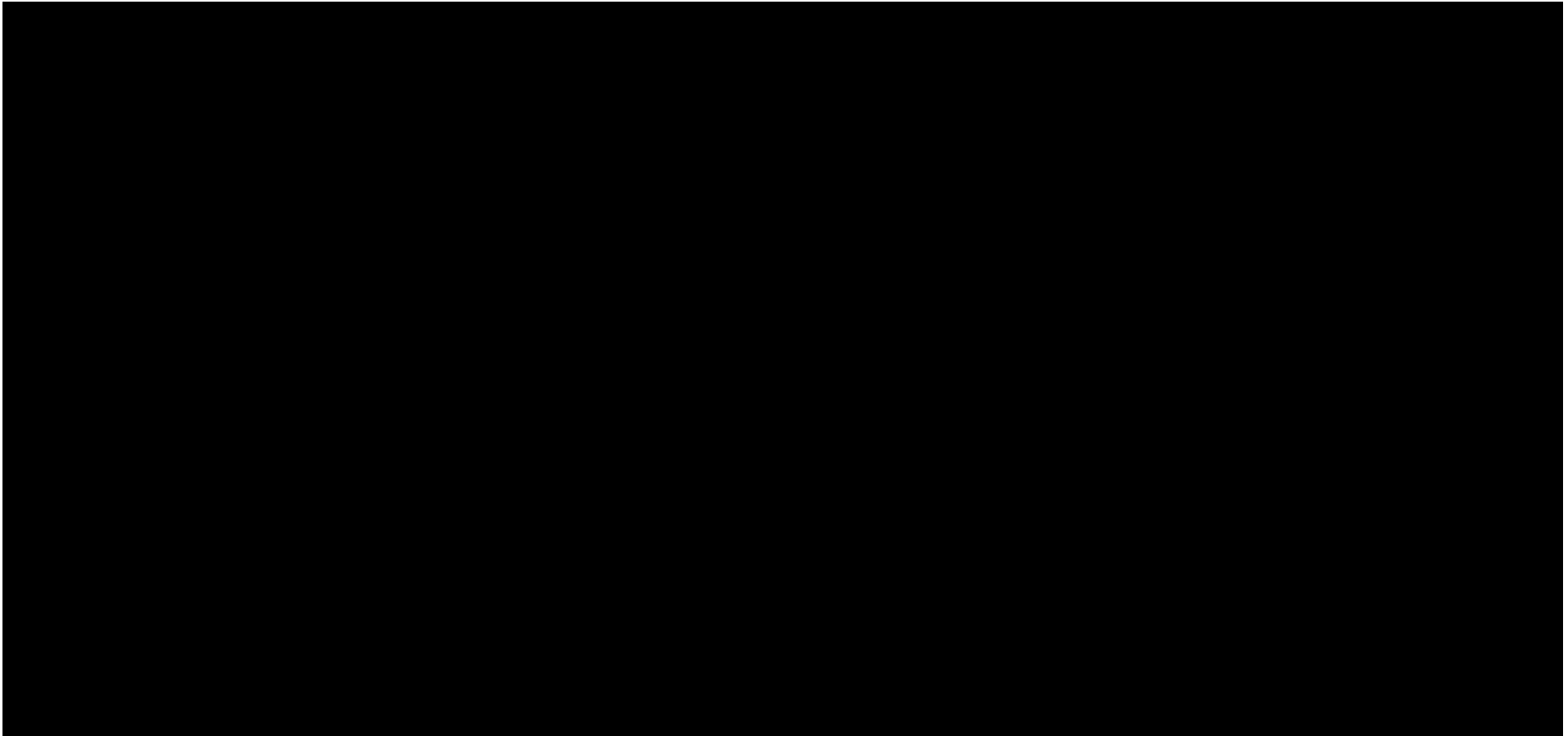
Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
11.2.	przeprowadzenie kalkulacji i oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowanej technologii	TAK
12.	Oszacowania użyteczności stanów zdrowia określono w oparciu o przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia, właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby	TAK, rozdział 17.1.
13.	Analiza wrażliwości zawiera:	n/d
13.1.	określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań, o których mowa w pkt 4.-5. i 8.	TAK, rozdział 9.
13.2.	uzasadnienie wskazanych zakresów zmienności	TAK, rozdział 9.
13.3.	oszacowania, o których mowa w pkt 4.-5. i 8, uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej	TAK, rozdział 17.5.
14.	Analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:	n/d
14.1.	z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK
14.2.	z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy	TAK
15.	<p>Wszystkie oszacowania i kalkulacje przedstawiono w wariantach:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka),</li> <li>⊗ bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka</li> </ul>	TAK
16.	Oszacowania analizy ekonomicznej dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla tej analizy	TAK
17.	Oszacowania analizy przeprowadzono z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych (jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej przekracza rok)	TAK
18.	Przeglądy w analizie ekonomicznej wykonano z zastosowaniem przepisów wskazanych w § 4 ust. 3 pkt 3 i 4 <i>Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	TAK

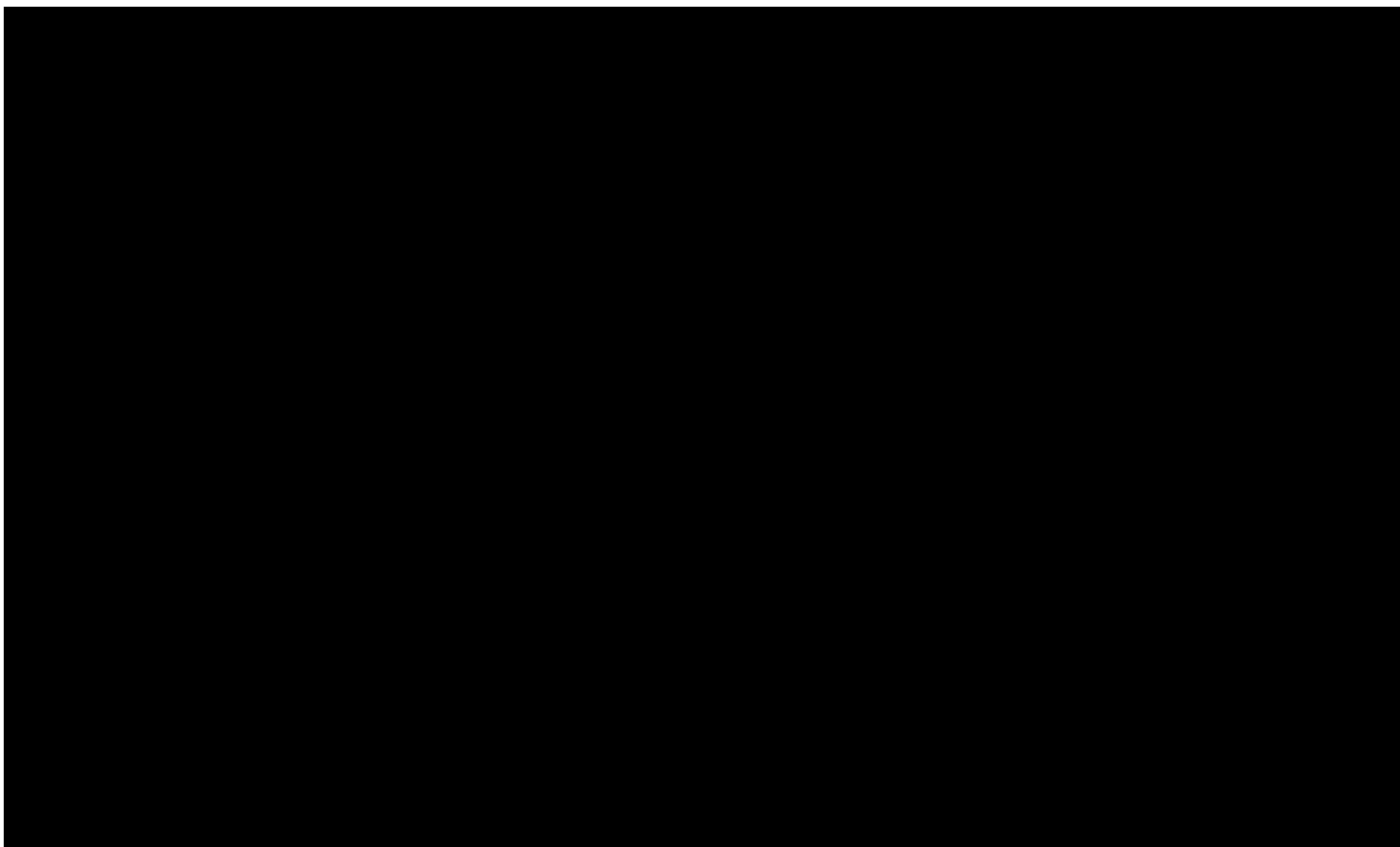


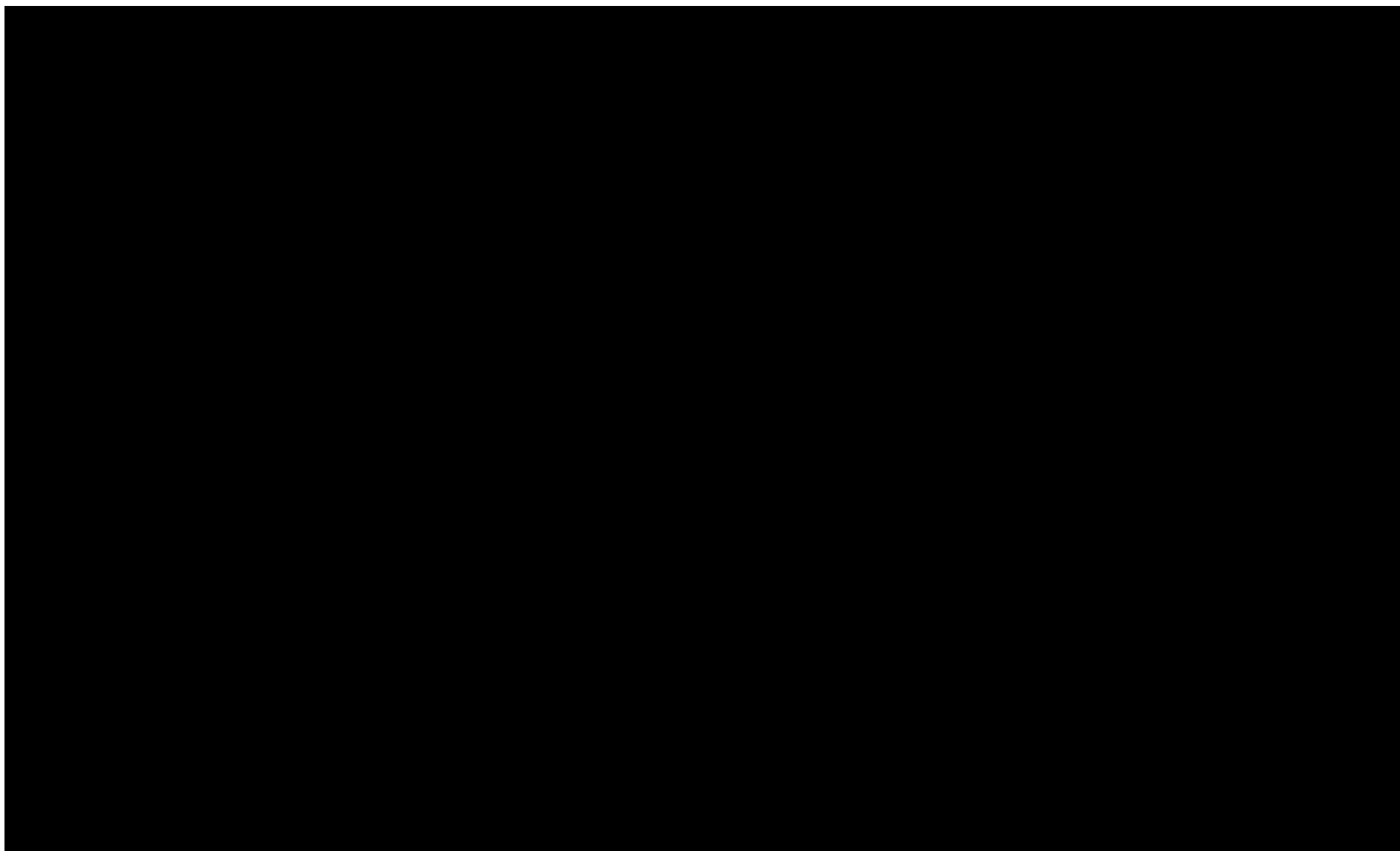
## 17.5. Wyniki analizy wrażliwości i analizy scenariuszy

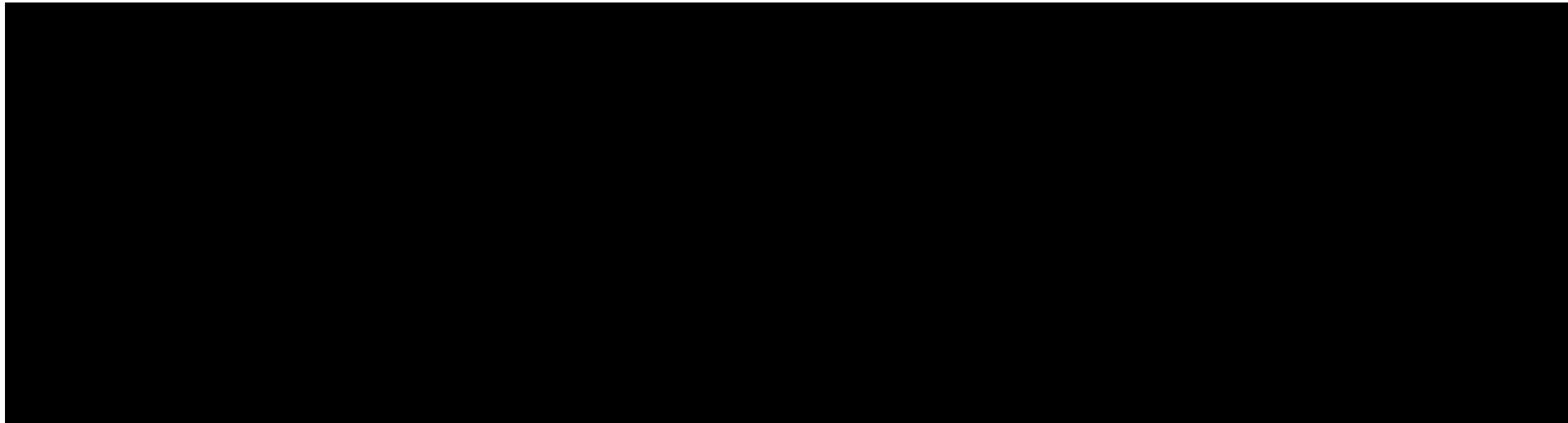
**Tabela 48.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs INF w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS**



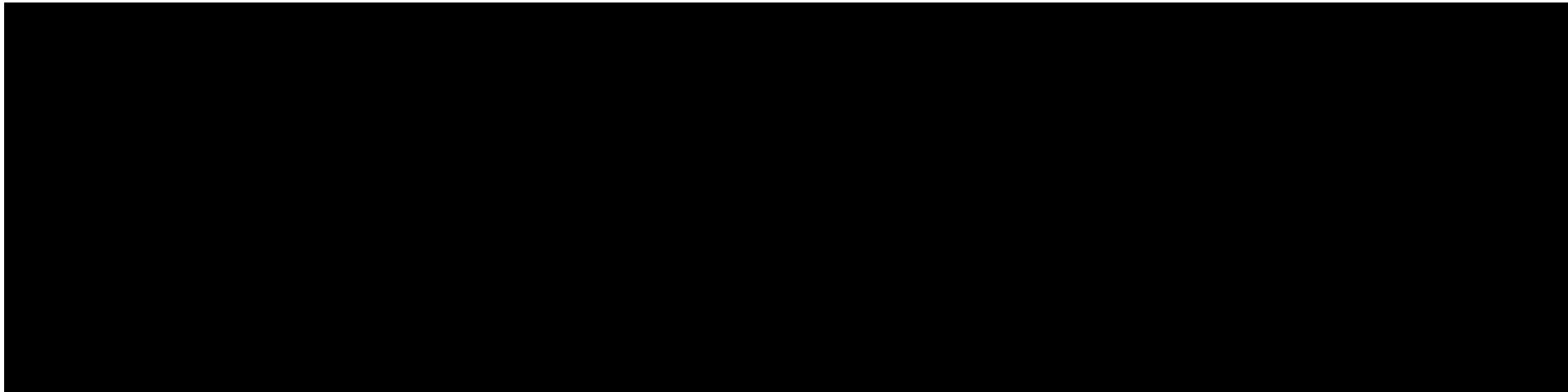


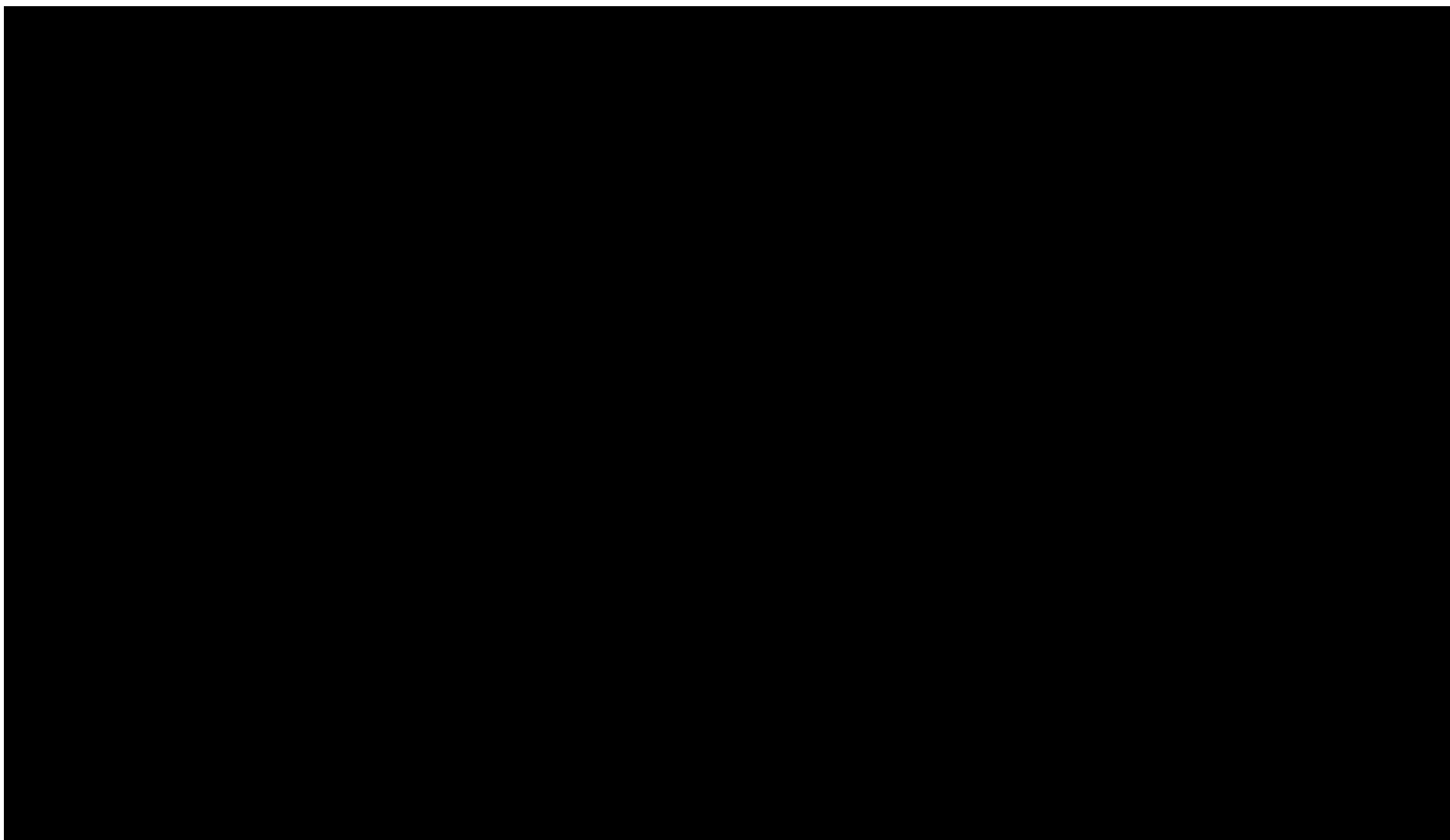


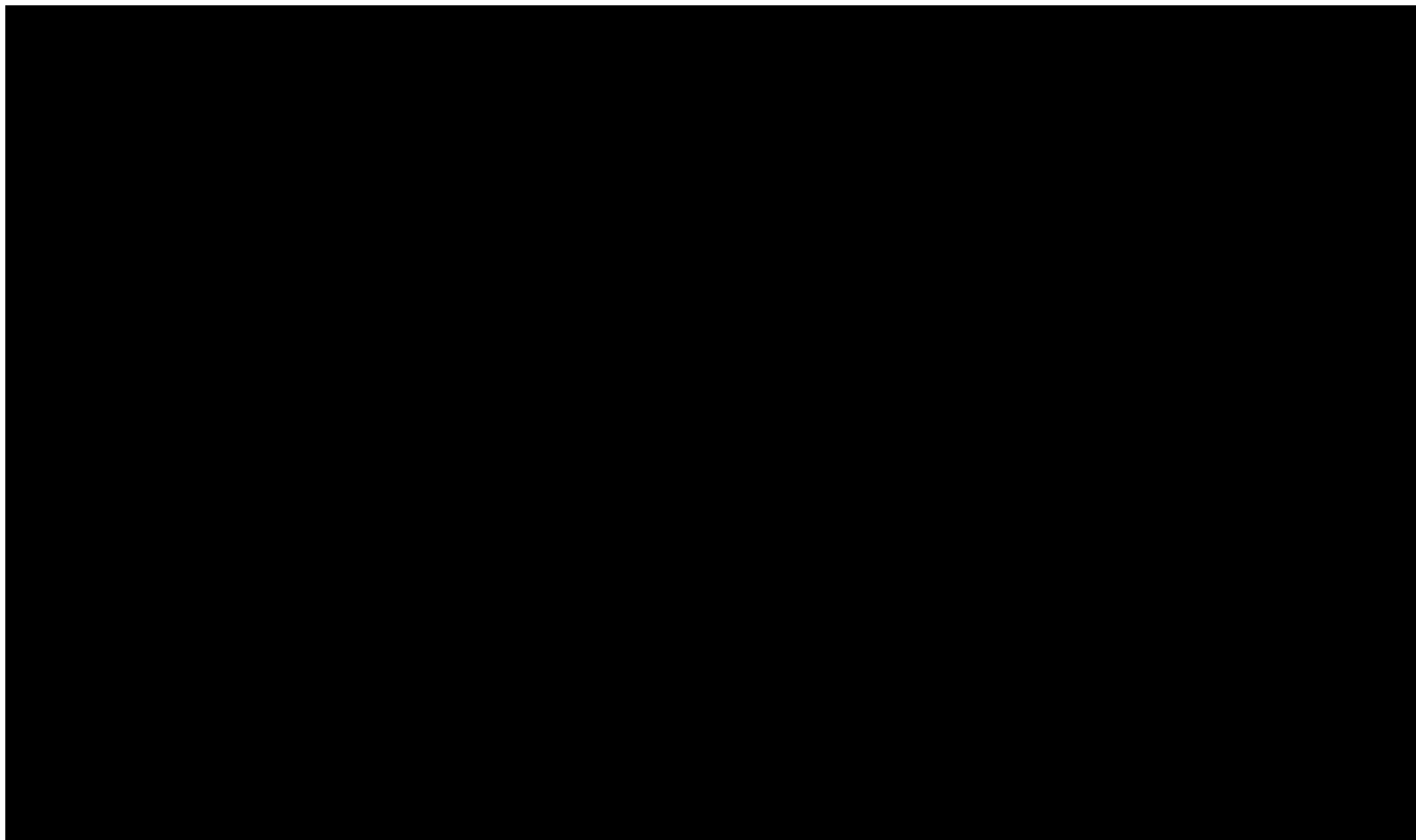


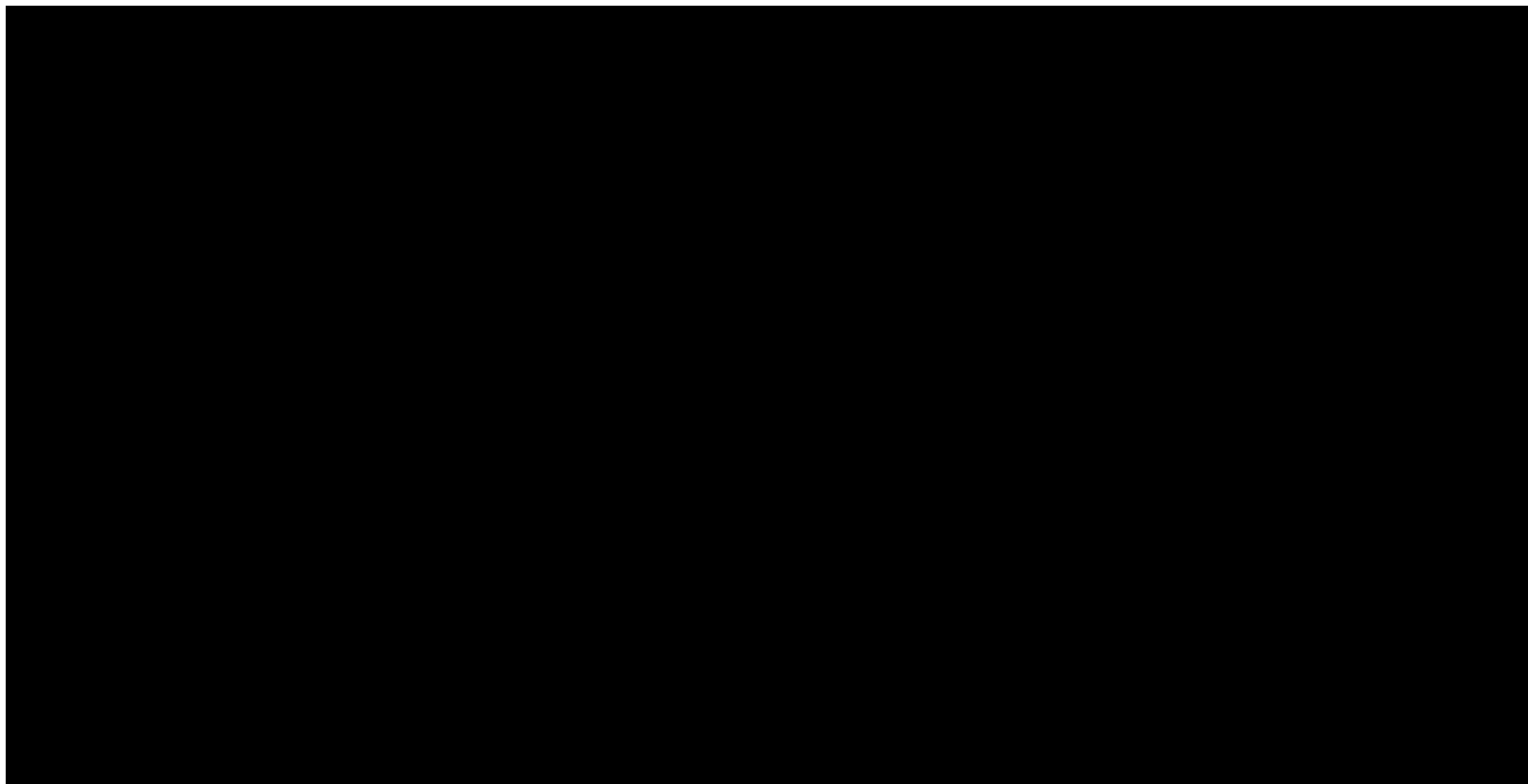
**Tabela 49.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED i.v. w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS**



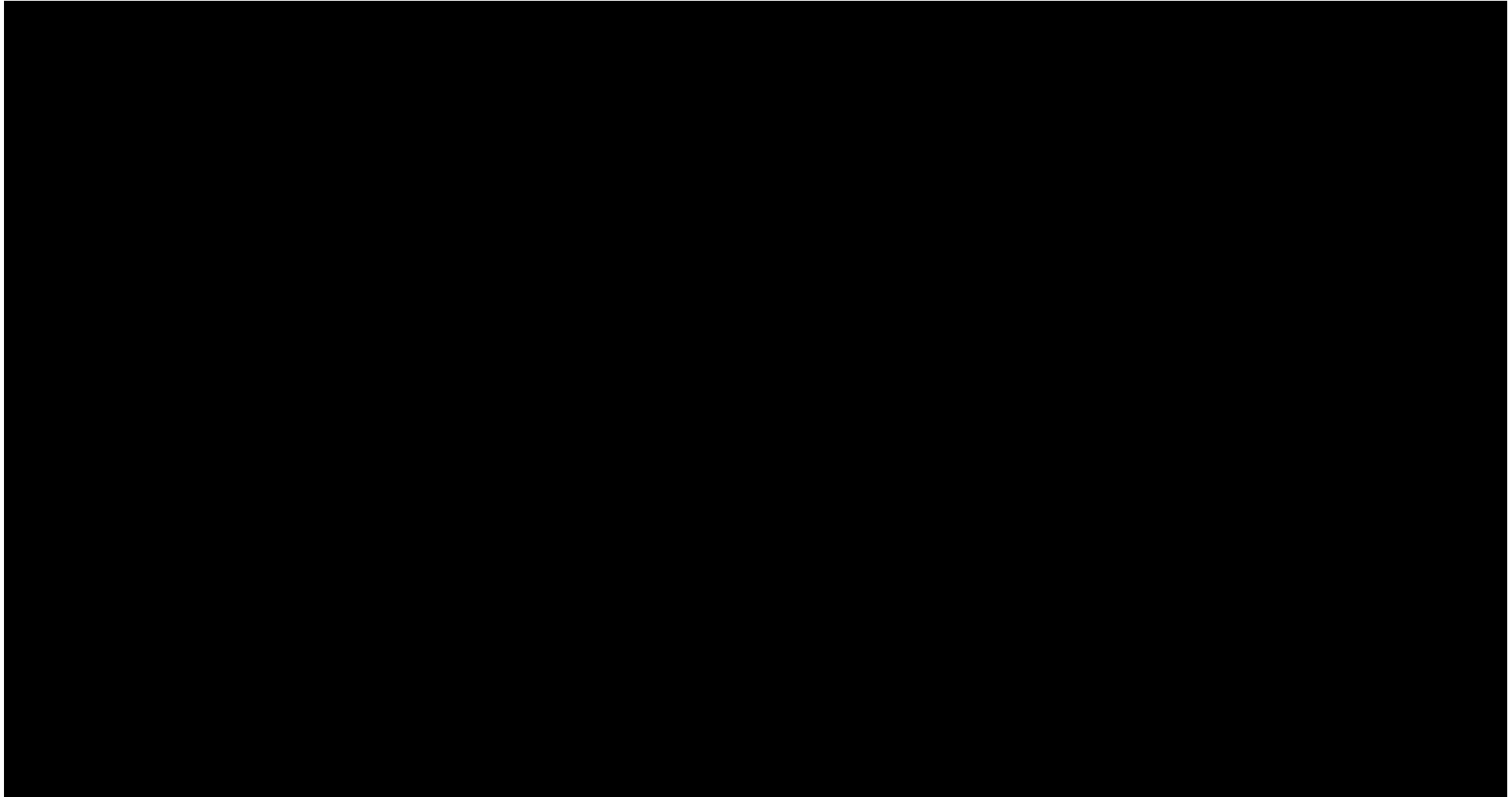




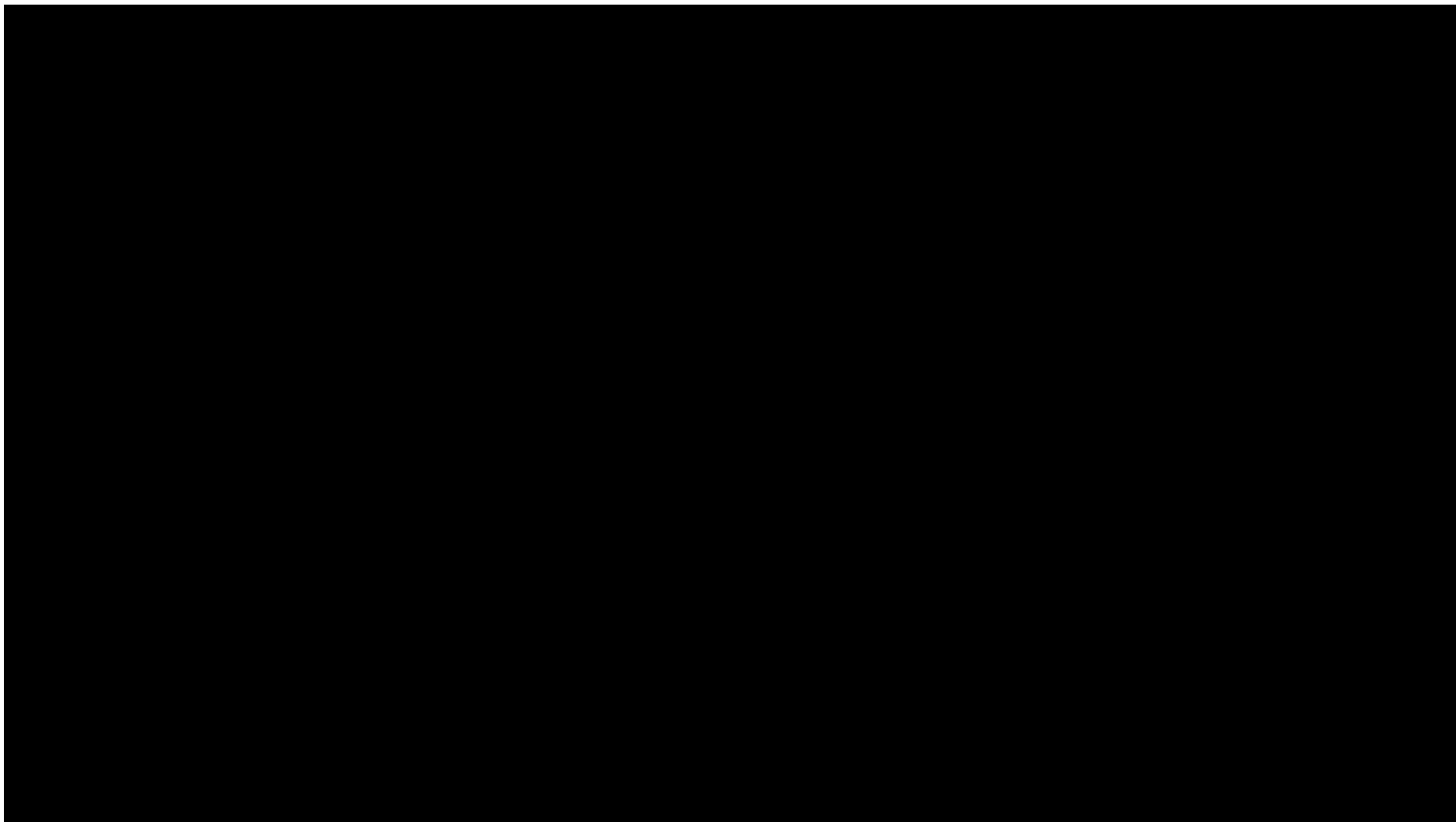


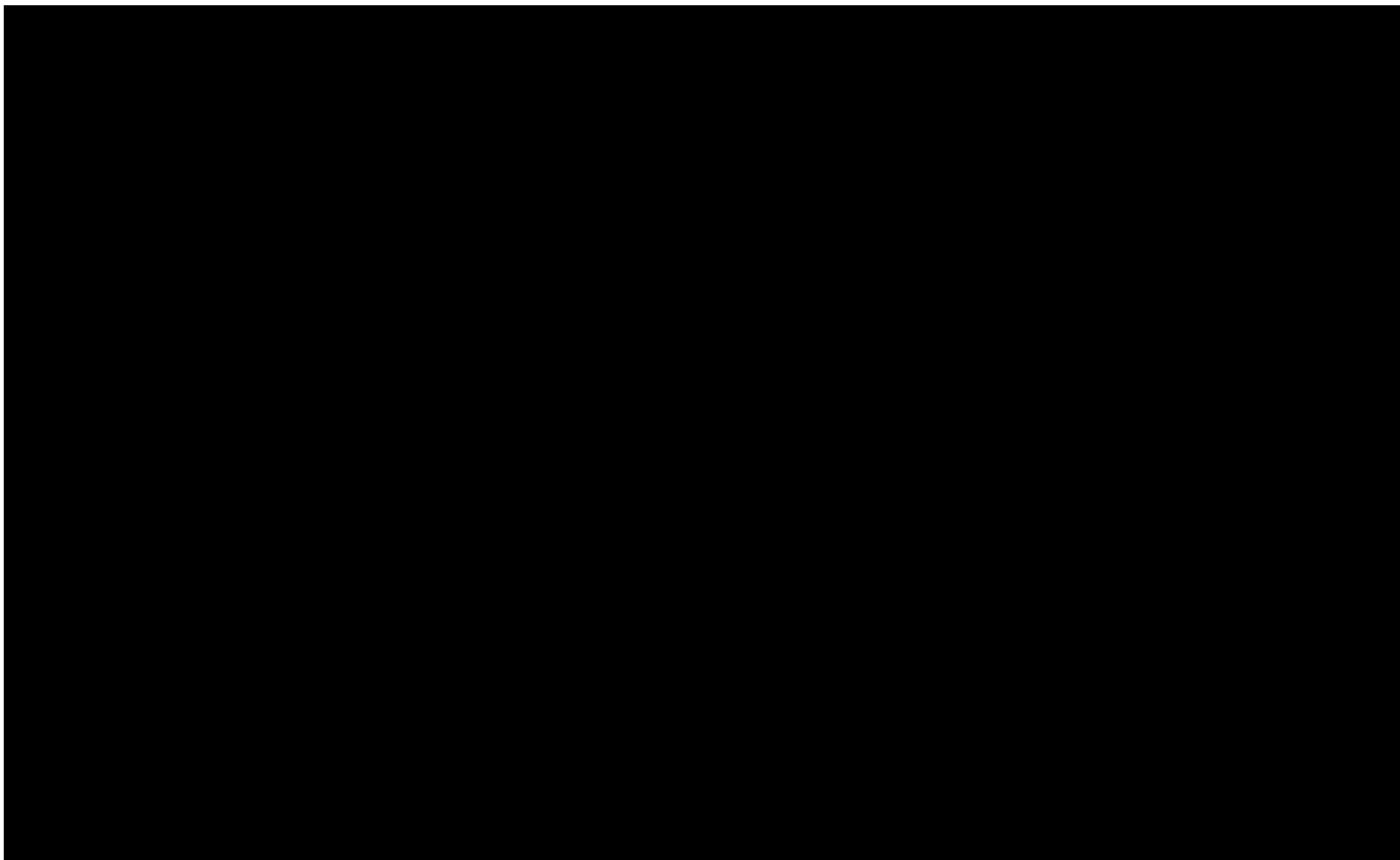
**Tabela 50.**

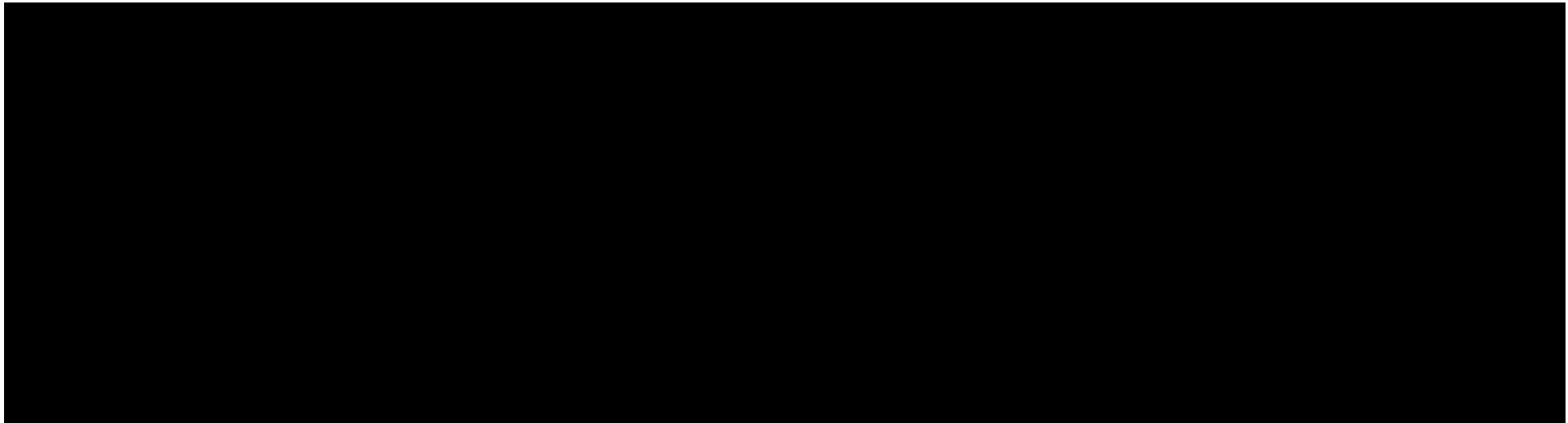
**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED s.c. w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS**





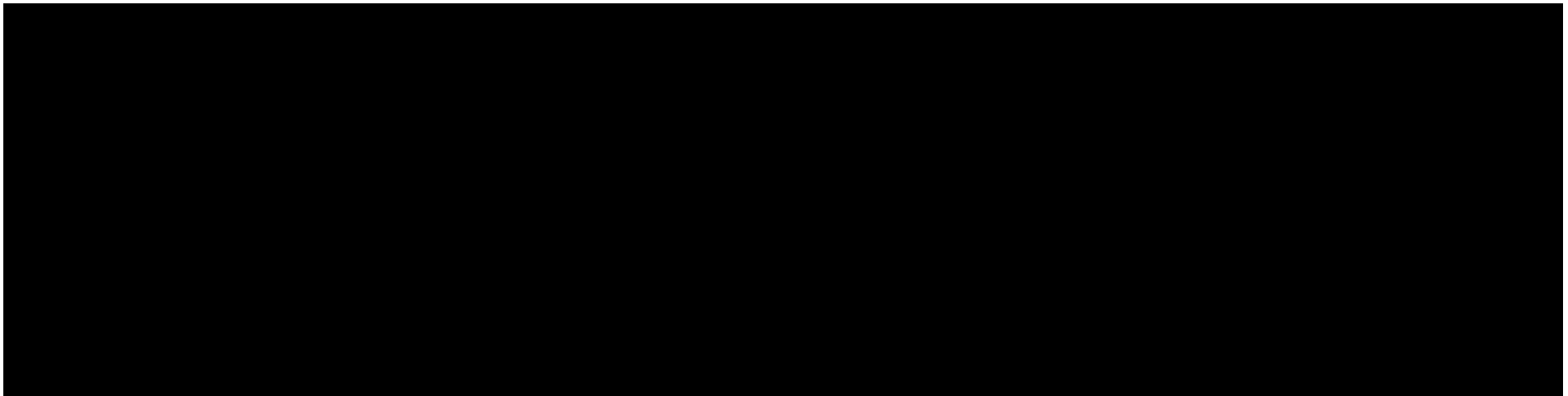


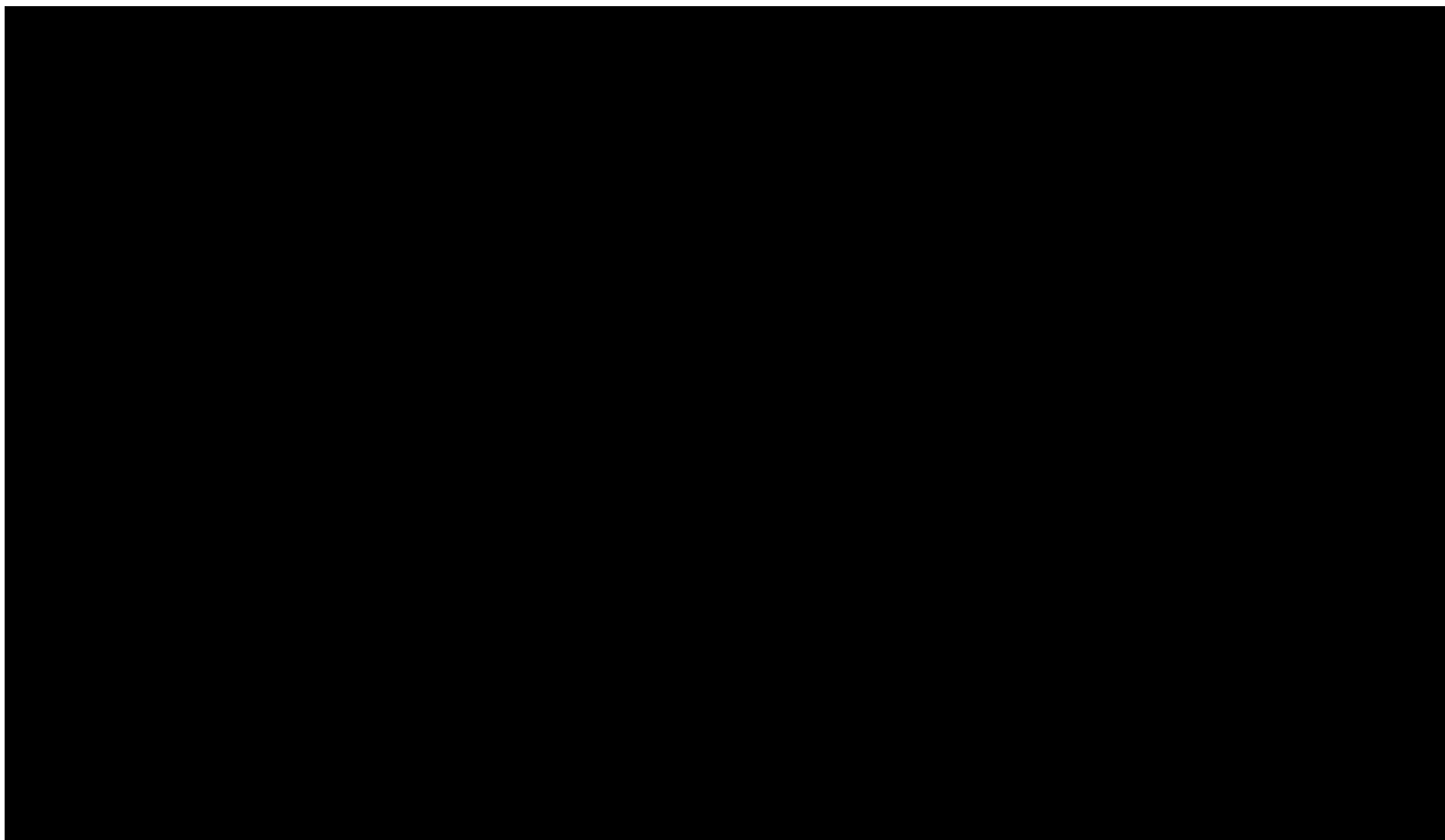


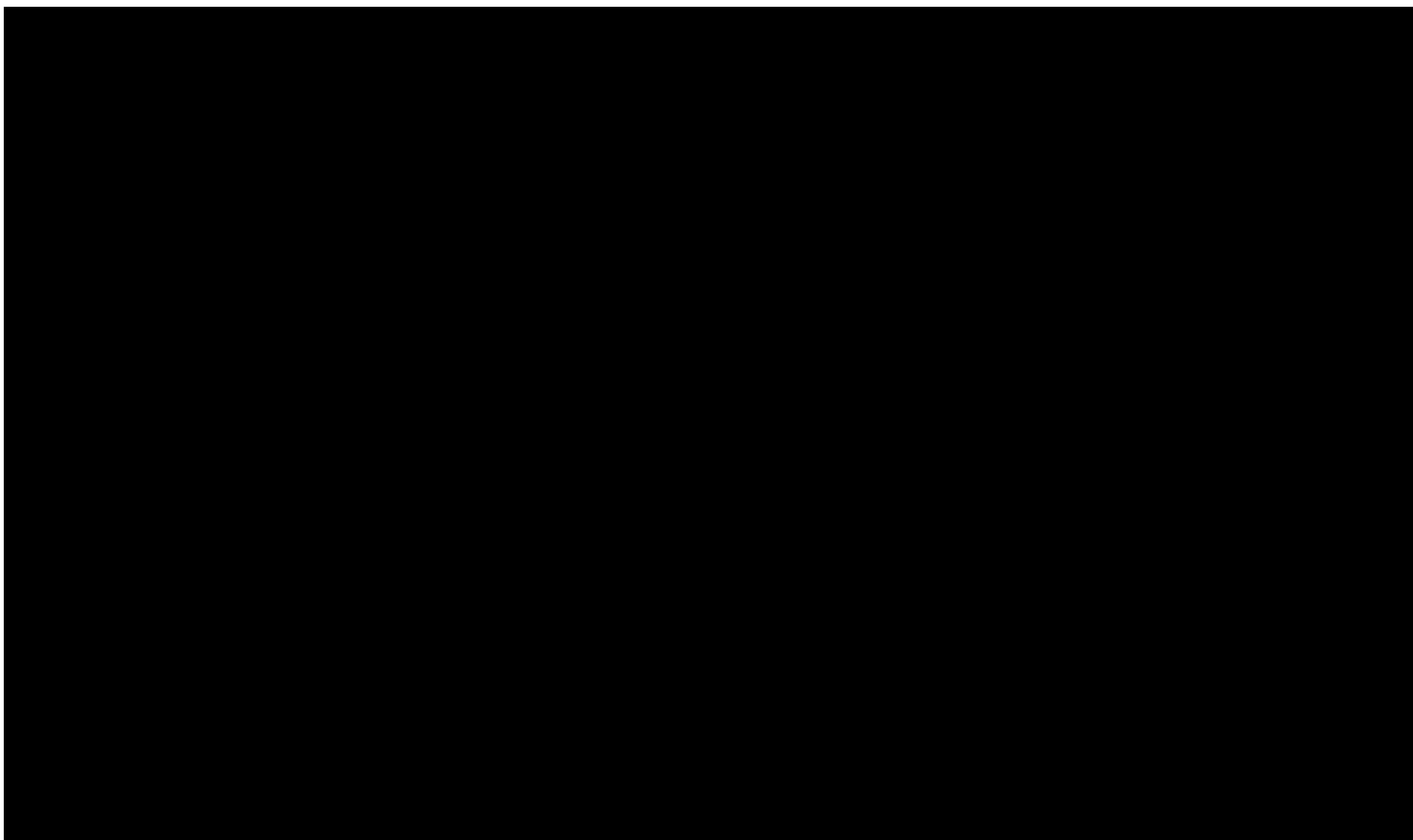


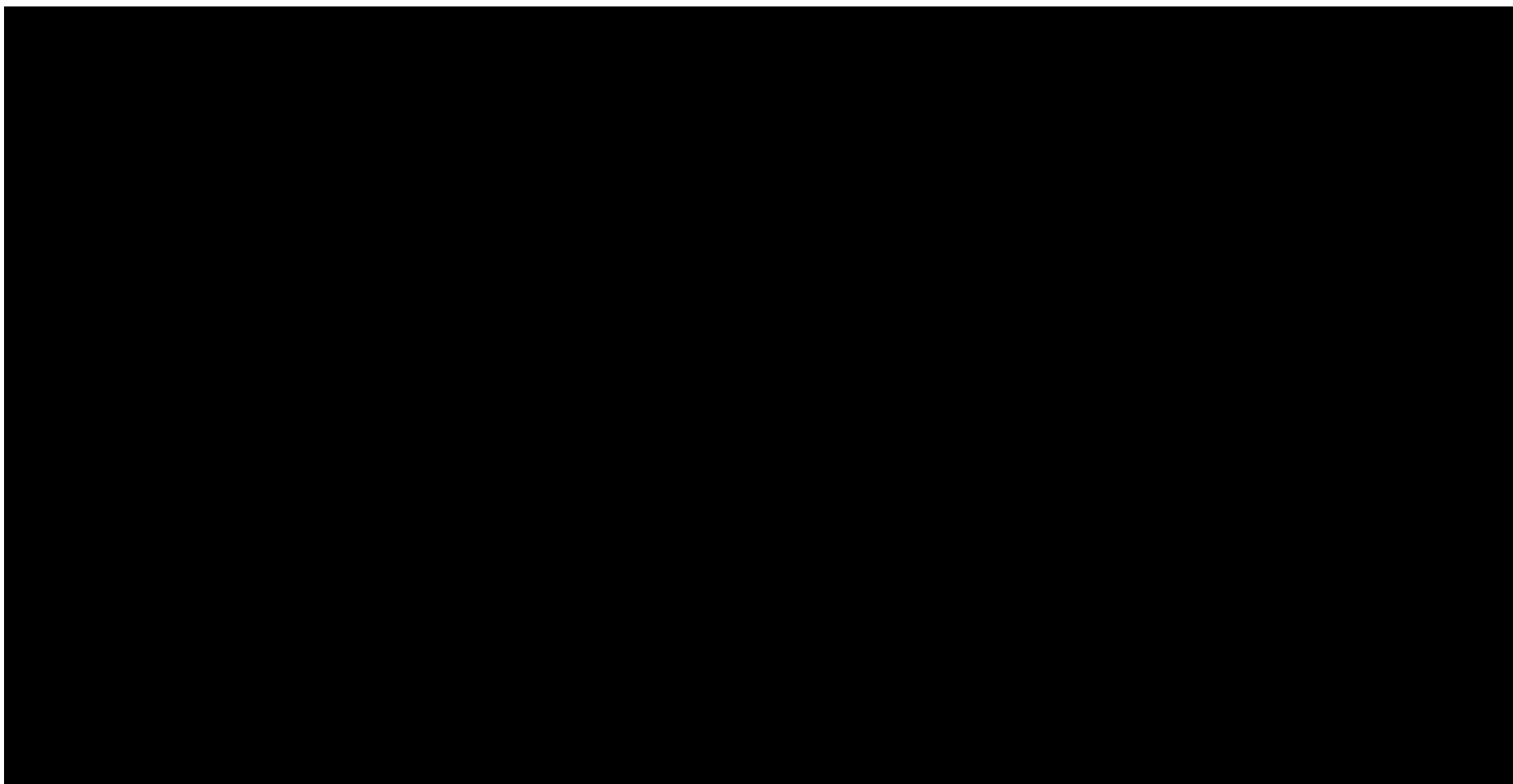
**Tabela 51.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs TOF w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS**



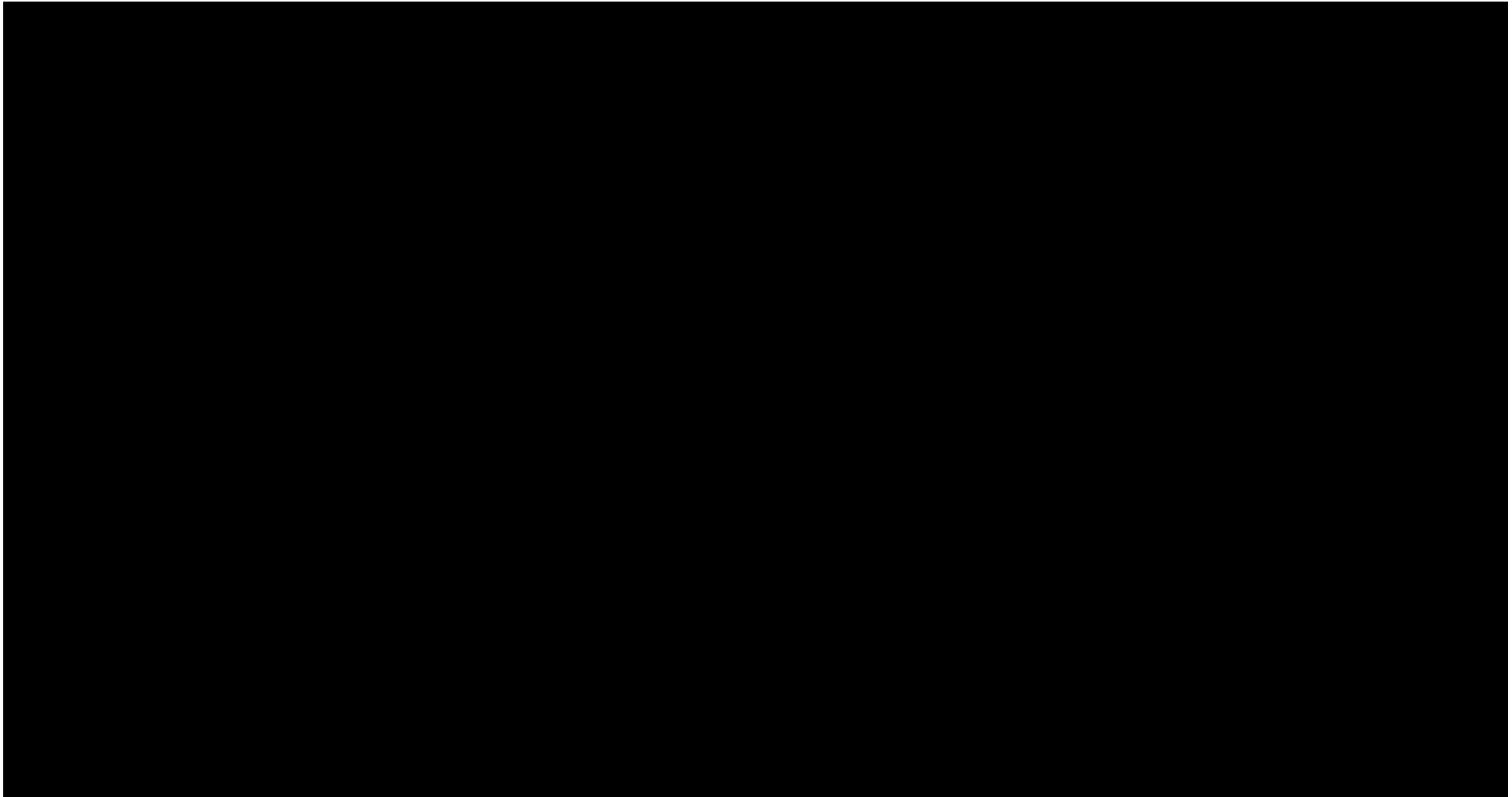


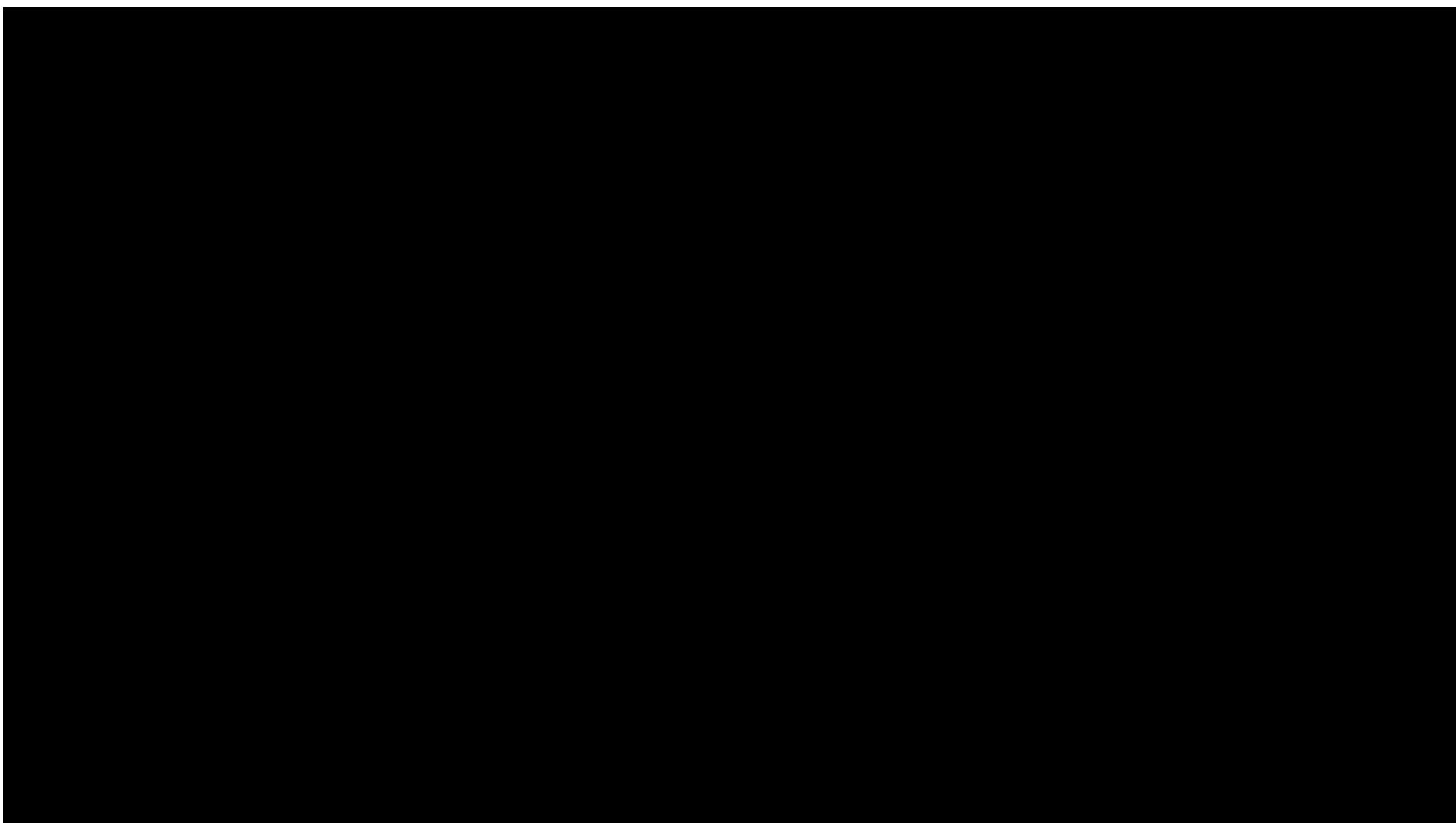




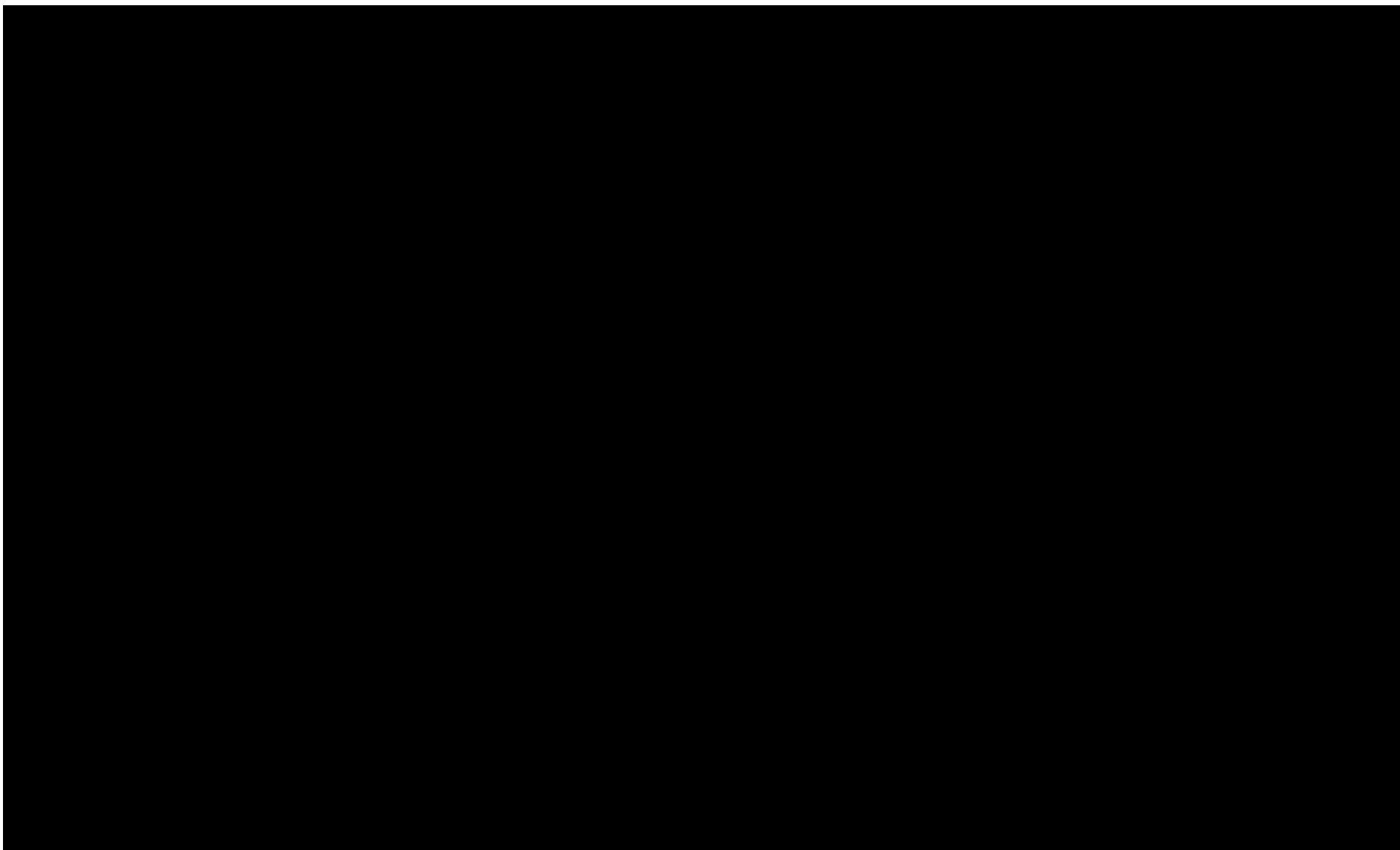
**Tabela 52.**

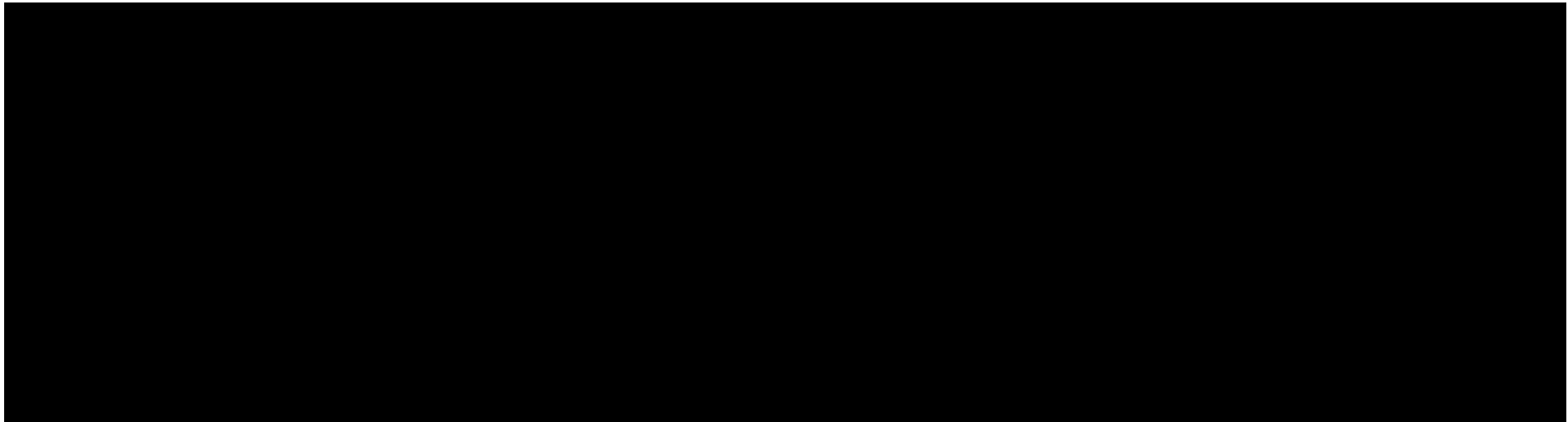
**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs UST w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS**





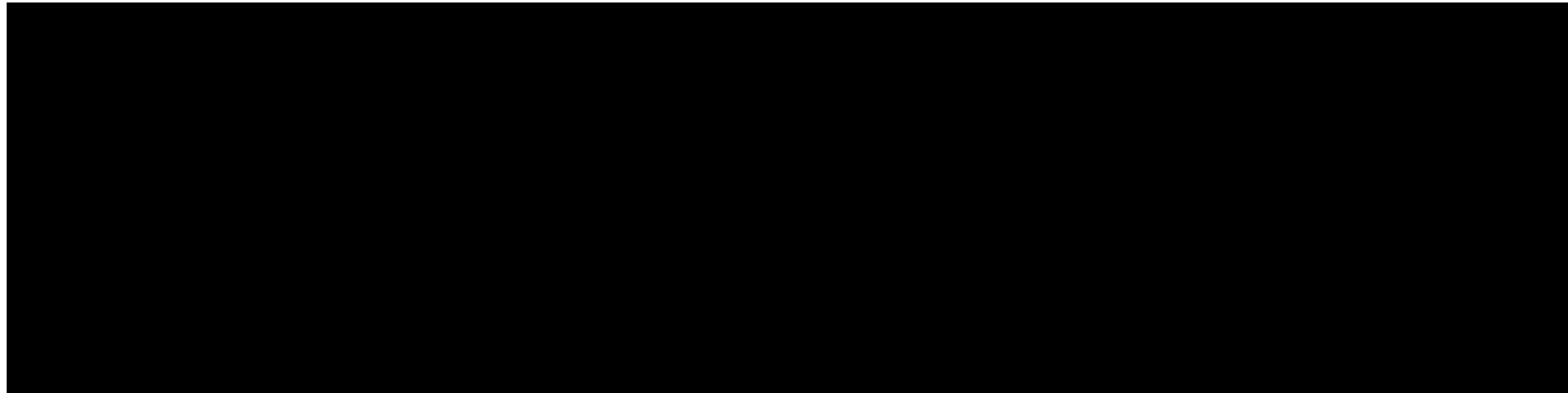


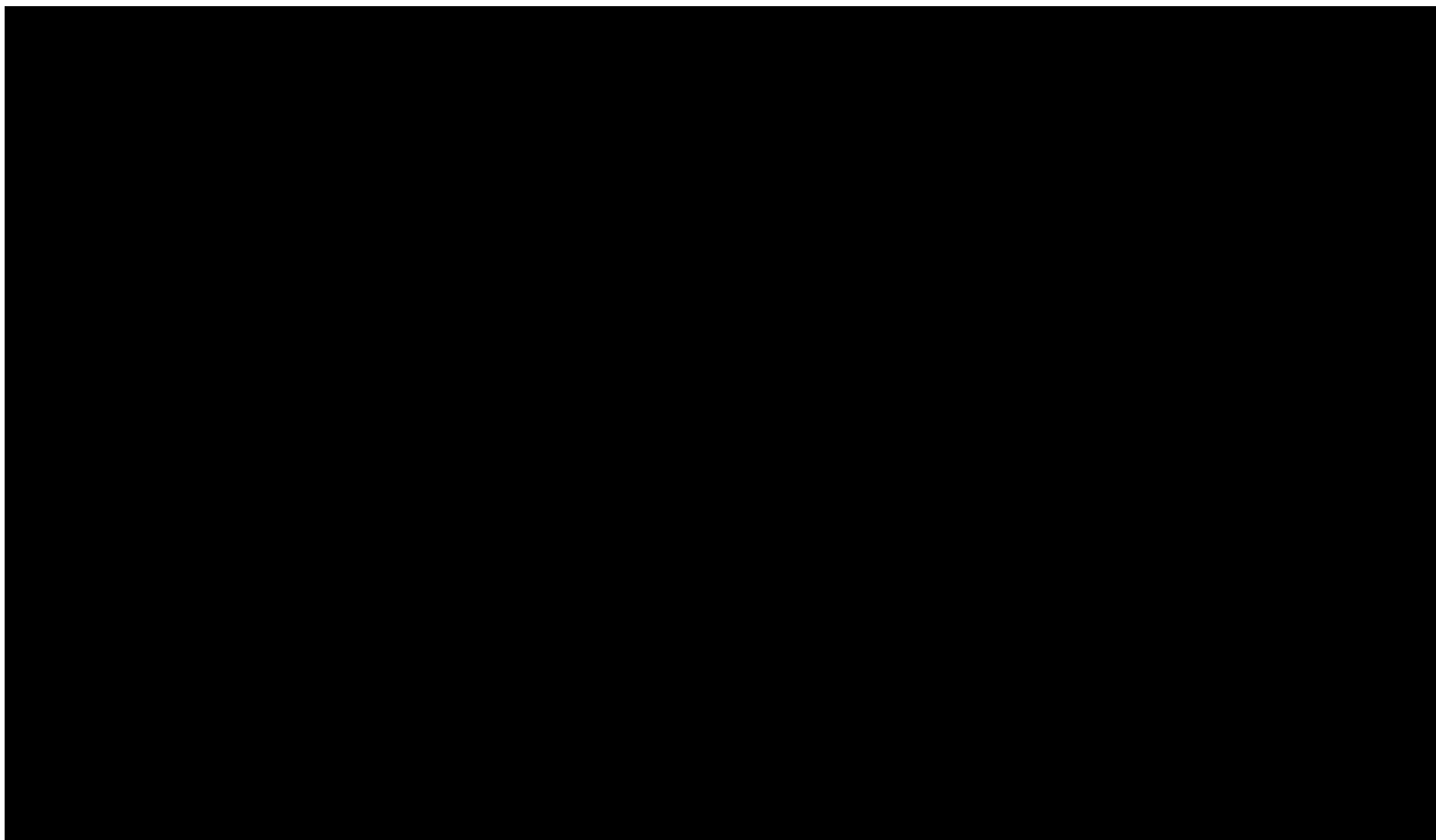


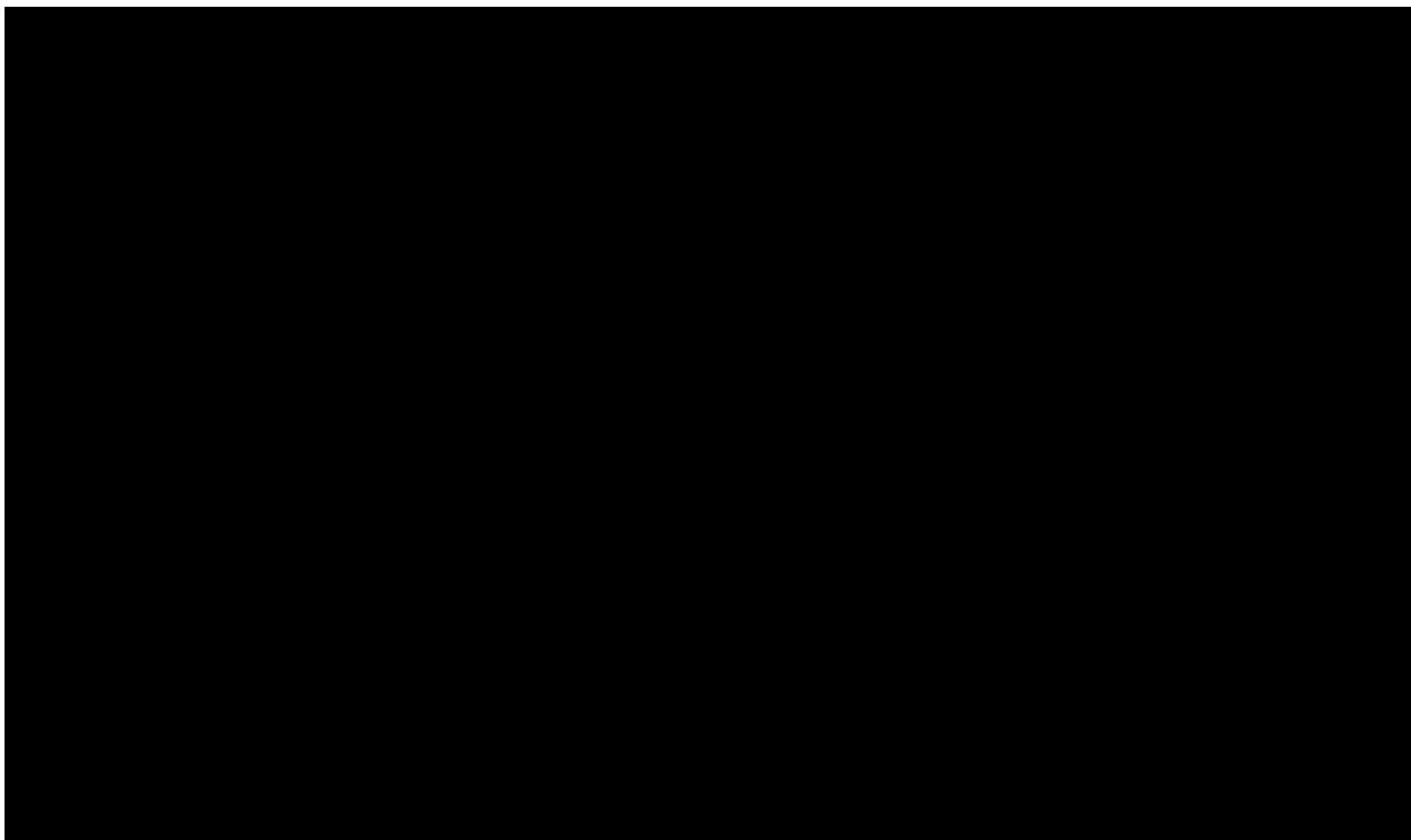


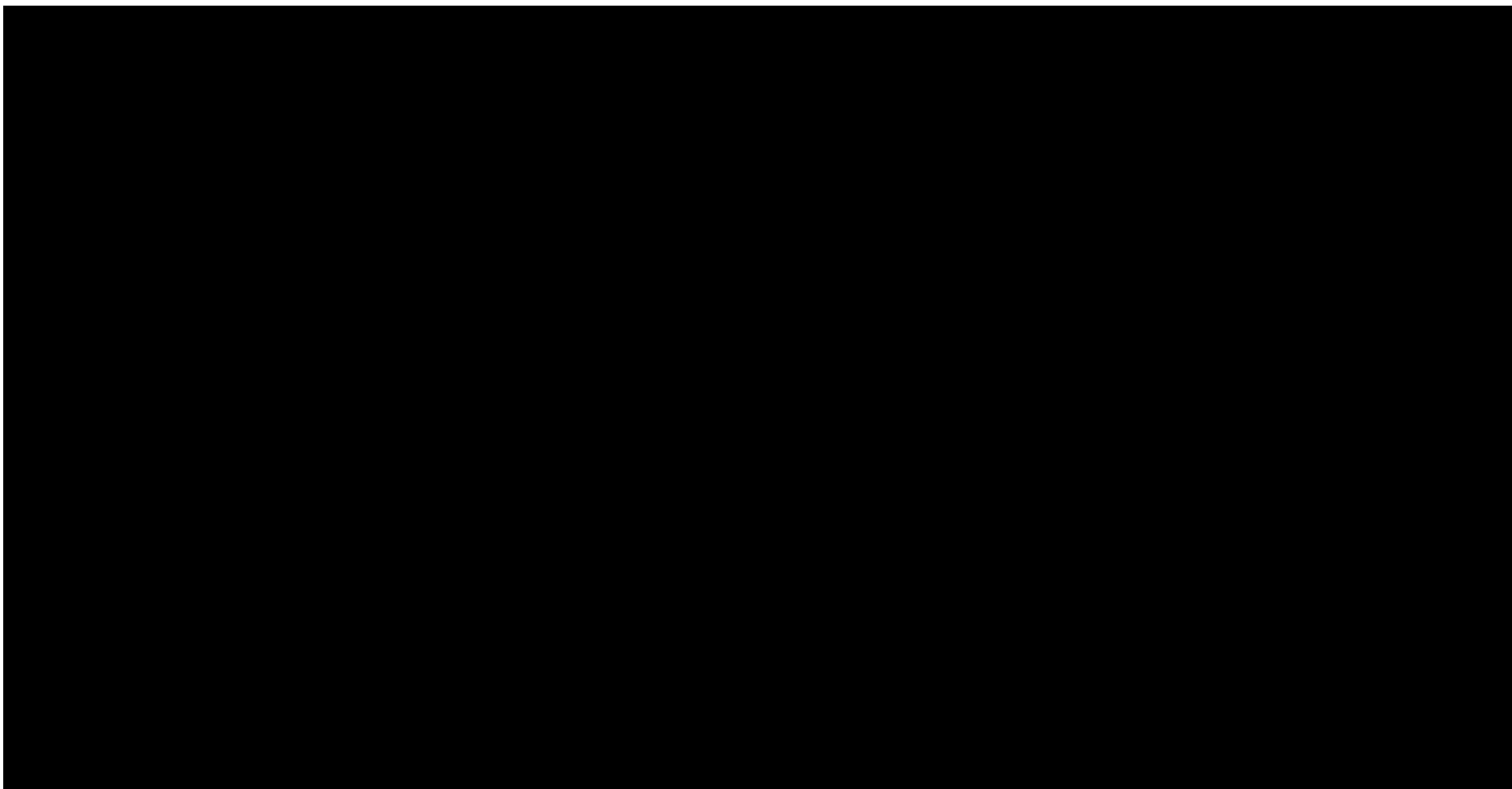
**Tabela 53.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs OZA w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS**



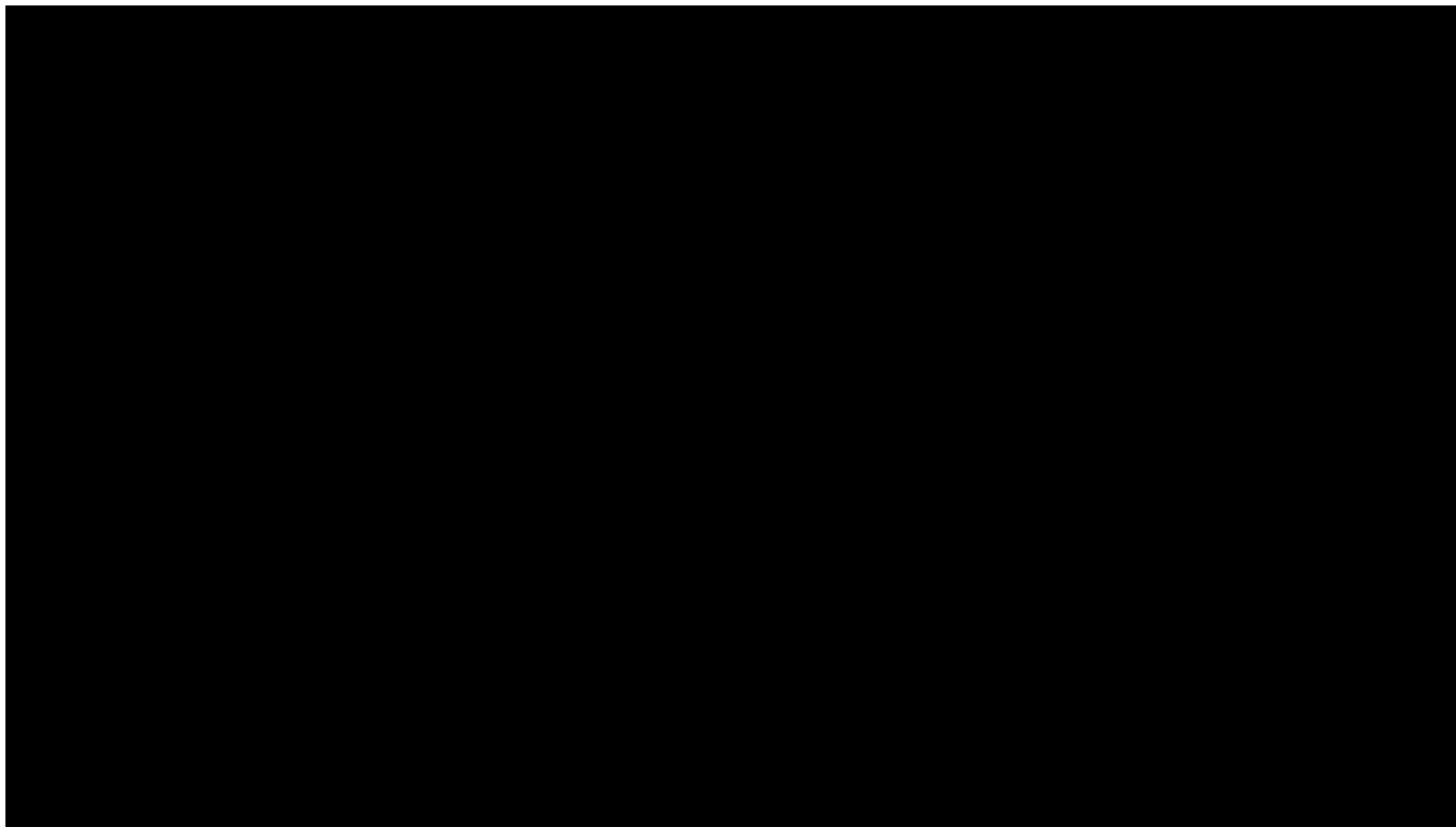


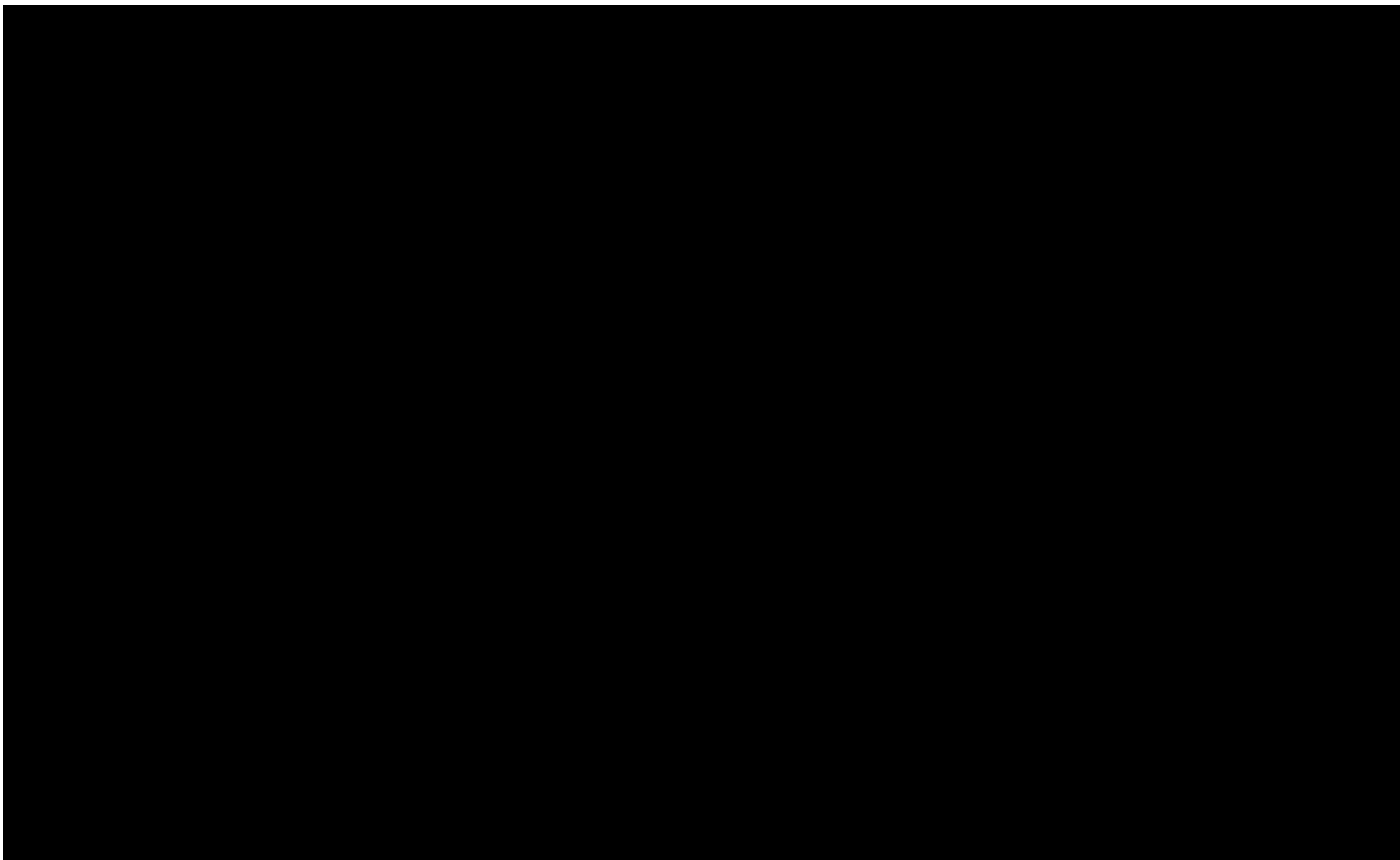




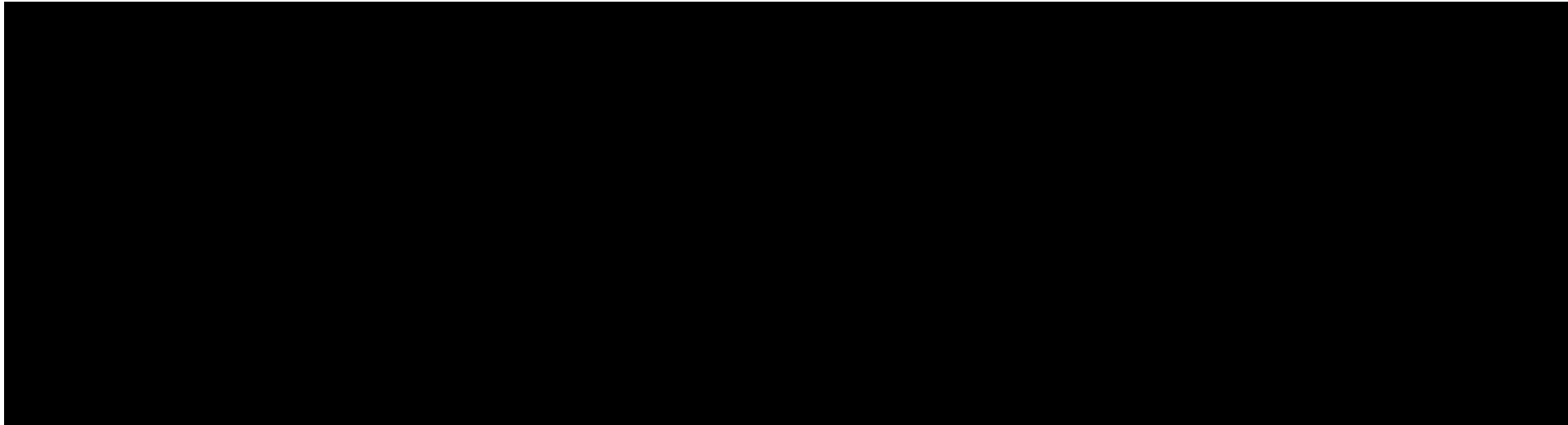
**Tabela 54.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs FIL w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS**



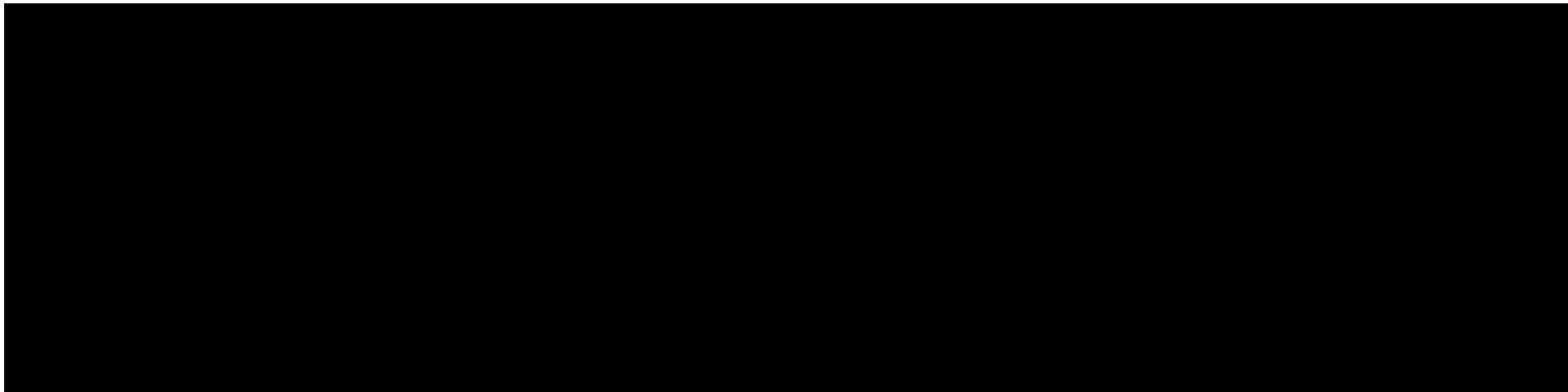


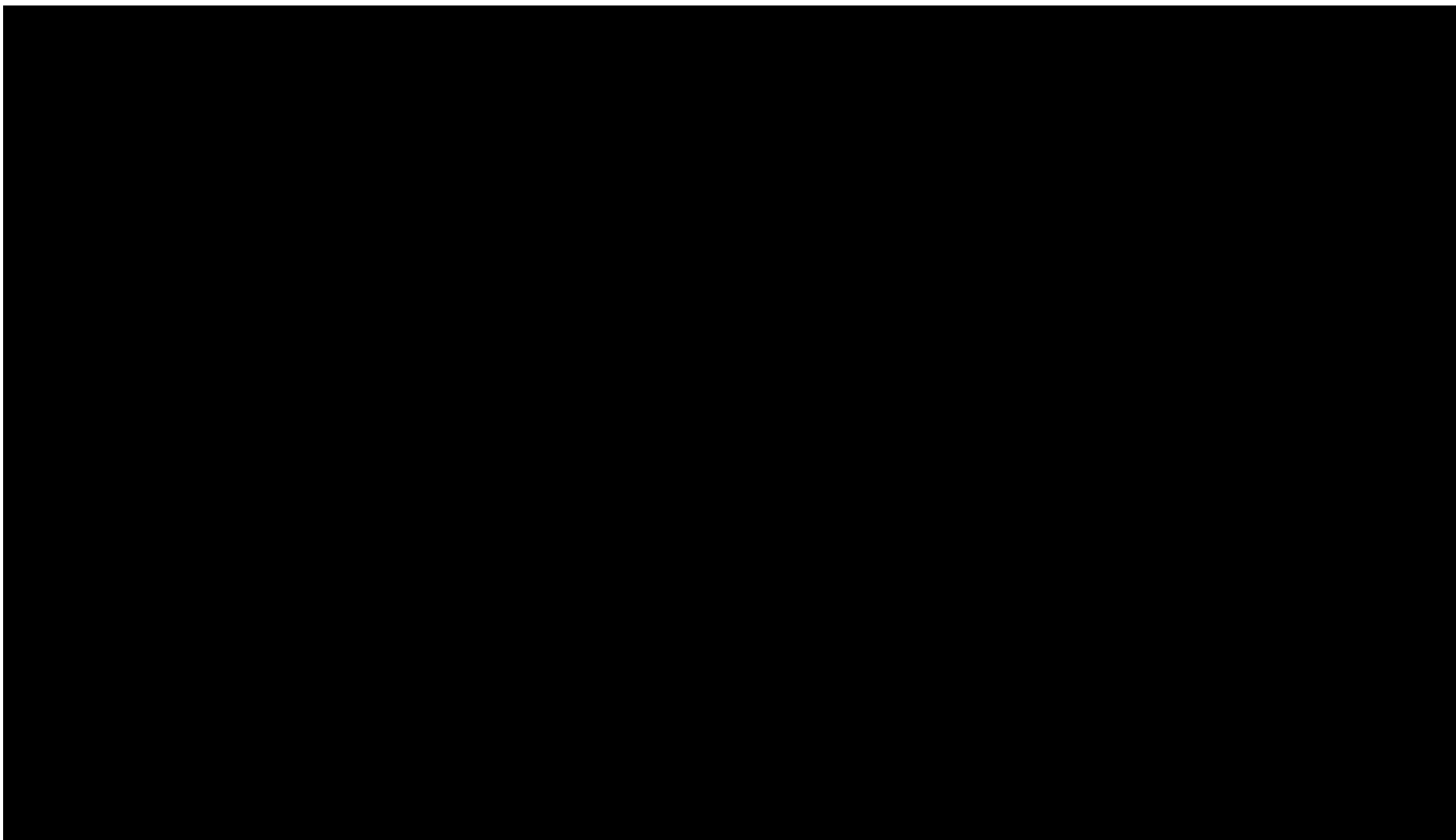


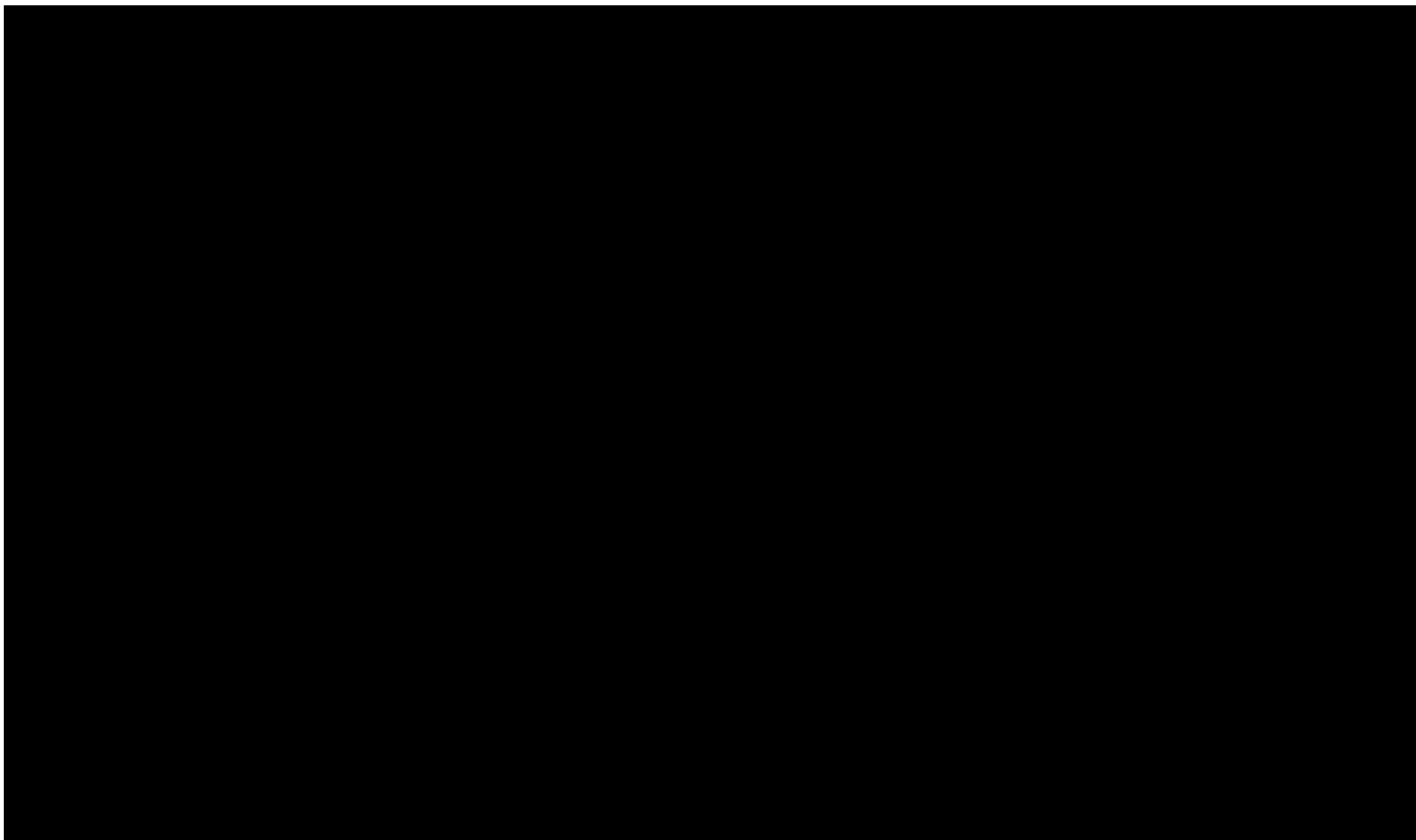


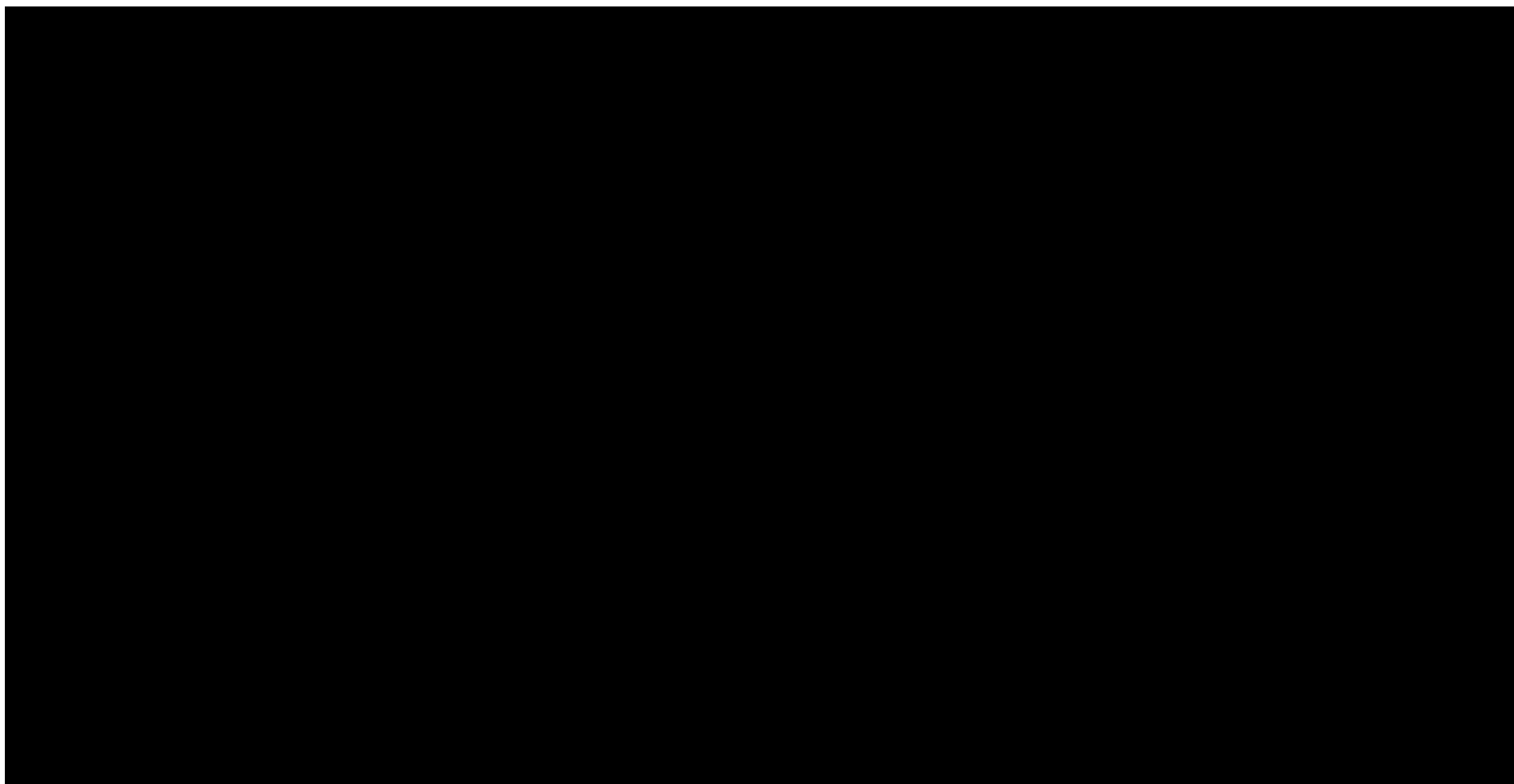
**Tabela 55.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs INF w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie wspólnej z uwzględnieniem RSS**



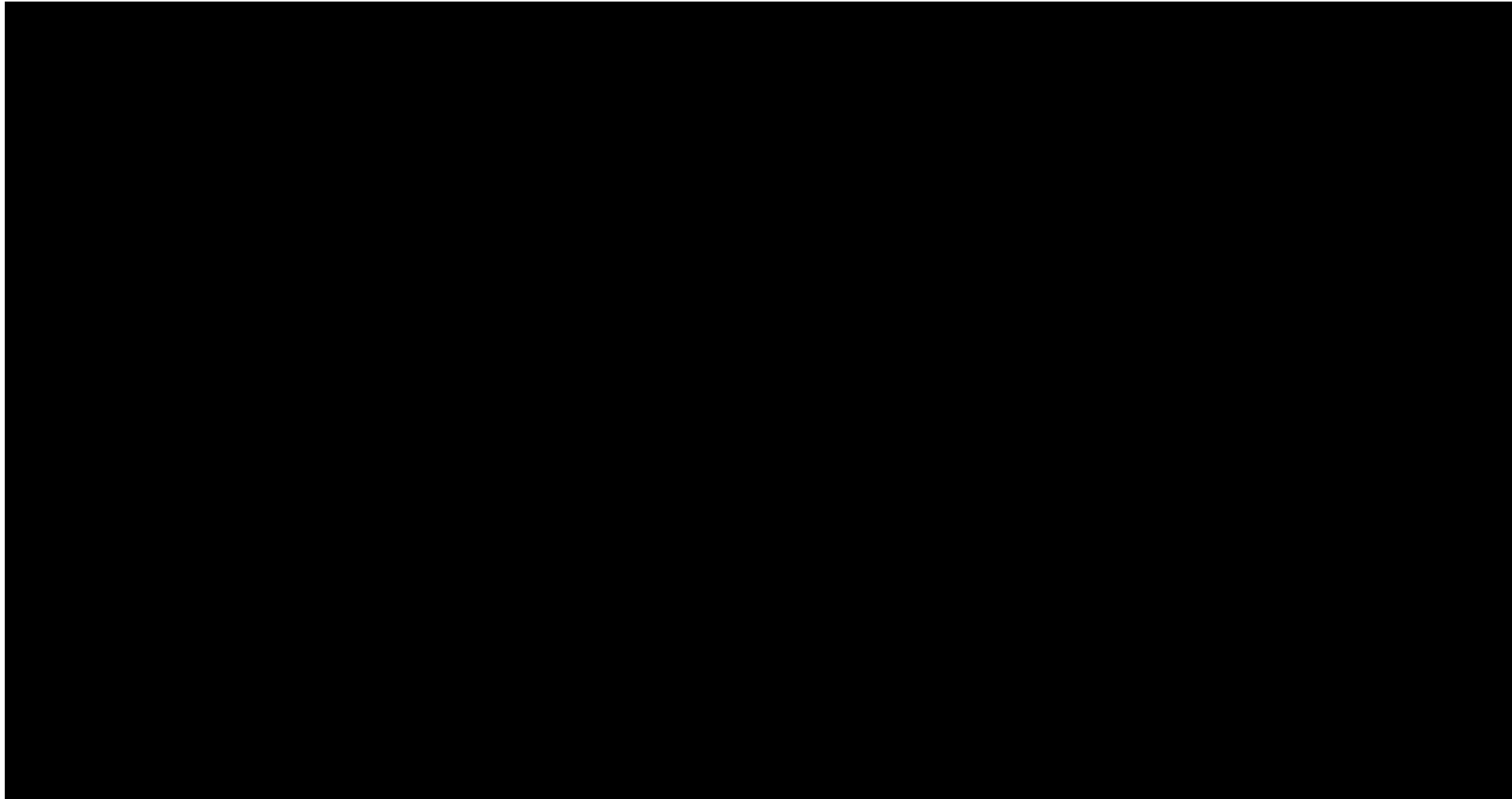


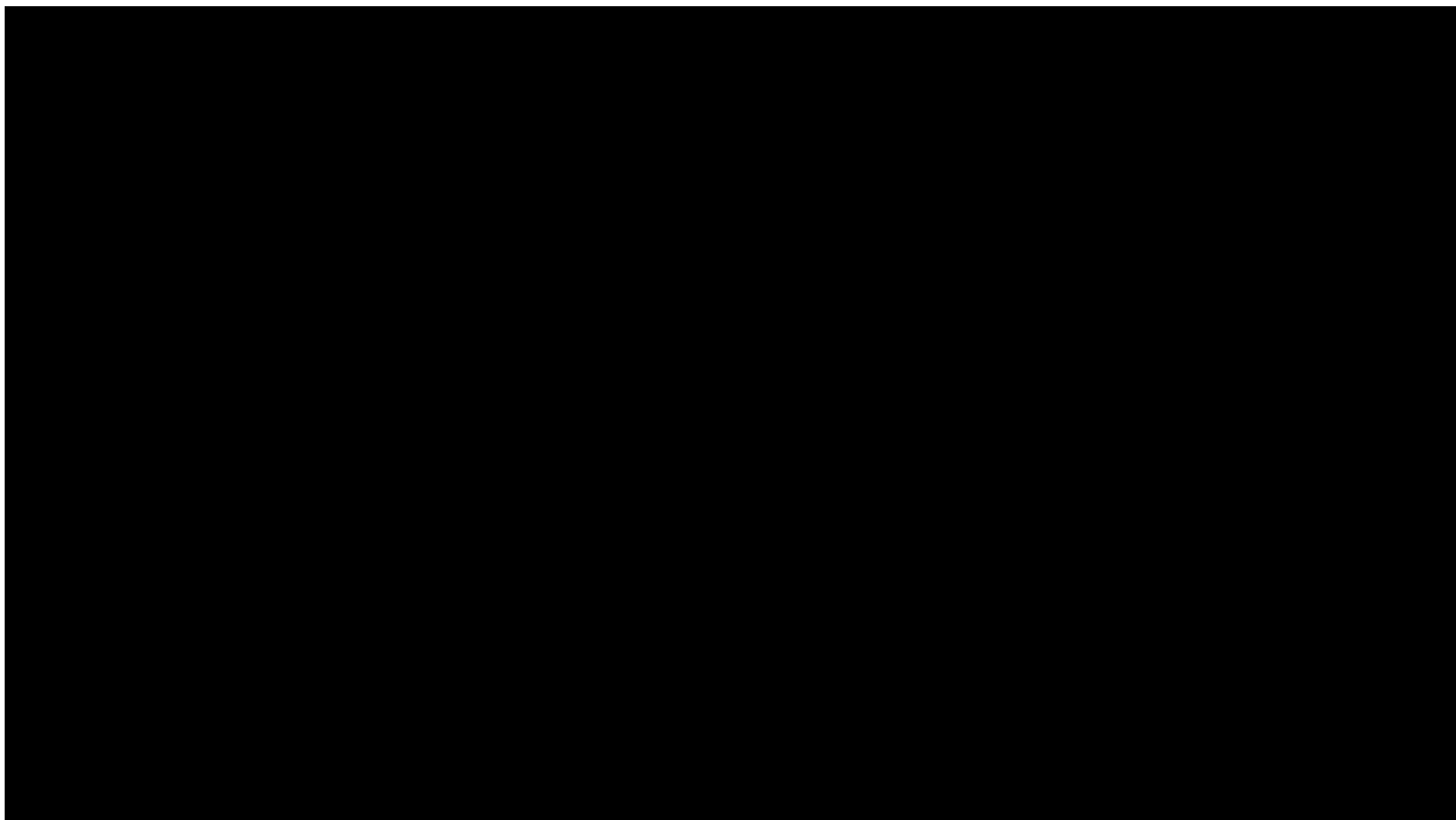


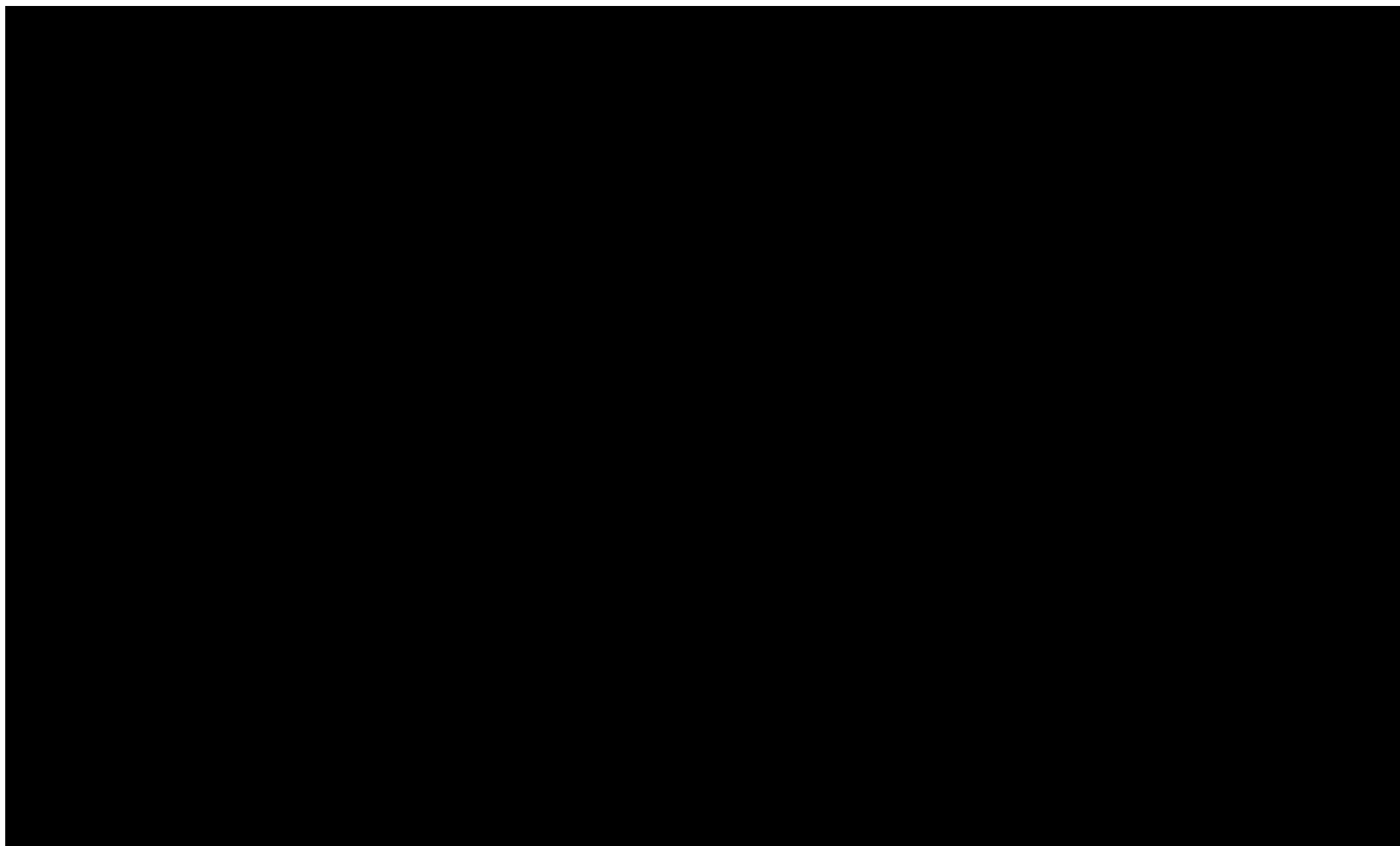


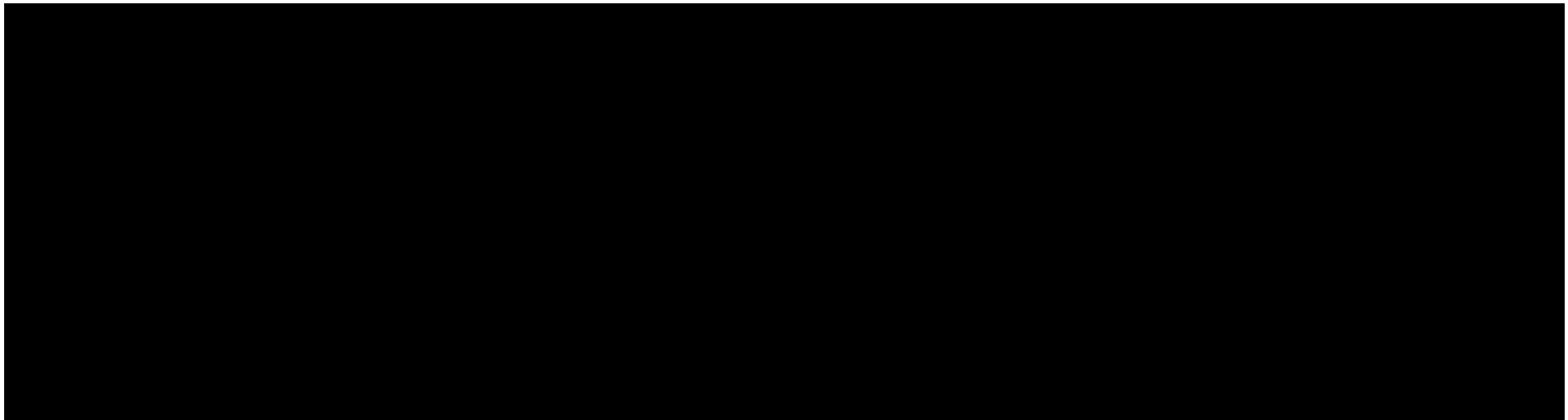
**Tabela 56.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED i.v. w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie wspólnej z uwzględnieniem RSS**



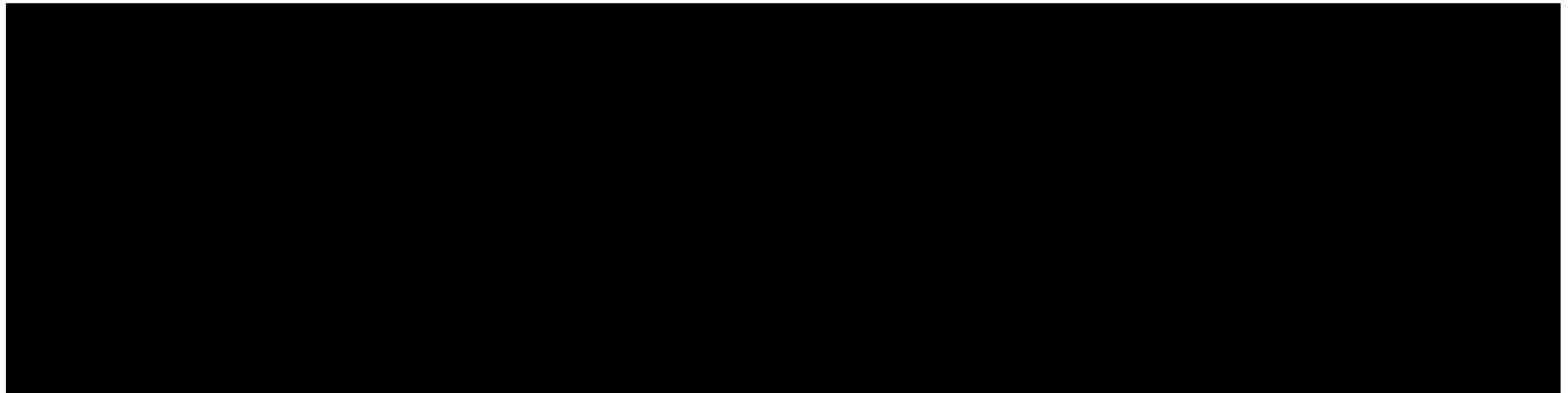




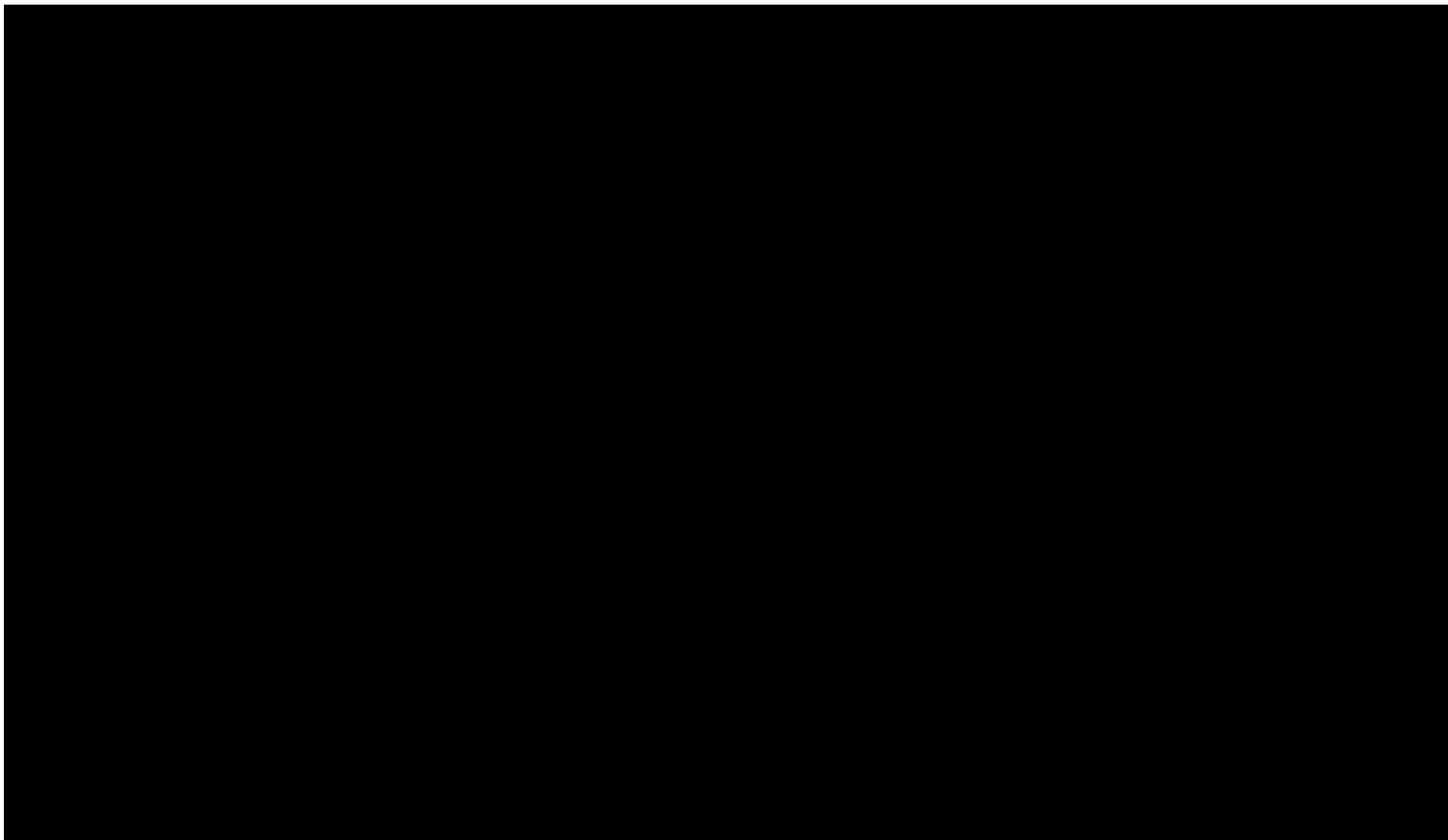


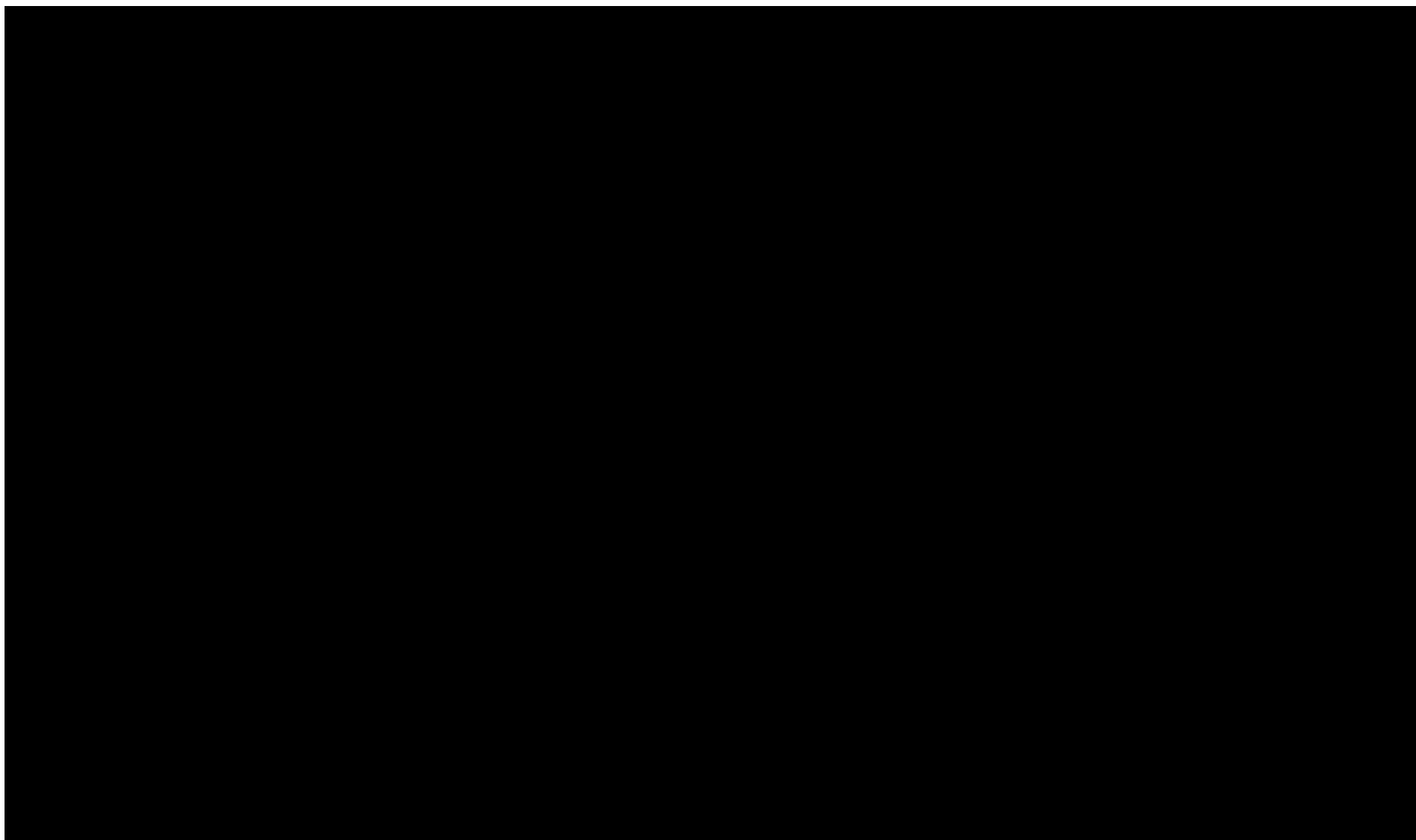
**Tabela 57.**

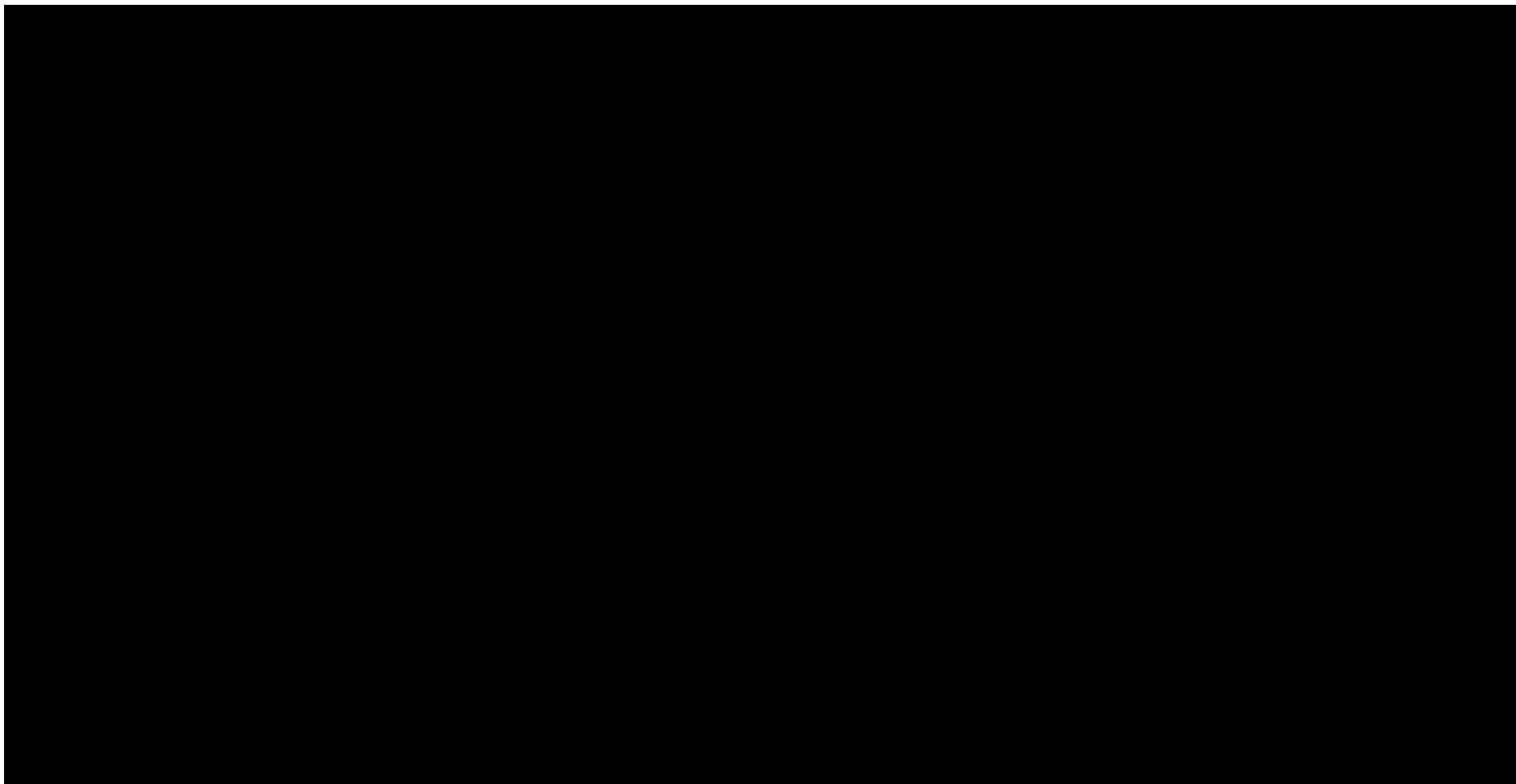
**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED s.c. w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie wspólnej z uwzględnieniem RSS**





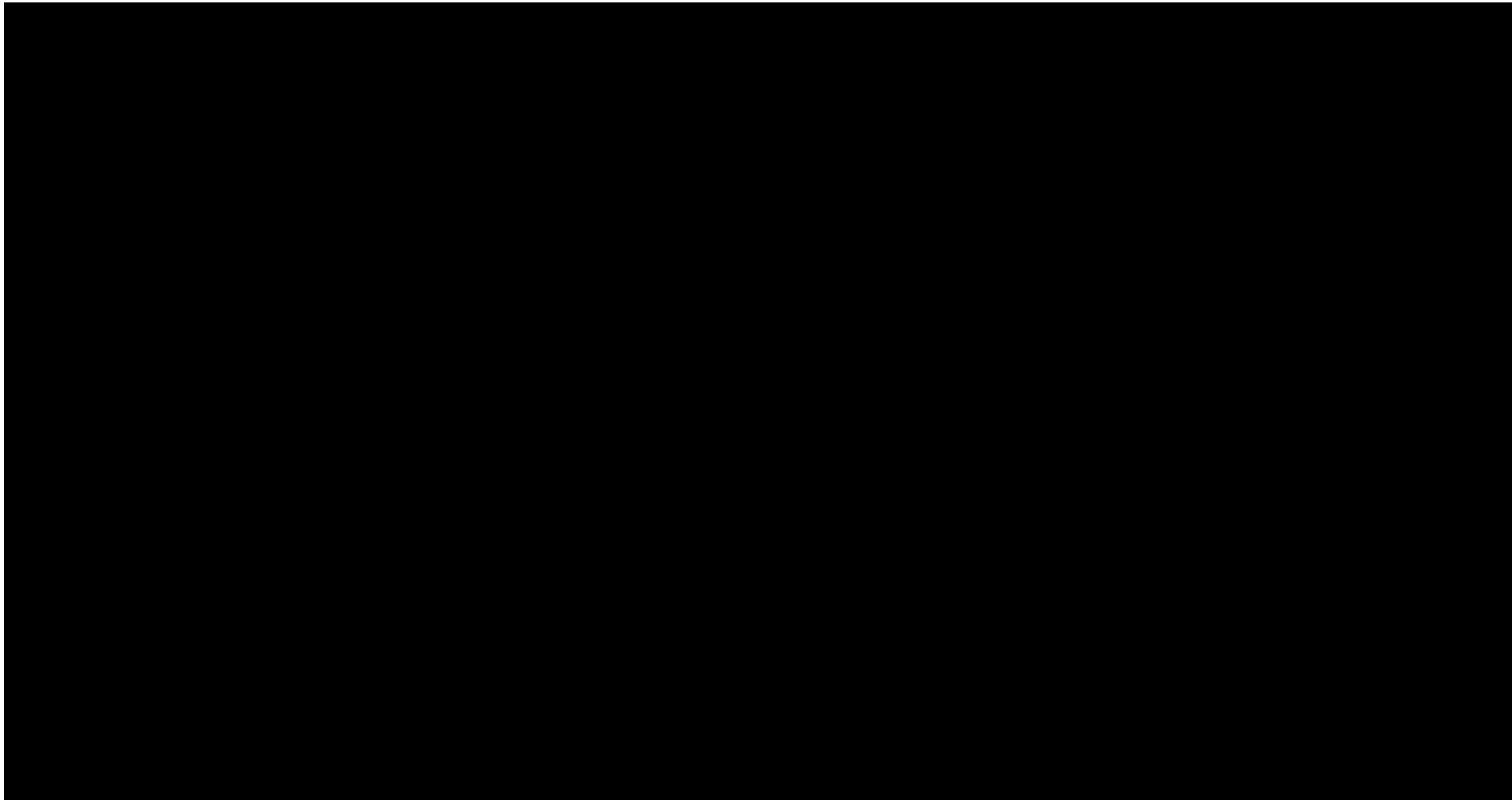


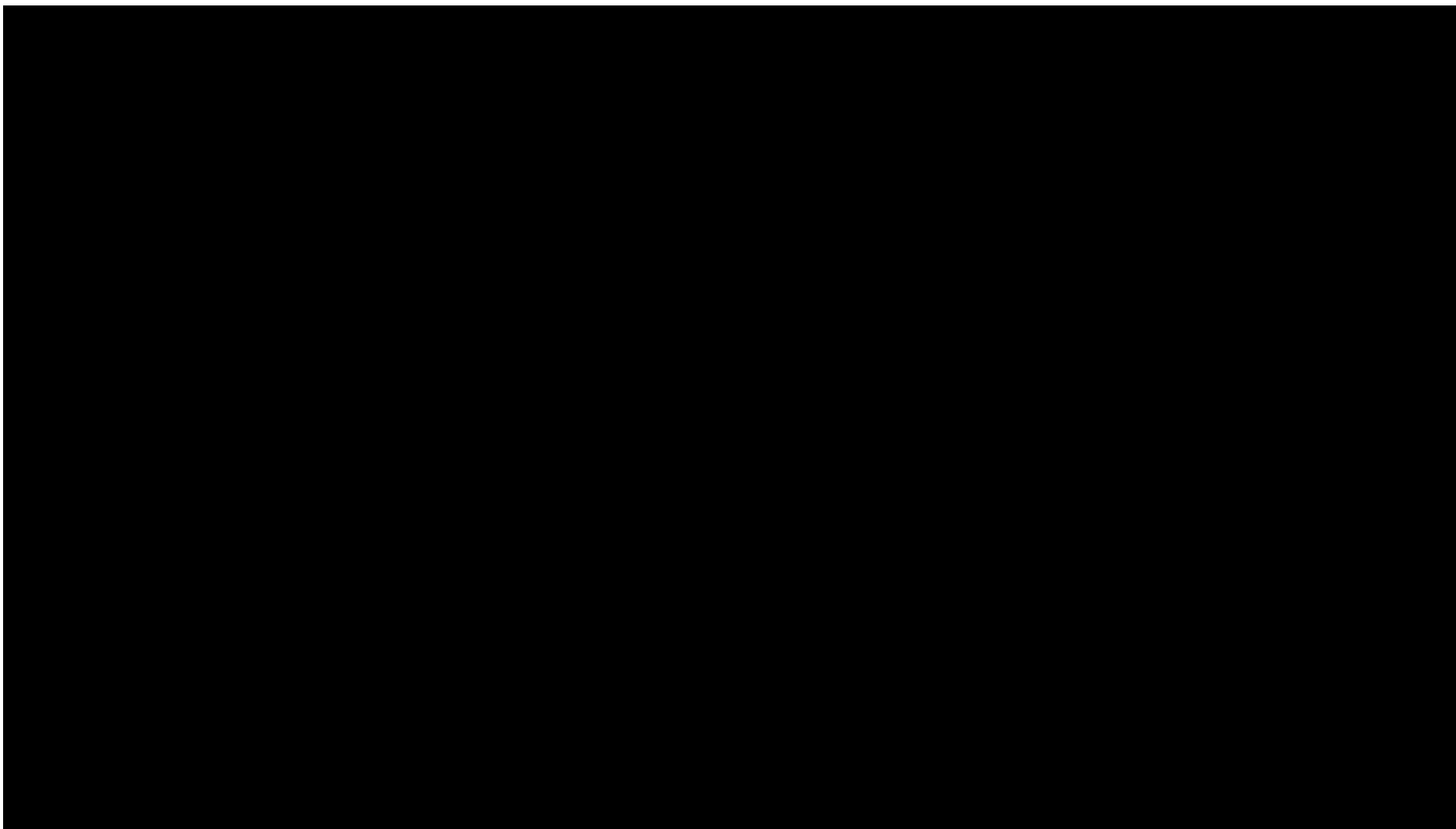


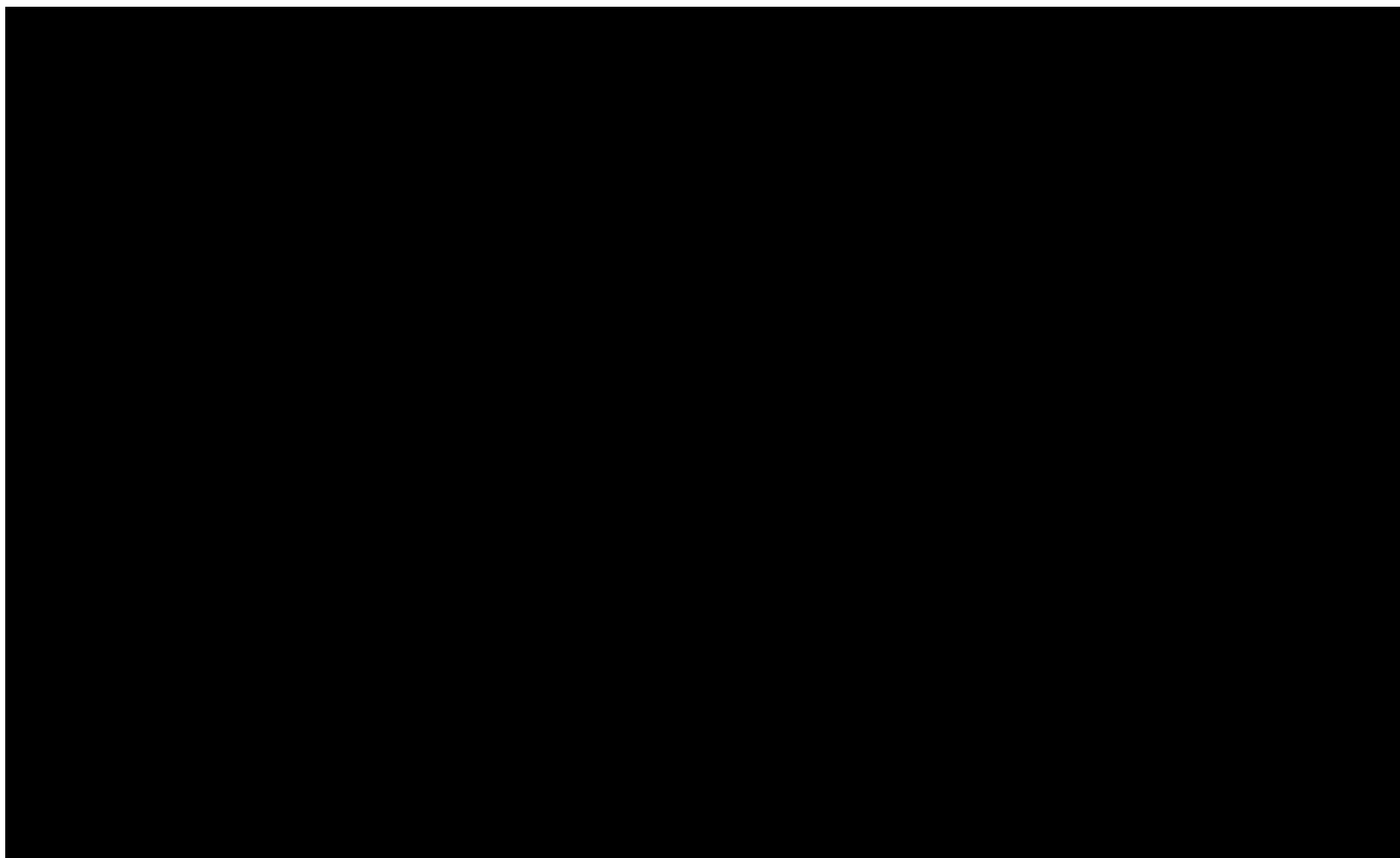


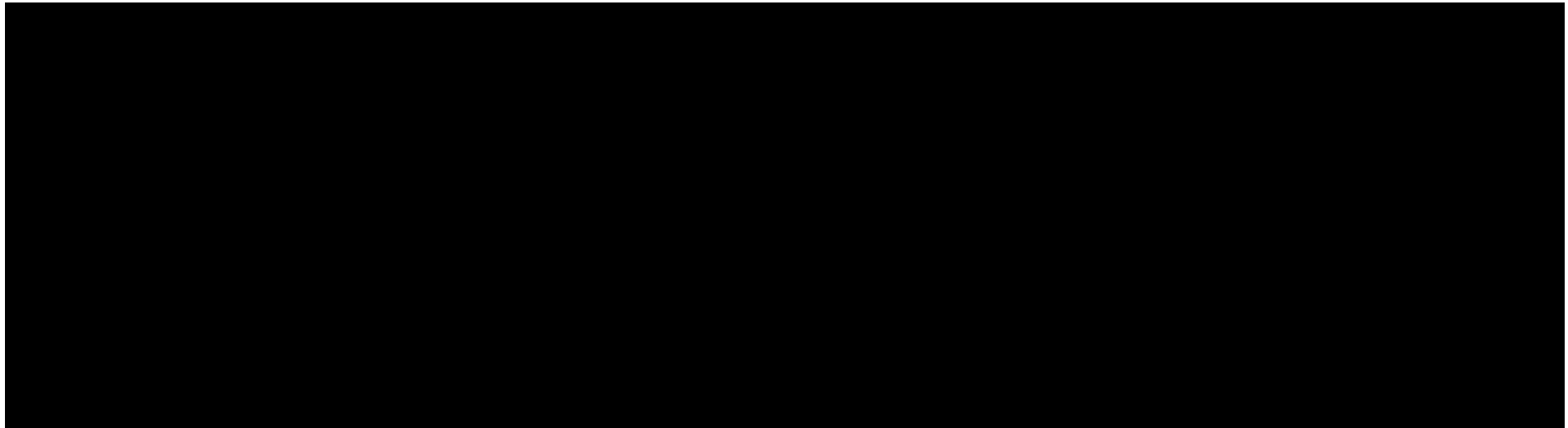
**Tabela 58.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs TOF w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie wspólnej z uwzględnieniem RSS**



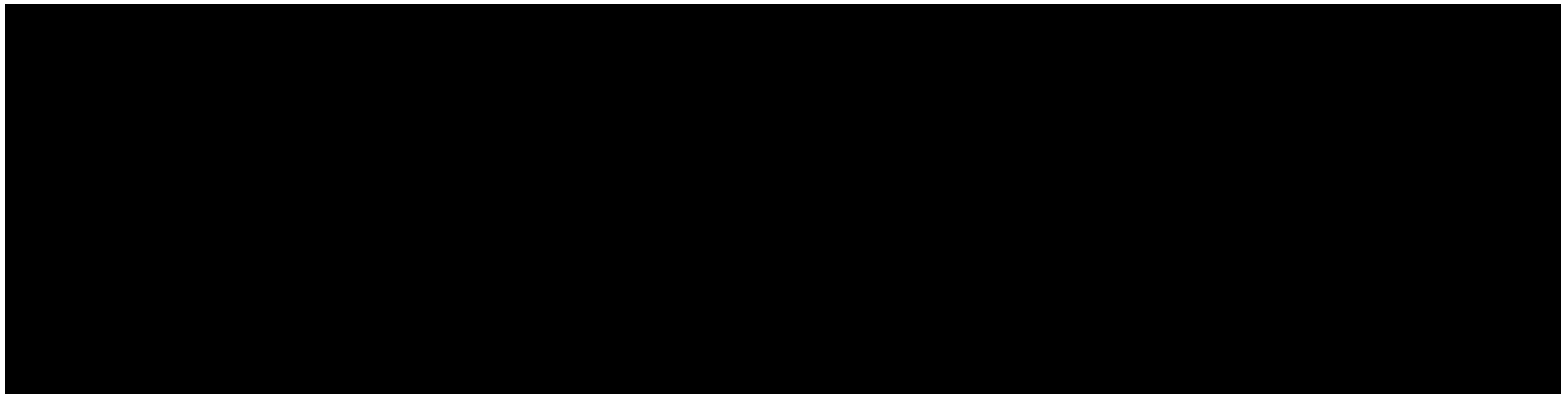


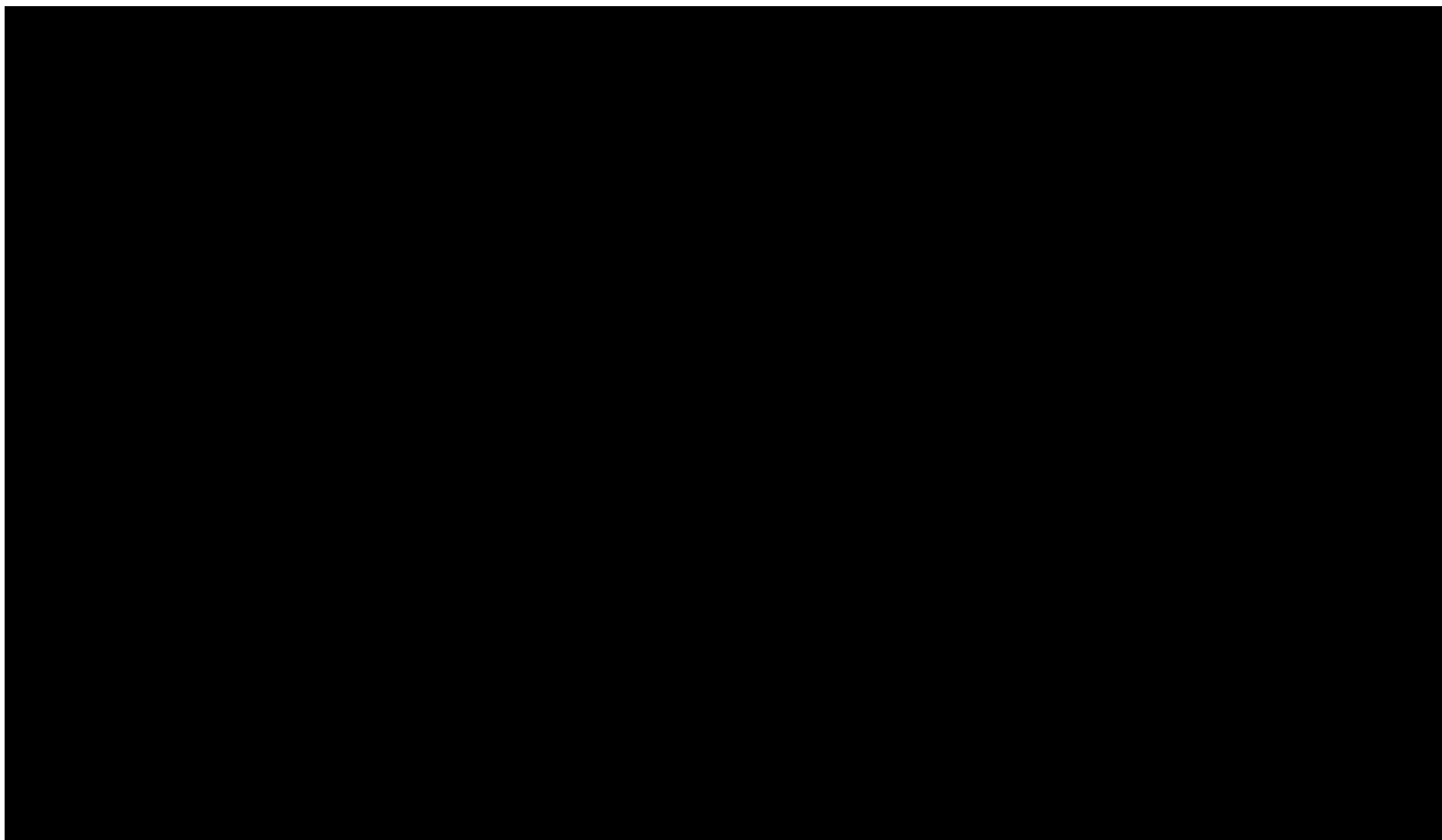




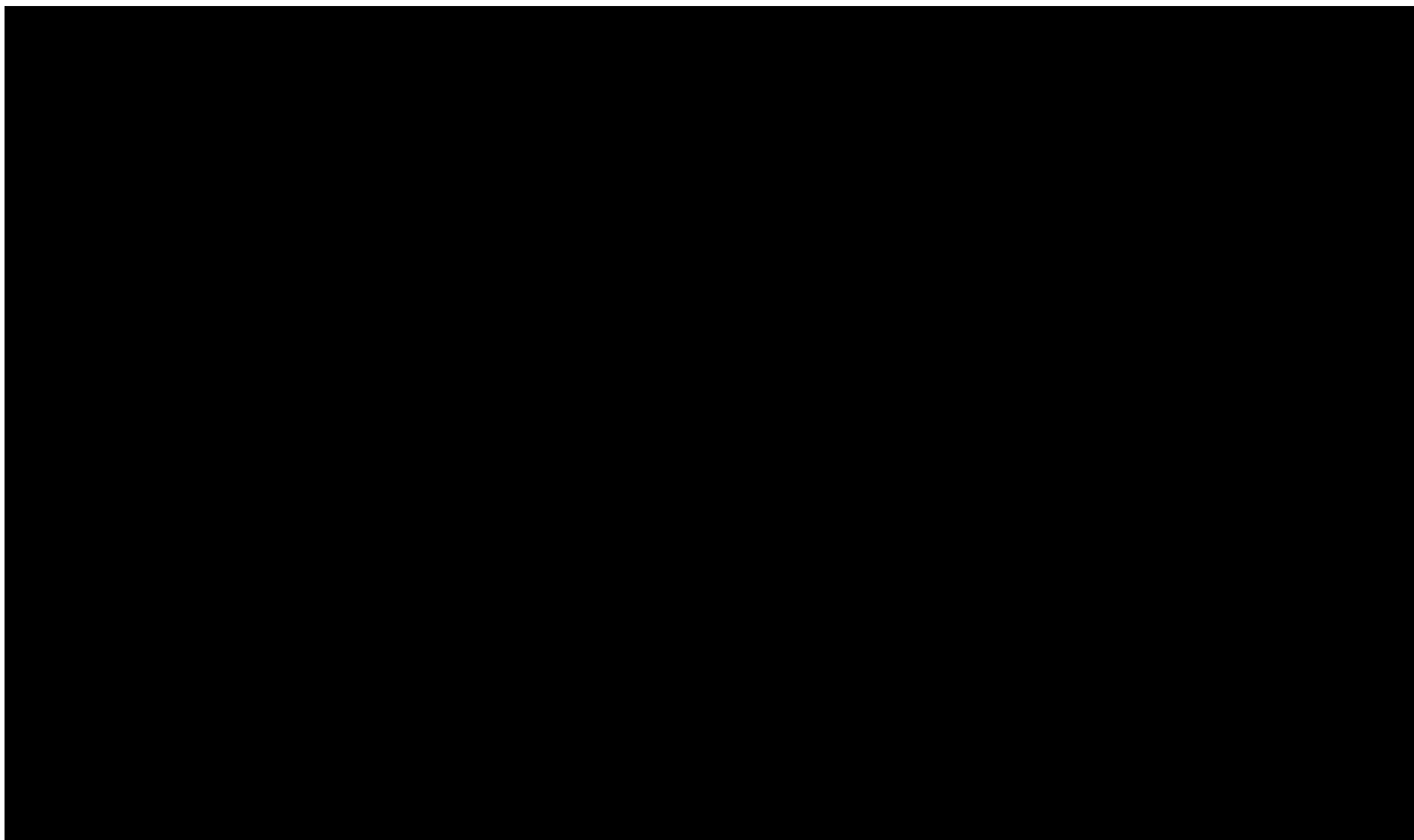
**Tabela 59.**

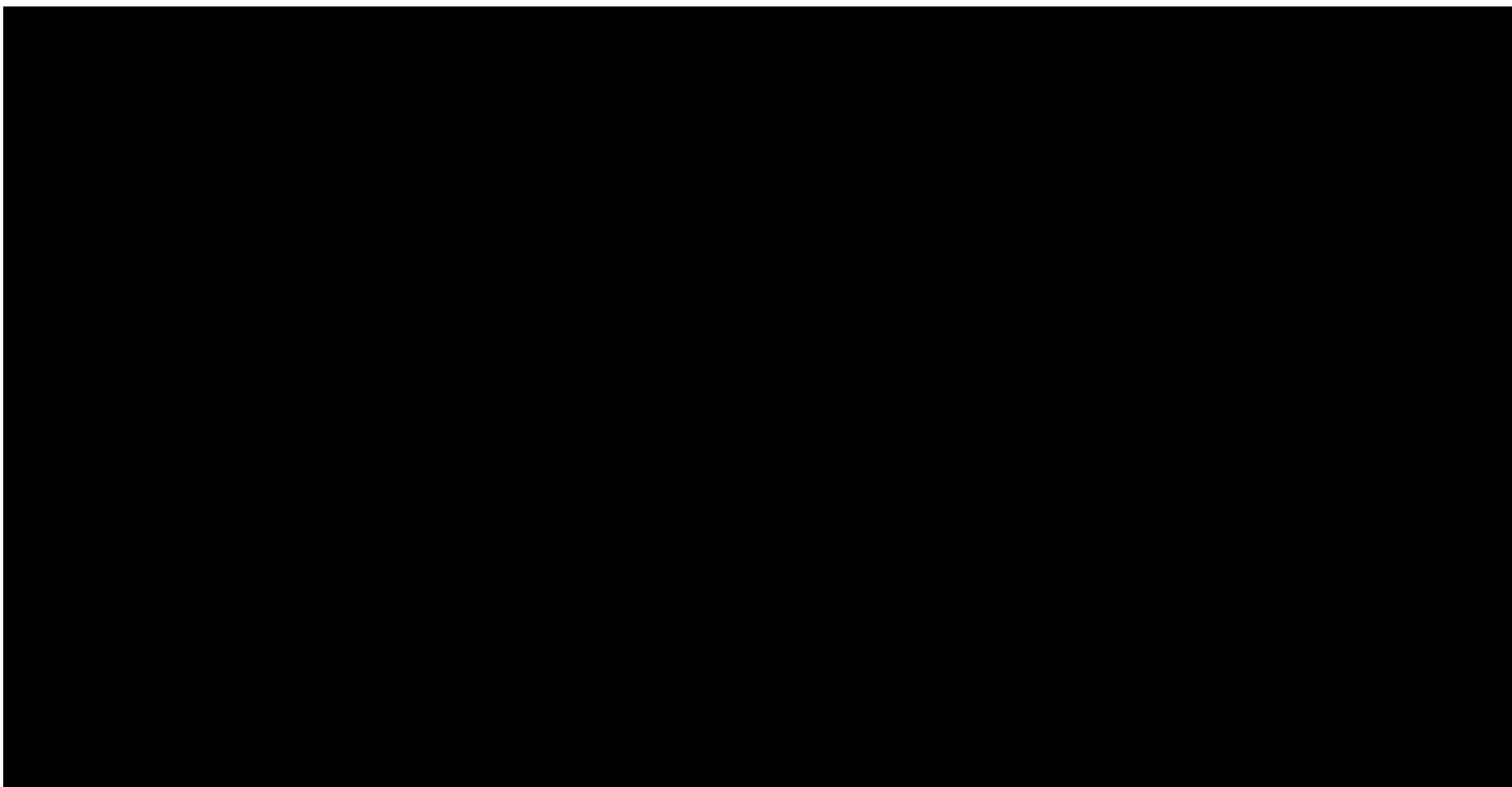
**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs UST w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie wspólnej z uwzględnieniem RSS**





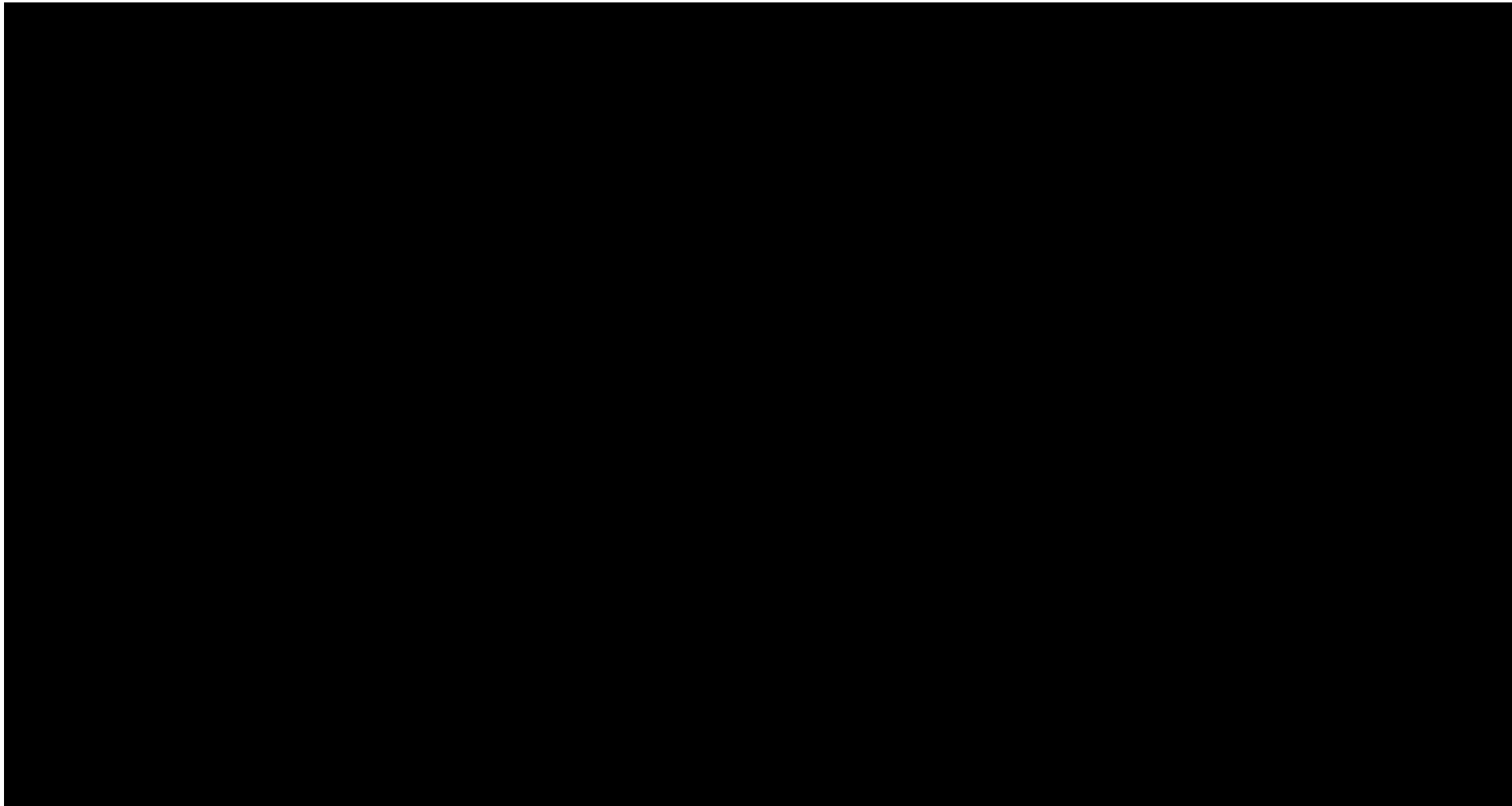


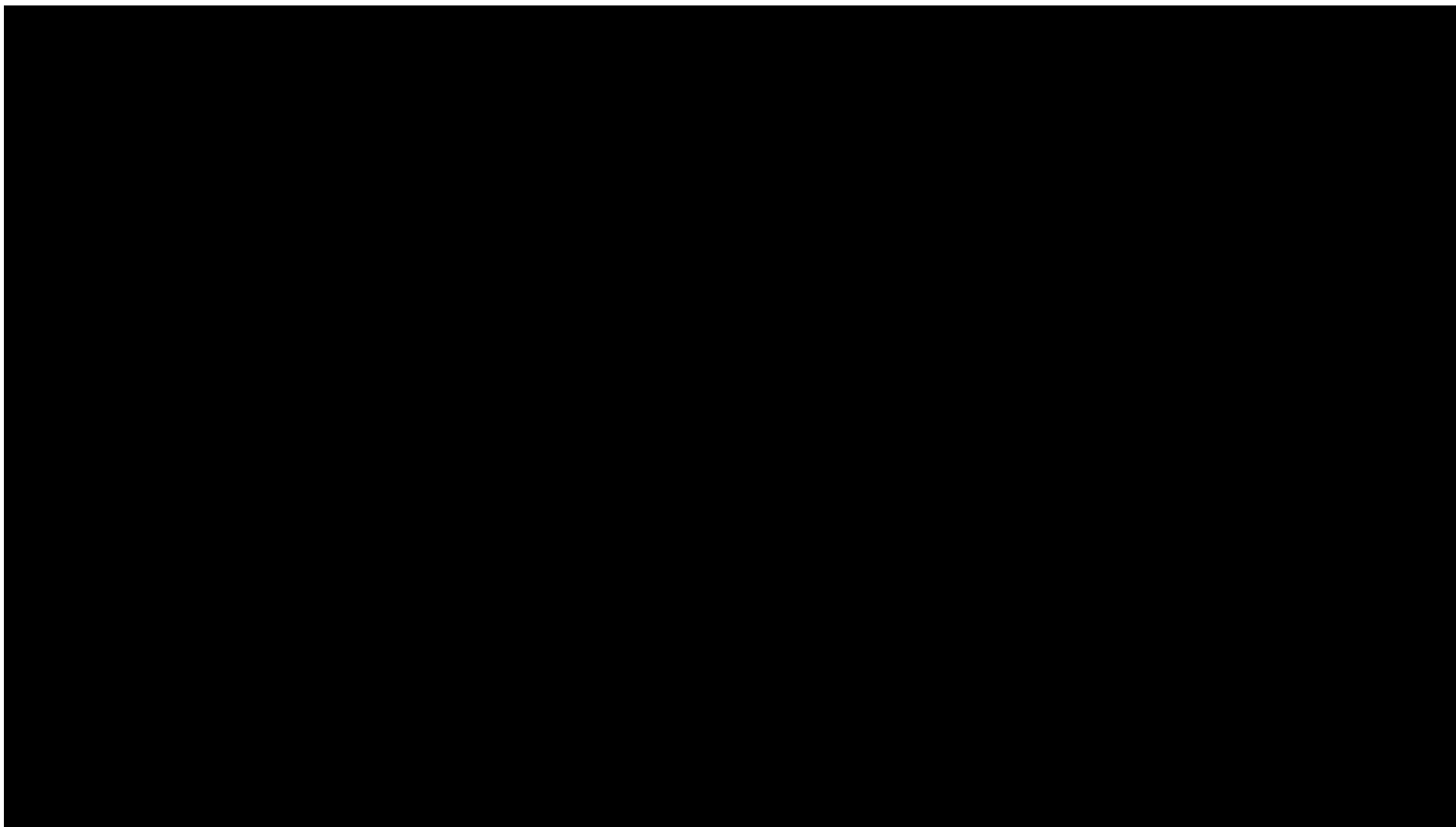


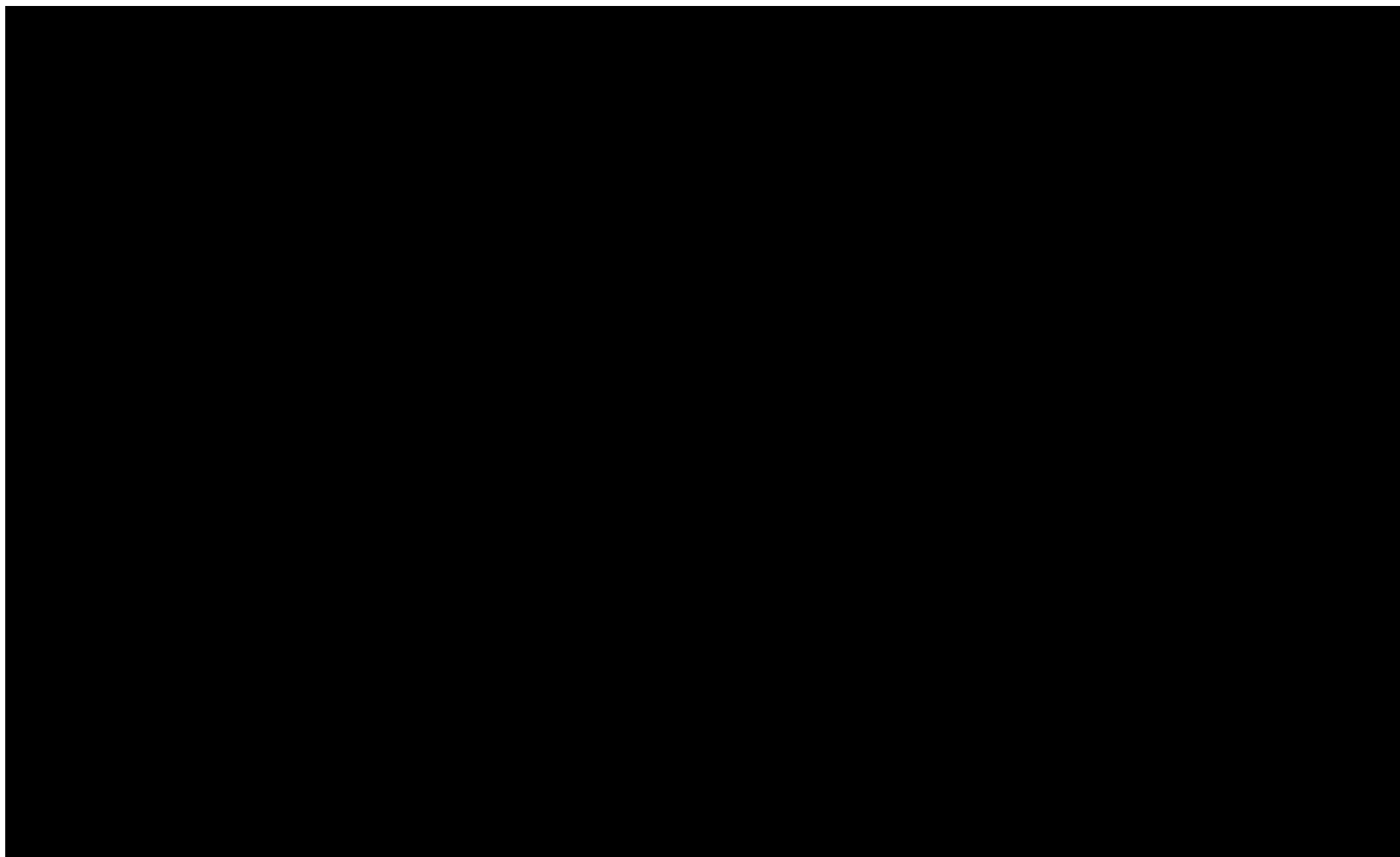


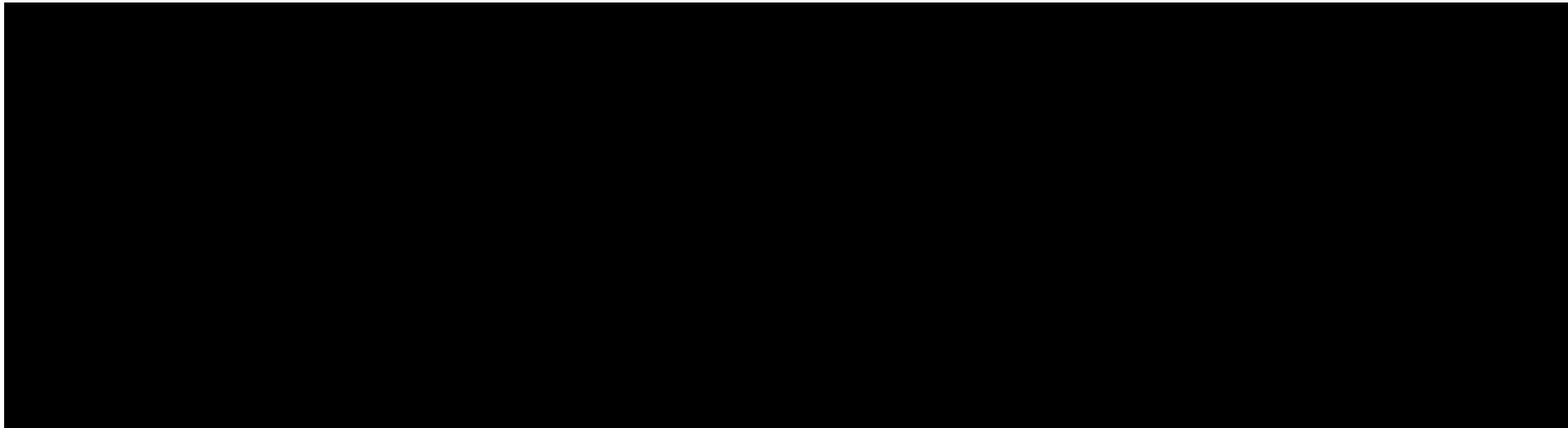
**Tabela 60.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs OZA w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie wspólnej z uwzględnieniem RSS**



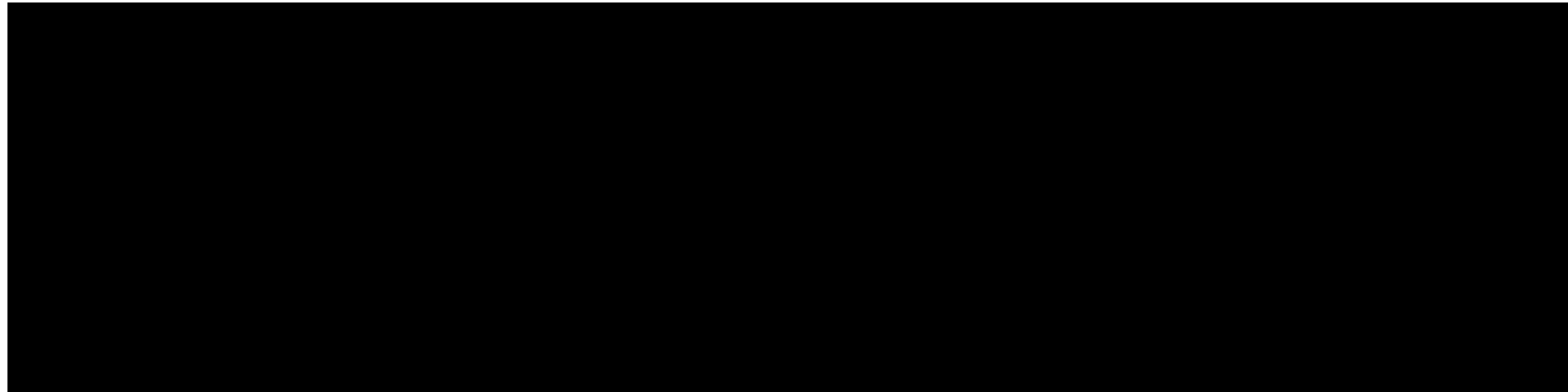


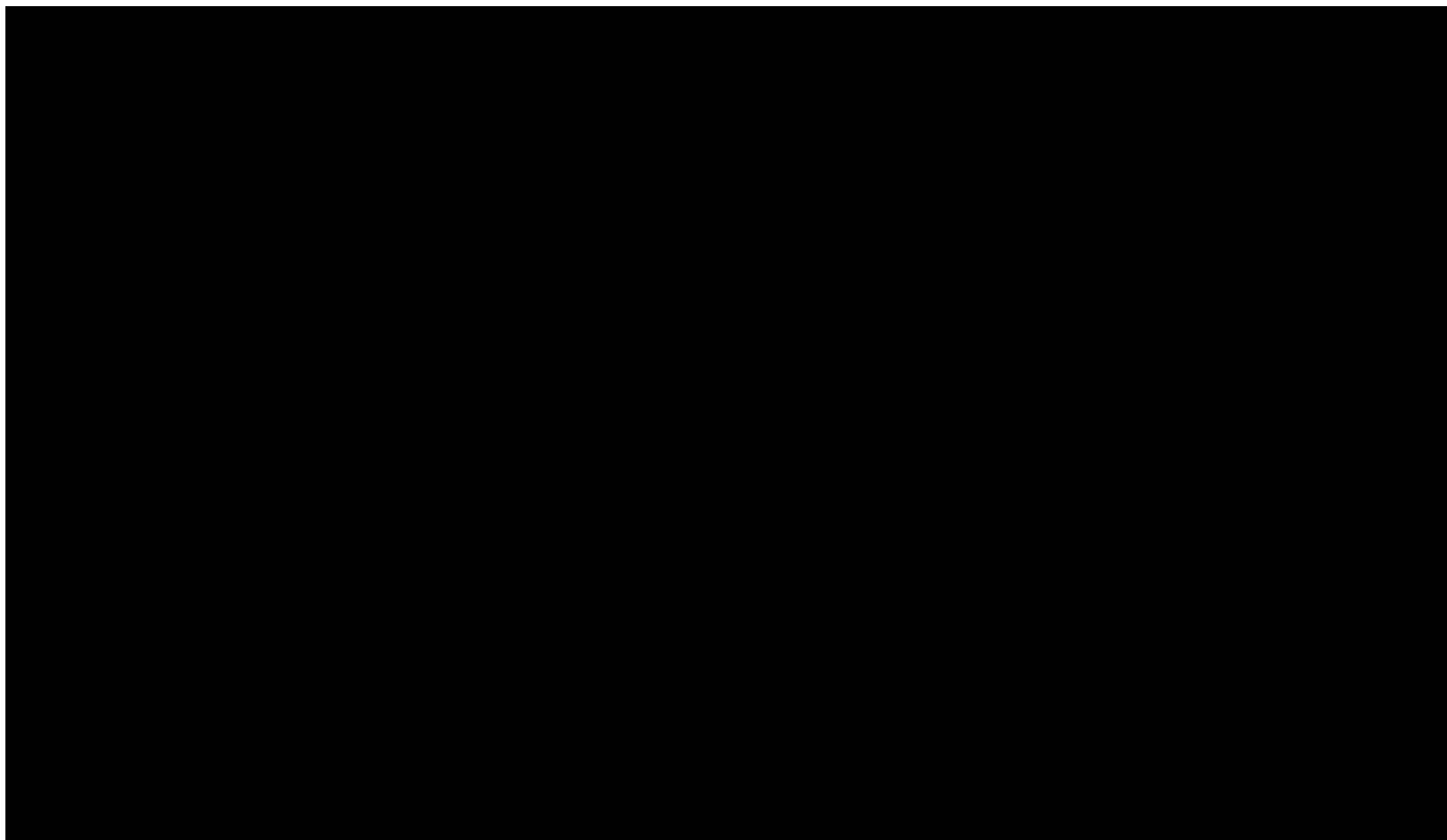


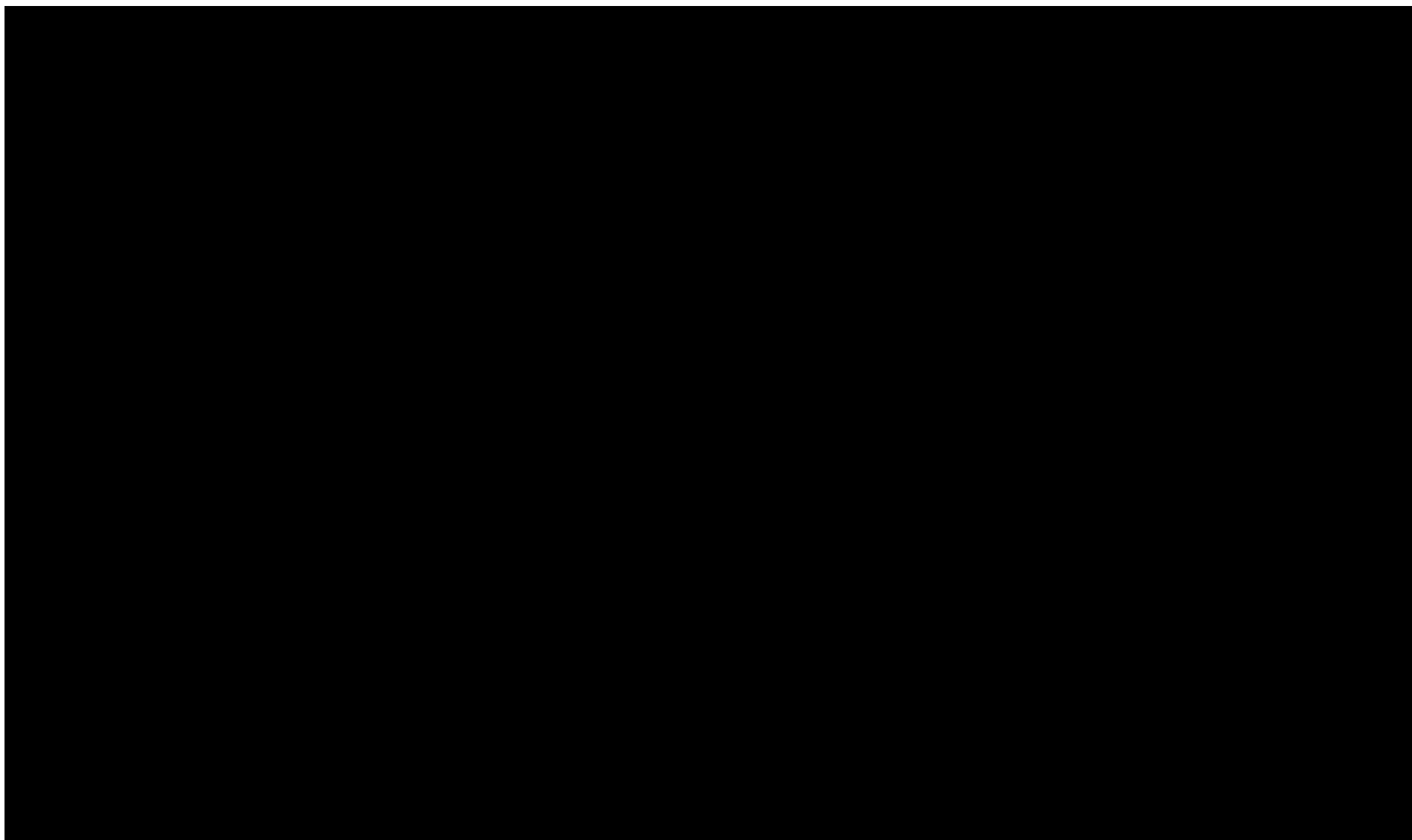


**Tabela 61.**

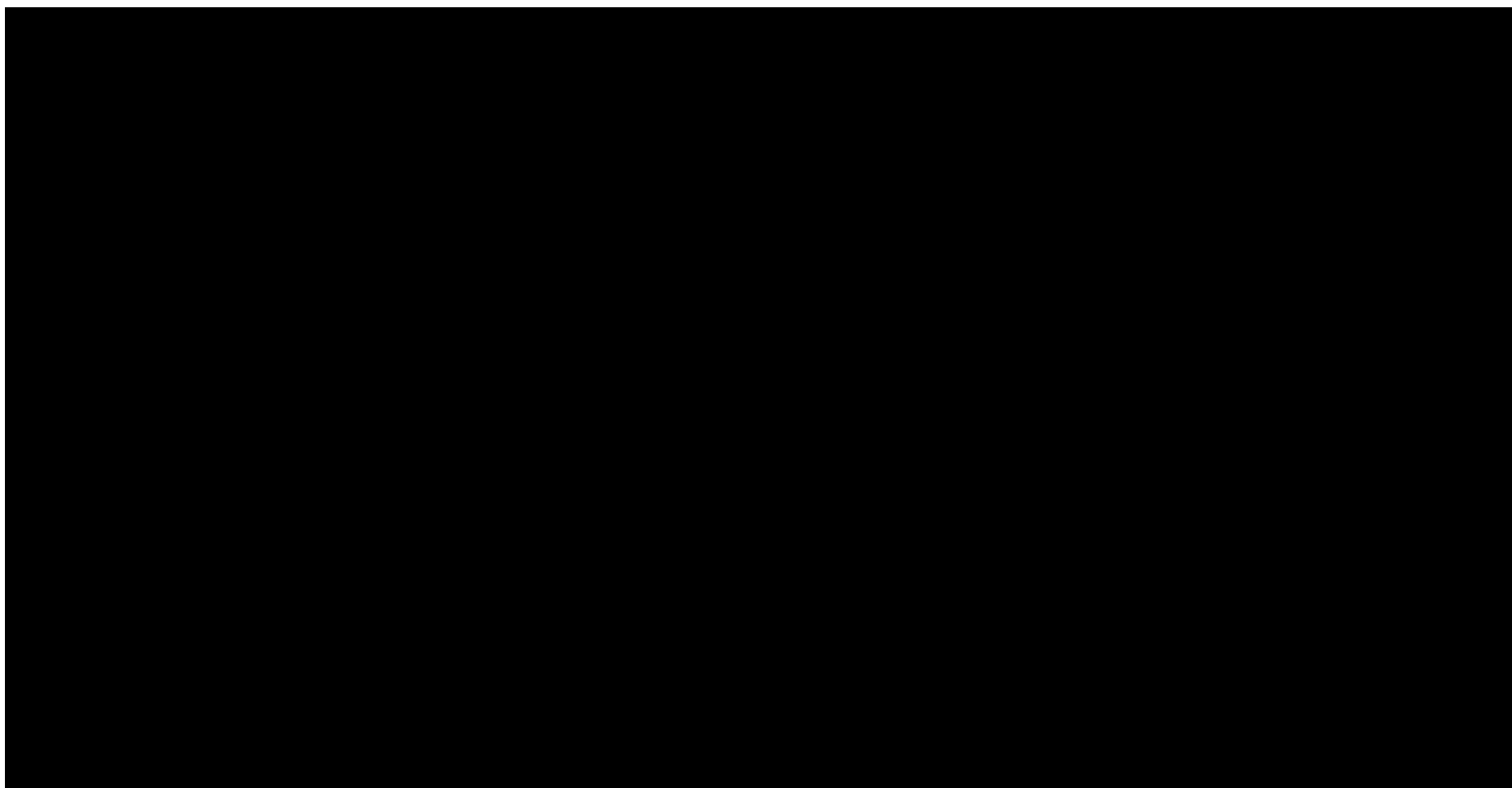
**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs FIL w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie wspólnej z uwzględnieniem RSS**





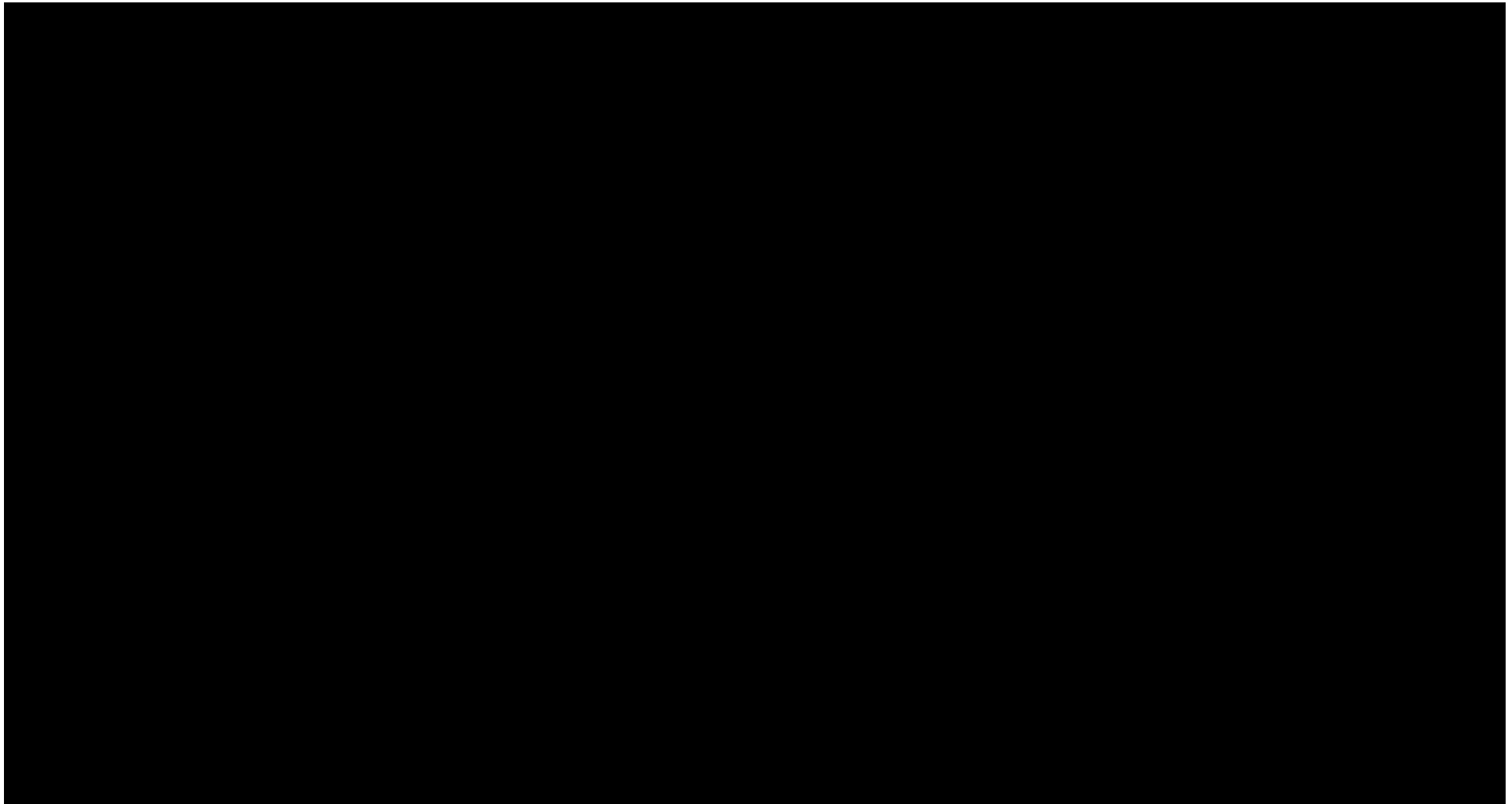


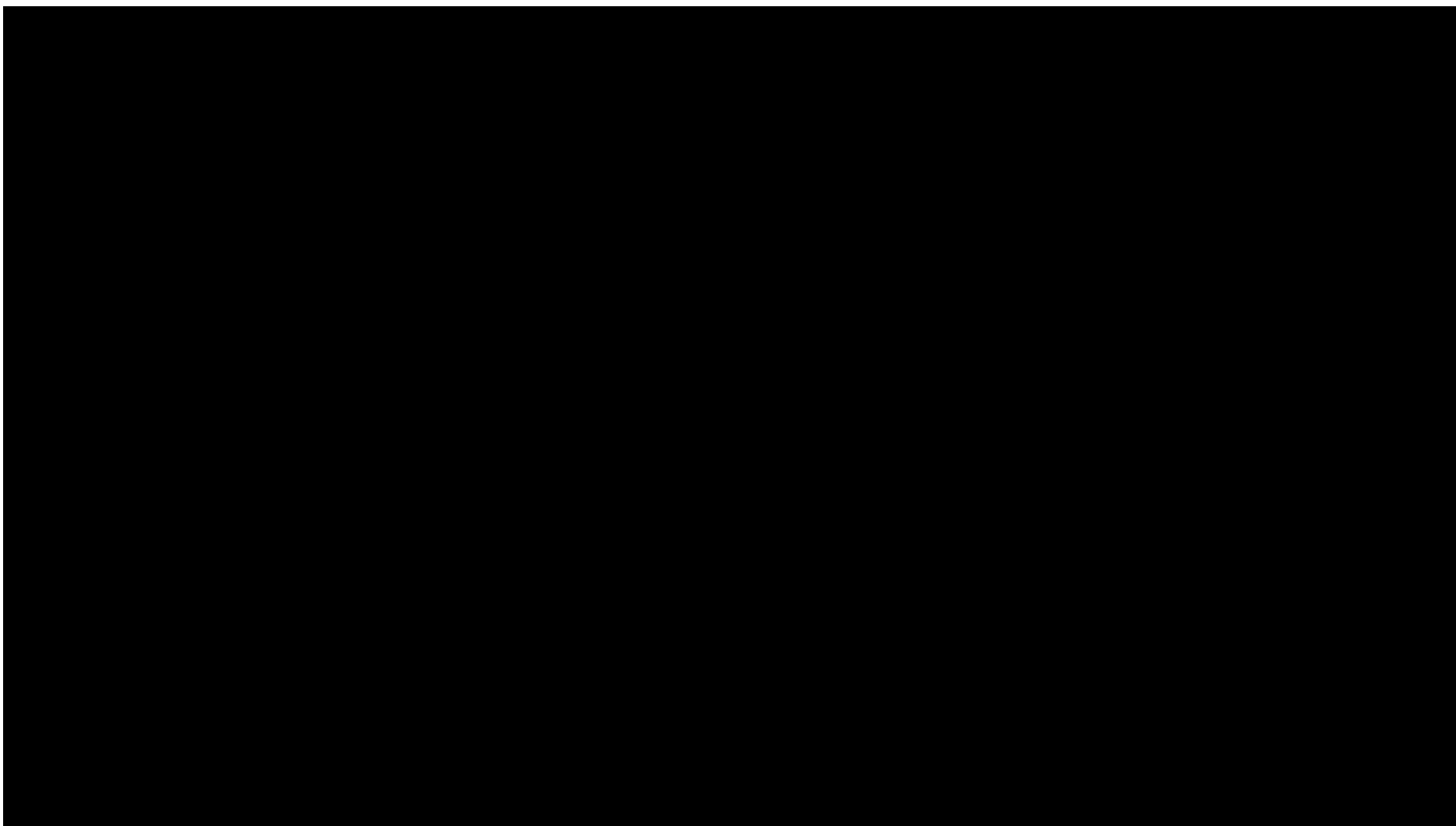


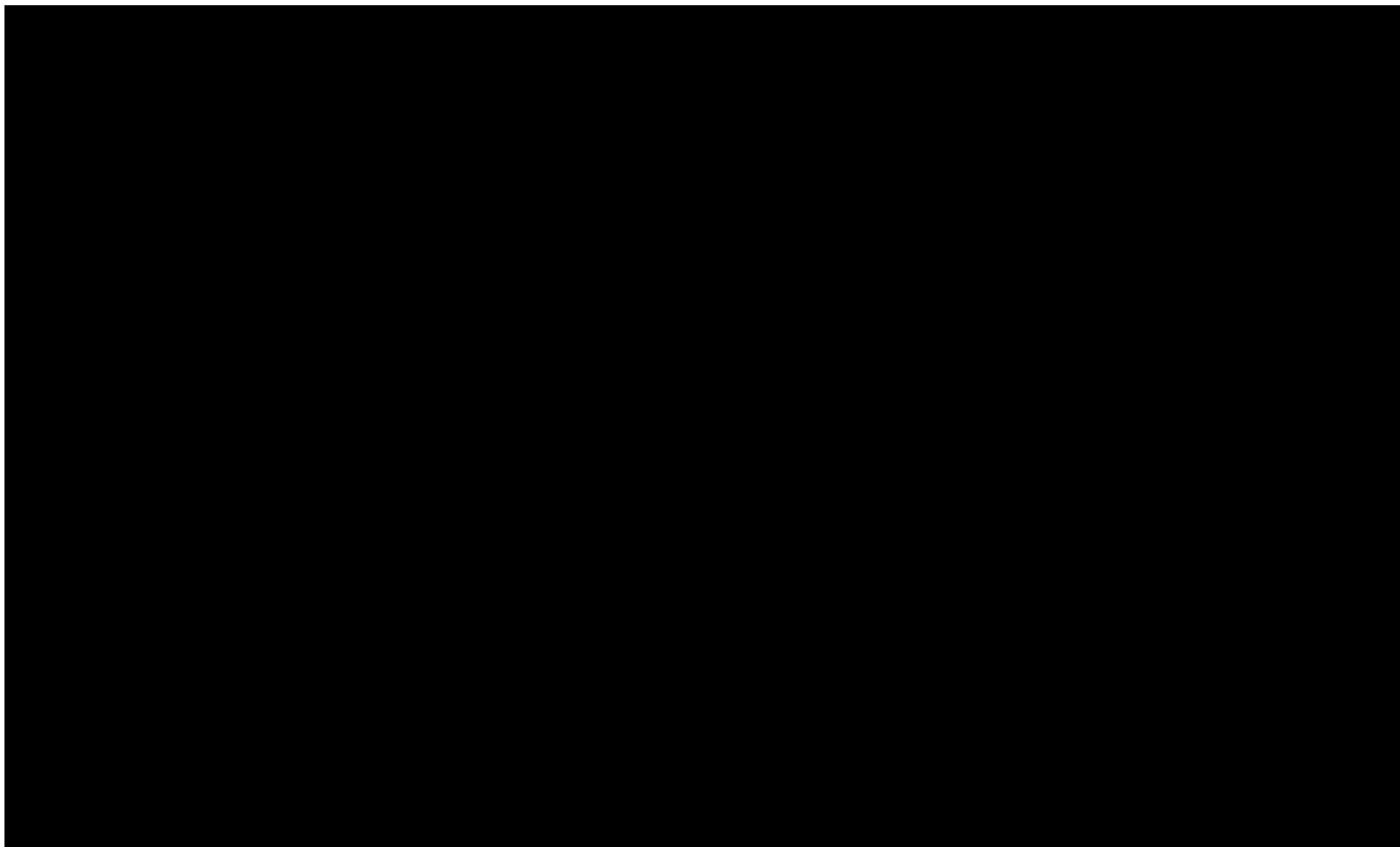


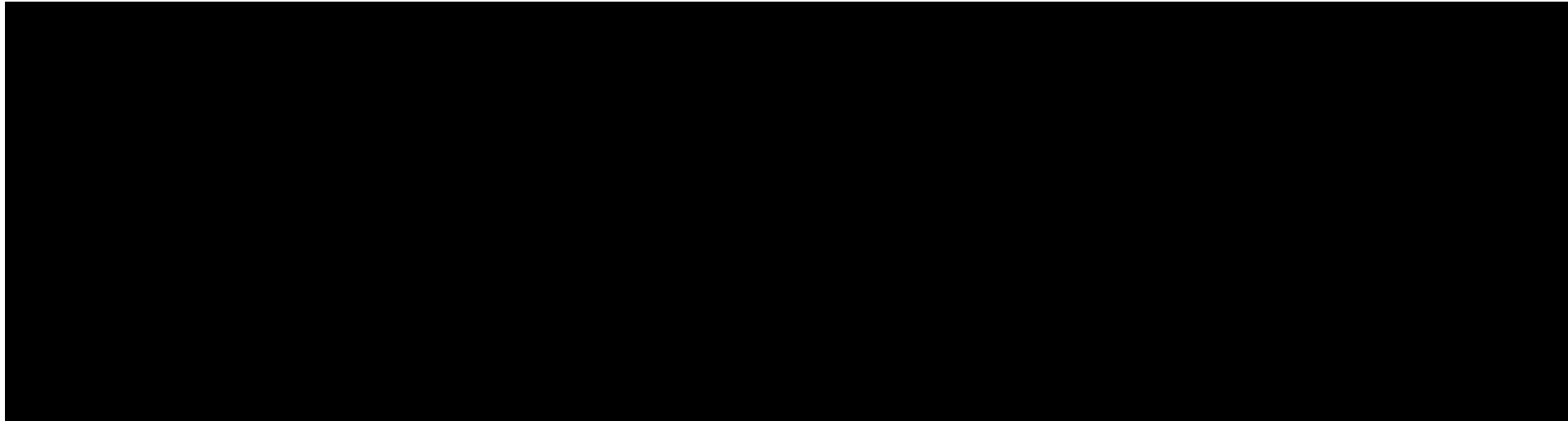
**Tabela 62.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs INF w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS**



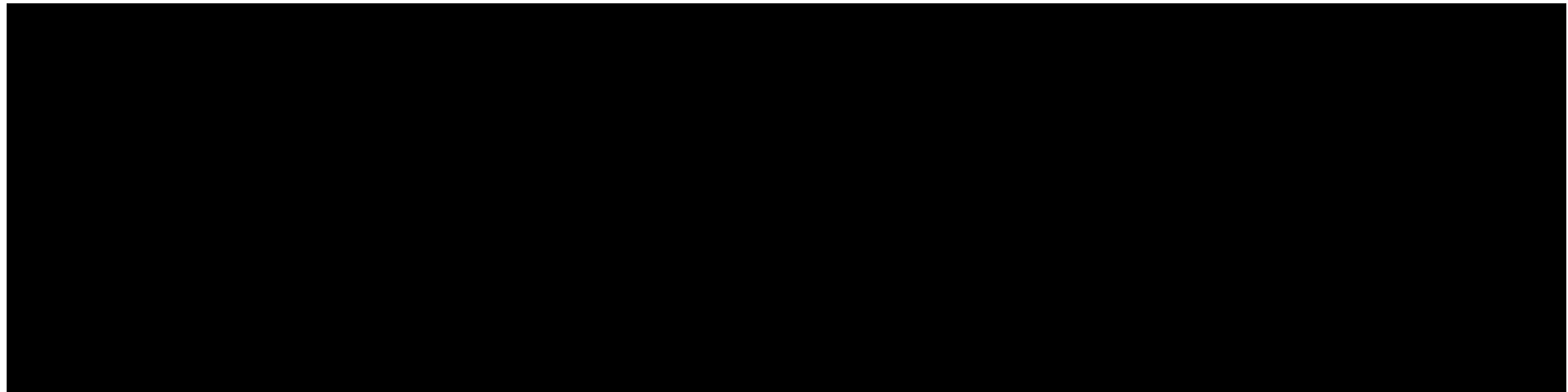


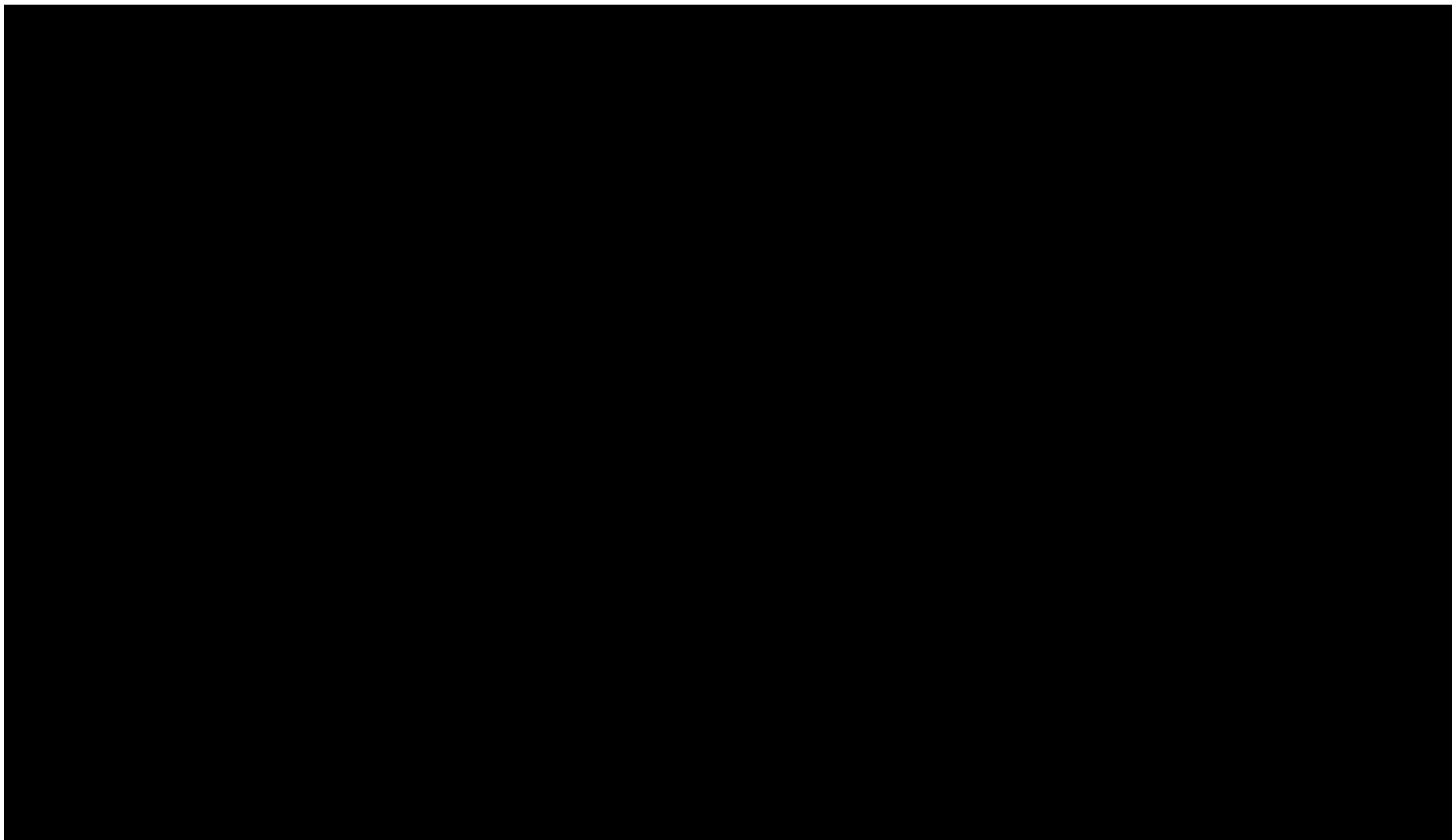


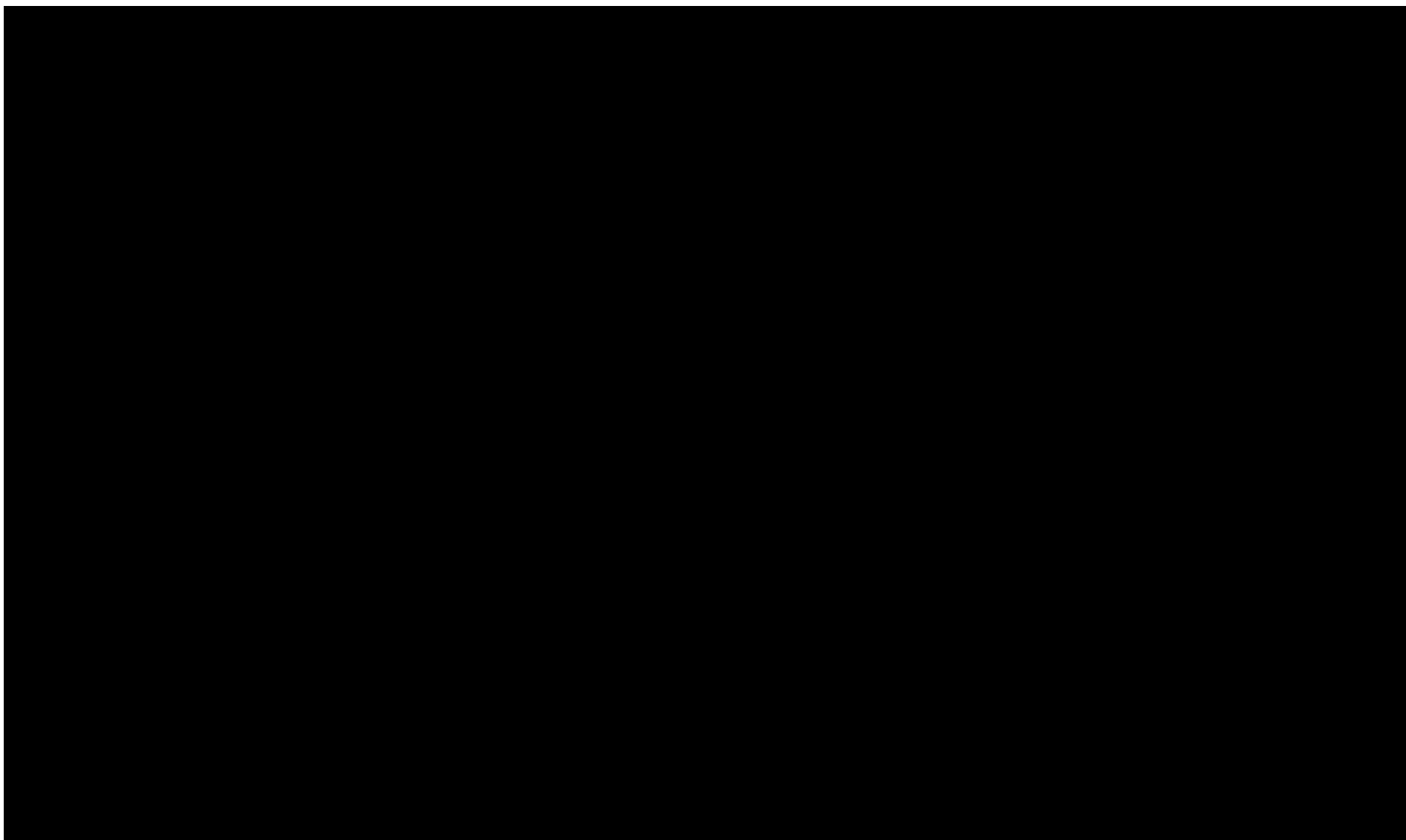


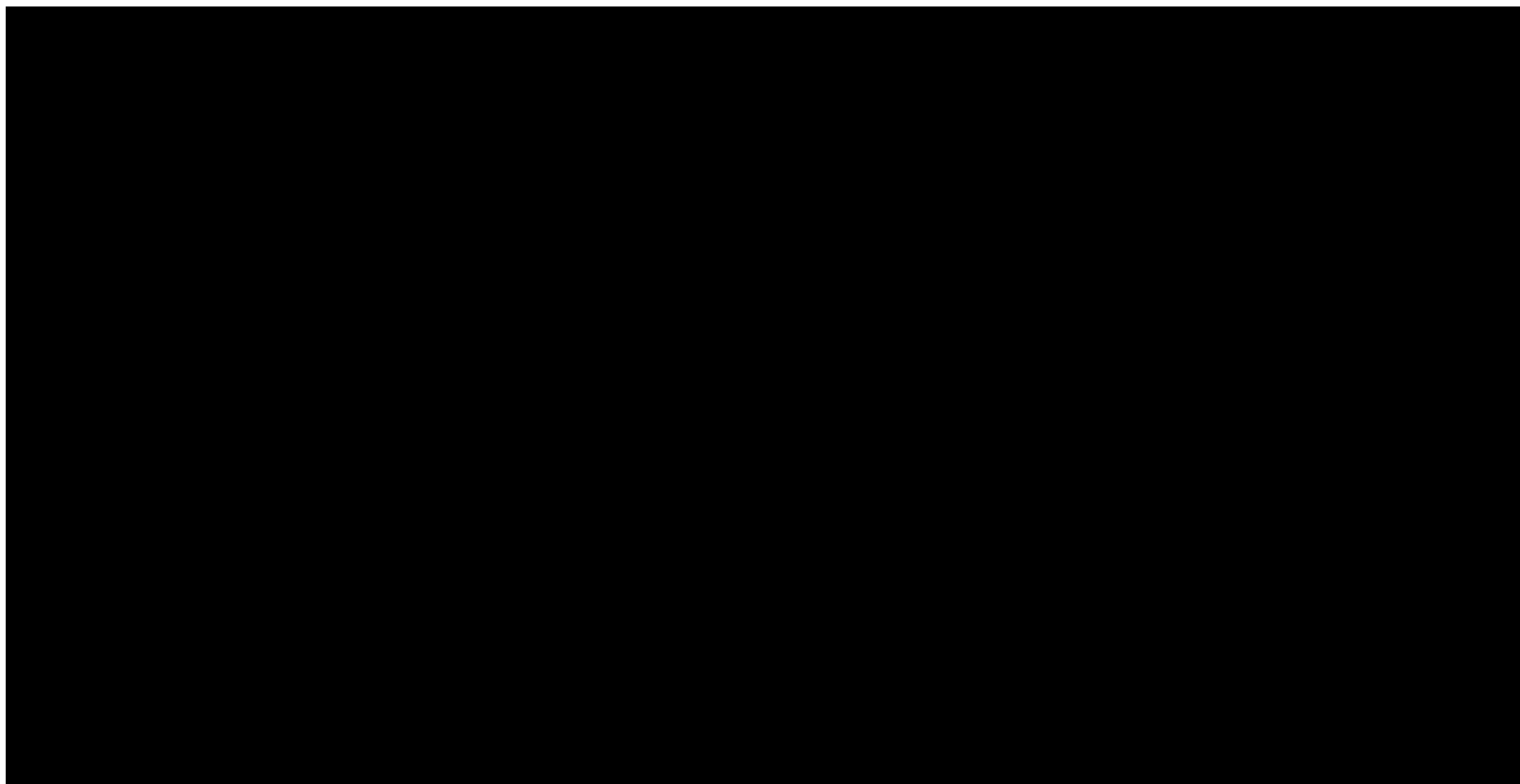
**Tabela 63.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED i.v. w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS**





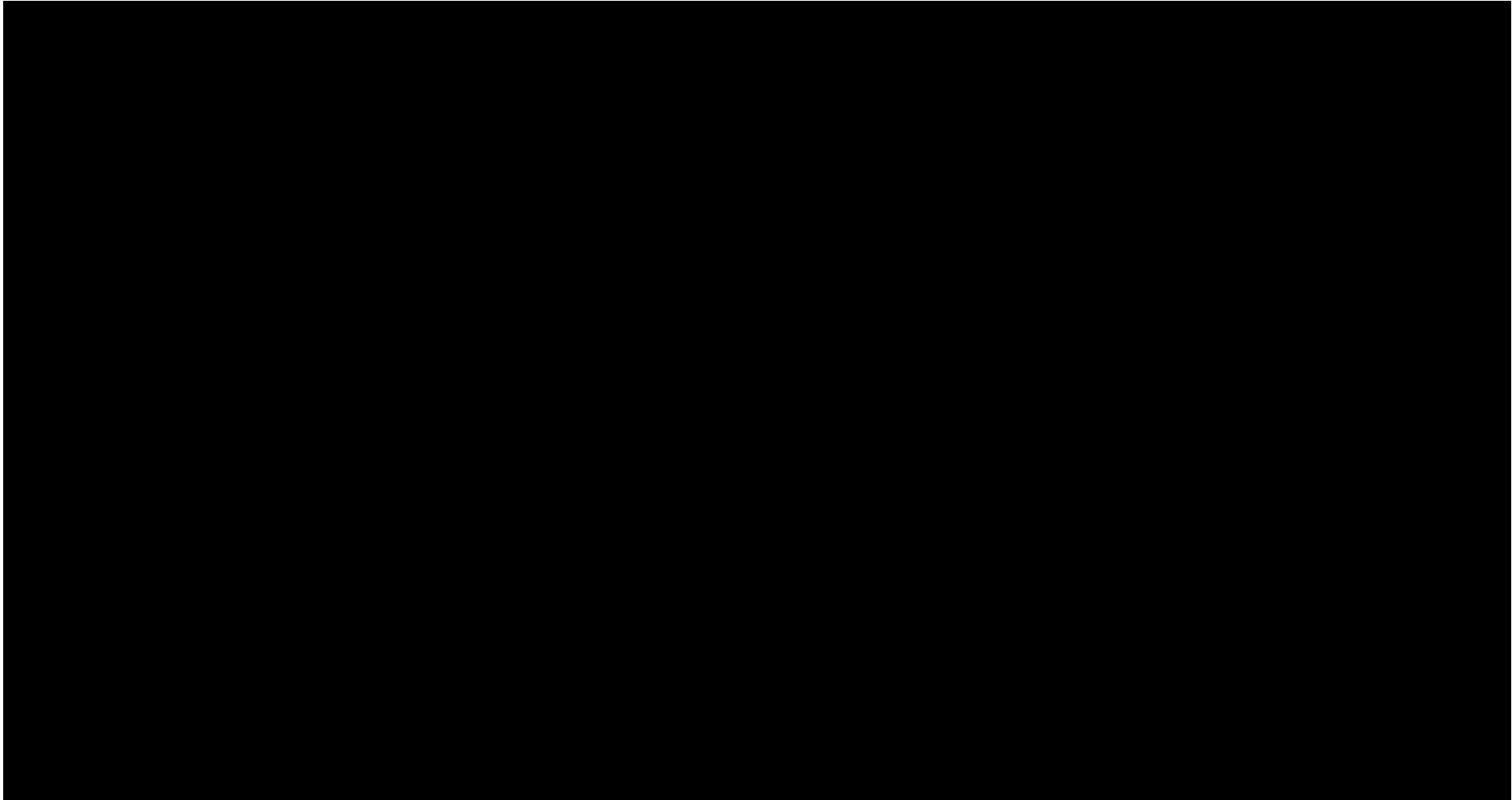


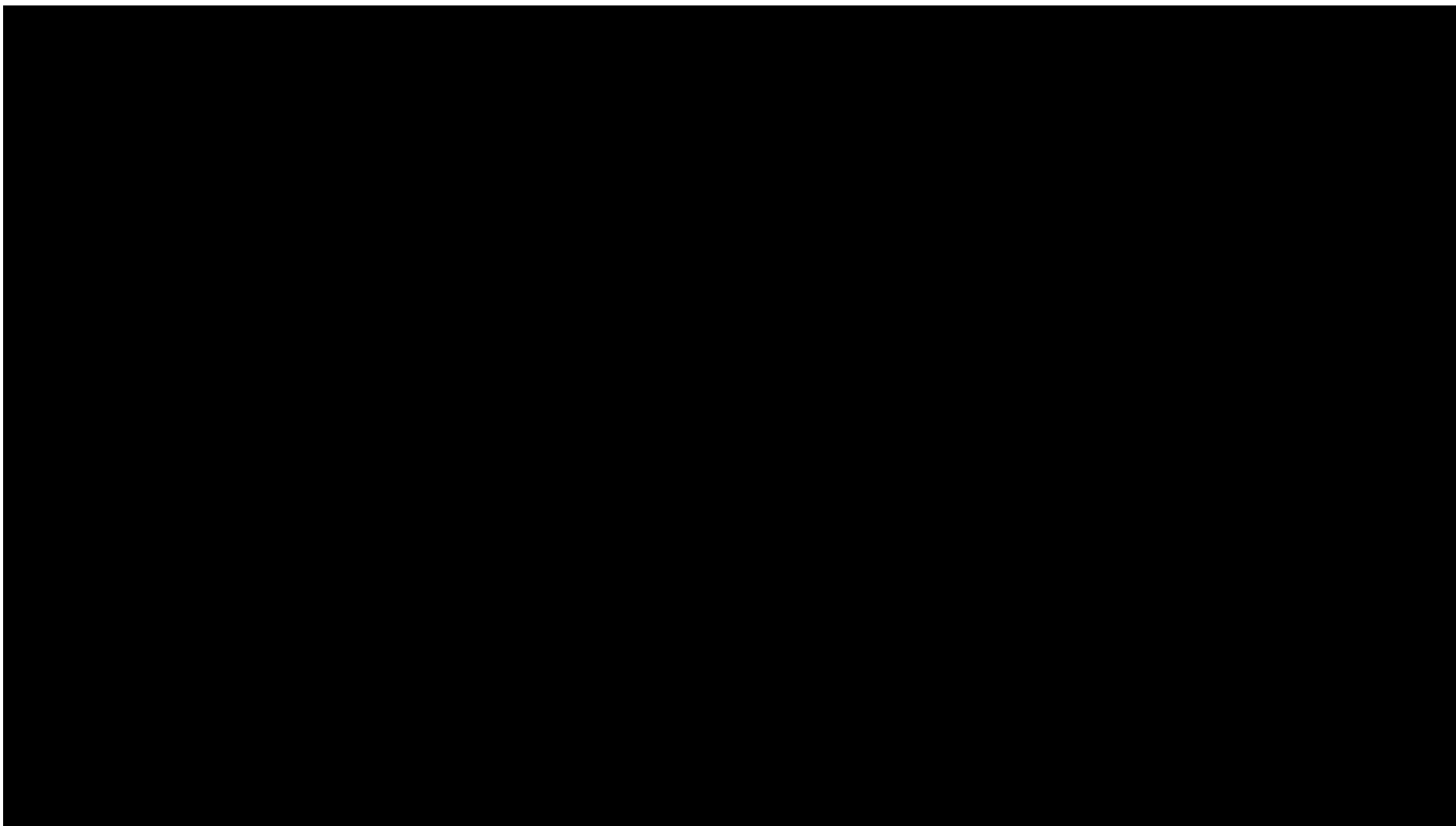


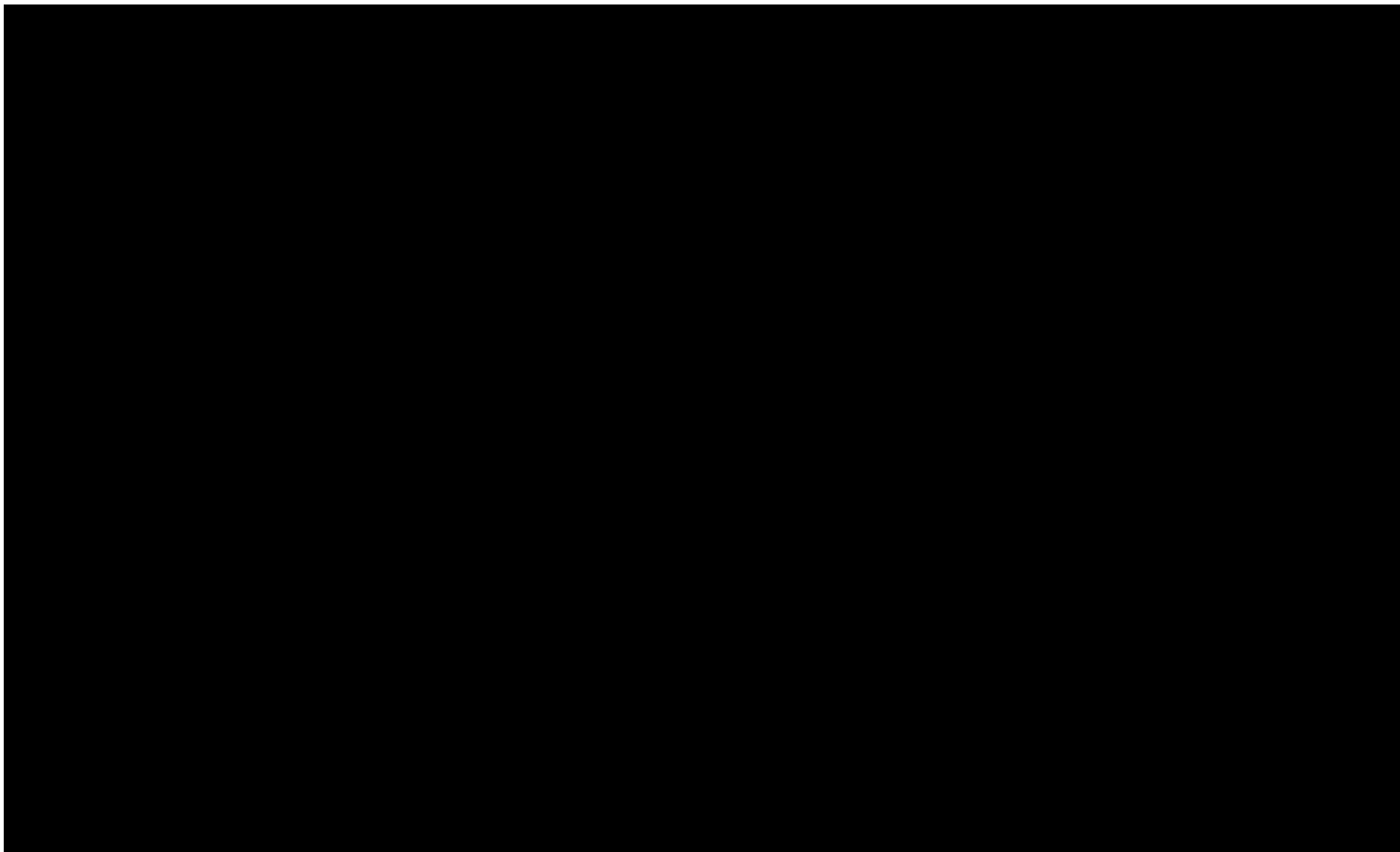


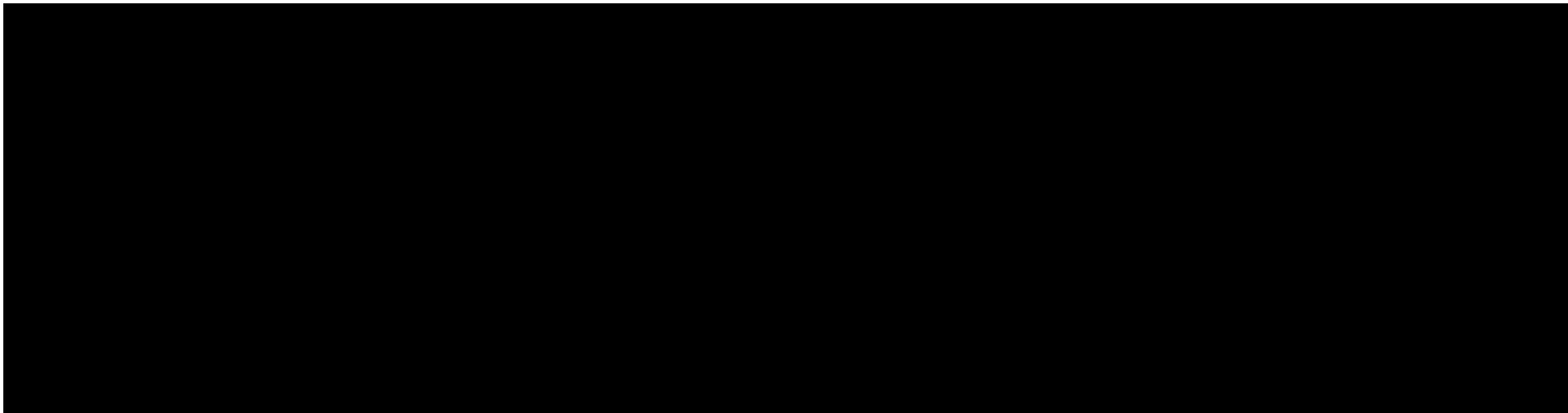
**Tabela 64.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED s.c. w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS**



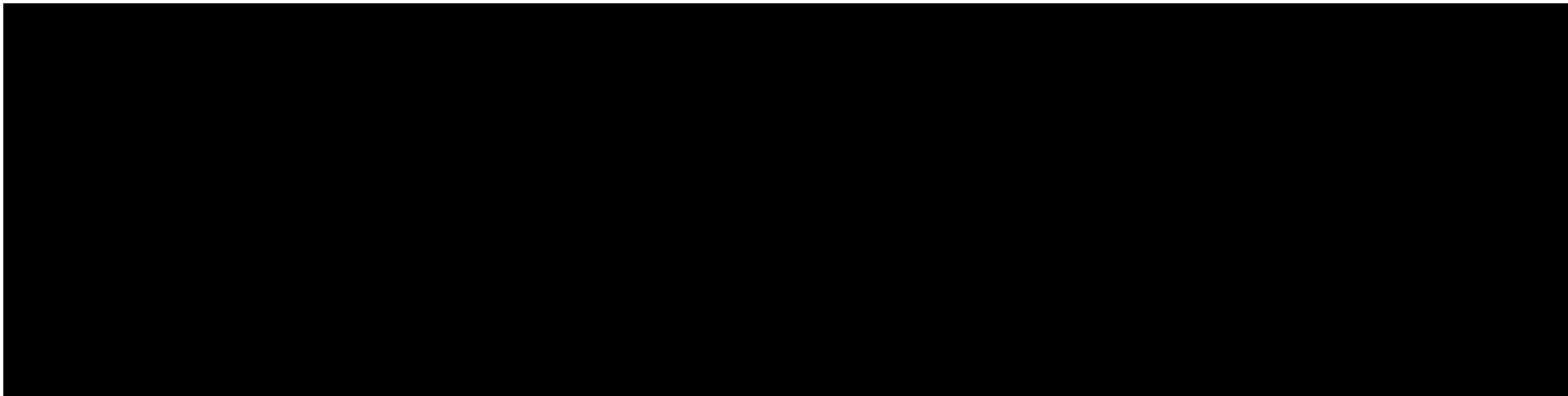


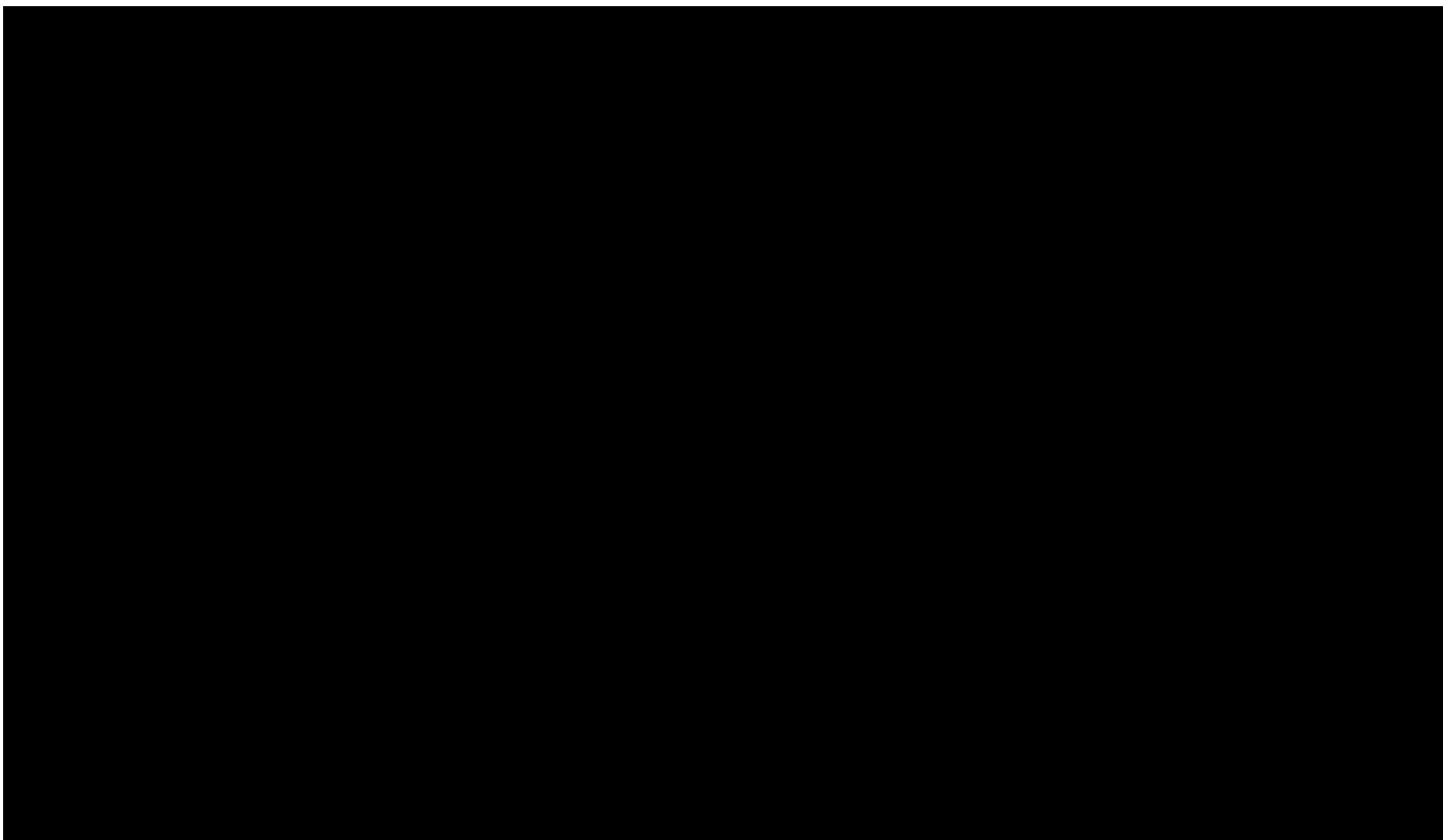


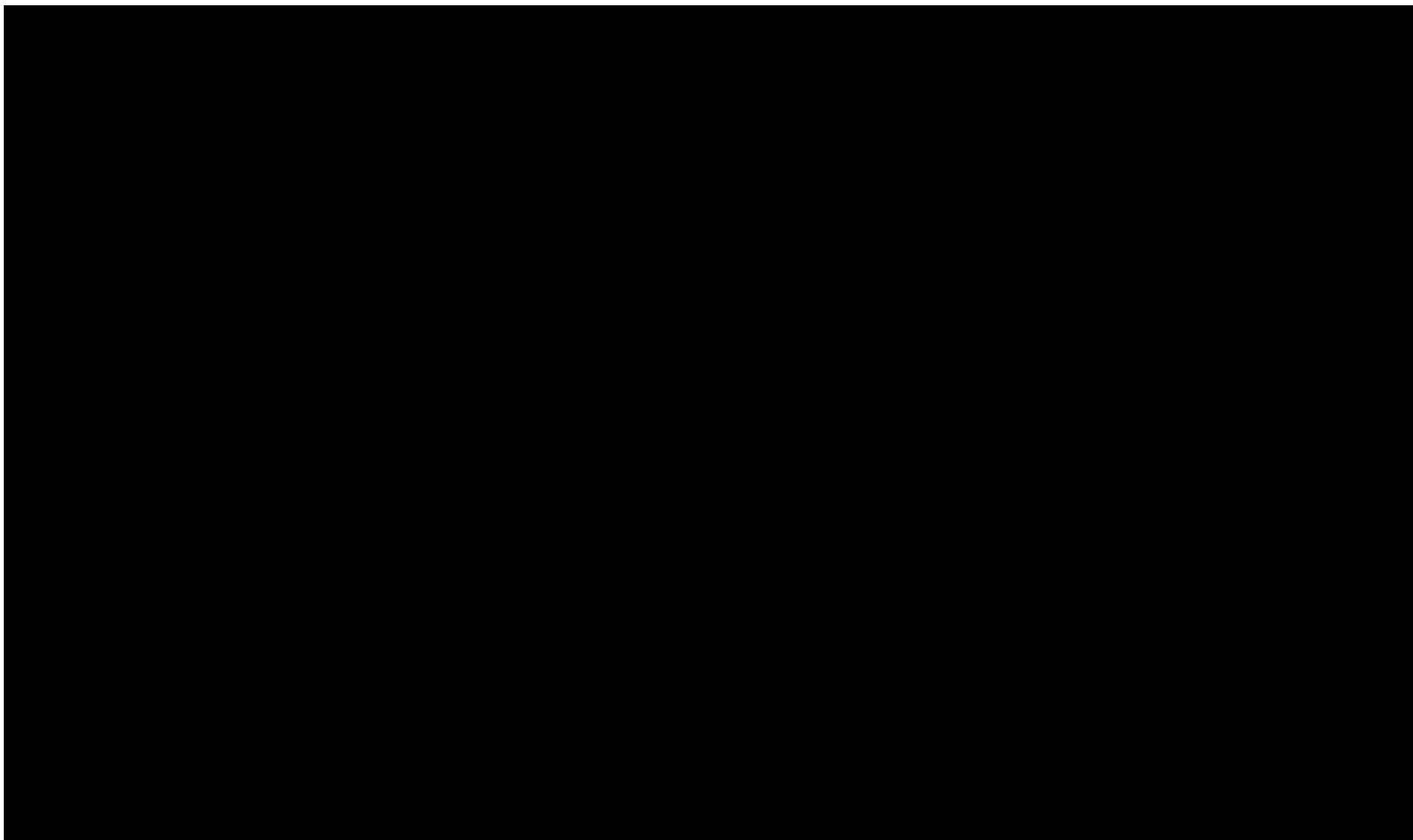


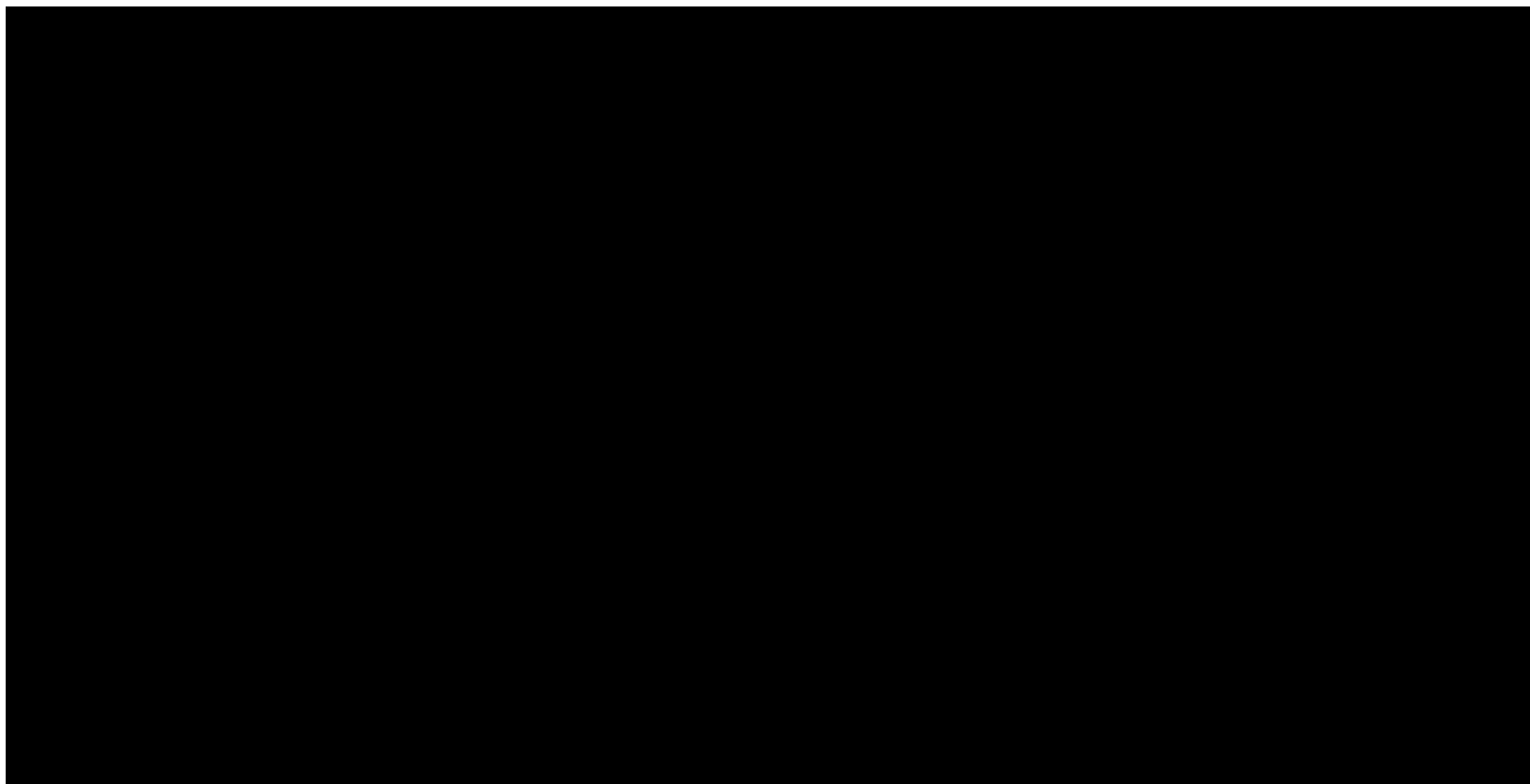
**Tabela 65.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs TOF w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS**



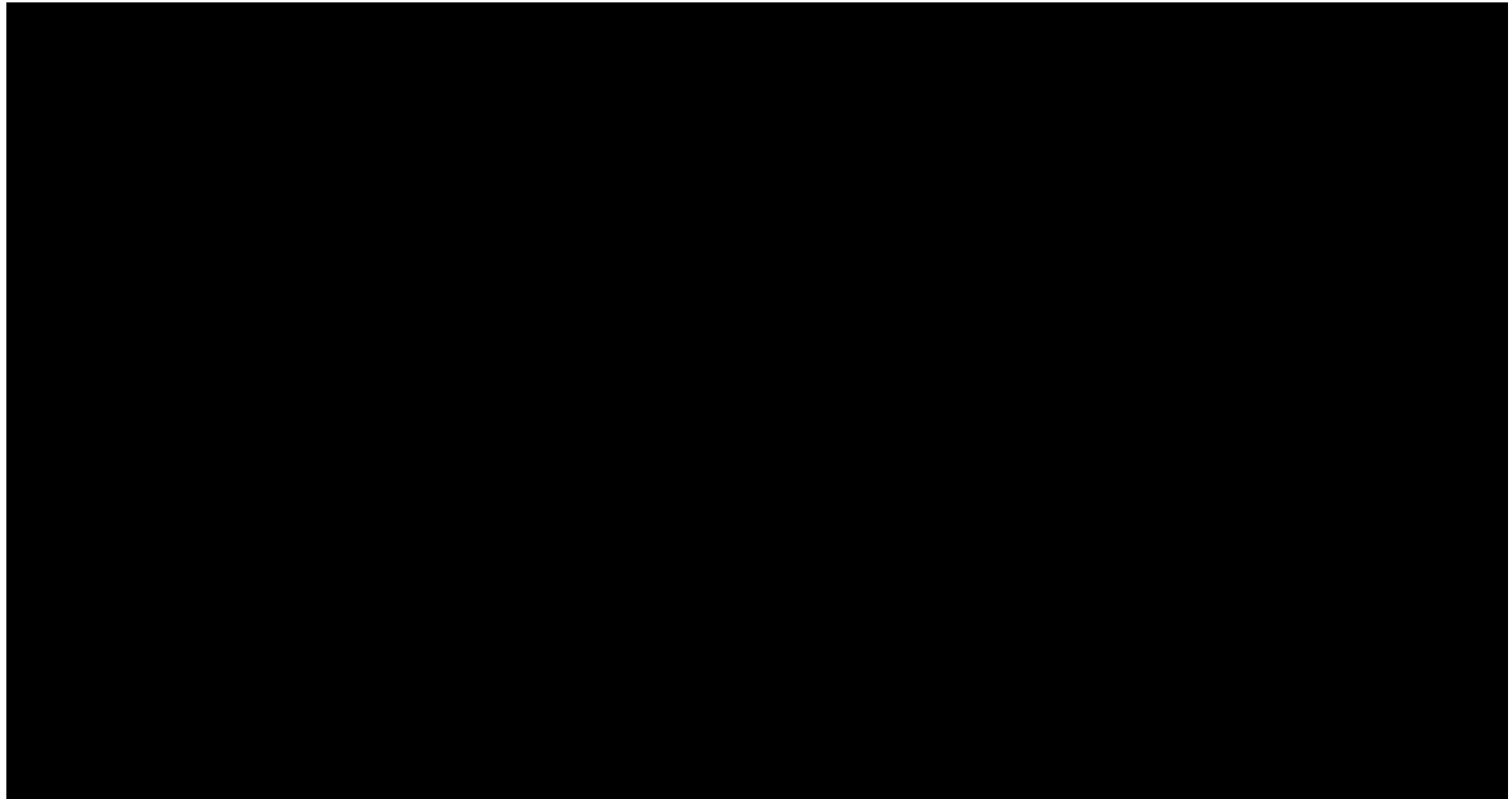




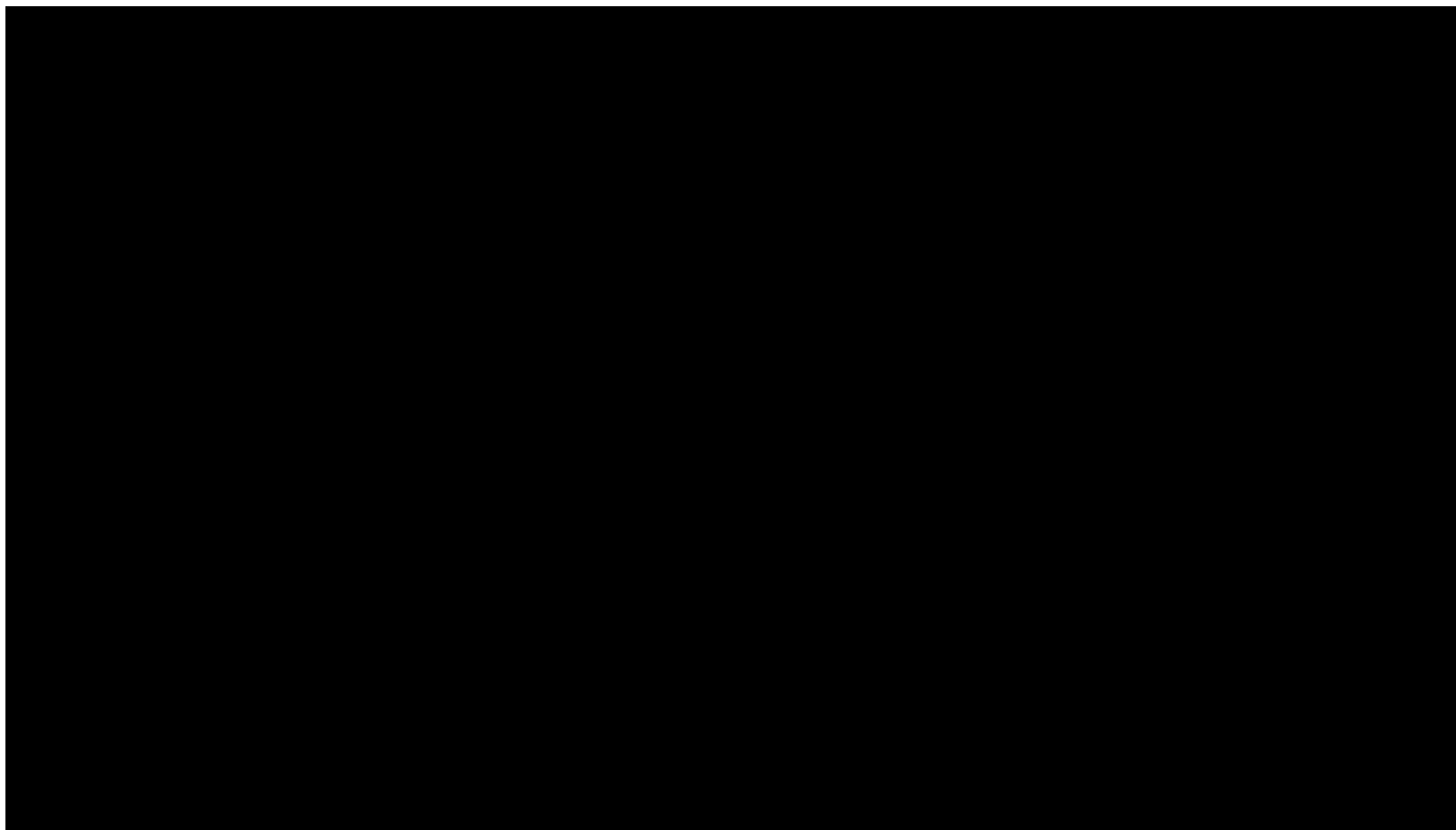


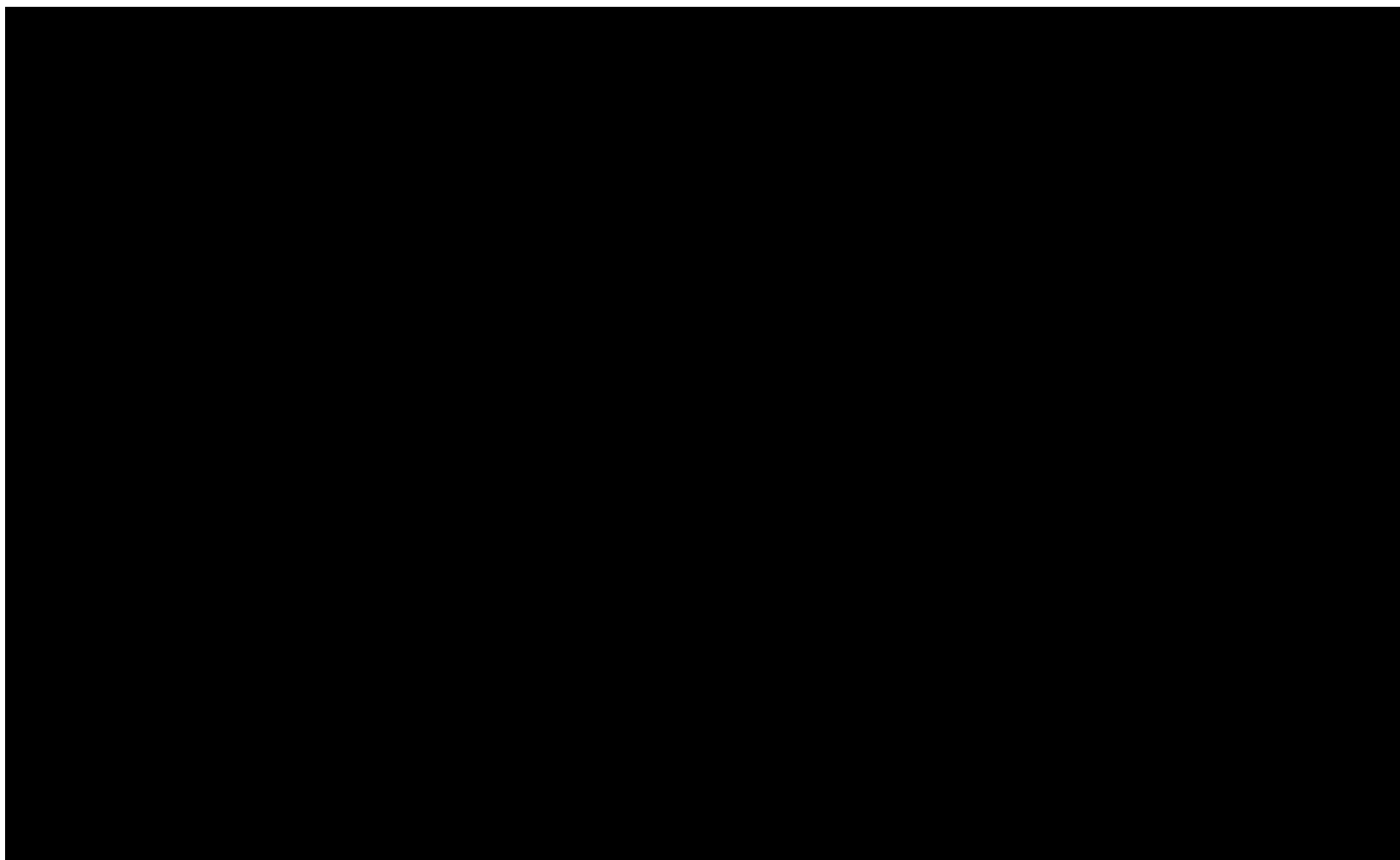
**Tabela 66.**

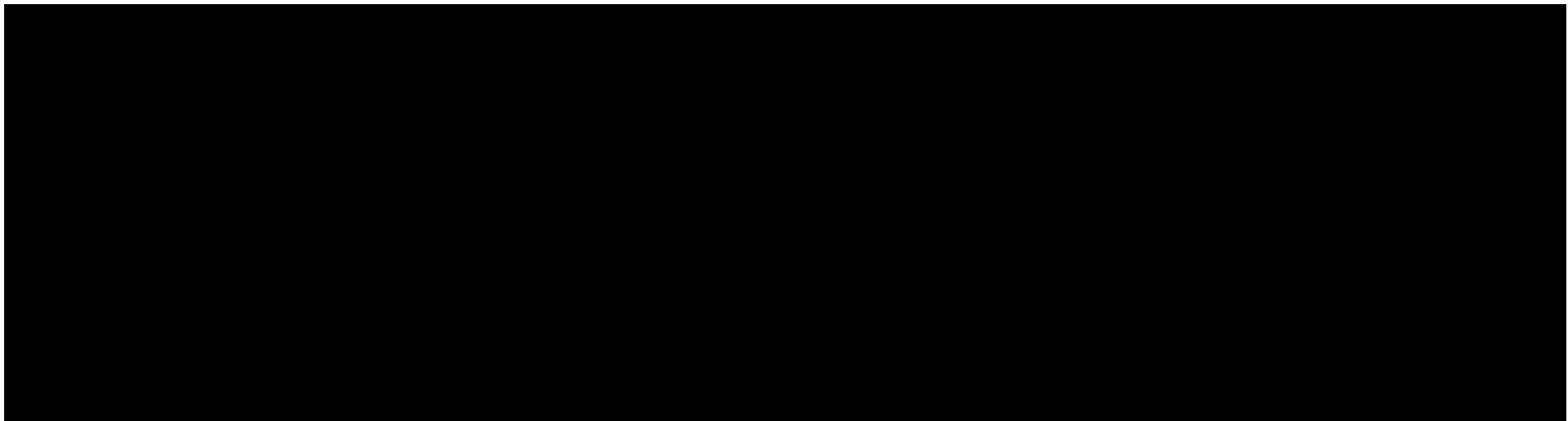
**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs UST w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS**





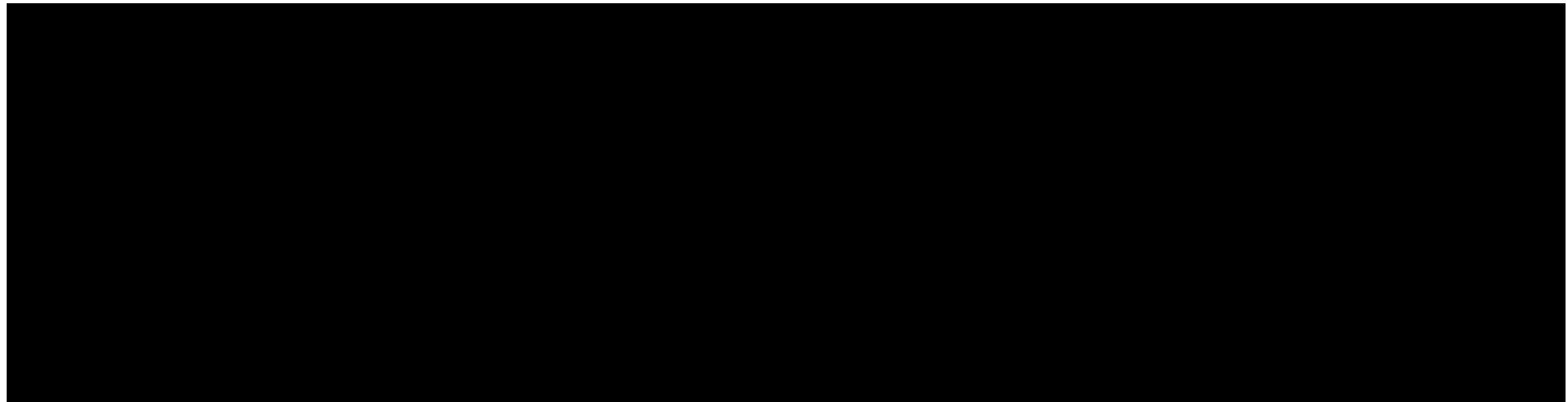


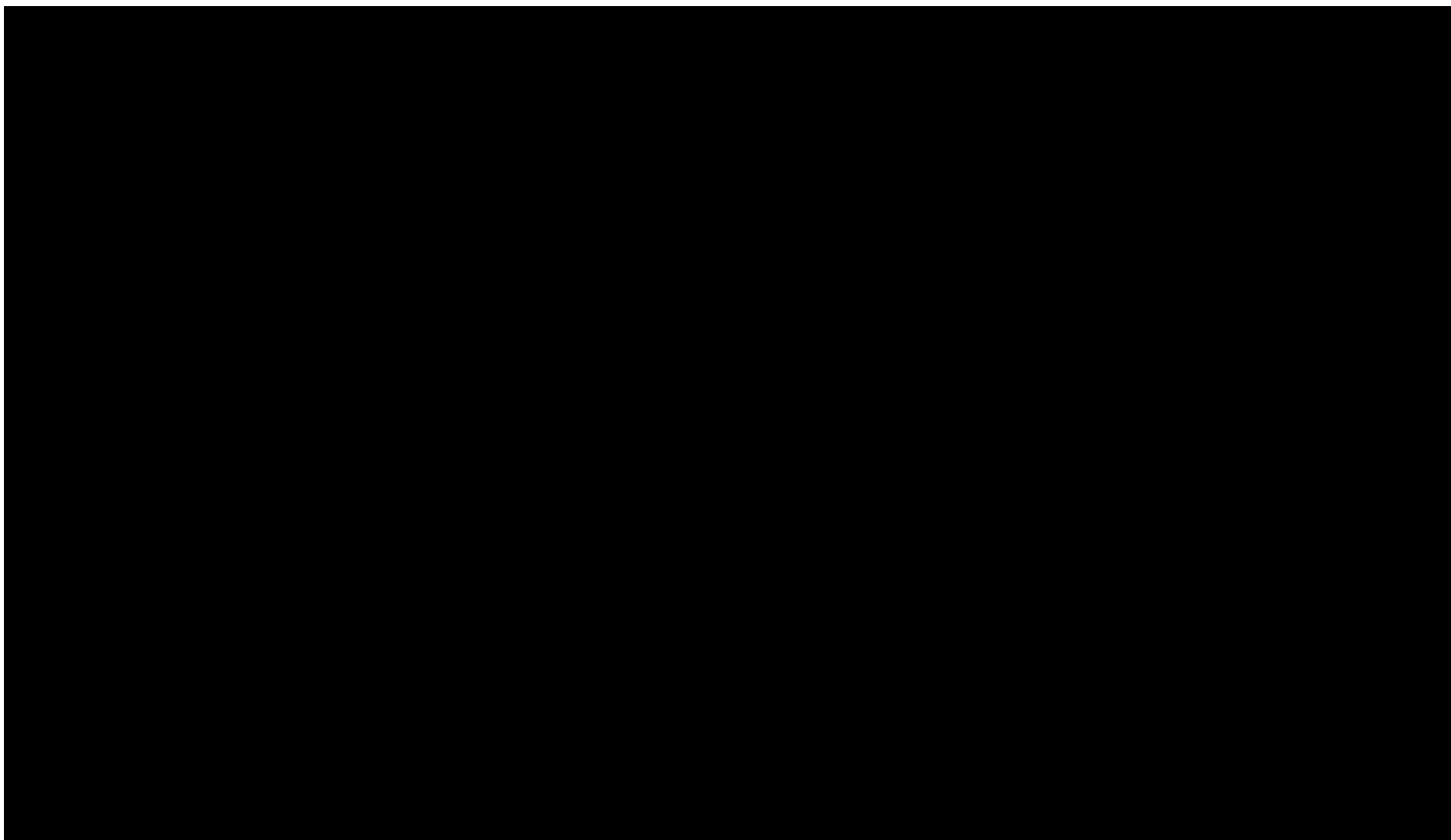


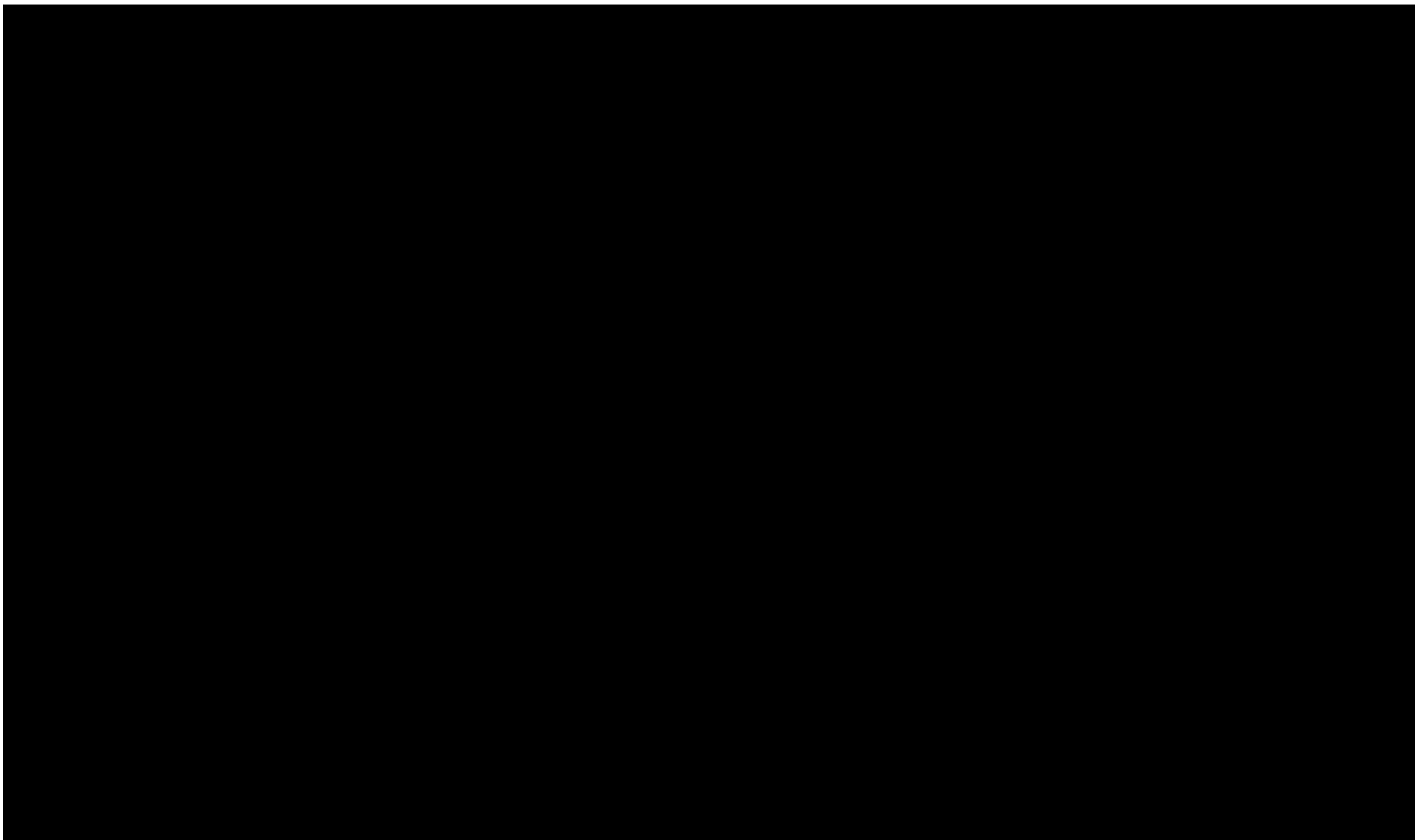


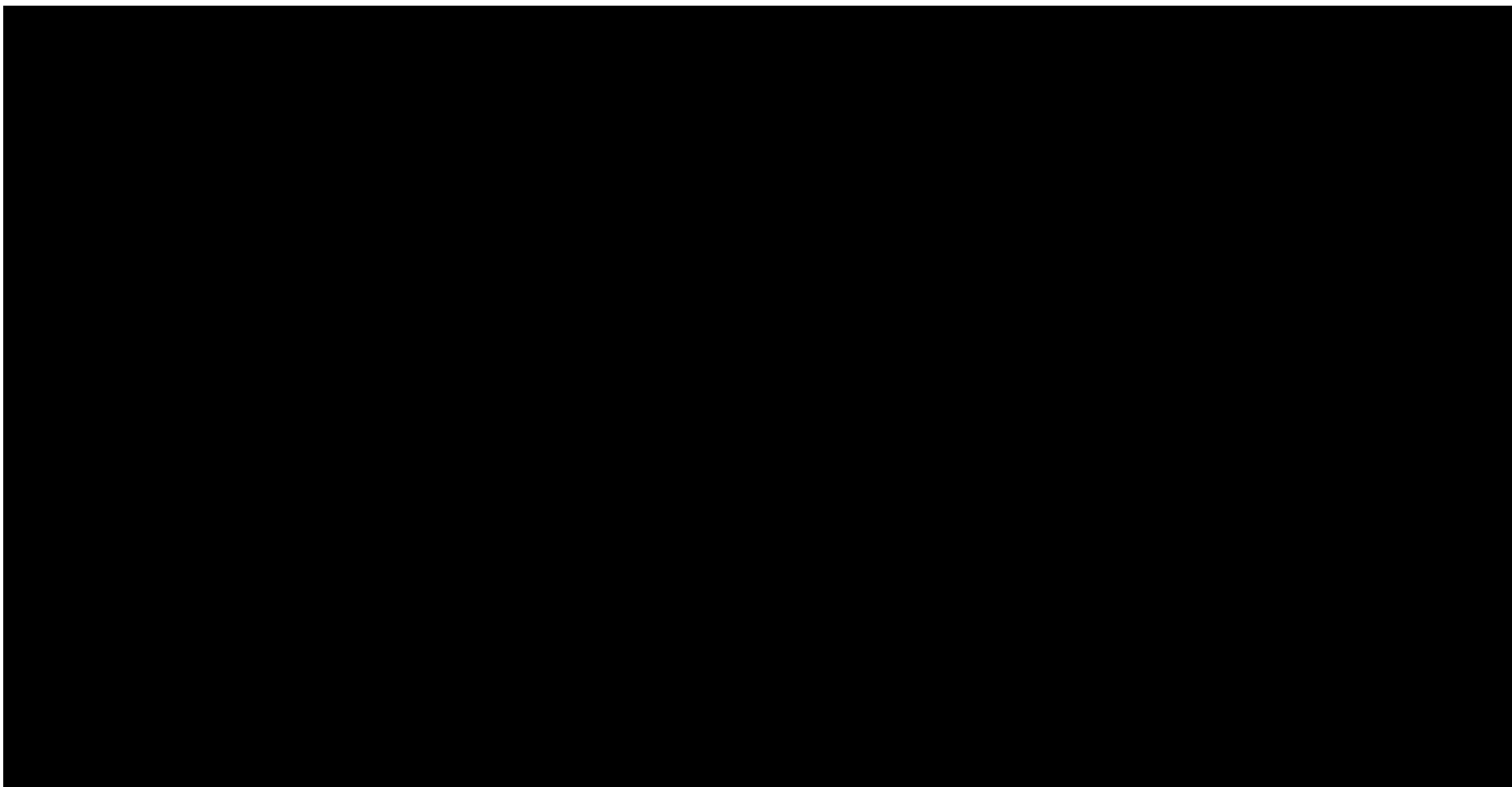
**Tabela 67.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs OZA w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS**



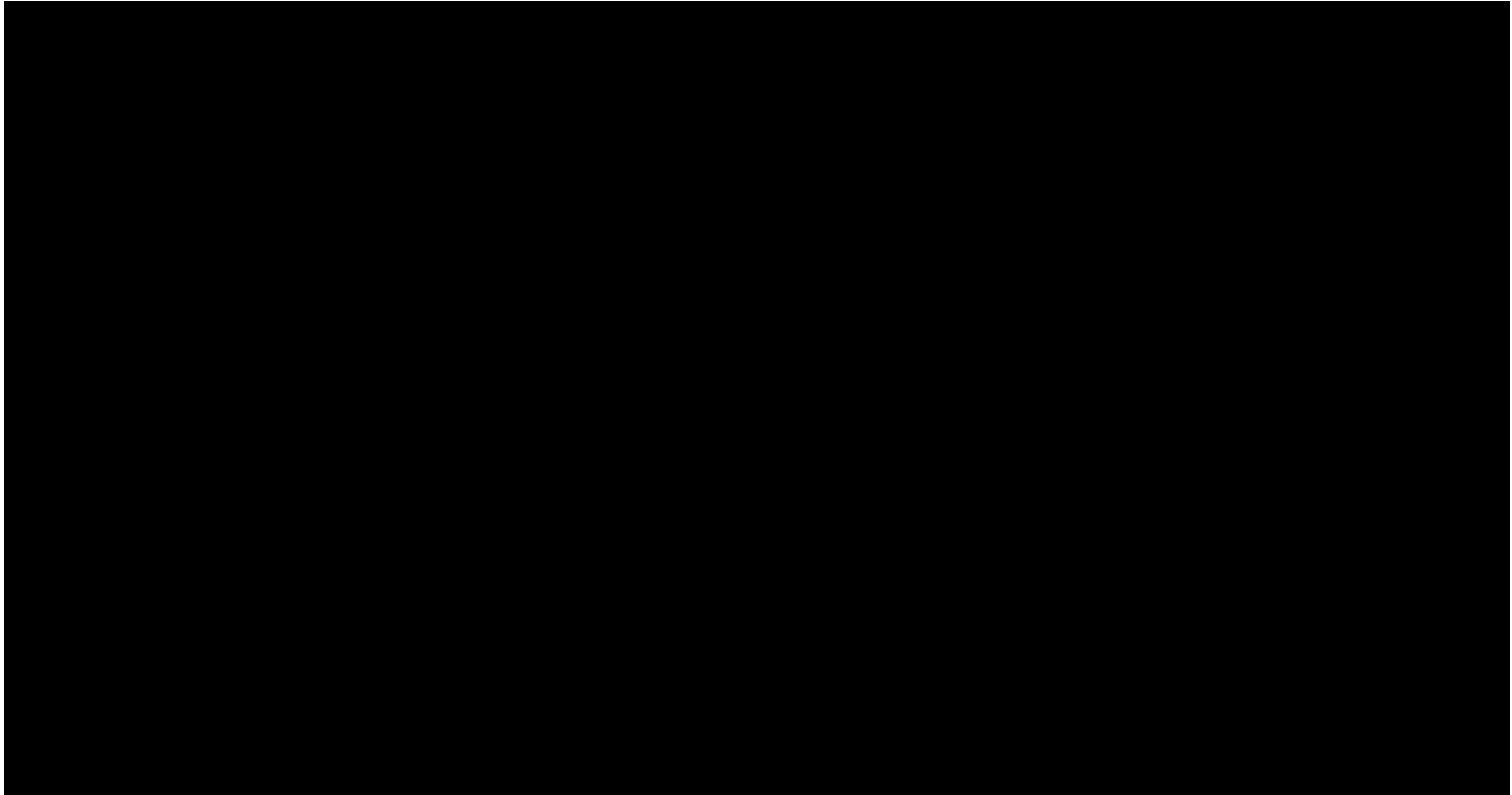


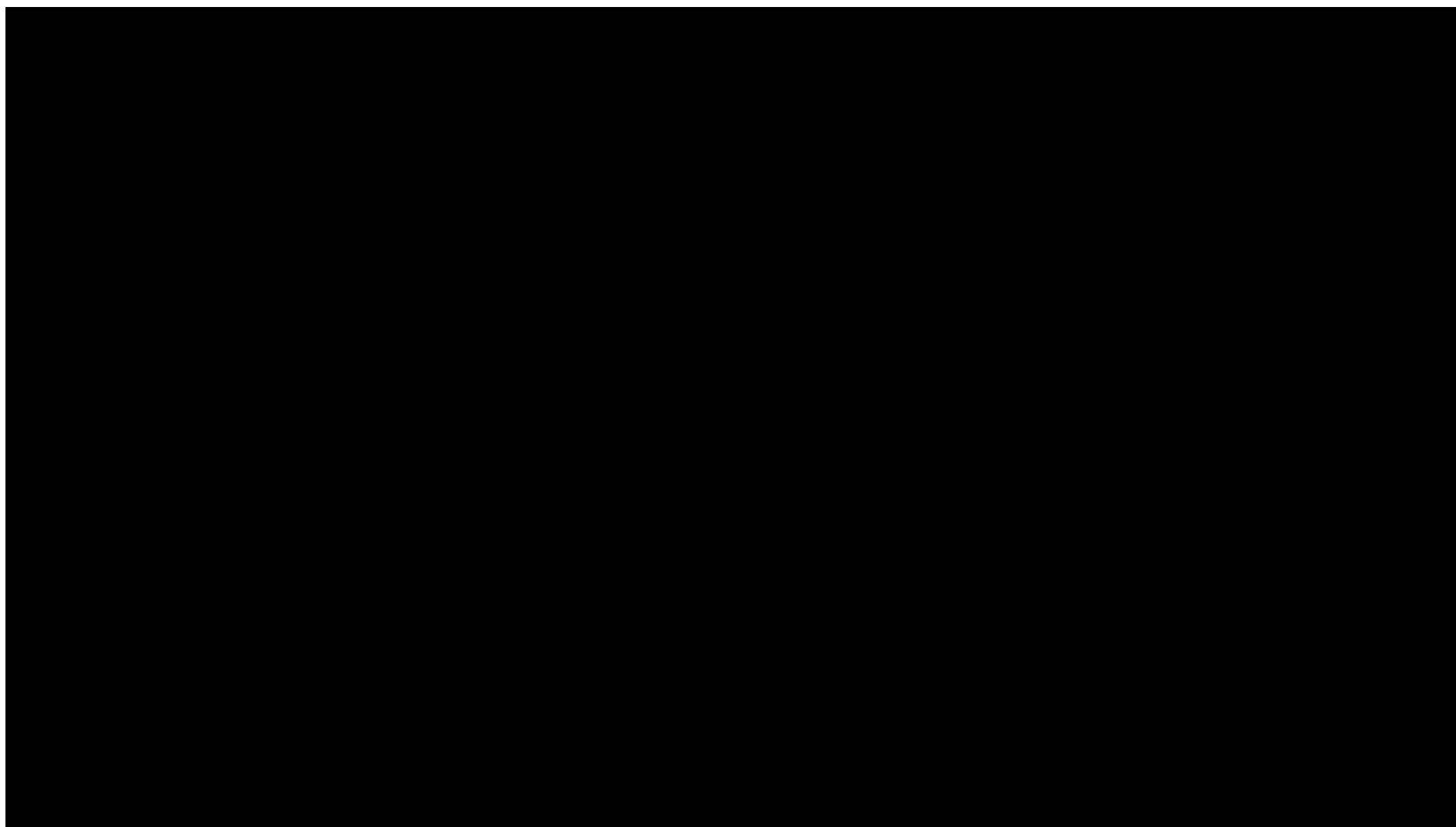




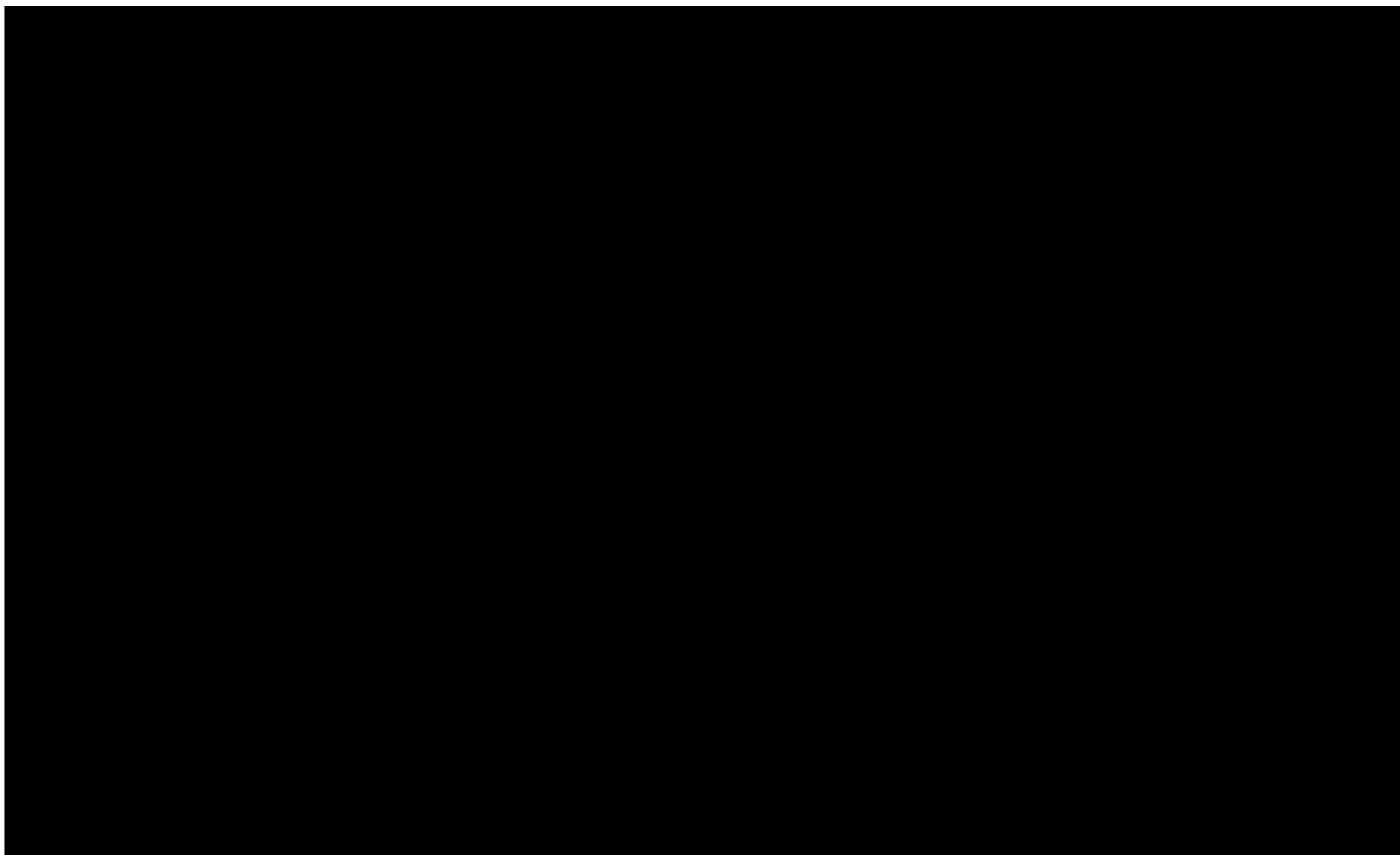
**Tabela 68.**

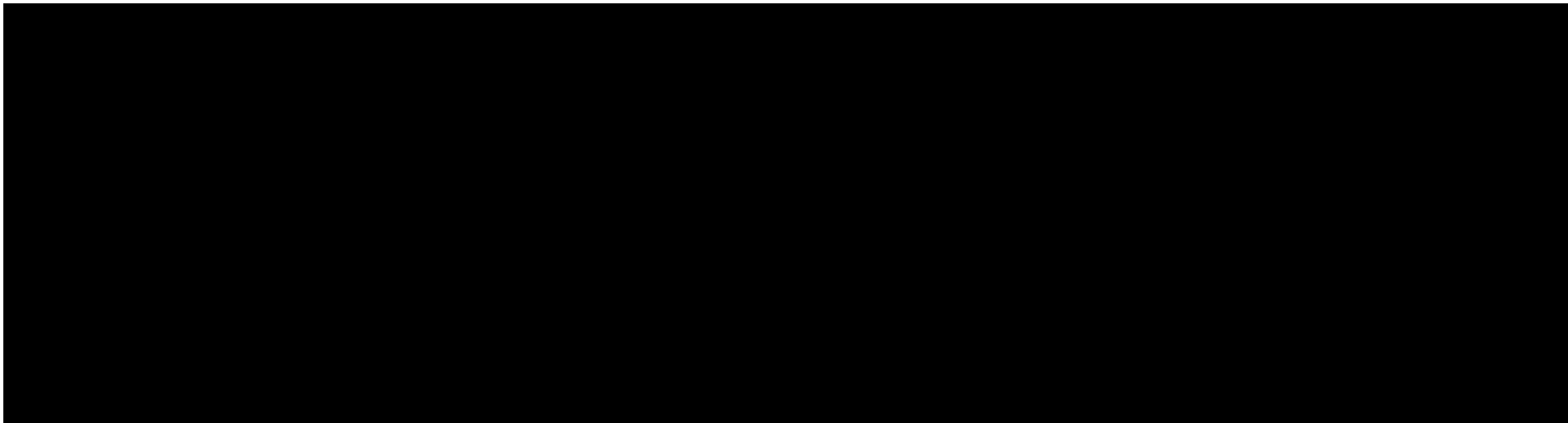
**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs FIL w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS**





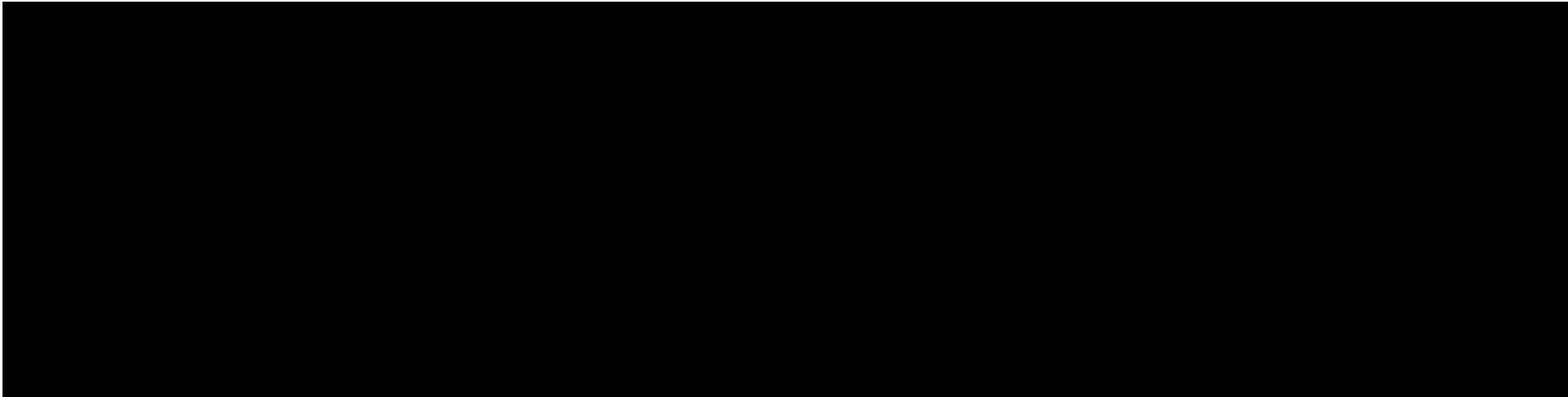


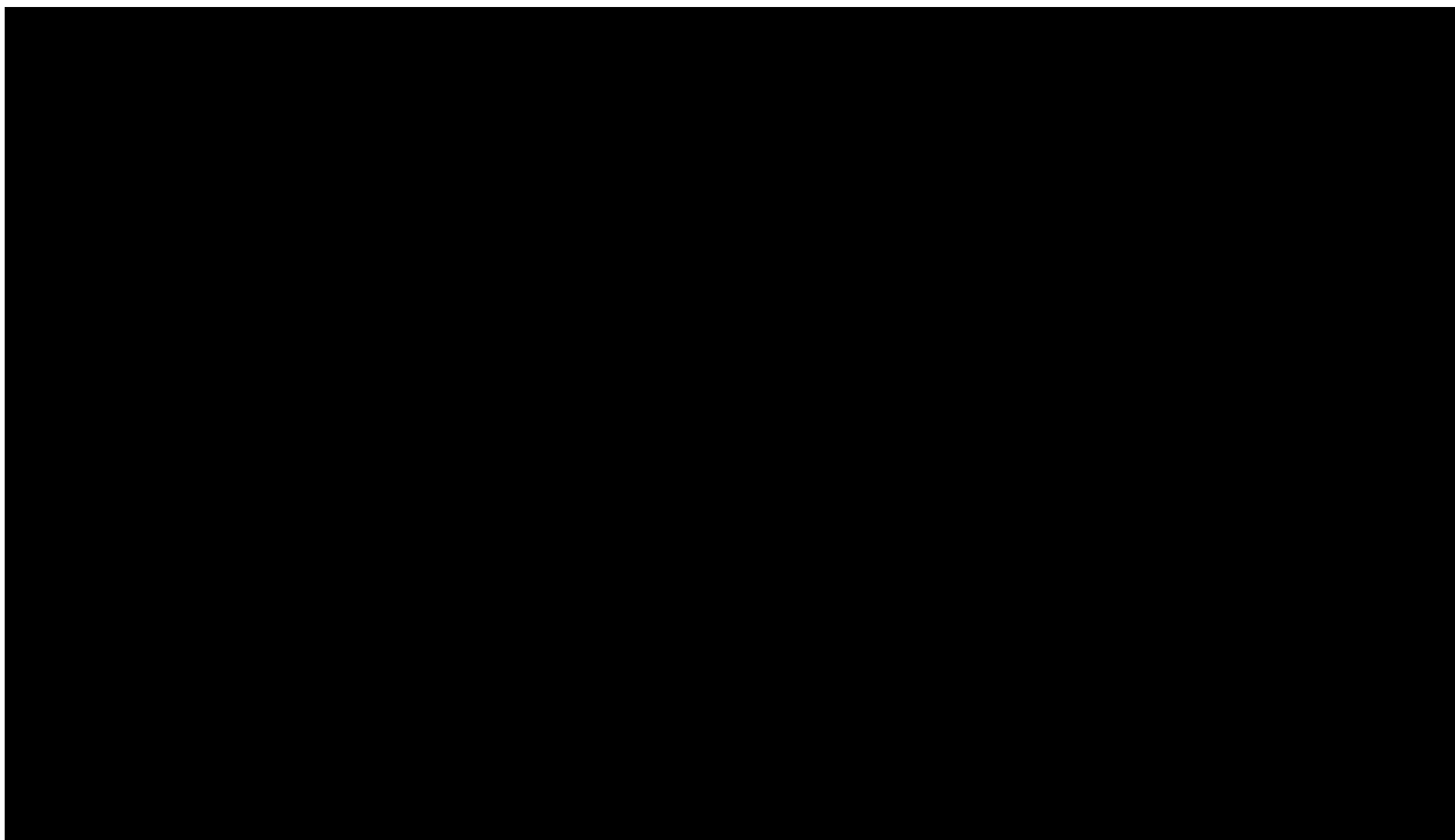


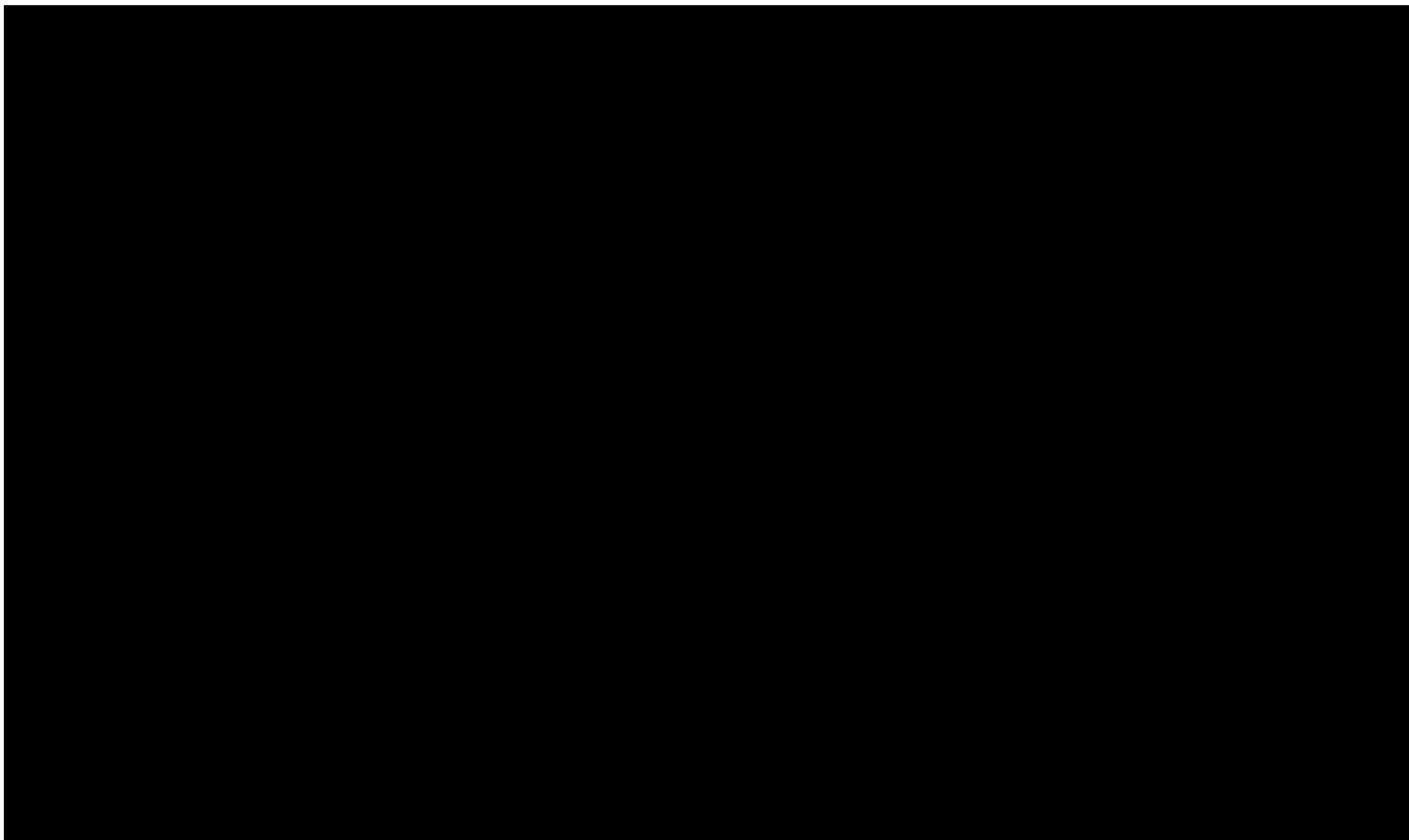


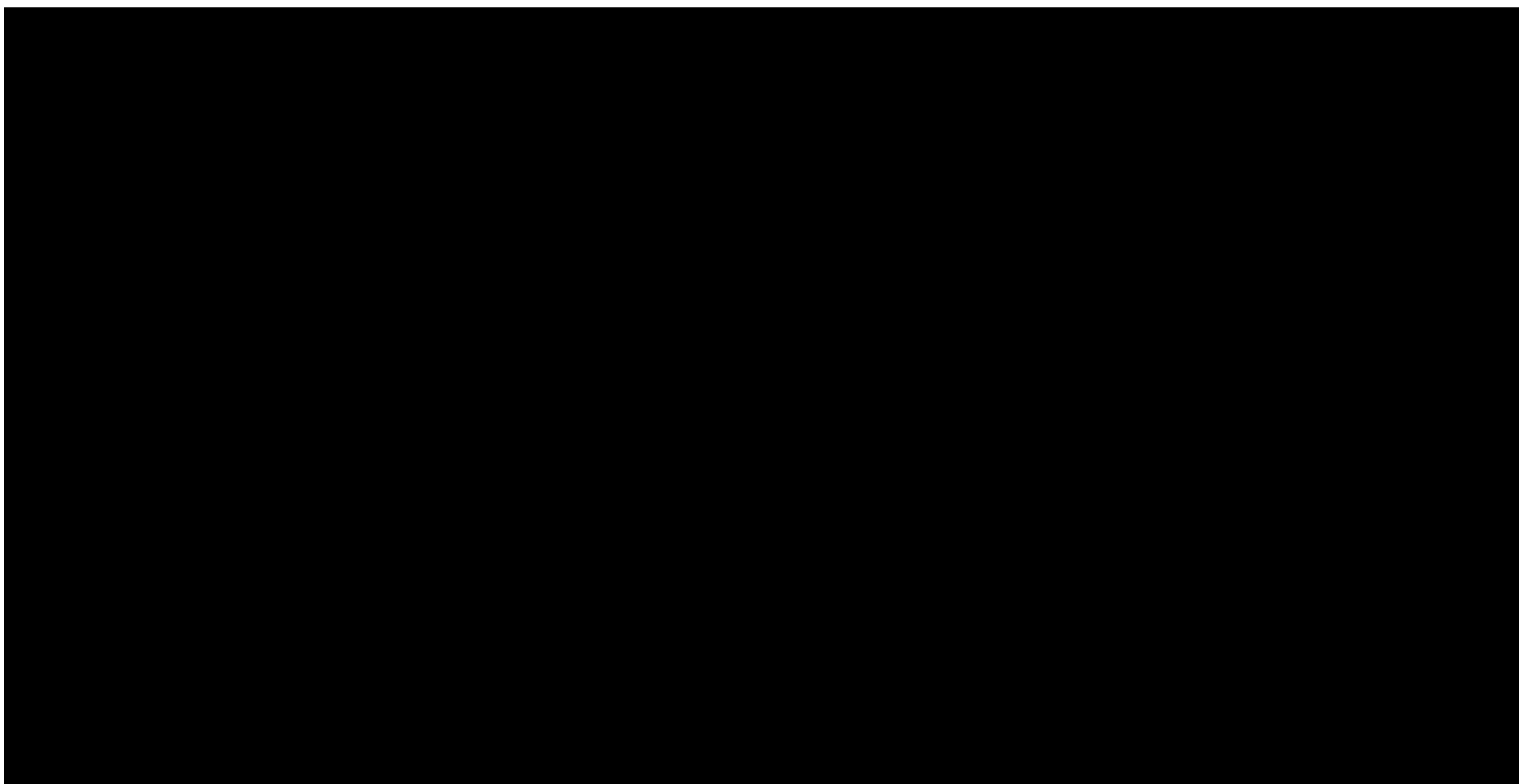
**Tabela 69.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs INF w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie wspólnej bez uwzględnienia RSS**



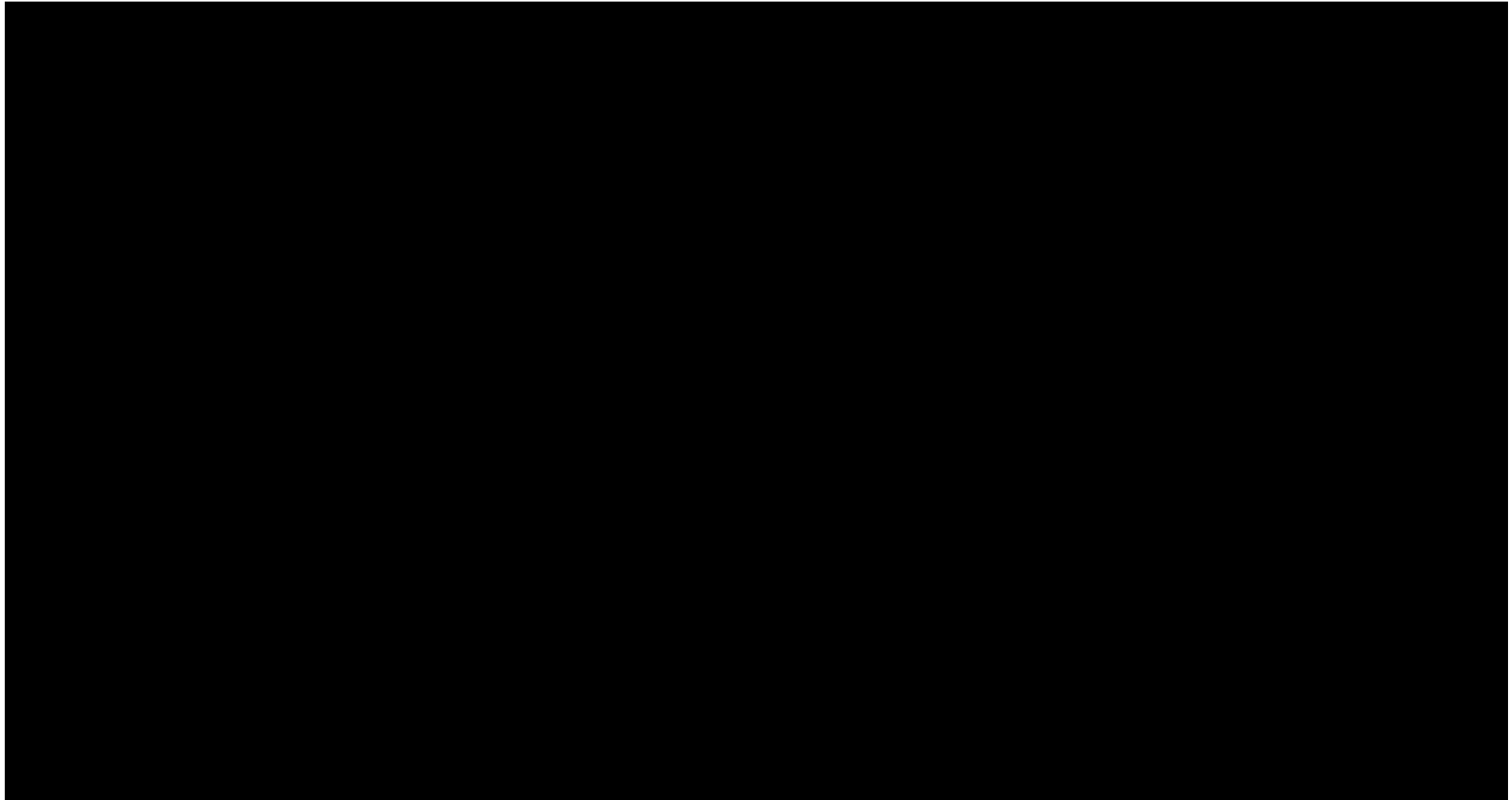


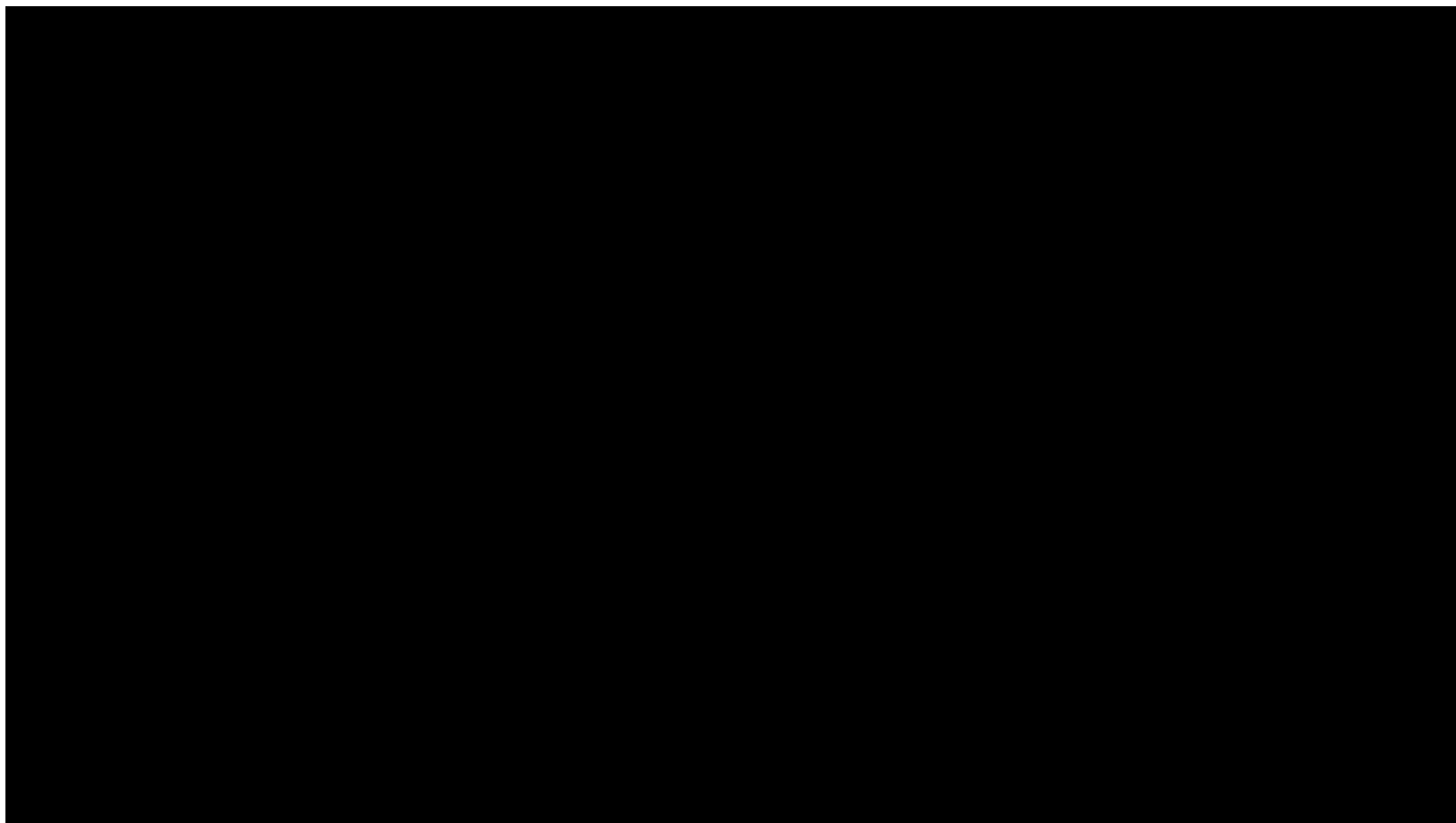


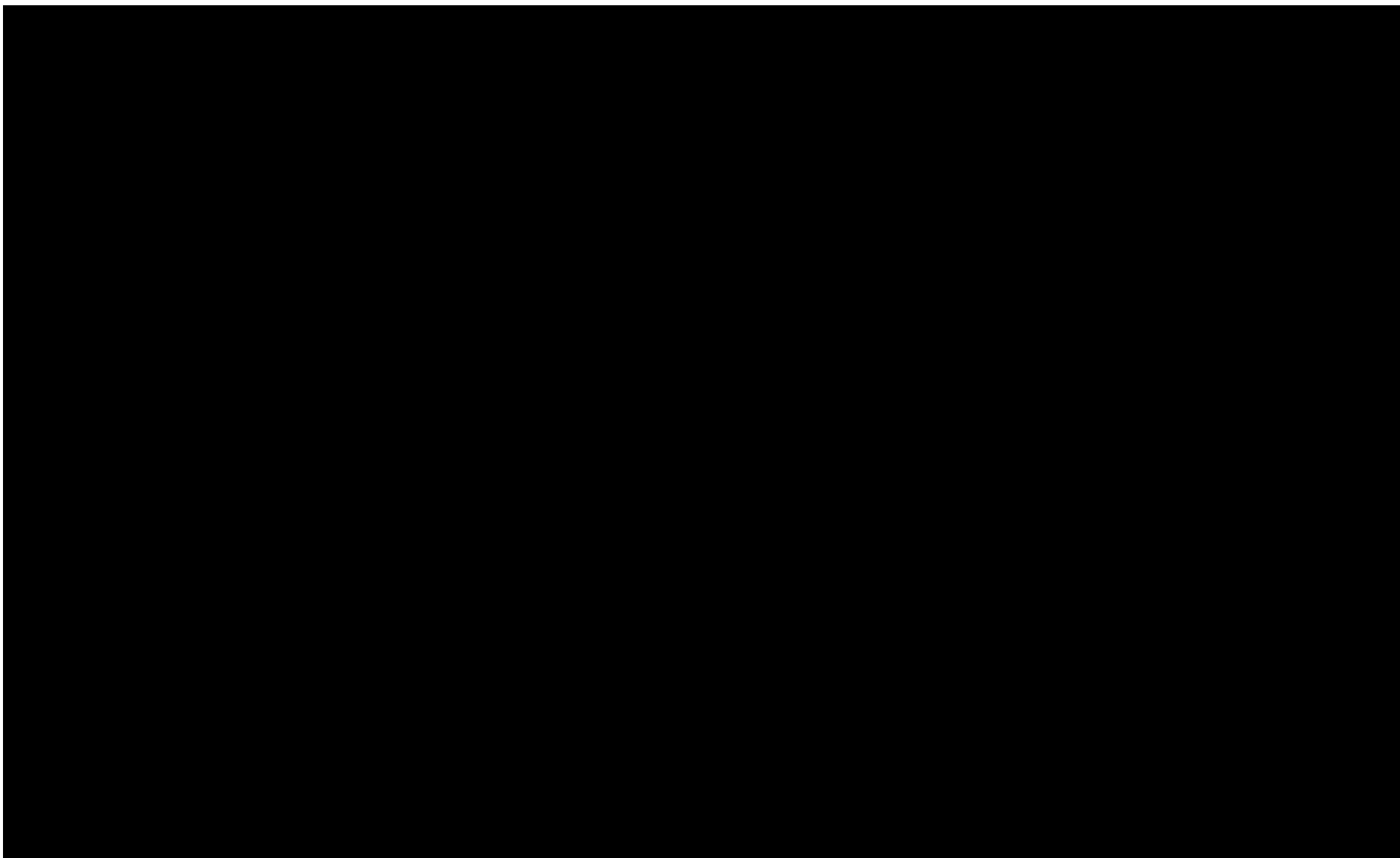


**Tabela 70.**

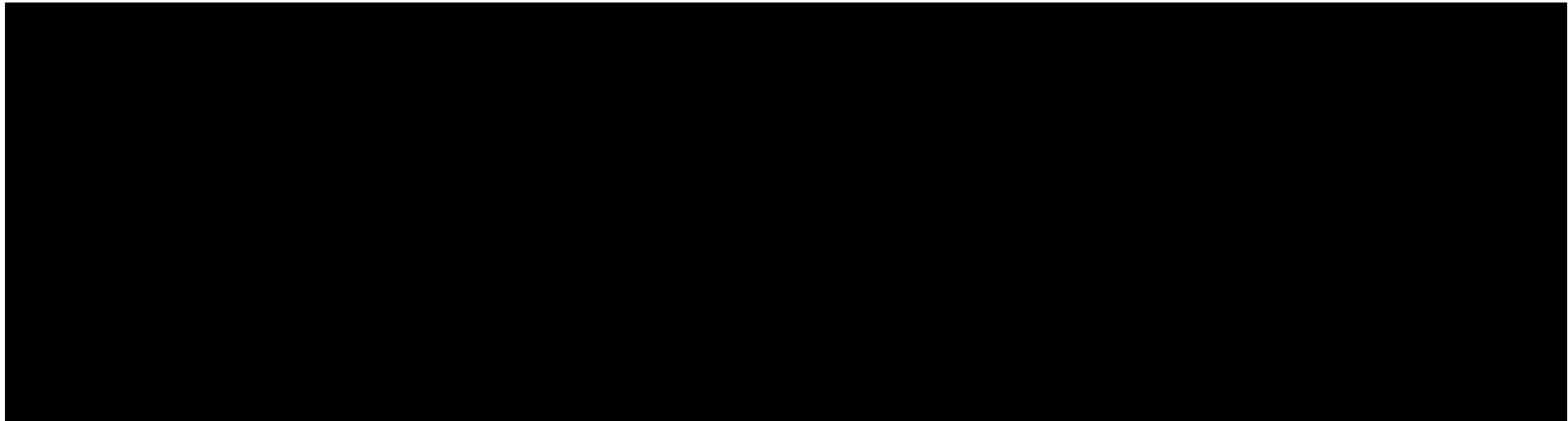
**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED i.v. w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie wspólnej bez uwzględnienia RSS**





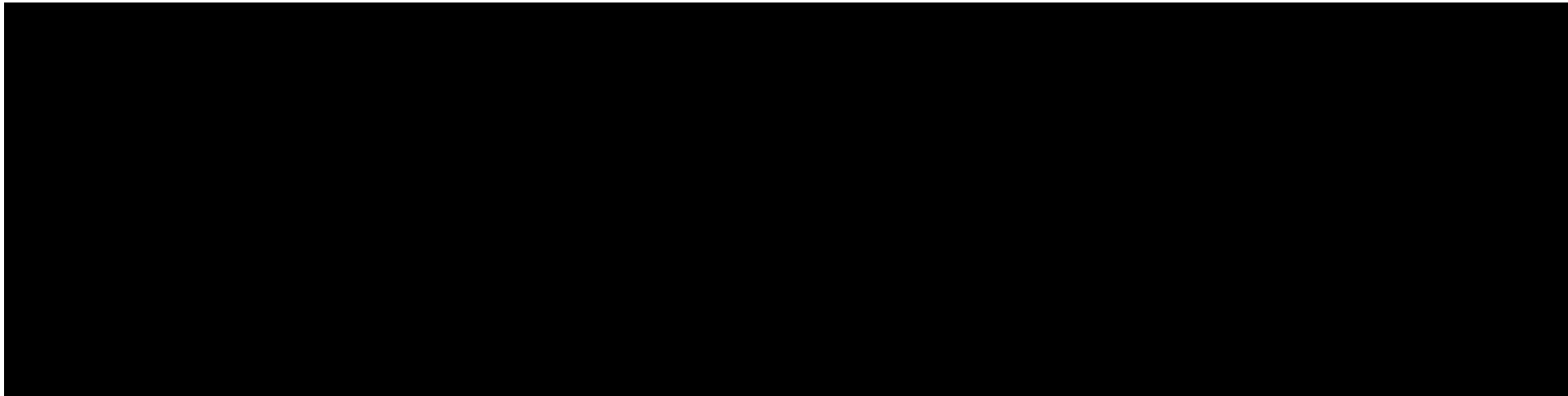


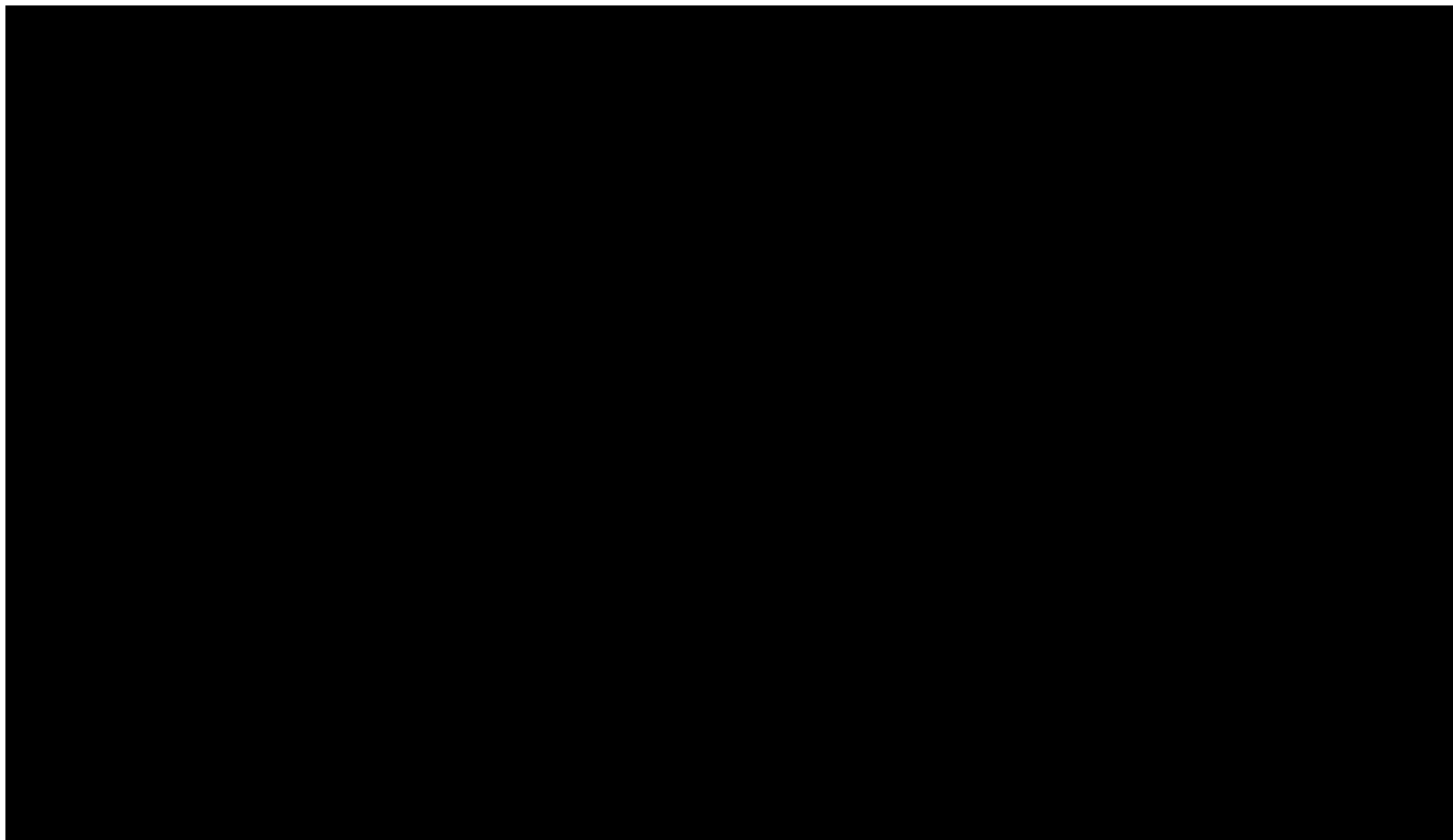


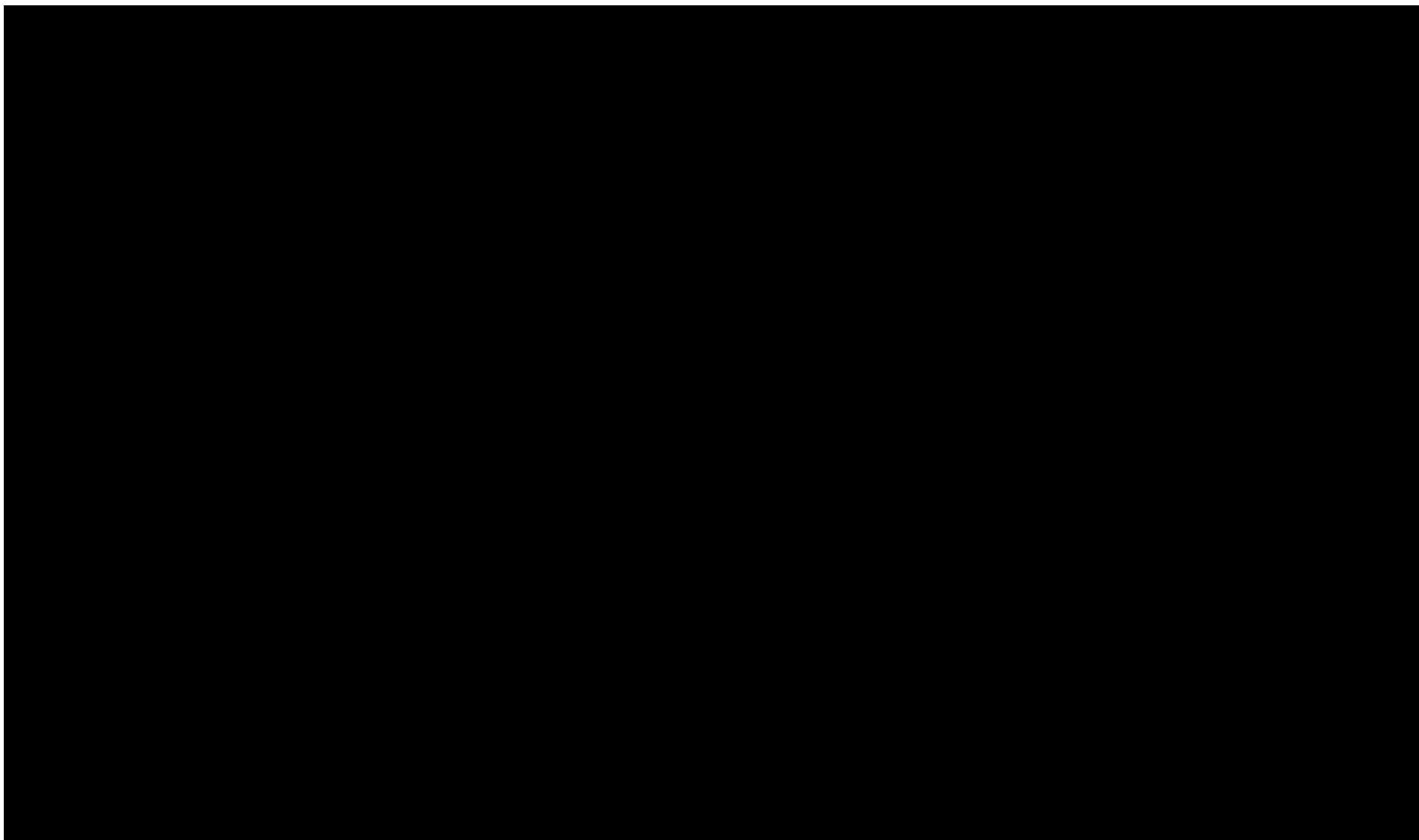


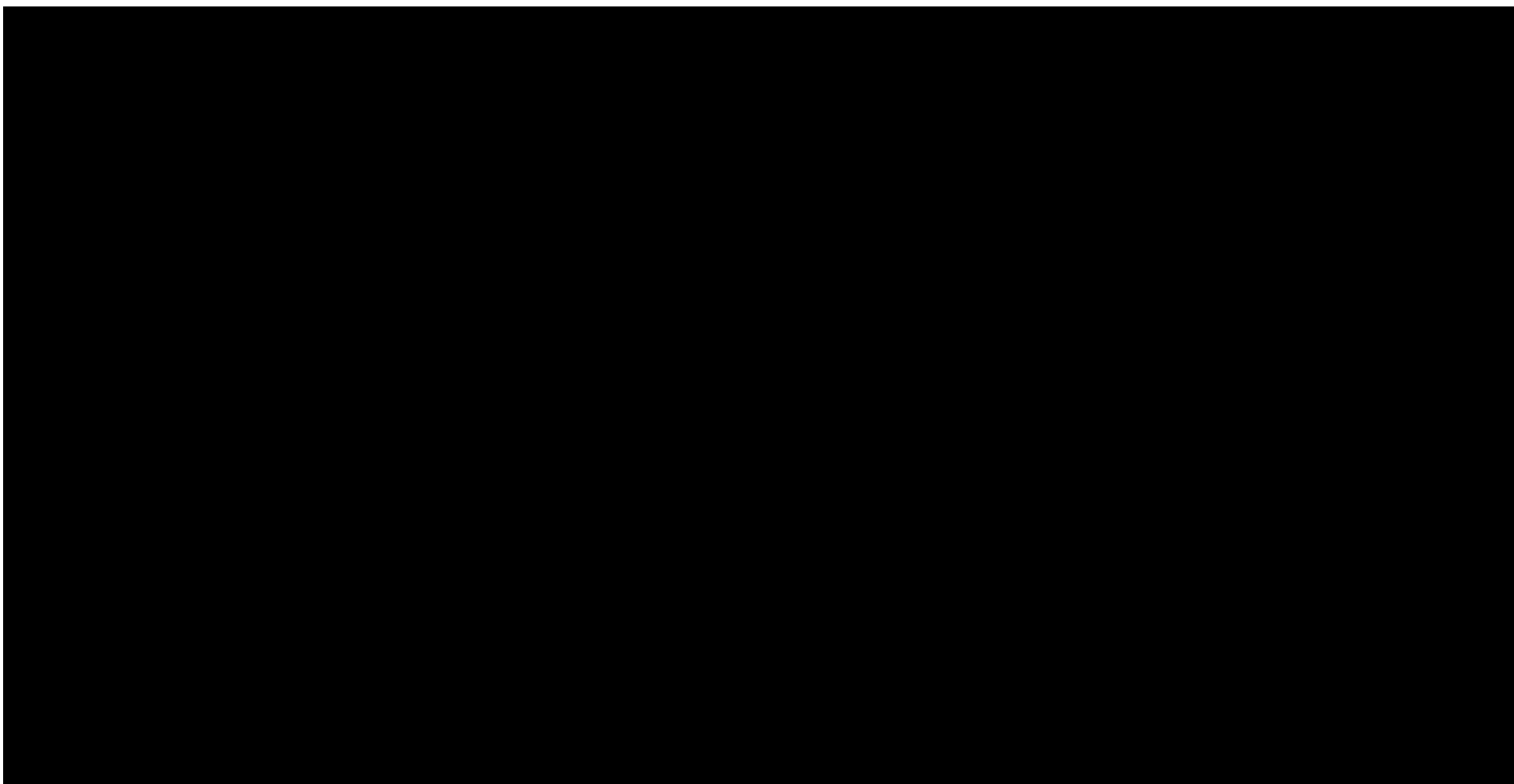
**Tabela 71.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED s.c. w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie wspólnej bez uwzględnienia RSS**



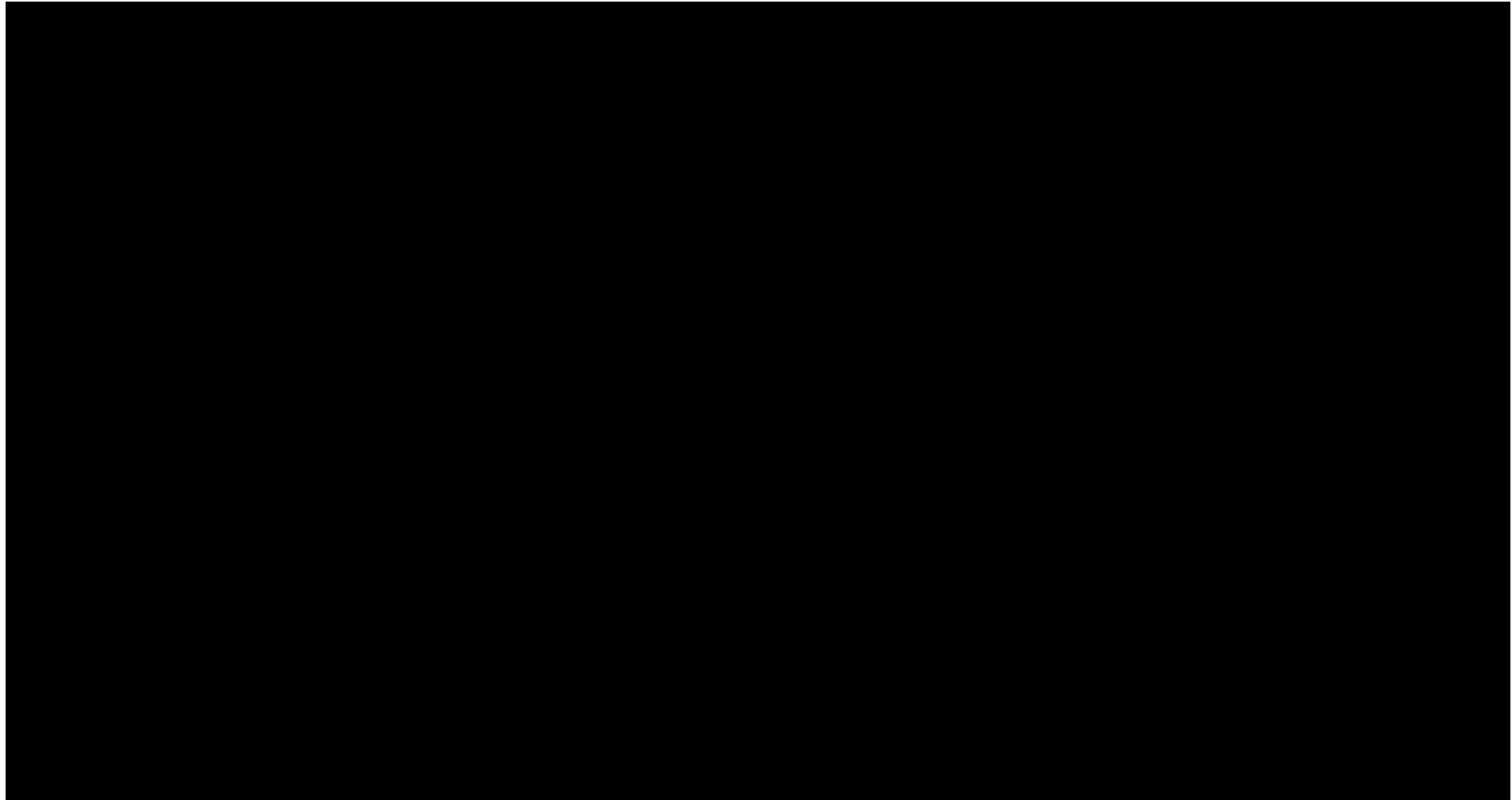


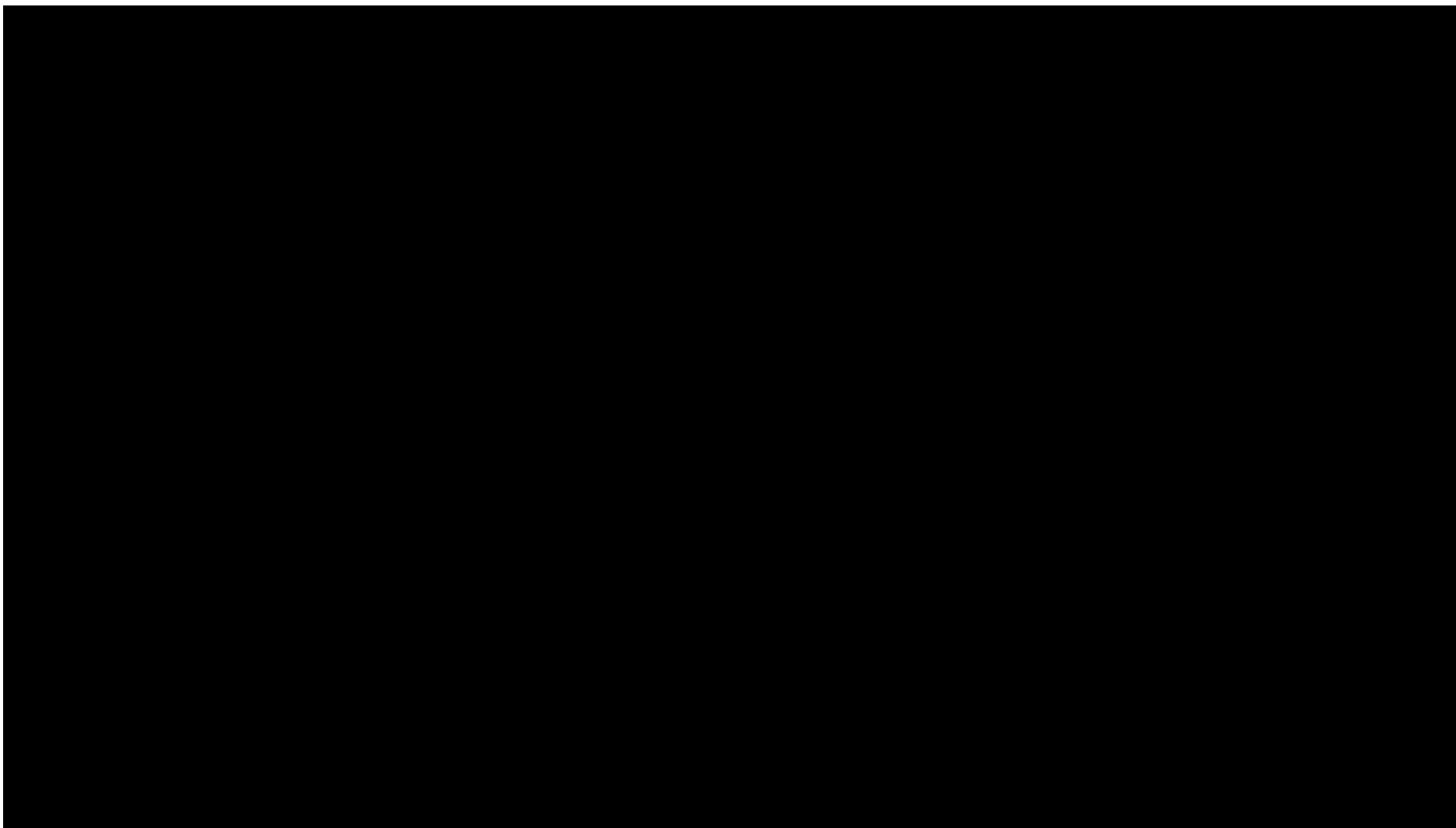


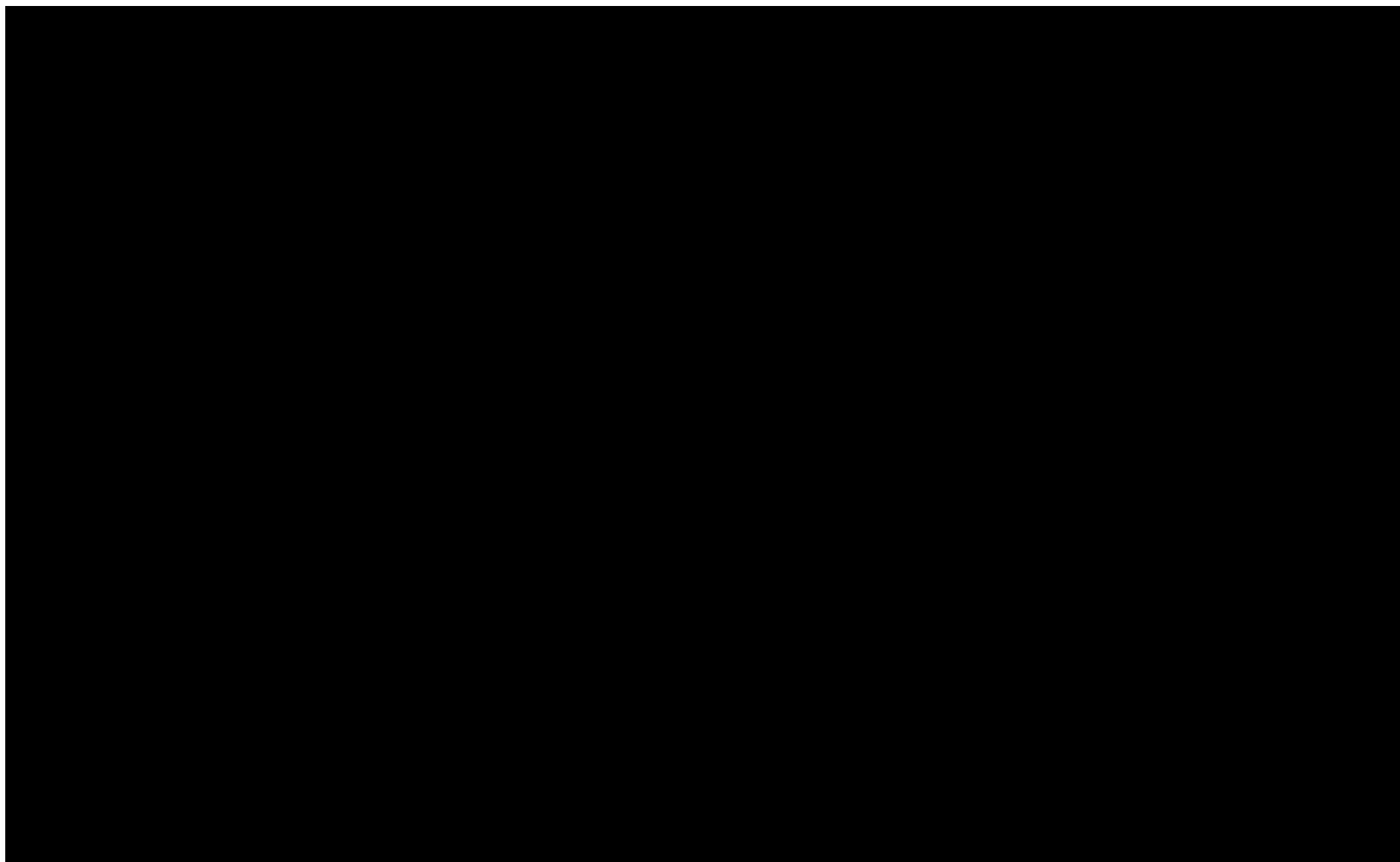


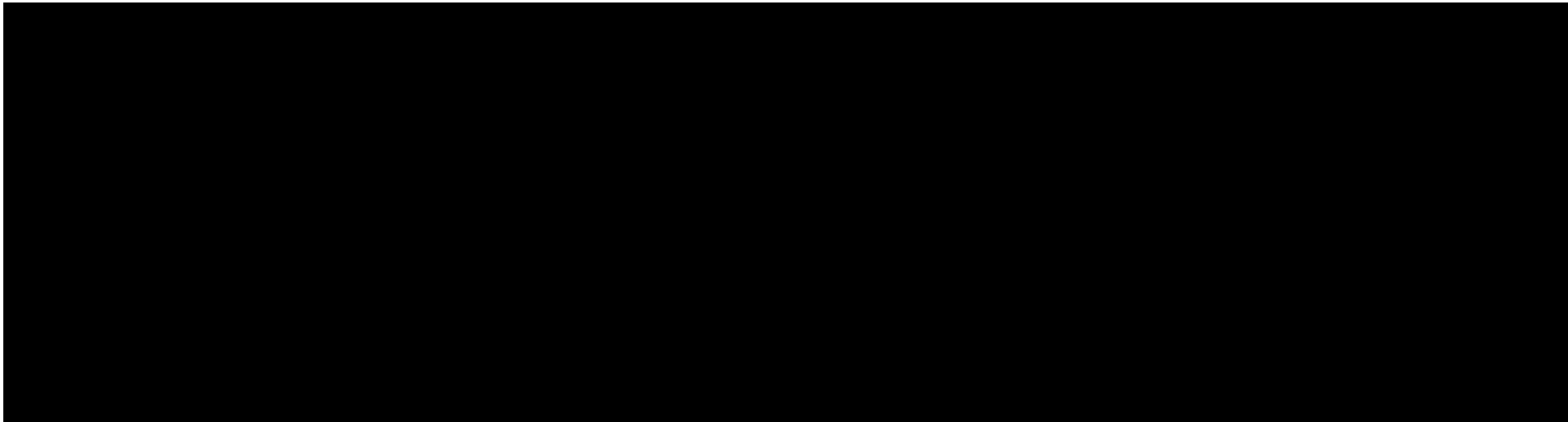
**Tabela 72.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs TOF w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie wspólnej bez uwzględnienia RSS**



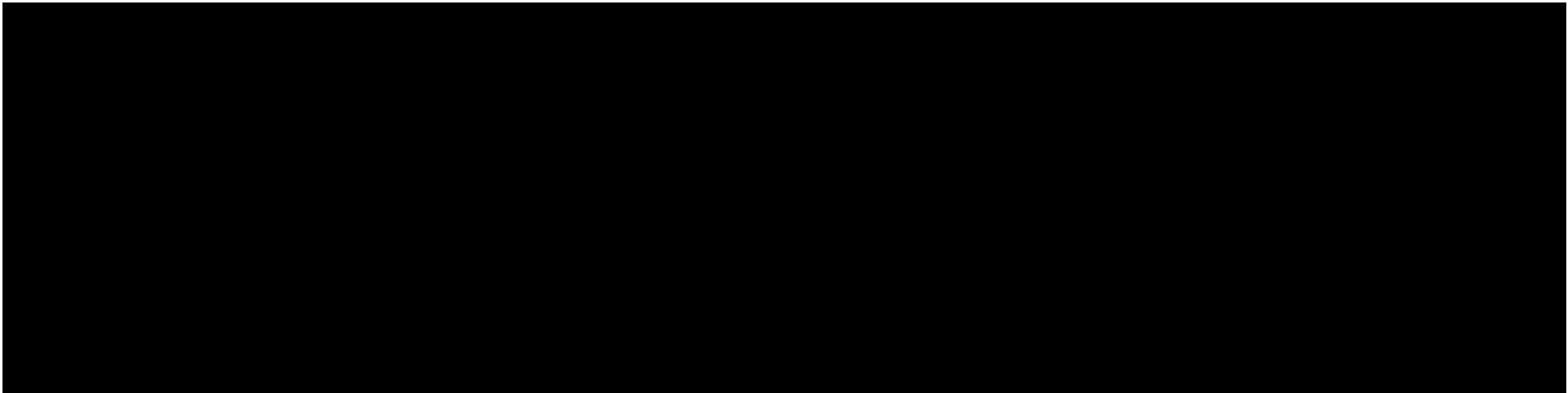




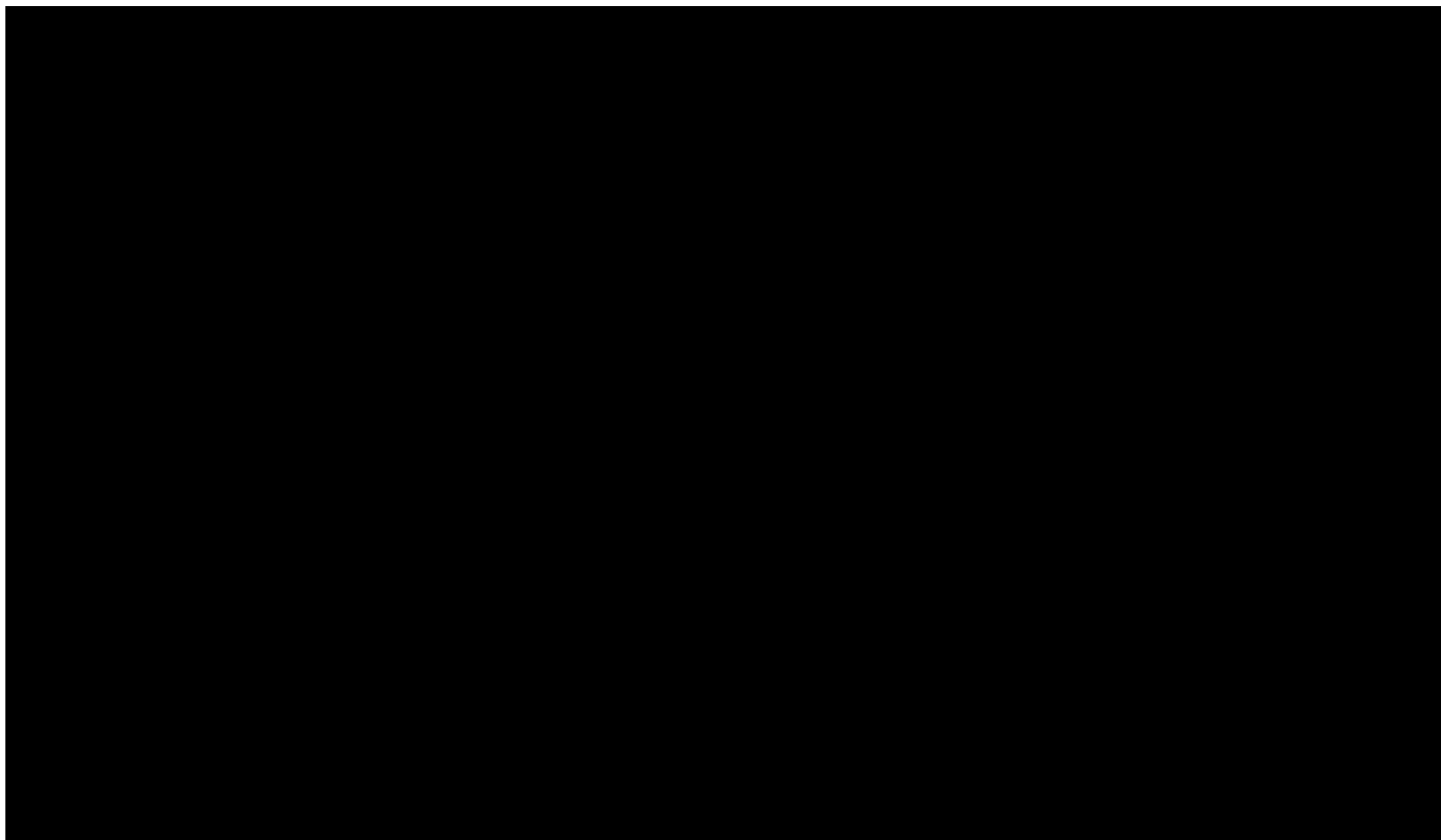


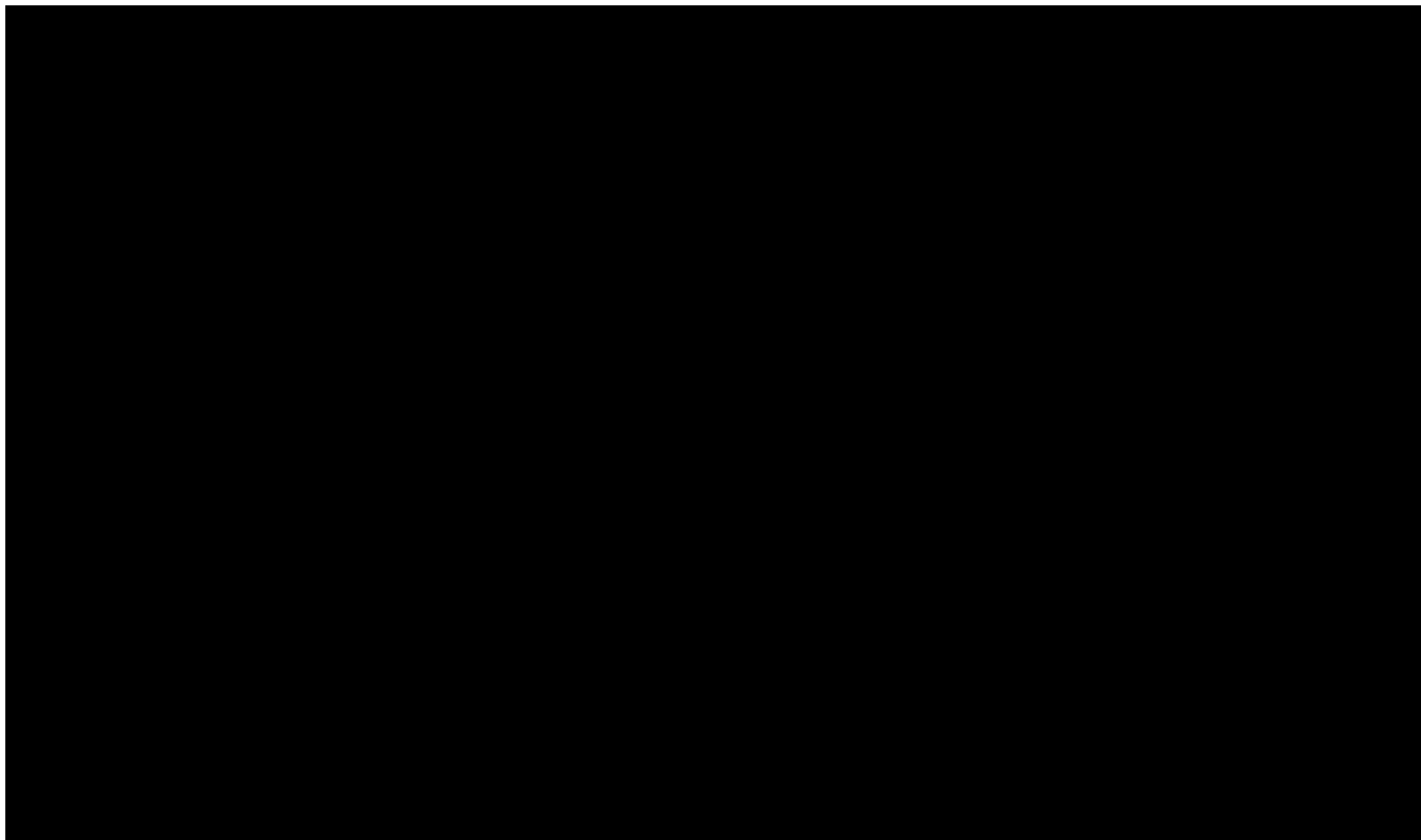
**Tabela 73.**

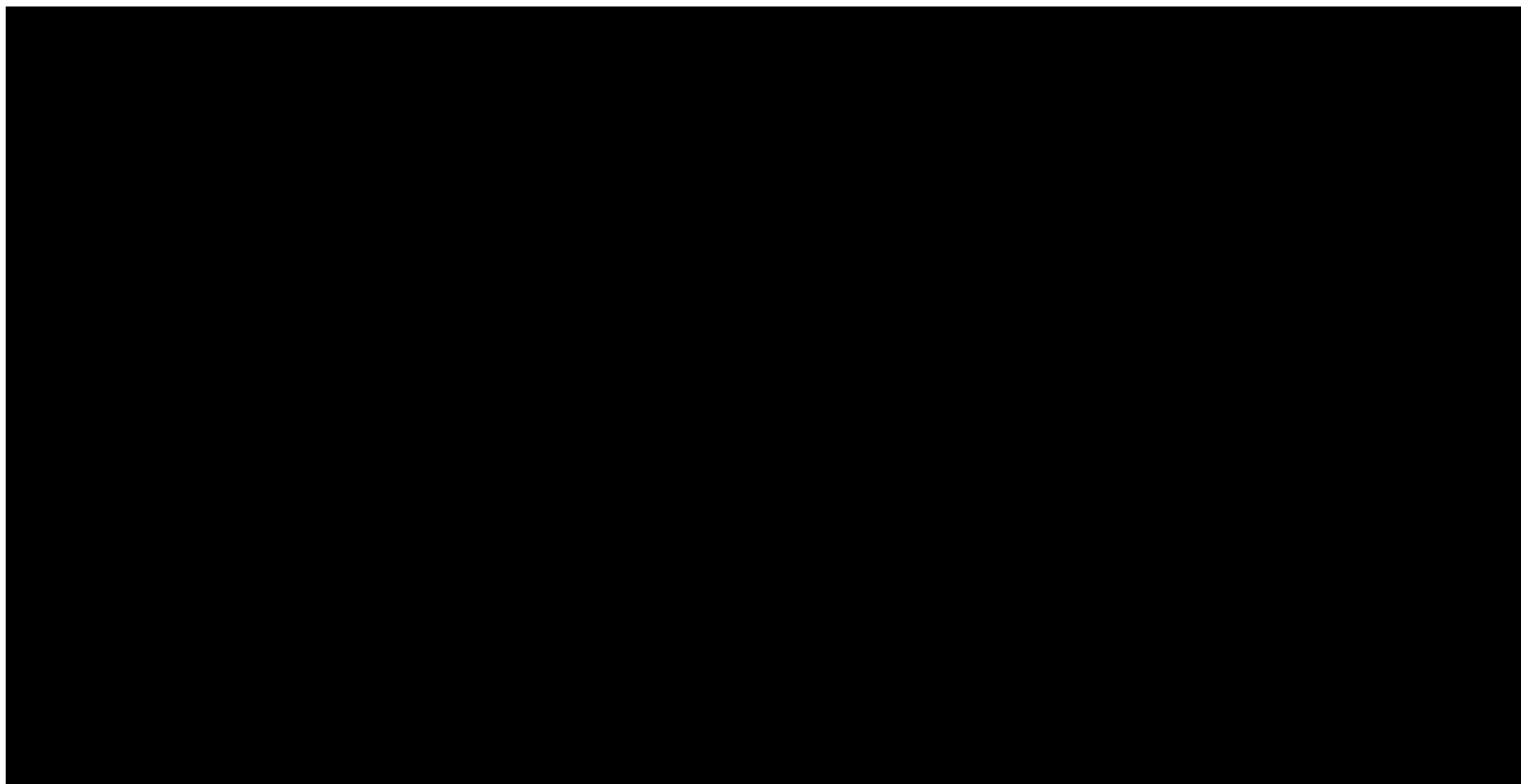
**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs UST w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie wspólnej bez uwzględnienia RSS**





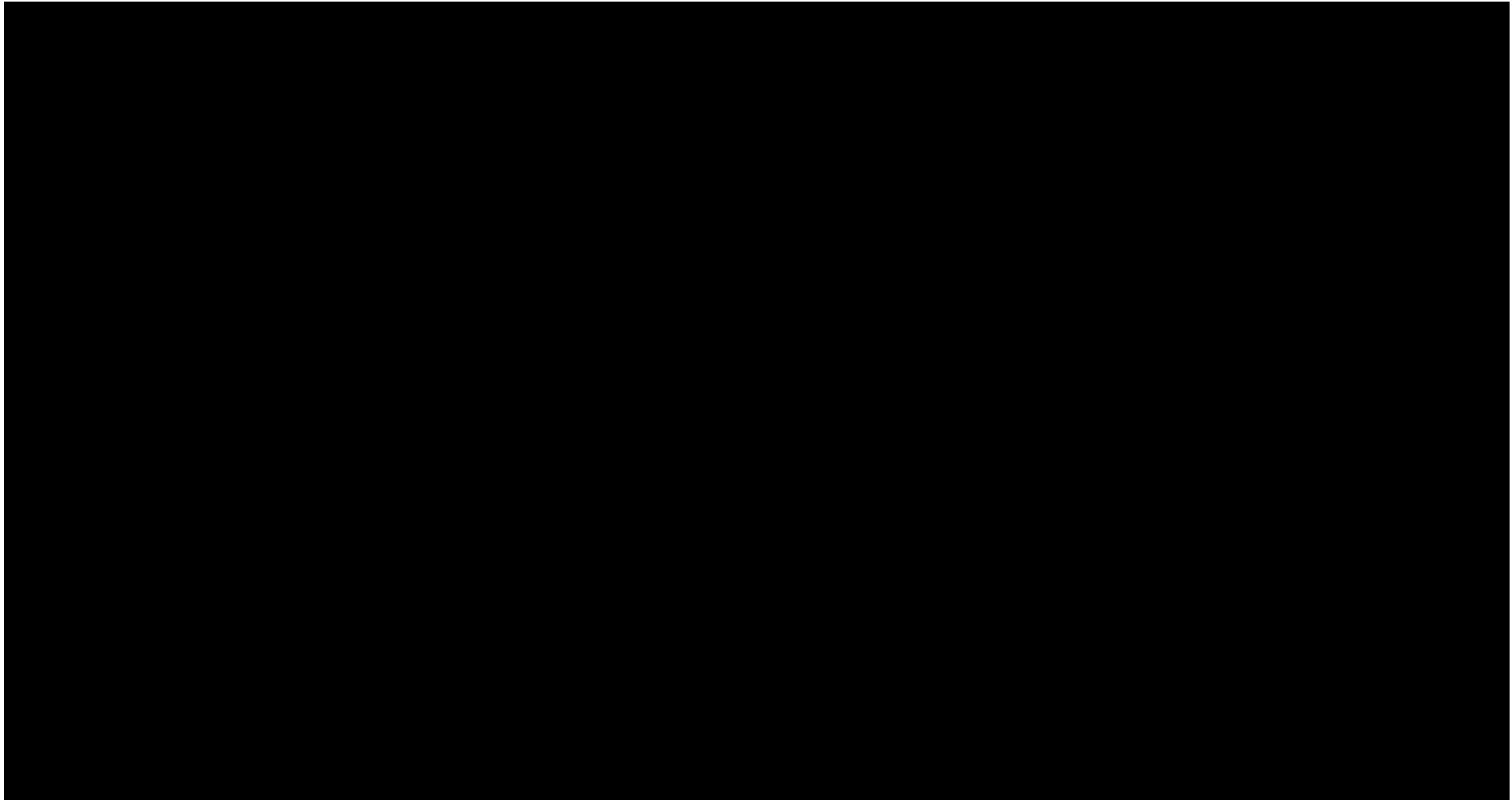


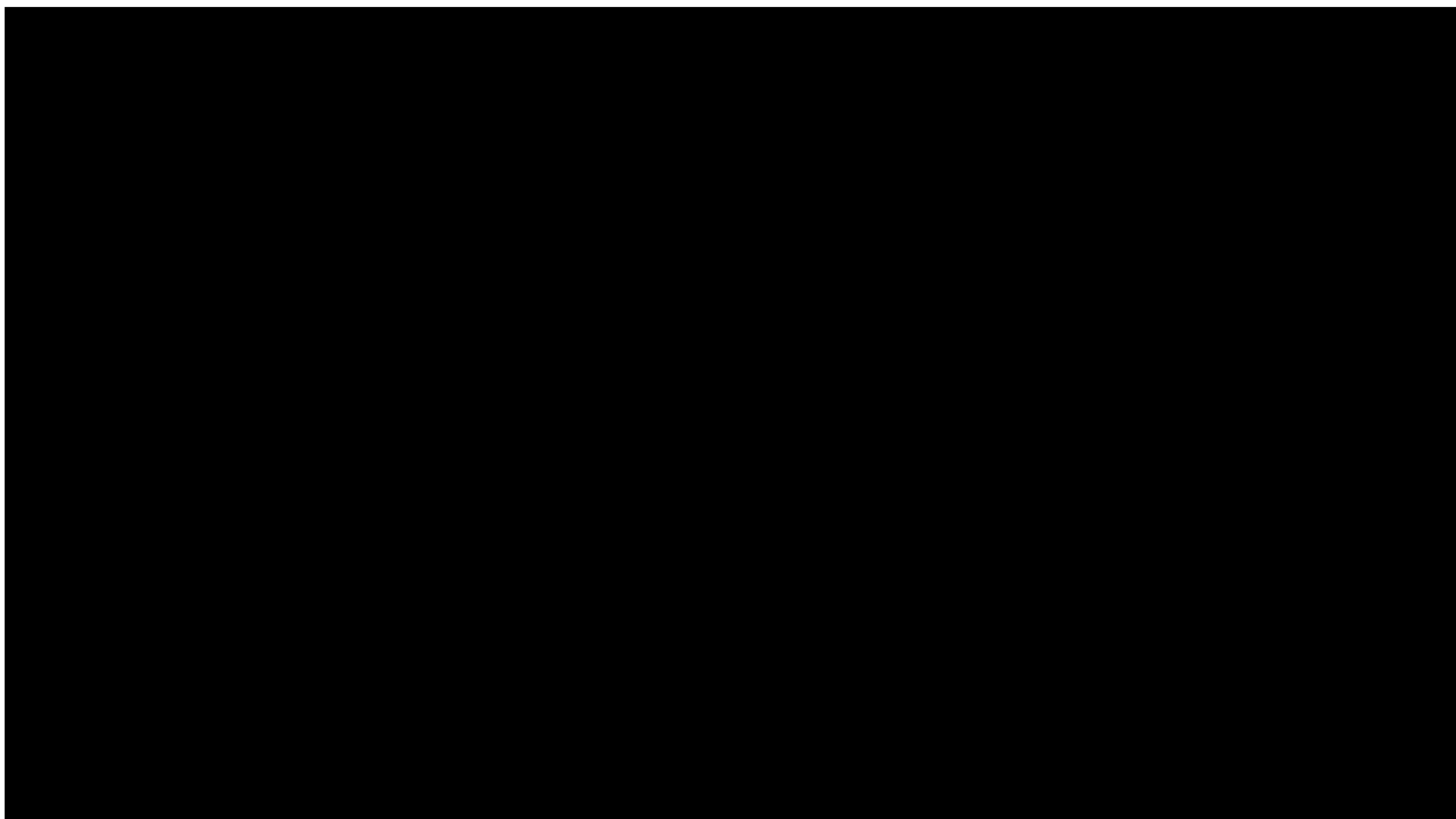


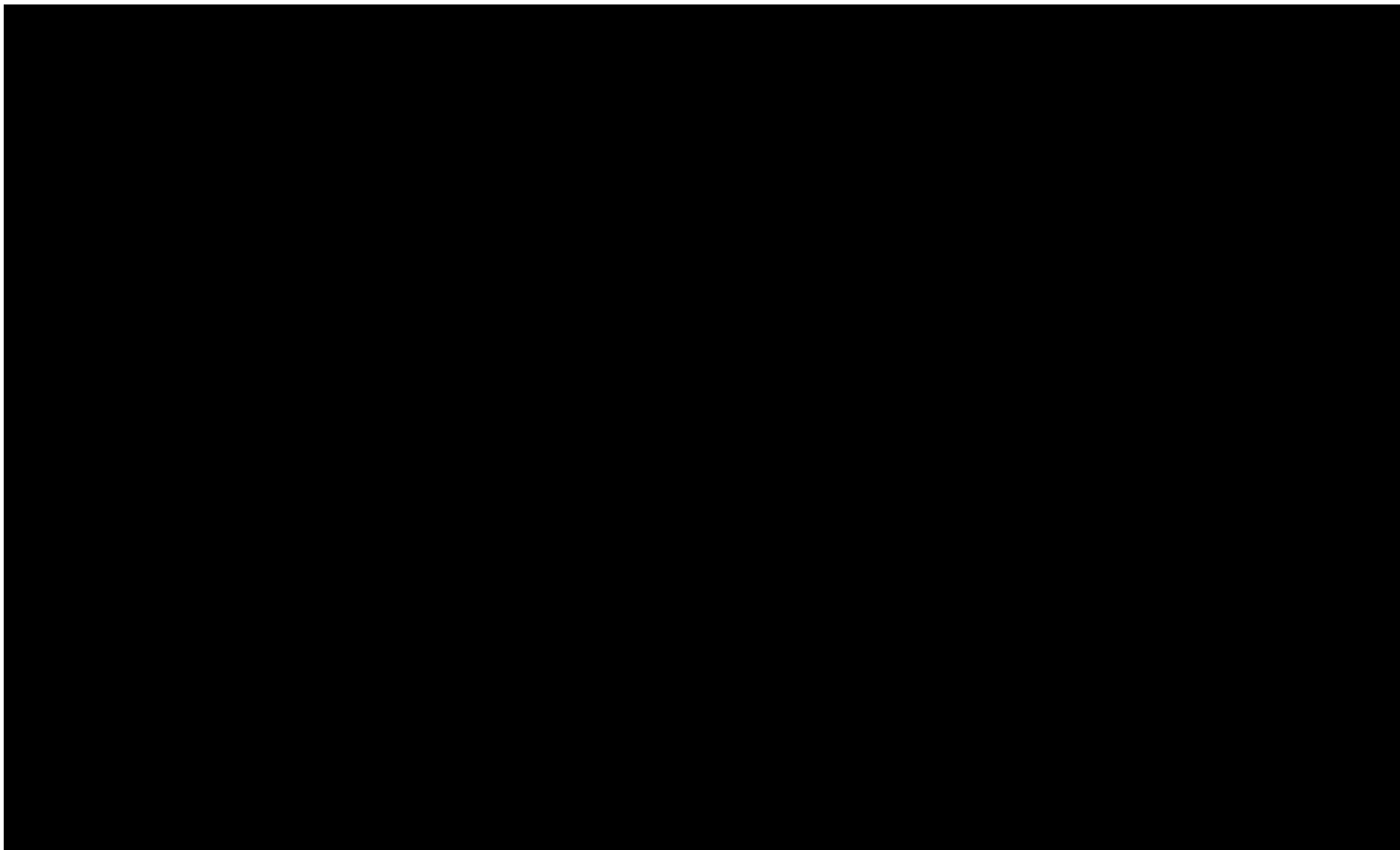


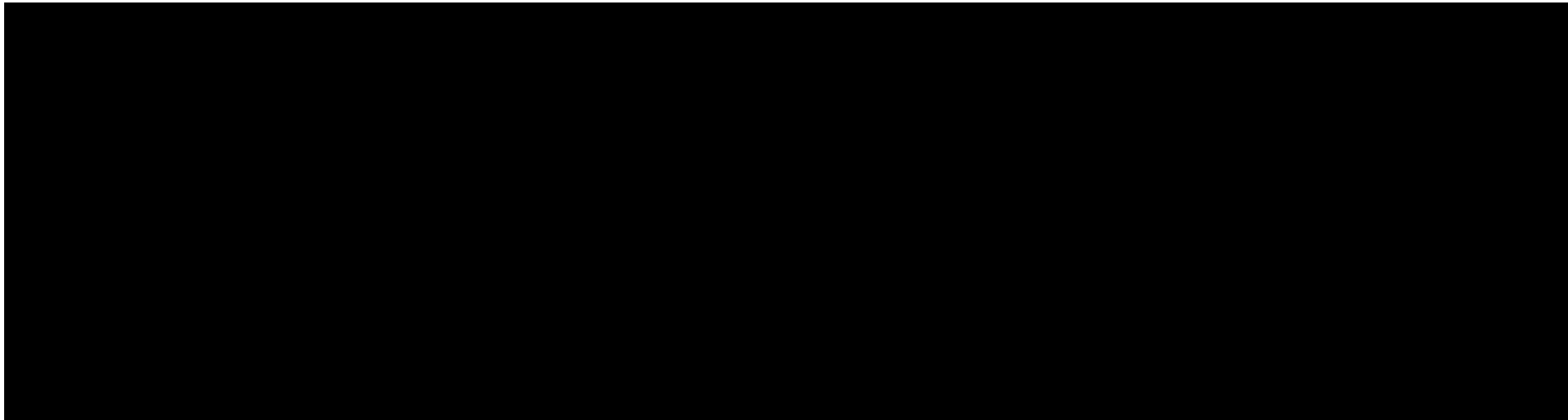
**Tabela 74.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs OZA w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie wspólnej bez uwzględnienia RSS**



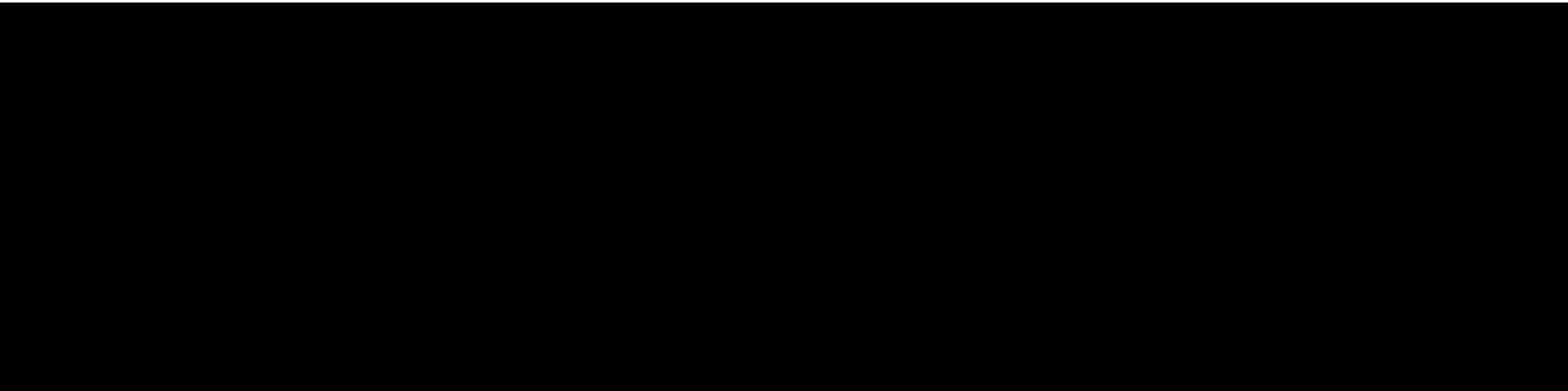


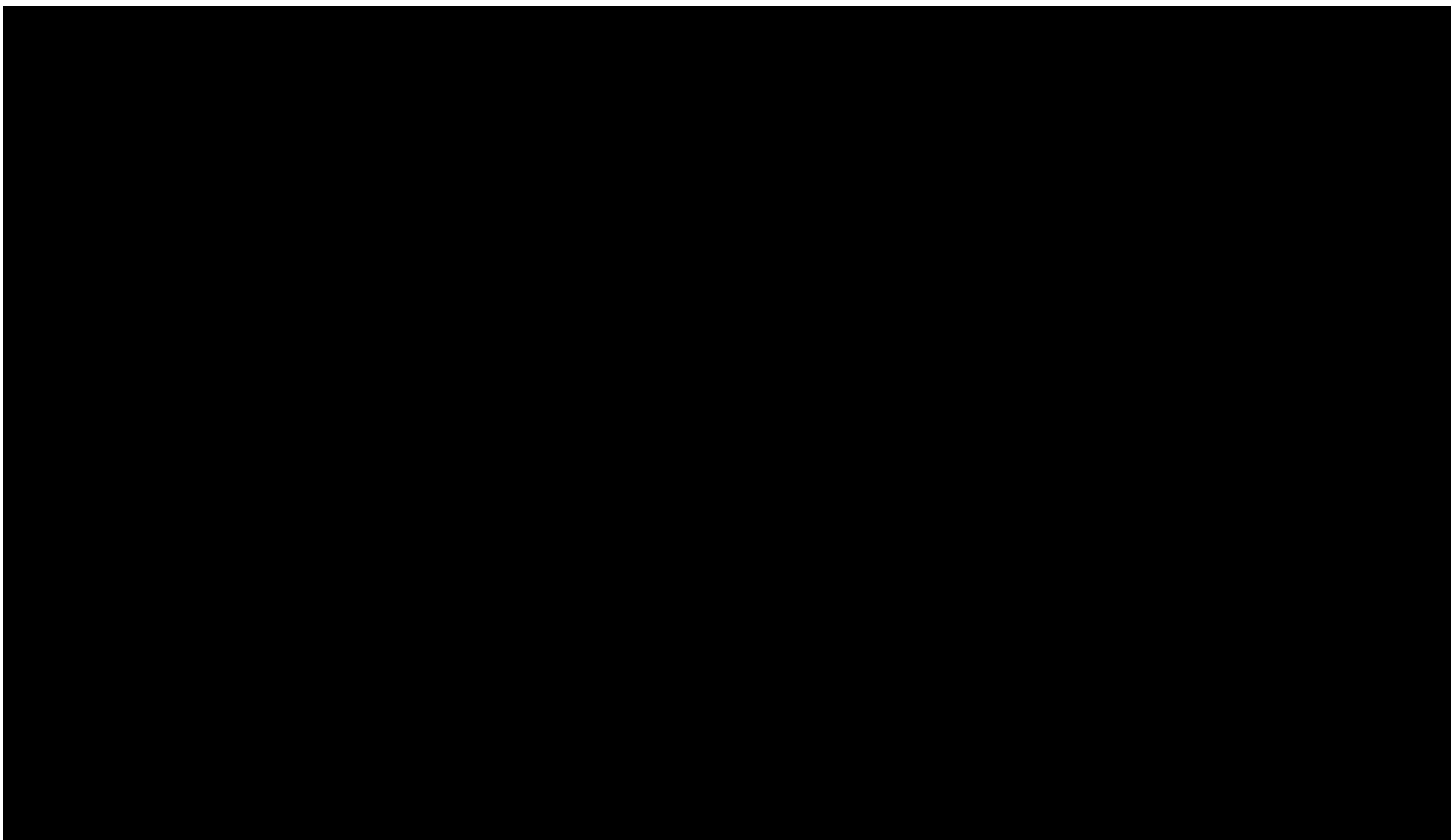




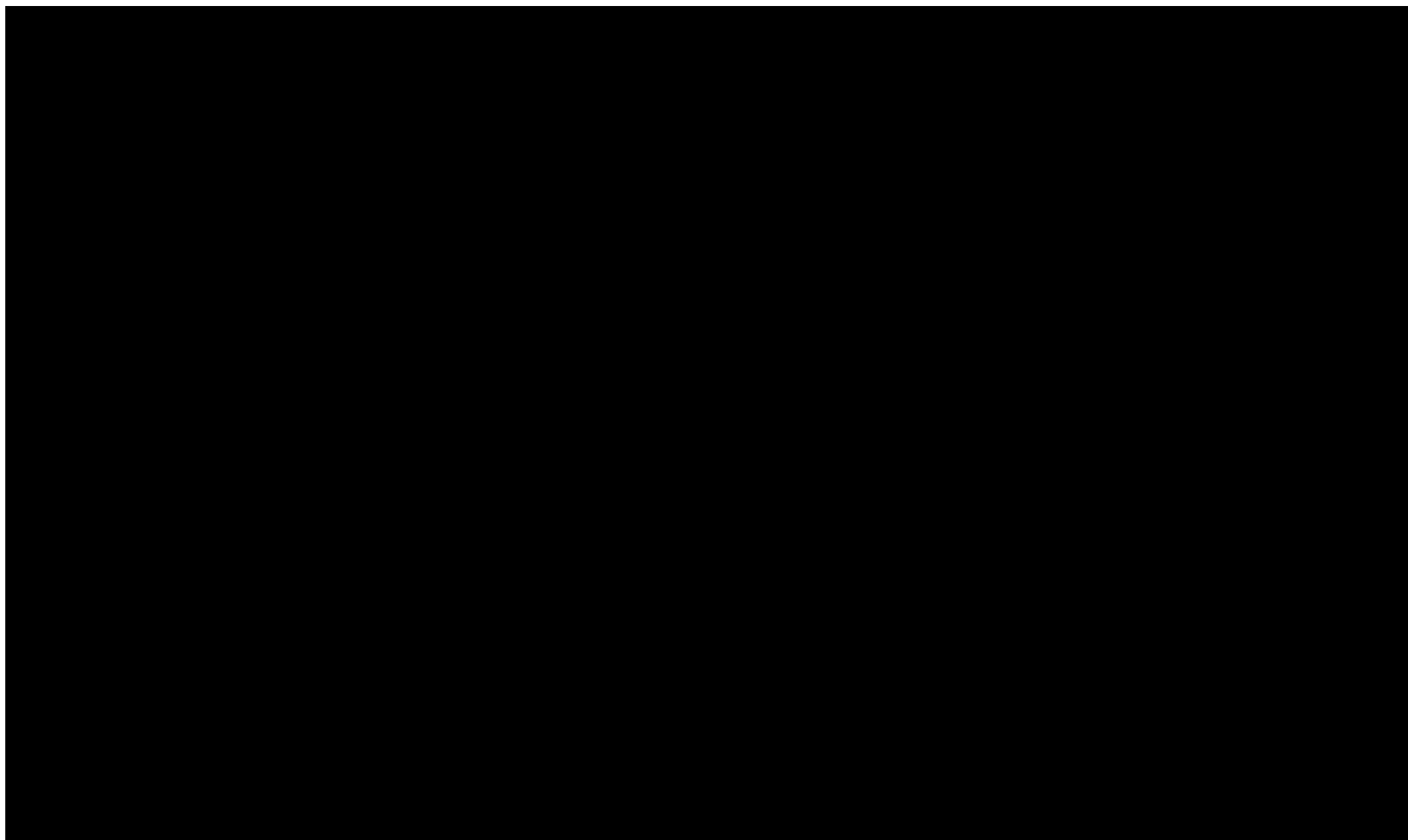
**Tabela 75.**

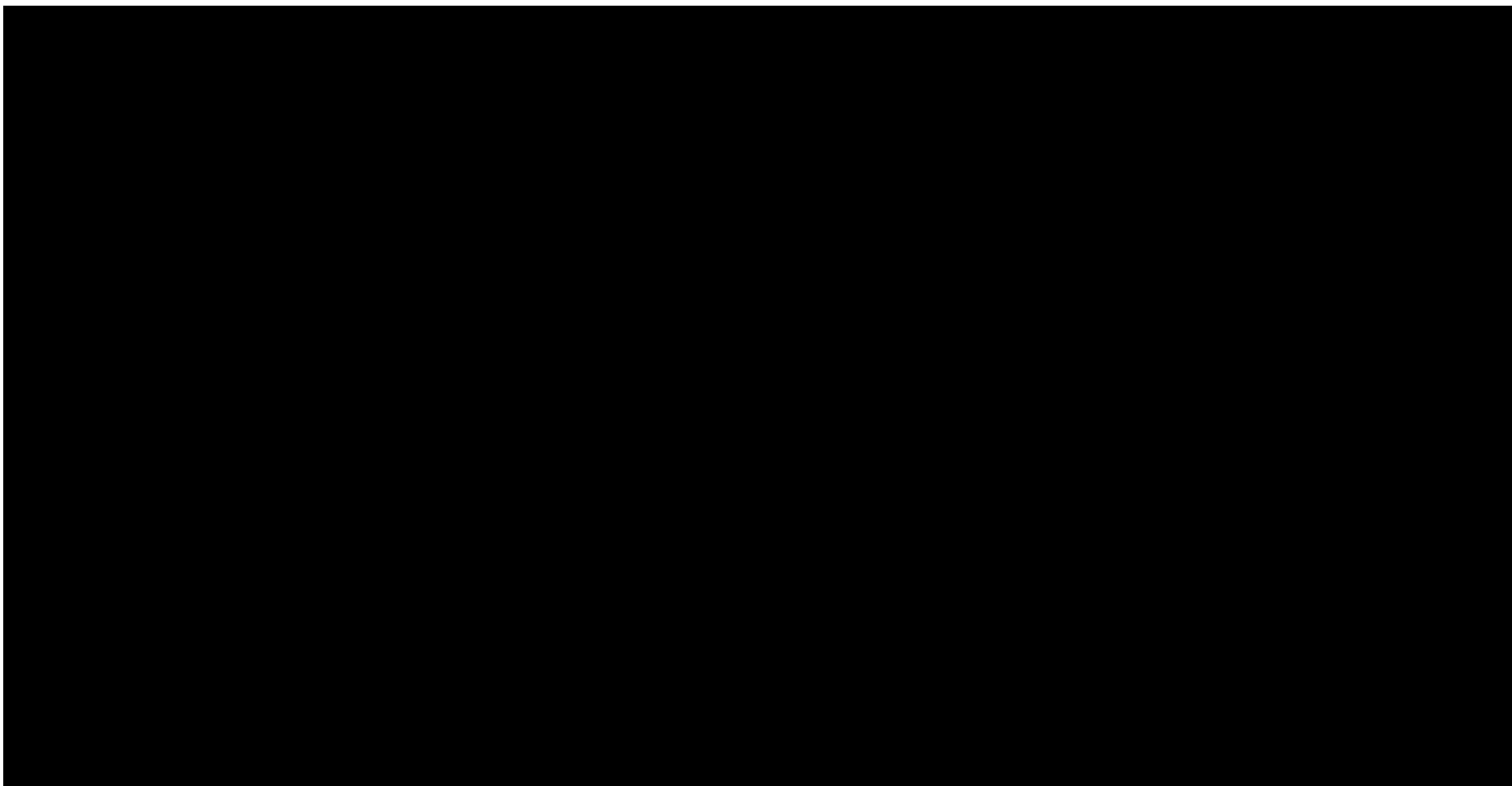
**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs FIL w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie wspólnej bez uwzględnienia RSS**





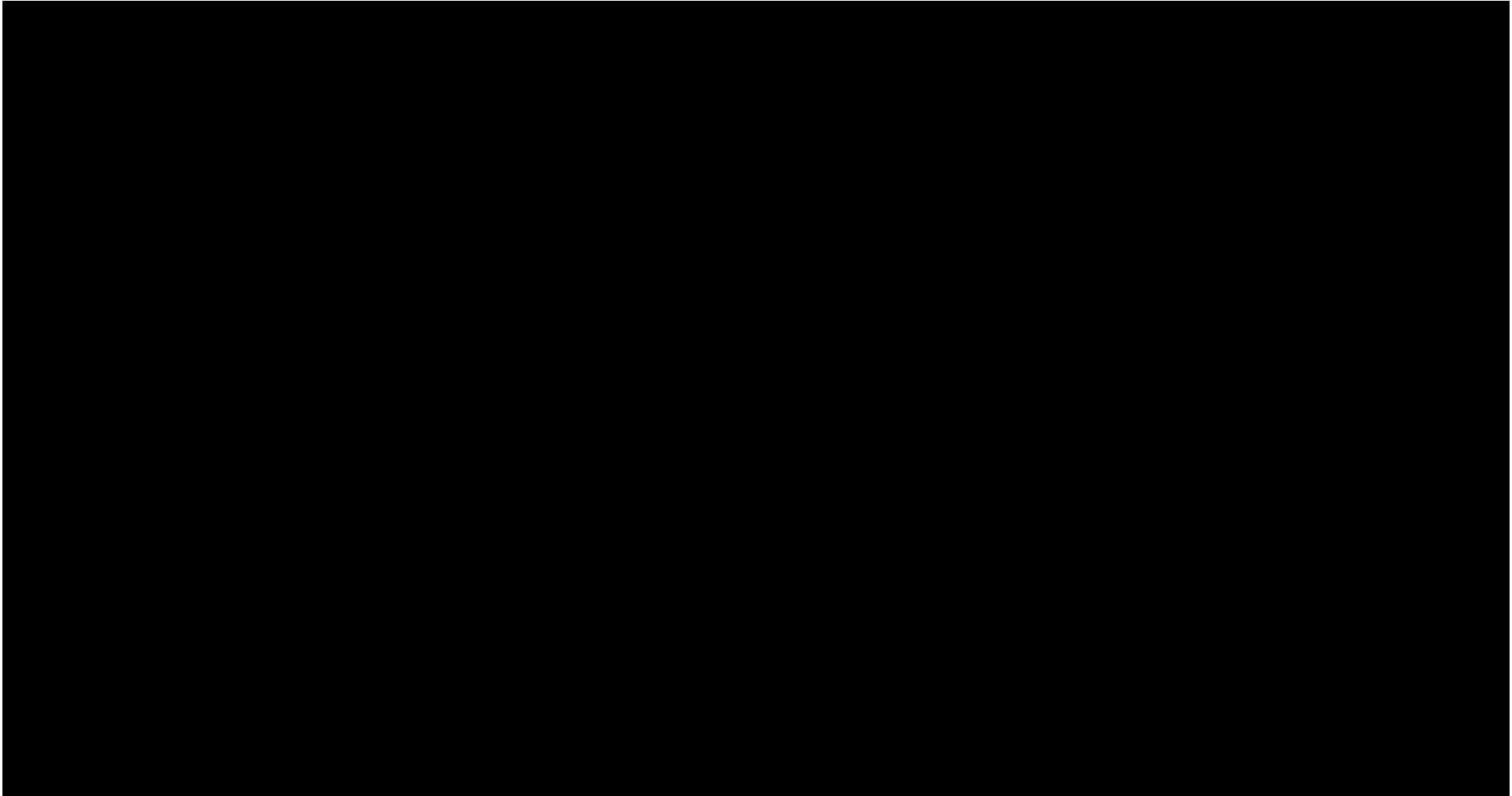


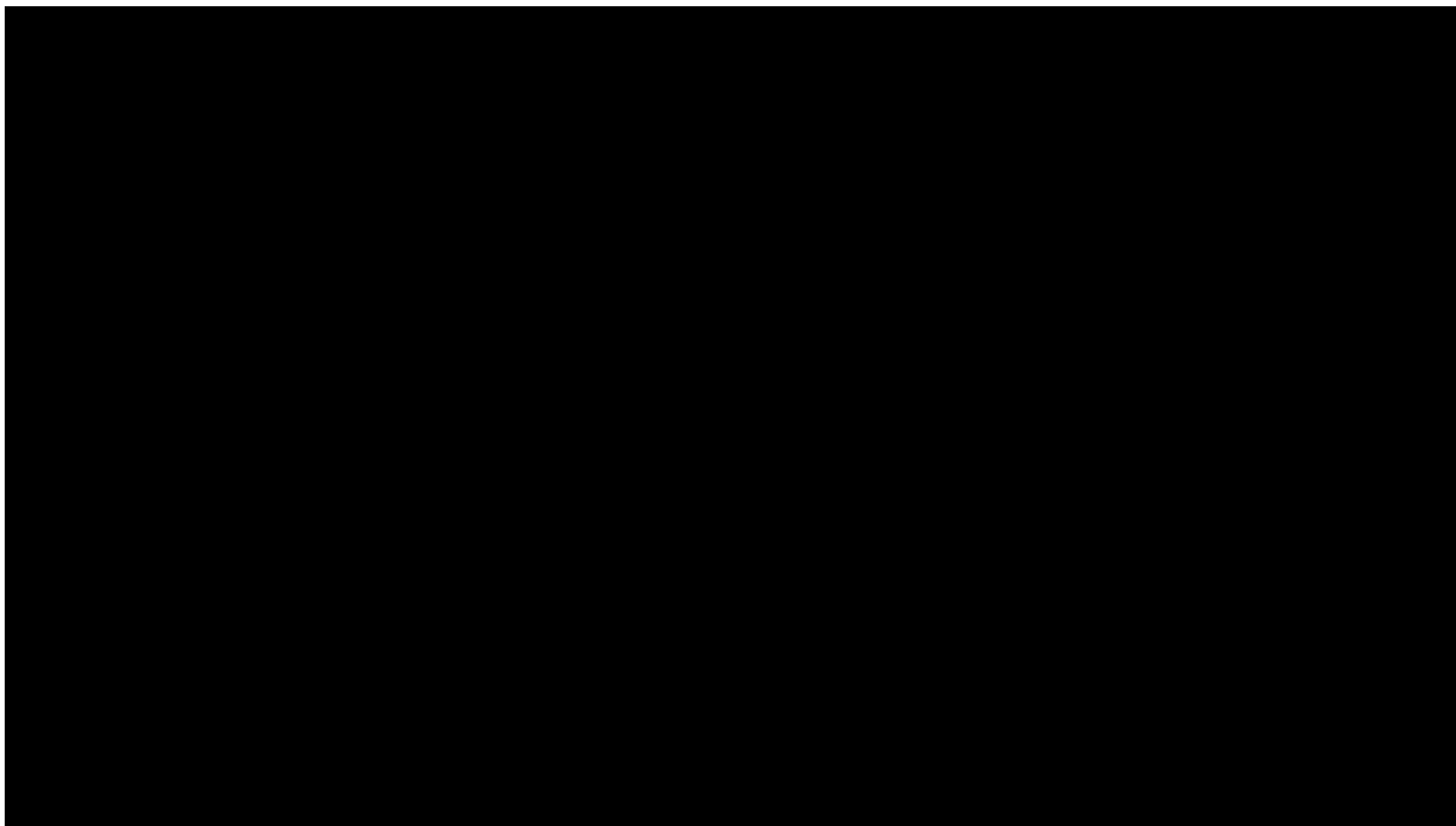


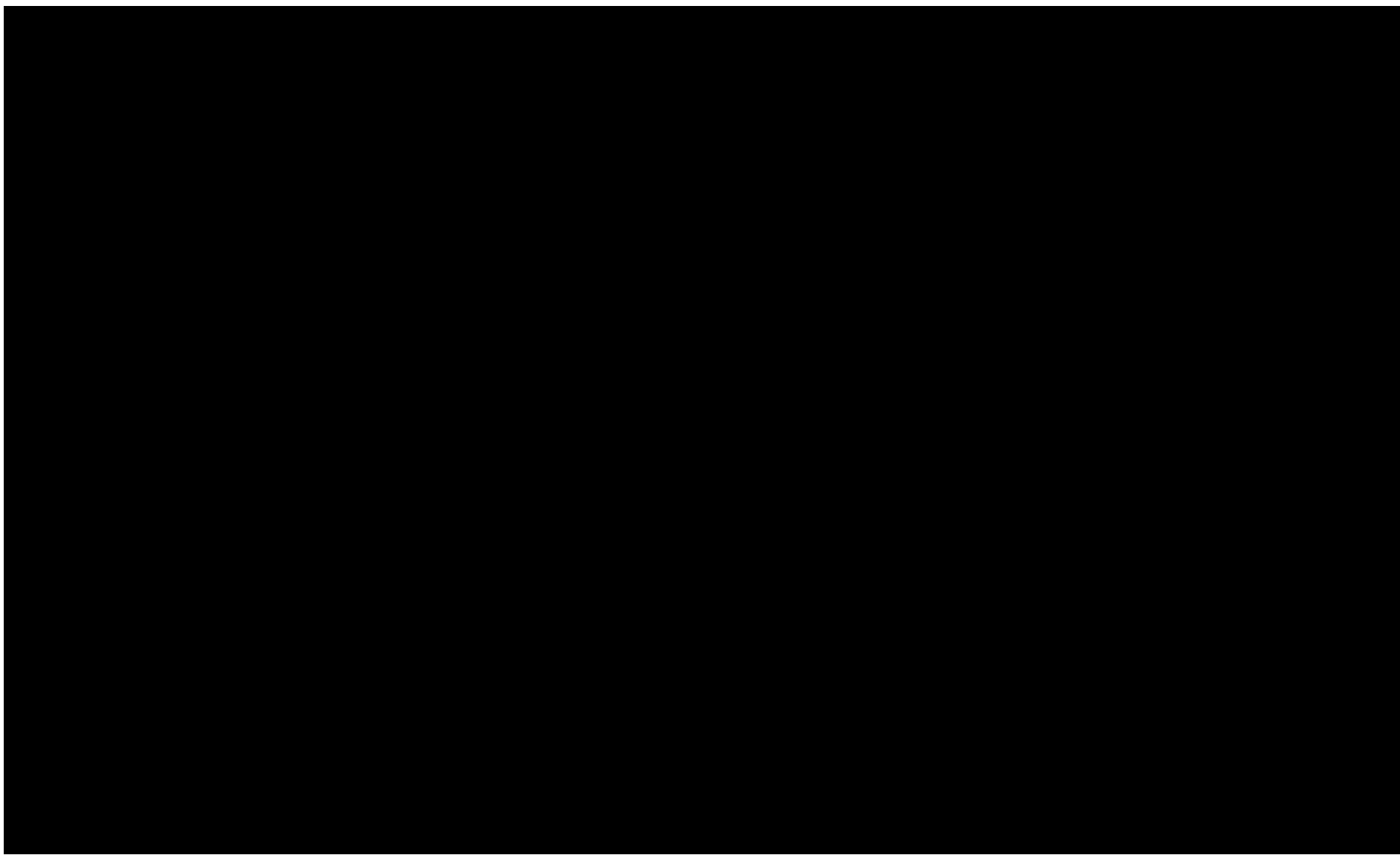


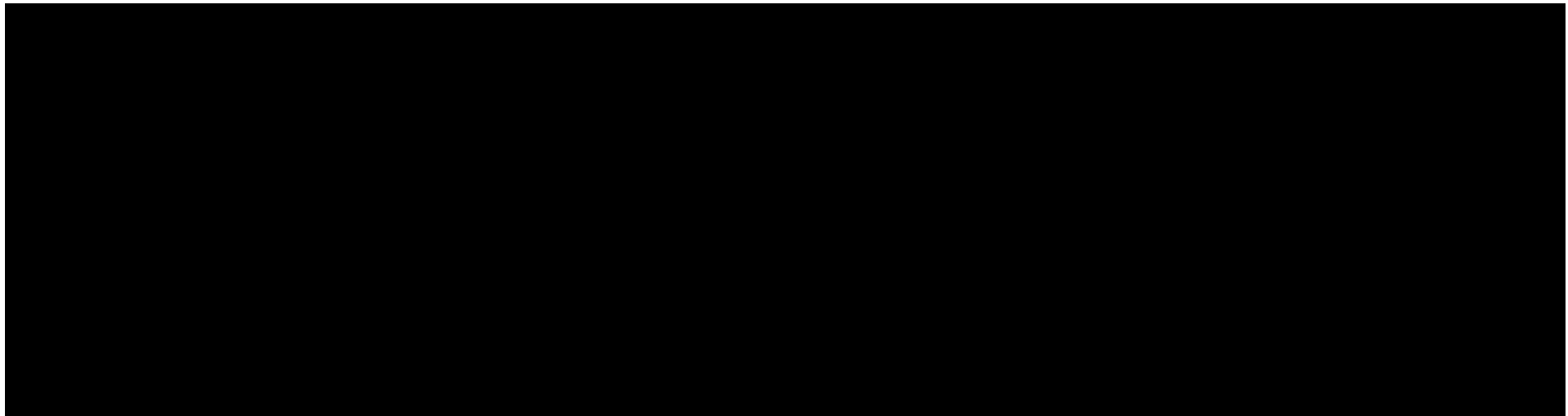
**Tabela 76.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED i.v. w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS**



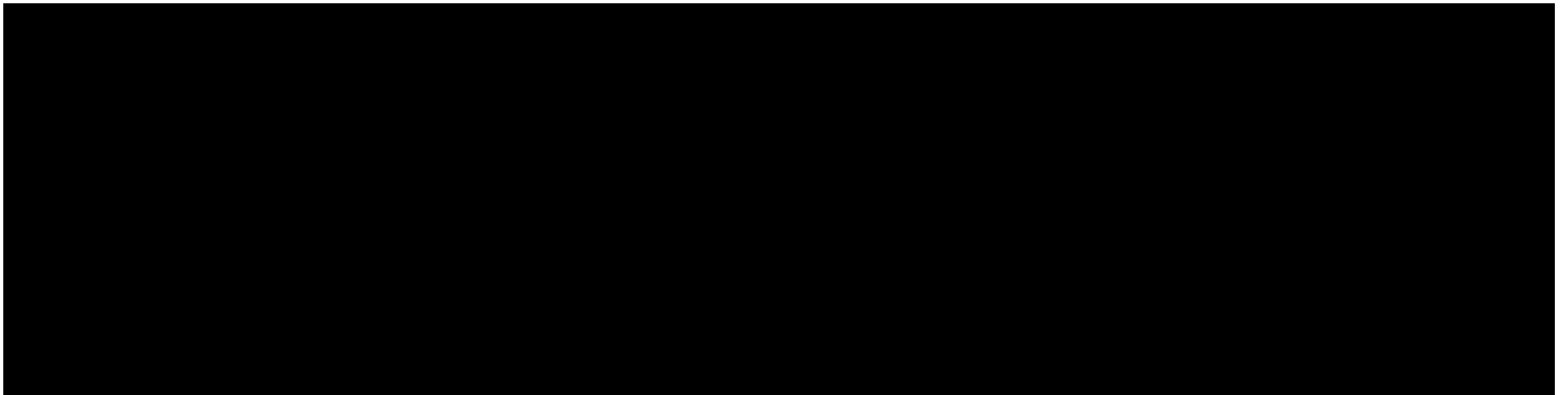


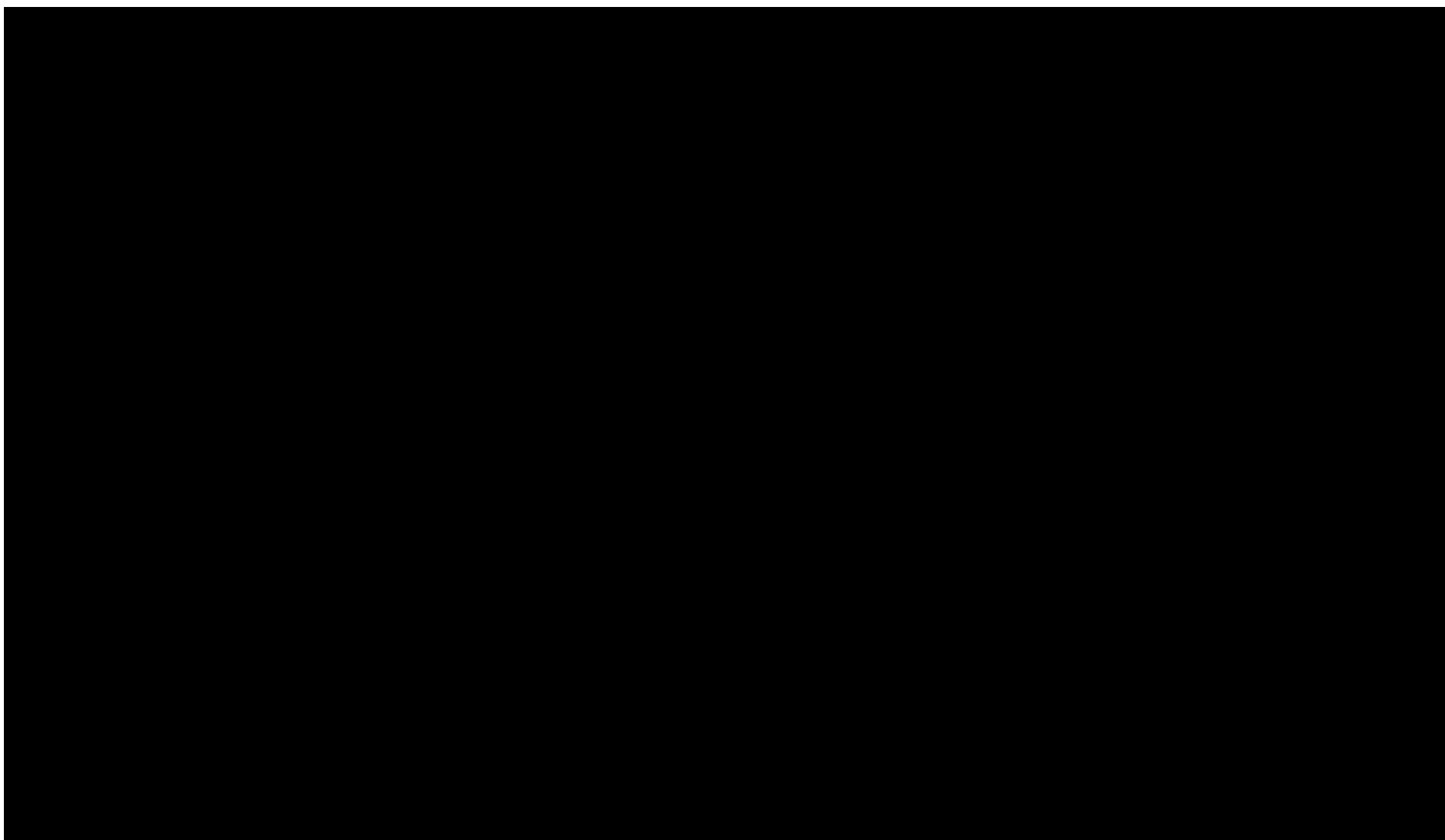


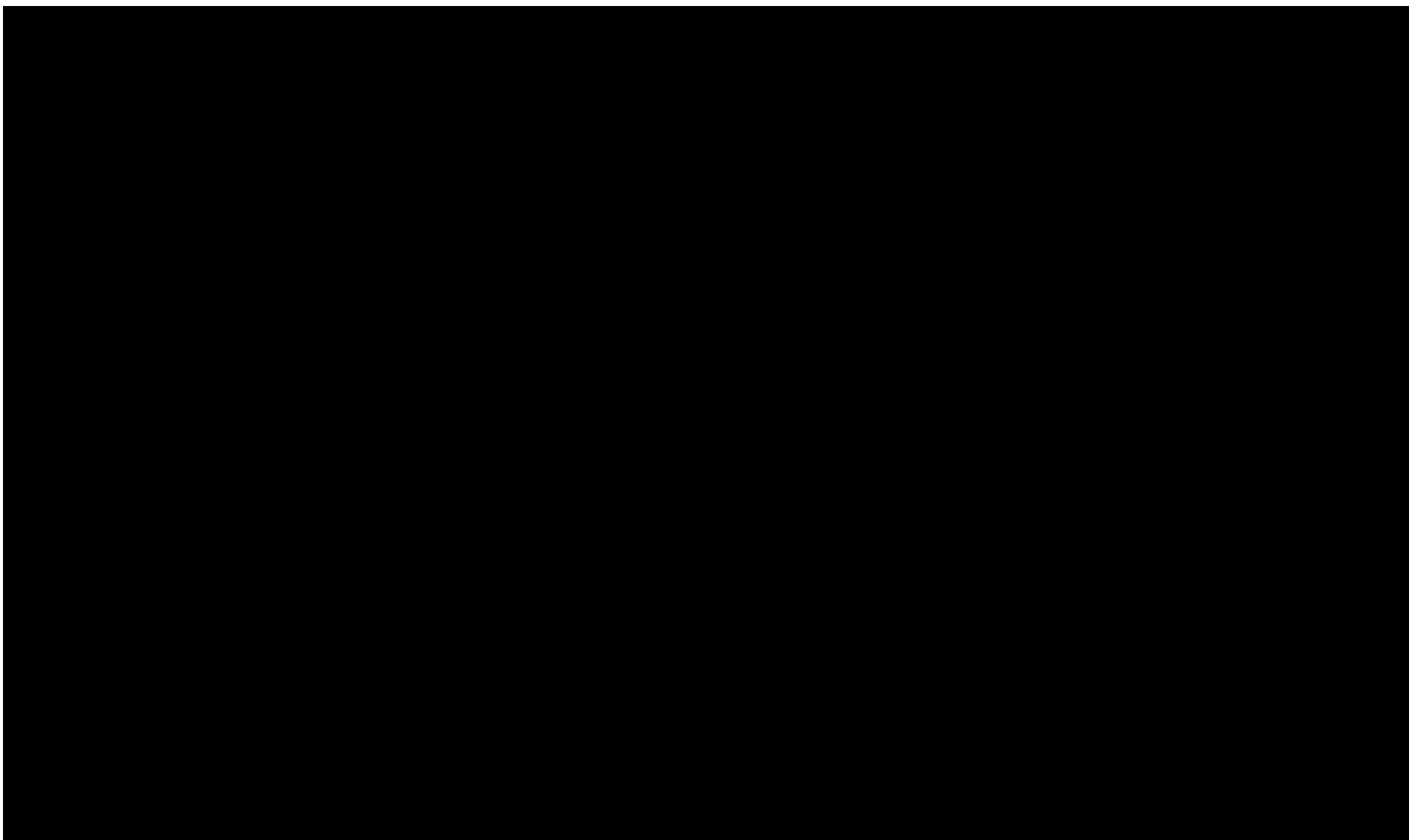


**Tabela 77.**

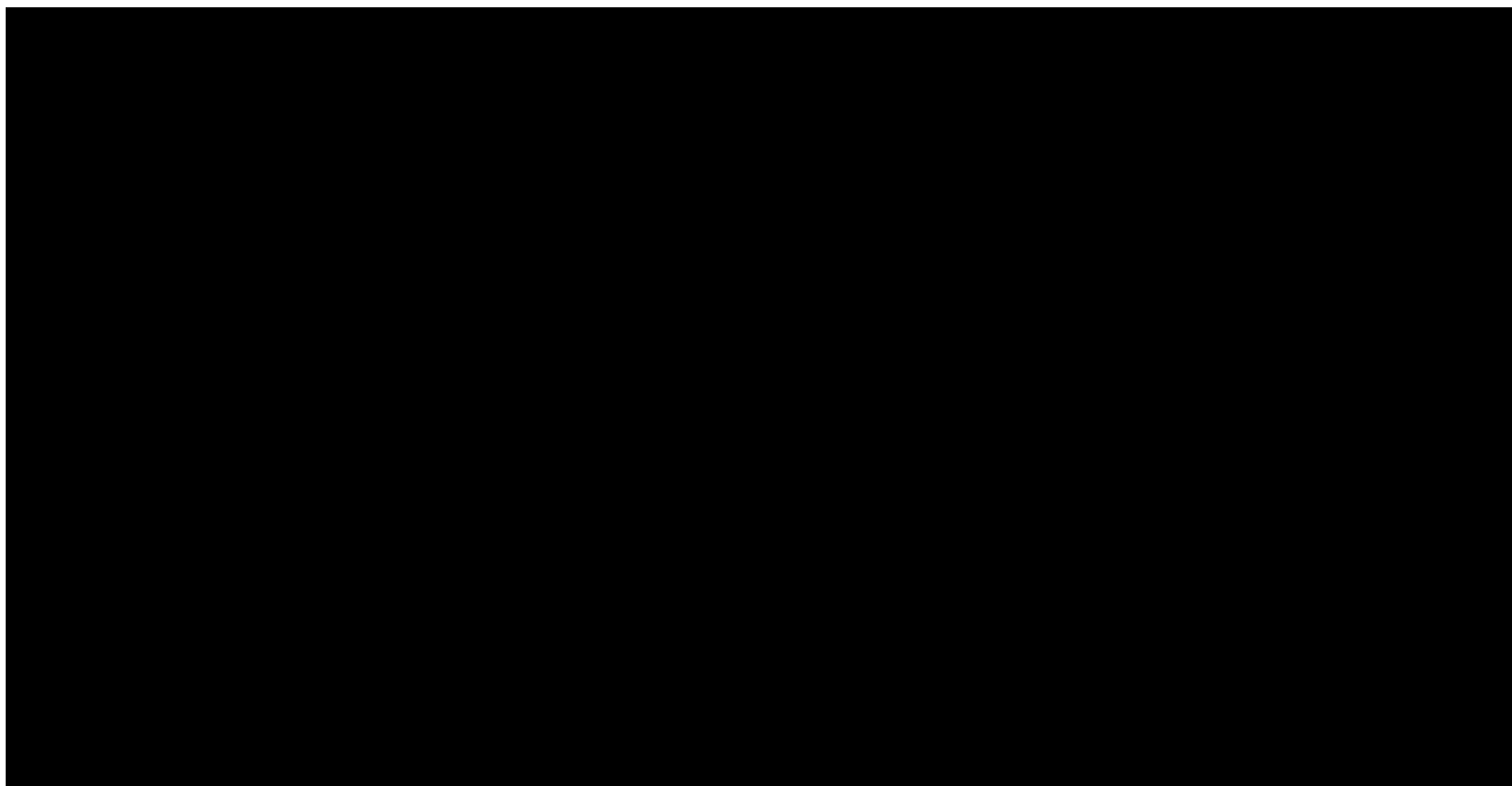
**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED s.c. w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS**





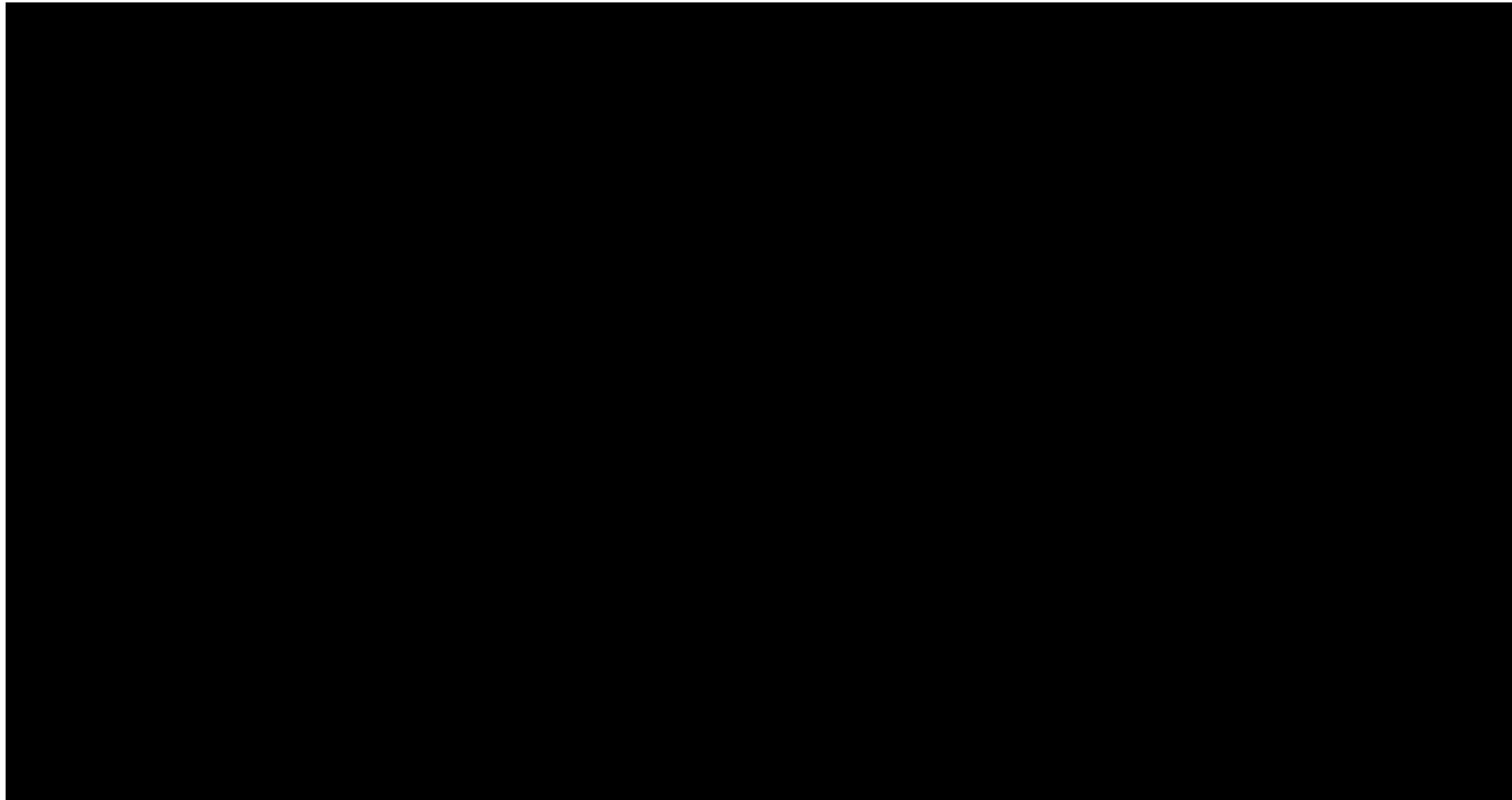


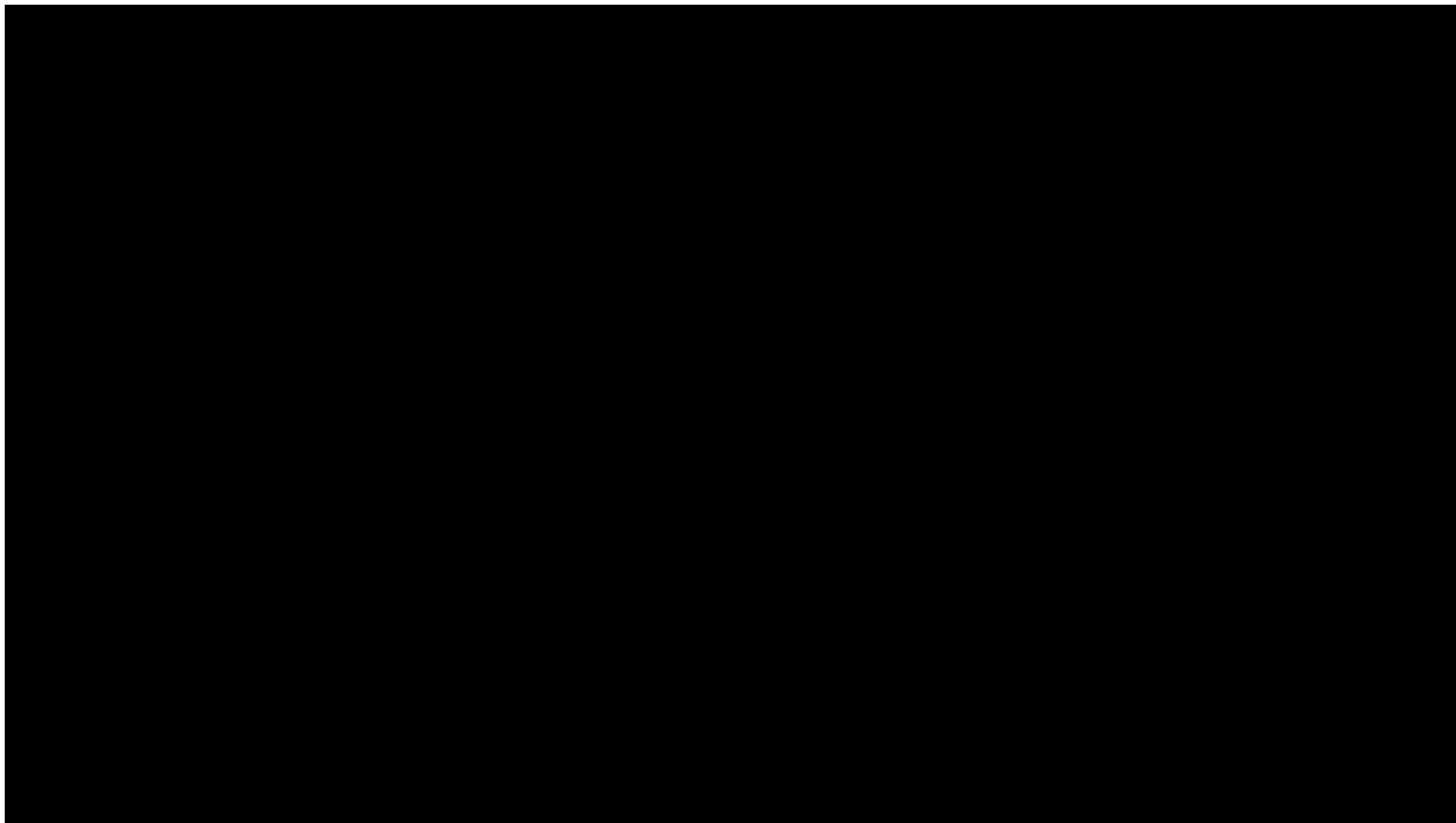


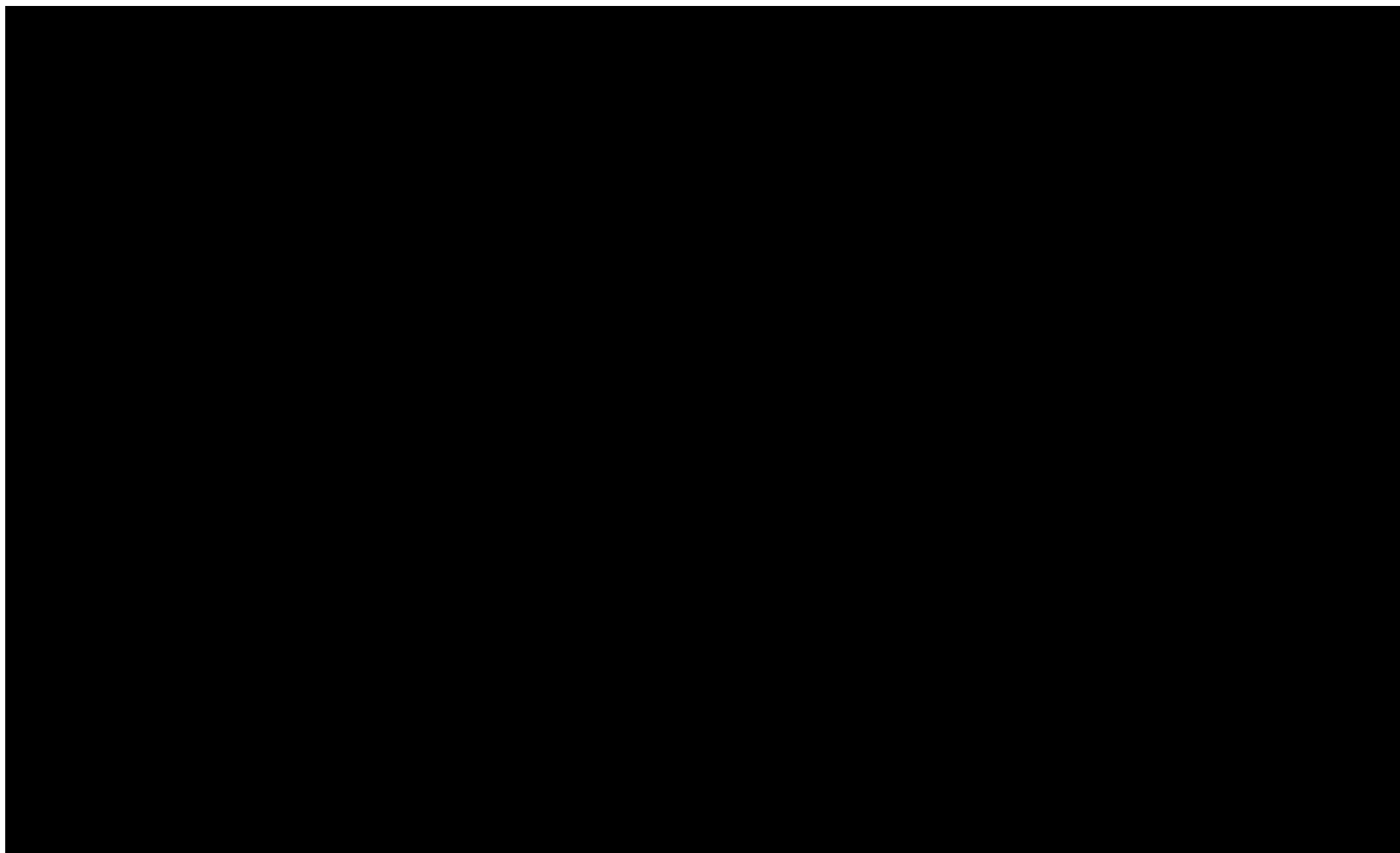


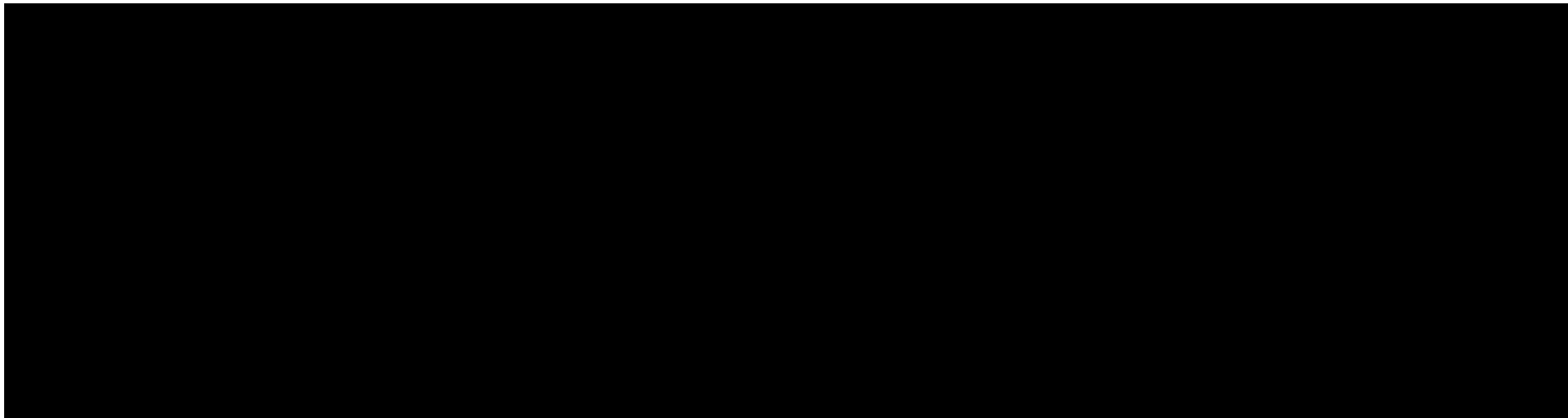
**Tabela 78.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs TOF w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS**



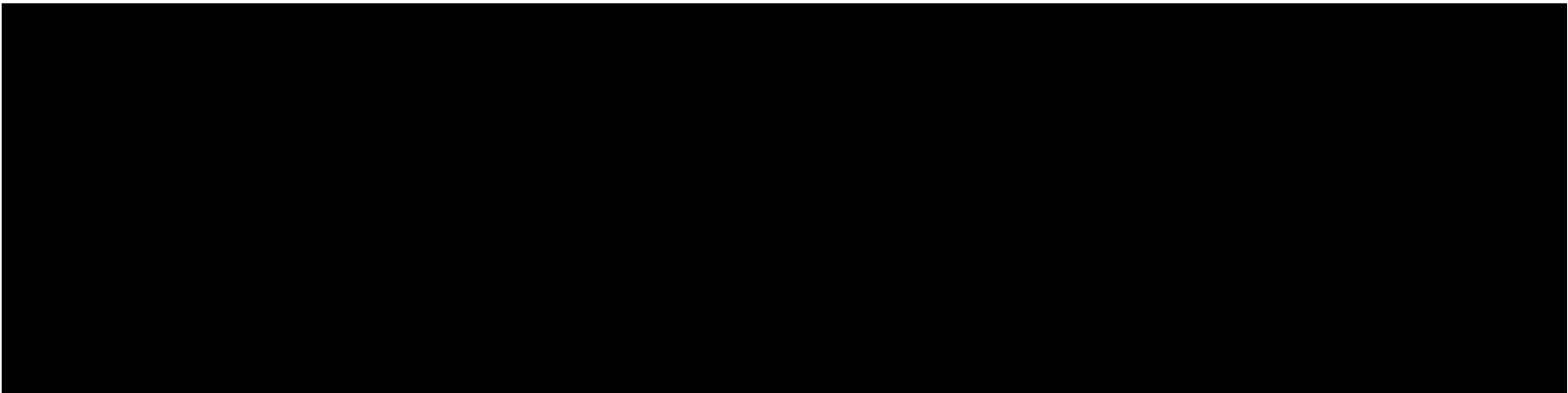


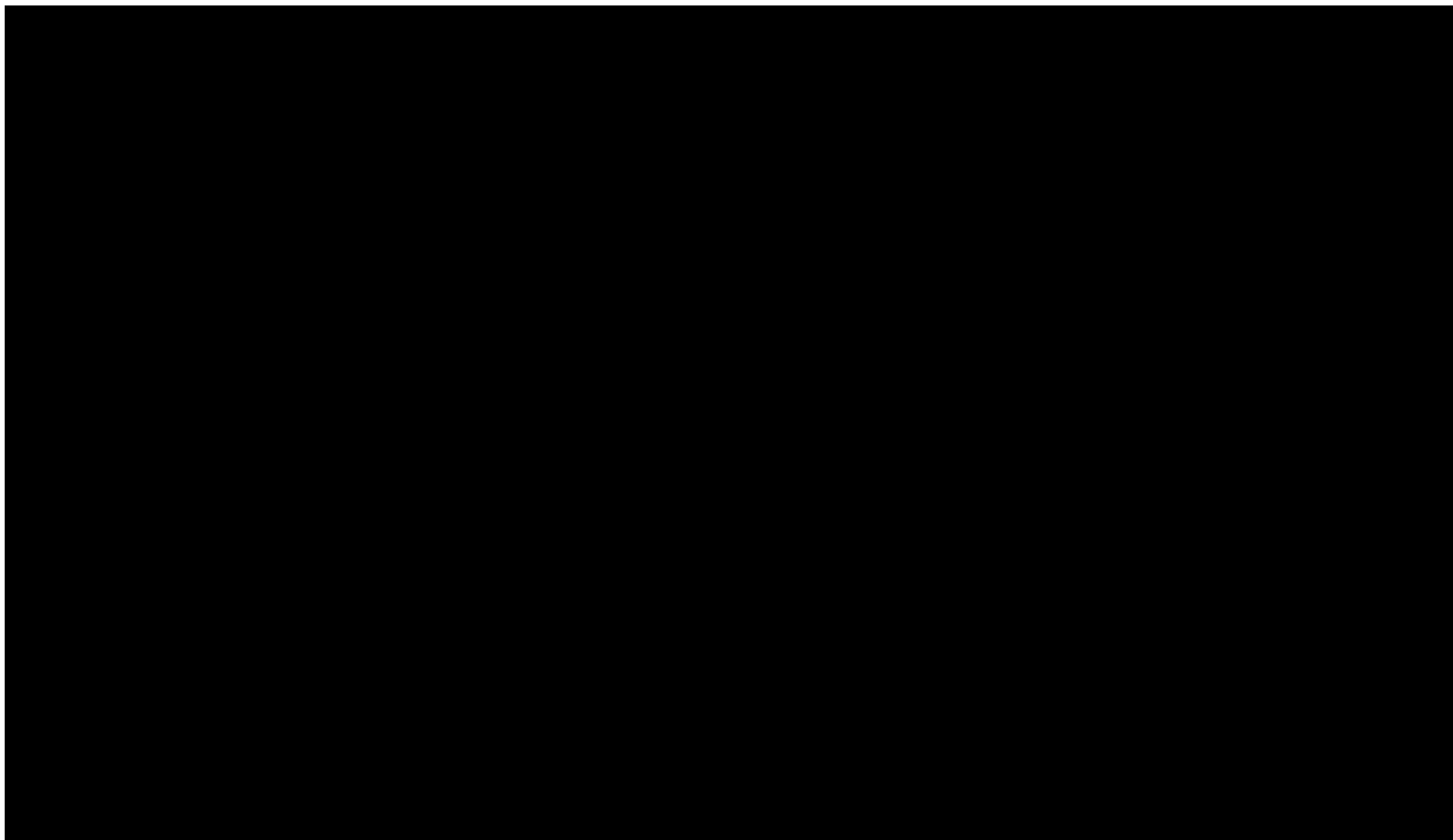


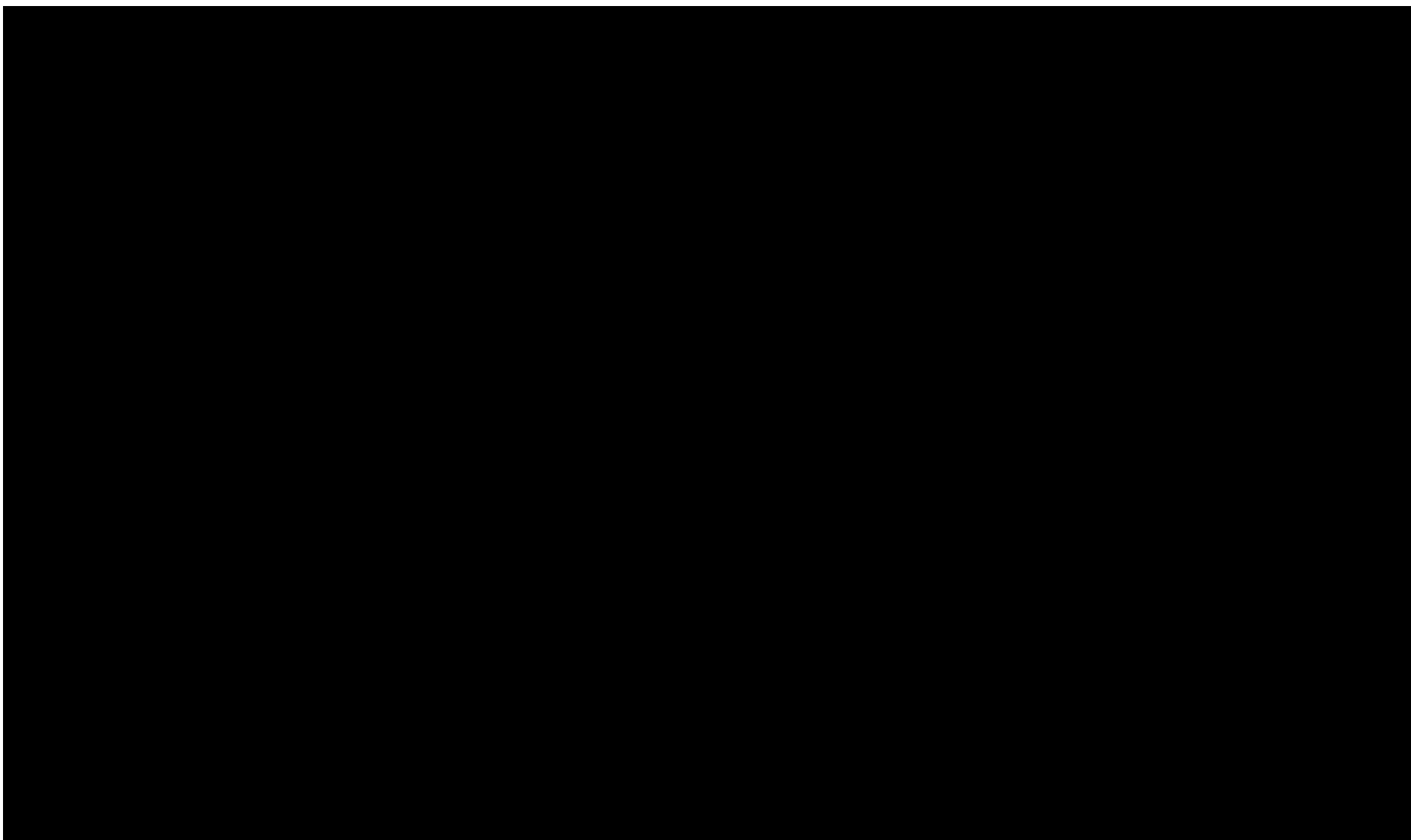


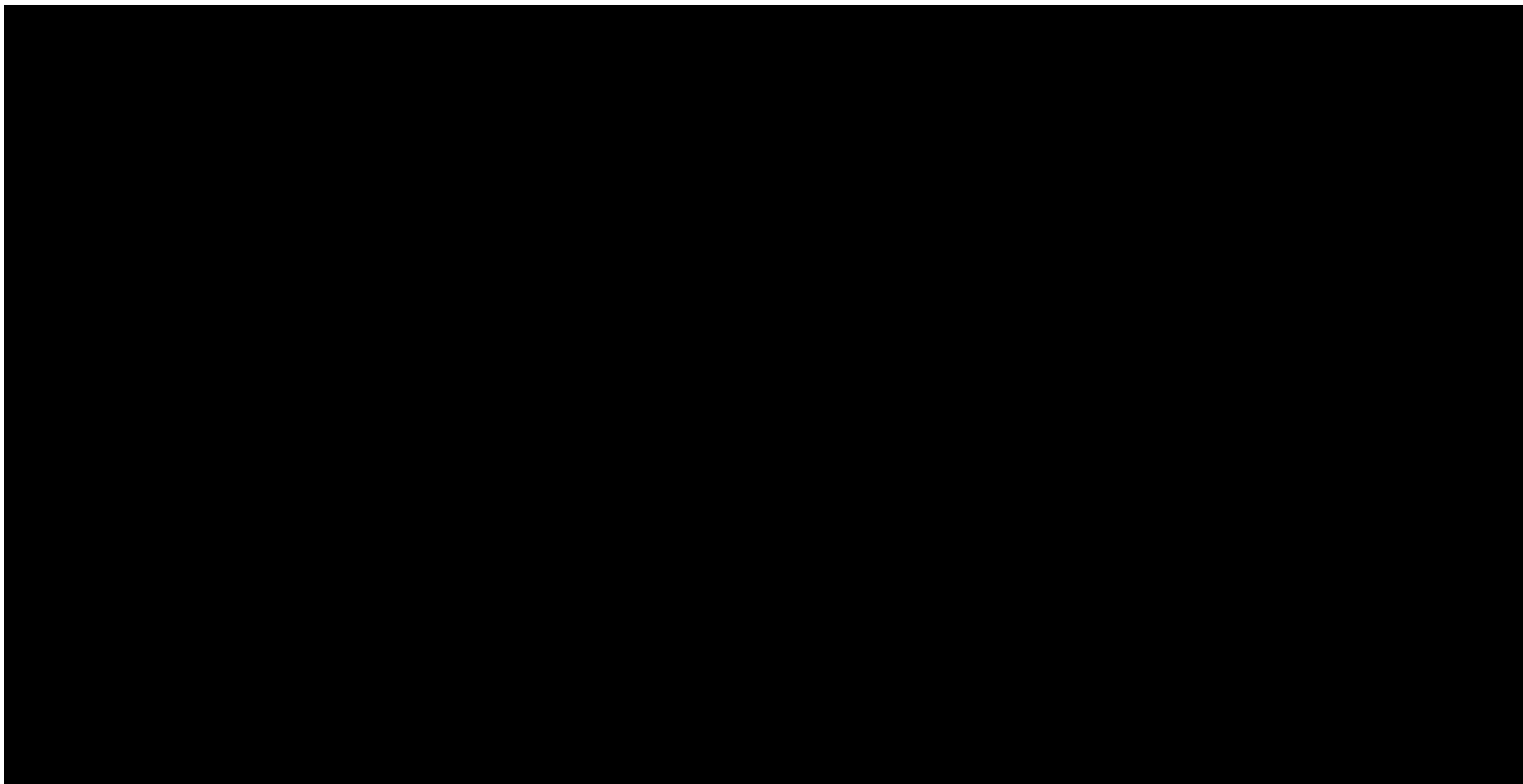
**Tabela 79.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs UST w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS**





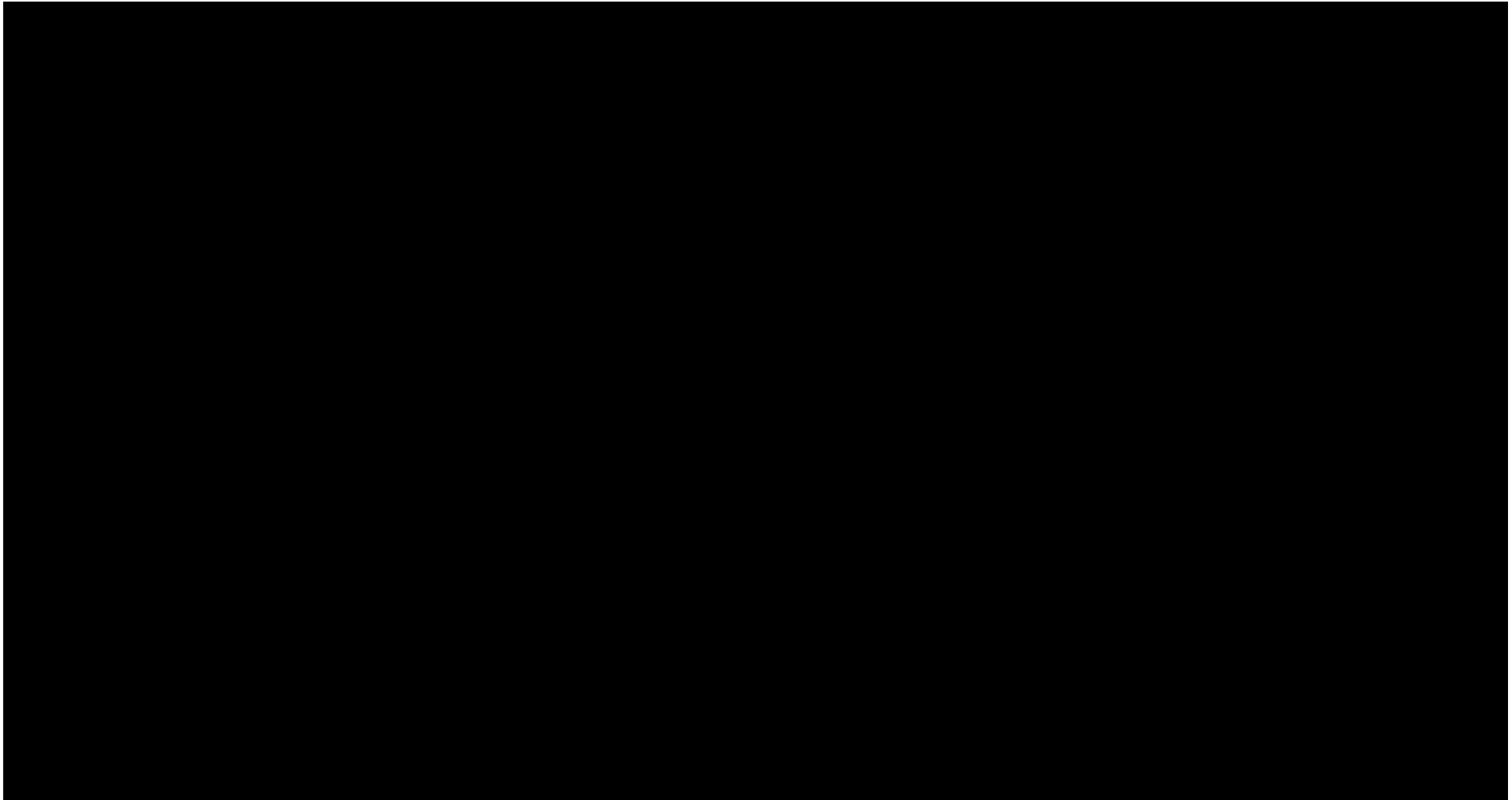


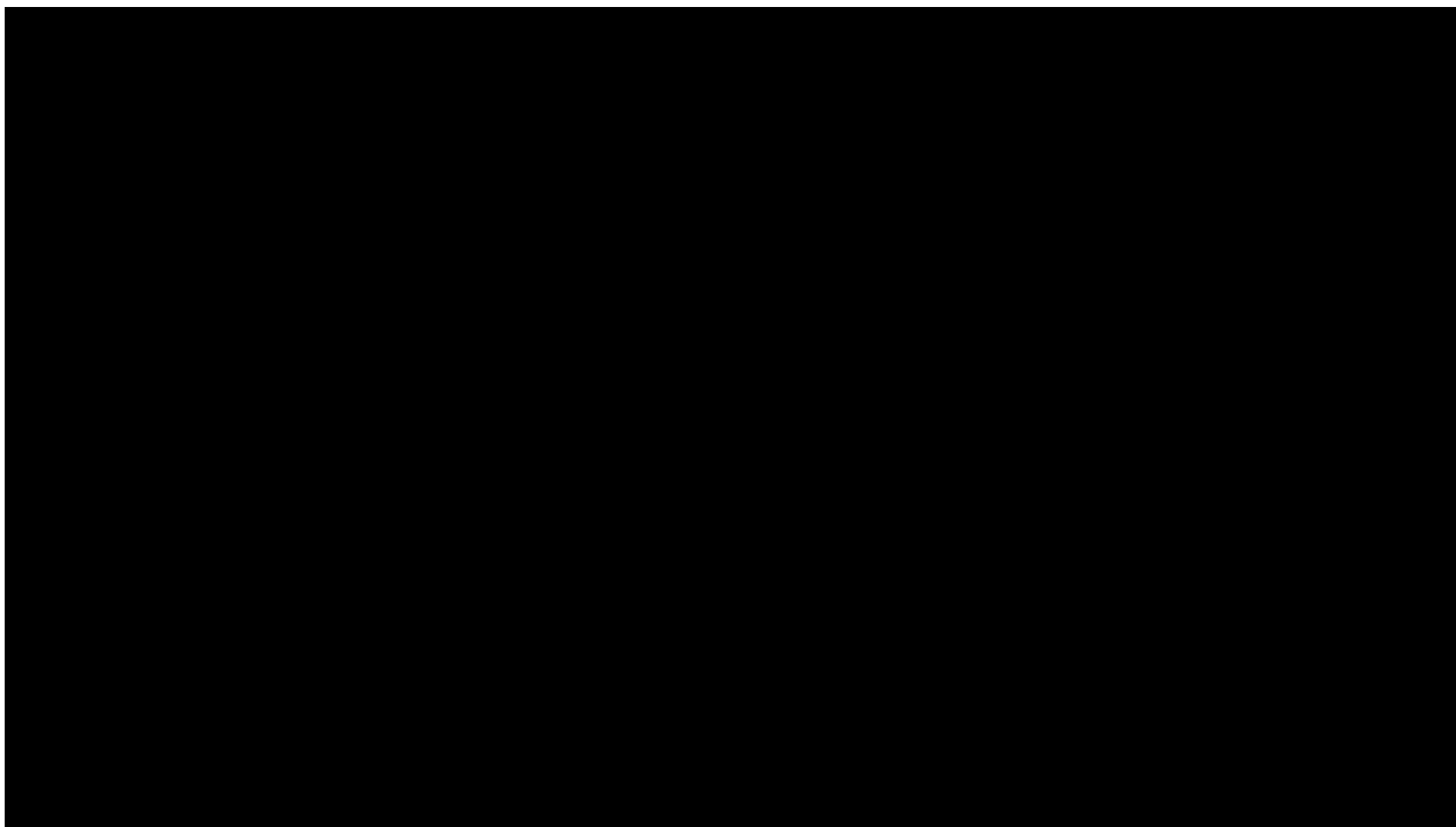


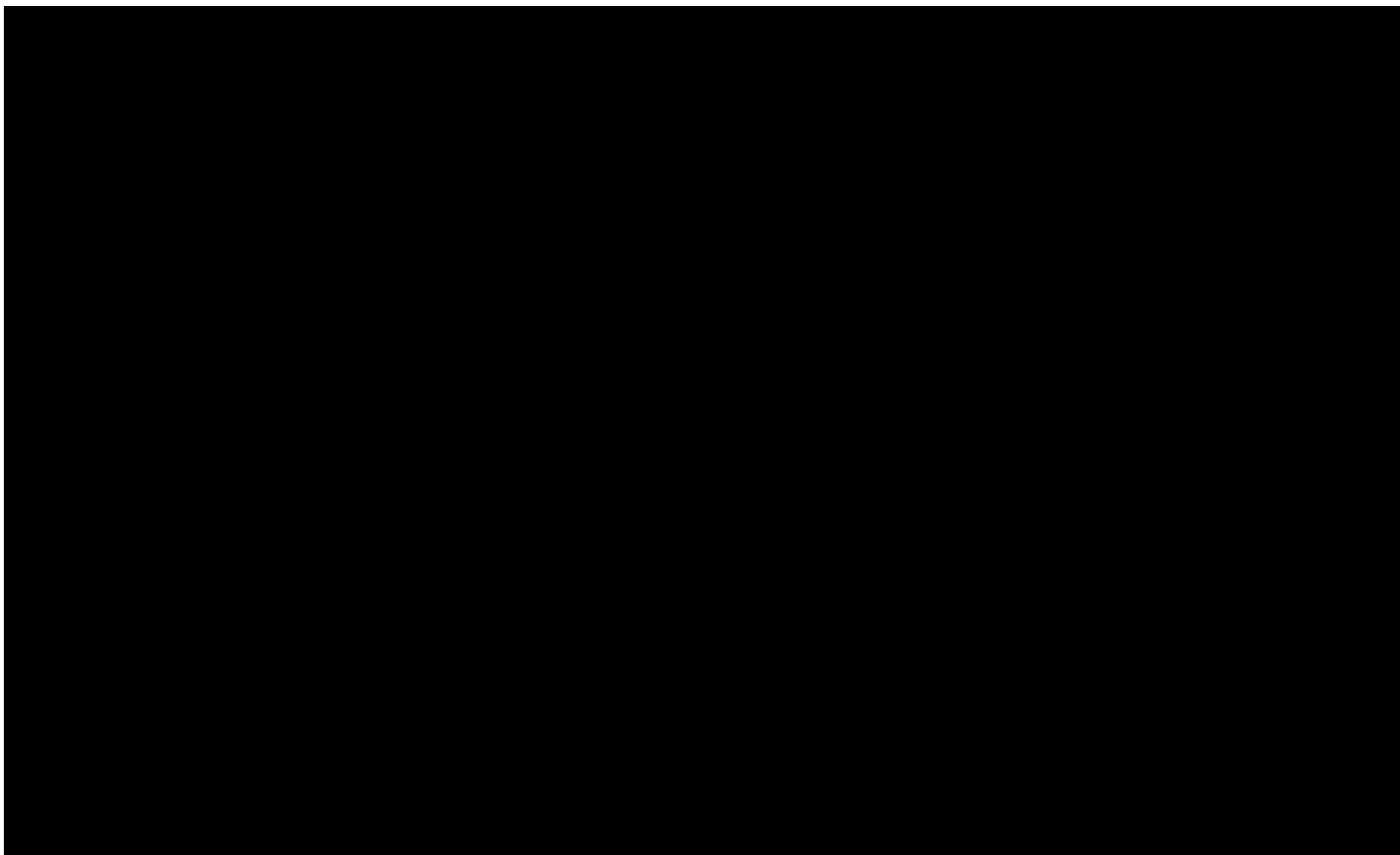


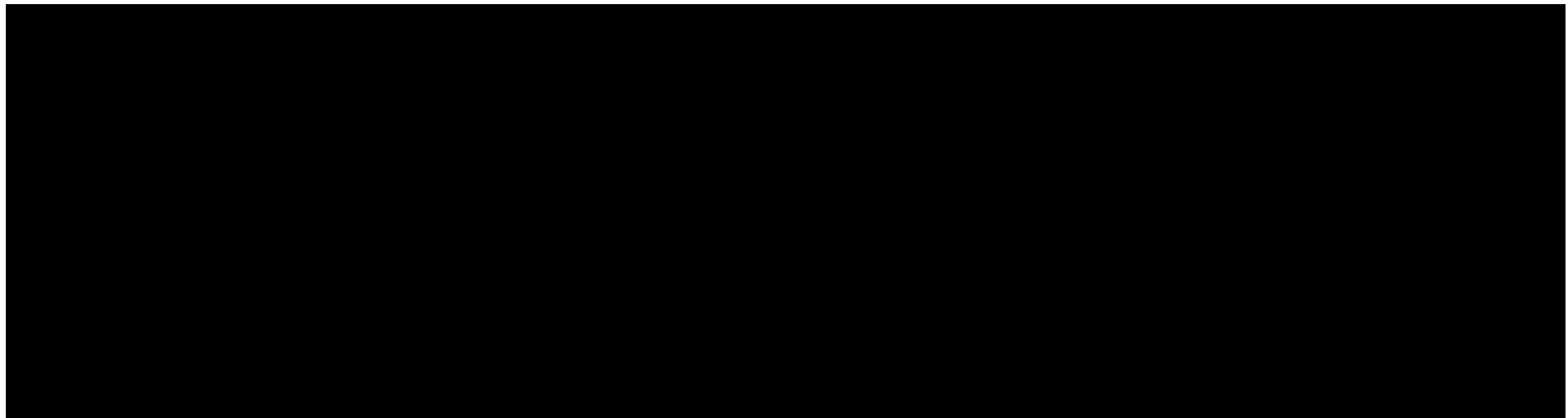
**Tabela 80.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs OZA w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS**



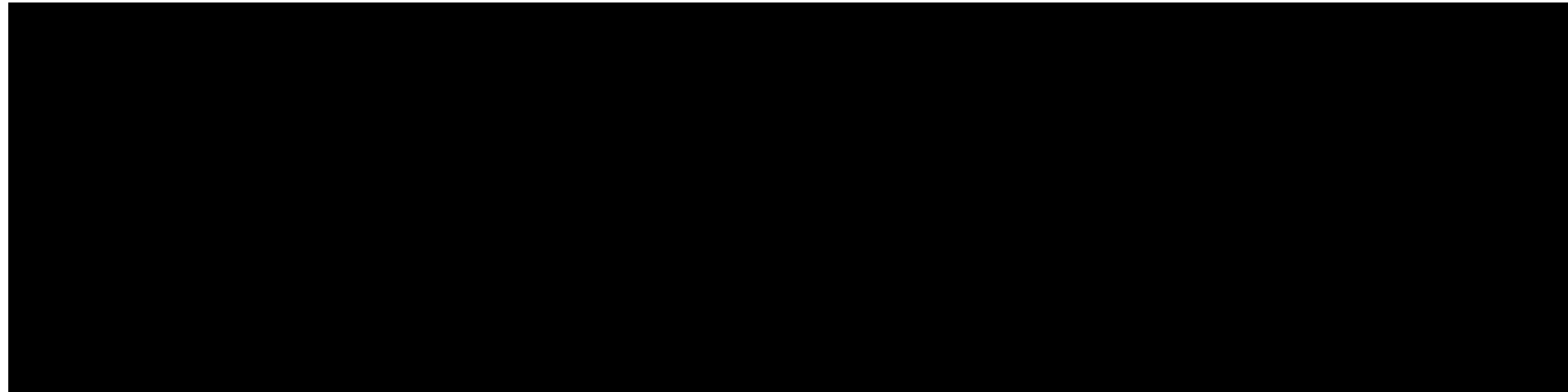


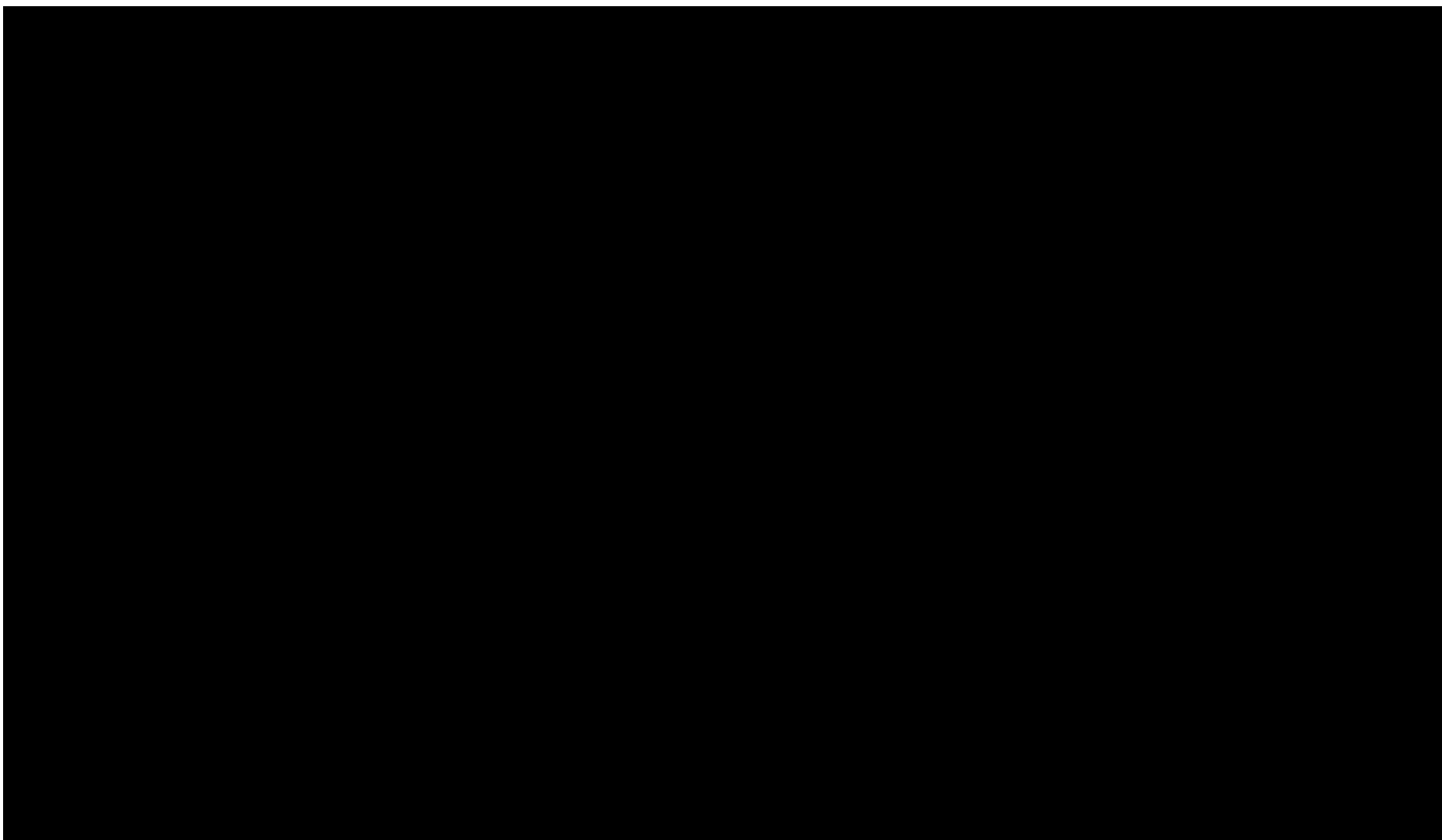


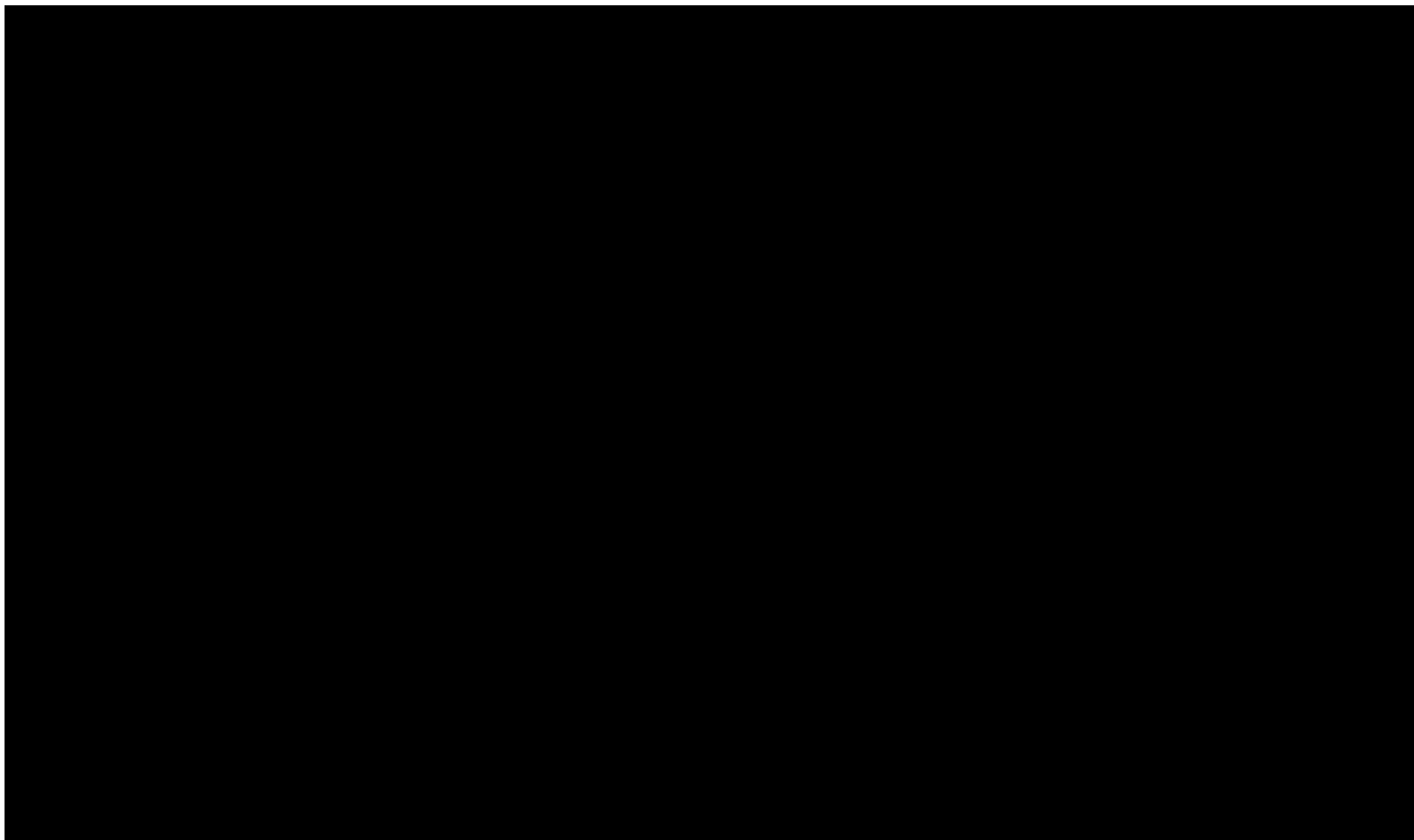


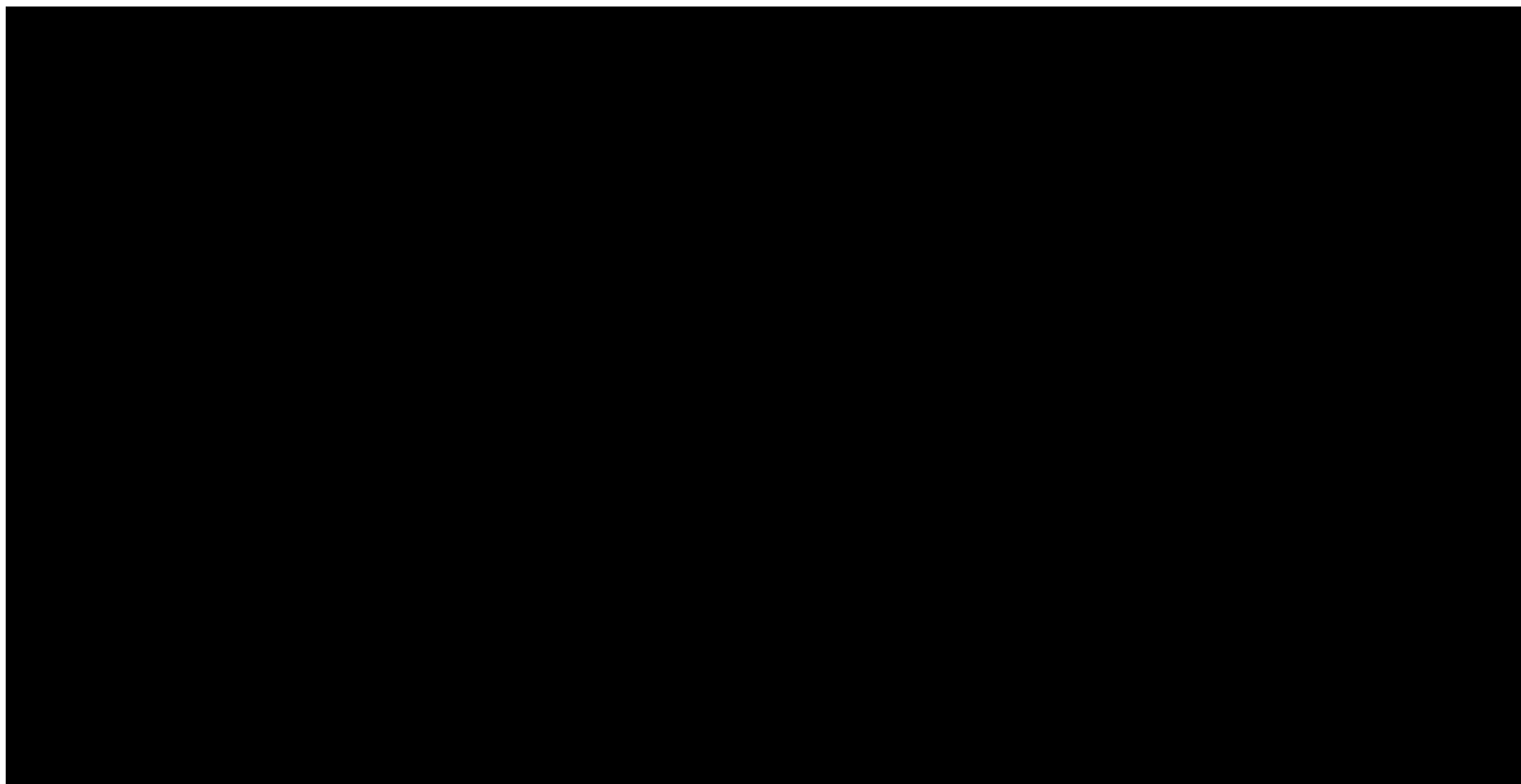
**Tabela 81.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs FIL w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS**



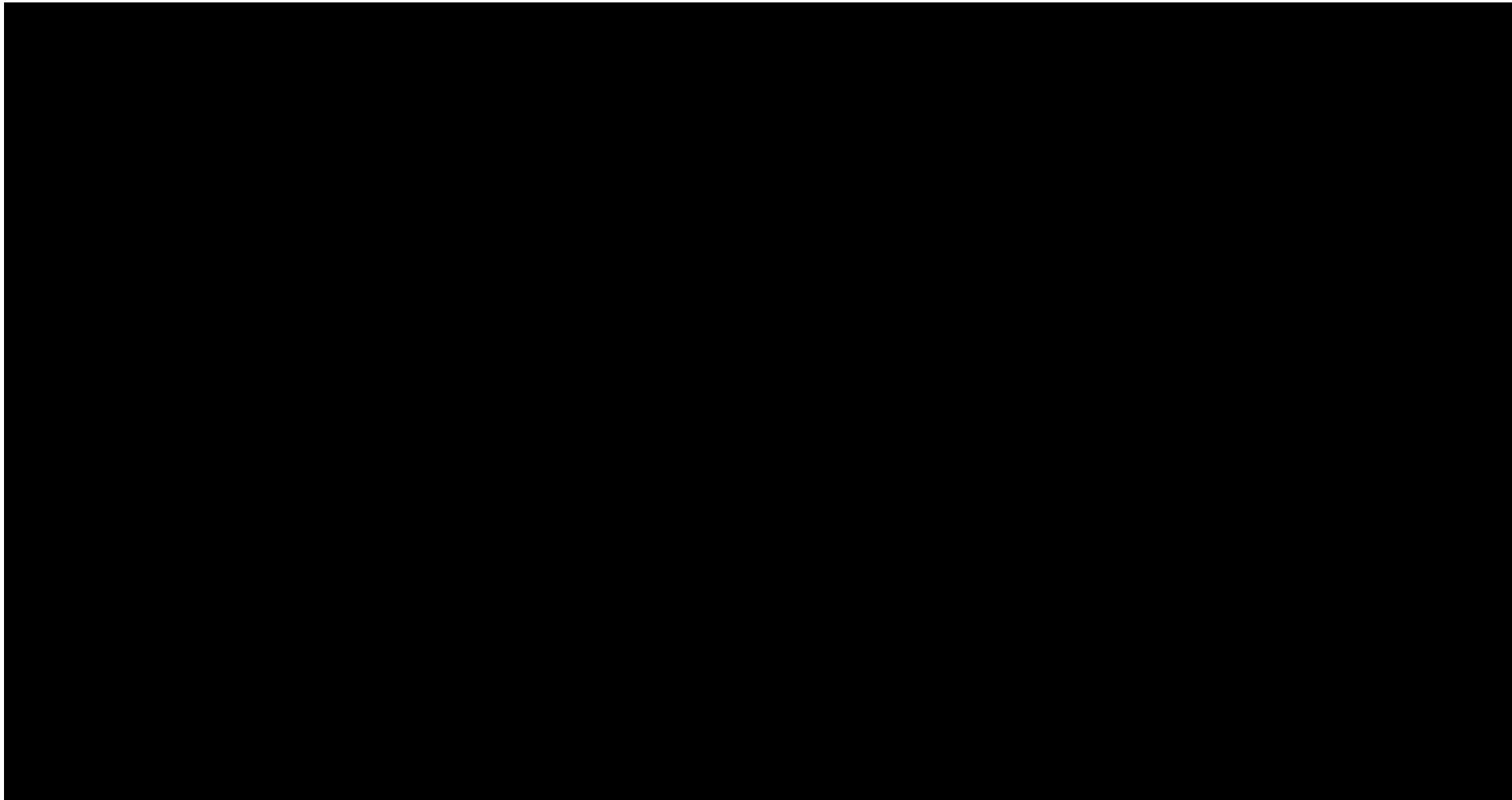




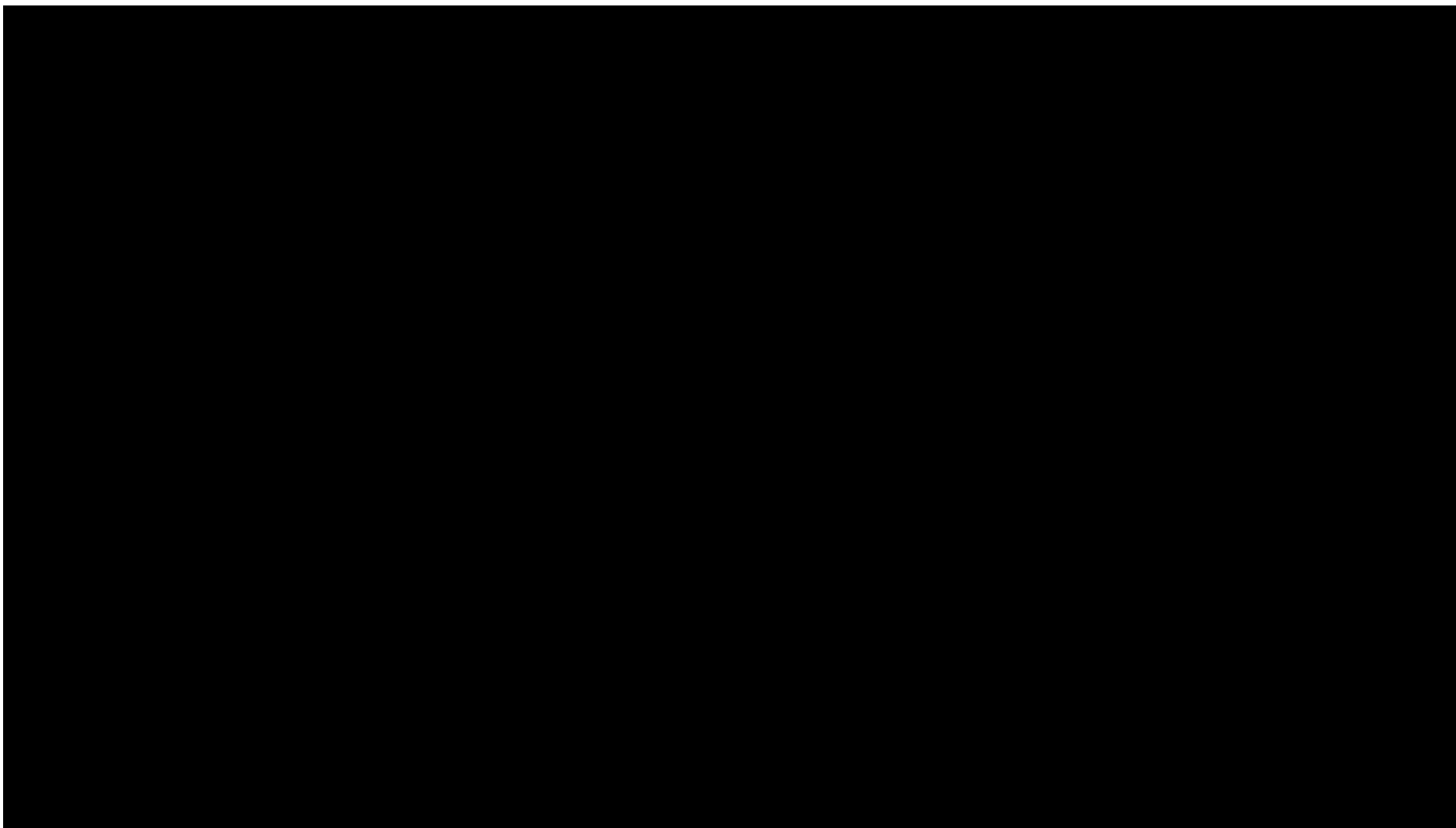


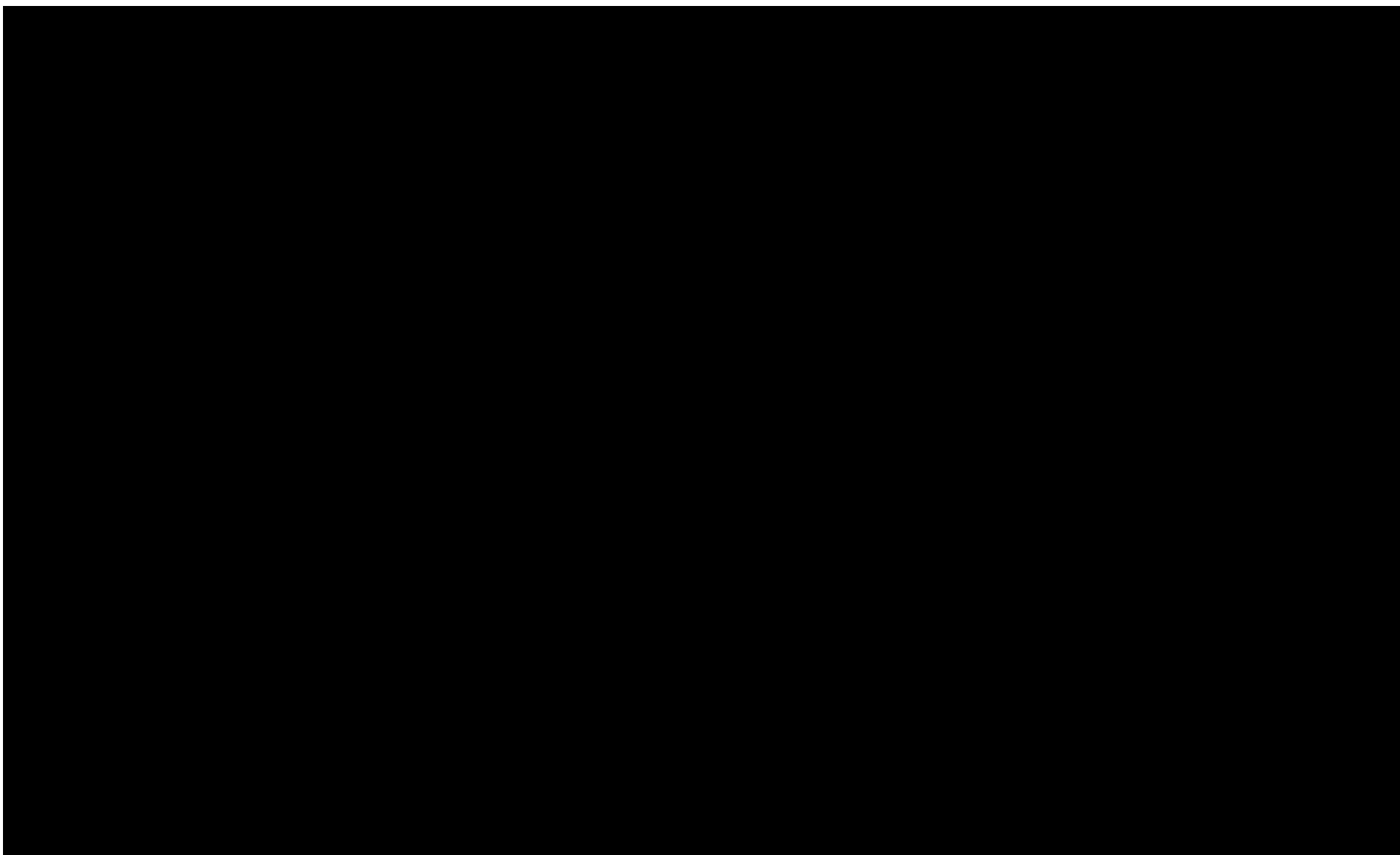
**Tabela 82.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED i.v. w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie wspólnej z uwzględnieniem RSS**





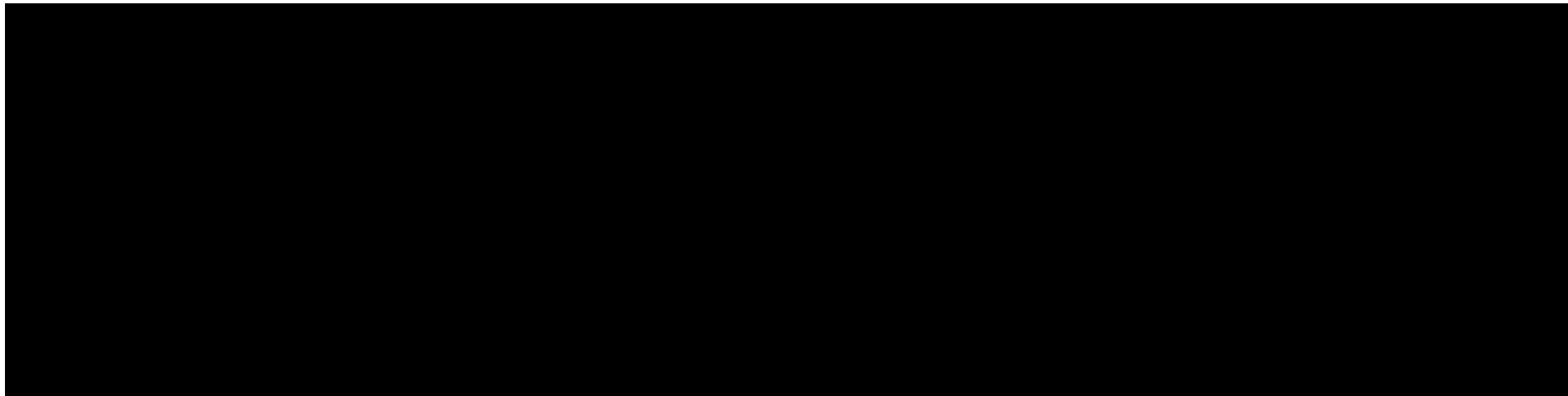


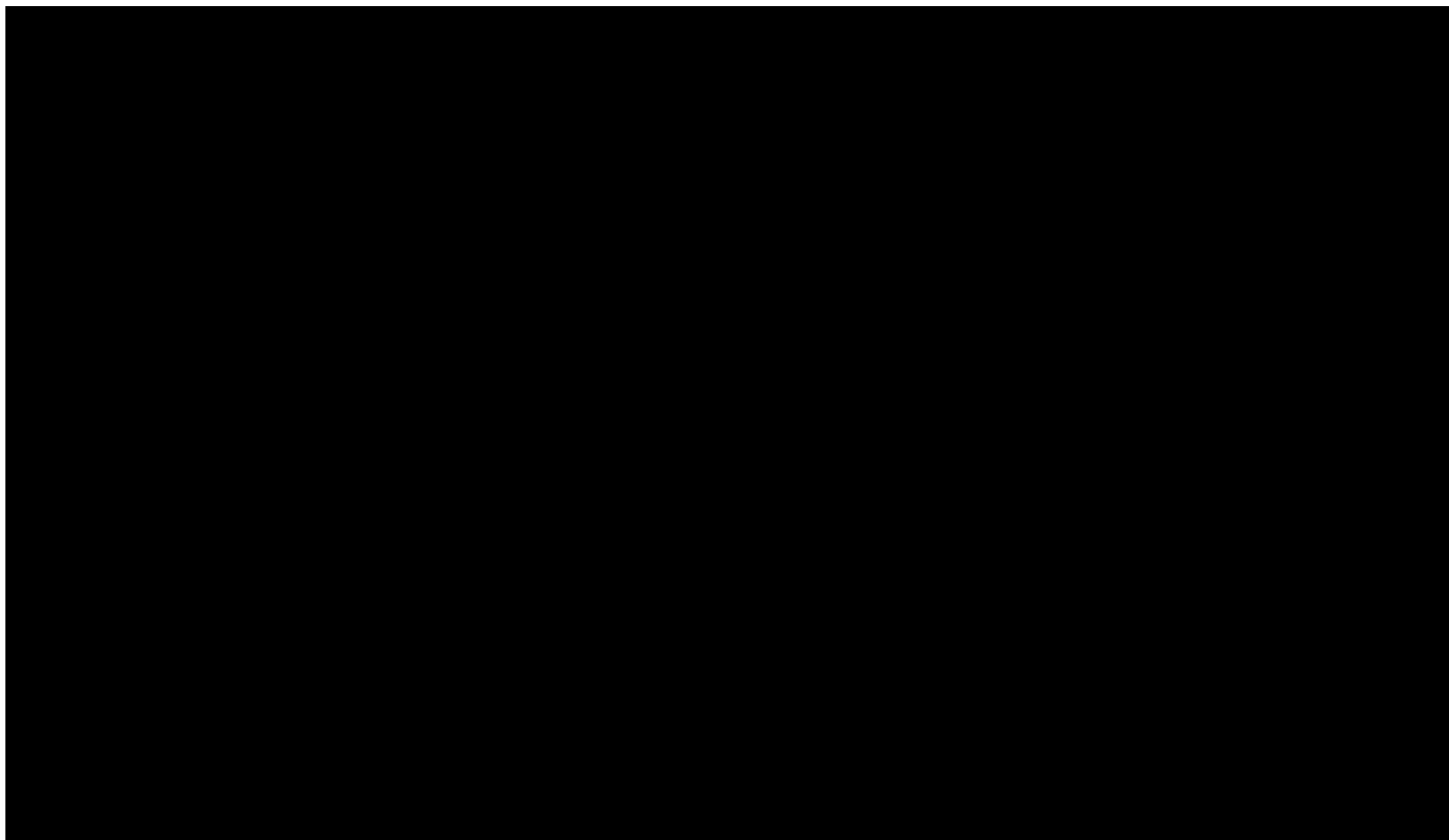


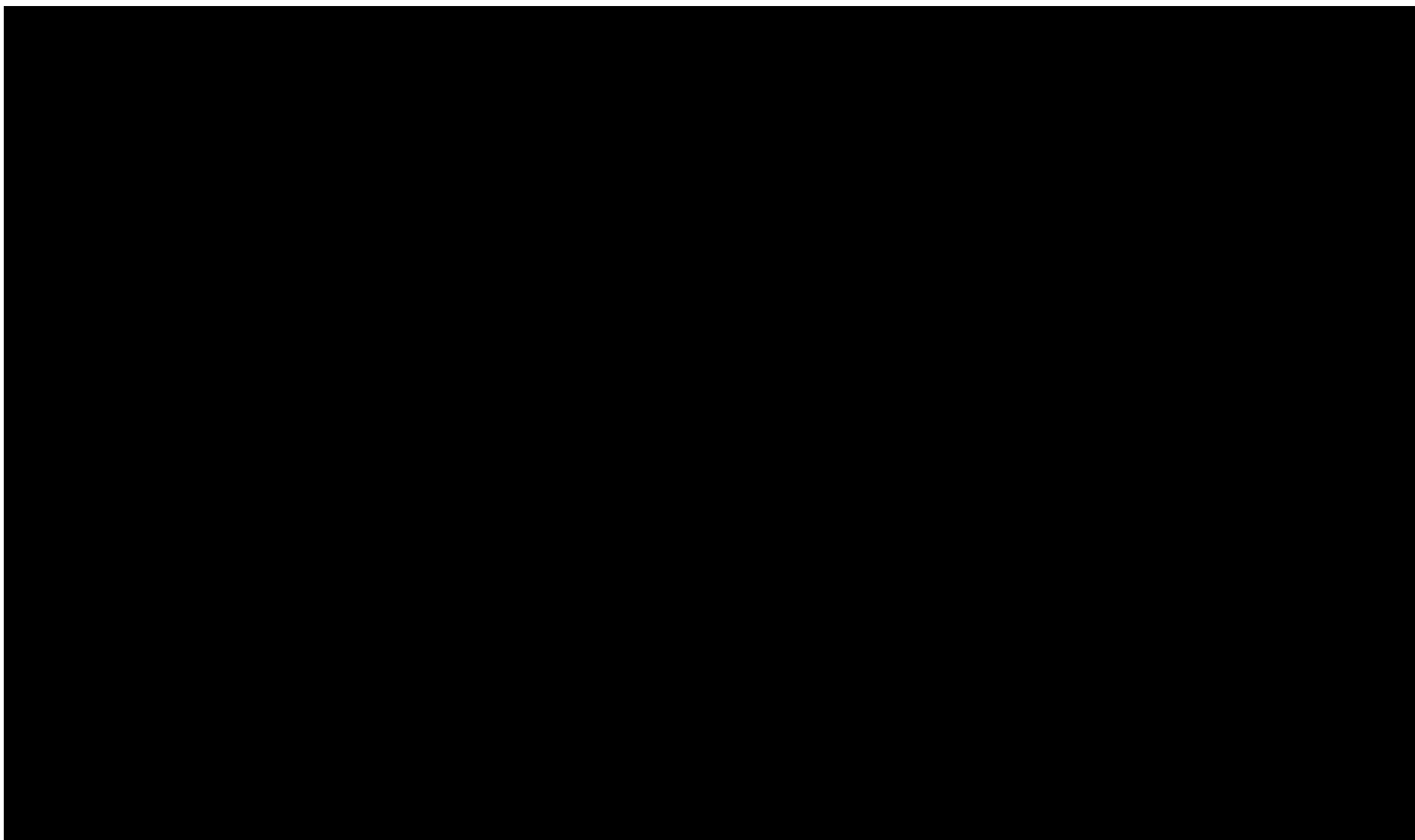


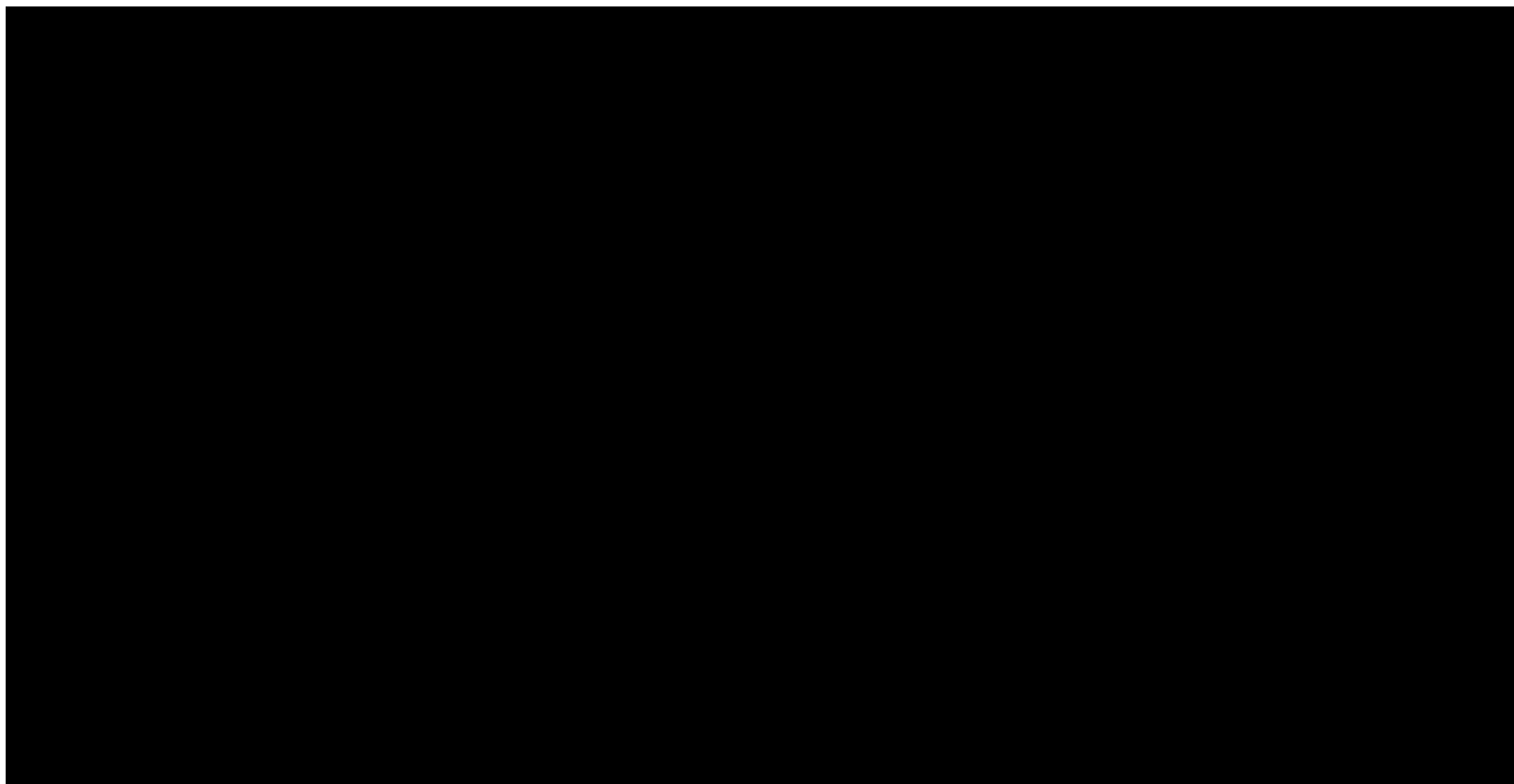
**Tabela 83.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED s.c. w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie wspólnej z uwzględnieniem RSS**



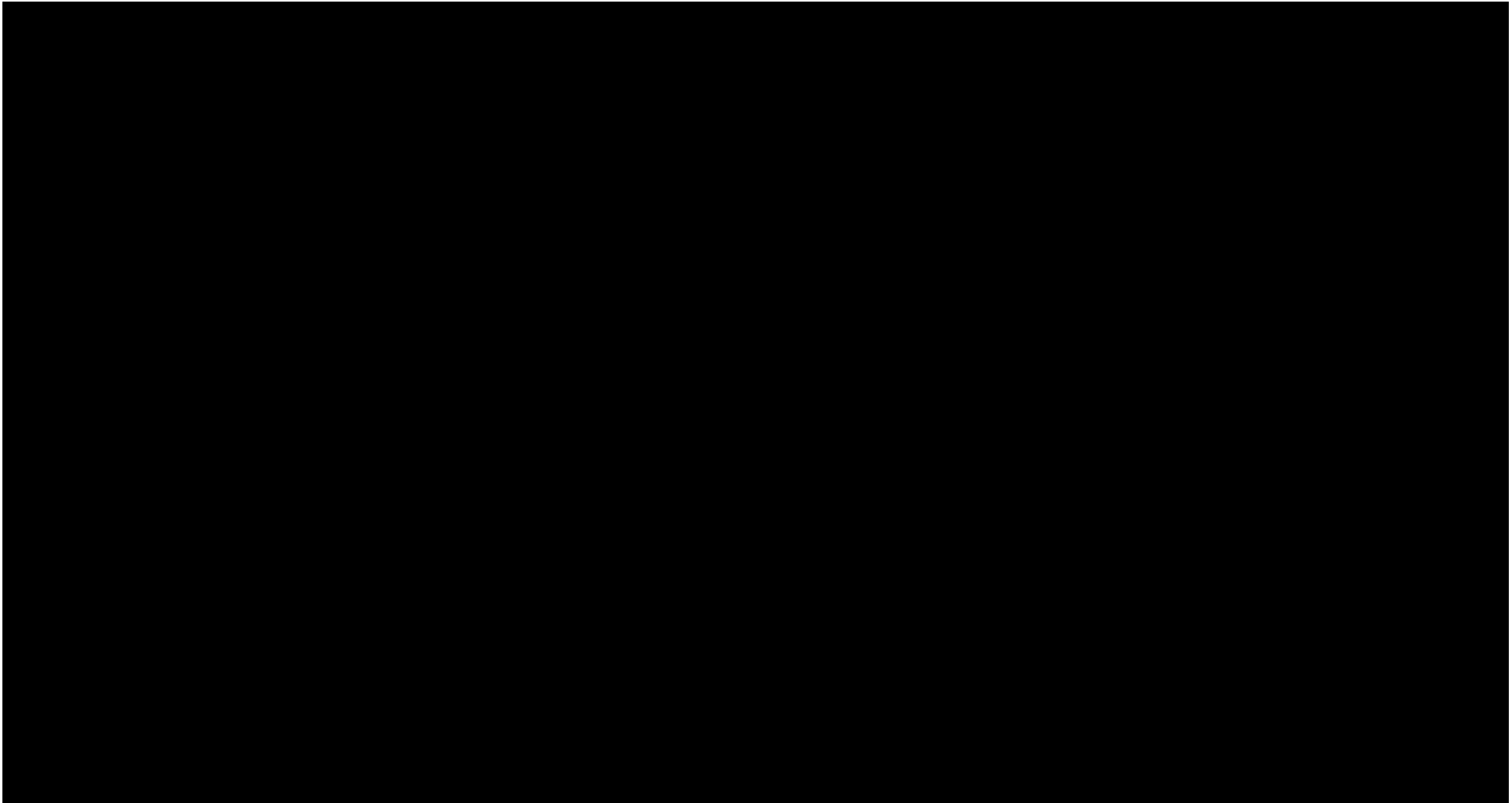


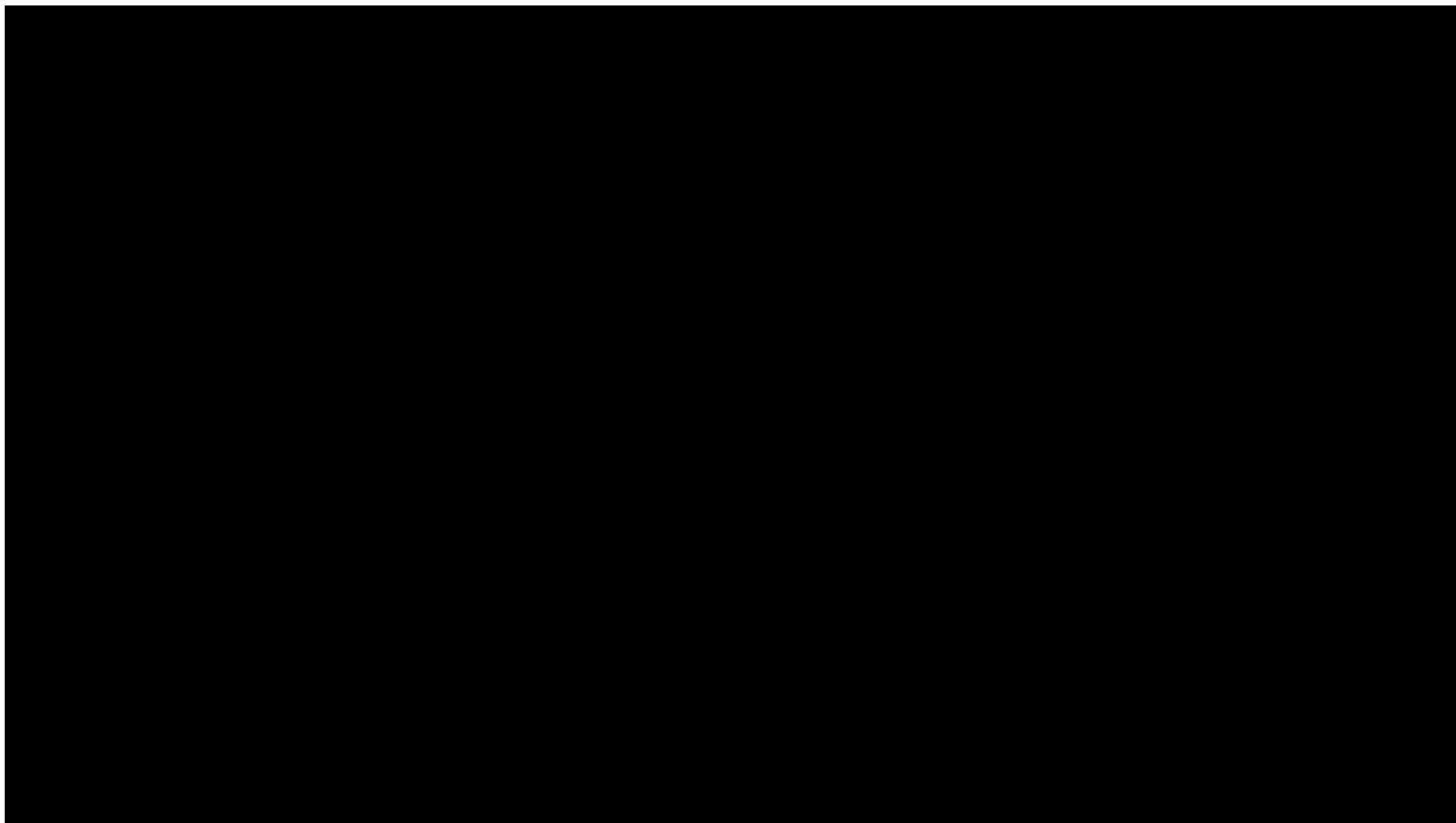




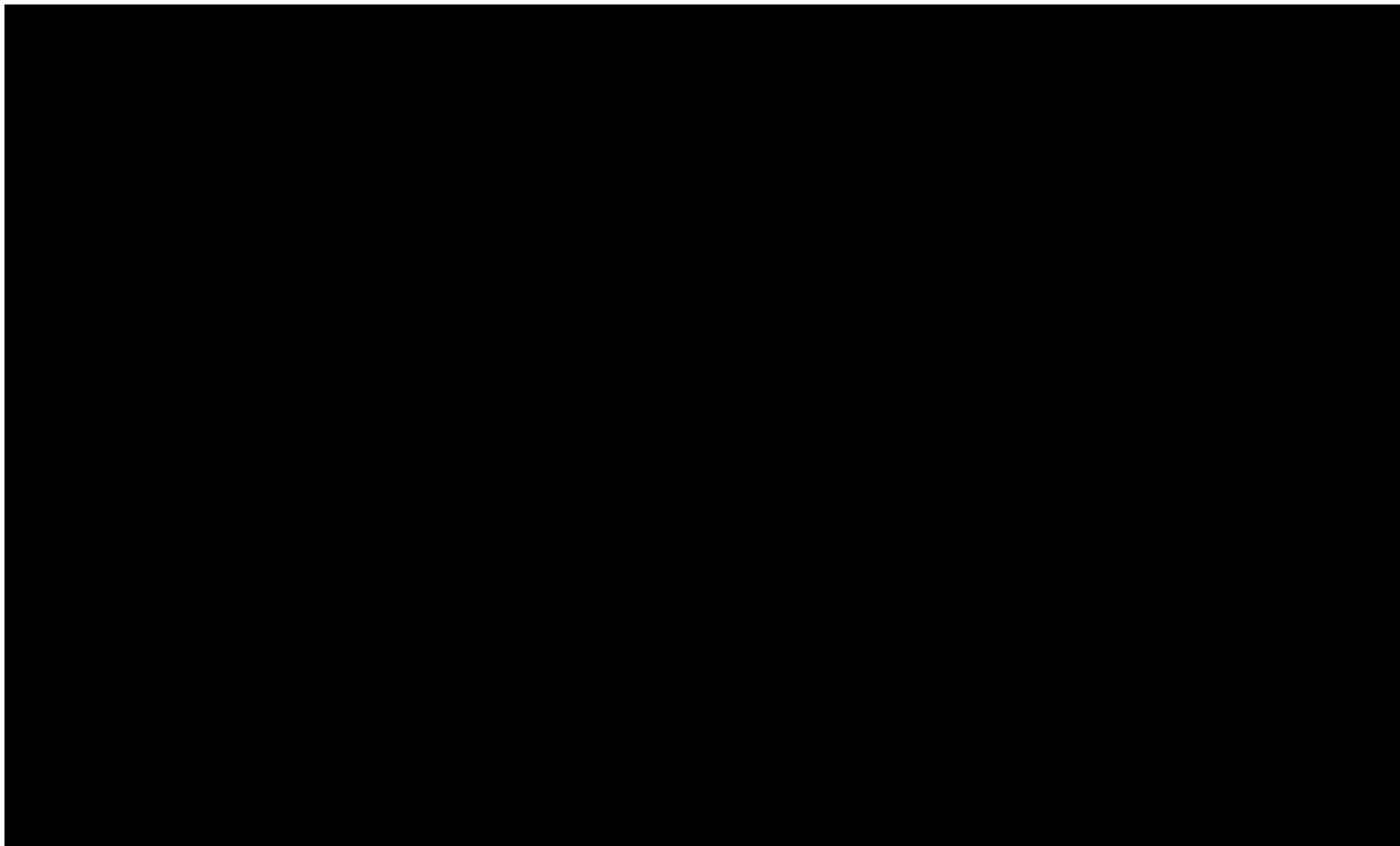
**Tabela 84.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs TOF w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie wspólnej z uwzględnieniem RSS**



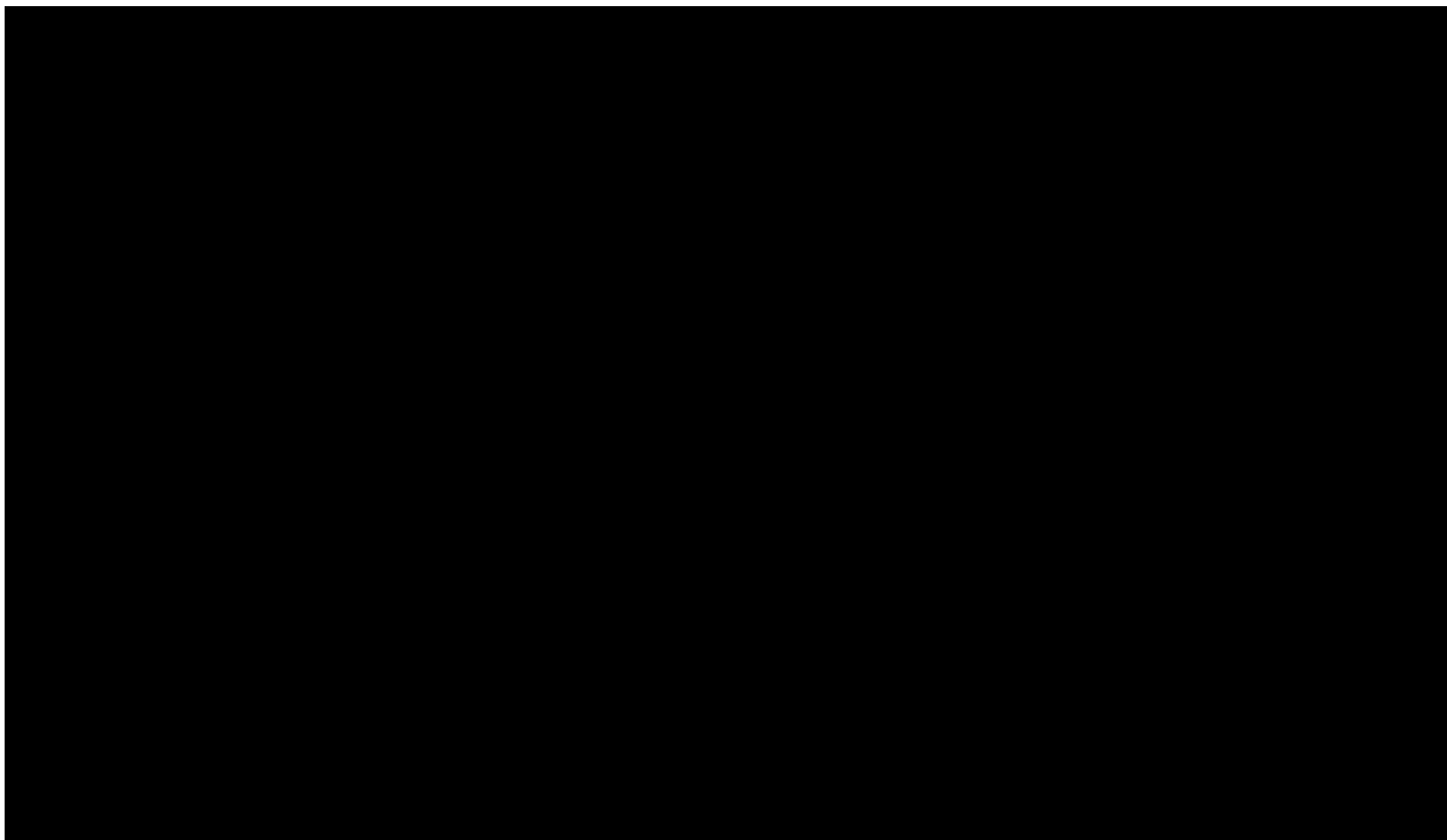


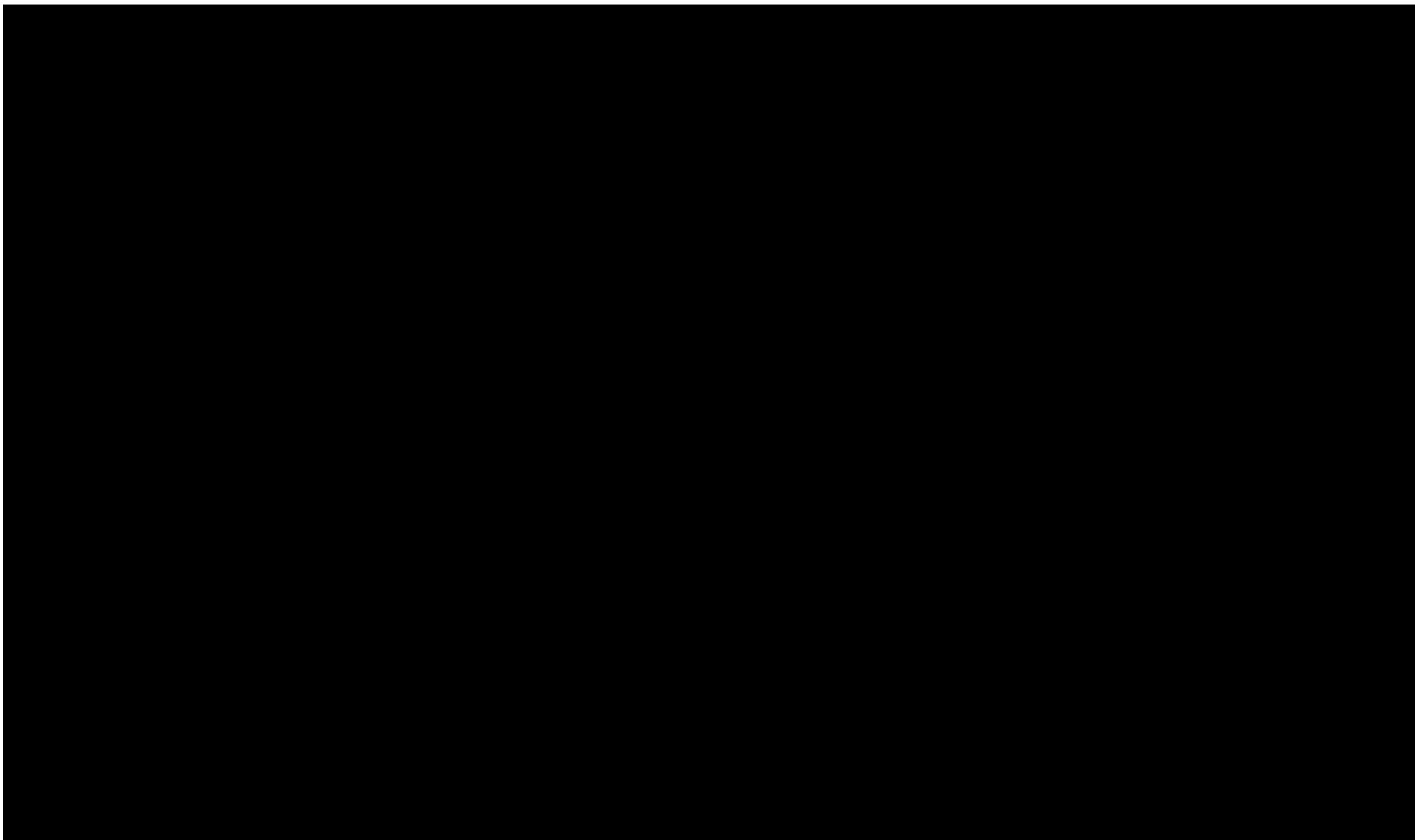


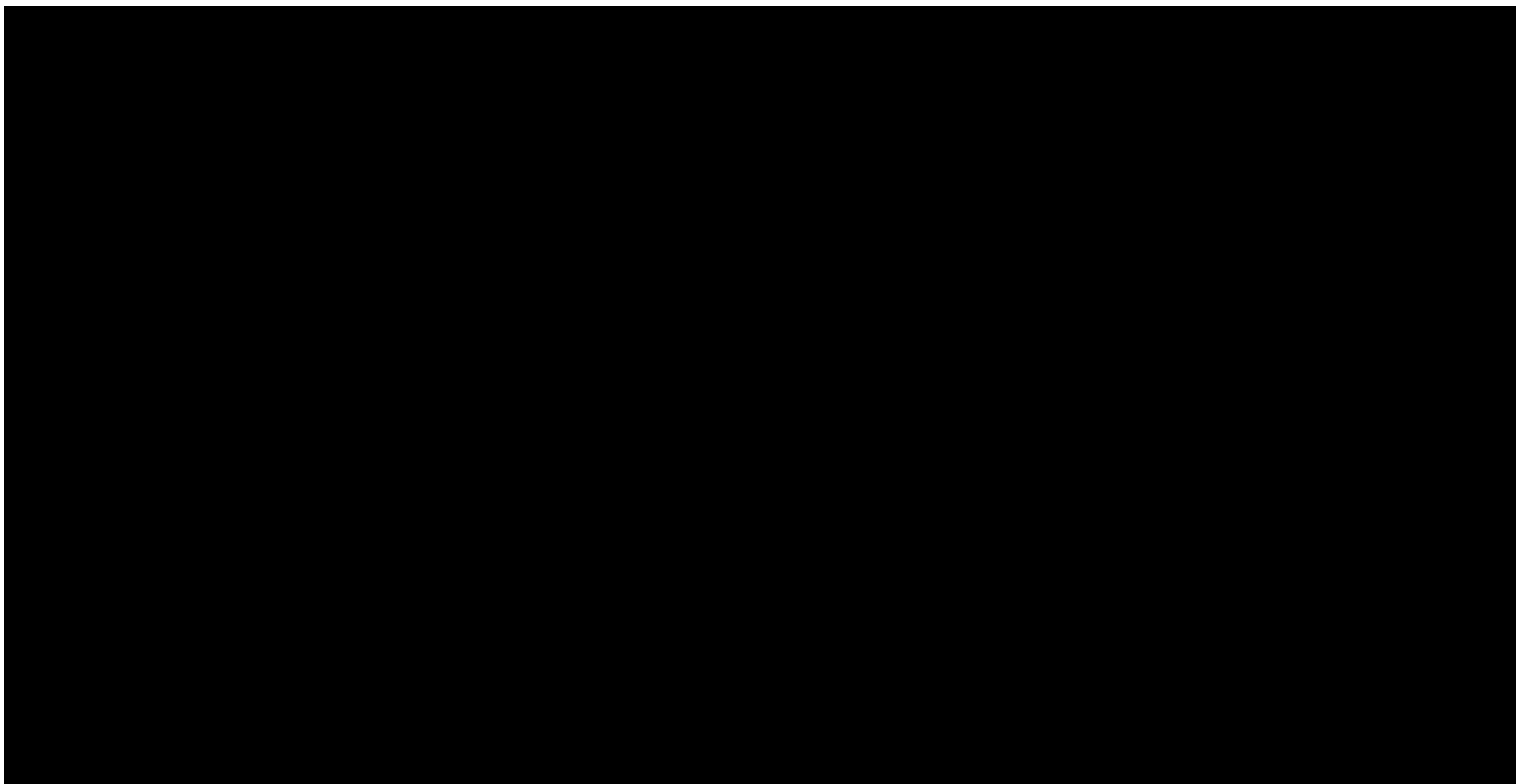


**Tabela 85.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs UST w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie wspólnej z uwzględnieniem RSS**

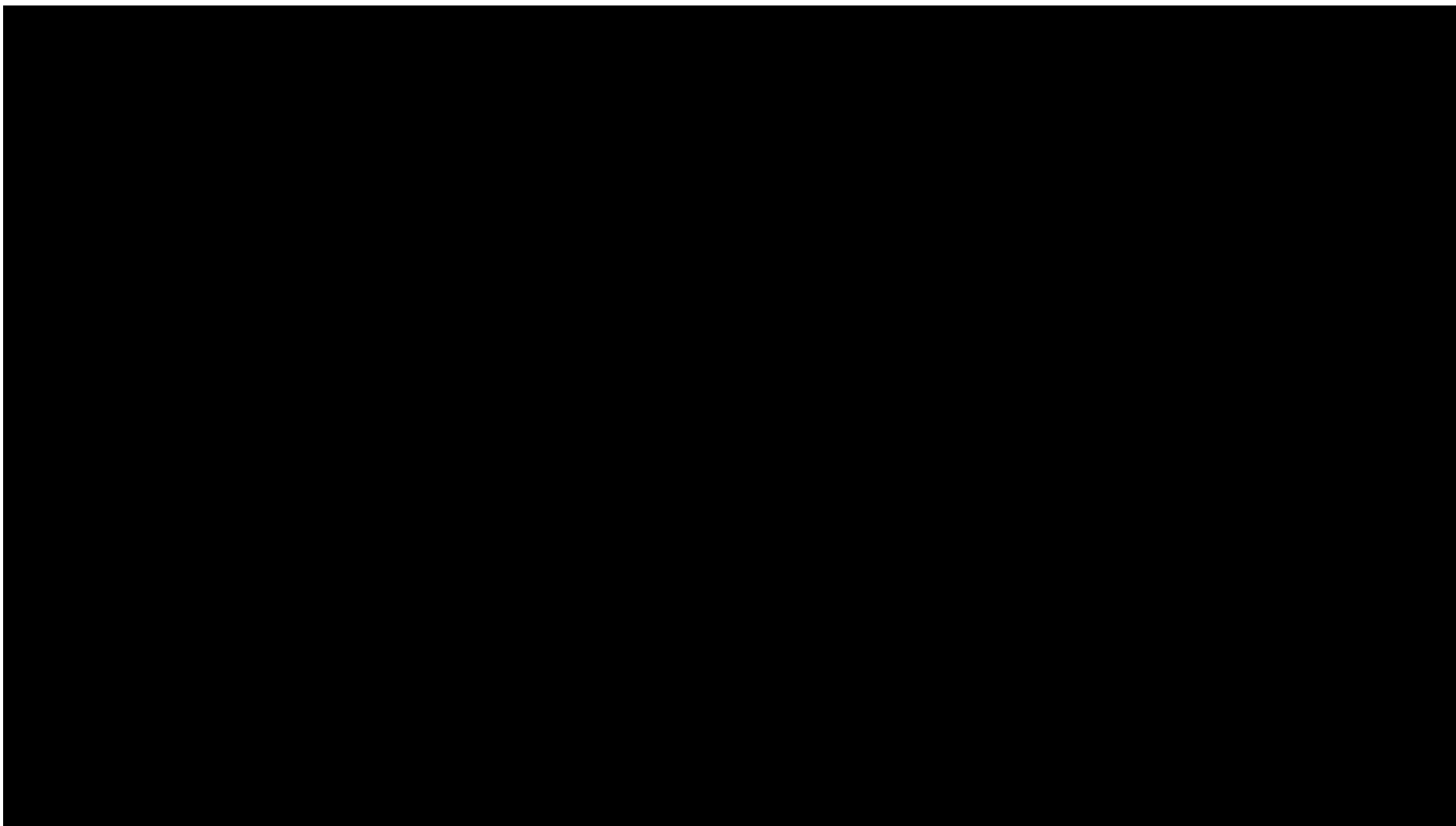


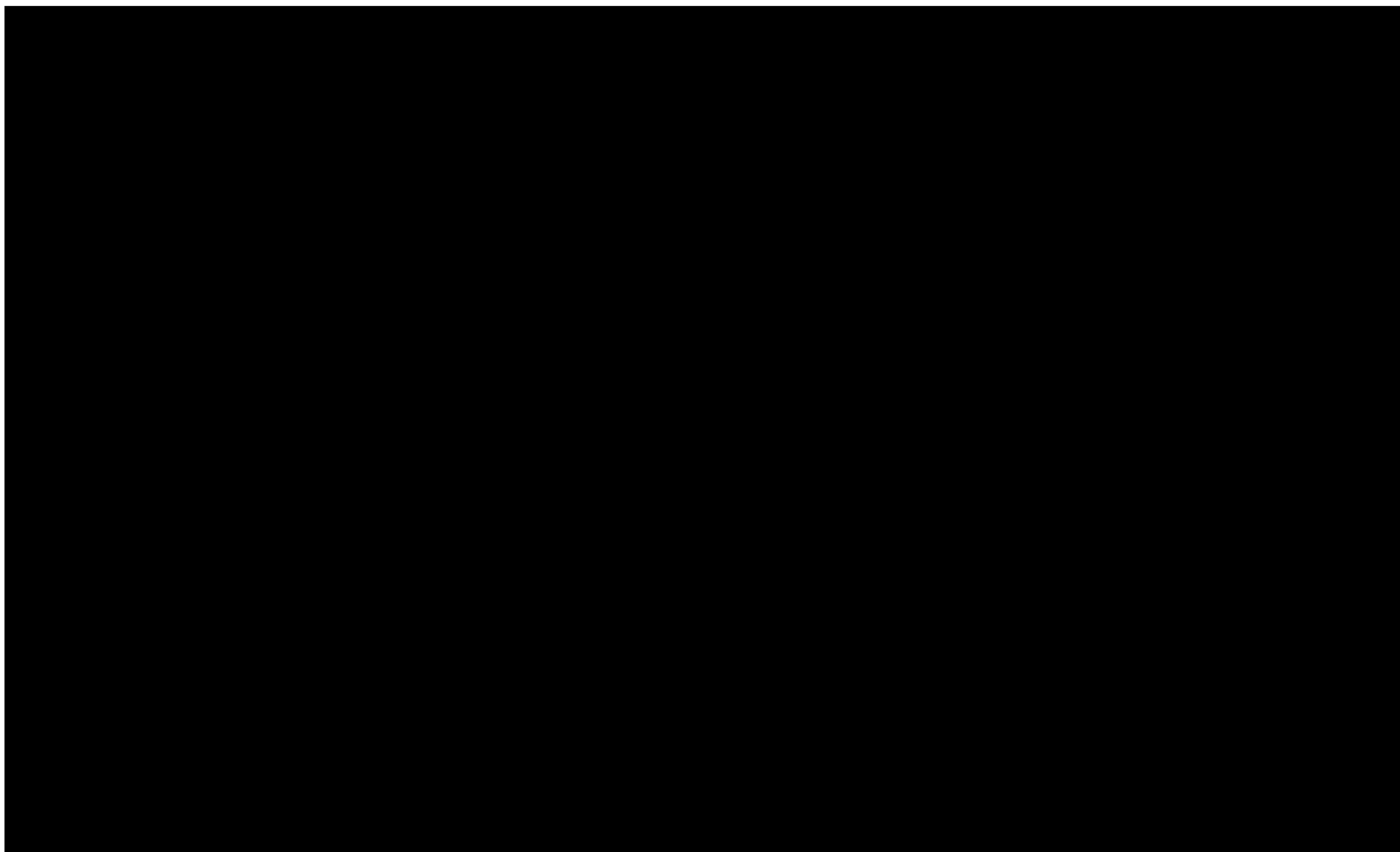




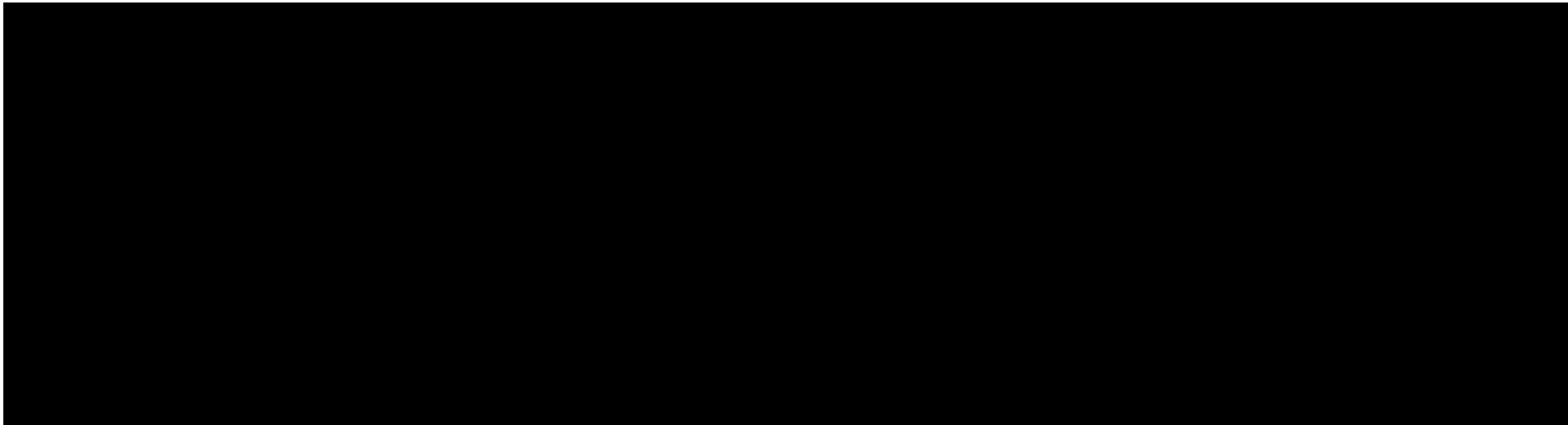
**Tabela 86.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs OZA w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie wspólnej z uwzględnieniem RSS**



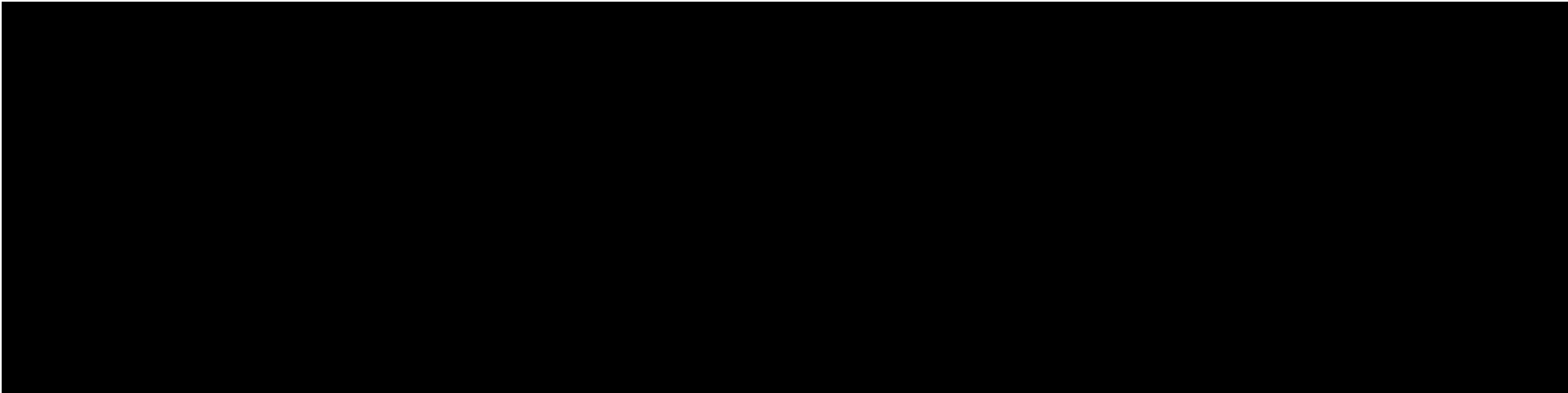


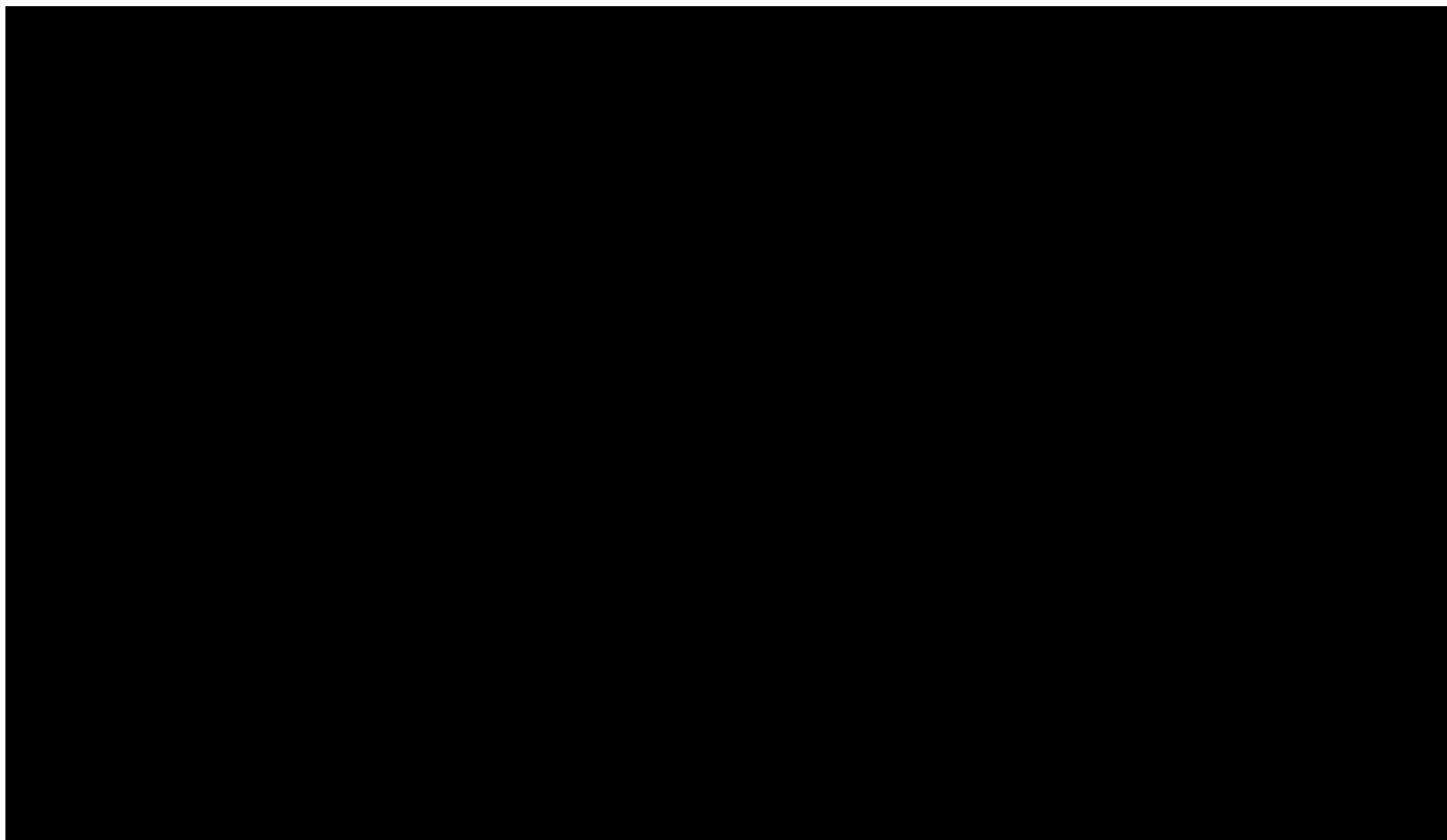


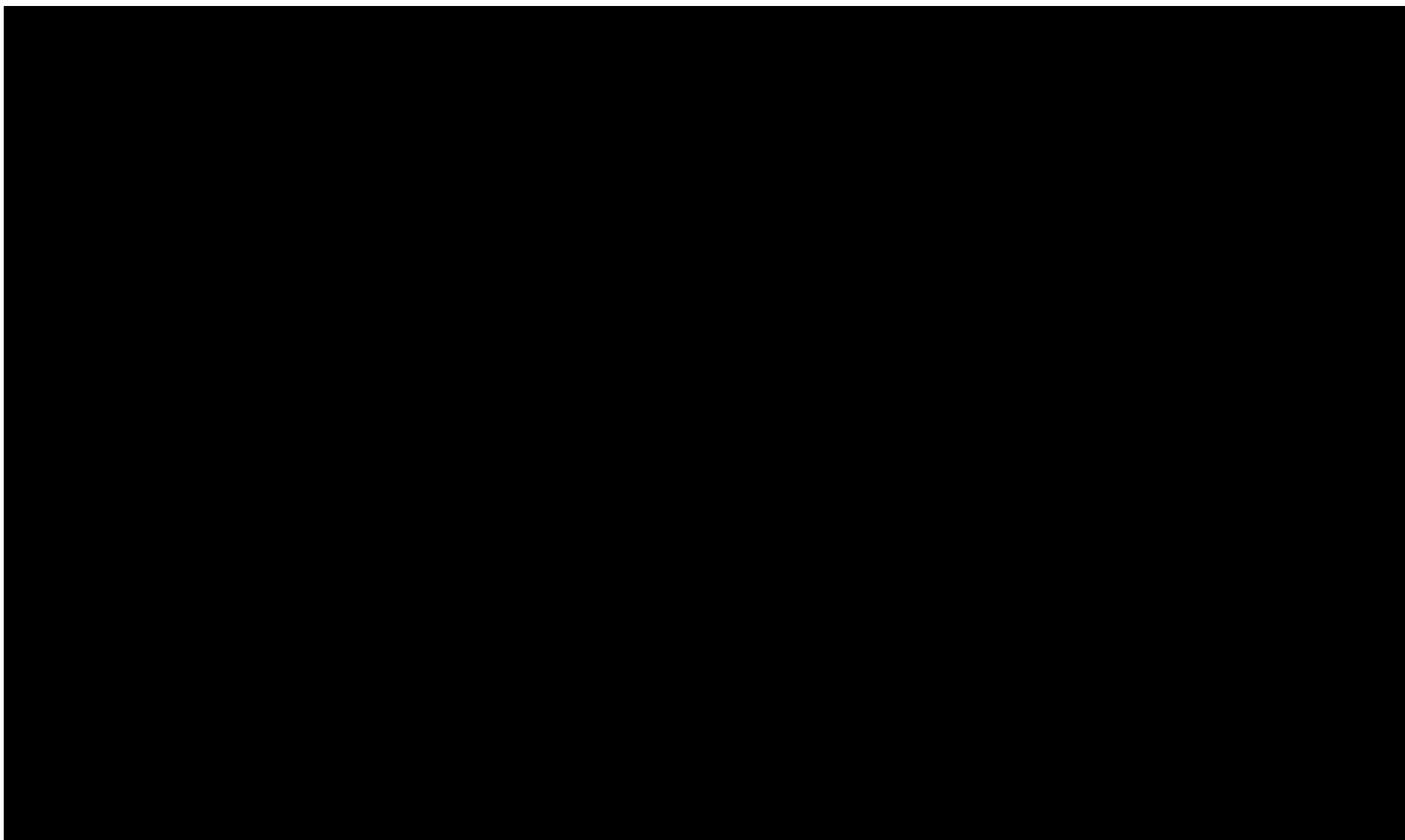


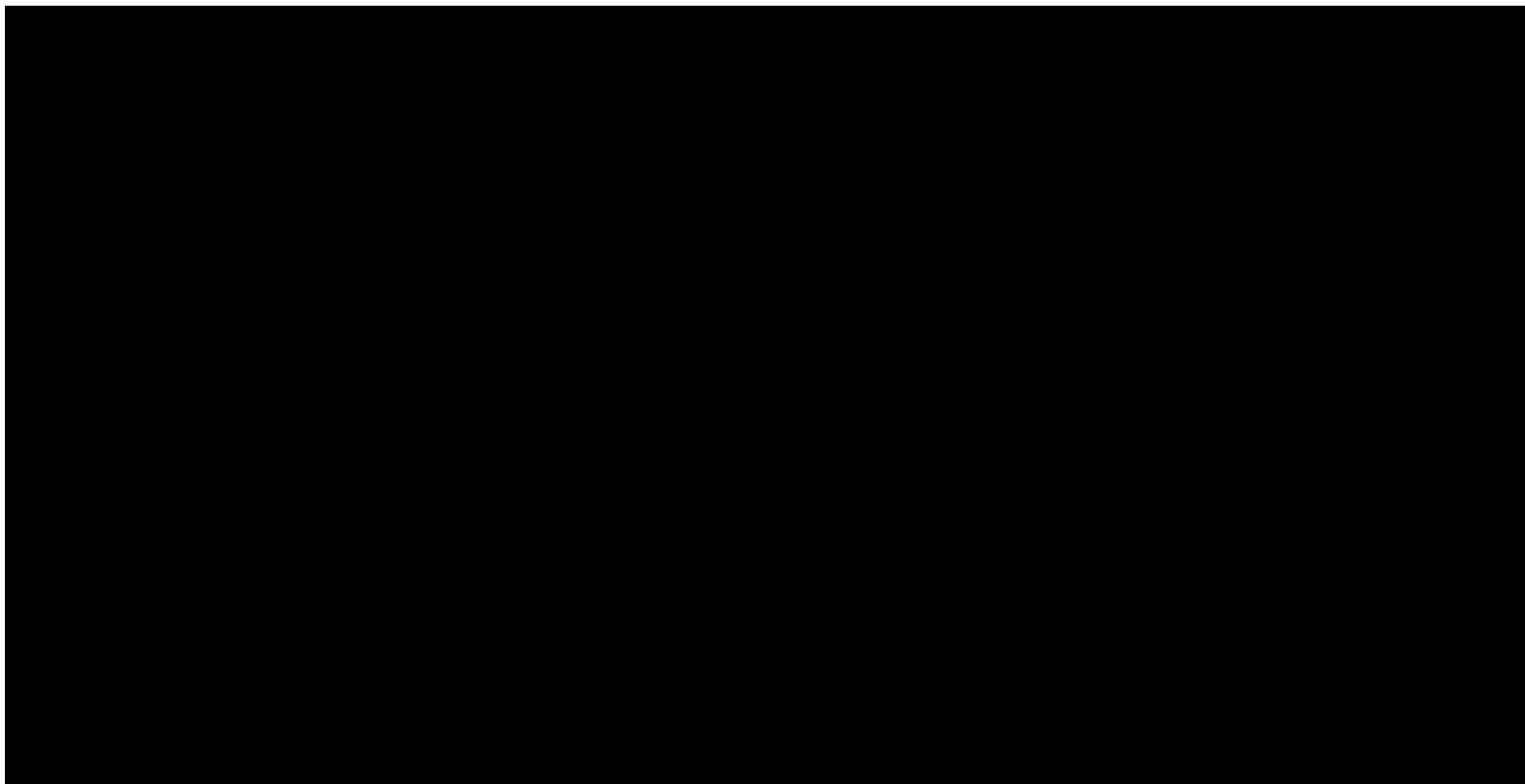
**Tabela 87.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs FIL w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie wspólnej z uwzględnieniem RSS**



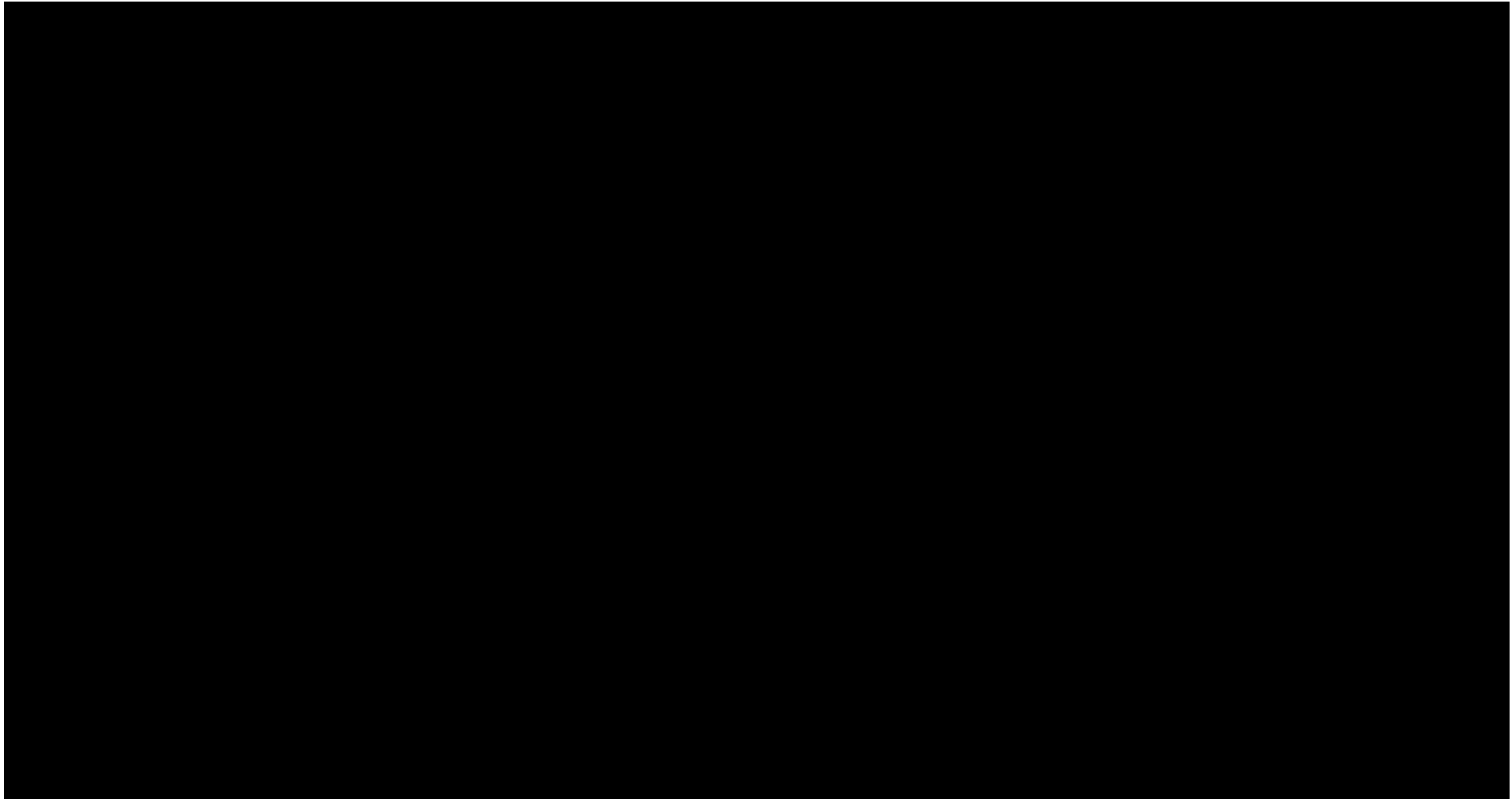


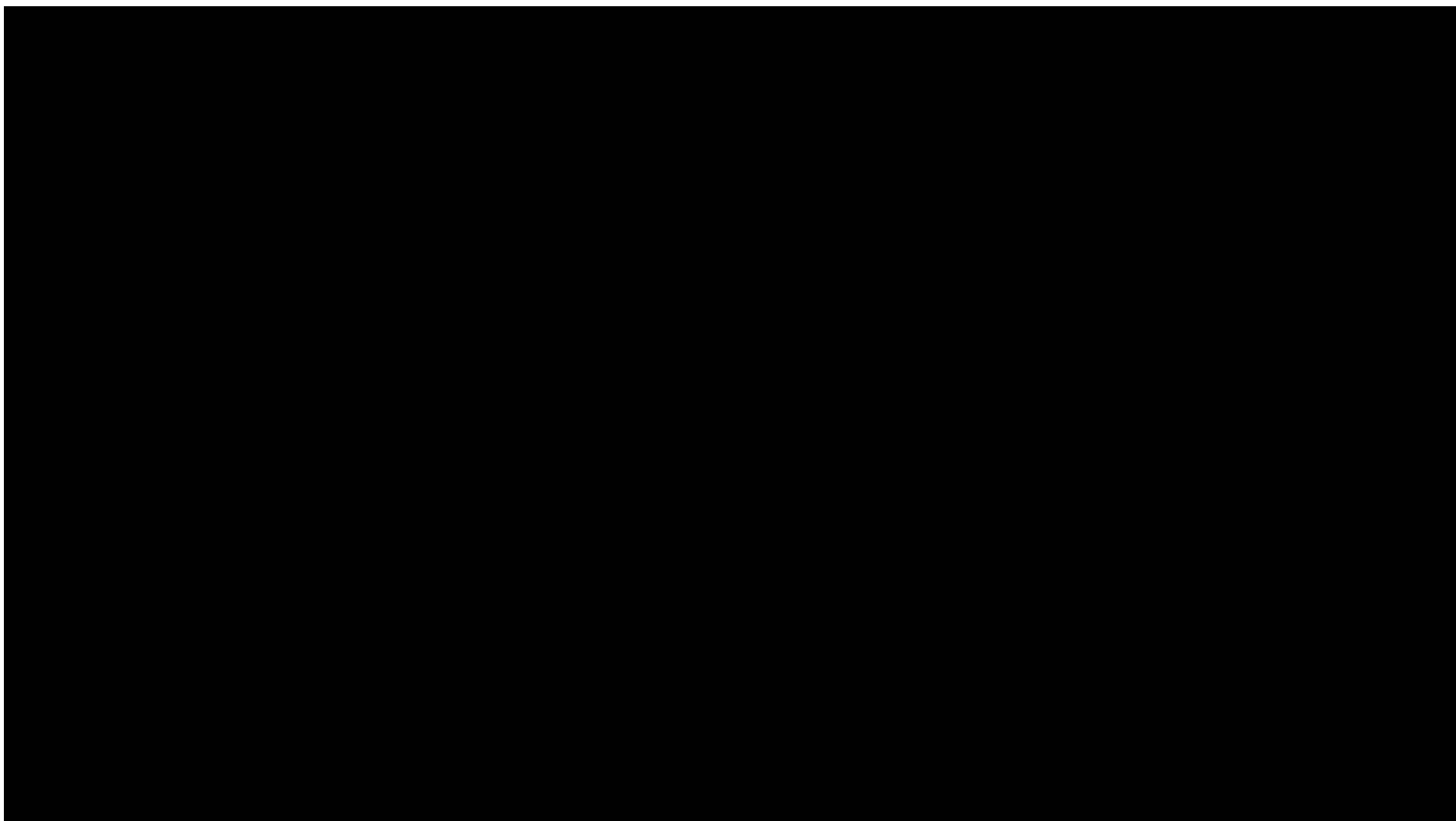


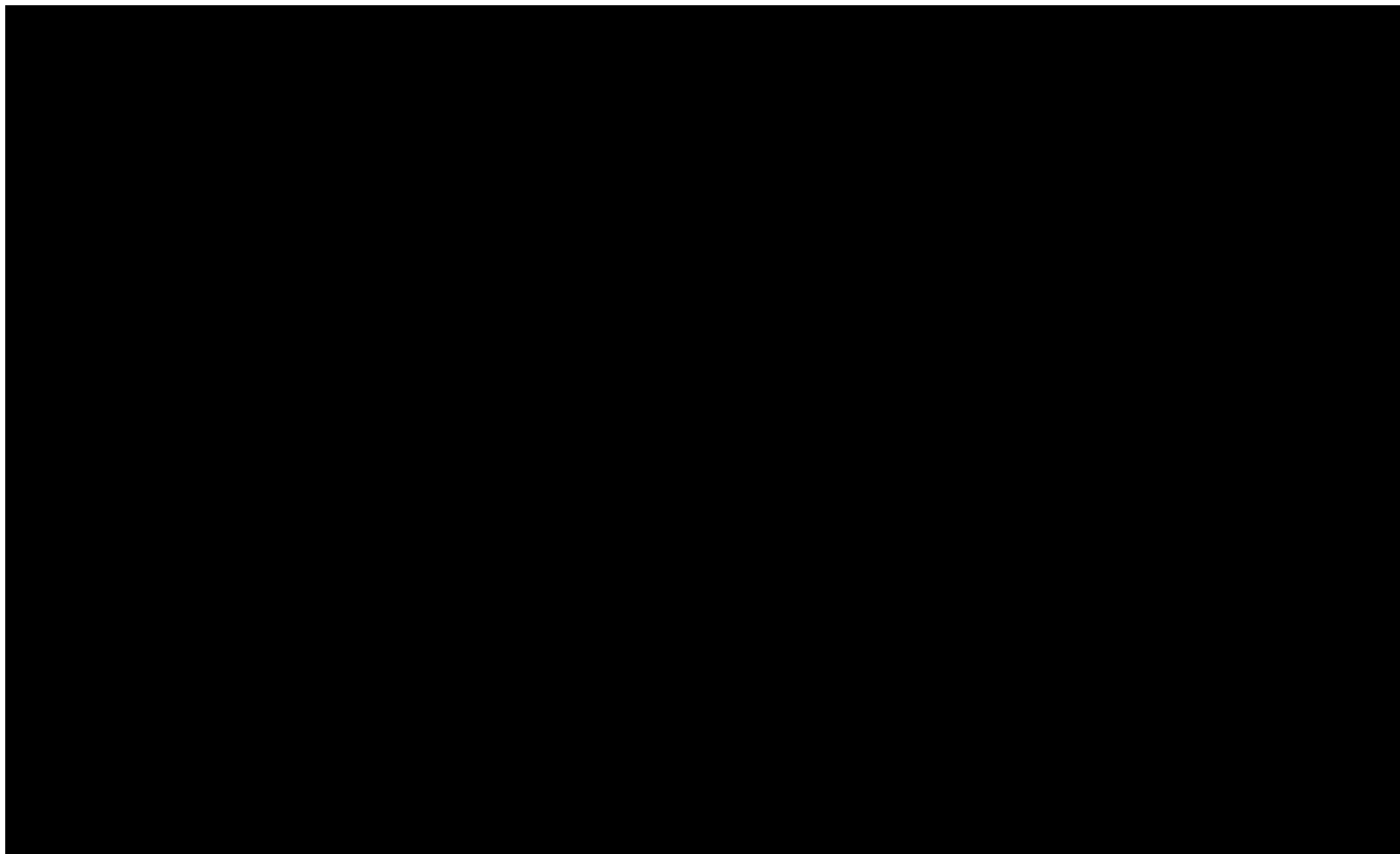


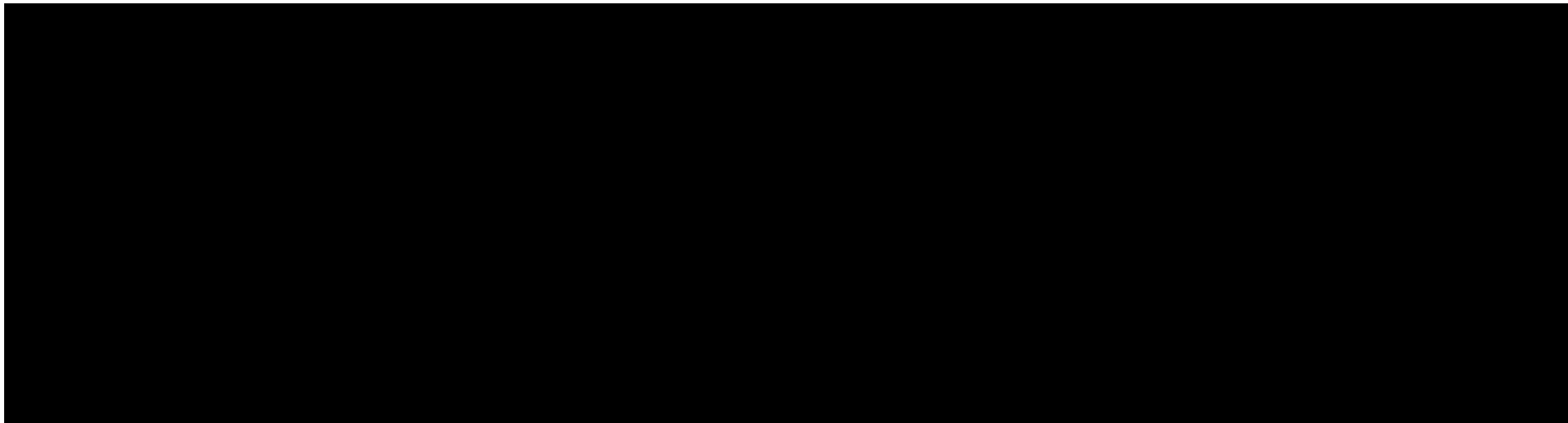
**Tabela 88.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED i.v. w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS**



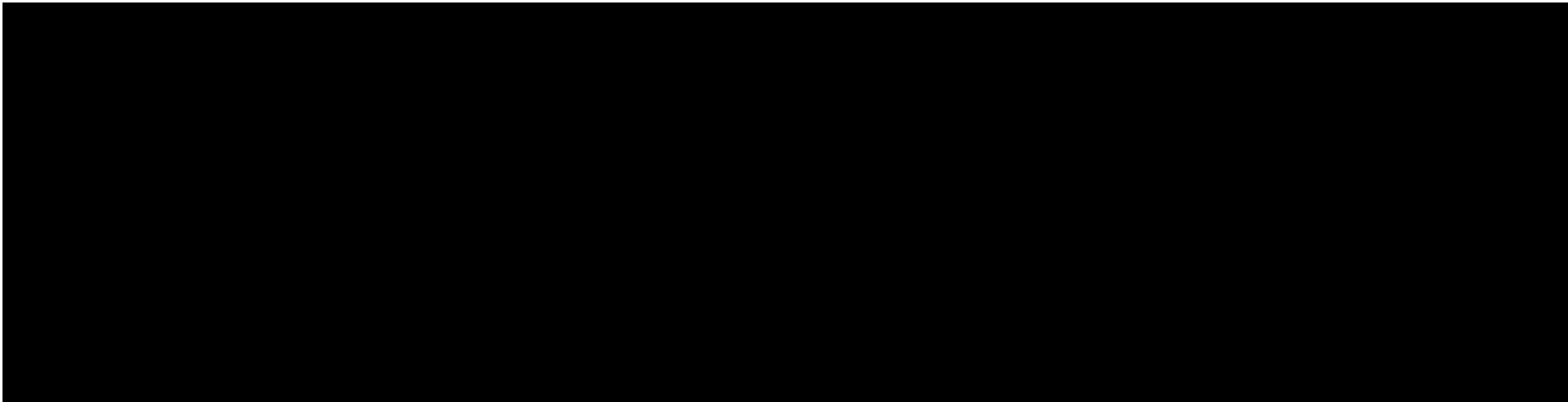




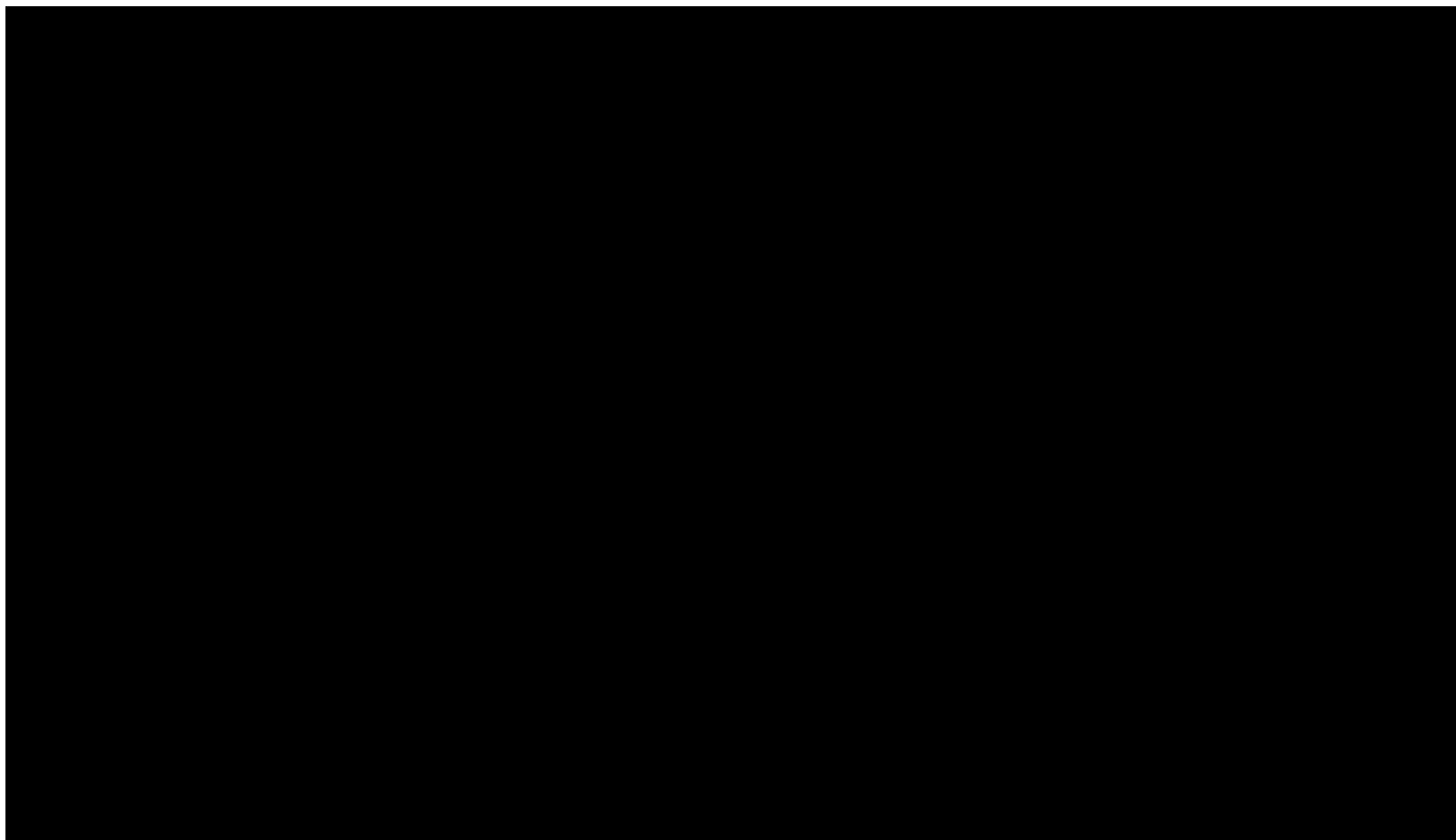


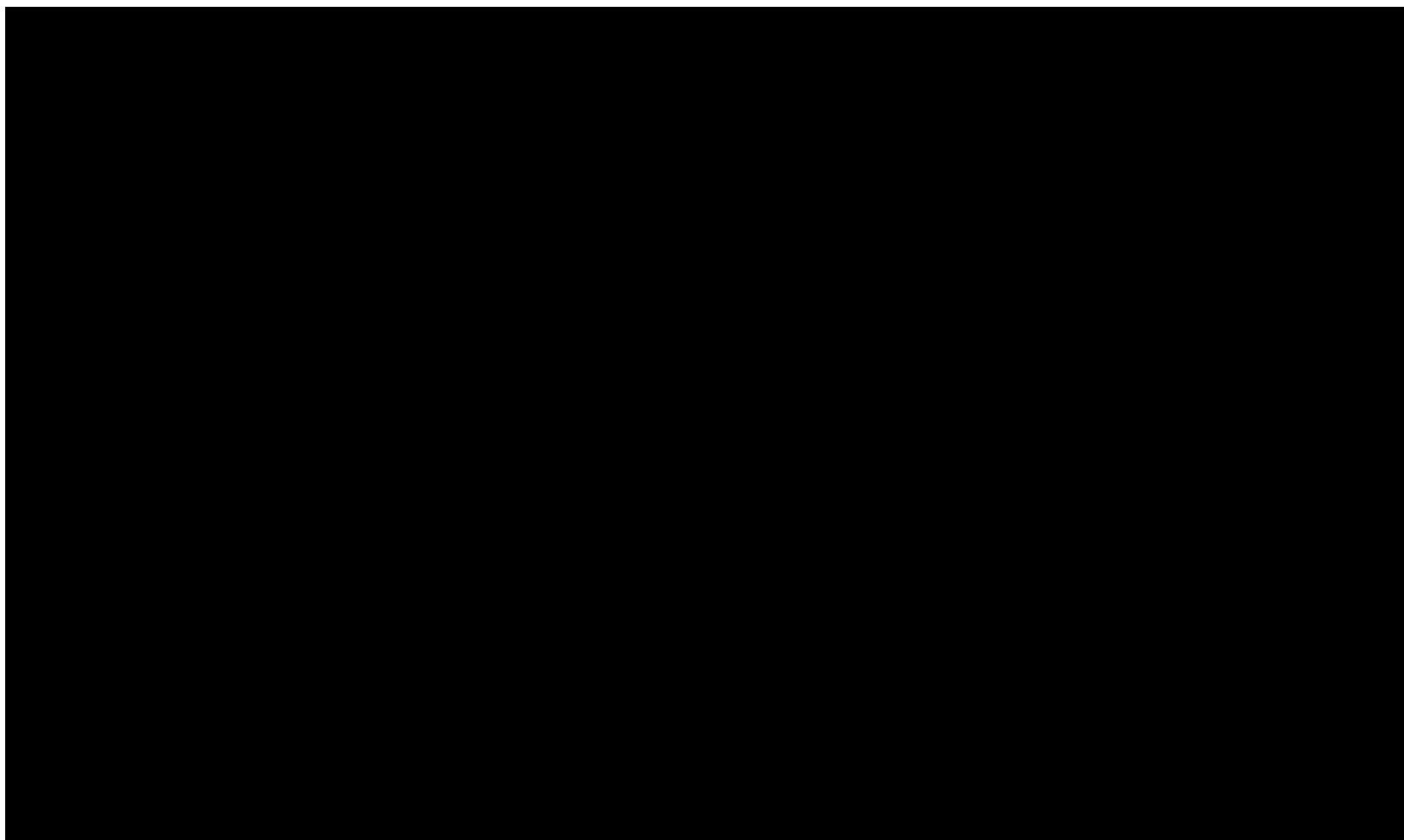
**Tabela 89.**

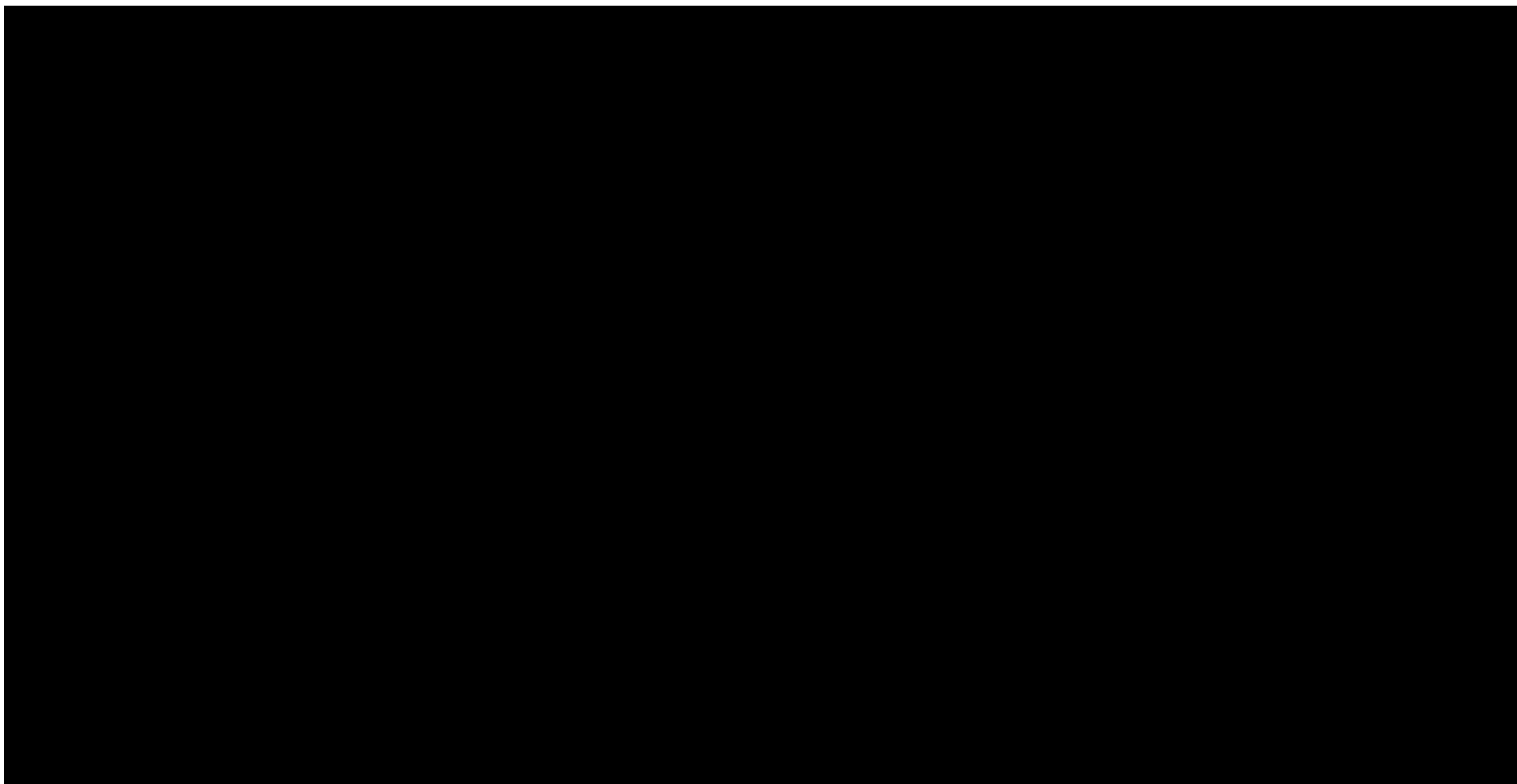
**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED s.c. w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS**





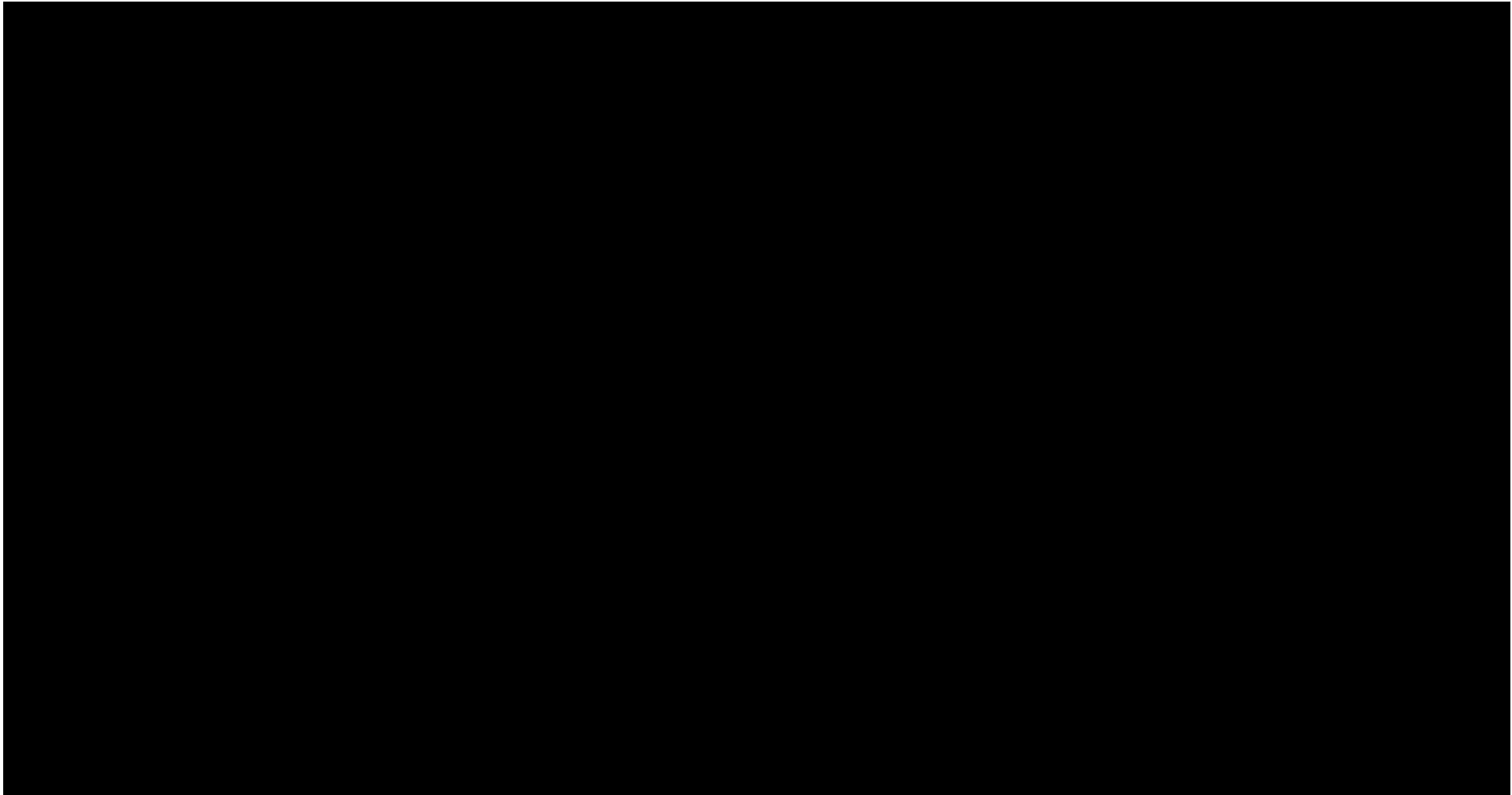


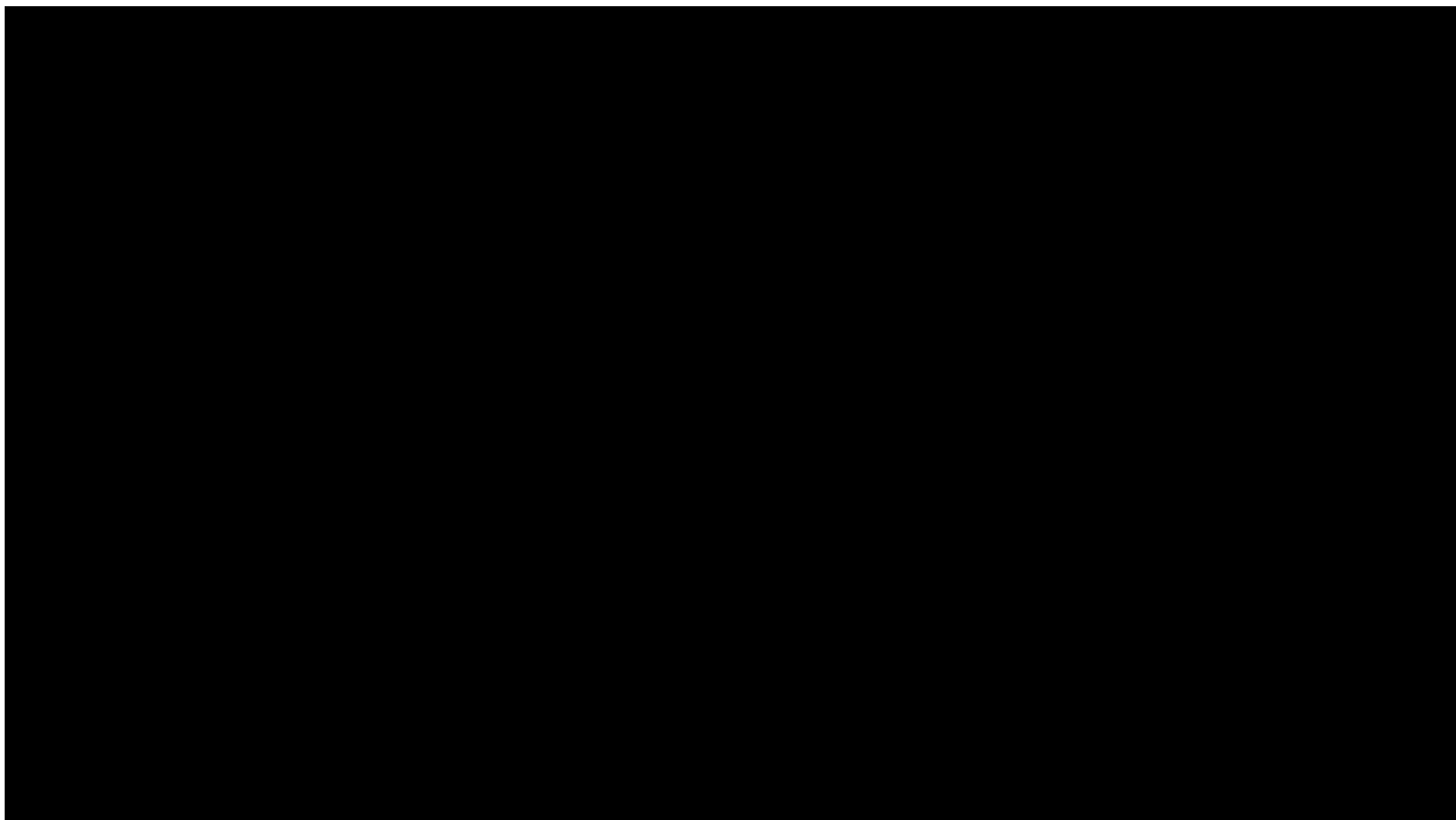


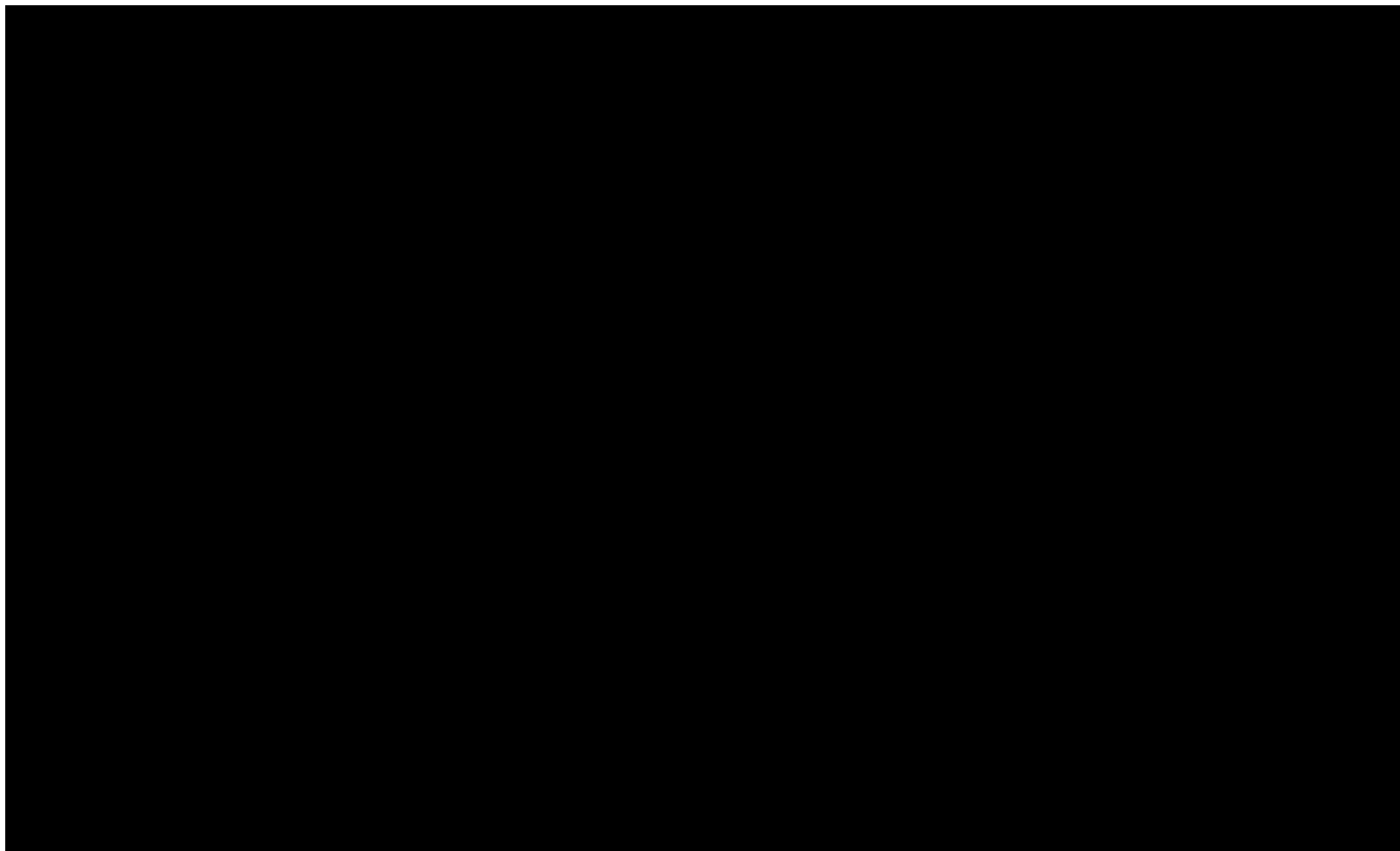


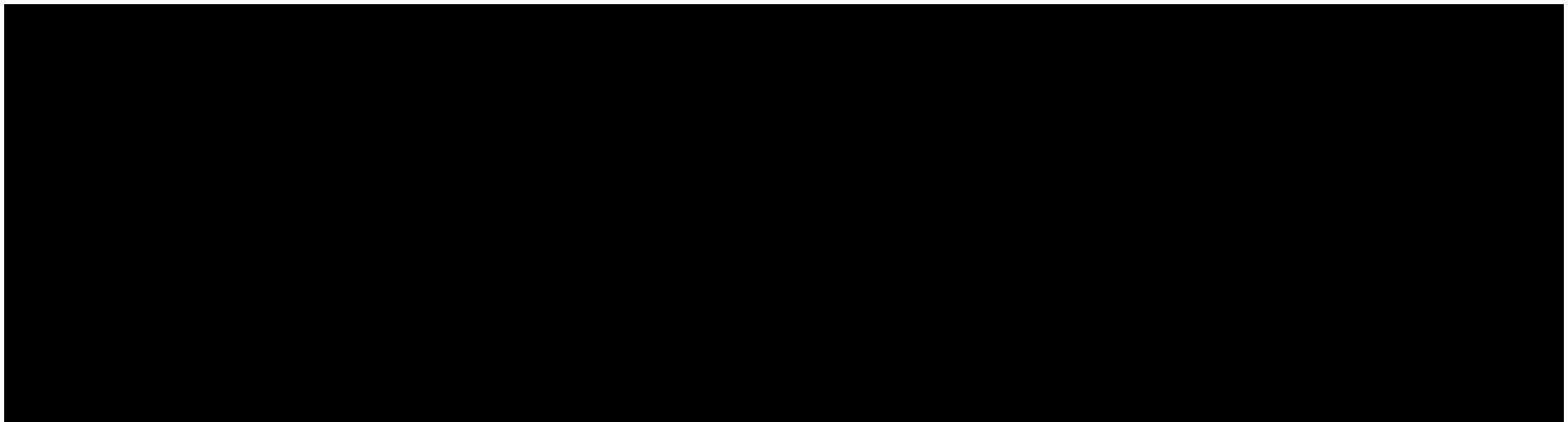
**Tabela 90.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs TOF w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS**



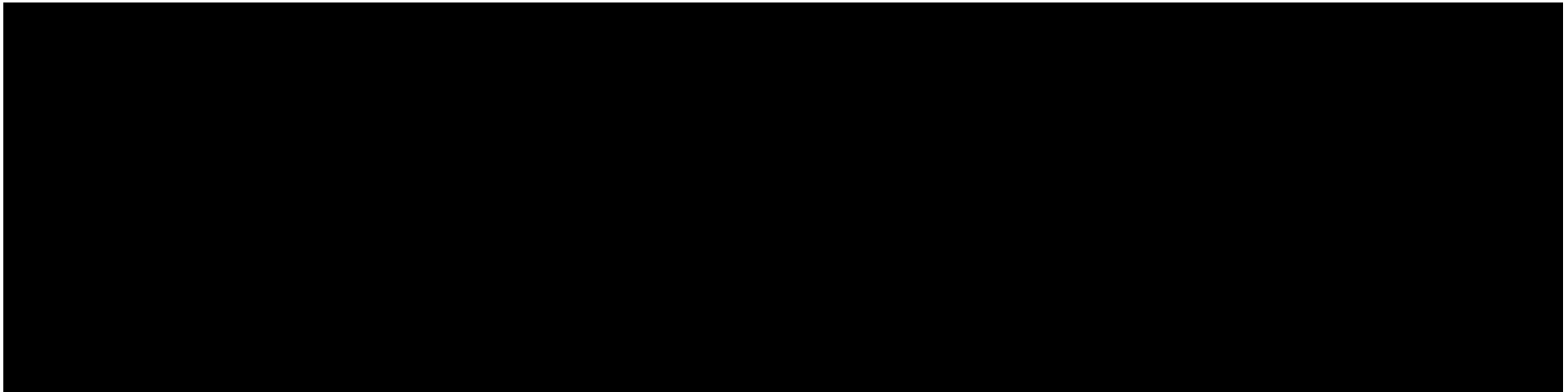


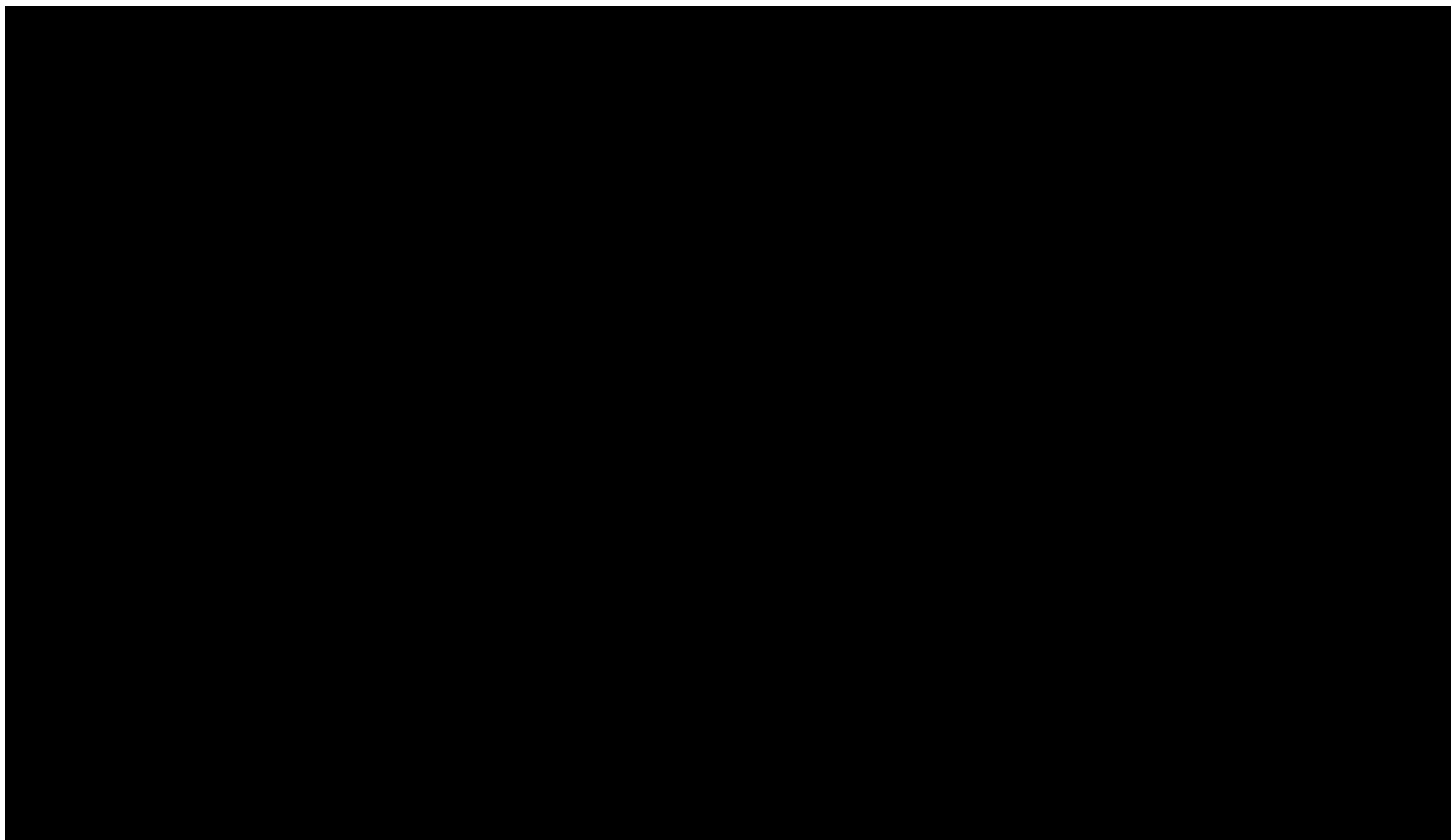




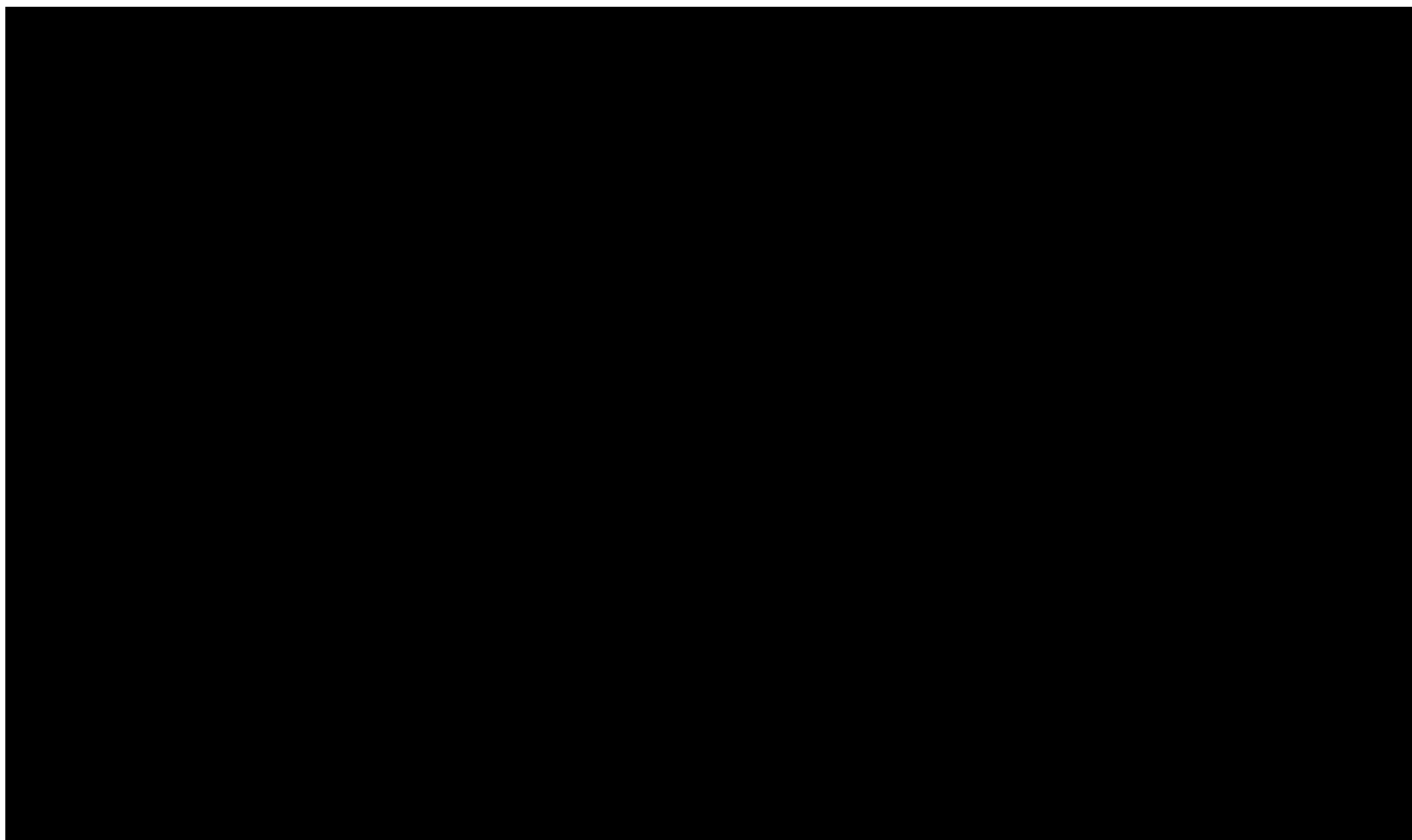
**Tabela 91.**

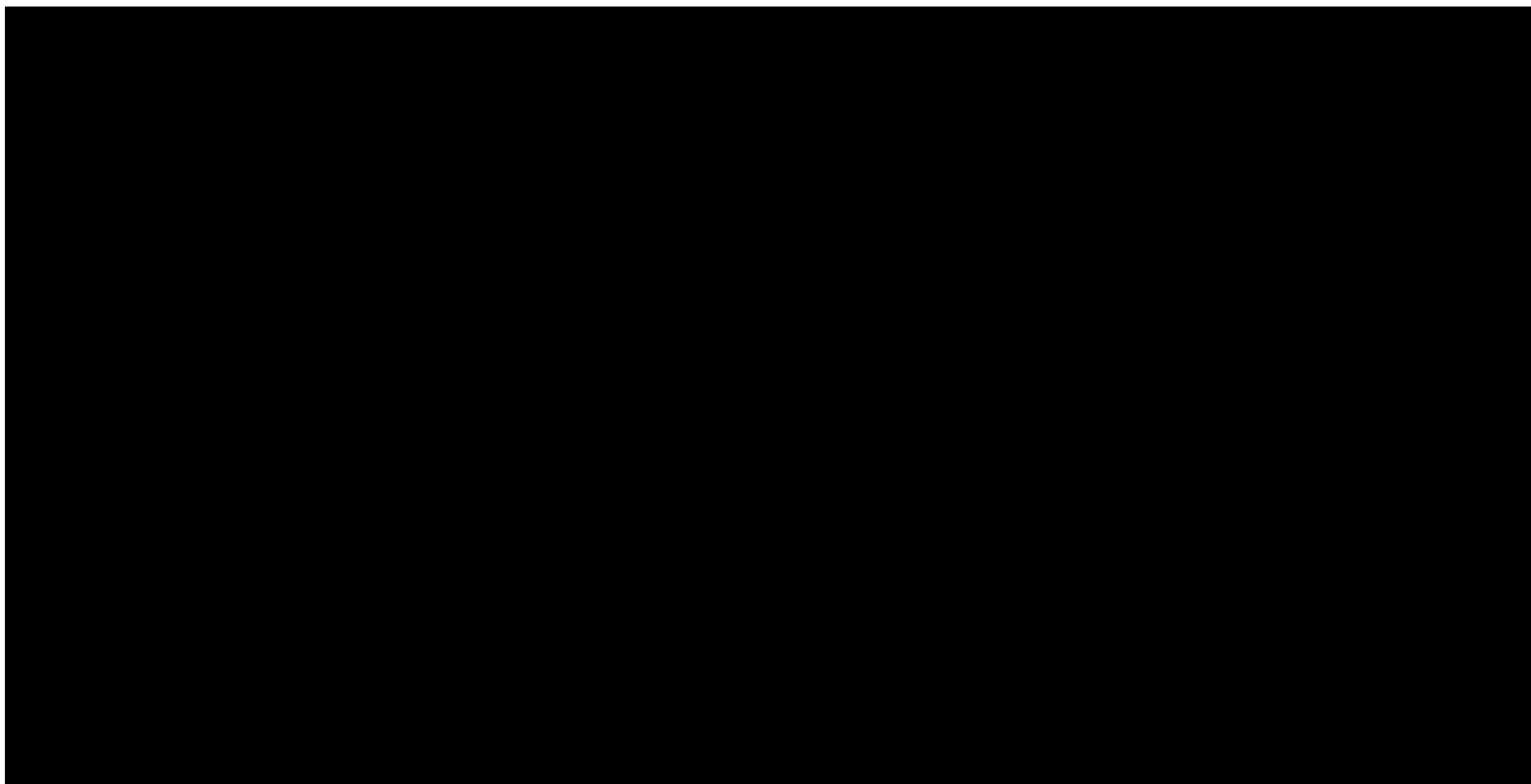
**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs UST w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS**





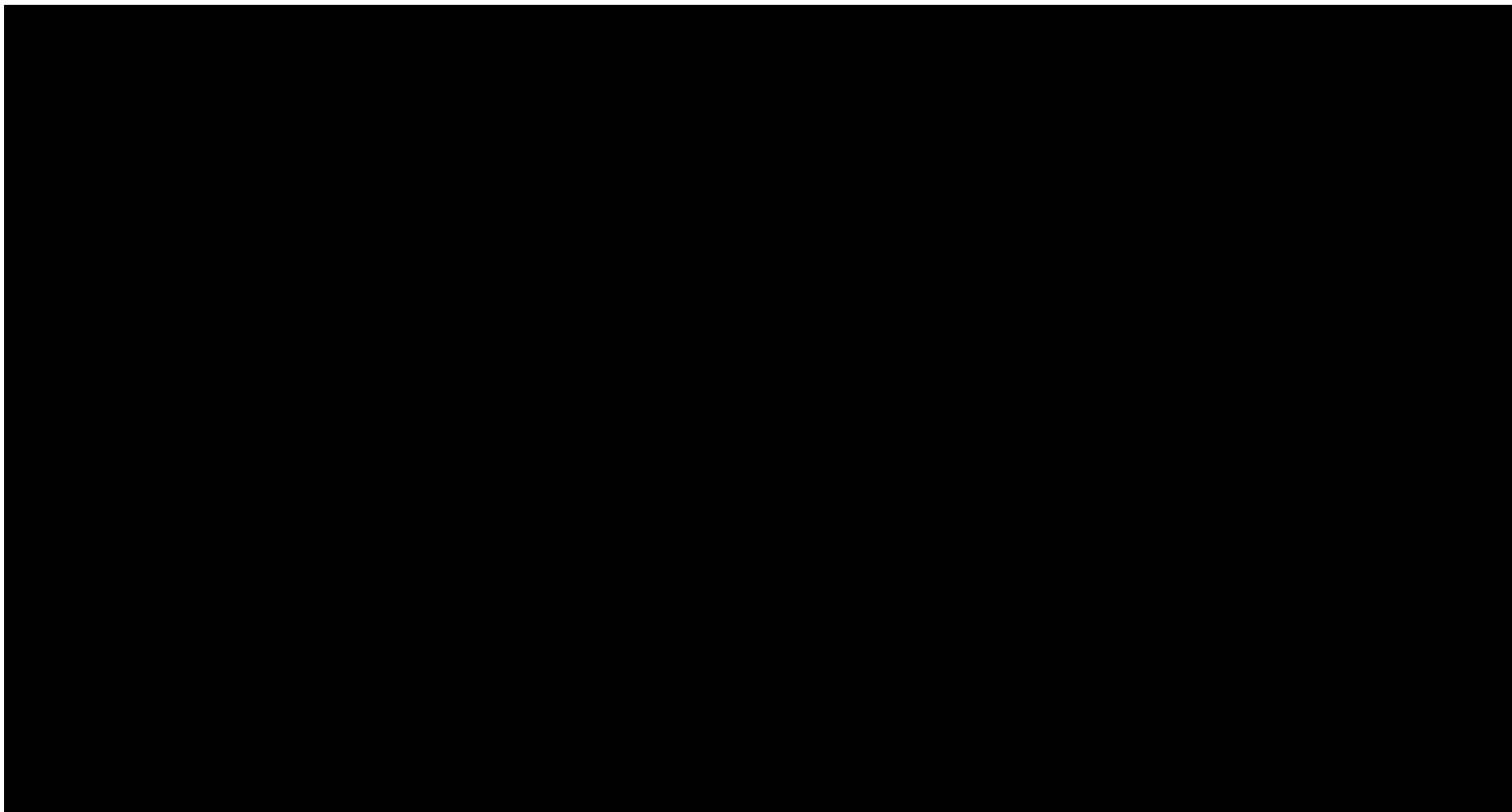


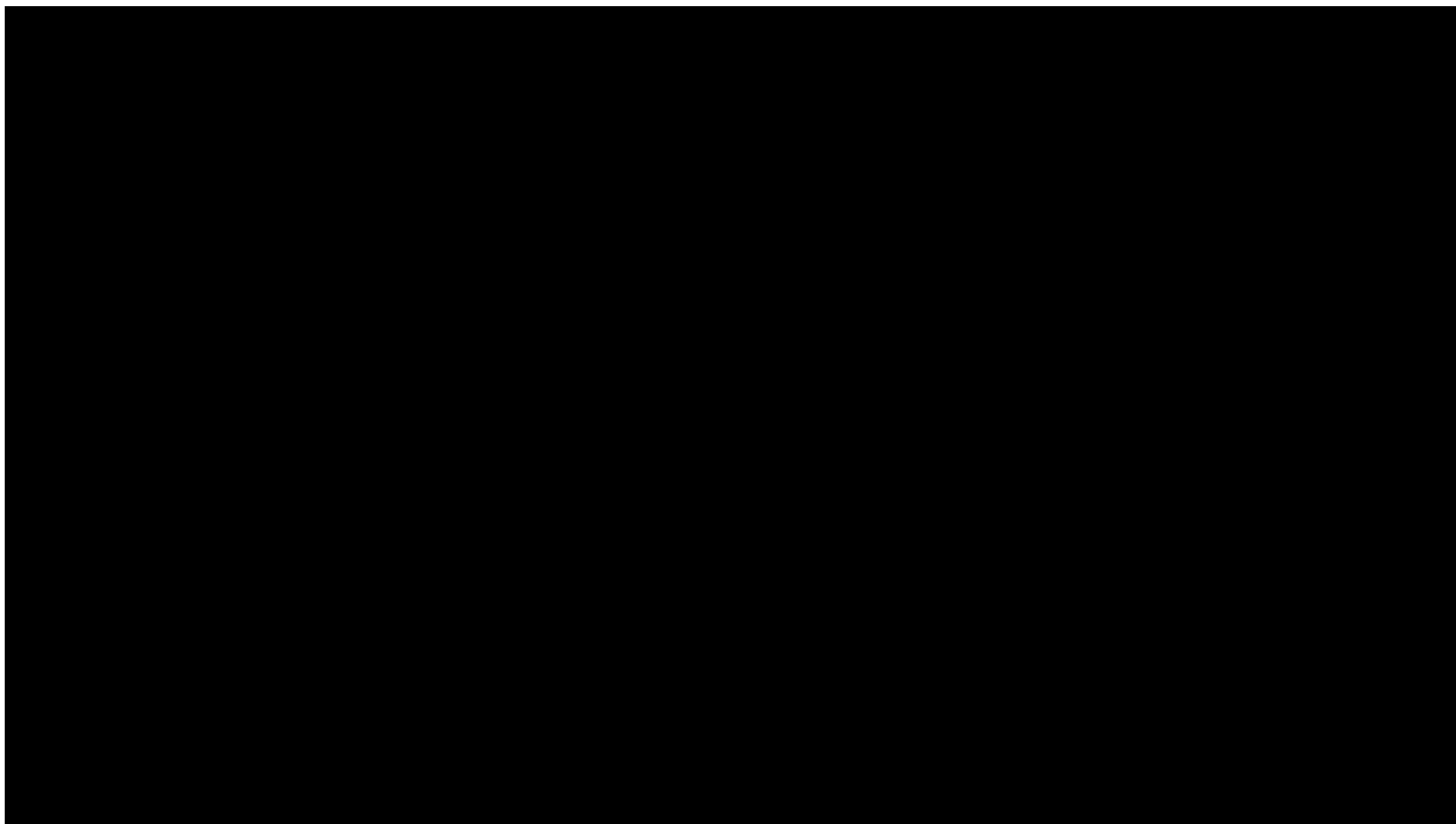


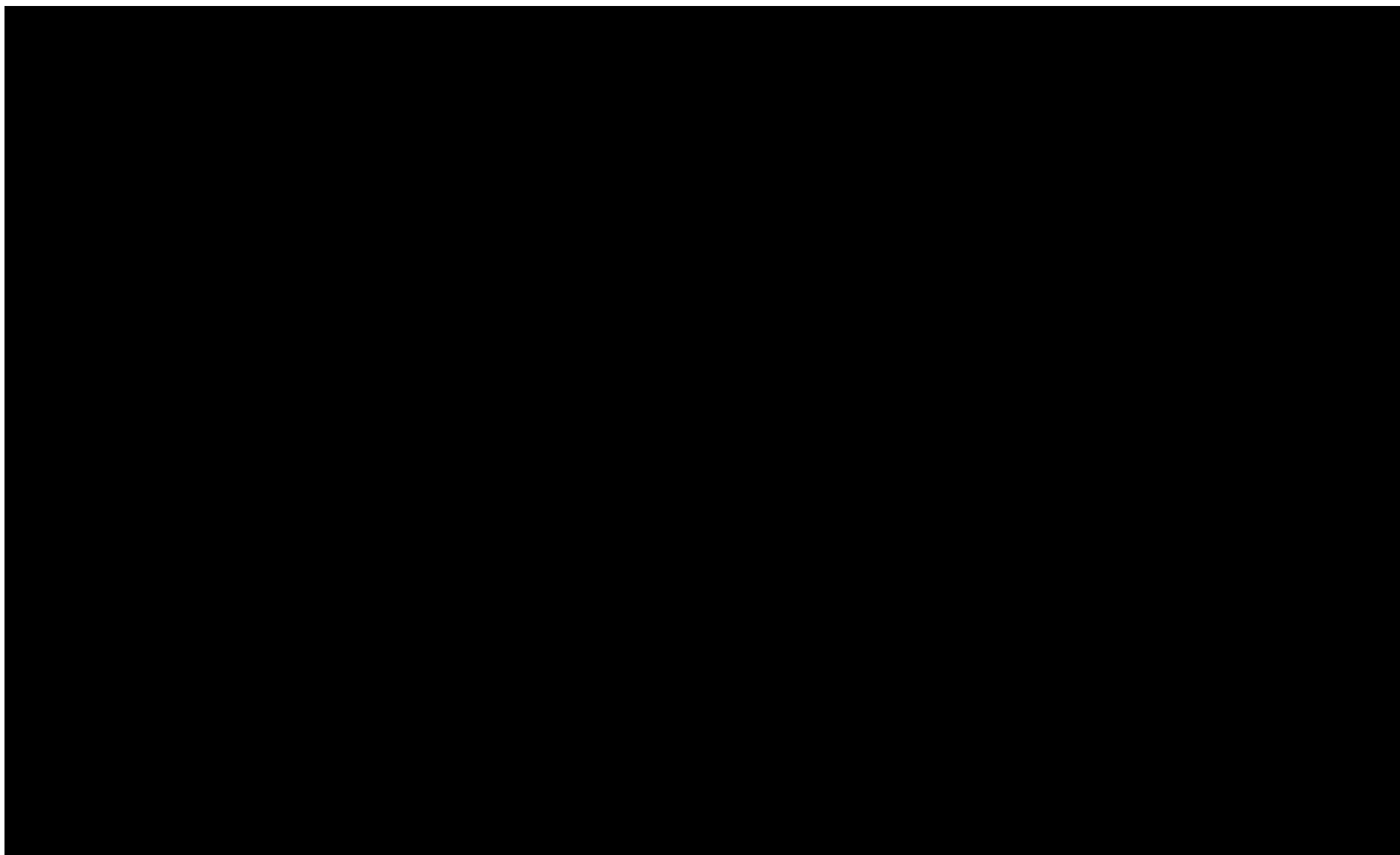


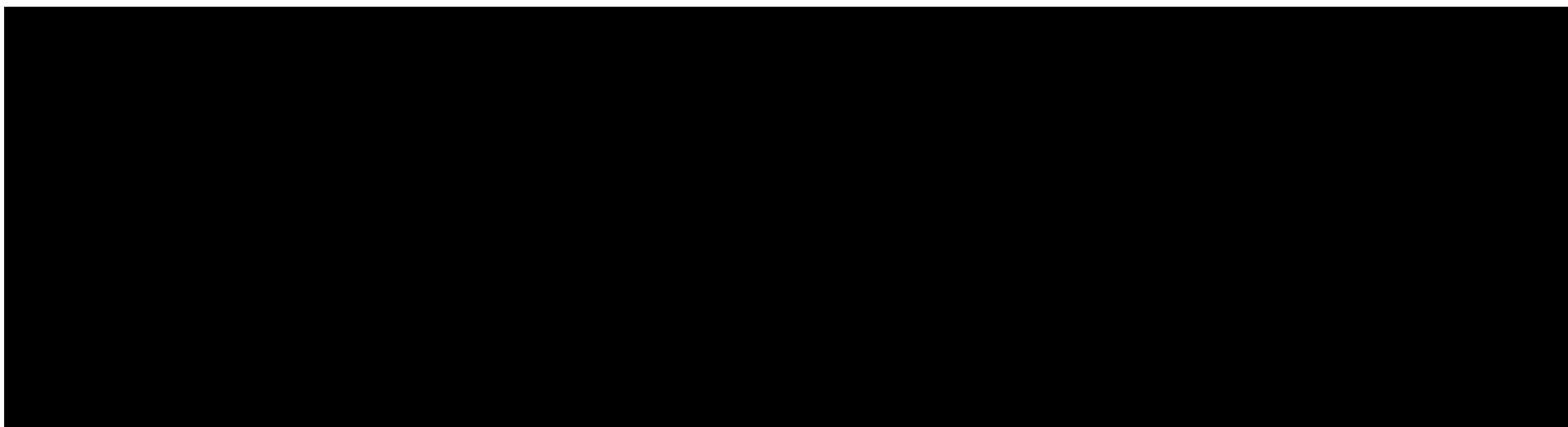
**Tabela 92.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs OZA w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS**

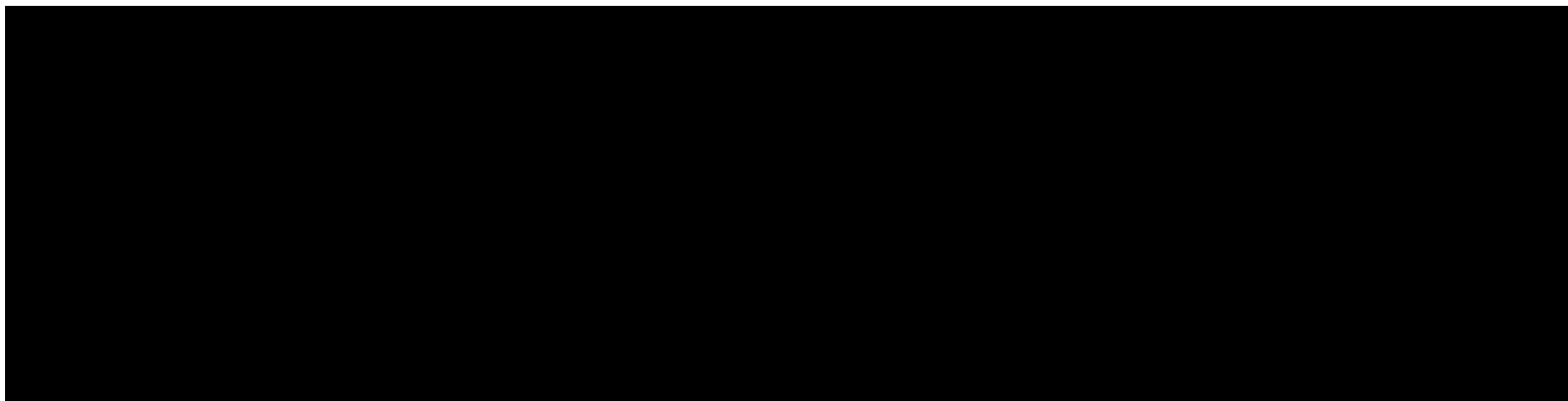


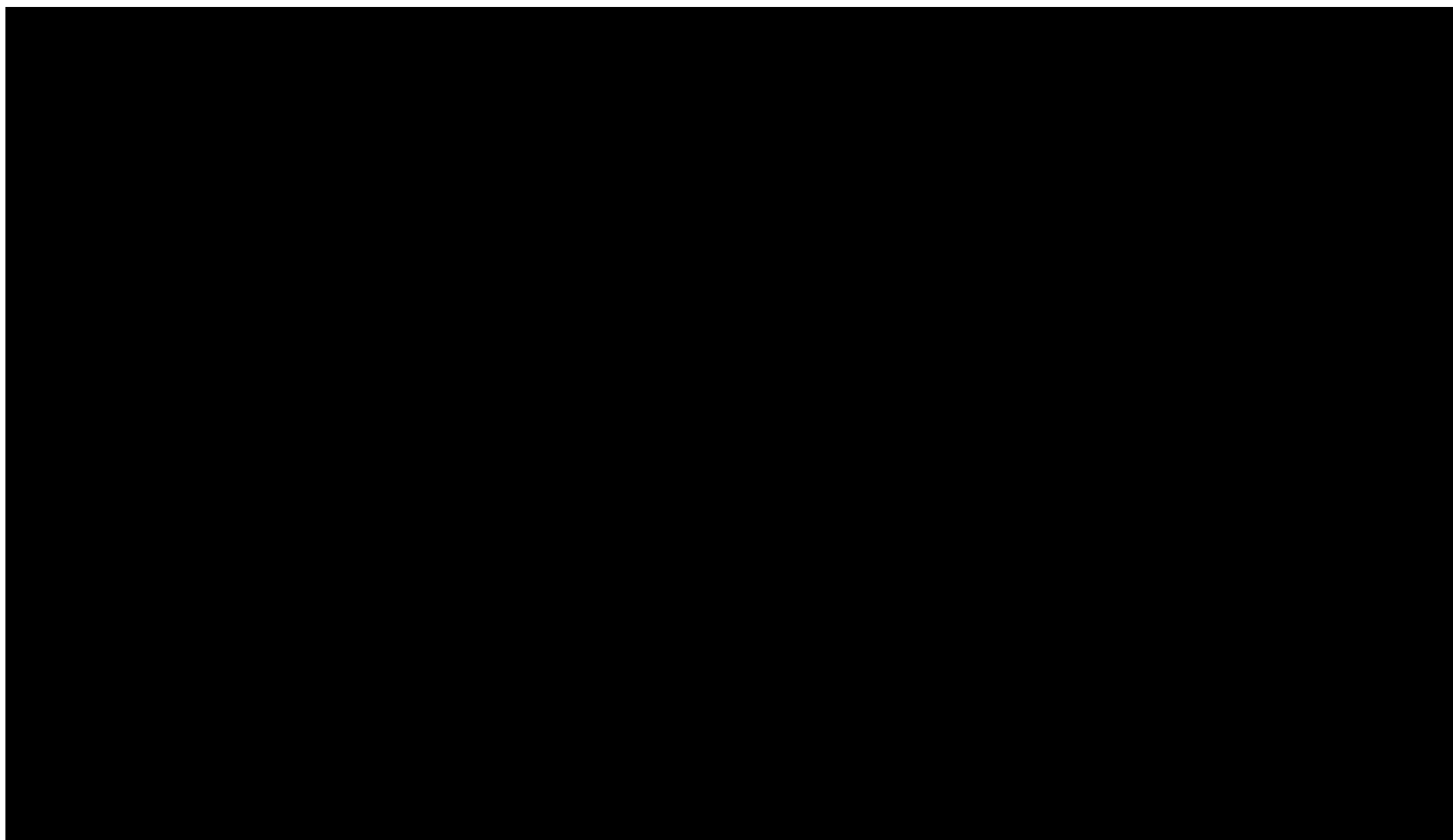


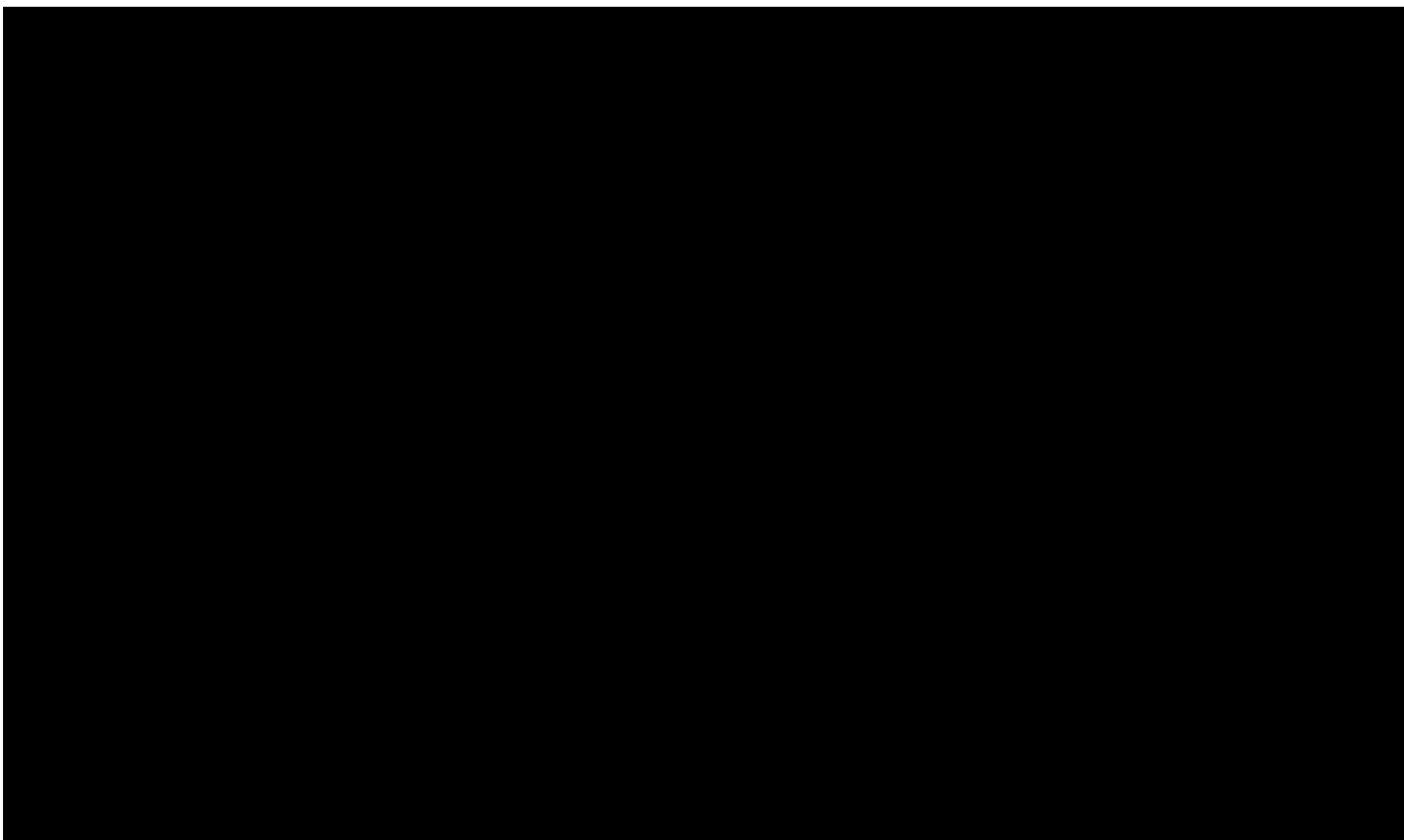




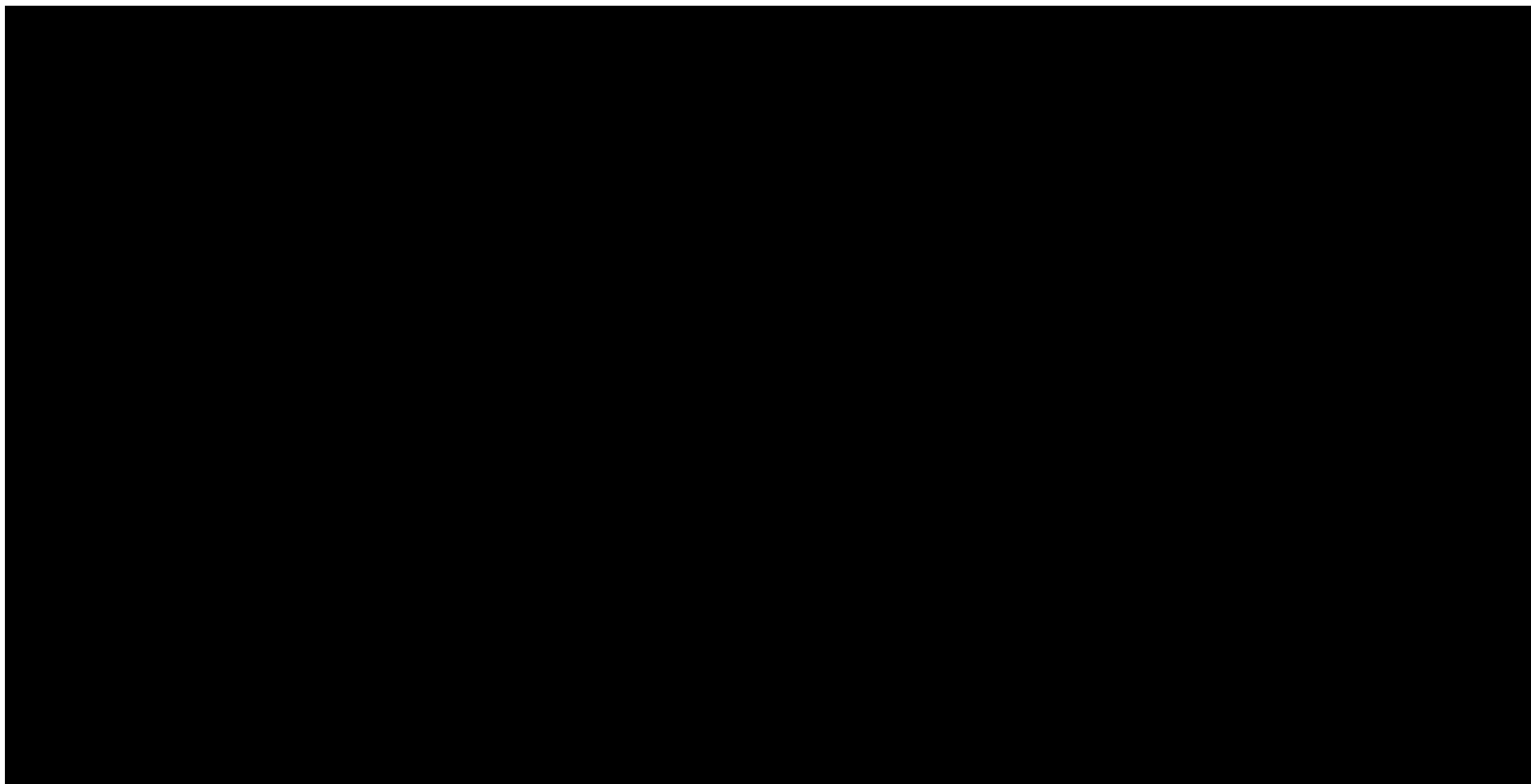
**Tabela 93.**  
**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs FIL w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS**





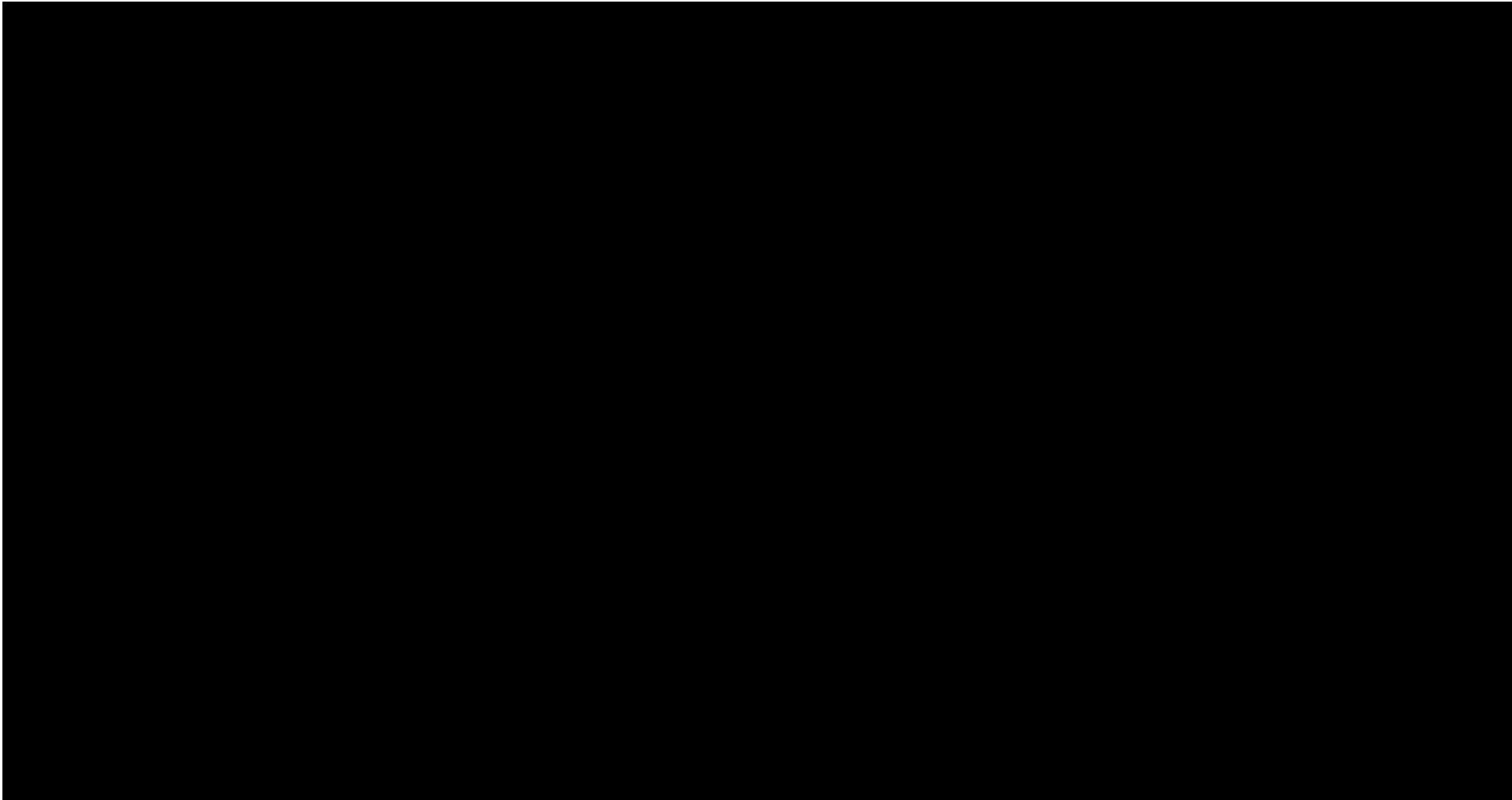


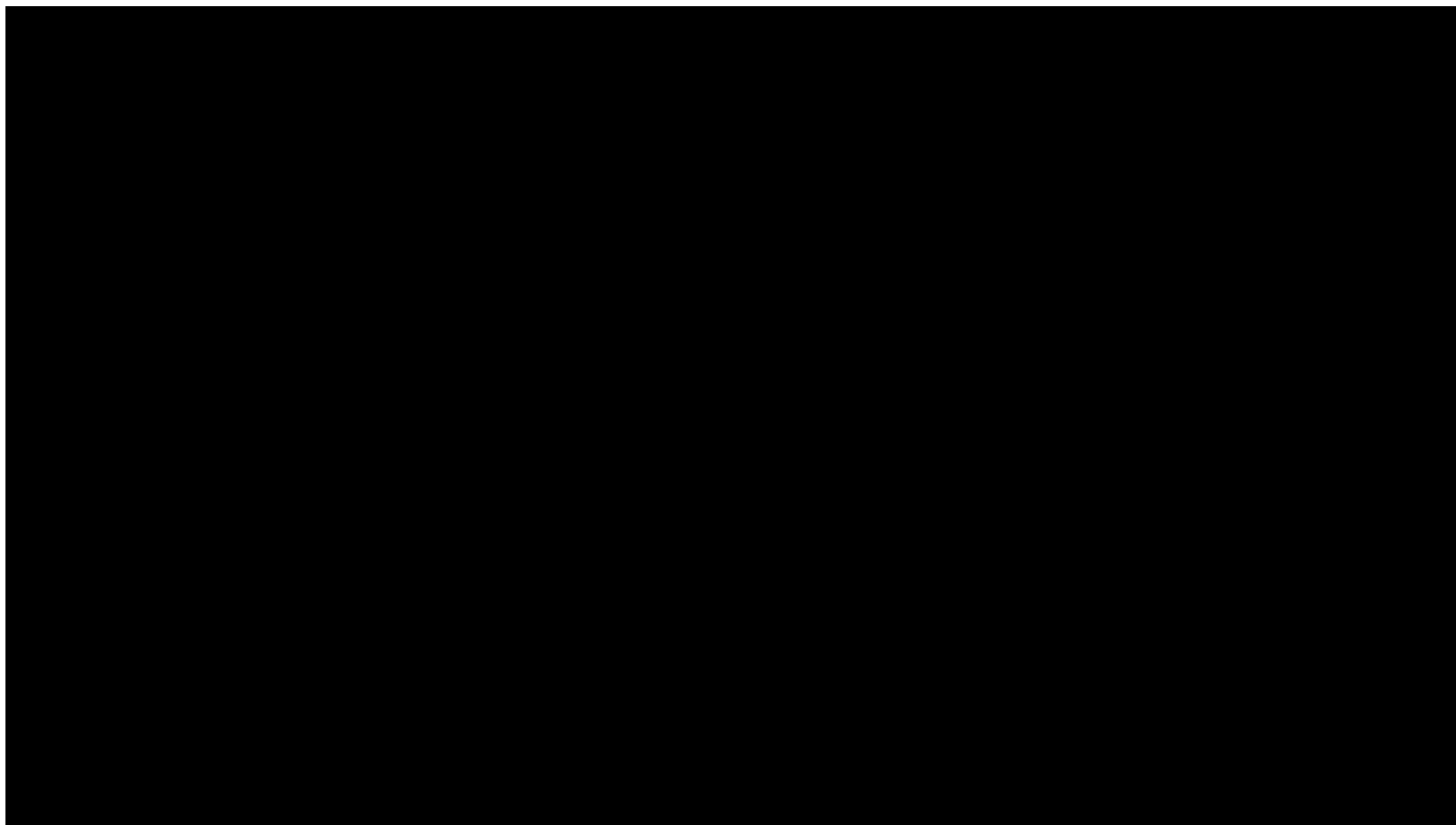


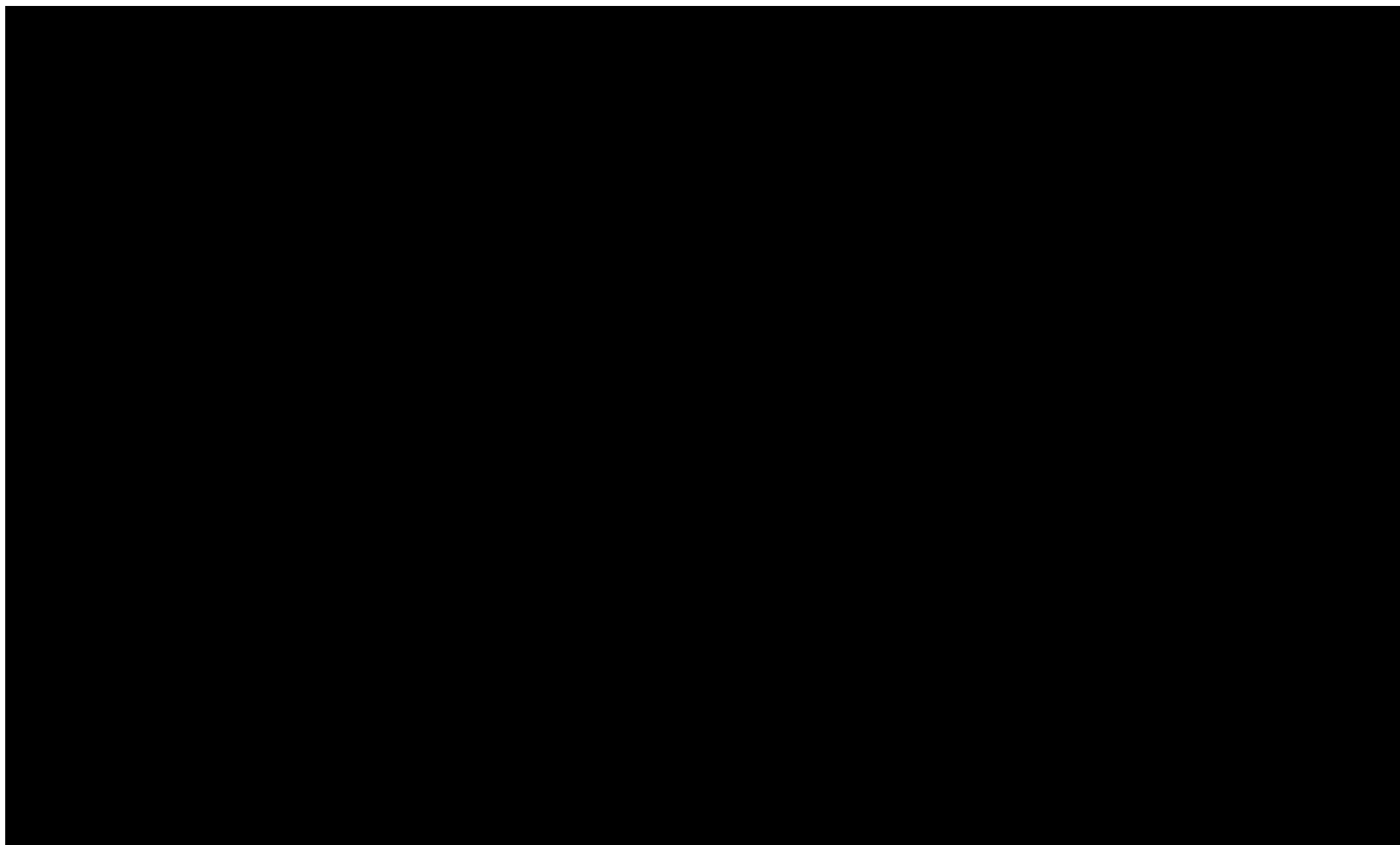


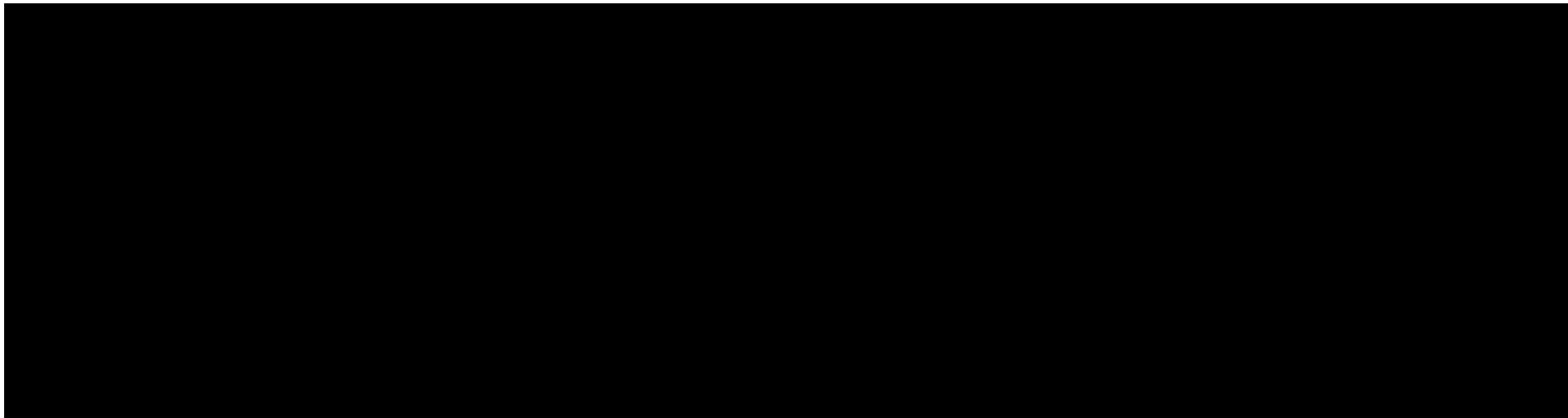
**Tabela 94.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED i.v. w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie wspólnej bez uwzględnienia RSS**



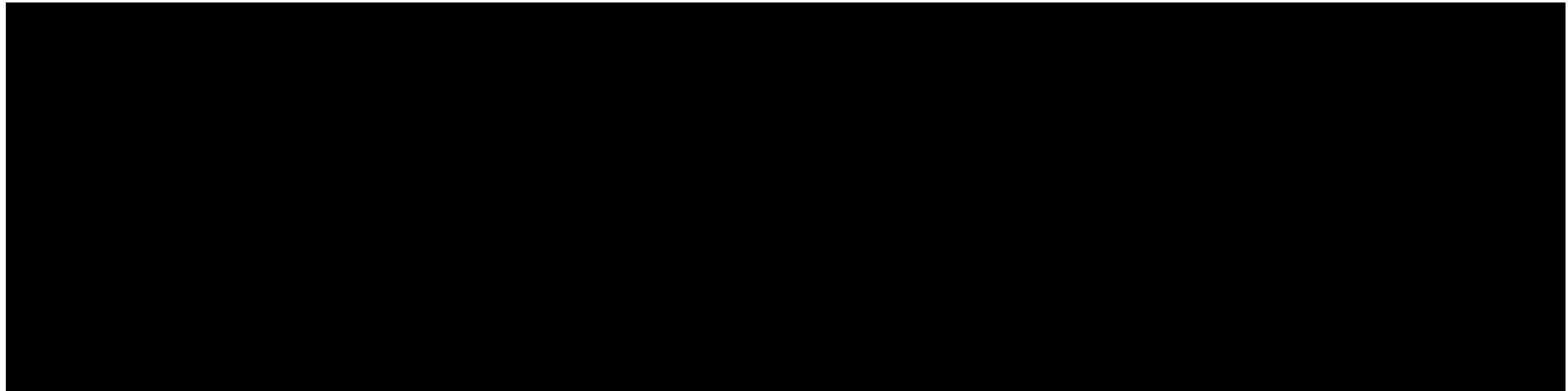


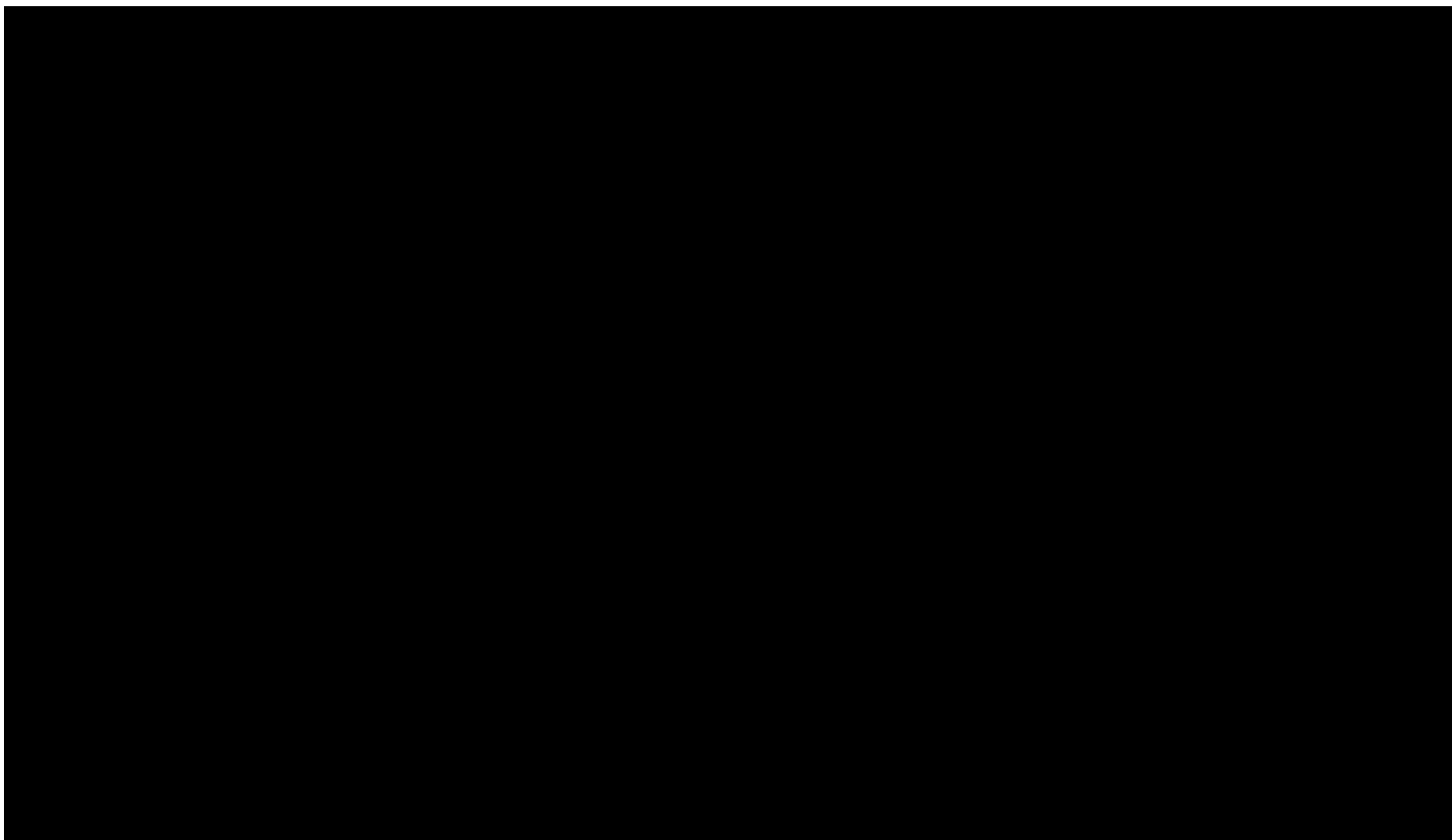


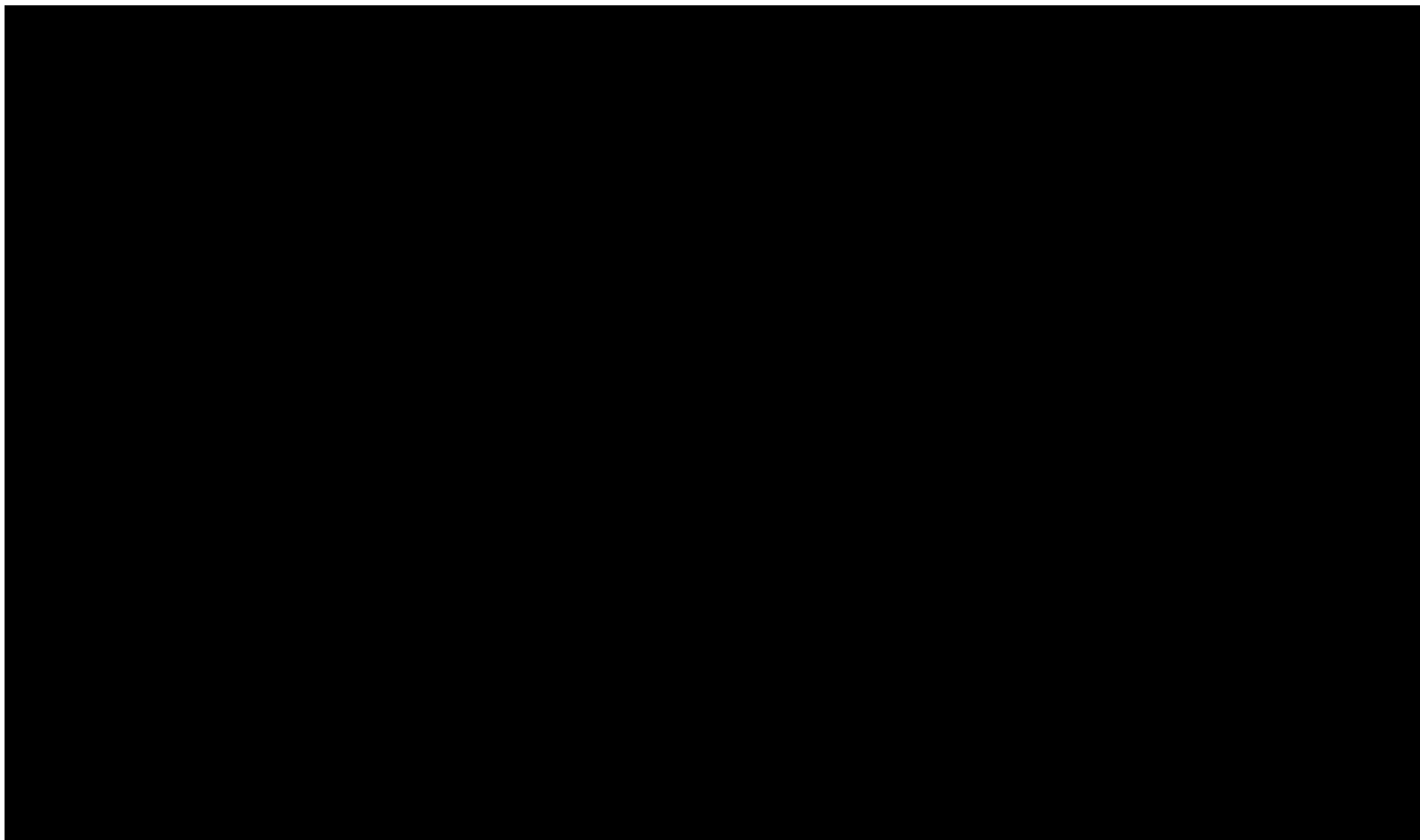


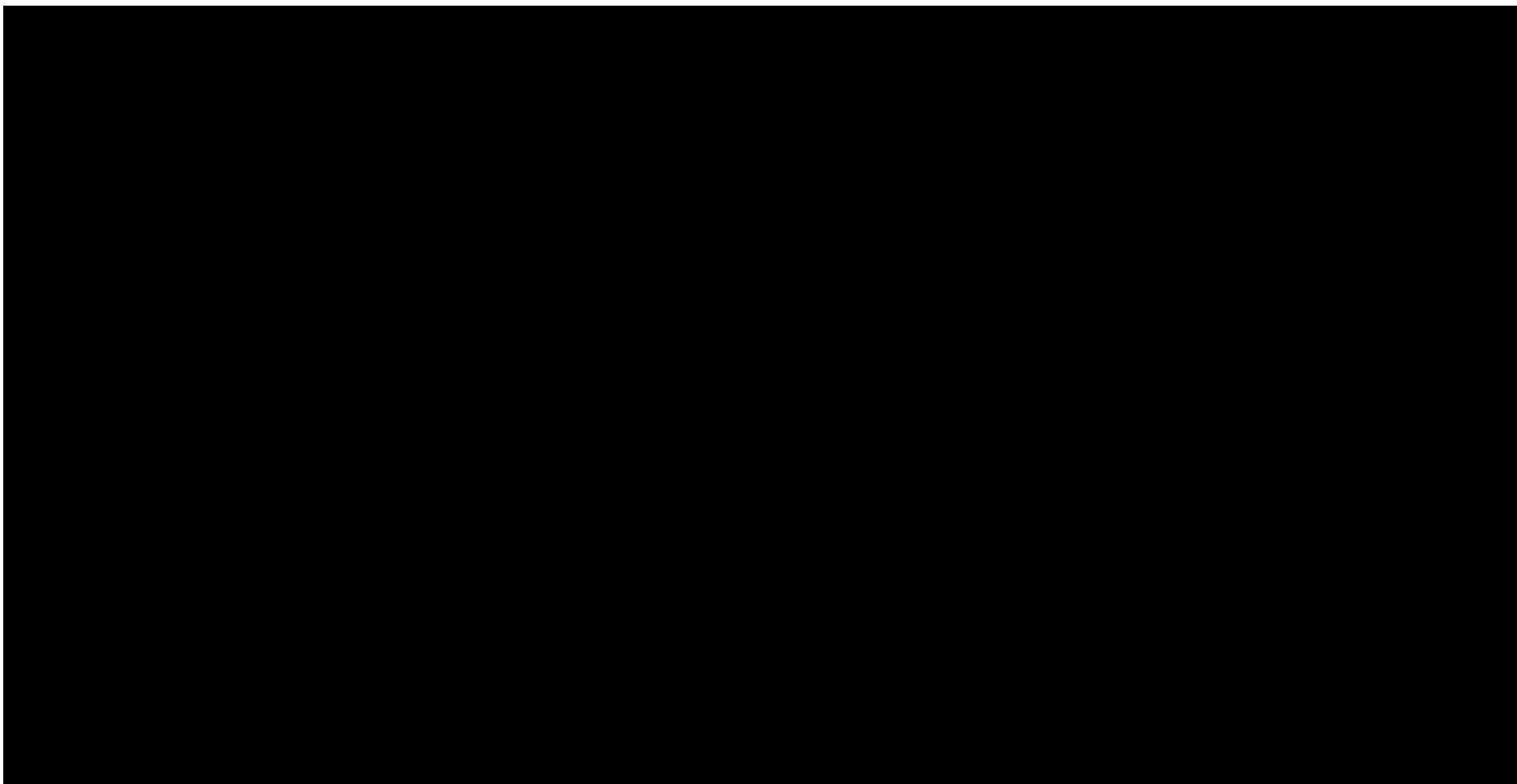
**Tabela 95.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED s.c. w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie wspólnej bez uwzględnienia RSS**





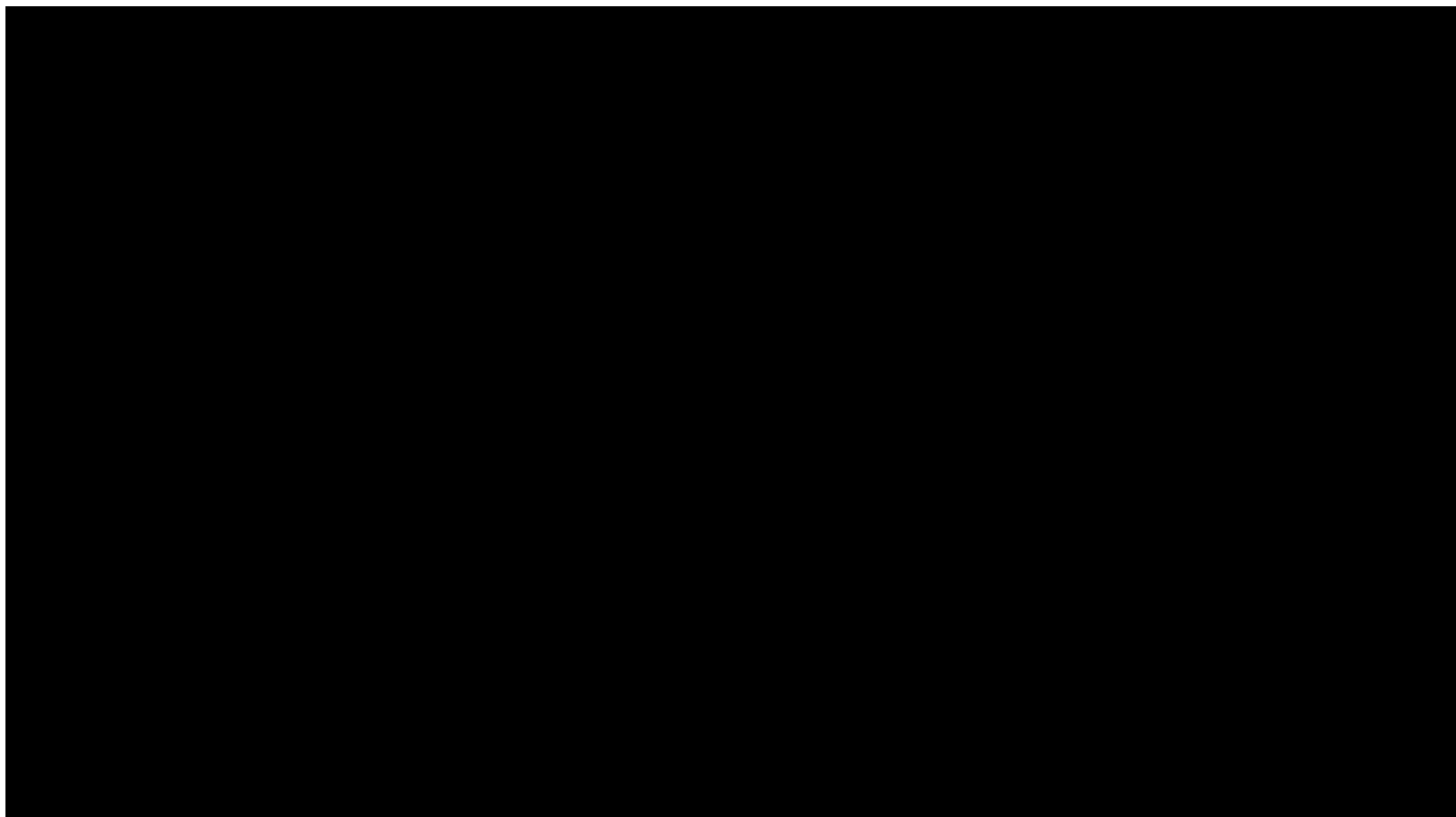






**Tabela 96.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs TOF w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie wspólnej bez uwzględnienia RSS**

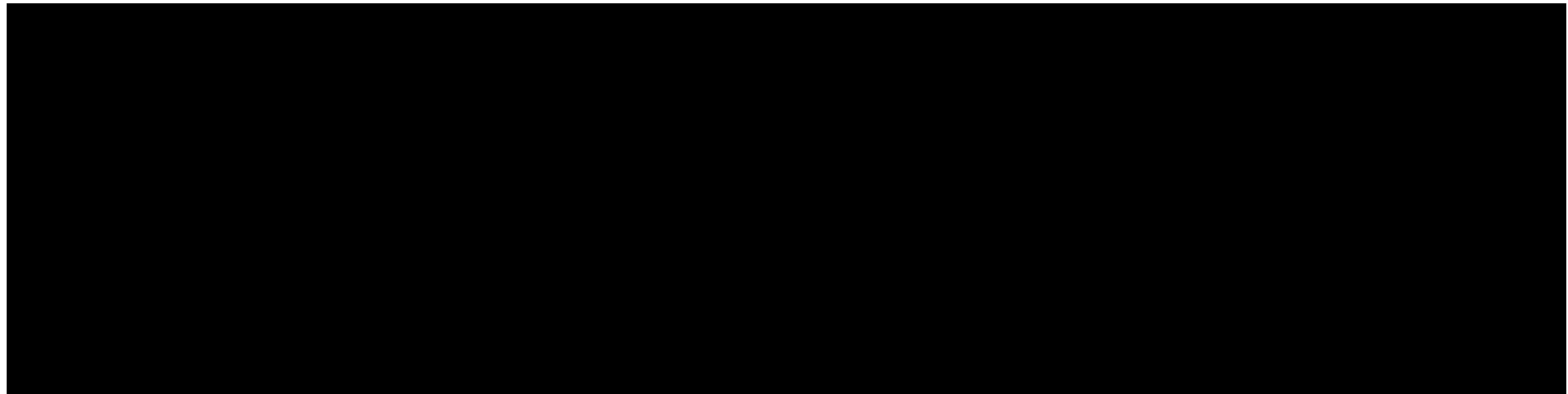


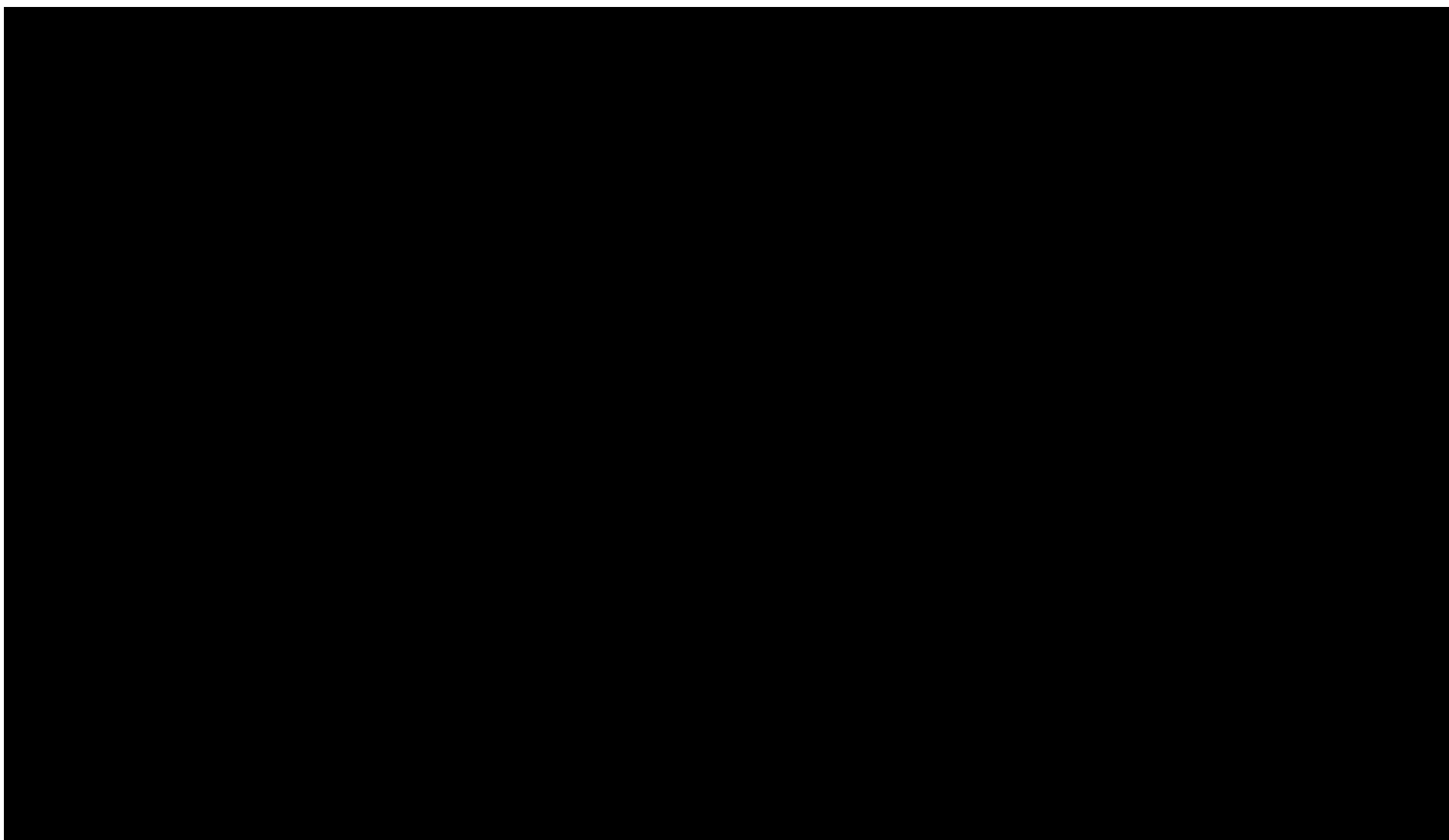


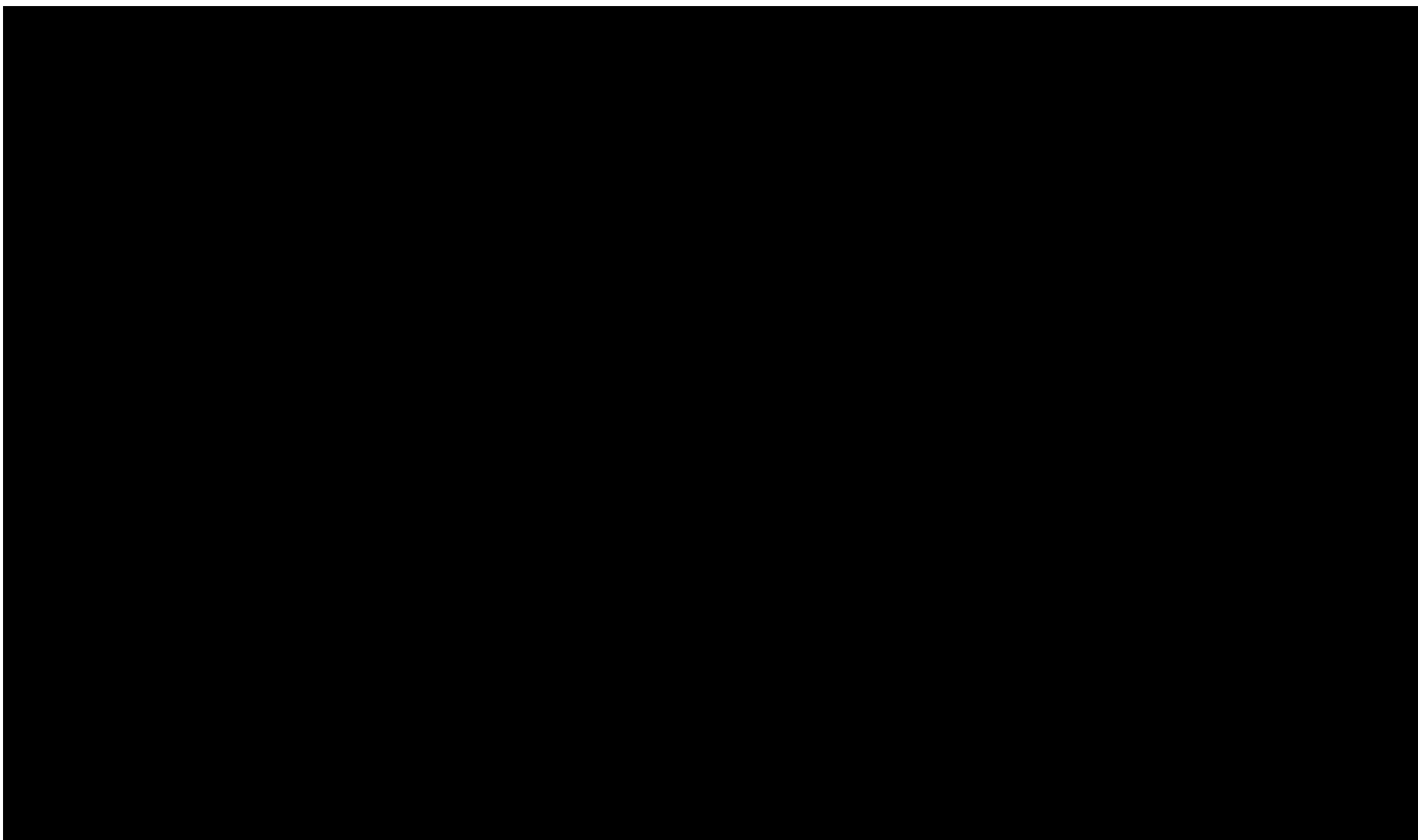


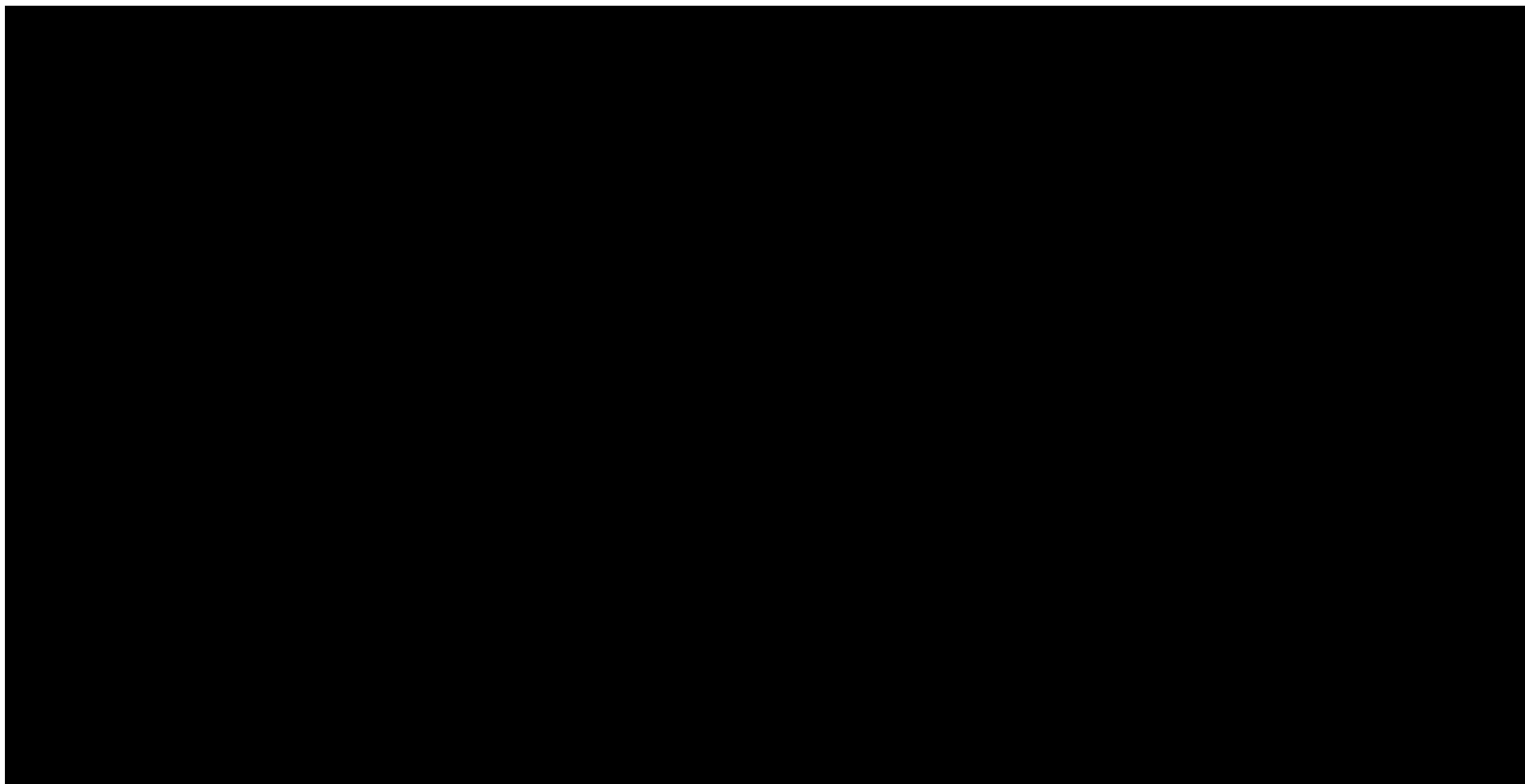
**Tabela 97.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs UST w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie wspólnej bez uwzględnienia RSS**



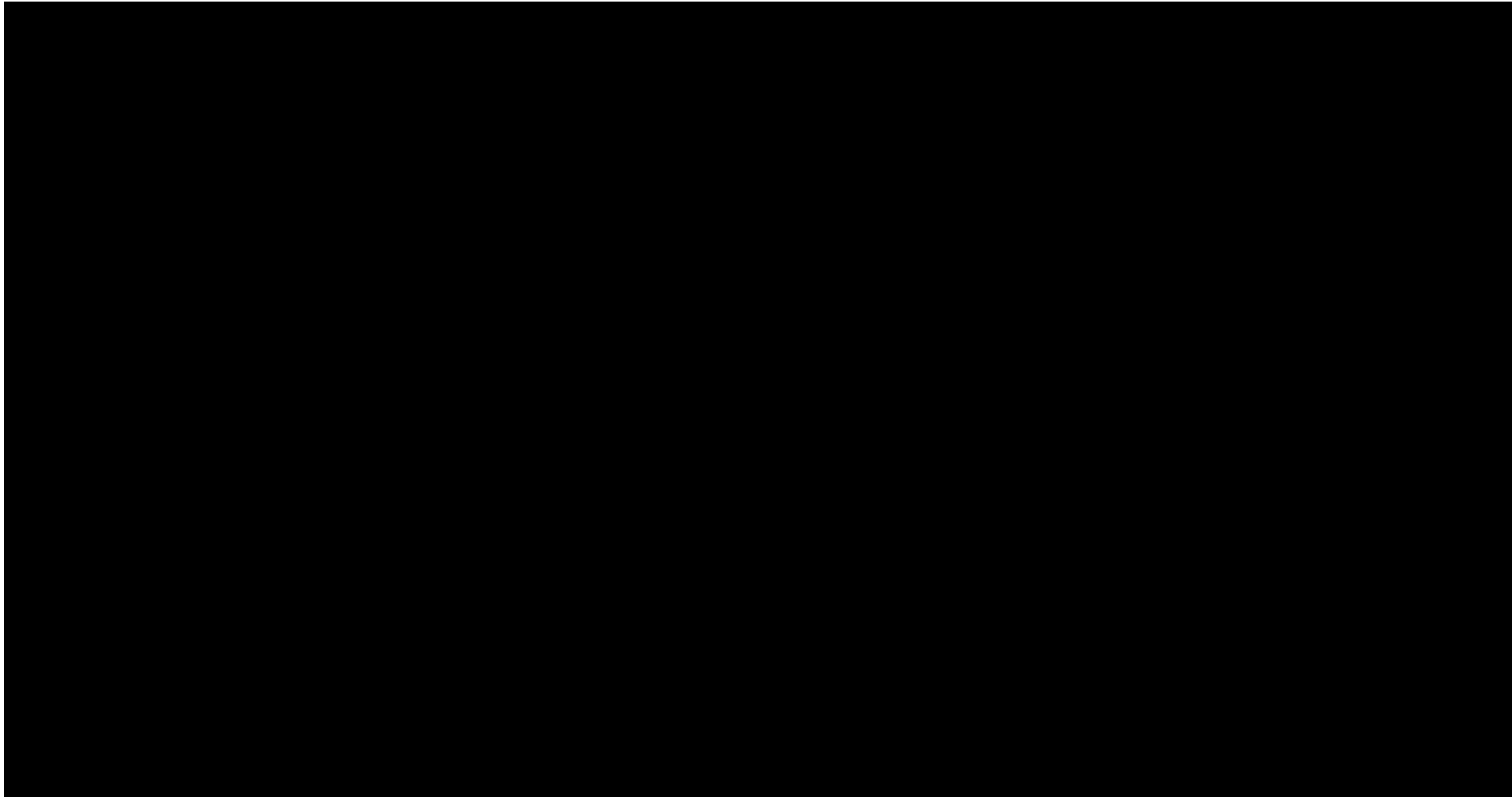




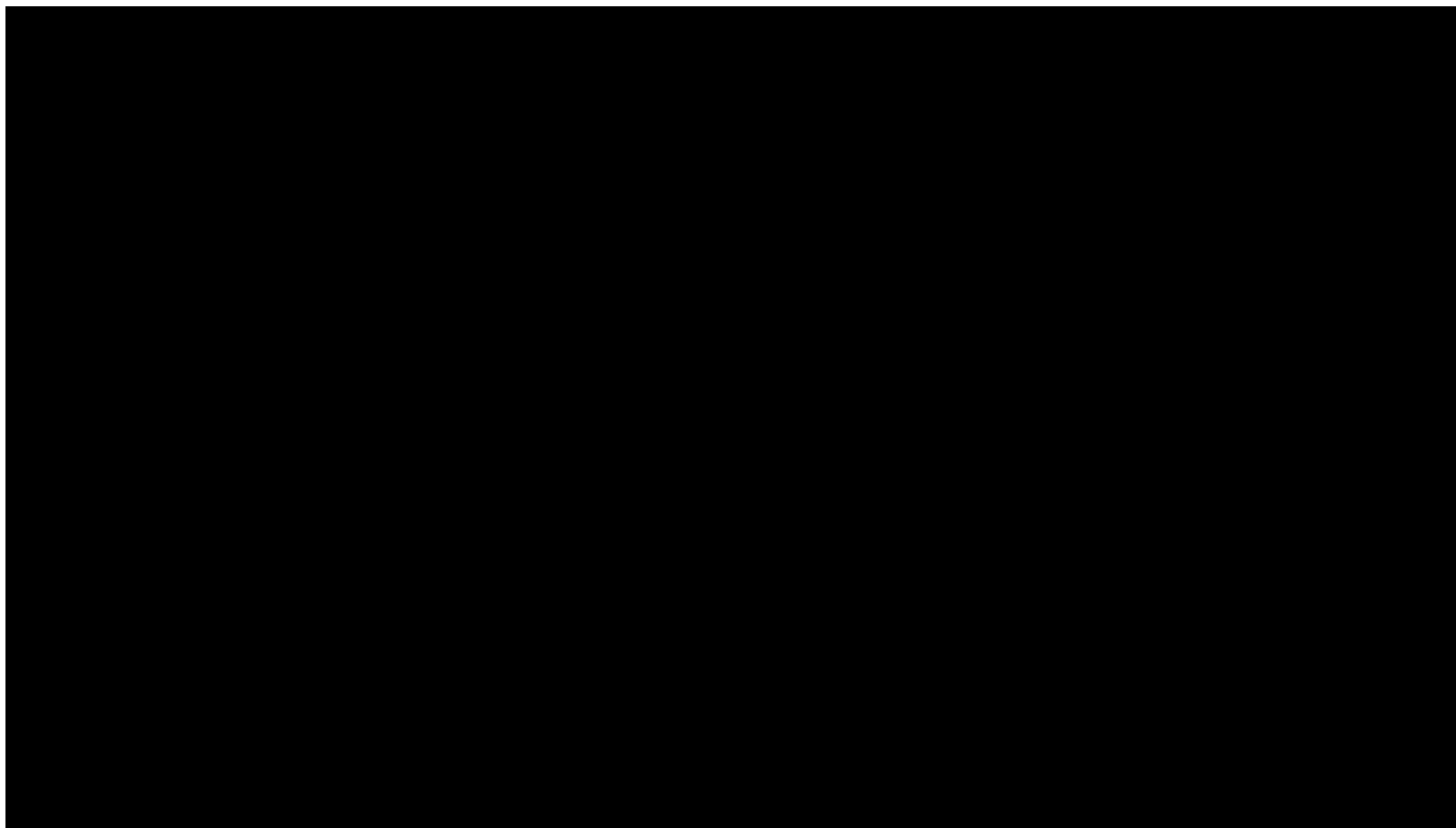


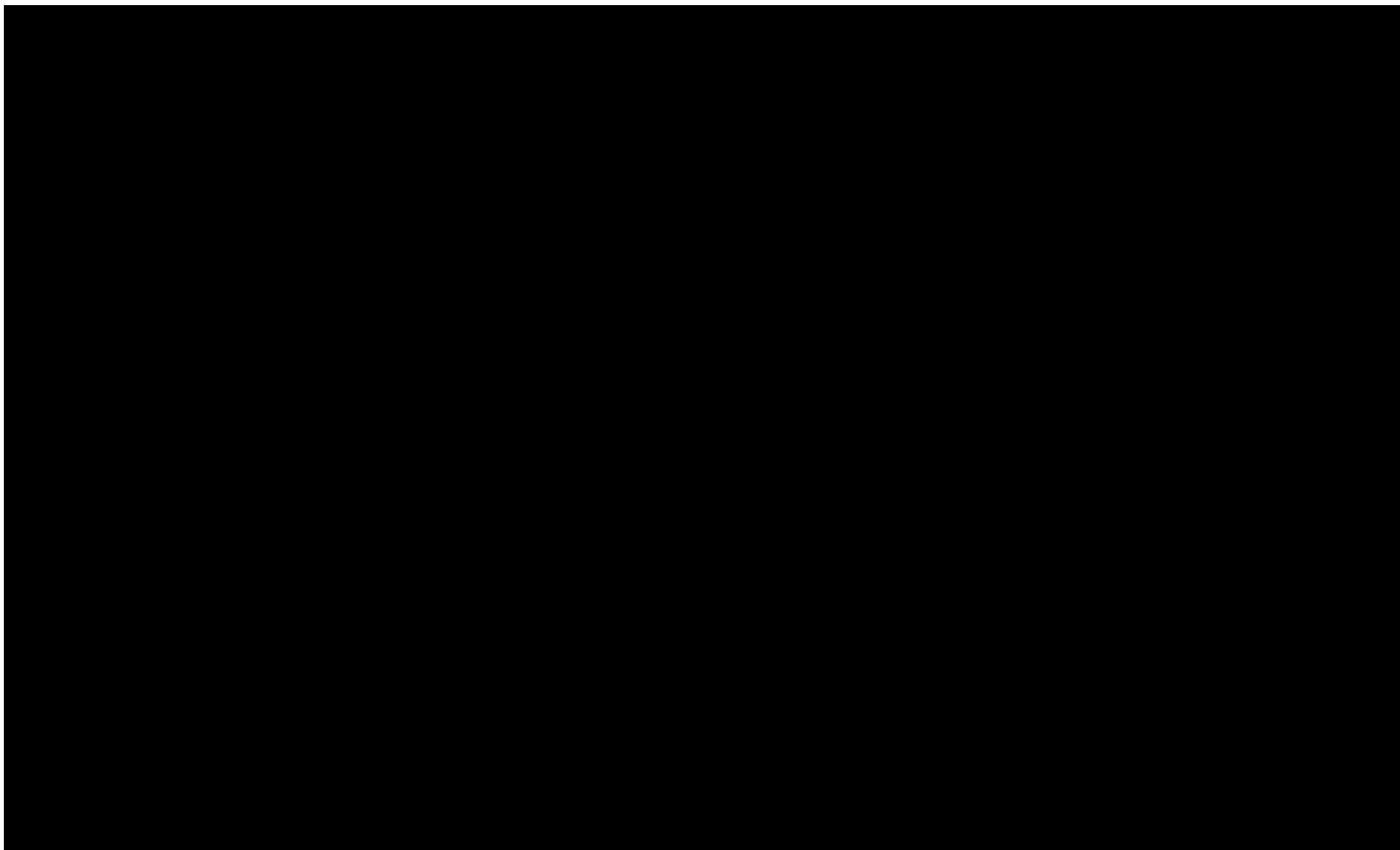
**Tabela 98.**

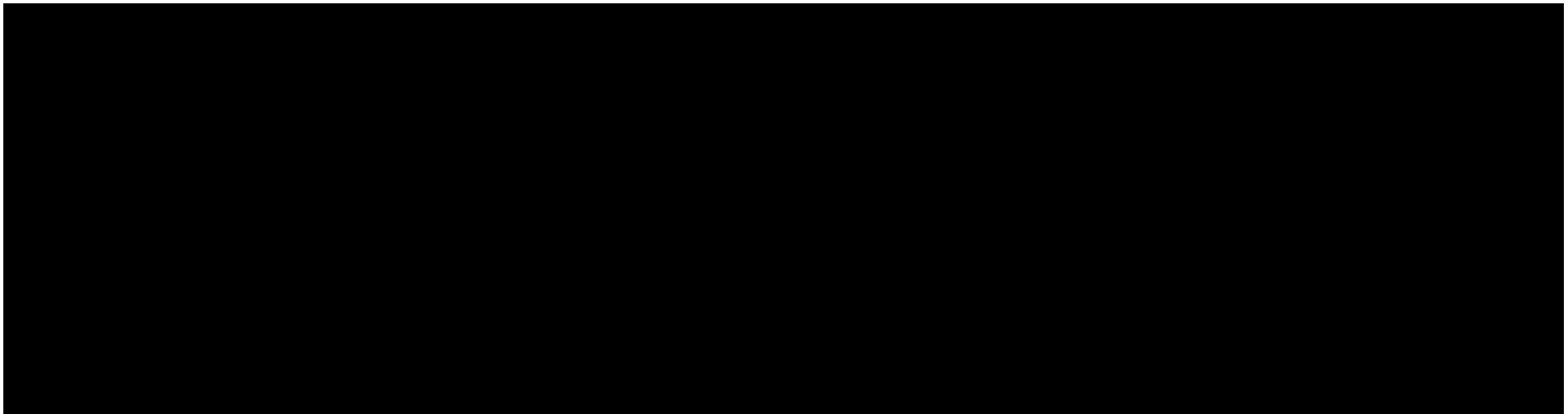
**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs OZA w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie wspólnej bez uwzględnienia RSS**





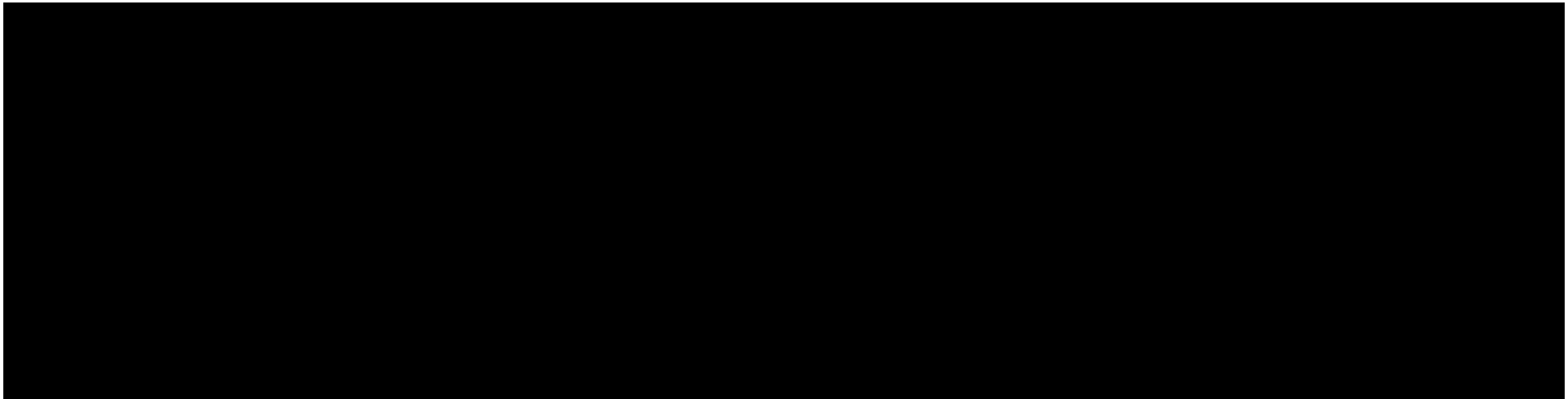


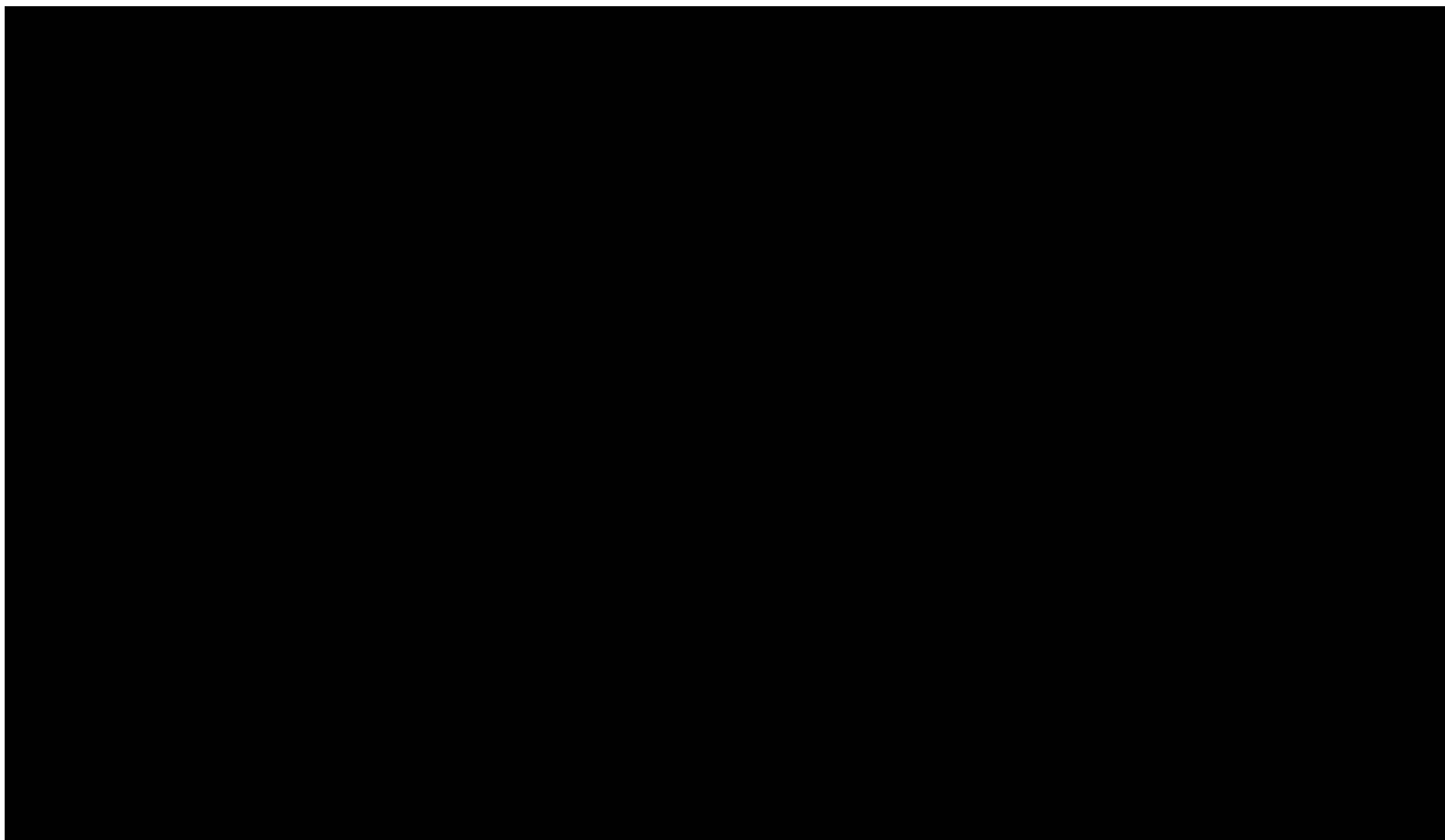


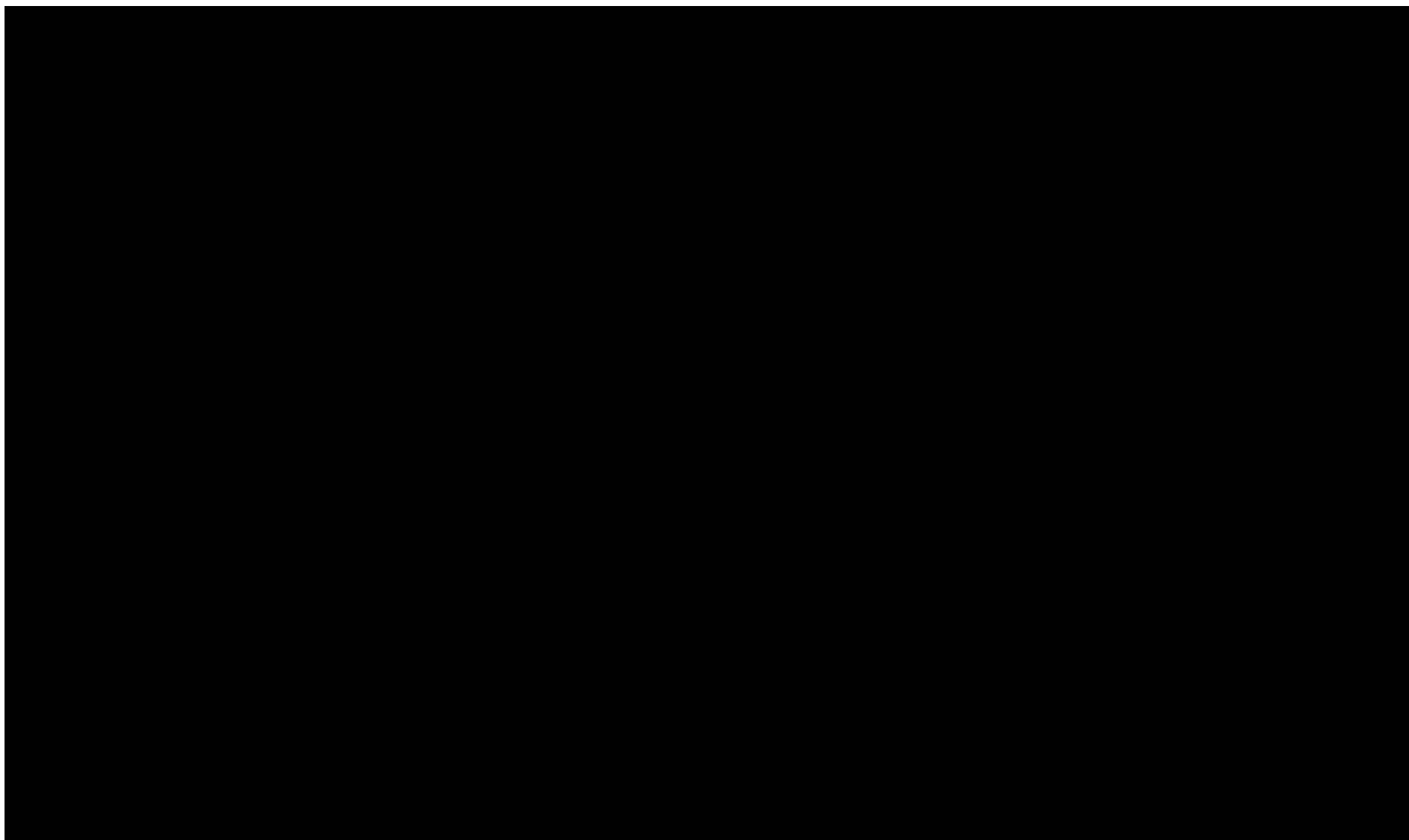


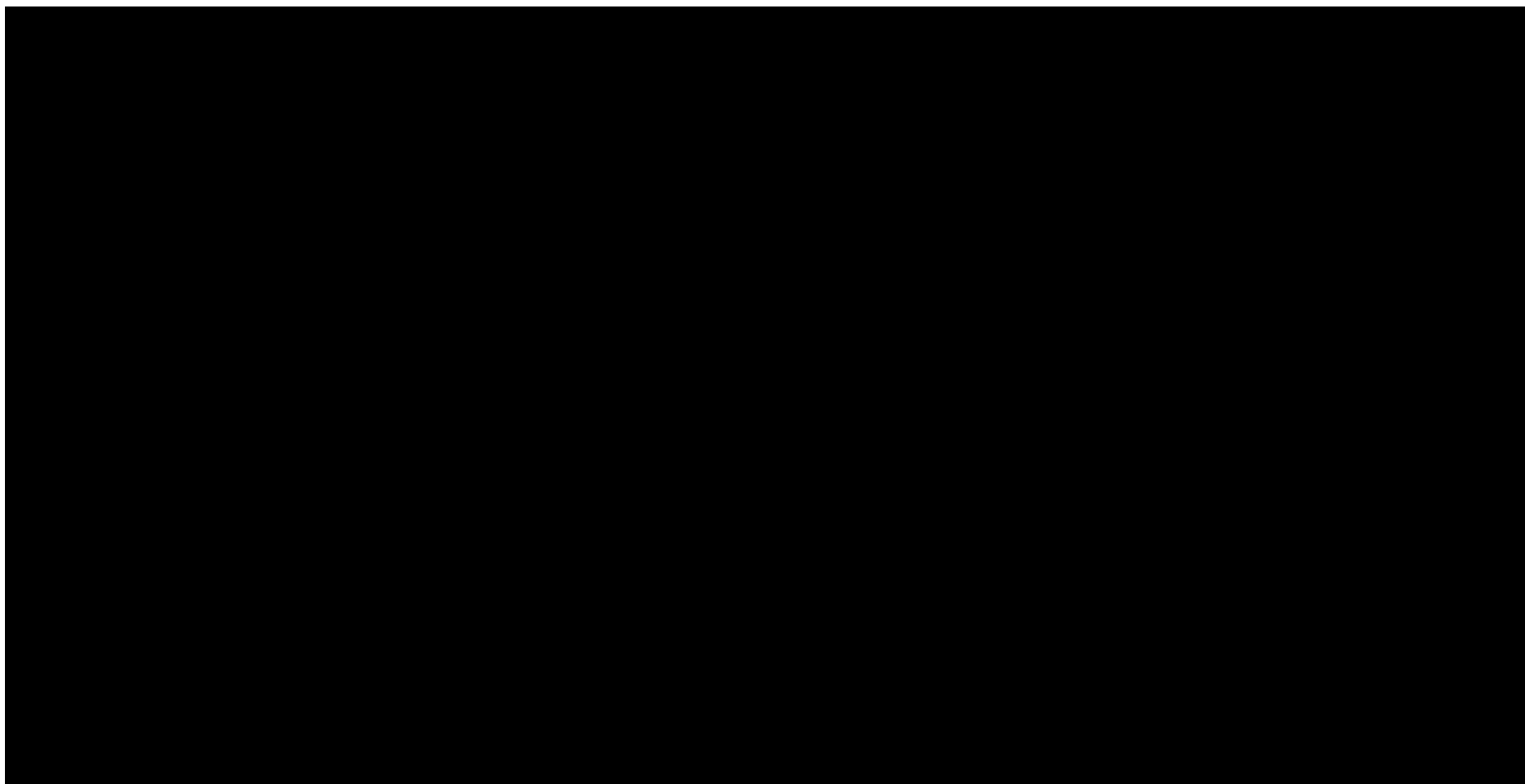
**Tabela 99.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs FIL w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie wspólnej bez uwzględnienia RSS**









## 18. Spis tabel

Tabela 1. Prawdopodobieństwa odpowiedzi na leczenie oraz remisji w fazie leczenia indukcyjnego uwzględnione w modelu .....	33
Tabela 2. Prawdopodobieństwa odpowiedzi na leczenie oraz remisji w fazie leczenia podtrzymującego (po 52 tygodniach terapii) uwzględnione w modelu .....	34
Tabela 3. Prawdopodobieństwa działań niepożądanych w fazie leczenia indukcyjnego uwzględnione w modelu .....	35
Tabela 4. Wartości użyteczności uzyskane przy pomocy kwestionariusza EQ-5D przyjęte dla poszczególnych stanów w modelu .....	38
Tabela 5. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne .....	41
Tabela 6. Koszt za opakowanie leku Rinvoq® przyjęty w analizie (PLN) .....	43
Tabela 7. Dawkowanie komparatorów uwzględnionych w analizie .....	43
Tabela 8. Schematy wydłużonej indukcji uwzględnione w analizie .....	46
Tabela 9. Strategie eskalacji dawki w fazie leczenia podtrzymującego uwzględnione w analizie .....	47
Tabela 10. Koszt leczenia standardowego przyjęty w modelu .....	49
Tabela 11. Koszty technologii wnioskowanej, komparatorów oraz leczenia standardowego w fazie indukcji oraz leczenia podtrzymującego .....	50
Tabela 12. Koszty technologii wnioskowanej, komparatorów oraz leczenia standardowego uwzględnione w analizie podstawowej w przeliczeniu na 4-tygodniowy cykl modelu .....	51
Tabela 13. Koszty podania technologii wnioskowanej, komparatorów oraz leczenia standardowego w fazie indukcji oraz leczenia podtrzymującego .....	53

---

Tabela 14. Koszty podania technologii wnioskowanej, komparatorów oraz leczenia standardowego uwzględnione w analizie podstawowej w przeliczeniu na 4-tygodniowy cykl modelu.....	53
Tabela 15. Liczba świadczeń na rok w poszczególnych stanach zdrowia z publikacji <i>Tsai 2008</i> – analiza podstawowa .....	54
Tabela 16. Oszacowanie kosztów badań .....	55
Tabela 17. Koszt badań w poszczególnych stanach zdrowia w przeliczeniu na rok oraz na cykl w modelu – analiza podstawowa (PLN).....	55
Tabela 18. Koszty leczenia działań niepożądanych.....	56
Tabela 19. Koszty różniące – podsumowanie .....	56
Tabela 20. Dane wejściowe do modelu i przyjęte założenia.....	61
Tabela 21. Scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości.....	72
Tabela 22. Wyniki analizy CUA w populacji chorych bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego z RSS .....	77
Tabela 23. Wyniki analizy CUA w populacji chorych bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie wspólnej z RSS .....	77
Tabela 24. Wyniki analizy CUA w populacji chorych po leczeniu biologicznym w perspektywie płatnika publicznego z RSS .....	78
Tabela 25. Wyniki analizy CUA w populacji chorych po leczeniu biologicznym w perspektywie wspólnej z RSS .....	78
Tabela 26. Wyniki analizy CUA w populacji chorych bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego bez RSS .....	79
Tabela 27. Wyniki analizy CUA w populacji chorych bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie wspólnej bez RSS .....	79
Tabela 28. Wyniki analizy CUA w populacji chorych po leczeniu biologicznym w perspektywie płatnika publicznego bez RSS .....	80

---



---

Tabela 29. Wyniki analizy CUA w populacji chorych po leczeniu biologicznym w perspektywie wspólnej bez RSS .....	80
Tabela 30. Zestawienie kosztów i konsekwencji w populacji chorych bez uprzedniego leczenia biologicznego .....	82
Tabela 31. Zestawienie kosztów i konsekwencji w populacji chorych po leczeniu biologicznym .....	83
Tabela 32. Współczynniki kosztów użyteczności uzyskane dla technologii dotychczas refundowanych – populacja bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego.....	85
Tabela 33. Współczynniki kosztów użyteczności uzyskane dla technologii dotychczas refundowanych – populacja bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie wspólnej.....	85
Tabela 34. Współczynniki kosztów użyteczności uzyskane dla technologii dotychczas refundowanych – populacja po leczeniu biologicznym w perspektywie płatnika publicznego .....	85
Tabela 35. Współczynniki kosztów użyteczności uzyskane dla technologii dotychczas refundowanych – populacja po leczeniu biologicznym w perspektywie wspólnej.....	86
Tabela 36. Wyniki analizy CUR – dla populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego.....	86
Tabela 37. Wyniki analizy CUR – dla populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie wspólnej.....	86
Tabela 38. Wyniki analizy CUR – dla populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie płatnika publicznego .....	87
Tabela 39. Wyniki analizy CUR – dla populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie wspólnej.....	87
Tabela 40. Wyniki walidacji wewnętrznej w populacji chorych bez uprzedniego leczenia biologicznego .....	91

---

---

Tabela 41. Wyniki walidacji wewnętrznej w populacji chorych po leczeniu biologicznym.....	93
Tabela 42. Wartości ICUR z opracowania <i>NICE Rinvoq 2023</i> (PLN).....	96
Tabela 43. Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych.....	103
Tabela 44. Zastawienie wartości użyteczności uzyskanych przy pomocy kwestionariusza EQ-5D z odnalezionych publikacji z podziałem na stany .....	110
Tabela 45. Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline oraz Cochrane wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych .....	114
Tabela 46. Słowa kluczowe zastosowane w bazie NICE wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych.....	114
Tabela 47. Check-lista zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	118
Tabela 48. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs INF w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS .....	121
Tabela 49. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED i.v. w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS .....	124
Tabela 50. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED s.c. w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS .....	128
Tabela 51. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs TOF w populacji bez uprzedniego leczenia	

---

---

biologicznego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS .....	131
Tabela 52. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs UST w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS .....	135
Tabela 53. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs OZA w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS .....	138
Tabela 54. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs FIL w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS .....	142
Tabela 55. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs INF w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie wspólnej z uwzględnieniem RSS.....	145
Tabela 56. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED i.v. w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie wspólnej z uwzględnieniem RSS.....	149
Tabela 57. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED s.c. w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie wspólnej z uwzględnieniem RSS.....	152
Tabela 58. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs TOF w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie wspólnej z uwzględnieniem RSS.....	156
Tabela 59. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs UST w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie wspólnej z uwzględnieniem RSS.....	159

---

---

Tabela 60. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs OZA w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie wspólnej z uwzględnieniem RSS.....	163
Tabela 61. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs FIL w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie wspólnej z uwzględnieniem RSS.....	166
Tabela 62. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs INF w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS .....	170
Tabela 63. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED i.v. w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS .....	173
Tabela 64. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED s.c. w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS .....	177
Tabela 65. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs TOF w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS .....	180
Tabela 66. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs UST w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS .....	184
Tabela 67. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs OZA w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS .....	187

---

---

Tabela 68. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs FIL w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS .....	191
Tabela 69. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs INF w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie wspólnej bez uwzględnienia RSS.....	194
Tabela 70. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED i.v. w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie wspólnej bez uwzględnienia RSS.....	198
Tabela 71. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED s.c. w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie wspólnej bez uwzględnienia RSS.....	201
Tabela 72. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs TOF w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie wspólnej bez uwzględnienia RSS.....	205
Tabela 73. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs UST w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie wspólnej bez uwzględnienia RSS.....	208
Tabela 74. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs OZA w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie wspólnej bez uwzględnienia RSS.....	212
Tabela 75. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs FIL w populacji bez uprzedniego leczenia biologicznego w perspektywie wspólnej bez uwzględnienia RSS.....	215
Tabela 76. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED i.v. w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS .....	219

---

---

Tabela 77. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED s.c. w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS .....	222
Tabela 78. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs TOF w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS .....	226
Tabela 79. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs UST w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS .....	229
Tabela 80. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs OZA w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS .....	233
Tabela 81. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs FIL w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS .....	236
Tabela 82. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED i.v. w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie wspólnej z uwzględnieniem RSS .....	240
Tabela 83. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED s.c. w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie wspólnej z uwzględnieniem RSS .....	243
Tabela 84. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs TOF w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie wspólnej z uwzględnieniem RSS .....	247
Tabela 85. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs UST w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie wspólnej z uwzględnieniem RSS .....	250

---

---

Tabela 86. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs OZA w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie wspólnej z uwzględnieniem RSS.....	254
Tabela 87. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs FIL w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie wspólnej z uwzględnieniem RSS.....	257
Tabela 88. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED i.v. w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS.....	261
Tabela 89. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED s.c. w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS.....	264
Tabela 90. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs TOF w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS.....	268
Tabela 91. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs UST w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS.....	271
Tabela 92. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs OZA w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS.....	275
Tabela 93. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs FIL w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS.....	278
Tabela 94. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED i.v. w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie wspólnej bez uwzględnienia RSS.....	282

---

---

Tabela 95. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED s.c. w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie wspólnej bez uwzględnienia RSS .....	285
Tabela 96. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs TOF w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie wspólnej bez uwzględnienia RSS .....	289
Tabela 97. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs UST w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie wspólnej bez uwzględnienia RSS .....	292
Tabela 98. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs OZA w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie wspólnej bez uwzględnienia RSS .....	296
Tabela 99. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs FIL w populacji po leczeniu biologicznym w perspektywie wspólnej bez uwzględnienia RSS .....	299

---



---

## 19. Spis rysunków

Rysunek 1. Schemat drzewa decyzyjnego – faza leczenia indukcyjnego .....	30
Rysunek 2. Schemat modelu Markowa – faza leczenia podtrzymującego.....	31
Rysunek 3. Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia badań dotyczących jakości życia chorych w opisywanym wskazaniu .....	104
Rysunek 4. Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą .....	116

---

## 20. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza kliniczna	██████████ Rinvoq® (upadacytynib) w leczeniu dorosłych chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego. Analiza kliniczna, MAHTA 2023
Analiza problemu decyzyjnego	██████████ Rinvoq® (upadacytynib) w leczeniu dorosłych chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego. Analiza problemu decyzyjnego, MAHTA 2023
Analiza wpływu na system ochrony zdrowia	██████████ Rinvoq® (upadacytynib) w leczeniu dorosłych chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia, MAHTA 2023
Ara 2010	Ara R., Brazier J., <i>Populating an economic model with health state utility values: moving toward better practice</i> , Value Health. 2010 Aug;13(5):509-18
Archer 2016	Archer R., Tappenden P., Ren S. i in., <i>Infliximab, adalimumab and golimumab for treating moderately to severely active ulcerative colitis after the failure of conventional therapy (including a review of TA140 and TA262): clinical effectiveness systematic review and economic model</i> . Health Technol Assess. 2016;20(39):1–326
Arseneau 2006	Arseneau K.O., Sultan S. i in. <i>Do patient preference influence decisions on treatment for patients with steroid-refractory ulcerative colitis?</i> Clinical Gastroenterology and Hepatology 2006; 4:1135-1142
Biedermann 2022	Biedermann L., Dubinsky M.C., Vermeire S. i in., <i>Health-Related Quality of Life Outcomes With Tofacitinib Treatment in Patients With Ulcerative Colitis in the Open-Label Extension Study, OCTAVE Open</i> . Inflamm Bowel Dis. 2022 Oct 15:izac222
Brown 2015	Brown C., Gibson P.R. i in., <i>Long-term outcomes of colectomy surgery among patients with ulcerative colitis</i> . SpringerPlus (2015) 4:573
Chhaya 2015	Chhaya V., Saxena S., Cecil E. i in., <i>The impact of timing and duration of thiopurine treatment on colectomy in ulcerative colitis: a national population-based study of incident cases between 1989-2009</i> , Aliment Pharmacol Ther. 2015 Nov;41(1):87-98
ChPL Azathioprine VIS®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Azathioprine VIS®
ChPL Entyvio®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Entyvio®
ChPL Jyseleca®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Jyseleca®
ChPL Mercaptopurinum VIS®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Mercaptopurinum VIS®
ChPL Pentasa®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Pentasa®
ChPL Remsima®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Remsima®
ChPL Rinvoq®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Rinvoq®, <a href="https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220727156529/anx_156529_pl.pdf">https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220727156529/anx_156529_pl.pdf</a> (data dostępu 08.05.2023 r.)
ChPL Stelara®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Stelara®
ChPL Sulfasalazin Krka®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Sulfasalazin Krka®
ChPL Xeljanz®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Xeljanz®
ChPL Zeposia®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Zeposia®
Corticosteroid converter	<a href="https://globalrph.com/medcalcs/corticosteroid-converter-based-on-anti-inflammatory-potency/">https://globalrph.com/medcalcs/corticosteroid-converter-based-on-anti-inflammatory-potency/</a> (data dostępu 08.05.2023 r.)

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Dane dostarczone przez Wnioskodawcę	Dane dostarczone przez Wnioskodawcę w zakresie cen wnioskowanej technologii lekowej oraz [REDACTED]
Dane GUS – tablice trwania życia	Tablice trwania życia GUS za 2020 r.
Dane NFZ (średni koszt rozliczenia wybranych substancji czynnych)	NFZ, Komunikaty DGL – Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do lutego 2023 r.
Dane przetargowe	Przetarg publiczny: <a href="https://usk-wroc.logintrade.net/zapytania_email,104291.0ba3915d4c2e57d8369c3b8af46991bb.html">https://usk-wroc.logintrade.net/zapytania_email,104291.0ba3915d4c2e57d8369c3b8af46991bb.html</a> <a href="https://portal.smartpzp.pl/pcmzeszow/public/postepowanie?postepowanie=40079673">https://portal.smartpzp.pl/pcmzeszow/public/postepowanie?postepowanie=40079673</a> (data dostępu: 08.05.2023 r.)
Dane refundacyjne NFZ	NFZ, Komunikat o refundacji aptecznej/programach lekowych i chemioterapii za I-II 2023
Danese 2022	Danese S., Vermeire S., Zhou W. i in., <i>Upadacitinib as induction and maintenance therapy for moderately to severely active ulcerative colitis: results from three phase 3, multicentre, double-blind, randomised trials</i> , Lancet. 2022 Jun 4;399(10341):2113-2128
Dulai 2020	Dulai P., Jairath V., <i>A Microsimulation Model to Project the 5-Year Impact of Using Hyperbaric Oxygen Therapy for Ulcerative Colitis Patients Hospitalized for Acute Flares</i> . Digestive Diseases and Sciences. 2020 Nov; 66(11):3740-3752
Eder 2013	Eder P., Łodyga M. I in., <i>Wytyczne Grupy Roboczej Konsultanta Krajowego w dziedzinie Gastroenterologii i Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii dotyczące postępowania z pacjentem z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego</i> . Przegląd Gastroenterologiczny 2013; 8 (1) 1-20
Feagan 2013	Feagan B., Rutgeerts P., Sands B. i in., <i>Vedolizumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis</i> . N Engl J Med. 2013 Aug 22;369(8):699-710
Fenu 2022	Fenu E., Lukyanov V., Acs A. i in., <i>Cost Effectiveness of Subcutaneous Vedolizumab for Maintenance Treatment of Ulcerative Colitis in Canada</i> . Pharmacoeconomics - Open. 2022 Jul;6(4):519-537
Ferrante 2008	Ferrante M., Declerck S., De Hertogh G. i in., <i>Outcome after proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis</i> Inflamm Bowel Dis. 2008 Jan;14(1):20-8
Gemayel 2019	Gemayel N., Rizzello E., Atanasov P. i in., <i>Dose escalation and switching of biologics in ulcerative colitis: a systematic literature review in real-world evidence</i> Curr Med Res Opin. 2019 Nov;35(11):1911-1923
Gibson 2014	Gibson P.R., Vaizey C. I in., <i>Relationship between disease severity and quality of life and assessment of health care utilization and cost for ulcerative colitis in Australia: A cross-sectional, observational study</i> . Journal of Crohn's and Colitis (2014) 8, 598–606
Gonzalez 2014	R. Gonzalez, L. Pereyra, M. Omodeo i in., <i>Risk factors for complications after laparoscopic ileal-pouch-anal anastomosis in patients with ulcerative colitis</i> , Journal of Crohn's and Colitis, February 2014, P360: S215
Hagelund 2020	Hagelund L., Elkjaer Stallknecht S., Jensen H., <i>Quality of life and patient preferences among Danish patients with ulcerative colitis - results from a survey study</i> Curr Med Res Opin. 2020 May;36(5):771-779

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Hernandez 2019	Hernandez L., Kuwabara H., Shah A. i in., <i>Cost-Effectiveness Analysis of Vedolizumab Compared with Other Biologics in Anti-TNF-Naïve Patients with Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis in Japan</i> , Pharmacoeconomics. 2019 Sep 24
Kawalec 2018	Kawalec P., Stawowczyk E., <i>Relationship between physician-based assessment of disease activity, quality of life, and costs of ulcerative colitis in Poland</i> , Gastroenterology Review 2018; 13(1)
Lohan 2019	Lohan C., Diamantopoulos A., LeReun C. i in., <i>Tofacitinib for the treatment of moderately to severely active ulcerative colitis: a systematic review, network meta-analysis and economic evaluation</i> , BMJ Open Gastroenterology 2019
Misra 2016	Misra R., Askari A., Faiz O. i in., <i>Colectomy Rates for Ulcerative Colitis Differ between Ethnic Groups: Results from a 15-Year Nationwide Cohort Study</i> , Can J Gastroenterol Hepatol, 2016:8723949
NICE technology appraisals	National Institute for Health and Clinical Excellence. Guide to the Methods of Technology Appraisals. 2013, <a href="https://www.nice.org.uk/process/pmg9/resources/guide-to-the-methods-of-technology-appraisal-2013-pdf-2007975843781">https://www.nice.org.uk/process/pmg9/resources/guide-to-the-methods-of-technology-appraisal-2013-pdf-2007975843781</a> (data dostępu 10.05.2023 r.)
NICE Rinvoq 2023	National Institute for Health and Clinical Excellence. Single Technology Appraisal, Upadacitinib for treating moderately to severely active ulcerative colitis [TA856], <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/ta856/documents/committee-papers">https://www.nice.org.uk/guidance/ta856/documents/committee-papers</a> (data dostępu 10.05.2023 r.)
NICE Ustekinumab	National Institute for Health and Clinical Excellence. Single Technology Appraisal, Ustekinumab for treating moderately to severely active ulcerative colitis [ID1511], <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/ta633/documents/committee-papers-3">https://www.nice.org.uk/guidance/ta633/documents/committee-papers-3</a> (data dostępu 10.05.2023 r.)
Obwieszczenie Prezesa GUS	Obwieszczenie Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 28 października 2022 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2018–2020
Orlewska 1999	Orlewska E., <i>Podstawy farmakoekonomiki</i> , Warszawa 1999, str. 180-192
Park 2012	Park K., Tsai R., Perez F. i in., <i>Cost-effectiveness of early colectomy with ileal pouch-anal anastomosis versus standard medical therapy in severe ulcerative colitis</i> Ann Surg. 2012 Jul;256(1):117-24
Petryszyn 2020	Petryszyn P., Ekk-Cierniakowski P., Zurakowski G., <i>Infliximab, adalimumab, golimumab, vedolizumab and tofacitinib in moderate to severe ulcerative colitis: comparative cost-effectiveness study in Poland</i> Therap Adv Gastroenterol. 2020 Aug 25
Program lekowy B.55	Program lekowy „Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10 K51)” regulowany załącznikiem B.55 do <i>Wykazu leków refundowanych</i>
Punekar 2010	Punekar Y.S., Hawkins N., <i>Cost-effectiveness of infliximab for the treatment of acute exacerbations of ulcerative colitis</i> . European Journal of Health Economics 2010; 11:67-76

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
Rutgeerts 2005	Rutgeerts P., Sandborn W., Feagan B. i in., <i>Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative</i> , N Engl J Med. 2005 Dec 8;353(23):2462-76
Rydzewska 2021	Rydzewska G., Władysiek M., Nieszczyński G., <i>Analiza wpływu na budżet leczenia nieswoistych chorób zapalnych jelit</i> , Central and Eastern European Society of Technology Assessment in Health Care, 2021
Sands 2019	Sands B.E., Sandborn W.J., Panaccione R. i in., <i>Upadacytytib as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis</i> , N Engl J Med. 2019, 381(13): 1201-1214
Sardesai 2021	Sardesai A., Dignass A., Quon P. i in., <i>Cost-effectiveness of tofacitinib compared with infliximab, adalimumab, golimumab, vedolizumab and ustekinumab for the treatment of moderate to severe ulcerative colitis in Germany</i> J Med Econ. 2021 Jan-Dec;24(1):279-290
Scott 2020	Scott F., Luo M., Shah Y. i in., <i>Identification of the Most Cost-effective Position of Vedolizumab Among the Available Biologic Drugs for the Treatment of Ulcerative Colitis</i> , J Crohns Colitis. 2020 Jun 19;14(5):575-587
Segal 2018	Segal J., McLaughlin S., Faiz O. i in., <i>Incidence and Long-term Implications of Prepouch Ileitis: An Observational Study</i> , Dis Colon Rectum. 2018 Apr;61(4):472-475
Solberg 2009	Solberg I., Lygren I., Jahnsen J. i in., <i>Clinical course during the first 10 years of ulcerative colitis: results from a population-based inception cohort (IBSEN Study)</i> , Scand J Gastroenterol. 2009;44(4):431-40
Sprawozdania NFZ	Załączniki IV.3.2. do Uchwał Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2022 r.
Stevenson 2016	Stevenson M., Archer R., Tosh J., i in., <i>Adalimumab, etanercept, infliximab, certolizumab pegol, golimumab, tocilizumab and abatacept for the treatment of rheumatoid arthritis not previously treated with disease-modifying antirheumatic drugs and after the failure of conventional disease-modifying antirheumatic drugs only: systematic review and economic evaluation</i> , Health Technol Assess. 2016 Apr;20(35):1-610
Suzuki 2012	Suzuki H., Ogawa H., Shibata C. i in., <i>The Long-Term Clinical Course of Pouchitis After Total Proctocolectomy and IPAA for Ulcerative Colitis Diseases of the Colon &amp; Rectum</i> . 2012 March;55(3):330-336,
Swinburn 2012	Swinburn P., Elwick H. i in. <i>The impact of surgery on health related quality of life in ulcerative colitis</i> . Gut 2012; 61:A237
Taxonera 2022	Taxonera C., de Andres-Nogales F., García-Lopez S. i in., <i>Cost-effectiveness analysis of using innovative therapies for the management of moderate-to-severe ulcerative colitis in Spain</i> Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2022 Jan;22(1):73-83

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Trigo-Vicente 2020	Trigo-Vicente C., Gimeno-Ballester V., Lopez-Del Val A., <i>Cost-effectiveness analysis of infliximab, adalimumab, golimumab, vedolizumab and tofacitinib for moderate to severe ulcerative colitis in Spain</i> Eur J Hosp Pharm. 2020 Nov;27(6):355-360
Tsai 2008	Tsai H.H., Puneekar Y.S., Morris J., Fortun P., <i>A model of the long-term cost effectiveness of scheduled maintenance treatment with infliximab for moderate-to-severe ulcerative colitis.</i> Aliment Pharmacol Ther 2008; 28: 1230–1239
UK IBD Audit 2014	<i>National clinical audit of inpatient care for adults with ulcerative colitis: UK inflammatory bowel disease (IBD) audit</i> , Royal College of Physicians, June 2014
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, Dz.U. 2011 Nr 122 Poz. 696
Ustawa o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto	Ustawa z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto, Dz. U. Nr 114, poz. 1188
Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135
Vaizey 2014	Vaizey C.J., Gibson P.R. i in., <i>Disease status, patient quality of life and healthcare resource use for ulcerative colitis in the UK: an observational study.</i> Frontline Gastroenterology 2014; 5:183-189
Van Assche 2016	Van Assche G., Peyrin-Biroulet L. i in., <i>Burden of disease and patient-reported outcomes in patients with moderate to severe ulcerative colitis in the last 12 months – Multicenter European cohort study.</i> Digestive and Liver Disease (2016)
Van der Valk 2015	Van der Valk M.E., Mangen M.J. i in., <i>Comparison of costs and quality of life in ulcerative colitis patients with an ileal pouch-anal anastomosis, ileostomy and anti-TNF<math>\alpha</math> therapy.</i> Journal of Crohn's and Colitis Advance Access published August 7, 2015
Vermeire 2021	Vermeire S., Danese S., Zhou W. i in., <i>OP23 Efficacy and safety of upadacitinib as induction therapy in patients with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis: Results from phase 3 U-ACCOMPLISH study</i> J Crohns Colitis 2021 May 27;15(Suppl 1):S021–2
Wang 2022	Wang X., Li Q., Sun S. i in., <i>Network meta-analysis and cost-effectiveness analysis of infliximab, cyclosporine and tacrolimus for ulcerative colitis.</i> Medicine (Baltimore). 2022 Dec 23;101(51):e31850.
WHO	Wartości DDD publikowane przez WHO <a href="https://www.whocc.no/atc_ddd_index/">https://www.whocc.no/atc_ddd_index/</a> (data dostępu: 11.05.2023 r.)
Woehl 2008	Woehl A., Hawthorne A., McEwan P., <i>The relation between disease activity, quality of life and health utility in patients with ulcerative colitis.</i> Gut 2008; 57(Suppl1):A153
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 kwietnia 2023 r. w sprawie wykazu leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 maja 2023 r.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016
Xie 2009	Xie F., Blackhouse G., Assasi N., i in., <i>Cost-utility analysis of infliximab and adalimumab for refractory ulcerative colitis</i> Cost Eff Resour Alloc. 2009 Dec 11;7:20

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Zarządzenie AOS	Zarządzenie Nr 57/2023/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 marca 2023 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna
Zarządzenie leczenie szpitalne	Zarządzenie nr 58/2023/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 31 marca 2023 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne
Zarządzenie programy lekowe	Zarządzenie Nr 69/2023/DGL Prezesa NFZ z dnia 21 kwietnia 2023 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe
Zhou 2021	Zhou T., Sheng Y., Guan H. i in., <i>Cost-Effectiveness Analysis of Vedolizumab Compared With Infliximab in Anti-TNF-α-Naive Patients With Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis in China</i> Front Public Health. 2021 Aug 20;9:704889