



IGNORANTIA NOCET

# Rinvoq<sup>®</sup> (upadacytynib) w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna

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, 12.05.2023 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

Autorzy	Wykonywane zadania
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wnioski i dyskusja;</li> <li>• Gromadzenie i opracowanie danych wejściowych do modelu;</li> <li>• Opracowanie wyników;</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>• Modelowanie;</li> <li>• Analiza wrażliwości;</li> <li>• Analiza kosztów;</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> </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>6</b>
<b>Streszczenie.....</b>	<b>9</b>
<b>1. Cel i zakres analizy ekonomicznej.....</b>	<b>15</b>
<b>2. Strategia analityczna .....</b>	<b>16</b>
<b>3. Perspektywa .....</b>	<b>17</b>
<b>4. Technika analityczna .....</b>	<b>18</b>
<b>5. Modelowanie.....</b>	<b>20</b>
5.1. Struktura modelu .....	20
5.2. Prawdopodobieństwa przejść między stanami w modelu .....	28
5.3. Oszacowania wskaźników śmiertelności .....	32
5.4. Jakość życia w modelu.....	32
5.5. Horyzont czasowy w modelu.....	34
5.6. Dyskontowanie .....	35
<b>6. Analiza kosztów .....</b>	<b>36</b>
6.1. Koszty leków.....	37
6.1.1. Upadacytynib.....	37
6.1.2. Komparatory .....	38
6.1.3. Leczenie konwencjonalne .....	42
6.1.4. Zestawienie kosztów leków.....	45
6.2. Koszty podania leków.....	48

---

---

6.1. Koszty monitorowania leczenia.....	49
6.2. Koszty leczenia w stanach zdrowia.....	50
6.3. Koszty operacji i leczenia powikłań pooperacyjnych .....	53
6.4. Koszt leczenia działań niepożądanych .....	55
6.5. Całkowity koszt różniący .....	56
<b>7. Założenia i dane wejściowe .....</b>	<b>59</b>
<b>8. Wyniki analizy.....</b>	<b>68</b>
8.1. Analiza kosztów-użyteczności oraz minimalizacji kosztów .....	68
8.2. Analiza CUR .....	77
<b>9. Jednokierunkowa analiza wrażliwości i analiza scenariuszy .....</b>	<b>82</b>
<b>10. Wielokierunkowa analiza wrażliwości .....</b>	<b>83</b>
<b>11. Walidacja modelu.....</b>	<b>84</b>
11.1. Walidacja wewnętrzna.....	84
11.2. Walidacja konwergencji.....	86
11.3. Walidacja zewnętrzna.....	86
<b>12. Ograniczenia i założenia .....</b>	<b>87</b>
<b>13. Podsumowanie i wnioski końcowe.....</b>	<b>88</b>
<b>14. Dyskusja.....</b>	<b>89</b>
<b>15. Załączniki .....</b>	<b>90</b>
15.1. Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia chorych .....	90
15.1.1. Kryteria włączenia i wykluczenia badań do oceny jakości życia chorych .....	90
15.1.2. Strategia wyszukiwania.....	90

---

---

15.1.3. Selekcja badań.....	91
15.1.4. Publikacje do oceny jakości życia chorych odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do analizy .....	93
15.1.5. Metodyka włączonych badań do oceny jakości życia chorych .....	93
15.2. Przegląd systematyczny innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą .....	97
15.2.1. Kryteria włączenia i wykluczenia innych analiz ekonomicznych .....	97
15.2.2. Strategia wyszukiwania.....	97
15.2.3. Selekcja badań.....	99
15.2.4. Inne analizy ekonomiczne odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do niniejszej analizy .....	101
15.2.5. Metodyka włączonych publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych .....	101
15.3. Uzasadnienie finansowania technologii wnioskowanej w ramach istniejącej grupy limitowej .....	102
15.4. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	102
15.5. Wyniki analizy wrażliwości .....	105
<b>16. Spis tabel .....</b>	<b>185</b>
<b>17. Spis rysunków.....</b>	<b>193</b>
<b>18. Bibliografia.....</b>	<b>194</b>

---

## Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
ADA	adalimumab
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w Polsce
APS	ang. <i>Abdominal pain score</i> – wynik w zakresie bólu brzucha
AWW	analiza wrażliwości wielokierunkowa
AZA	azatiopryna
BF	ang. <i>biologic failure</i> – niepowodzenie leczenia biologicznego
BIA	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> – analiza wpływu na budżet
BUD	budezonid
CC	ang. <i>conventional care</i> – opieka konwencjonalna
CCA	ang. <i>cost-consequences analysis</i> – analiza kosztów-konsekwencji
CCF	ang. <i>conventional care failure</i> – niepowodzenie leczenia konwencjonalnego
CDAI	ang. <i>Crohn's Disease Activity Index</i> – klasyfikacja aktywności choroby Leśniowskiego-Crohna
CEA	ang. <i>cost-effectiveness analysis</i> – analiza kosztów-efektywności
ChLC	choroba Leśniowskiego-Crohna
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CMA	ang. <i>cost minimization analysis</i> – analiza minimalizacji kosztów
CR	ang. <i>complete response</i> – całkowita odpowiedź na leczenie
CUA	ang. <i>cost-utility analysis</i> – analiza kosztów-użyteczności
CUR	ang. <i>cost-utility ratio</i> – współczynnik kosztów-użyteczności
CZN	Cena zbytu netto
DGL	Departament Gospodarki Lekami
DSOZ	Departament Świadczeń Opieki Zdrowotnej
EMA	ang. <i>European Medicines Agency</i> – Europejska Agencja Leków, dawniej używanym skrótem jest EMEA
EOW	ang. <i>every other week</i> – co drugi tydzień
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
GID	ang. <i>guidance in development</i> – wytyczne w trakcie opracowywania
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HTA	ang. <i>health technology assessment</i> – ocena technologii medycznych
HUI	ang. <i>Health Utilities Index</i> – Kwestionariusz oceny jakości życia
i.v.	ang. <i>intravenous</i> – dożylnie
IBDQ	ang. <i>Inflammatory Bowel Disease Questionnaire</i> – kwestionariusz służący do oceny jakości życia stosowany w chorobach zapalnych jelit

Skrót	Rozwinięcie
ICD-10	ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> - Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych
ICUR	ang. <i>incremental cost-utility ratio</i> - inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności
INF	infliksymab
ITT	ang. <i>Intention To Treat population</i> – populacja z zamiarem leczenia, bez wykluczeń
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
kg	kilogram
LYG	ang. <i>life years gained</i> – zyskane lata życia
MACE	ang. <i>major adverse cardiac event</i> – ciężki niepożądany incydent sercowy
mc.	masa ciała
MER	merkaptopuryna
MES	mesalazyna
MET	metyloprednizolon
mg	miligram
MR	ang. <i>magnetic resonance</i> – rezonans magnetyczny
MZ	Minister Zdrowia
N	liczba chorych w grupie
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> – agencja oceny technologii medycznych w Wielkiej Brytanii
NMA	ang. <i>Network Meta Analysis</i> – metaanaliza sieciowa
PICO	ang. <i>population, intervention, comparison, outcome</i> – populacja, interwencja, komparatory, wyniki/punkty końcowe
PKB	produkt krajowy brutto
PL	program lekowy
PLC	placebo
PLN	polski złoty
PRE	prednizon
PRISMA	ang. <i>Preferred Reporting Items of Systematic reviews and Meta-Analyses</i> – preferowany sposób raportowania wyników przeglądów systematycznych i metaanaliz
PRL	prednizolon
Q8W	ang. <i>every 8 week</i> – co 8 tygodni
QALY	ang. <i>quality adjusted life years</i> – lata życia skorygowane o jakość
RM	rezonans magnetyczny
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka
RTG	badanie rentgenowskie
RZB	ryzankizumab
s.c.	ang. <i>subcutaneous</i> – podskórnice
SF	ang. <i>Stool frequency</i> – częstotliwość oddawania stolca

Skrót	Rozwinięcie
SF-36	ang. <i>36-Item Short-Form Survey</i> – kwestionariusz ogólnej oceny jakości życia zależnej od stany zdrowia
SUL	sulfazalazyna
TA	ang. <i>Technology Appraisal</i> – ocena technologii
TK	tomografia komputerowa
UPA	upadacytynib
USG	ultrasonografia
UST	ustekinumab
VAT	ang. <i>value-added tax</i> – podatek od wartości dodanej
VTE	ang. <i>venous thromboembolism</i> – żylna choroba zakrzepowo-zatorowa
WED	wedolizumab
WZJG	wrzodziejące zapalenie jelita grubego



---

## Streszczenie

### CEL I ZAKRES ANALIZY

Celem analizy spełniającej wymogi formalne było określenie opłacalności stosowania w Polsce leku Rinvoq® (upadacytytib, UPA) w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna w ramach programu lekowego.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem i *Analizą kliniczną* stanowią dorośli chorzy na chorobę Leśniowskiego-Crohna. 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:

- po niepowodzeniu leczenia konwencjonalnego - CCF (ang. *conventional care failure*);
- po niepowodzeniu leczenia biologicznego - BF (ang. *biologic failure*).

### 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 upadacytytib porównano z komparatorami wskazanymi w *Analizie problemu decyzyjnego*, tj. adalimumabem, infliksymabem, wedolizumabem oraz ustekinumabem.

Do oceny opłacalności stosowania upadacytytibu 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;
- koszty leczenia w stanach zdrowia;
- koszty operacji;
- koszty leczenia powikłań pooperacyjnych;
- 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 populację CCF oraz BF, wyniki przedstawiono oddzielnie dla tych dwóch grup chorych.

Ze względu na brak wyników dotyczących skuteczności infliksymabu w populacji BF, w przypadku porównania z infliksymabem oszacowania wykonano jedynie w populacji CCF. W związku z tym, że ustekinumab refundowany jest tylko w populacji po niepowodzeniu leczenia co najmniej jednym inhibitorem TNF alfa, w przypadku porównania z ustekinumabem oszacowania wykonano jedynie w populacji BF. Ze względu na różne koszty terapii wyniki porównań z wedolizumabem przedstawiono natomiast w podziale na postać dożylną (WED i.v.) i podskórną (WED s.c.). W związku z tym, że możliwe są 2 różne schematy dawkowania adalimumabu w fazie leczenia indukcyjnego, dla których istnieją oddzielne dane dotyczące skuteczności, w przypadku porównania z adalimumabem oszacowania wykonano w podziale na schemat z dawką indukcyjną 160+80 mg (ADA 160/80) oraz schemat z dawką indukcyjną 80+40 mg (ADA 80/40).

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.

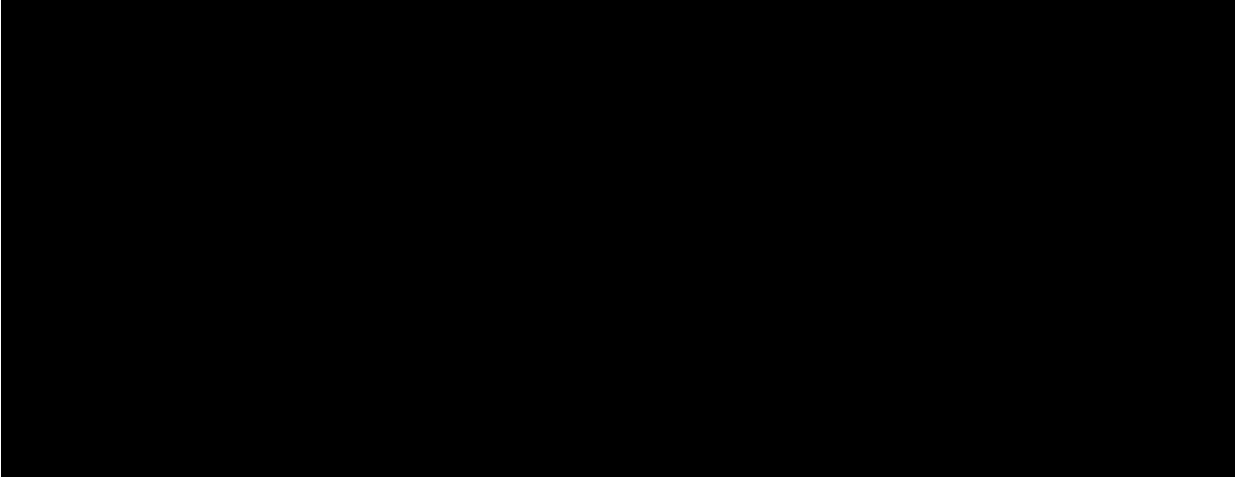
W ramach analizy przeprowadzono analizę wrażliwości oraz analizę scenariuszy w zakresie parametrów związanych z największym błędem oszacowania lub największą niepewnością.

---

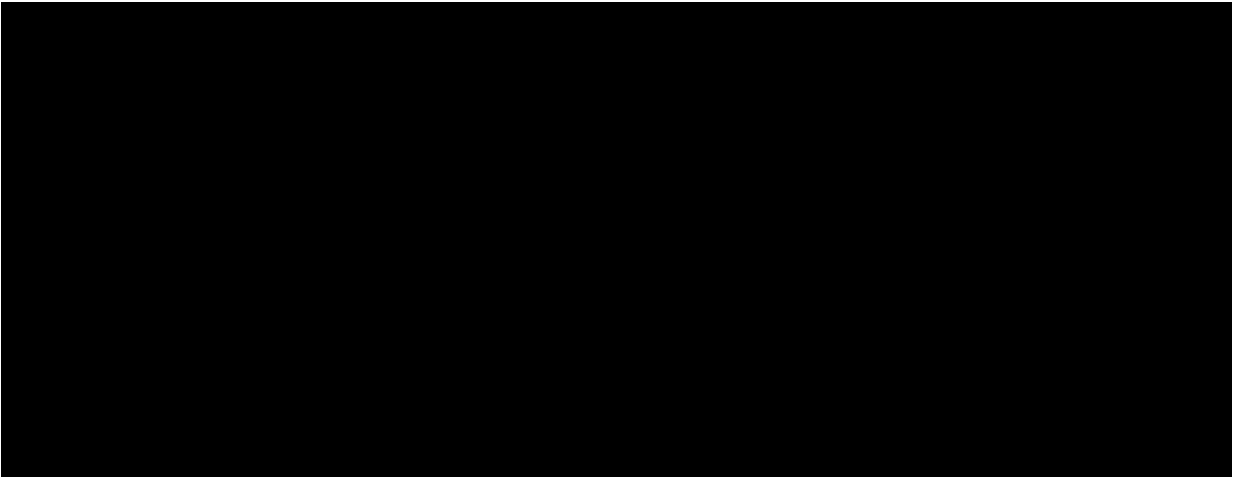
## WYNIKI

### Wyniki w populacji chorych CCF

Wyniki w perspektywie płatnika publicznego z RSS:



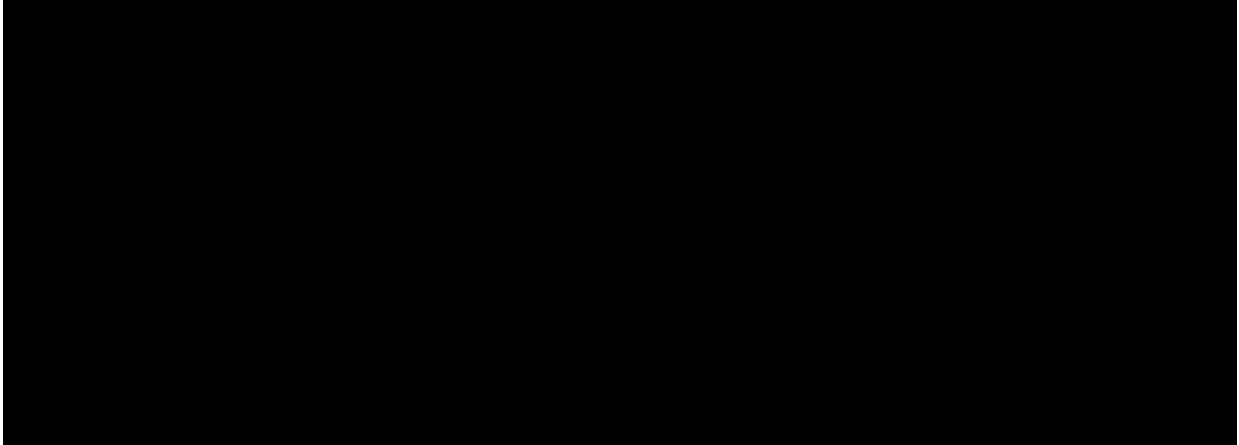
Wyniki w perspektywie płatnika publicznego bez RSS:



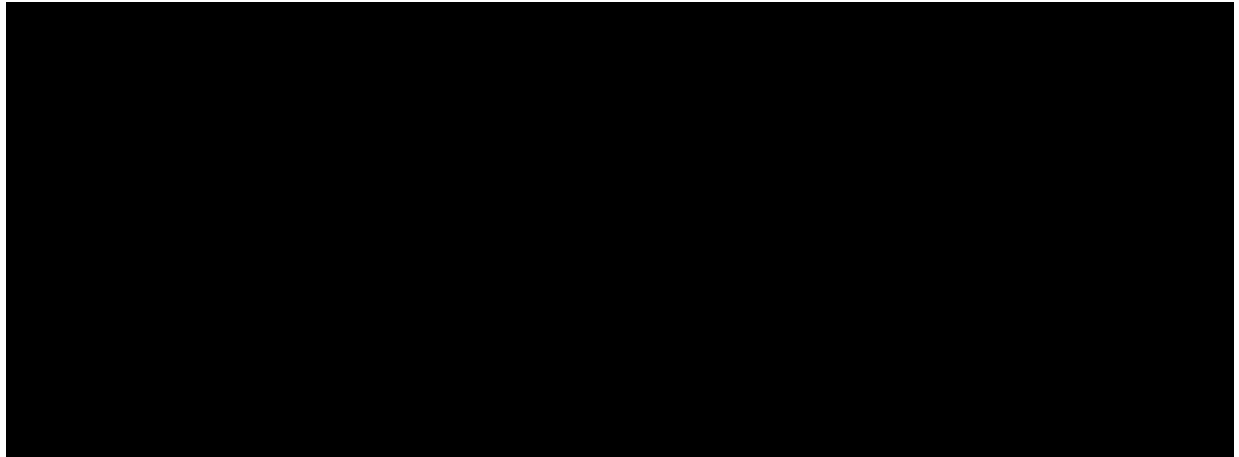
---

## Wyniki w populacji BF

Wyniki w perspektywie płatnika publicznego z RSS:



Wyniki w perspektywie płatnika publicznego bez RSS:



## PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W analizie wykazano, że przy uwzględnieniu proponowanej przez Wnioskodawcę umowy podziału ryzyka wnioskowana technologia [REDACTED]

Zastosowanie upadacytynibu we wnioskowanej populacji związane jest z istotnymi korzyściami zdrowotnymi, które obejmują wygenerowanie lat życia skorygowanych o jakość. Upadacytynib jako nowa opcja terapeutyczna w leczeniu ChLC o korzystnych wynikach skuteczności i odznaczająca się dobrym profilem bezpieczeństwa może stanowić odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę leczniczą.

[REDACTED]

Uwzględniając przewlekły charakter choroby, która rozpoznawana często w młodym życiu w sposób istotny obniża jakość życia chorych ze względu na obecność szeregu wyniszczających objawów 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 ChLC.

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 upadacytynybu u pacjentów we wnioskowanym wskazaniu przyczyni się do wprowadzenia nowego standardu postępowania terapeutycznego 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 choroby Leśniowskiego-Crohna (ICD-10 K50) w ramach programu lekowego.

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

Populacja:

- dorośli chorzy na chorobę Leśniowskiego-Crohna (ChLC); pełna charakterystyka populacji docelowej została określona zapisami wnioskowanego programu lekowego.

Interwencja:

- upadacytynib (UPA).

Komparatory:

- adalimumab (ADA);
- infliksymab (INF);
- wedolizumab (WED);
- ustekinumab (UST).

Wyniki:

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

Analiza ekonomiczna została oparta przede wszystkim na

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 populację CCF oraz BF, 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. 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 odstępiono od wykonania analizy kosztów-efektywności (CEA) z uwzględnieniem lat życia (LYG) jako wyniku zdrowotnego. Biorąc pod uwagę powyższe, [REDAKTOWANE] [REDAKTOWANE] 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).

Z powodu braku odpowiednich danych nie było możliwe przeprowadzenie porównania UPA z INF w populacji BF (w badaniach dla INF nie uczestniczyli chorzy leczeni wcześniej biologicznie). [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] Zatem ostatecznie w niniejszej analizie odstępiono od analizy CUA dla porównania UPA z INF i przedstawiono wyniki **minimalizacji kosztów**, tj. CMA (ang. *cost minimization analysis*) polegająca na zestawieniu kosztów różniących dla ocenianej interwencji i komparatora przy braku różnic w wynikach zdrowotnych.

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**.

W przypadku analizy CMA cena progowa oznacza taką cenę zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której różnica pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej jest równa zero.

---

## 5. Modelowanie

W celu porównania opłacalności stosowania upadacytynibu względem komparatorów uwzględnionych w rozpatrywanym wskazaniu wykorzystano dostarczony przez Wnioskodawcę model łączący w swojej strukturze elementy drzewa decyzyjnego oraz modelu Markowa. 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.

### 5.1. 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 60-letni horyzont czasowy (przy czym 1 rok to 52 tygodnie) odpowiada dożywotniemu horyzontowi czasowemu w uwzględnianej populacji docelowej.

Do wykonania modelu wykorzystano program MS Excel.

W modelu uwzględniono szereg założeń porządkujących, które wymieniono poniżej:

- 1) W ramach analizy wykonano osobne modelowanie dla następujących populacji chorych:
  - chorzy po niepowodzeniu leczenia konwencjonalnego - CCF (ang. *conventional care failure*);
  - chorzy po niepowodzeniu leczenia biologicznego - BF (ang. *biologic failure*).

2) W przypadku populacji CCF porównano UPA z następującymi komparatorami:

- ADA;
- INF;
- WED.

3) W przypadku populacji BF porównano UPA z następującymi komparatorami:

- ADA;
- WED;
- UST.

INF jest dostępny tylko w populacji CCF, ponieważ jest to pierwsza zatwierdzona terapia biologiczna w chorobie Leśniowskiego-Crohna, zatem nie odnaleziono badań skonstruowanych w taki sposób by móc porównać INF w populacji CCF. UST nie jest na ten moment refundowany w populacji CCF, zatem odstąpiono od przedstawienia wyników w tej populacji.

4) Model umożliwia przedstawienie ramienia UPA w trzech wariantach:

- Dawka indukcyjna 45 mg a następnie 15 mg w dawce podtrzymującej – dawka standardowa;
- Dawka indukcyjna 45 mg a następnie 30 mg w dawce podtrzymującej – dawka eskalująca;
- Blend, tj. mieszane ramię UPA w którym wstępnie określona część pacjentów rozpoczyna leczenie podtrzymujące od UPA 15 mg (a pozostali rozpoczynają od UPA 30 mg).

W analizie podstawowej przedstawiono wyniki dla interwencji rozumianej jako UPA Blend, czyli uwzględniających, że część chorych otrzyma dawkę eskalującą.

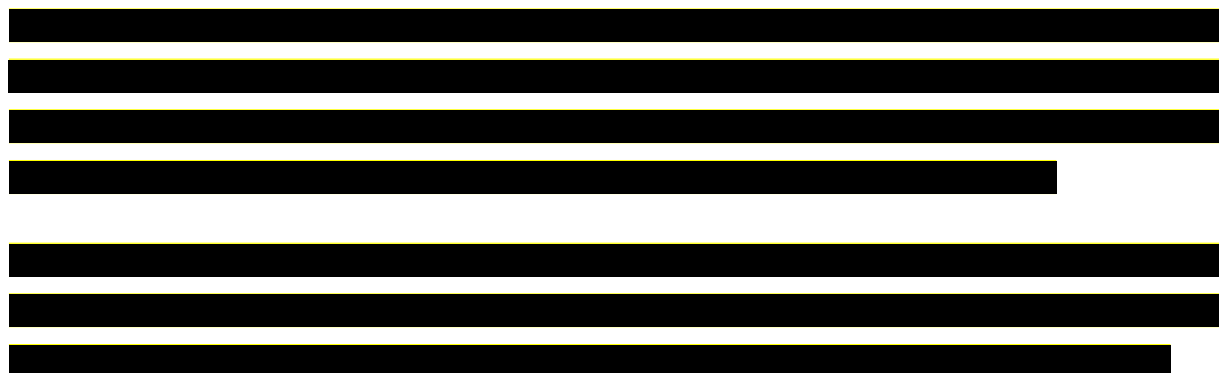
5) W przypadku wykazania nieskuteczności wszystkich uwzględnionych w modelu linii leczenia stosowanych w programie lekowym chory trafia na leczenie standardowe.



Zmiana pomiędzy stanami może zachodzić w cyklach 2-tygodniowych. W modelu uwzględniono korektę połowy cyklu.

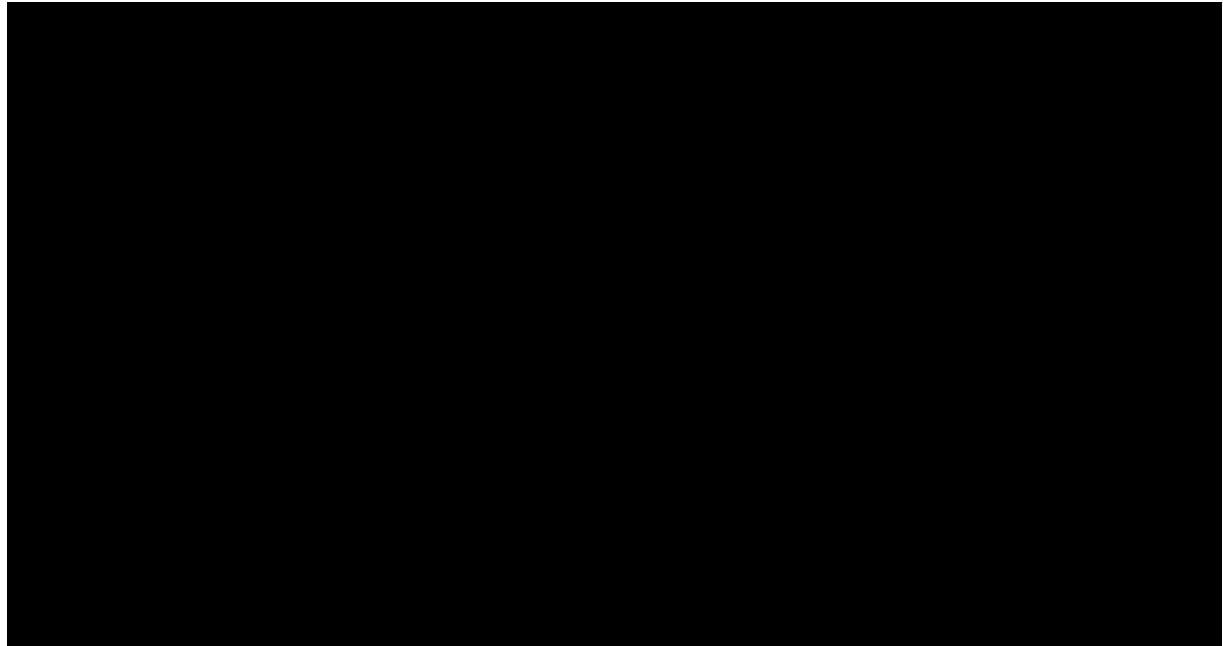
Struktura modelu została opracowana w oparciu o wcześniejszy model w chorobie Leśniowskiego Crohna, tj. *NICE TA456*. Model składa się z dwóch części:

- **Drzewo decyzyjne** - które odzwierciedla okres indukcji leczenia oraz opcjonalny okres pozwalający osobom z opóźnioną odpowiedzią (tj. pacjentom, którzy nie uzyskali odpowiedzi klinicznej pod koniec indukcji) na otrzymanie dodatkowej dawki,
- **Model Markowa** - W odstępstwie od modelu w *NICE TA456*, druga część zawiera cztery modele Markowa, które szacują długoterminowy przebieg choroby Leśniowskiego-Crohna, w tym terapię podtrzymującą i fazy po utrzymaniu, wykorzystując dane z badań klinicznych.



Rysunek 1.

[Redacted text]



[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



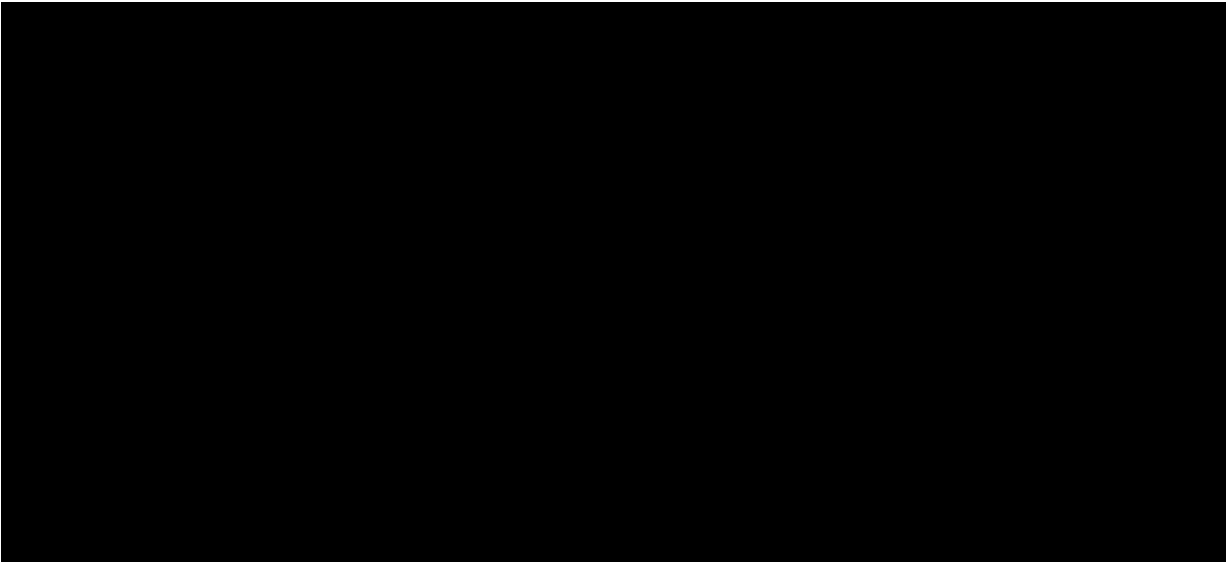
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

**Rysunek 2.**

[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]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

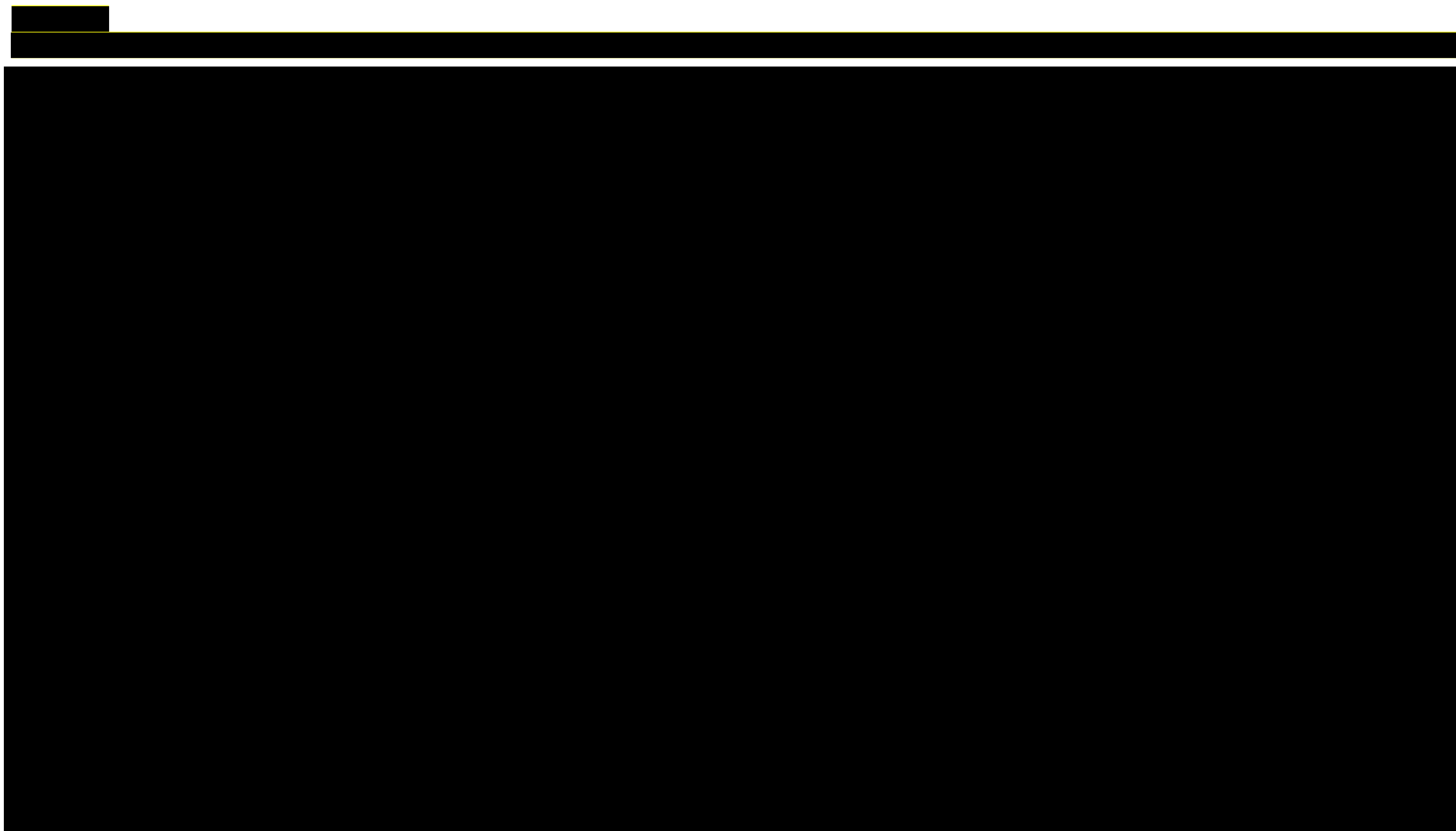
W analizie uwzględniono, że miarą efektu zdrowotnego są lata życia skorygowane o jakość (QALY). Jakość życia chorych w poszczególnych stanach przedstawiono w rozdziale 5.4.

## 5.2. Prawdopodobieństwa przejść między stanami w modelu

[Redacted text block]

[Redacted text block]







### 5.3. Oszacowania wskaźników śmiertelności

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

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.

### 5.4. Jakość życia w modelu

Stany uwzględnione w wykorzystanym w analizie modelu wskazano w rozdziale 5.1. 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.

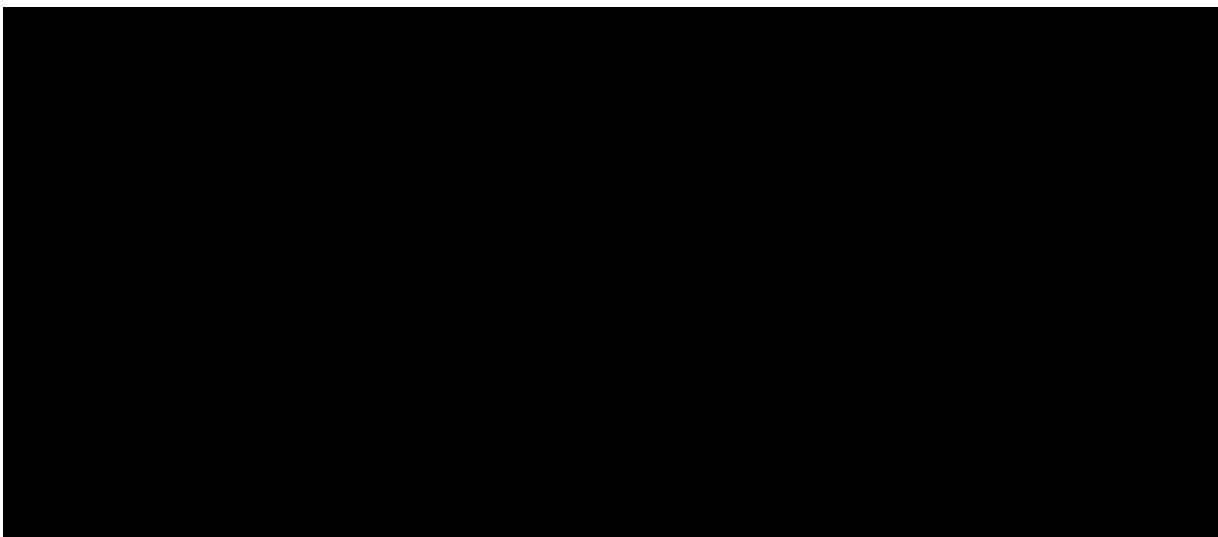
W związku z powyższym w analizie w pierwszej kolejności brano pod uwagę badania, w których jakość życia chorych mierzono z wykorzystaniem kwestionariusza EQ-5D lub innego kwestionariusza, którego wyniki można stosunkowo łatwo i wiarygodnie zmapować na skalę EQ-5D.

W przeprowadzonym przeglądzie systematycznym badań do oceny jakości życia chorych zidentyfikowano 5 publikacji raportujących dane dotyczące jakości życia chorych w omawianym problemie zdrowotnym. Publikacje te opisano w rozdziale 15.1.5. Struktura modelu wymagała przypisania użyteczności poszczególnym stanom wymienionym w rozdziale 5.1.



W wariantcie podstawowym analizy przyjęto zestaw użyteczności dla poszczególnych stanów modelu oszacowanych na podstawie wyników z badań dla UPA.

**Tabela 3.**  
**Wartości użyteczności uzyskane przy pomocy kwestionariusza EQ-5D przyjęte dla poszczególnych stanów w modelu**



W przypadku wystąpienia zgonu w analizie przyjęto zerową wartość użyteczności.

Należy podkreślić, że w analizie scenariuszy testowano alternatywne użyteczności, przy czym uwzględniono zmianę wszystkich tych parametrów jednocześnie. Uwzględniono dane z badań *Buxton 2007*, *Bodger 2009* oraz *NICE TA352*. 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 w analizie scenariuszy**

Stan modelu	<i>Buxton 2007: SF-36*</i>	<i>Buxton 2007: CDAI*</i>	<i>GEMINI- (NICE TA352)</i>	<i>Bodger 2009</i>
Remisja (CDAI < 150)	0,540	0,820	0,820	0,832
Postać łagodna (150 ≤ CDAI < 220)	0,480	0,700	0,730	0,700
Postać umiarkowana (220 ≤ CDAI < 300)	0,420	0,540	0,570	0,550

Stan modelu	<i>Buxton 2007: SF-36*</i>	<i>Buxton 2007: CDAI*</i>	<i>GEMINI- (NICE TA352)</i>	<i>Bodger 2009</i>
Postać ciężka (CDAI 300+)	0,420	0,540	0,570	0,550
Postać umiarkowana do ciężkiej (CDAI 220+)	0,420	0,540	0,570	0,550
Operacja	0,420	0,540	0,570	0,550

## 5.5. 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 60-letni horyzont czasowy (przy czym 1 rok to 52 tygodnie) odpowiada dożywotniemu horyzontowi czasowemu w uwzględnianej populacji docelowej.

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 dożywočním) jest równie istotny i zgodnie z metodyką modelowania powinien zostać naliczony. Wytyczne HTA oraz literatura przedmiotu zalecają wykonywanie analiz w horyzoncie dożywočním, 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.

## 5.6. 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.

## 6. 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;
- koszty leczenia w stanach zdrowia;
- koszty operacji;
- koszty leczenia powikłań pooperacyjnych;
- 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.32</i> jak i wnioskowanego programu lekowego są takie same)

## 6.1. Koszty leków

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

### 6.1.1. Upadacytynib

Zgodnie z dawkowaniem określonym w *ChPL Rinvoq®* zalecana dawka indukcyjna upadacytynibu wynosi 45 mg raz na dobę przez 12 tygodni. U pacjentów, którzy nie osiągnęli odpowiedniej korzyści terapeutycznej po początkowym 12 tygodniowym leczeniu indukcyjnym, można rozważyć przedłużenie leczenia indukcyjnego o dodatkowe 12 tygodni z zastosowaniem dawki 30 mg raz na dobę. U tych pacjentów upadacytynib należy odstawić, jeśli nie stwierdzono dowodów korzyści terapeutycznej po 24 tygodniach leczenia. Zalecana dawka podtrzymująca upadacytynibu wynosi 15 mg lub 30 mg raz na dobę, w zależności od stopnia zaawansowania choroby u danego pacjenta:

- dawka 15 mg jest zalecana u pacjentów z wyższym ryzykiem VTE (ang. *venous thromboembolism* - żylna choroba zakrzepowo-zatorowa), MACE (ang. *major adverse cardiac event* - ciężki niepożądany incydent sercowy) i nowotworu złośliwego;
- dawka 30 mg raz na dobę może być odpowiednia u pacjentów, u których występuje duże obciążenie chorobami, ale którzy nie są narażeni na wyższe ryzyko VTE, MACE i nowotworu złośliwego lub którzy nie wykazują wystarczającej korzyści terapeutycznej z dawki 15 mg raz na dobę;
- należy zastosować najmniejszą skuteczną dawkę podtrzymującą odpowiedź.
- U pacjentów w wieku 65 lat i starszych zalecana dawka podtrzymująca wynosi 15 mg raz na dobę.
- U pacjentów odpowiadających na leczenie upadacytynibem dawkę kortykosteroidów można zmniejszyć i/lub odstawić zgodnie ze standardem opieki.

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 15.3.

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

### **6.1.2. Komparatory**

Zgodnie z zapisami *Programu lekowego B.32* INF, WED, UST i ADA należy podawać zgodnie z dawkowaniem określonym w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Dawkowanie leków refundowanych aktualnie w *Programie lekowym B.32* podsumowano w poniższej tabeli.

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

Substancja	Źródło danych	Dawkowanie	Droga podania
INF	ChPL Remsima	<p>5 mg/kg mc. podawane w infuzji dożylniej, a następnie dodatkowo 5 mg/kg mc. po 2 tygodniach od pierwszego podania leku. Jeśli pacjent nie odpowiada na leczenie po podaniu 2 dawek, nie należy stosować dodatkowego leczenia infliksymabem. Dostępne dane nie uzasadniają dalszego leczenia infliksymabem pacjentów, którzy nie odpowiedzieli w ciągu 6 tygodni na podanie pierwszej infuzji.</p> <p>U pacjentów odpowiadających na leczenie zaleca się następujące alternatywne sposoby dalszego leczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Podtrzymanie: kolejne infuzje w dawce 5 mg/kg mc. po 6 tygodniach po podaniu pierwszej dawki, a następnie infuzje co 8 tygodni lub</li> <li>• Ponowne podanie: infuzja w dawce 5 mg/kg mc., jeśli objawy choroby wystąpią ponownie.</li> </ul> <p>Pomimo braku porównawczych doniesień, istnieją ograniczone dane wskazujące, że u pacjentów, którzy wyjściowo odpowiedzieli na leczenie po podaniu dawki 5 mg/kg mc., ale u których następnie doszło do zaniku odpowiedzi, można odpowiedź na leczenie przywrócić poprzez zwiększenie dawki Leku. Należy dokładnie rozważyć dalsze kontynuowanie leczenia u pacjentów, u których nie obserwowano żadnej korzyści terapeutycznej po dostosowaniu dawki leku.</p>	dożylna
WED	ChPL Entyvio	<p>Zalecany schemat dawkowania obejmuje 300 mg wedolizumabu podawanego w infuzji dożylniej w tygodniu 0, 2 i 6, a następnie co 8 tygodni.</p> <p>W przypadku pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna bez widocznej odpowiedzi na leczenie korzystne może być podanie dożylnie wedolizumabu w tygodniu 10. U pacjentów reagujących na leczenie należy kontynuować podawanie produktu co 8 tygodni, od tygodnia 14. W razie braku widocznej korzyści terapeutycznej u pacjenta z chorobą Leśniowskiego-Crohna w ciągu 14 tygodni, należy przerwać leczenie.</p> <p>U części 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>U pacjentów, którzy zareagowali na leczenie wedolizumabem można zmniejszyć dawkę i (lub) odstawić kortykosteroidy zgodnie z przyjętym standardem opieki.</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

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" data-bbox="563 488 1240 645"> <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>Chorzy z niewystarczającą odpowiedzią po 8 tygodniach od pierwszej dawki podskórnej mogą otrzymać wtedy drugą dawkę podskórną.</p> <p>Chorzy, 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 chorzy mogą dalej otrzymywać dawki co 8 tygodni lub co 12 tygodni.</p> <p>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													
ADA	ChPL Amgevita	<p>Zalecany schemat dawkowania produktu AMGEVITA w okresie indukcji u dorosłych pacjentów z czynną postacią choroby Leśniowskiego-Crohna o przebiegu umiarkowanym do ciężkiego to dawka 80 mg w tygodniu 0, a następnie 40 mg w 2. tygodniu. Jeśli istnieje potrzeba uzyskania szybszej odpowiedzi na leczenie, można zastosować następujący schemat dawkowania: 160 mg w tygodniu 0 (cztery wstrzyknięcia 40 mg w ciągu jednej doby lub dwa wstrzyknięcia 40 mg na dobę przez dwa kolejne dni), a następnie 80 mg w 2. tygodniu (dwa wstrzyknięcia 40 mg w ciągu jednej doby). Należy jednak zdawać sobie sprawę, że ryzyko zdarzeń niepożądanych jest większe podczas indukcji.</p> <p>Po okresie indukcji zalecana dawka wynosi 40 mg co drugi tydzień we wstrzyknięciu podskórnym. Ewentualnie, jeśli pacjent przerwał stosowanie produktu AMGEVITA a objawy przedmiotowe i podmiotowe choroby nawróciły, można ponownie zacząć podawanie produktu AMGEVITA. Doświadczenie związane ze wznowieniem podawania po upływie więcej niż 8 tygodni od podania poprzedniej dawki jest niewielkie.</p> <p>Podczas leczenia podtrzymującego można stopniowo zmniejszać dawkę kortykosteroidów zgodnie z zaleceniami praktyki klinicznej.</p> <p>U pacjentów, u których nastąpiło zmniejszenie odpowiedzi na leczenie produktem AMGEVITA 40 mg co drugi tydzień może być korzystne zwiększenie dawkowania do 40 mg co tydzień lub 80 mg produktu AMGEVITA co drugi tydzień.</p> <p>U pacjentów, którzy nie wykazali odpowiedzi na leczenie do 4. tygodnia może być korzystne kontynuowanie leczenia podtrzymującego do 12. tygodnia włącznie. U pacjenta nieodpowiadającego na leczenie w tym okresie należy ponownie dokładnie rozważyć kontynuowanie leczenia.</p>	podskórna												



Zgodnie z opisem przedstawionym w rozdziale 5.1. osoby, które uzyskały odpowiedź na leczenie indukcyjne, przechodzą do fazy leczenia podtrzymującego.

W modelu w ramach analizy scenariuszy testowano możliwość wydłużenia indukcji. W przypadku braku odpowiedzi na terapię indukcyjną chory przechodzi do fazy wydłużonej indukcji, 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	30 mg na dobę przez 12 tygodni
INF	brak dodatkowej dawki
WED (i.v. oraz s.c.)	300 mg (1 dawka i.v.) <sup>1</sup>
UST	90 mg (1 dawka s.c.)
ADA	40 mg w tygodniach 4, 6, 8 i 10

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 zgodnie z danymi zawartymi w procedowanym opracowaniu *NICE GID-TA10997*, tj. 30% chorych przyjmuje większą dawkę UPA w obu subpopulacjach. W wariantcie alternatywnym przyjęto założenie takich samych odsetków chorych wymagających zwiększenia dawki jak w ramieniu UST, tj. 14% w populacji CCF oraz 23% w populacji BF (*NICE TA456*).

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 mc. do 10 mg/kg mc. albo skrócić odstęp między dawkami z 8 do 4 tygodni (w

<sup>1</sup> W przypadku WED uwzględniono dodatkową dawkę przyjmowaną w tygodniu 10

niniejszej analizie przyjęto konserwatywnie opcję ze zwiększeniem dawki, ponieważ nie generuje ona dodatkowych kosztów związanych z dożylnym podaniem infliksymabu). W przypadku ADA przyjęto zwiększenie dawkowania do 40 mg co tydzień, ponieważ w analizie podstawowej zwiększenie częstotliwości leku przyjmowanego podskórnie nie generuje dodatkowego kosztu. W przypadku WED w postaci podskórnej nie ma możliwości zwiększenia dawki. Strategie eskalacji dawki w fazie leczenia podtrzymującego, które uwzględniono w analizie scenariuszy niniejszej analizy, podsumowano w poniższej tabeli.

**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 mc. co 8 tygodni	10 mg/kg mc. co 8 tygodni
WED i.v.	300 mg co 8 tygodni	300 mg co 4 tygodnie
WED s.c.	108 mg co 2 tygodnie	n/d
UST	90 mg co 12 tygodni	90 mg co 8 tygodni
ADA	40 mg co dwa tygodnie	40 mg co tydzień

Uwzględnione w analizie komparatory są obecnie finansowane w *Programie lekowym B.32* i wydawane świadczeniobiorcy bezpłatnie. W rozdziale 6.5. (Tabela 26.) 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 6.1.4. przedstawiono podsumowanie kosztów leków w całej fazie indukcji oraz roczny koszt leczenia podtrzymującego, a także koszty fazy indukcji oraz leczenia podtrzymującego w przeliczeniu na 2-tygodniowy cykl modelu.

### 6.1.3. Leczenie konwencjonalne

W ramach leczenia konwencjonalnego w analizie uwzględniono następujące grupy leków:

- aminosalicylany,
- glikokortykosteroidy,
- immunosupresanty.

[Redacted text block]

**Tabela 10.**  
**Odsetki chorych stosujących aminosalicylany, glikokortykosteroidy oraz immunosupresanty w ramach leczenia konwencjonalnego**

[Redacted table content]

**Aminosalicylany**

Rozkład chorych 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 mesalazyny na podstawie *ChPL Pentasa*, *ChPL Asamax* i *ChPL Salofalk*, a dawkowanie sulfasalazyny na podstawie *ChPL Sulfasalazin EN Krka*.

<sup>2</sup> [Redacted footnote text]

Oszacowanie dobowego kosztu stosowania aminosalicylanów oraz kosztu w cyklu modelu zestawiono w tabeli w dalszej części rozdziału.

### Glikokortykosteroidy

Rozkład chorych stosujących budezonid, prednizolon lub prednizon w ramach glikokortykosteroidów 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*. Wielkość dobowych dawek dla budezonidu określono na podstawie *ChPL Entocort*, dla prednizolonu na podstawie *ChPL Encortolon*, zaś dla prednizonu na podstawie *ChPL Encorton*. Oszacowanie dobowego kosztu ich stosowania oraz kosztu w cyklu modelu zestawiono w tabeli w dalszej części rozdziału.

### Immunosupresanty

Rozkład chorych stosujących azatioprynę, merkaptopurynę lub metotreksat 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*, azatiopryny na podstawie *ChPL Azathioprine VIS* zaś metotreksatu na podstawie *ChPL Metex*. Oszacowanie dobowego kosztu stosowania leków immunosupresyjnych oraz kosztu w cyklu modelu zestawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 11.**  
**Koszt leczenia konwencjonalnego przyjęty w modelu**

Substancja	Dobowa dawka (mg)	Odsetek chorych stosujących w ramach leczenia konwencjonalnego	Średni koszt dobowy NFZ (PLN)	Średni koszt dobowy wspólny (PLN)	Średni koszt dobowy podania leku (PLN)
MES	2 410,25		0,66	0,89	0,00
SUL	4 000,00		0,21	0,26	0,00
BUD	7,50		2,03	2,05	0,00
PRL	32,50		0,01	0,01	0,00
PRE	32,50		0,25	0,38	0,00
AZA (CCF)	125,91		0,01	0,01	0,00
AZA (BF)	122,06		0,01	0,01	0,00
MER (CCF)	89,93		0,00	0,00	0,00
MER (BF)	87,19		0,00	0,00	0,00
MET	2,86		2,71	2,75	0,00

Substancja	Dobowa dawka (mg)	Odsetek chorych stosujących w ramach leczenia konwencjonalnego	Średni koszt dobowy NFZ (PLN)	Średni koszt dobowy wspólny (PLN)	Średni koszt dobowy podania leku (PLN)
Łączny koszt dobowy (PLN)			5,89	6,36	0,00
Łączny koszt w cyklu 2-tygodniowym - CCF (PLN)			82,50	89,04	0,00
Łączny koszt w cyklu 2-tygodniowym - BF (PLN)			82,47	89,01	0,00

#### 6.1.4. 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 2-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 konwencjonalnego koszty przedstawiono w podziale na 2 perspektywy.

**Tabela 12.**

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

Substancja	Koszt leku w fazie indukcji (PLN)	Koszt leku w fazie podtrzymującej - dawka standardowa w 1. roku (PLN)	Koszt leku w fazie podtrzymującej - dawka standardowa w kolejnych latach	Koszt leku w fazie podtrzymującej - dawka eskalująca w 1. roku (PLN)	Koszt leku w fazie podtrzymującej - dawka eskalująca w kolejnych latach
INF (CCF)	2 240,08	6 720,23	7 302,65	13 440,45	14 605,29
WED i.v.	14 656,54	24 427,57	31 853,55	53 740,65	63 707,09
WED s.c.		23 206,19	31 865,76	23 206,19	31 865,76
UST (BF)	27 744,65	29 870,38	32 484,04	44 805,57	48 688,72
ADA	449,30	3 594,41	3 907,42	7 188,81	7 814,84
Leczenie konwencjonalne w perspektywie płatnika publicznego (CCF)	n/d <sup>3</sup>	2 144,89	2 144,89	2 144,89	2 144,89
Leczenie konwencjonalne w perspektywie płatnika publicznego (BF)	n/d <sup>3</sup>	2 144,13	2 144,13	2 144,13	2 144,13
Leczenie konwencjonalne w perspektywie wspólnej (CCF)	n/d <sup>3</sup>	2 315,00	2 315,00	2 315,00	2 315,00
Leczenie konwencjonalne w perspektywie wspólnej (BF)	n/d <sup>3</sup>	2 314,23	2 314,23	2 314,23	2 314,23

<sup>3</sup> Ze względu na różne okresy trwania fazy indukcji wśród leków biologicznych, trudno określić jednoznaczny czas trwania leczenia w fazie indukcji. Zatem nie wyznaczono kosztu leczenia konwencjonalnego w całym okresie indukcji, lecz oszacowano koszt leczenia konwencjonalnego w 2-tygodniowym cyklu indukcyjnym (Tabela 13.).

**Tabela 13.**

**Koszty technologii wnioskowanej, komparatorów oraz leczenia konwencjonalnego uwzględnione w analizie podstawowej w przeliczeniu na 2-tygodniowy cykl modelu**

Substancja	Koszt leku w cyklu indukcyjnym (PLN)	Koszt leku w cyklu fazy podtrzymującej - dawka standardowa w 1. roku leczenia (PLN)	Koszt leku w cyklu fazy podtrzymującej - dawka standardowa w kolejnych latach (PLN)	Koszt leku w cyklu fazy podtrzymującej - dawka eskalująca w 1. roku (PLN)	Koszt leku w cyklu fazy podtrzymującej - dawka eskalująca w kolejnych latach (PLN)
INF (CCF)	746,69	258,47	280,87	561,74	1 033,88
WED i.v.	2 931,31	939,52	1 225,14	2 450,27	4 133,90
WED s.c.		892,55	1 225,61	2 451,21	1 785,09
UST (BF)	6 936,16	1 148,86	1 249,39	2 498,77	3 446,58
ADA	224,65	138,25	150,29	300,57	552,99
Leczenie konwencjonalne w perspektywie płatnika publicznego (CCF)	82,50	82,50	82,50	82,50	82,50
Leczenie konwencjonalne w perspektywie płatnika publicznego (BF)	82,47	82,47	82,47	82,47	82,47
Leczenie konwencjonalne w perspektywie wspólnej (CCF)	89,04	89,04	89,04	89,04	89,04
Leczenie konwencjonalne w perspektywie wspólnej (BF)	89,01	89,01	89,01	89,01	89,01

## 6.2. 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 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 chorzy lub ich opiekunowie mogą podawać produkt leczniczy Stelara za zgodą lekarza oraz po odpowiednim przeszkoleniu w zakresie techniki podskórnego wstrzykiwania leku.

Zgodnie z *ChPL Amgevita*® ADA występuje w postaci roztworu do wstrzykiwań, dlatego w podaniu podskórnym aplikację ADA można wykonywać samodzielnie lub może je wykonywać opiekun po uzyskaniu przeszkolenia.

Koszt podania WED, INF oraz UST wyznaczono na podstawie *Zarządzenia programy lekowe*. 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., ADA 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.

W przypadku leczenia konwencjonalnego leki podaje się doustnie bądź podskórnie, zatem w analizie podstawowej przyjęto zerowy koszt podania leków, które przyjmowane są przez



chorego samodzielnie (przepisanie leków uwzględnionych w analizie odbywa się w ramach wizyt/konsultacji u specjalisty – rozdział 6.1.).

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 2-tygodniowy cykl modelu. Przedstawione w poniższych tabelach koszty dotyczą zarówno perspektywy płatnika publicznego, jak i perspektywy wspólnej.

**Tabela 14.**  
**Koszty podania technologii wnioskowanej, komparatorów oraz leczenia konwencjonalnego w fazie indukcji oraz leczenia podtrzymującego**

Substancja	Koszt podania leku w fazie indukcji (PLN)	Koszt roczny podania leku w fazie podtrzymującej - dawka standardowa (PLN)	Koszt roczny podania leku w fazie podtrzymującej - dawka eskalująca (PLN)
UPA15	0,00	0,00	0,00
UPA30			
INF	973,44	3 163,68	3 163,68
WED i.v.	1 460,16	3 163,68	6 327,36
WED s.c.		0,00	0,00
UST	486,72	0,00	0,00
ADA	0,00	0,00	0,00
Leczenie konwencjonalne	n/d	0,00	0,00

**Tabela 15.**  
**Koszty podania technologii wnioskowanej, komparatorów oraz leczenia konwencjonalnego uwzględnione w analizie podstawowej w przeliczeniu na 2-tygodniowy cykl modelu**

Substancja	Koszt podania leku w cyklu indukcyjnym (PLN)	Koszt podania leku w cyklu fazy podtrzymującej - dawka standardowa (PLN)	Koszt podania leku w cyklu fazy podtrzymującej - dawka eskalująca (PLN)
UPA15	0,00	0,00	0,00
UPA30			
INF	324,48	121,68	121,68
WED i.v.	292,03	121,68	243,36
WED s.c.		0,00	0,00
UST	121,68	0,00	0,00
ADA	0,00	0,00	0,00
Leczenie konwencjonalne	0,00	0,00	0,00

## 6.1. Koszty monitorowania leczenia

Koszt monitorowania leczenia w programie lekowym został wyceniony na podstawie ryczałtu za diagnostykę w programie leczenia pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna, który wynosi 2 920,32 PLN [*Zarządzenie programy lekowe*]. Koszt naliczany jest w populacji chorych leczonych UPA, ADA, WED, INF i UST w okresie aktywnej terapii.

Koszt roczny monitorowania leczenia poza programem lekowym wyznaczono na podstawie średniego kosztu wizyt i konsultacji lekarskich, świadczeń endoskopowych i radiologicznych, wymienionych w raporcie *NICE TA352* (Tabela 16., Tabela 17. oraz Tabela 18.). Koszt wyceniony na podstawie *zarządzenia ambulatoryjnej opieki specjalistycznej* oraz *zarządzenia leczenie szpitalne* naliczany jest w populacji chorych leczonych poza programem lekowym w wysokości 2 596,52 PLN.

## 6.2. Koszty leczenia w stanach zdrowia

Częstość badań oraz hospitalizacji chorych na ChLC w poszczególnych stanach zdrowia przyjęto na podstawie danych z badania ankietowego przedstawionego w raporcie *NICE TA352*. W poniższych tabelach przedstawiono liczbę świadczeń na rok przypisaną poszczególnym stanom zdrowia w modelu oraz ich koszty za jednostkową realizację wizyt i konsultacji lekarskich, świadczeń związanych z badaniami radiologicznymi, endoskopowymi, hospitalizacją i wsparciem żywieniowym. Koszty wyceniono na podstawie *zarządzenia ambulatoryjnej opieki specjalistycznej*, *zarządzenia leczenie szpitalne* i *zarządzenia świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie*.

**Tabela 16.**  
**Wizyty i konsultacje lekarskie w poszczególnych stanach zdrowia**

Wizyty i konsultacje lekarskie	Liczba świadczeń na rok			Koszt pojedynczego świadczenia (PLN)
	Remisja	Łagodne nasilenie choroby	Nasilenie umiarkowane do ostrego	
Konsultacja u gastrologa	1,28	2,81	8,75	44,00
Konsultacja u dietetyka	0	0,38	2,69	44,00
Konsultacja u chirurga	0	0	1,5	44,00
Wizyta pielęgniarki po zabiegu ileostomii	0,13	0,13	0,92	30,00
Wizyta pielęgniarki do spraw związanych z chorobą zapalną jelit	1,04	2,13	6,21	30,00
Konsultacja u psychologa	0	0,1	2,4	44,00
Konsultacja telefoniczna	1,17	2,54	8,17	37,00
Konsultacja z farmaceutą	0	0,33	1	0,00 <sup>4</sup>

<sup>4</sup> Przyjęto, że konsultacja z farmaceutą nie generuje dodatkowych kosztów.

Koszt wizyty konsultacyjnej u gastrologa, dietetyka, chirurga i psychologa przyjęto zgodnie z wyceną świadczenia specjalistycznego 1-go typu (W11), koszt wizyty pielęgniarki przyjęto zgodnie z wyceną świadczenia pielęgniarki lub położnej, natomiast koszt konsultacji telefonicznej przyjęto jako średnią świadczenia specjalistycznego 1-go typu i świadczenia pielęgniarki lub położnej (ze względu na możliwość połączenia z lekarzem, pielęgniarką bądź położną).

**Tabela 17.**  
**Świadczenia radiologiczne w poszczególnych stanach zdrowia**

Radiologia	Liczba świadczeń na rok			Koszt pojedynczego świadczenia (PLN)
	Remisja	Łagodne nasilenie choroby	Nasilenie umiarkowane do ostrego	
RTG klatki piersiowej lub jamy brzusznej	0	0	0,94	75,00
Badanie kontrastowe dolnego odcinka przewodu pokarmowego	0	0	0	320,00
Badanie kontrastowe górnego odcinka przewodu pokarmowego	0	0	0,28	320,00
USG jamy brzusznej	0	0	0,75	75,00
TK jamy brzusznej/miednicy	0	0	1,16	256,00
RM jamy brzusznej/miednicy	0,06	0,41	1,28	604,50
Badanie obrazowe białych krwinek	0	0	0	602,00
Badanie densytometryczne	0,31	0,31	0,31	75,00
Fistulografia	0	0	0,1	133,00
RM jelita cienkiego	0	0	0,5	604,50

Koszt RTG klatki piersiowej lub jamy brzusznej, USG jamy brzusznej oraz badanie densytometryczne przyjęto zgodnie z wyceną świadczenia specjalistycznego 2-go typu (W12). Koszt fistulografii przyjęto zgodnie z wyceną świadczenia specjalistycznego 3-go typu (W13). Koszt badań kontrastowych przyjęto zgodnie z wyceną świadczenia TK: innej okolicy anatomicznej ze wzmocnieniem kontrastowym. Koszt tomografii komputerowej jamy brzusznej lub miednicy przyjęto jako średni koszt świadczeń: TK badanie innej okolicy anatomicznej bez wzmocnienia kontrastowego i TK innej okolicy anatomicznej ze wzmocnieniem kontrastowym. Koszt rezonansu magnetycznego jamy brzusznej/miednicy i jelita cienkiego przyjęto jako średni koszt świadczeń: MR badanie jednej okolicy anatomicznej innej niż kręgosłup bez wzmocnienia kontrastowego i MR badanie jednej okolicy anatomicznej innej niż odcinek kręgosłupa bez i ze wzmocnieniem kontrastowym. Koszt badania obrazowego białych krwinek przyjęto zgodnie z wyceną świadczenia Badanie kardiologiczne TK.

**Tabela 18.**  
**Świadczenia endoskopowe w poszczególnych stanach zdrowia**

Endoskopia	Liczba świadczeń na rok			Koszt pojedynczego świadczenia (PLN)
	Remisja	Łagodne nasilenie choroby	Nasilenie umiarkowane do ostrego	
Gastroskopia	0	0,03	0,69	236,67
Sigmoidoskopia	0	0,21	0,56	173,00
Kolonoskopia	0,38	0,56	1,23	396,50
Enteroskopia dwubalonowa	0	0	0,4	3 531,00
Endoskopia kapsułkowa <sup>5</sup>	0	0,03	0,43	3 531,00

Koszt gastroskopii i kolonoskopii wyznaczono odpowiednio w oparciu o wycenę świadczenia badania endoskopowe przewodu pokarmowego – gastroskopia i badania endoskopowe przewodu pokarmowego – kolonoskopia. Koszt sigmoidoskopii wyznaczono w oparciu o wycenę świadczenia: Świadczenia zabiegowe - grupa 103 (Z103). Koszt enteroskopii dwubalonowej wyznaczono w oparciu o wycenę procedury 45.134 Enteroskopia dwubalonowa realizowaną w świadczeniu F62 Duże i endoskopowe lecznicze zabiegi w krwawieniach z przewodu pokarmowego. Endoskopia kapsułkowa nie jest refundowana przez Narodowy Fundusz Zdrowia, zatem w modelu uwzględniono alternatywny koszt świadczenia F62 Duże i endoskopowe lecznicze zabiegi w krwawieniach z przewodu pokarmowego.

**Tabela 19.**  
**Hospitalizacja w poszczególnych stanach zdrowia**

Hospitalizacja	Liczba świadczeń na rok			Koszt pojedynczego świadczenia (PLN)
	Remisja	Łagodne nasilenie choroby	Nasilenie umiarkowane do ostrego	
Hospitalizacja	0	0	0,89	4 724,00
Czas hospitalizacji (dni)	0	0	8,21	n/d

Koszt pojedynczej hospitalizacji przyjęto zgodnie z wyceną grupy *JGP F58F: choroby zapalne jelit < 66 r.ż.*

<sup>5</sup> Z uwagi na brak refundacji endoskopii kapsułkowej w Polsce, przyjęto przeprowadzenie procedury 45.132 Enteroskopia w ramach diagnostyki jelita cienkiego.

**Tabela 20.**  
**Świadczenia żywieniowe w poszczególnych stanach zdrowia**

Świadczenia żywieniowe	Liczba świadczeń na rok			Koszt pojedynczego świadczenia (PLN)
	Remisja	Łagodne nasilenie choroby	Nasilenie umiarkowane do ostrego	
Wsparcie żywieniowe	0	0	0,5	0,00
Żywnienie pozajelitowe w warunkach domowych	0,005	0,005	0,005	84 007,50 <sup>6</sup>

Przyjęto, że wsparcie żywieniowe odbywa się w ramach konsultacji z dietetykiem lub gastrologiem, zatem realizacja tego świadczenia nie generuje dodatkowych kosztów. Koszt żywienia pozajelitowego w warunkach domowych wyceniono na podstawie świadczenia: żywnienie pozajelitowe dorosłych w warunkach domowych [*świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie*].

W analizie podstawowej koszt badań w poszczególnych stanach zdrowia uwzględnia wszystkie możliwe świadczenia, tj.: konsultacje u specjalisty, świadczenia pielęgniarek, badania radiologiczne i endoskopowe, hospitalizacje oraz świadczenia żywieniowe. Koszt badań w poszczególnych stanach zdrowia w przeliczeniu na rok oraz na cykl w modelu przedstawiono w tabeli poniżej. W wariantcie alternatywnym testowano brak uwzględnienia kosztów w stanach, ze względu na ryzyko powielenia przypisanego chorym kosztu wliczonego w ramach monitorowania leczenia zarówno w programie lekowym jak i poza programem lekowym.

**Tabela 21.**  
**Koszt badań w poszczególnych stanach zdrowia w przeliczeniu na rok oraz na cykl w modelu – analiza podstawowa (PLN)**

Koszty Badań	Remisja	Łagodne nasilenie choroby	Nasilenie umiarkowane do ostrego
Roczny	763,50	1 367,64	11 118,59
W cyklu	29,37	52,60	427,64

### 6.3. Koszty operacji i leczenia powikłań pooperacyjnych

Na podstawie opracowania *NICE TA456* w cyklu 2-tygodniowym 0,28% chorych wymaga operacji. Założono, że operacji wymagają chorzy znajdujący się jedynie w stanie

<sup>6</sup> Koszt roczny oszacowany na podstawie kosztu osobodnia: 230\*365,25

umiarkowanym do ostrego, zatem u chorych w stanie remisji oraz łagodnym nie uwzględniono potrzeby przeprowadzenia operacji.

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

W oparciu o przyjęte w opracowaniu *NICE TA456* prawdopodobieństwa wystąpienia powikłań pooperacyjnych, uwzględniono koszty leczenia: infekcji (2,10%), niedrożności jelita cienkiego/żołądka (1,15%), ropnia śródbrzuszy (0,40%) i pooperacyjnego powikłania zespolenia (1,02%). W poniższej tabeli przedstawiono koszty leczenia wymienionych powikłań.

**Tabela 22.**  
**Koszt leczenia powikłań pooperacyjnych**

Powikłanie	Infekcja pooperacyjna	Niedrożność jelita cienkiego/żołądka	Ropień śródbrzuszy	Pooperacyjne powikłania zespolenia
Wycena grupy (PLN)	2 781,00	7 085,00	7 085,00	6 019,67

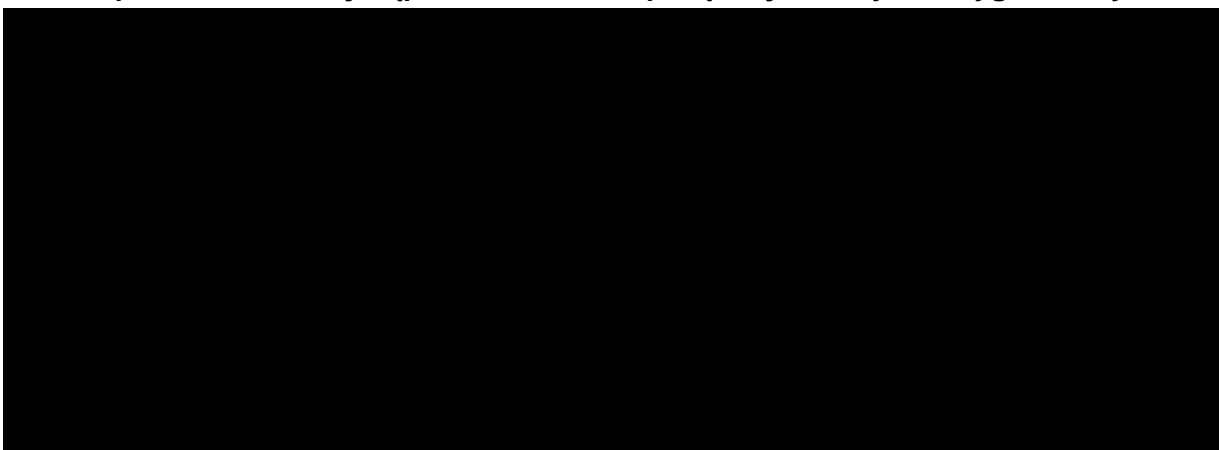
Koszt leczenia infekcji pooperacyjnej przyjęto zgodnie z wyceną świadczenia P22 Infekcyjne i nieinfekcyjne zapalenie żołądka i jelit. Koszt leczenia niedrożności jelita cienkiego/żołądka i leczenia ropnia śródbrzuszy przyjęto zgodnie z wyceną świadczenia F42 Duże zabiegi jamy brzusznej (odpowiednio dla procedury K56.0 Niedrożność porażenna i K63.0 Ropień jelit). Koszt leczenia pooperacyjnych powikłań zespolenia jako realizacja procedury 46.93 Rewizja zespolenia jelita cienkiego przyjęto jako średnia z wycen świadczenia F22 Duże i endoskopowe zabiegi jelita cienkiego, F52 Duże i endoskopowe zabiegi w chorobach zapalnych jelit oraz F62 Duże i endoskopowe lecznicze zabiegi w krwawieniach z przewodu pokarmowego.

## 6.4. Koszt leczenia działań niepożądanych

W opracowaniu *NICE TA456* w ramach kosztu działań niepożądanych uwzględniono koszty leczenia: poważnych zakażeń (posocznicy, zapalenia płuc, zakażenia dróg moczowych oraz zapalenia dróg oddechowych/oskrzeli), gruźlicy, chłoniaka, nadwrażliwości, reakcji skórnych. Prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych zależy od zastosowanej substancji w ramach leczenia chorych na ChLC. Odsetki te przyjęto na podstawie opracowania *NICE TA456* oraz danych dostarczonych przez Wnioskodawcę, które przedstawiono w Tabeli 24.

**Tabela 23.**

**Prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych w cyklu 2-tygodniowym**



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 działań niepożądanych, 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 6.5. (Tabela 26.).

**Tabela 24.**

**Koszty leczenia działań niepożądanych**

Działanie niepożądane	Poważne zakażenia	Gruźlica	Chłoniak	Nadwrażliwość	Reakcja skórna
Wycena grupy (PLN)	4 271,00	1 839,00	5 851,00	1 594,00	2 368,50

<sup>7</sup> Wartości UPA Blend oszacowano na podstawie danych UPA15 oraz UPA30 z uwzględnieniem odsetka chorych wymagających eskalacji dawki (30% chorych).

Koszt leczenia poważnych zakażeń przyjęto jako średnia wycena świadczeń: S56 Posocznica o ciężkim przebiegu, P51 Posocznica o ciężkim przebiegu leczona zachowawczo, D48 Zapalenie płuc, L07 Zakażenia nerek lub dróg moczowych, P03 choroby górnego odcinka dróg oddechowych i P04 Choroby dolnych dróg oddechowych. Koszt leczenia gruźlicy przyjęto zgodnie z wyceną świadczenia D20 Gruźlica. Koszt leczenia chłoniaka przyjęto zgodnie z wyceną świadczenia S01 Intensywne leczenie ostrych białaczek > 17 r.ż. Koszt leczenia nadwrażliwości przyjęto zgodnie z wyceną świadczenia S55F Gorączka niejasnego pochodzenia < 66 r.ż. Koszt leczenia reakcji skórnej przyjęto jako średnia wycena świadczeń: J46 Duże choroby infekcyjne skóry i P20 Choroby skóry, układu mięśniowo-kostnego lub tkanki łącznej.

## 6.5. Całkowity koszt różniący

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

**Tabela 25.**  
**Koszty różniące – podsumowanie**

Kategoria kosztowa	Koszt w przeliczeniu na cykl modelu (PLN)	
	Perspektywa płatnika	Perspektywa wspólna
Koszt leku w fazie indukcji		
	INF (CCF)	746,69
	WED i.v.	2 931,31
	WED s.c.	6 936,16
	UST (BF)	224,65
	ADA	
Leczenie konwencjonalne (CCF)	82,50	89,04
Leczenie konwencjonalne (BF)	82,47	89,01
Koszt leku w fazie podtrzymującej w 1. roku leczenia – dawka standardowa		
	INF (CCF)	258,47
	WED i.v.	939,52
	WED s.c.	892,55
UST (BF)	1 148,86	
ADA	138,25	
Leczenie konwencjonalne (CCF)	82,50	89,04



Kategoria kosztowa		Koszt w przeliczeniu na cykl modelu (PLN)	
		Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa wspólna
	Leczenie konwencjonalne (BF)	82,47	89,01
Koszt leku w fazie podtrzymującej w kolejnych latach leczenia – dawka standardowa			
	INF (CCF)	280,87	
	WED i.v.	1 225,14	
	WED s.c.	1 225,61	
	UST (BF)	1 249,39	
	ADA	150,29	
	Leczenie konwencjonalne (CCF)	82,50	89,04
	Leczenie konwencjonalne (BF)	82,47	89,01
Koszt leku w fazie podtrzymującej w 1. roku leczenia – dawka eskalująca			
	INF (CCF)	561,74	
	WED i.v.	2 450,27	
	WED s.c.	2 451,21	
	UST (BF)	2 498,77	
	ADA	300,57	
	Leczenie konwencjonalne (CCF)	82,50	89,04
	Leczenie konwencjonalne (BF)	82,47	89,01
Koszt leku w fazie podtrzymującej w kolejnych latach leczenia – dawka eskalująca			
	INF (CCF)	1 033,88	
	WED i.v.	4 133,90	
	WED s.c.	1 785,09	
	UST (BF)	3 446,58	
	ADA	552,99	
	Leczenie konwencjonalne (CCF)	82,50	89,04
	Leczenie konwencjonalne (BF)	82,47	89,01
Koszt podania leku w fazie indukcji	UPA15	0,00	
	UPA30	0,00	
	INF (CCF)	324,48	
	WED i.v.	292,03	
	WED s.c.	292,03	
	UST (BF)	121,68	
	ADA	0,00	
	Leczenie konwencjonalne	0,00	
	UPA15	0,00	

Kategoria kosztowa		Koszt w przeliczeniu na cykl modelu (PLN)	
		Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa wspólna
Koszt podania leku w fazie podtrzymującej – dawka standardowa	UPA30		
	INF (CCF)		121,68
	WED i.v.		121,68
	WED s.c.		0,00
	UST (BF)		0,00
	ADA		0,00
	Leczenie konwencjonalne		0,00
Koszt podania leku w fazie podtrzymującej – dawka eskalująca	UPA15		0,00
	UPA30		0,00
	INF (CCF)		121,68
	WED i.v.		243,36
	WED s.c.		0,00
	UST (BF)		0,00
	ADA		0,00
Leczenie konwencjonalne		0,00	
Koszt leczenia w stanach zdrowia	Remisja		29,37
	Łagodne nasilenie choroby		52,60
	Nasilenie umiarkowane do ostrego		427,64
Koszt operacji			8 059,00
Koszt leczenia w przypadku powikłań pooperacyjnych	Infekcja pooperacyjna		2 781,00
	Niedrożność jelita cienkiego/żołądka		7 085,00
	Ropień śródbrzuszy		7 085,00
	Pooperacyjne powikłania zespolenia		6 019,67
Koszt leczenia działań niepożądanych	Poważne zakażenia		4 271,00
	Gruźlica		1 839,00
	Chłoniak		5 851,00
	Nadwrażliwość		1 594,00
	Reakcja skórna		2 368,50
Koszt monitorowania leczenia w programie lekowym - ryczałt roczny (PLN)			2 920,32
Koszt roczny monitorowania poza programem lekowym (PLN)			2 596,52

---

## 7. 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 26.**  
**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)	2	n/d	n/d	n/d	Założenie
Horyzont czasowy (lata)	60	min	40	Analiza podstawowa: zgodnie z ustawieniami modelu długość odpowiadająca dożywotniemu horyzontowi czasowemu Wartości min/max: alternatywne, krótsze oraz dłuższe o 20 lat długości horyzontu czasowego	Założenie
		max	80		
Próg opłacalności (PLN/QALY)	175 926	n/d	n/d	n/d	<i>Obwieszczenie Prezesa GUS</i>
Wiek wejścia do modelu (lata) - populacja CCF					
Odsetek mężczyzn - populacja CCF					
Masa ciała chorych (kg) - populacja CCF					
Odsetek chorych z masą ciała ≤55kg - populacja CCF					

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)	Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Odsetek chorych z masą ciała >55kg i ≤85kg - populacja CCF				
Odsetek chorych z masą ciała >85kg - - populacja CCF				
Wiek wejścia do modelu (lata) - populacja BF				
Odsetek mężczyzn - populacja BF				
Masa ciała chorych (kg) - populacja BF				
Odsetek chorych z masą ciała ≤55kg - populacja BF				
Odsetek chorych z masą ciała >55kg i ≤85kg - populacja BF				
Odsetek chorych z masą ciała >85kg - - populacja BF				
Użyteczność	Zestaw podstawowy Tabela 3	alter  Tabela 4	W analizie podstawowej przyjęto zestaw użyteczności z badań dla UPA, w analizie wrażliwości testowano alternatywne zestawy przedstawione w rozdziale dotyczącym jakości życia	<i>Dane dostarczone przez Wnioskodawcę</i>

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Odsetek chorych stosujących dawkę - eskalującą w fazie leczenia podtrzymującego	30,0%	n/d	n/d	<p>W analizie podstawowej przyjęto odsetki chorych stosujących dawkę eskalującą w ramieniu UPA zgodnie z danymi zawartymi w procedowanym raporcie NICE GID-TA10997, tj. 30% chorych przyjmuje większą dawkę UPA w obu subpopulacjach.</p> <p>Wariant alter: Założenie takich samych odsetków chorych wymagających zwiększenia dawki jak w ramieniu UST, tj. 14% chorych w populacji CCF oraz 23% w populacji BF (NICE TA456).</p>	NICE GID-TA10997, NICE TA456
<b>Parametry kosztowe</b>					
VAT	8%	n/d	n/d	Ustawa o refundacji	Ustawa o refundacji
Marża hurtowa	5%	n/d	n/d	Ustawa o refundacji	Ustawa o refundacji
CZN netto za opakowanie leku Rinvoq bez RSS (PLN)	Tabela 6	n/d	n/d	n/d	Dane dostarczone przez Wnioskodawcę
Koszt dla świadczeniodawcy za opakowanie leku Rinvoq z RSS (PLN)		n/d	n/d	n/d	Dane dostarczone przez Wnioskodawcę
Koszt podania leku we wlewie dożylnym w ramach PL (PLN)	486,72	alter	108,16	<p>Analiza podstawowa: zgodnie z wyceną świadczenia hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu</p> <p>Wartość alter: zgodnie z wyceną świadczenia przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu</p>	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 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

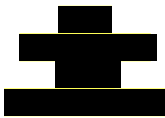
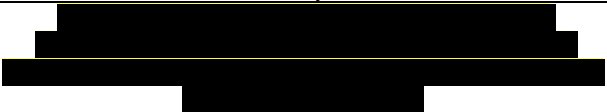

**Tabela 27.**  
**Scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości**

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>Wytoczne AOTMiT</i>	<i>Wytoczne AOTMiT</i>
Źródło danych dla parametrów demograficznych modelu	[Redacted content]				

Obszar modelowania	Scenariusz analizy podstawowej	Scenariusz rozpatrywanych w ramach analizy wrażliwości		Uzasadnienie scenariuszy	Źródła danych dla modelowania scenariuszy
Korekta połowy cyklu	Tak	alter	Nie	Analiza podstawowa: Uwzględnienie korekty połowy cyklu Wariant alter: Brak korekty połowy cyklu	Założenie
Uwzględnienie II linii leczenia w modelu	Tak	alter	Nie	Analiza podstawowa: wariant, w którym po niepowodzeniu leczenia wnioskowaną interwencją lub komparatorem modelowana jest kolejna linia aktywnego leczenia w programie lekowym, zanim chory przejdzie na leczenie konwencjonalne Wariant alter: wariant, w którym po niepowodzeniu leczenia wnioskowaną interwencją lub komparatorem chory przechodzi na leczenie konwencjonalne	Założenie
Interwencja w leczeniu podtrzymującym oraz komparatory spólnie do wybranego scenariusza	UPAblend	alter	UPA15	Analiza podstawowa: UPAblend, tj. mieszane ramię UPA w którym wstępnie określona część chorych rozpoczyna leczenie podtrzymujące od UPA 15 mg (a pozostali rozpoczynają od UPA 30 mg) Wariant alter1: Wszyscy chorzy w ramieniu UPA otrzymują UPA 15 mg w leczeniu podtrzymującym zaś komparator dawkowanie standardowe Wariant alter2: Wszyscy chorzy w ramieniu UPA otrzymują UPA 30 mg w leczeniu podtrzymującym zaś komparatory dawkowanie eskalujące	Założenie
		alter	UPA30		
Dawkowanie komparatorów w leczeniu podtrzymującym	dawka standardowa	alter	dawka eskalująca	Analiza podstawowa: wariant, w którym w fazie leczenia podtrzymującego chorzy stosują standardowe dawkowanie komparatorów (dopuszczone przez charakterystyki produktów leczniczych) Wariant alternatywny: wariant, w którym w fazie leczenia podtrzymującego chorzy stosują zwiększone dawkowanie komparatorów (dopuszczone przez charakterystyki produktów leczniczych)	Założenie
Modelowanie wydłużonej indukcji	Nie	alter	Tak	Analiza podstawowa: wariant, w którym modelowano skuteczność terapii w ramach wydłużonej fazy leczenia	Założenie



Obszar modelowania	Scenariusz analizy podstawowej	Scenariusz rozpatrywanych w ramach analizy wrażliwości		Uzasadnienie scenariuszy	Źródła danych dla modelowania scenariuszy
				<p>indukcyjnego (dopuszczonej przez charakterystyki produktów leczniczych) u chorych z niezadowolającą odpowiedzią na standardowe leczenie indukcyjne                      Wariant alternatywny: wariant, w którym nie modelowano skuteczności terapii w ramach wydłużonej fazy leczenia indukcyjnego</p>	
Substancja stosowana na II linii leczenia w modelu	WED s.c. (UST)	alter	WED i.v. (UST)	<p>Analiza podstawowa: biorąc pod uwagę prognozowane w <i>Analizie wpływu na system ochrony zdrowia</i> udziały poszczególnych technologii przyjęto, że na II linii leczenia w modelu (po niepowodzeniu terapii w programie lekowym) najczęściej stosowaną technologią będzie WED (w formie podania podskórnego w fazie leczenia podtrzymującego; w przypadku komparatora w postaci WED jako technologię modelowaną na II linii przyjęto UST; w gronie potencjalnych kandydatów pominięto inhibitory TNF-alfa, które jako technologie starszej generacji standardowo stosowane są na pierwszej linii leczenia w programie, a w przypadku INF dodatkowo nie wykonuje się badań dot. skuteczności po niepowodzeniu leczenia biologicznego).                      Wariant alternatywny 1: wariant, w którym jako technologię stosowaną na II linii uwzględniono WED (w formie podania dożylnego w fazie leczenia podtrzymującego; w przypadku komparatora w postaci WED jako technologię modelowaną na II linii przyjęto UST)                      Wariant alternatywny 2: wariant, w którym jako technologię stosowaną na II linii uwzględniono UST (w przypadku komparatora w postaci UST jako technologię modelowaną na II linii przyjęto WED w formie podania podskórnego w fazie leczenia podtrzymującego)</p>	Założenie
Dawkowanie leczenia konwencjonalnego	wartości uśrednione	min	wartości minimalne	Różnice w dawkowaniu wynikają ze stopnia zaawansowania choroby, fazy leczenia (indukcja bądź leczenie podtrzymujące), postaci przyjmowania substancji oraz masy ciała chorego. Zatem w analizie podstawowej oszacowano wartości średnie	Założenie
		max	wartości maksymalne		

Obszar modelowania	Scenariusz analizy podstawowej	Scenariusz rozpatrywanych w ramach analizy wrażliwości		Uzasadnienie scenariuszy	Źródła danych dla modelowania scenariuszy
				uwzględniając powyższe czynniki, natomiast w wariacie minimalnym i maksymalnym testowano odpowiednio suplementację najmniejszej i największej możliwej dawki.	
Uwzględnienie kosztów w stanach	Tak	alter	Nie	W analizie scenariuszy testowano brak kosztów w stanach, ze względu na ryzyko powielenia przypisanego chorym kosztu monitorowania leczenia w programie lekowym.	Założenie
Źródło danych użyteczności chorych w stanach		alter1	NICE TA456	 Wariant alter 1: Zestaw użyteczności przedstawiony w publikacji NICE TA456 w wariacie podstawowym (wariant wykorzystujący funkcję mapującą ze skali IBDQ na wartości EQ5D na podstawie danych z publikacji Buxton 2007)	 NICE TA352, NICE TA456
		alter2	NICE TA456: SF-36	Wariant alter 2: Zestaw użyteczności przedstawiony w publikacji NICE TA456 w analizie scenariuszy (wariant wykorzystujący funkcję mapującą ze skali SF36 na wartości EQ5D na podstawie danych z publikacji Buxton 2007)	
		alter3	NICE TA456: CDAI 1	Wariant alter 3: Zestaw użyteczności przedstawiony w publikacji NICE TA456 w analizie scenariuszy (wariant wykorzystujący funkcję mapującą ze skali CDAI na wartości EQ5D na podstawie danych z publikacji Buxton 2007)	
		alter4	NICE TA456: CDAI 2	Wariant alter 4: Zestaw użyteczności przedstawiony w publikacji NICE TA456 w analizie scenariuszy (wariant wykorzystujący funkcję mapującą ze skali CDAI na wartości EQ5D na podstawie danych z publikacji Bodger 2009)	
		alter5	NICE TA352	Wariant alter 5: Zestaw użyteczności przedstawiony w publikacji NICE TA352 w wariacie podstawowym	
Wpływ działań niepożądanych na jakość życia chorych	Tak	alter	Nie	W analizie scenariuszy testowano brak kosztów obniżki jakości życia w wyniku działań niepożądanych.	Założenie

Obszar modelowania	Scenariusz analizy podstawowej	Scenariusz rozpatrywanych w ramach analizy wrażliwości	Uzasadnienie scenariuszy	Źródła danych dla modelowania scenariuszy
<p>Odsetki chorych stosujących poszczególne grupy leków w ramach leczenia konwencjonalnego</p>				

---

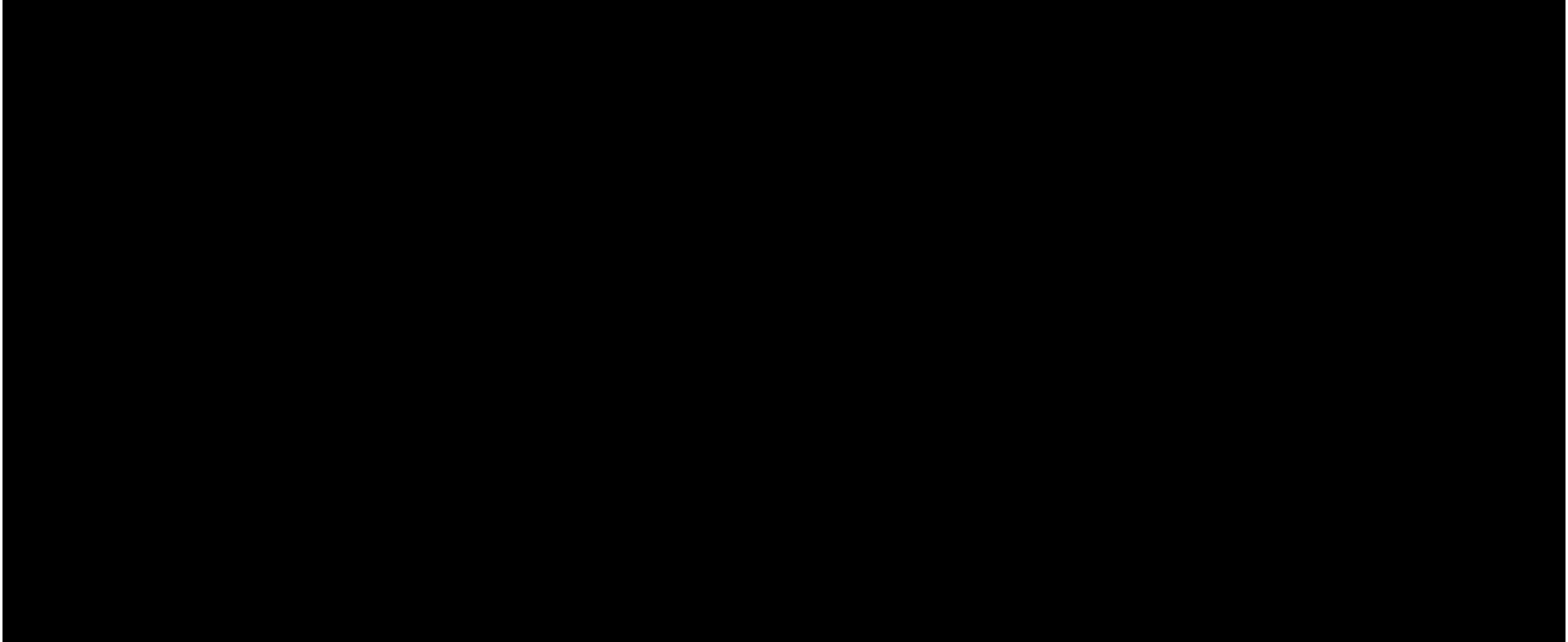
## 8. Wyniki analizy

### 8.1. Analiza kosztów-użyteczności oraz minimalizacji kosztów

Podstawowymi wynikami analizy są cena progowa wnioskowanej technologii medycznej, a także dla porównań z ADA, UST i WED inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR), zaś dla porównania z INF koszt inkrementalny. Koszty i wyniki zdrowotne generowane przez porównywane technologie medyczne przedstawiono w poniższych tabelach.

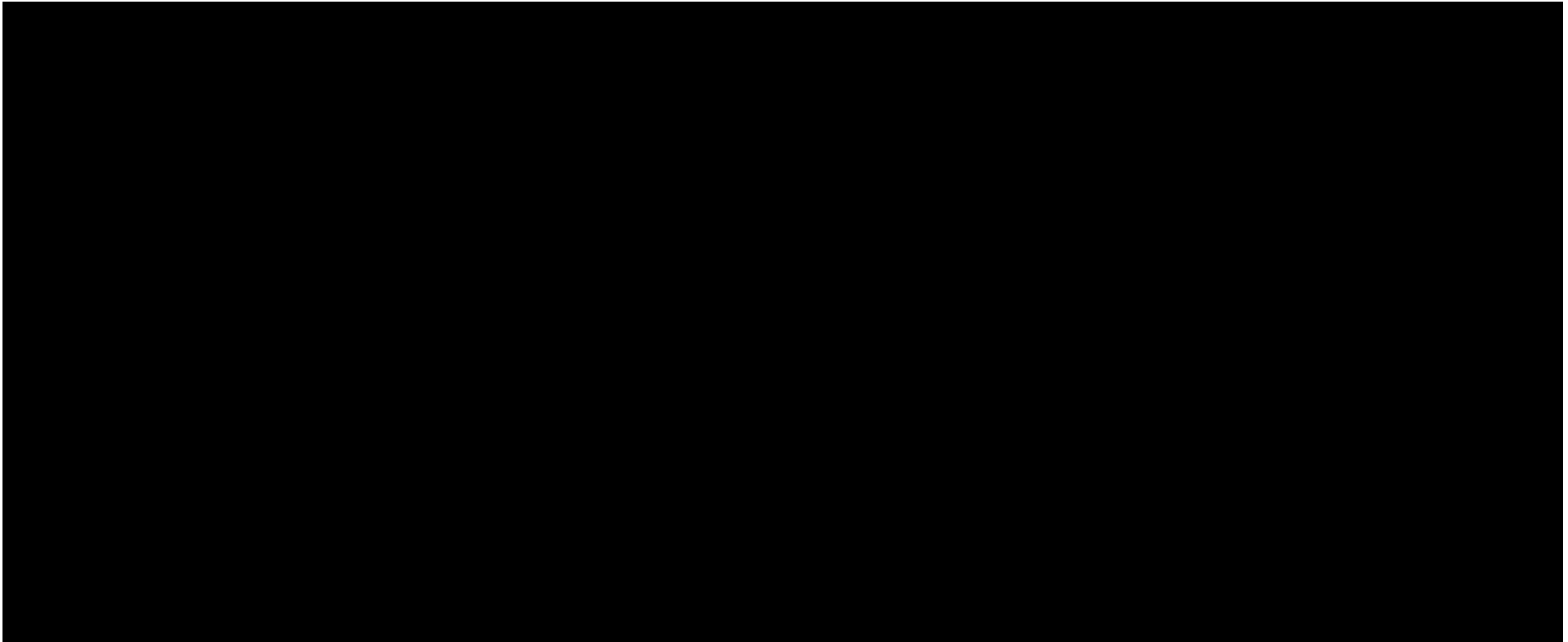
Koszty przedstawiono osobno w perspektywie płatnika publicznego oraz w perspektywie wspólnej, w wariacie z RSS i bez RSS. Wyniki zaprezentowano również z podziałem na populację chorych CCF oraz BF.

**Tabela 28.**  
**Wyniki w populacji chorych CCF w perspektywie płatnika publicznego w wariancie z RSS**



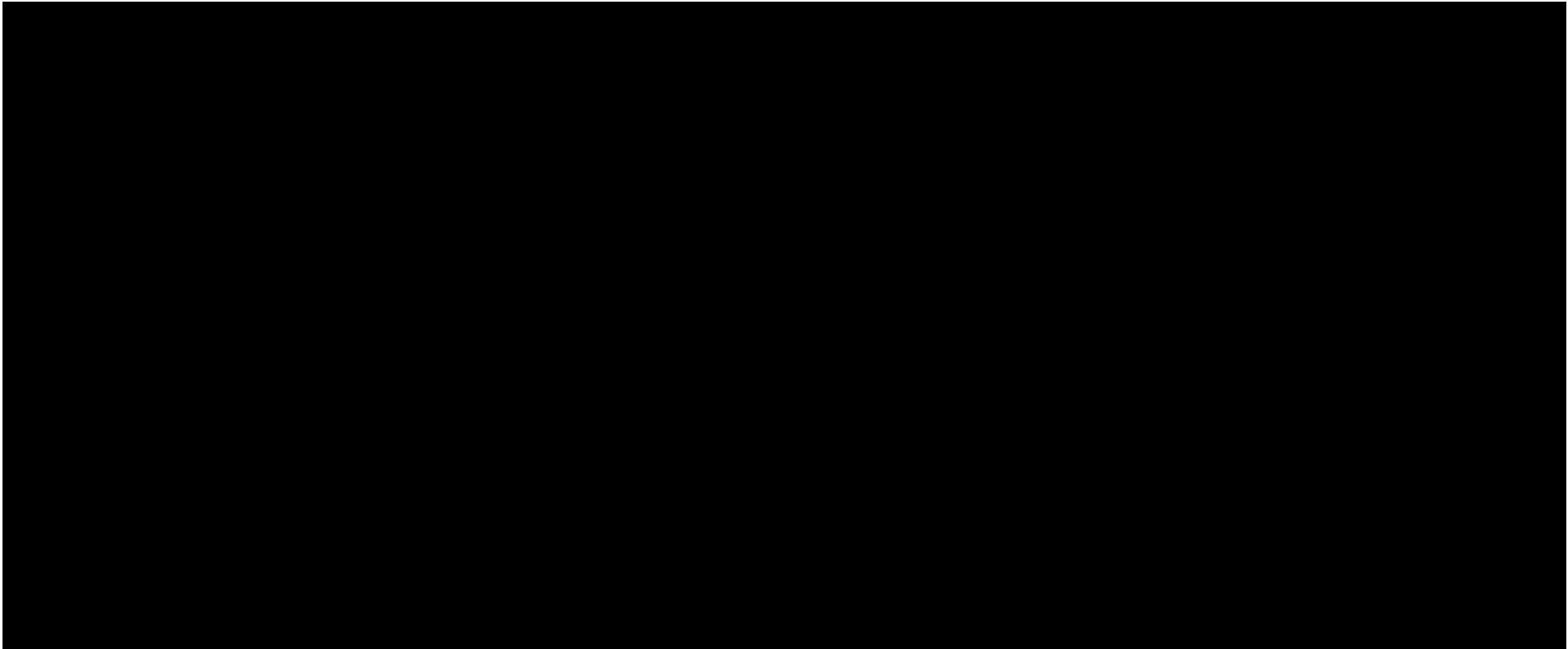
\*dla INF przedstawiono ceny progowe wynikające z CMA

**Tabela 29.**  
**Wyniki w populacji chorych CCF w perspektywie wspólnej w wariacie z RSS**

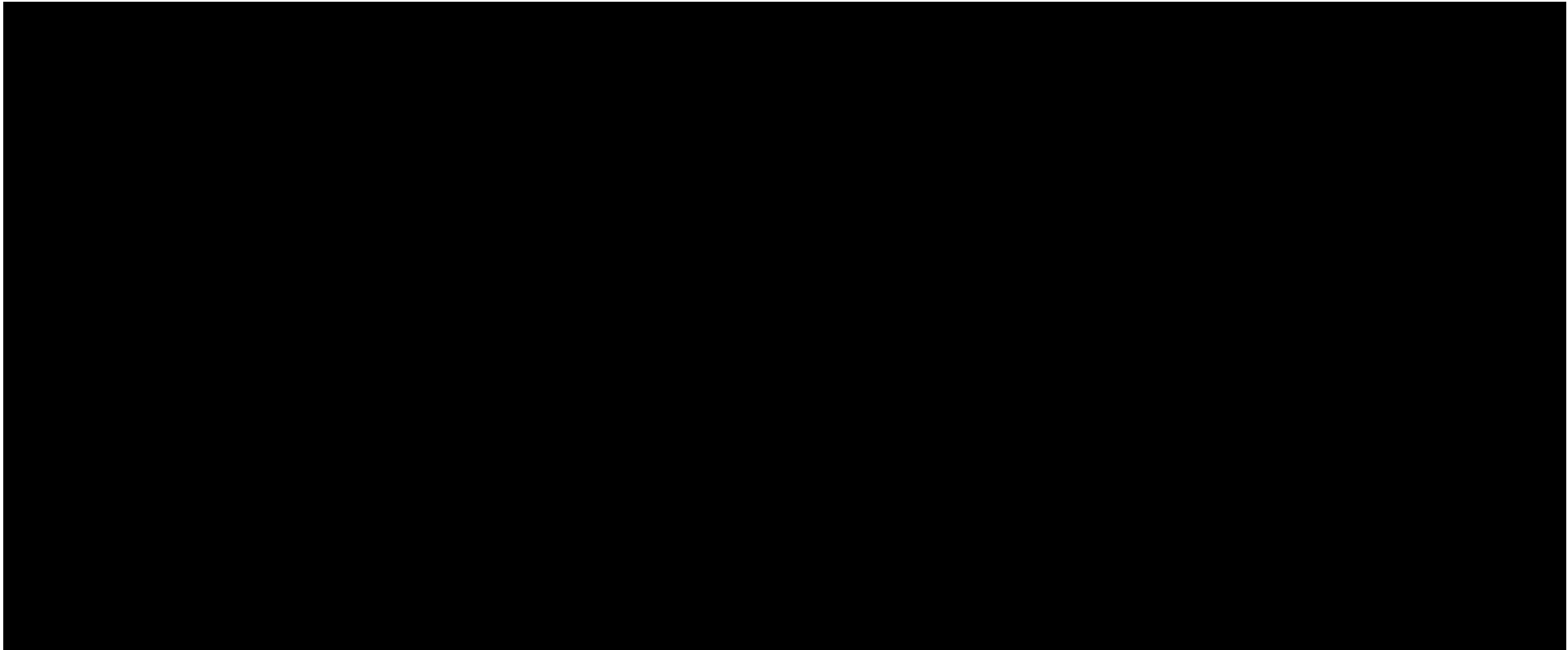


\*dla INF przedstawiono ceny progowe wynikające z CMA

**Tabela 30.**  
**Wyniki w populacji chorych BF w perspektywie płatnika publicznego w wariancie z RSS**

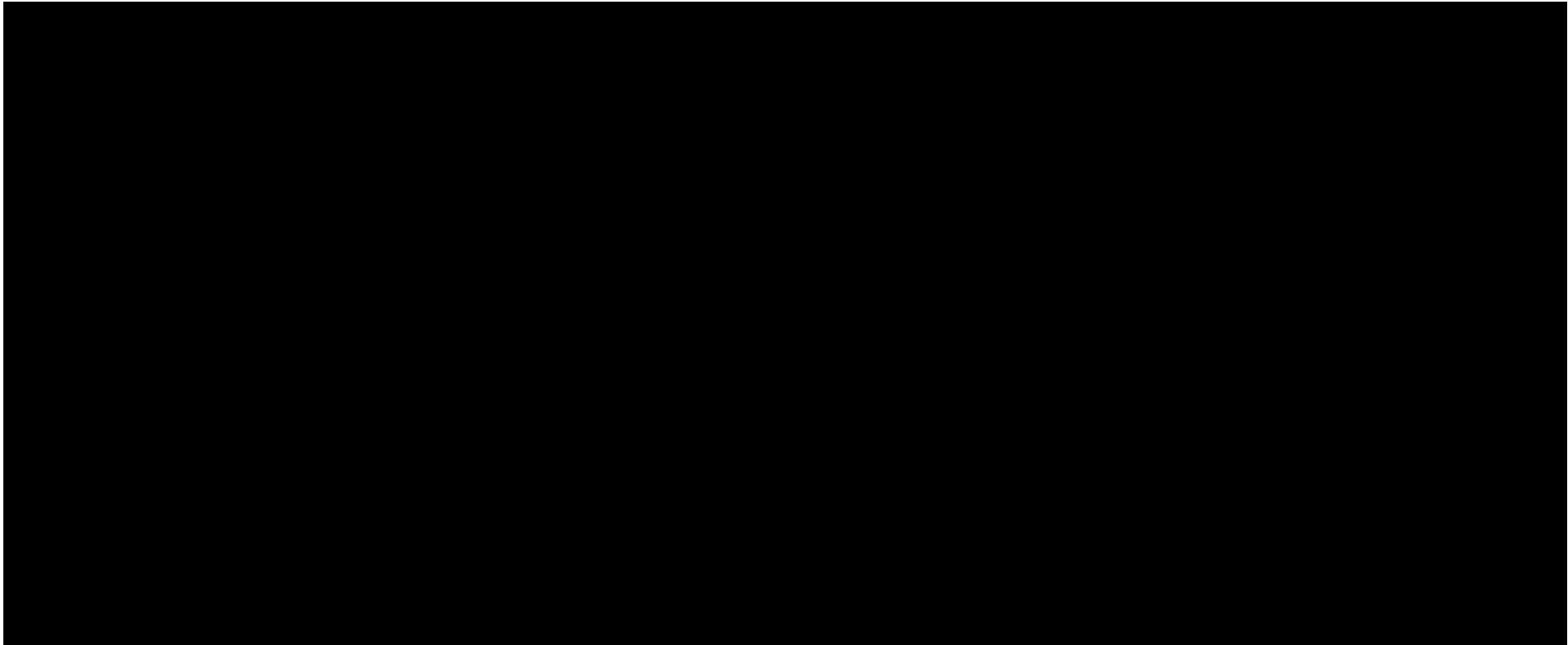


**Tabela 31.**  
**Wyniki w populacji chorych BF w perspektywie wspólnej w wariancie z RSS**



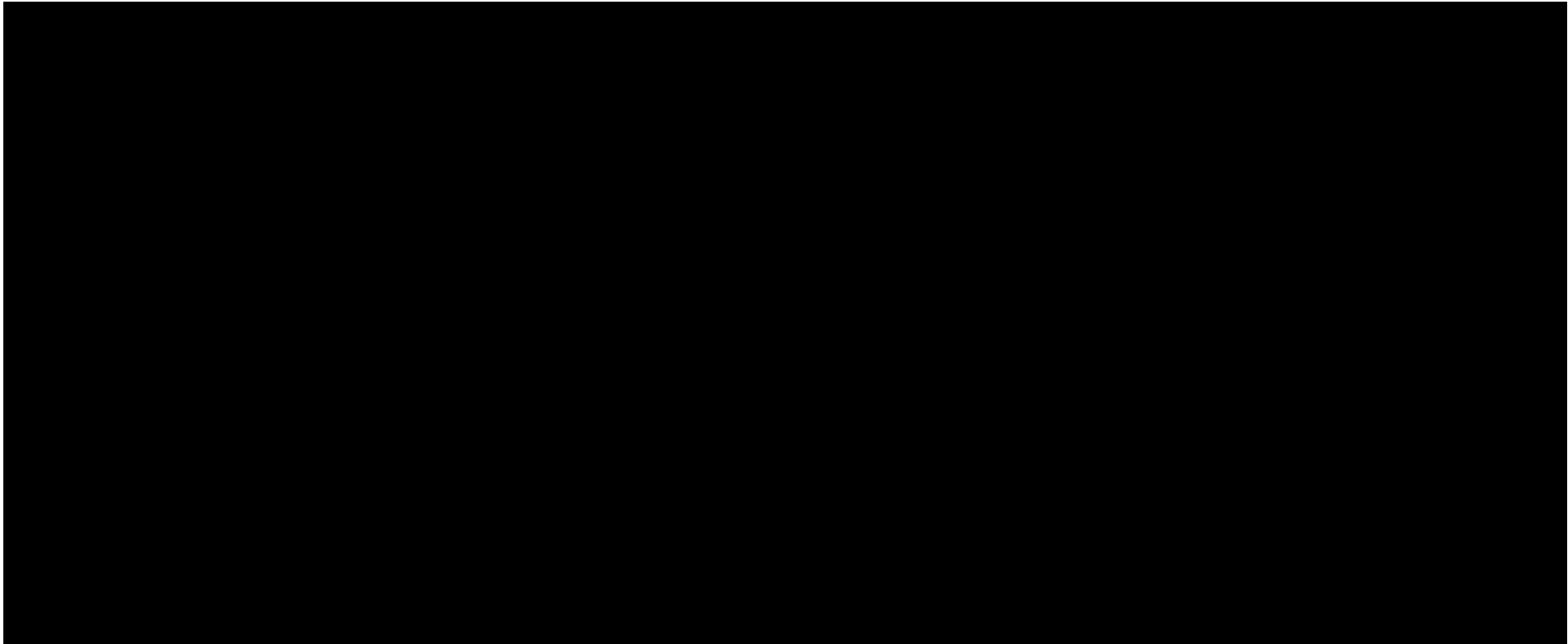


**Tabela 32.**  
**Wyniki w populacji chorych CCF w perspektywie płatnika publicznego w wariancie bez RSS**



\*dla INF przedstawiono ceny progowe wynikające z CMA

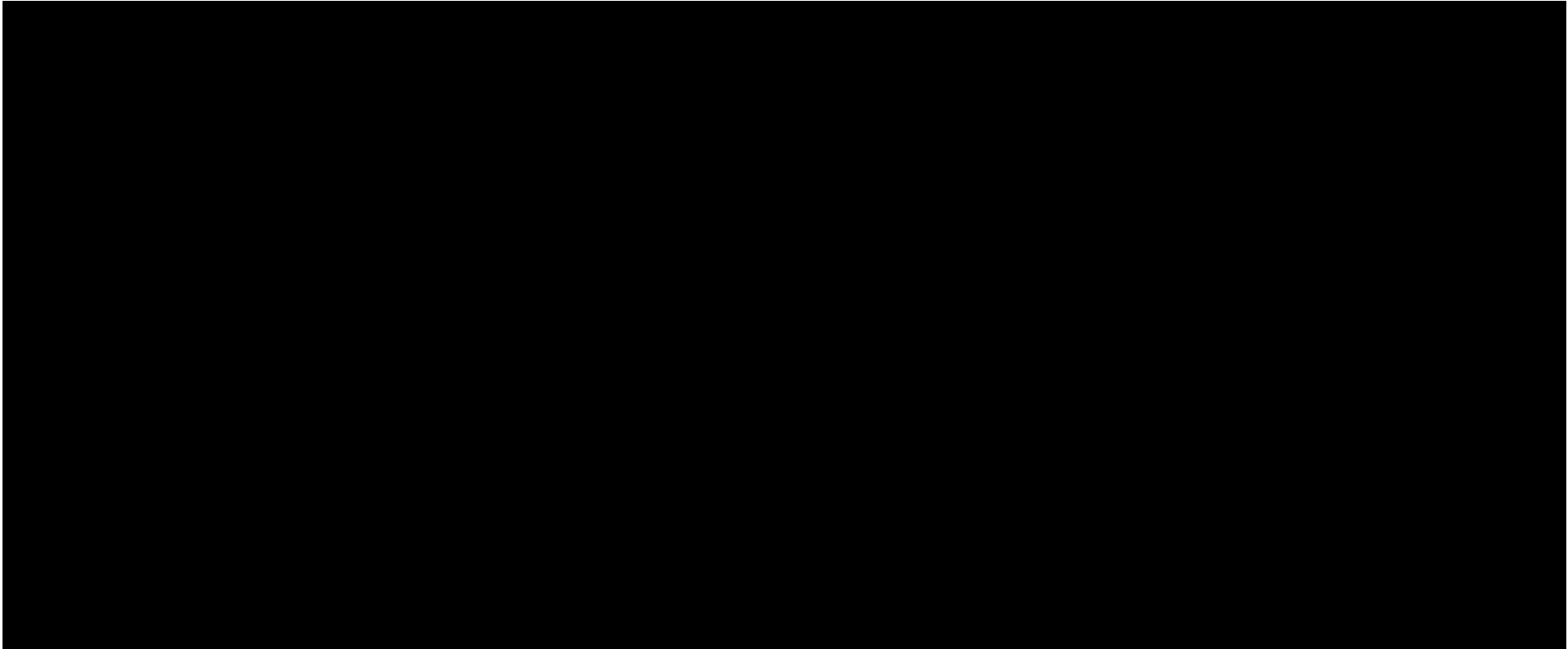
**Tabela 33.**  
**Wyniki w populacji chorych CCF w perspektywie wspólnej w wariancie bez RSS**



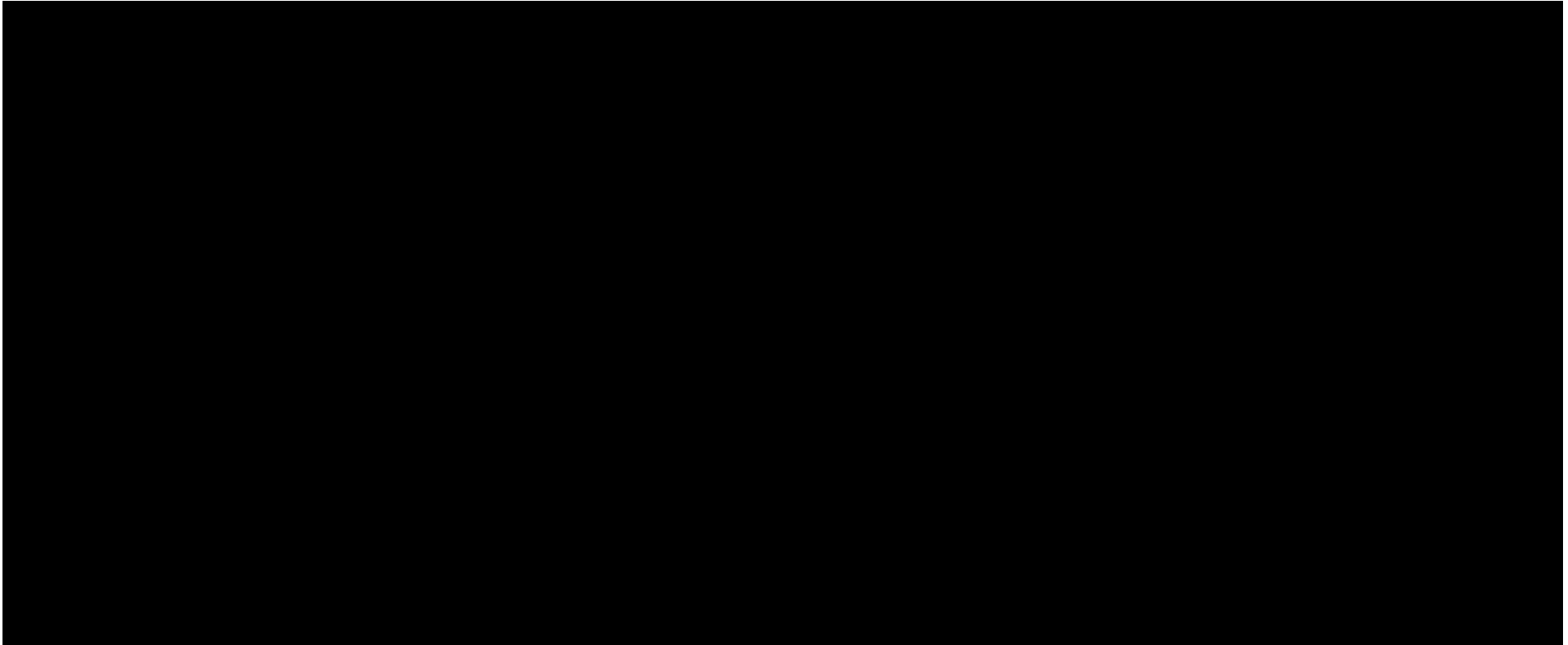
\*dla INF przedstawiono ceny progowe wynikające z CMA

**Tabela 34.**

**Wyniki w populacji chorych BF w perspektywie płatnika publicznego w wariancie bez RSS**



**Tabela 35.**  
**Wyniki w populacji chorych BF w perspektywie wspólnej w wariancie bez RSS**



---

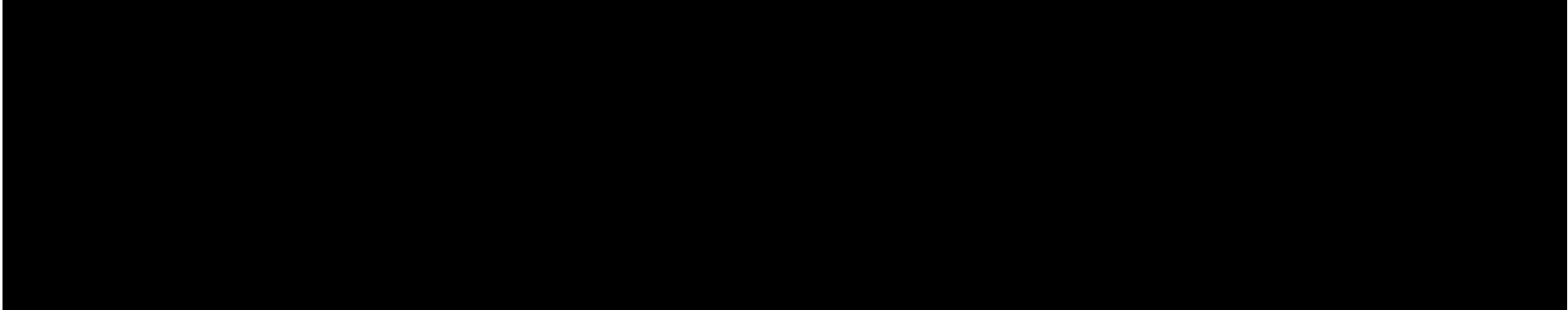
## 8.2. Analiza CUR

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-żyteczności (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.

---

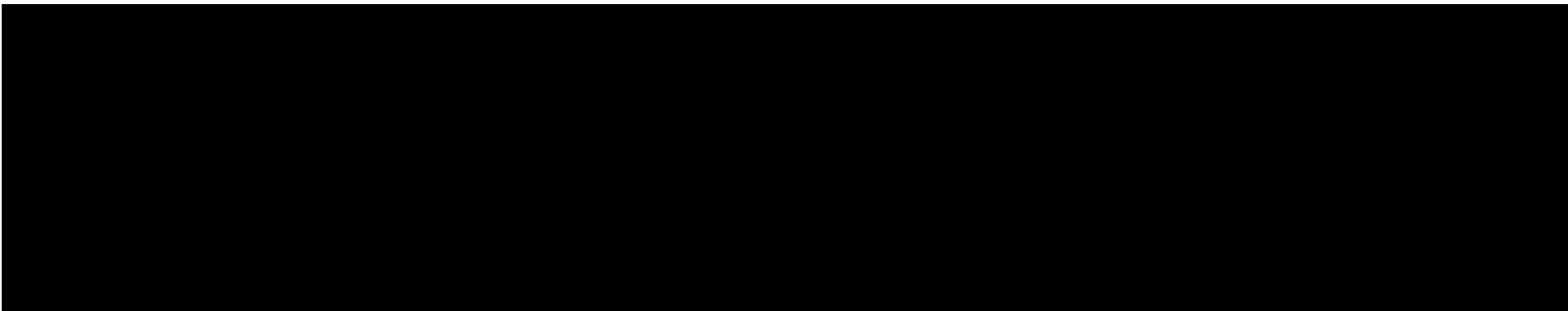
**Tabela 36.**

**Wyniki analizy CUR w populacji chorych CCF w perspektywie płatnika publicznego w wariacie z RSS**



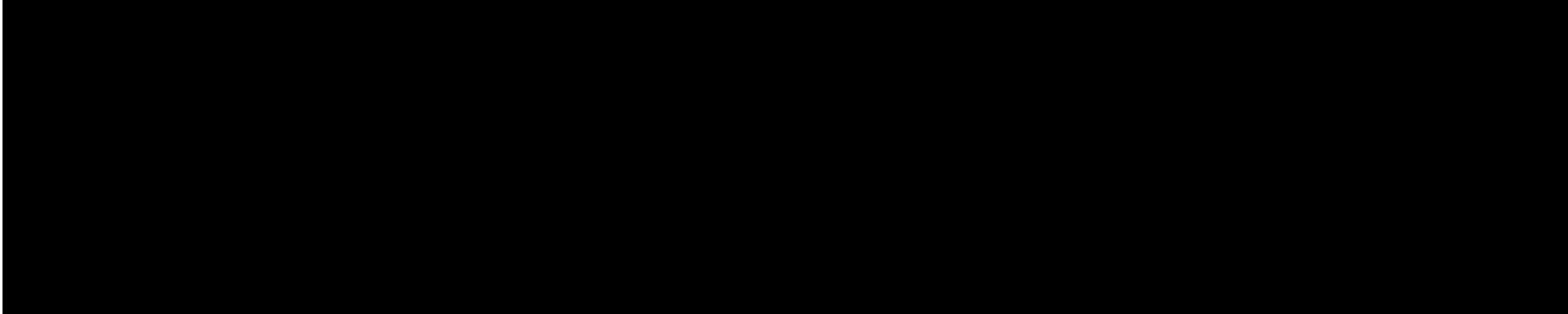
**Tabela 37.**

**Wyniki analizy CUR w populacji chorych CCF w perspektywie wspólnej w wariacie z RSS**



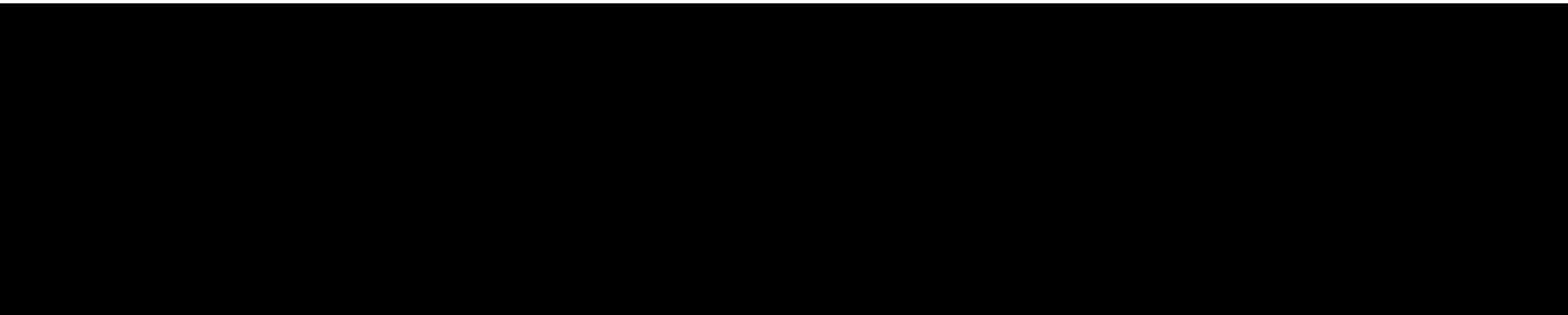
**Tabela 38.**

**Wyniki analizy CUR w populacji chorych BF w perspektywie płatnika publicznego w wariancie z RSS**



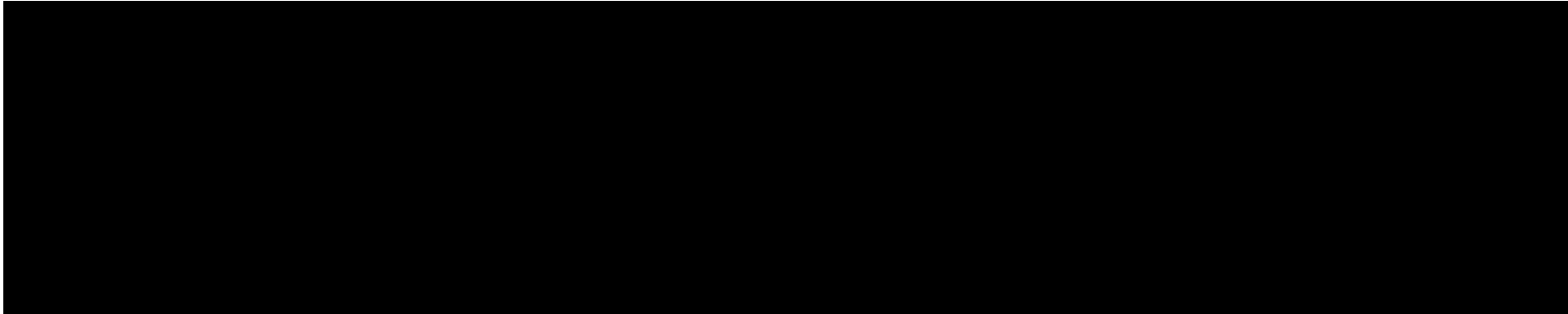
**Tabela 39.**

**Wyniki analizy CUR w populacji chorych BF w perspektywie wspólnej w wariancie z RSS**



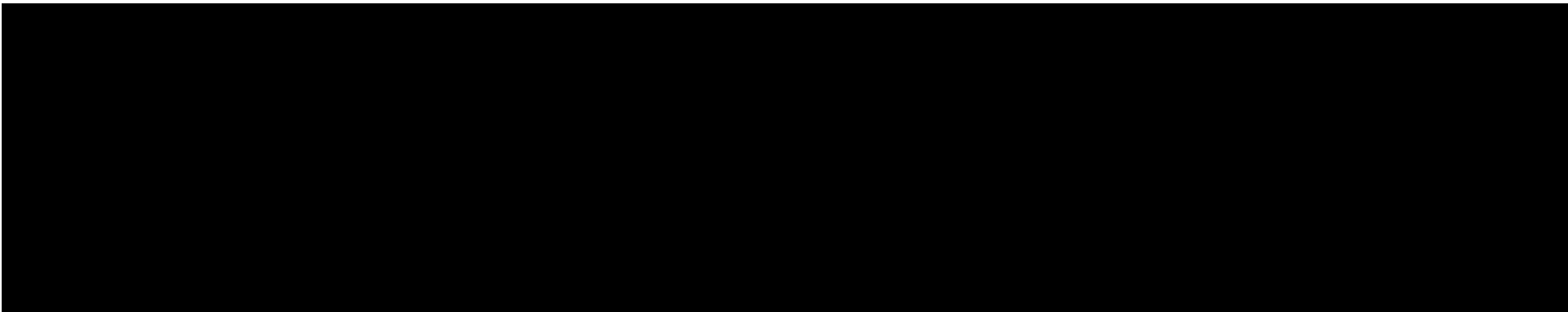
**Tabela 40.**

**Wyniki analizy CUR w populacji chorych CCF w perspektywie płatnika publicznego w wariacie bez RSS**



**Tabela 41.**

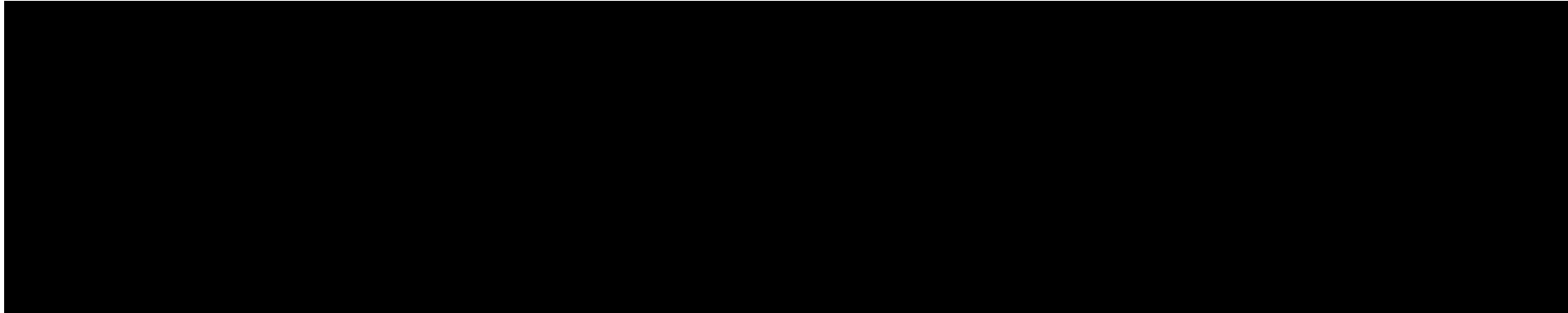
**Wyniki analizy CUR w populacji chorych CCF w perspektywie wspólnej w wariacie bez RSS**





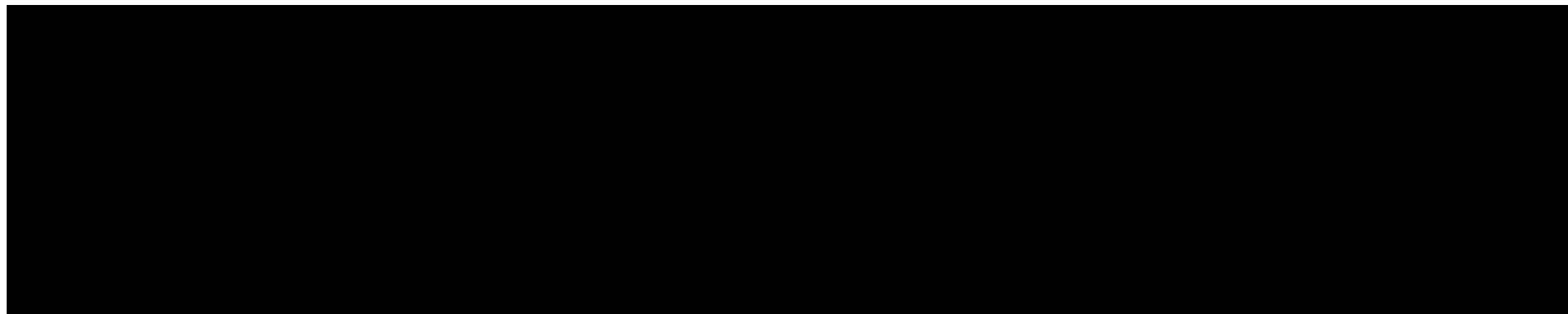
**Tabela 42.**

**Wyniki analizy CUR w populacji chorych BF w perspektywie płatnika publicznego w wariancie bez RSS**



**Tabela 43.**

**Wyniki analizy CUR w populacji chorych BF w perspektywie wspólnej w wariancie bez RSS**



## 9. 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 6.5.

Ze względu na znaczne rozmiary tabel wynikowych szczegółowe rezultaty jednokierunkowej analizy wrażliwości, analizy scenariuszy oraz analizy kosztów-konsekwencji<sup>8</sup>, przedstawiono w załączniku (rozdział 15.5.).

---

<sup>8</sup> W zestawieniu kosztów i konsekwencji nie uwzględniono zmiany stopy dyskonta kosztów i wyników zdrowotnych – przyjęto, że parametry te mają na tyle duży wpływ na wyniki analizy, że uniemożliwiają zinterpretowanie rzeczywistej niepewności oszacowania wyników

## 10. 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 15.5. 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.

## 11. Walidacja modelu

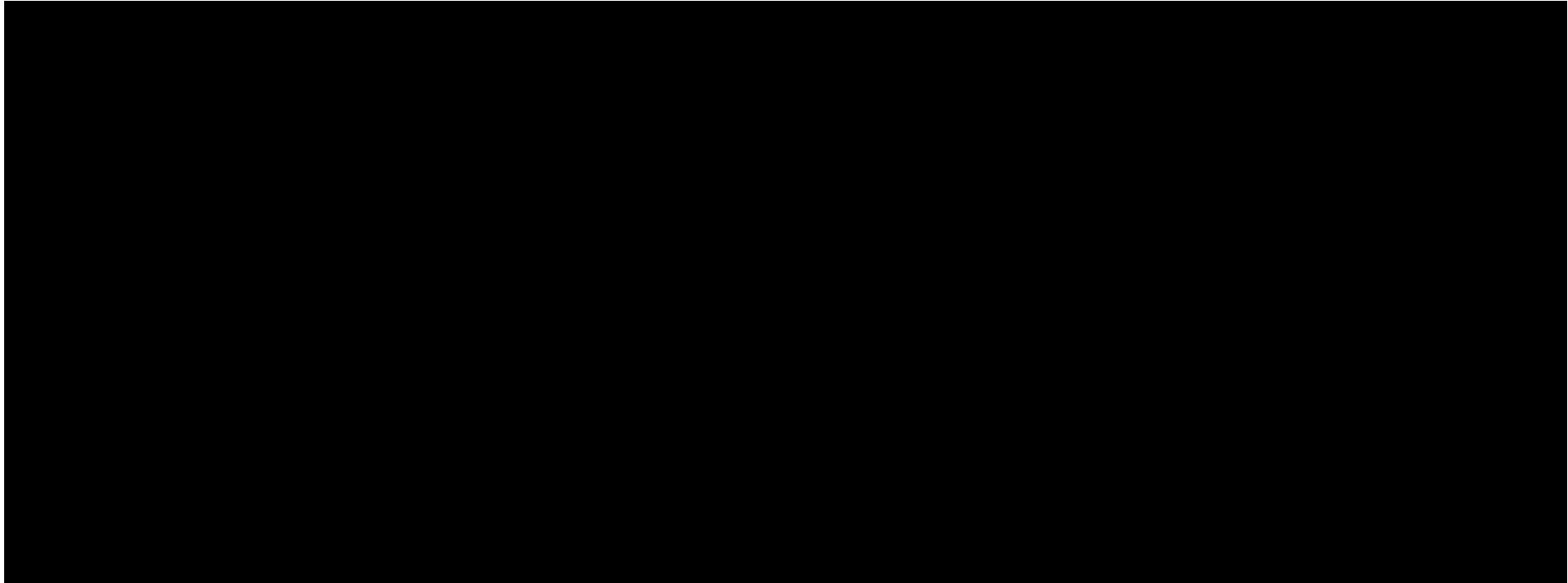
W celu ujawnienia ewentualnych błędów przeprowadzono walidację modelu. Jednym z jej elementów była analiza wrażliwości, której wyniki przedstawiono w rozdziale 15.5.

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

### 11.1. 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. Sprawdzono, 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 na przykładzie porównania UPA z WED iv. w populacji CCF w perspektywie NFZ z uwzględnieniem RSS.

**Tabela 44.**  
**Wyniki walidacji wewnętrznej w populacji chorych CCF**



## 11.2. 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 15.2.) odnaleziono jedną publikację: *NICE GID-TA10997*. Ze względu na wczesny etap oceny przez Brytyjską Agencję Oceny Technologii Medycznych raportu *NICE GID-TA10997* do momentu złożenia wniosku nie opublikowano żadnych danych dotyczących uwzględnionego w powyższej analizie ekonomicznej modelu, którego struktura pozwoliłaby oszacować wyniki opłacalności stosowania UPA z komparatorami (INF, WED, ADA lub UST) w ocenianej jednostce chorobowej. W związku z powyższym przeprowadzenie walidacji konwergencji nie było możliwe.

## 11.3. Walidacja zewnętrzna

W ramach walidacji zewnętrznej dokonuje się oceny zgodności sposobu modelowania, zastosowanych danych wejściowych z bezpośrednimi dowodami empirycznymi. Zgodnie z *Wytycznymi 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 dowodzących stabilności uzyskanych wyników.

## 12. 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.

W ramach modelu uwzględniono szereg założeń porządkujących, które wymieniono w rozdziale 5.1. 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 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.

W analizie podstawowej przedstawiono wyniki dla interwencji rozumianej jako UPA Blend, czyli uwzględniających, że część chorych otrzyma dawkę eskalującą.

Porównanie z INF jest dostępne tylko w populacji CCF, ponieważ jest to pierwsza zatwierdzona terapia biologiczna w chorobie Leśniowskiego-Crohna, zatem nie odnaleziono badań skonstruowanych w taki sposób by móc porównać INF w populacji CCF. UST nie jest na ten moment refundowany w populacji CCF, zatem odstąpiono od przedstawienia wyników w tej populacji.

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 obciążone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki, przeprowadzono analizę wrażliwości.

## 13. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszym raporcie wykonano ocenę opłacalności stosowania upadacynibu względem infliksymabu, wedolizumabu, adalimumabu oraz ustekinumabu w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna 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. Oszacowanie efektów zdrowotnych badanych interwencji oparto [REDAKTOWANE] na podstawie której została wykonana ocena porównawcza skuteczności upadacynibu względem komparatorów w ramach *Analizy klinicznej*. [REDAKTOWANE]. Koszt pozostałych leków stosowanych w analizowanym problemie zdrowotnym oszacowano na podstawie *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 dożywotnym horyzoncie czasowym. Wyniki przedstawiono z podziałem na dwie podgrupy chorych: CCF oraz BF.

Zastosowanie upadacynibu we wnioskowanej populacji związane jest z istotnymi korzyściami zdrowotnymi, które obejmują wygenerowanie dodatkowych lat życia skorygowanych o jakość. Upadacynib jako nowa opcja terapeutyczna w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna o korzystnych wynikach skuteczności i odznaczająca się dobrym profilem bezpieczeństwa może stanowić odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę leczniczą dla tych chorych.

Podsumowując, finansowanie upadacynibu u pacjentów we wnioskowanym wskazaniu przyczyni się do wprowadzenia nowego standardu postępowania terapeutycznego w leczeniu chorych na chorobę Leśniowskiego-Crohna oraz przyczyni się do poprawy zależnej od zdrowia jakości życia chorych.



---

## 14. 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 15.2. W przeglądzie odnaleziono jedną publikację: *NICE GID-TA10997*. Ze względu na wczesny etap oceny przez Brytyjską Agencję Oceny Technologii Medycznych raportu *NICE GID-TA10997* do momentu złożenia wniosku nie opublikowano żadnych danych dotyczących oceny opłacalności stosowania upadacytynibu w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna.

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).

## 15. Załączniki

### 15.1. 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.

#### 15.1.1. 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:** dorośli chorzy na chorobę Leśniowskiego-Crohna (ChLC);
- **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 poglądowe, publikacje w językach innych niż polski, angielski.

#### 15.1.2. 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 45.**

**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	(Crohn OR Crohns OR Crohn's OR "Leśniowski-Crohn" OR Lesniowski)	67 332
#2	(disease OR syndrome OR disorder OR colitis OR enteritis OR Ileitis OR regionalis OR morbus OR enterocolitis)	10 247 711
#3	#1 AND #2	67 163
#4	(ChLC OR "inflammatory disorder" OR "inflammatory Bowel Disease")	64 530
#5	#3 OR #4	106 718
#6	(QALY OR Euroqol OR "standard gamble" OR "time trade-off" OR TTO OR EQ5D OR EQ-5D OR HUI OR "health utilities index")	67 321
#7	#5 AND #6	355

Data ostatniego wyszukiwania: 10.05.2023

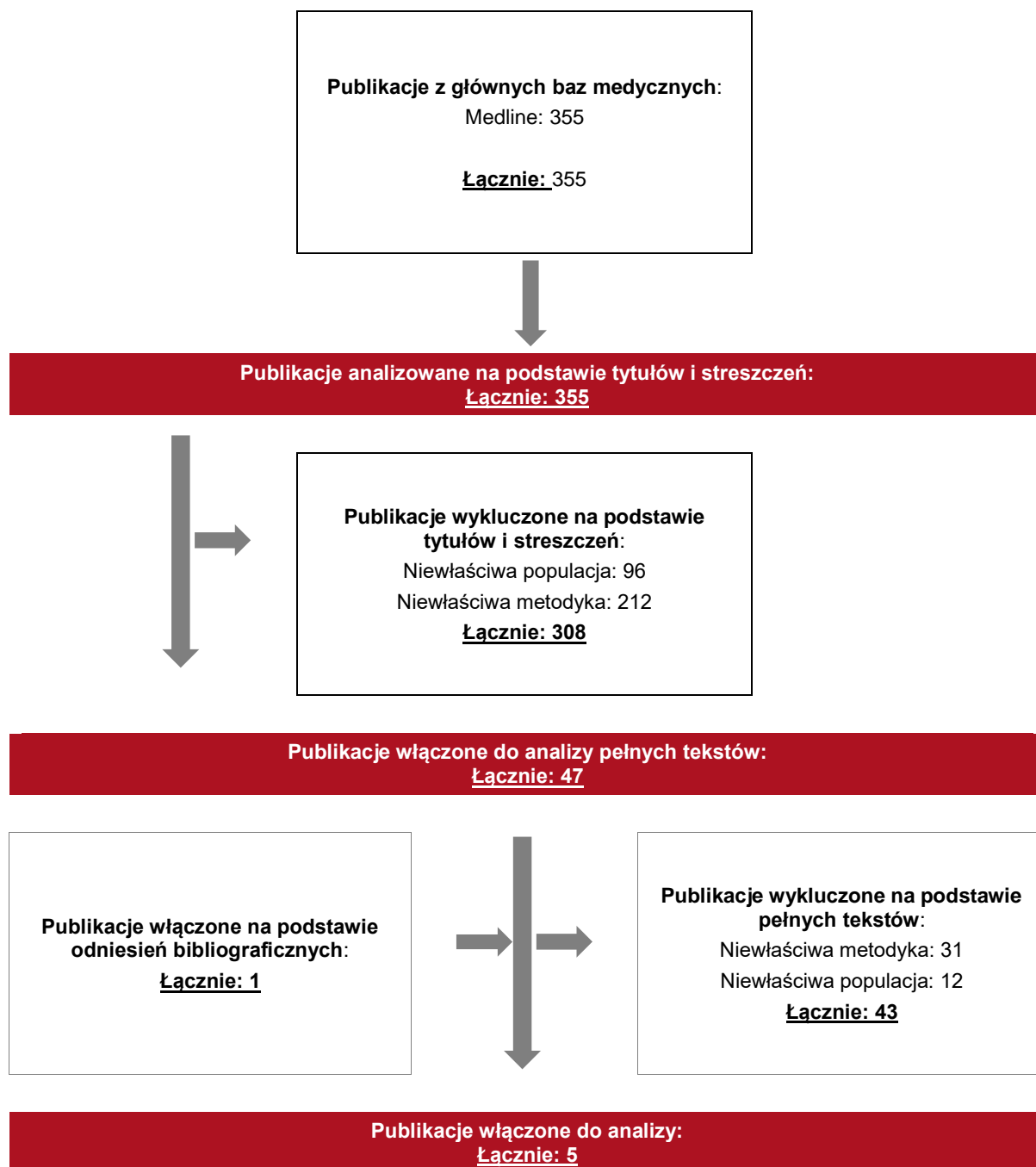
Zakładanym wynikiem przeglądu było odnalezienie badań umożliwiających ocenę jakości życia chorych w analizowanym wskazaniu z uwzględnieniem stanów przyjętych w modelu oraz punktów końcowych określonych w badaniach włączonych do *Analizy klinicznej*.

### 15.1.3. 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**



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

W wyniku przeglądu bazy informacji medycznej Medline odnaleziono łącznie 355 publikacji w formie tytułów i abstraktów.

Po przeprowadzeniu selekcji abstraktów do analizy pełnych tekstów włączono 47 publikacji. Po przeprowadzeniu analizy pełnych tekstów ostatecznie do analizy włączono 5 publikacji do oceny jakości życia chorych.

#### **15.1.5. Metodyka włączonych badań do oceny jakości życia chorych**

Ostatecznie w przeglądzie systematycznym odnaleziono 5 publikacji do oceny jakości życia chorych: *Buxton 2007*, *Stark 2010*, *Petryszyn 2015*, *Mozzi 2016*, *Rencz 2018*.

Głównym celem publikacji *Buxton 2007* było zbadanie zależności pomiędzy najbardziej powszechnymi kwestionariuszami wykorzystywanymi w chorobach zapalnych jelit: IBDQ (ang. *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*) oraz CDAI (ang. *Crohn's Disease Activity Index*), a wynikami użyteczności prezentowanych przy pomocy EQ-5D oraz SF-6D. Autorzy publikacji, na podstawie przeprowadzonego badania oszacowali algorytm, który pozwala uzyskać wartość jakości życia mierzonych kwestionariuszami EQ-5D oraz SF-6D dzięki mapowaniu wartości posiadanych dla kwestionariuszy IBDQ oraz CDAI. W tym celu zebrany został duży zbiór danych chorych, dla których znane były odpowiedzi badanych mierzone za pomocą wszystkich czterech kwestionariuszy. W publikacji zaprezentowane zostały wzory pozwalające na pozyskanie wartości odpowiadającej kwestionariuszom EQ-5D oraz SF-6D, posiadając wynik kwestionariusza IBDQ lub CDAI.

W publikacji *Stark 2010* opisano jakość życia 502 chorych z zapalną chorobą jelit, w tym 270 osób (średnia wieku 41 lata) z chorobą Leśniowskiego-Crohna, w następujących stadiach choroby: remisja, choroba aktywna. Średnia (odchylenie standardowe) jakości życia przedstawiona za pomocą brytyjskiej wersji kwestionariusza EQ-5D wynosiła 0,89 (0,13) dla choroby w remisji (128 chorych) oraz 0,61 (0,29) dla choroby aktywnej (97 chorych). Natomiast średnia (odchylenie standardowe) jakości życia przedstawiona za pomocą niemieckiej wersji

kwestionariusza EQ-5D wynosiła 0,95 (0,08) dla choroby w remisji (128 chorych) oraz 0,75 (0,25) dla choroby aktywnej (97 chorych).

W publikacji *Petryszyn 2015* opisano jakość życia 169 pacjentów w wieku 18-61 lat (średni wiek chorych to 29,9 lat) z zapalną chorobą jelit, w tym 84 z chorobą Leśniowskiego-Crohna, w Polsce. Średnia wartość jakości życia mierzona za pomocą kwestionariusza EQ-5D wynosiła 0,829 dla całej grupy chorych oraz z podziałem na grupy 0,821 w przypadku chorych z chorobą Leśniowskiego-Crohna i 0,839 w przypadku chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego.

Badanie opisane w publikacji *Mozzi 2016*, przeprowadzone zostało wśród 552 osób z chorobą Leśniowskiego-Crohna, jednak ostatecznie w analizie zostało uwzględnionych 500 z nich. Badanie było przeprowadzone we Włoszech od roku 2012 do roku 2013. Do badań włączono chorych z umiarkowaną lub ciężką postacią choroby, zaś średni wiek chorych to 41 lat. U większości (87%) choroba rozpoczęła się mniej niż 5 lat od momentu badania. Wyniki kwestionariusza EQ-5D-3L dla włoskiego zestawu preferencyjnych wag wyniosły 0,76 (średnia), 0,20 (odchylenie standardowe), 0,81 (mediana), dla brytyjskiego zestawu wyniosły 0,57 (średnia), 0,32 (odchylenie standardowe), 0,69 (mediana), natomiast dla amerykańskiego zestawu wyniosły 0,69 (średnia), 0,22 (odchylenie standardowe), 0,77 (mediana).

Celem publikacji *Rencz 2018* było porównanie i walidacja dwóch kwestionariuszy: EQ-5D-5L oraz EQ-5D-3L, które wykorzystano do oceny jakości życia pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna. Uwzględniono 206 chorych, którzy wypełnili oba kwestionariusze jednak ostatecznie w przypadku kwestionariusza EQ-5D-5L uwzględniono wyniki dla 204 chorych a dla kwestionariusza EQ-5D-3L wyniki dla 203 chorych. Średnia, odchylenie standardowe i mediana jakości życia chorych uzyskane za pomocą kwestionariusza EQ-5D-5L wyniosły odpowiednio 0,87, 0,12 i 0,90. Natomiast średnia, odchylenie standardowe i mediana jakości życia chorych uzyskane za pomocą kwestionariusza EQ-5D-3L wyniosły odpowiednio 0,80, 0,17 i 0,80.

Metody i wyniki pomiaru jakości życia, stany zdrowia chorych oraz liczbę pacjentów włączonych do poszczególnych badań podsumowano w poniższej tabeli.

**Tabela 46.**
**Stany zdrowia i wartości pomiaru jakości życia określone na podstawie odnalezionych badań oceniających jakość życia chorych**

Autor badania i rok publikacji	Metody pomiaru jakości życia	Stan choroby	Jakość życia / zmiana jakości życia	Zakres zmienności (odchylenie standardowe)	Liczba pacjentów w badaniu
<i>Buxton 2007</i>	EQ-5D	<b>Choroba Leśniowskiego-Crohna</b>	Średnia: 0,70 Mediana: 0,72	± 0,25	3 672
<i>Stark 2010</i>	EQ-5D (brytyjska wersja kwestionariusza)	<b>Remisja choroby Leśniowskiego-Crohna</b>	Średnia: 0,89	± 0,13	128
		<b>Aktywna choroba Leśniowskiego-Crohna</b>	Średnia: 0,61	± 0,29	97
	EQ-5D (niemiecka wersja kwestionariusza)	<b>Remisja choroby Leśniowskiego-Crohna</b>	Średnia: 0,95	± 0,08	128
		<b>Aktywna choroba Leśniowskiego-Crohna</b>	Średnia: 0,75	± 0,25	97
<i>Petryszyn 2015</i>	EQ-5D	<b>Choroba Leśniowskiego-Crohna</b>	Średnia: 0,821	b.d.	84
<i>Mozzi 2016</i>	EQ-5D-3L (włoski zestaw preferencyjnych wag)	<b>Choroba Leśniowskiego-Crohna</b>	Średnia: 0,76 Mediana: 0,81	± 0,20	500
	EQ-5D-3L (brytyjski zestaw preferencyjnych wag)	<b>Choroba Leśniowskiego-Crohna</b>	Średnia: 0,57 Mediana: 0,69	± 0,32	
	EQ-5D-3L (amerykański zestaw preferencyjnych wag)	<b>Choroba Leśniowskiego-Crohna</b>	Średnia: 0,69 Mediana: 0,77	± 0,22	
<i>Rencz 2018</i>	EQ-5D-5L	<b>Choroba Leśniowskiego-Crohna</b>	Średnia: 0,87 Mediana: 0,90	± 0,12	204
		<b>Remisja objawowa (kliniczna) choroby Leśniowskiego-Crohna</b>	Średnia: 0,88 Mediana: 0,92	± 0,11	154
		<b>Łagodna postać choroby Leśniowskiego-Crohna</b>	Średnia: 0,86 Mediana: 0,90	± 0,14	32

Autor badania i rok publikacji	Metody pomiaru jakości życia	Stan choroby	Jakość życia / zmiana jakości życia	Zakres zmienności (odchylenie standardowe)	Liczba pacjentów w badaniu
	EQ-5D-3L	<b>Od umiarkowanej do ciężkiej postaci choroby Leśniowskiego-Crohna</b>	Średnia: 0,79 Mediana: 0,80	± 0,19	18
		<b>Choroba Leśniowskiego-Crohna</b>	Średnia: 0,80 Mediana: 0,80	± 0,17	203
		<b>Remisja objawowa (kliniczna) choroby Leśniowskiego-Crohna</b>	Średnia: 0,82 Mediana: 0,80	± 0,15	154
		<b>Łagodna postać choroby Leśniowskiego-Crohna</b>	Średnia: 0,77 Mediana: 0,80	± 0,21	31
		<b>Od umiarkowanej do ciężkiej postaci choroby Leśniowskiego-Crohna</b>	Średnia: 0,70 Mediana: 0,71	± 0,23	18



## 15.2. 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.

### 15.2.1. 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 chorobę Leśniowskiego-Crohna (ChLC);
- **interwencja:** UPA;
- **komparatory:** INF, WED, ADA, UST;
- **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 pogładowe, publikacje w językach innych niż polski, angielski.

### 15.2.2. 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 47.**

**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	(Crohn OR Crohns OR Crohn's OR "Leśniowski-Crohn" OR Lesniowski)	67 332	6 470
#2	(disease OR syndrome OR disorder OR colitis OR enteritis OR Ileitis OR regionalis OR morbus OR enterocolitis)	10 247 711	602 159
#3	#1 AND #2	67 163	6 430
#4	(ChLC OR "inflammatory disorder" OR "inflammatory Bowel Disease")	64 530	4 343
#5	#3 OR #4	106 718	8 905
#6	(upadacitinib OR "Rinvog")	532	634
#7	#5 AND #6	74	103
#8	"cost-effectiveness" OR "cost-utility" OR CEA OR CUA OR "budget impact" OR BIA OR Markov OR "decision tree" OR economic* OR cost*	1 698 709	117 257
#9	#7 AND #8	8	6

Data ostatniego wyszukiwania: 10.05.2023

Dodatkowo w analizie przeszukano bazę NICE. Do odnalezienia innych analiz ekonomicznych, zastosowano słowa kluczowe związane ze stosowaną interwencją. Słowa kluczowe do przeszukania zaprezentowano w poniższej tabeli.

**Tabela 48.**

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

Nr	Zapytanie	Liczba trafień w bazie NICE
1	upadacitinib	16
2	Rinvog	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.

---

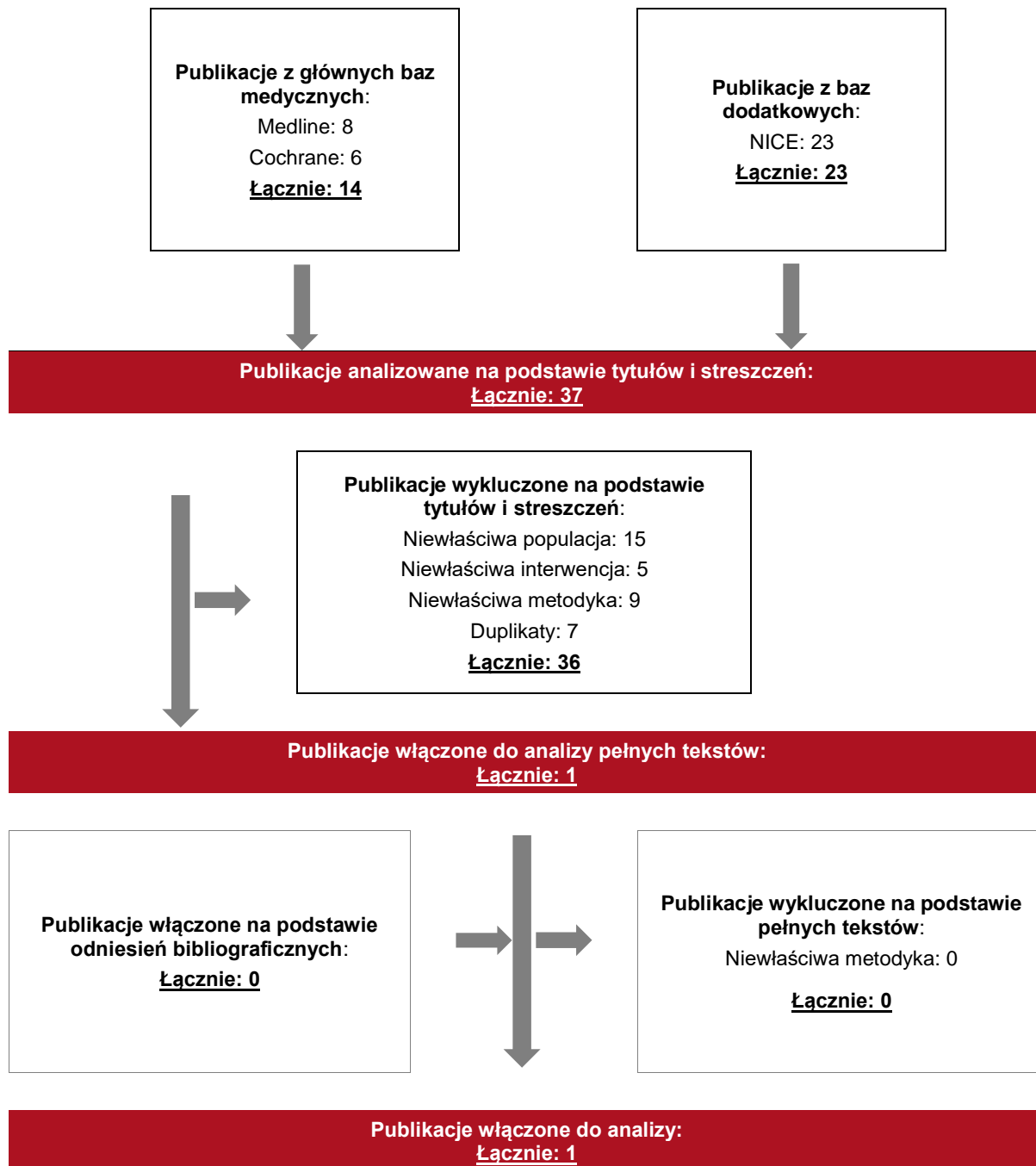
### **15.2.3. Selekcja badań**

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 15.2.1.

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**



---

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

W wyniku przeglądu baz informacji medycznej odnaleziono łącznie 37 publikacji w formie tytułów i abstraktów, w tym:

- w bazie Medline odnaleziono 8 publikacji;
- w bazie Cochrane odnaleziono 6 publikacji;
- w bazie NICE odnaleziono 23 publikacje.

Po przeprowadzeniu selekcji abstraktów i pełnych tekstów ostatecznie do analizy włączono 1 publikację: *NICE GID-TA10997*.

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

Ostatecznie, w pracy odnaleziono inną analizę ekonomiczną.

Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT*, wyniki wskazanej powyżej analizy ekonomicznej przedstawiono w dyskusji (rozdział 14.).

---

### 15.3. 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, *Upadacytytib*. 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, *Upadacytytib* 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, *Upadacytytib* [Wykaz leków refundowanych].

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

**Tabela 49.**  
**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 8.
2.	Analizę wrażliwości analizy ekonomicznej	TAK, rozdział 8.2.
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 15.2.
3.2.	w populacji szerszej niż wskazana we wniosku (dotyczy, jeżeli analizy ekonomiczne dla populacji wskazanej we wniosku nie zostały opublikowane)	TAK, rozdział 15.2.
4.	Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem: <ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowania kosztów stosowania każdej z technologii</li> <li>oszacowania wyników zdrowotnych każdej z technologii</li> </ul>	TAK, rozdział 8.1.
5.	Oszacowanie kosztu uzyskania	n/d
5.1.	dotaddkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią	TAK, rozdział 8.1.

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 8.1.
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
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
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
9.	Zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy z pkt 4.-5. I 8. Oraz przeprowadzonych kalkulacji	TAK, rozdział 6.5.
10.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy z pkt 4.-5. I 8. oraz przeprowadzonych kalkulacji	TAK, rozdział 6.5.
11.	Dokument elektroniczny umożliwiający:	n/d
11.1.	powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań, o których mowa w pkt 4.-5. I 8.	TAK

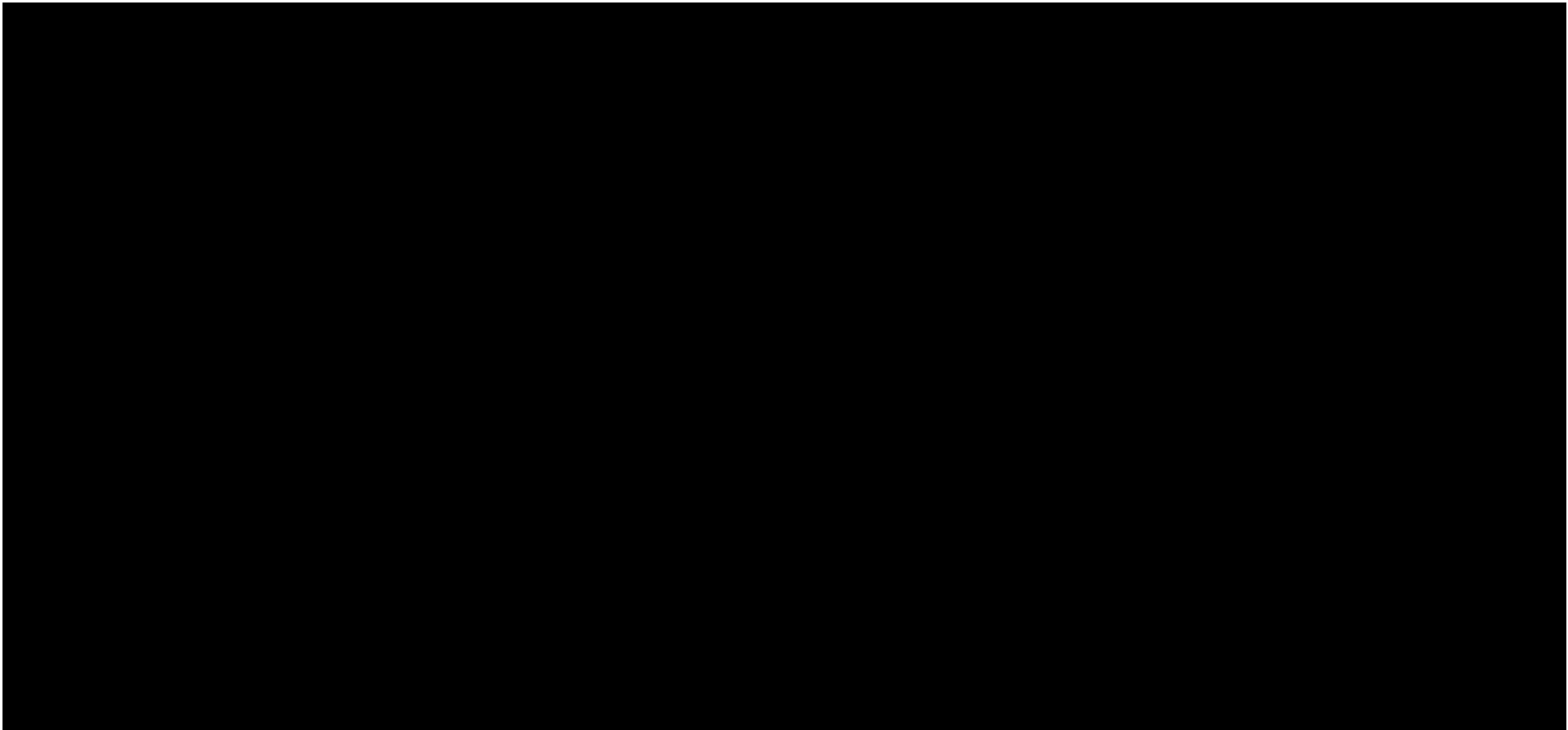
Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
11.2.	przeprowadzenie kalkulacji i oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowanej technologii	TAK
12.	Oszacowania użyteczności stanów zdrowia określono w oparciu o przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia, właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby	TAK, rozdział 15.1.
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 6.5.
13.2.	uzasadnienie wskazanych zakresów zmienności	TAK, rozdział 6.5.
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 15.5.
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.	Wszystkie oszacowania i kalkulacje przedstawiono w wariantach: <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

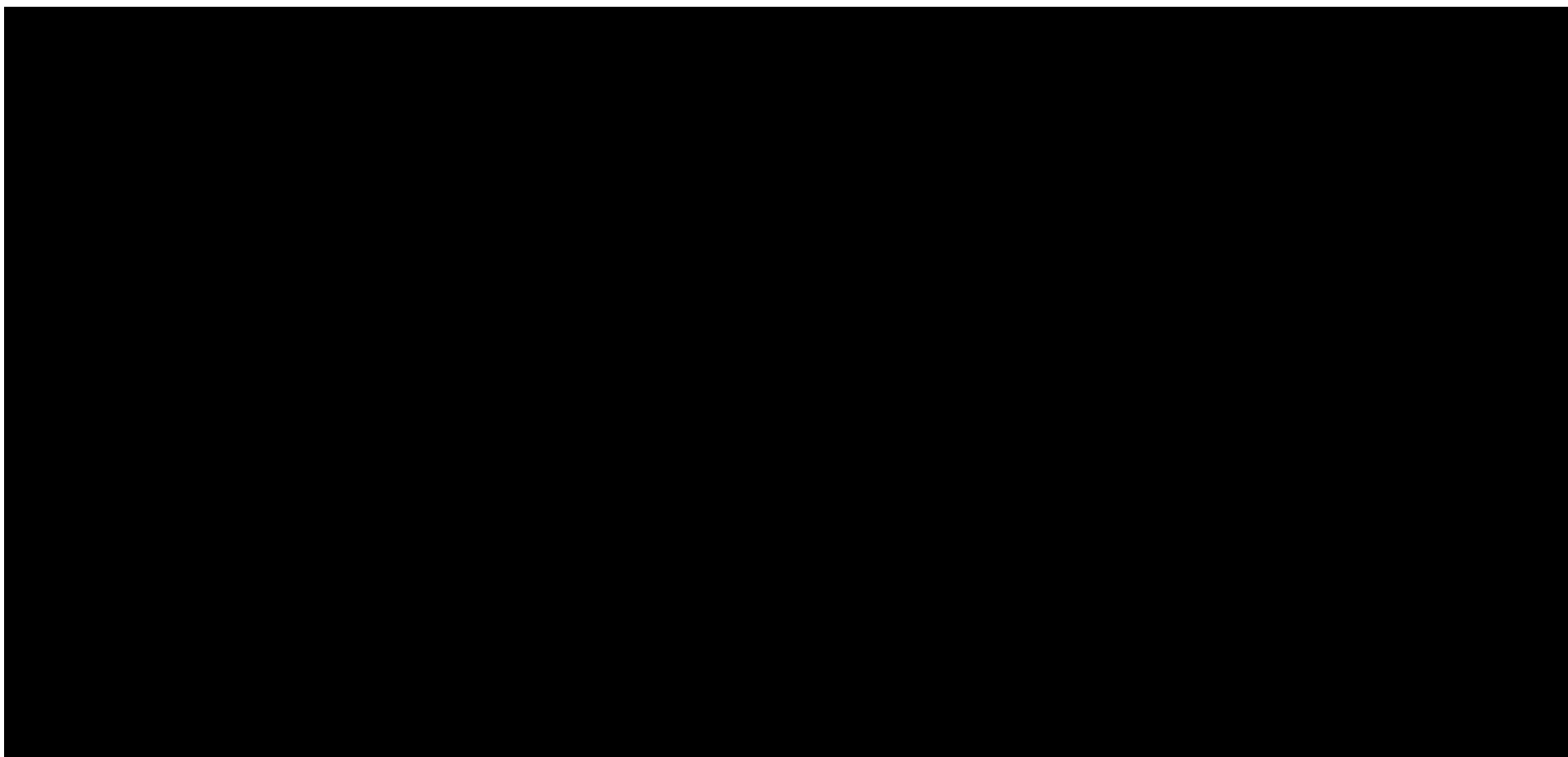


## 15.5. Wyniki analizy wrażliwości

Tabela 50.

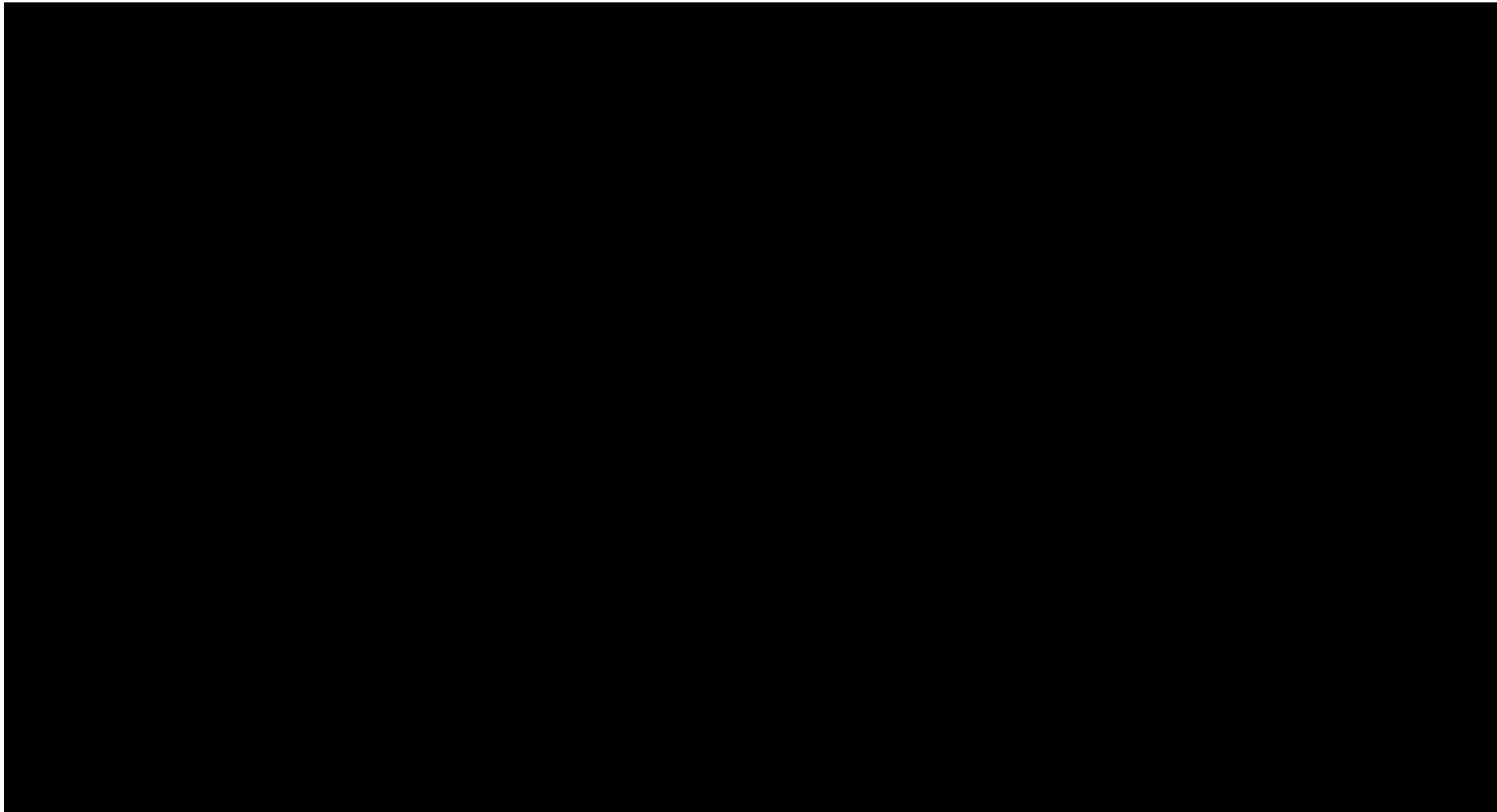
Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy dla analizy CMA – porównanie UPA vs INF w populacji CCF w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS

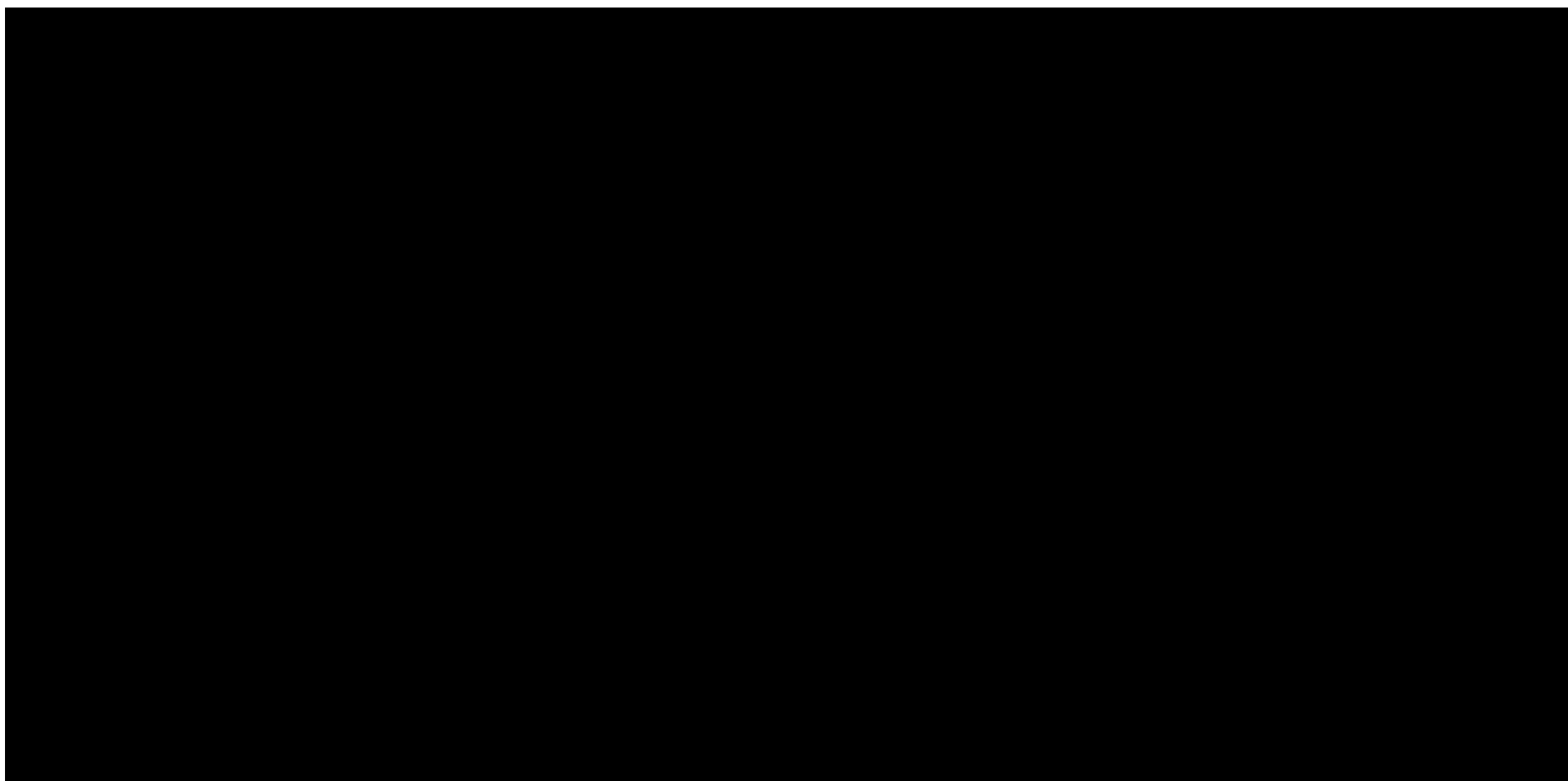




**Tabela 51.**

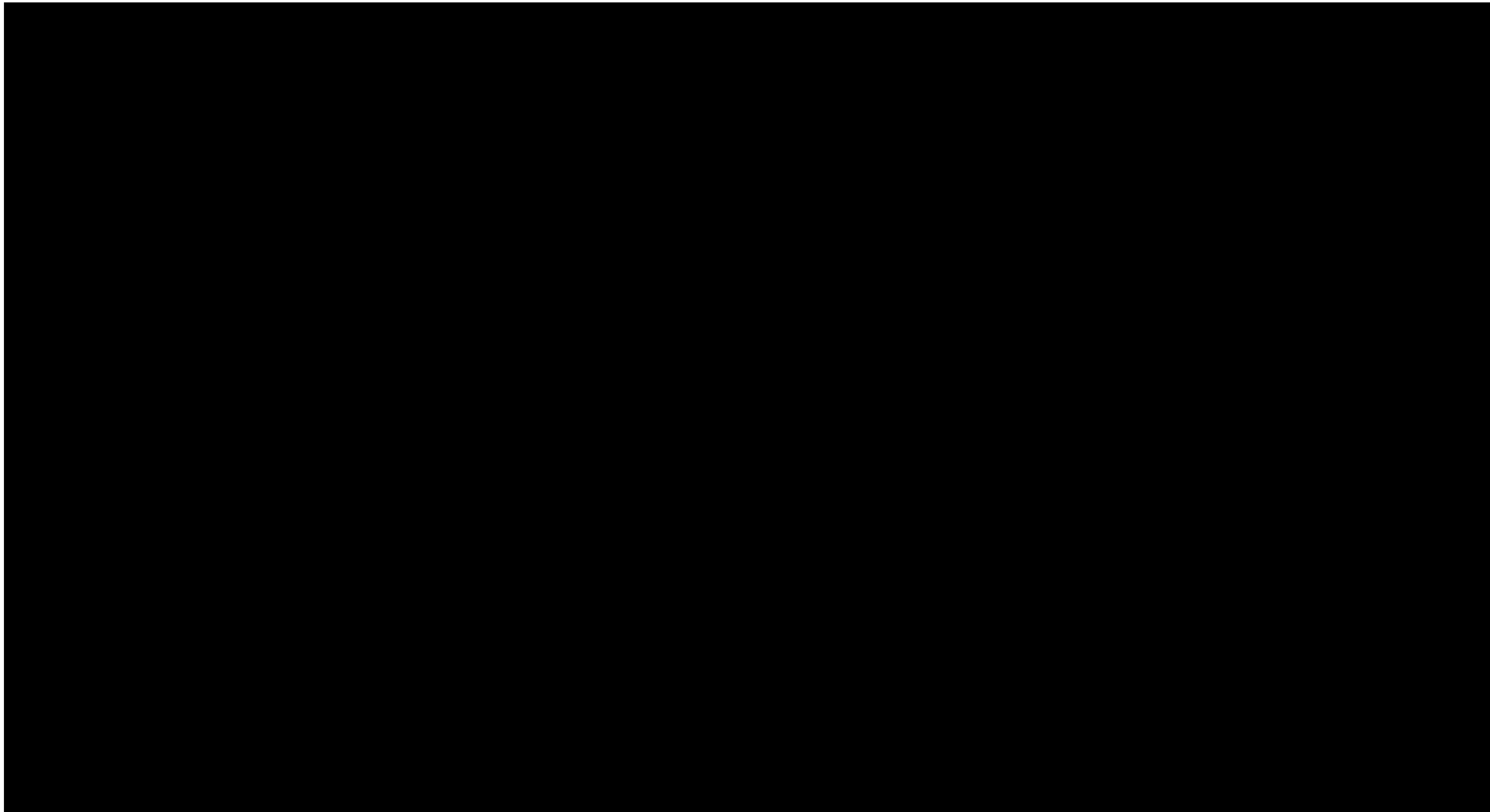
**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED i.v. w populacji CCF w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS**

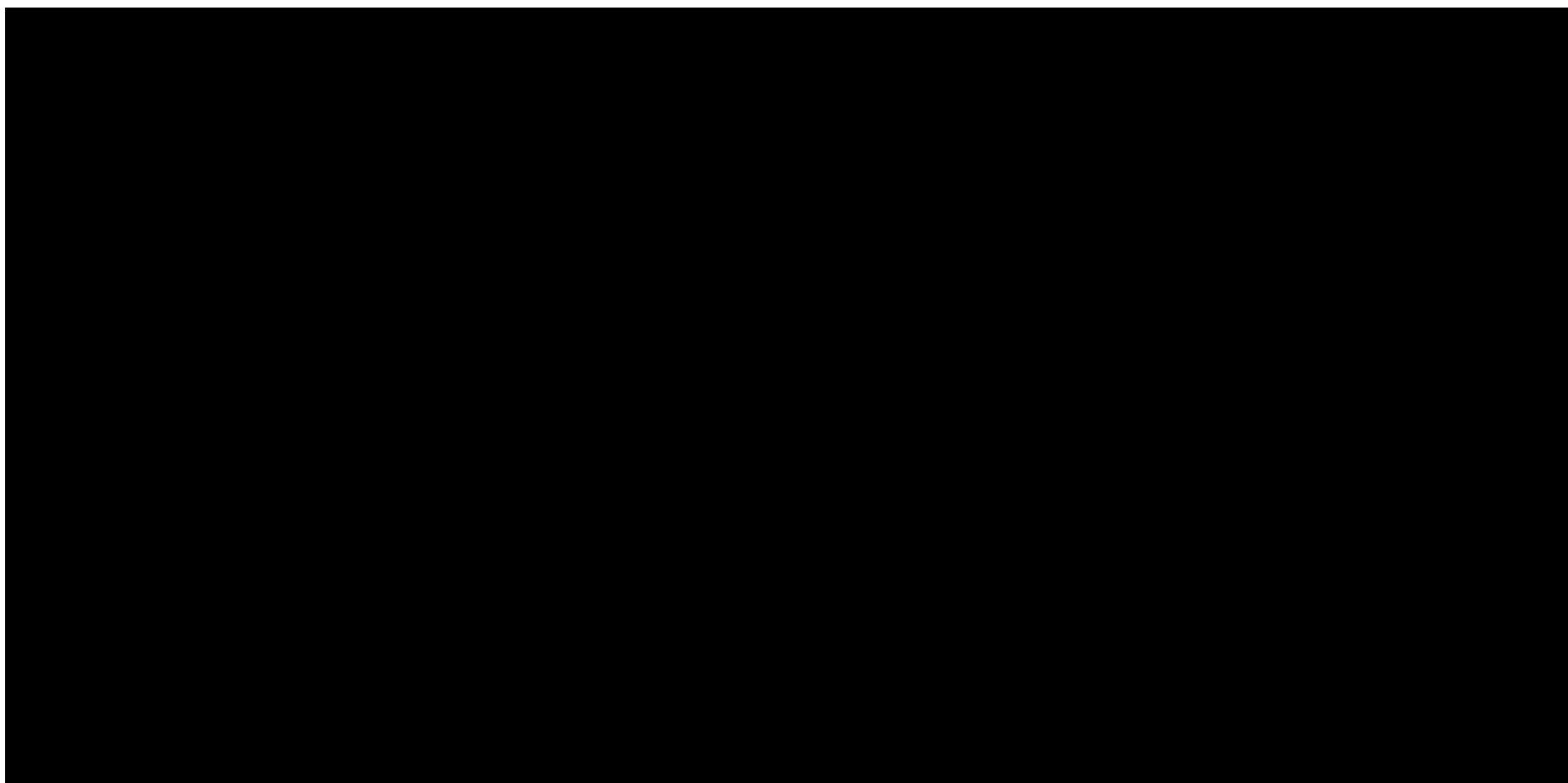




**Tabela 52.**

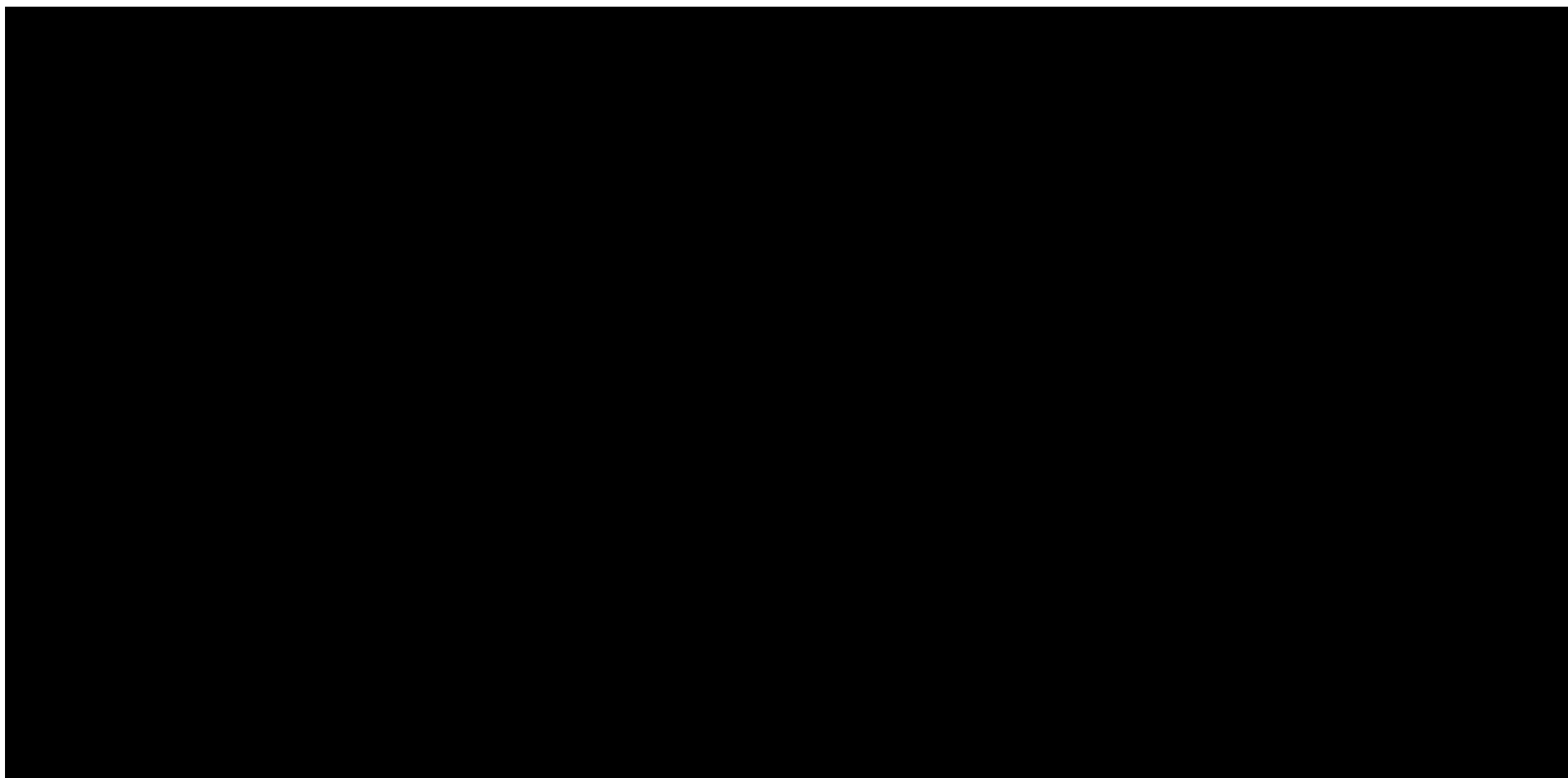
**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED s.c. w populacji CCF w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS**





**Tabela 53.**

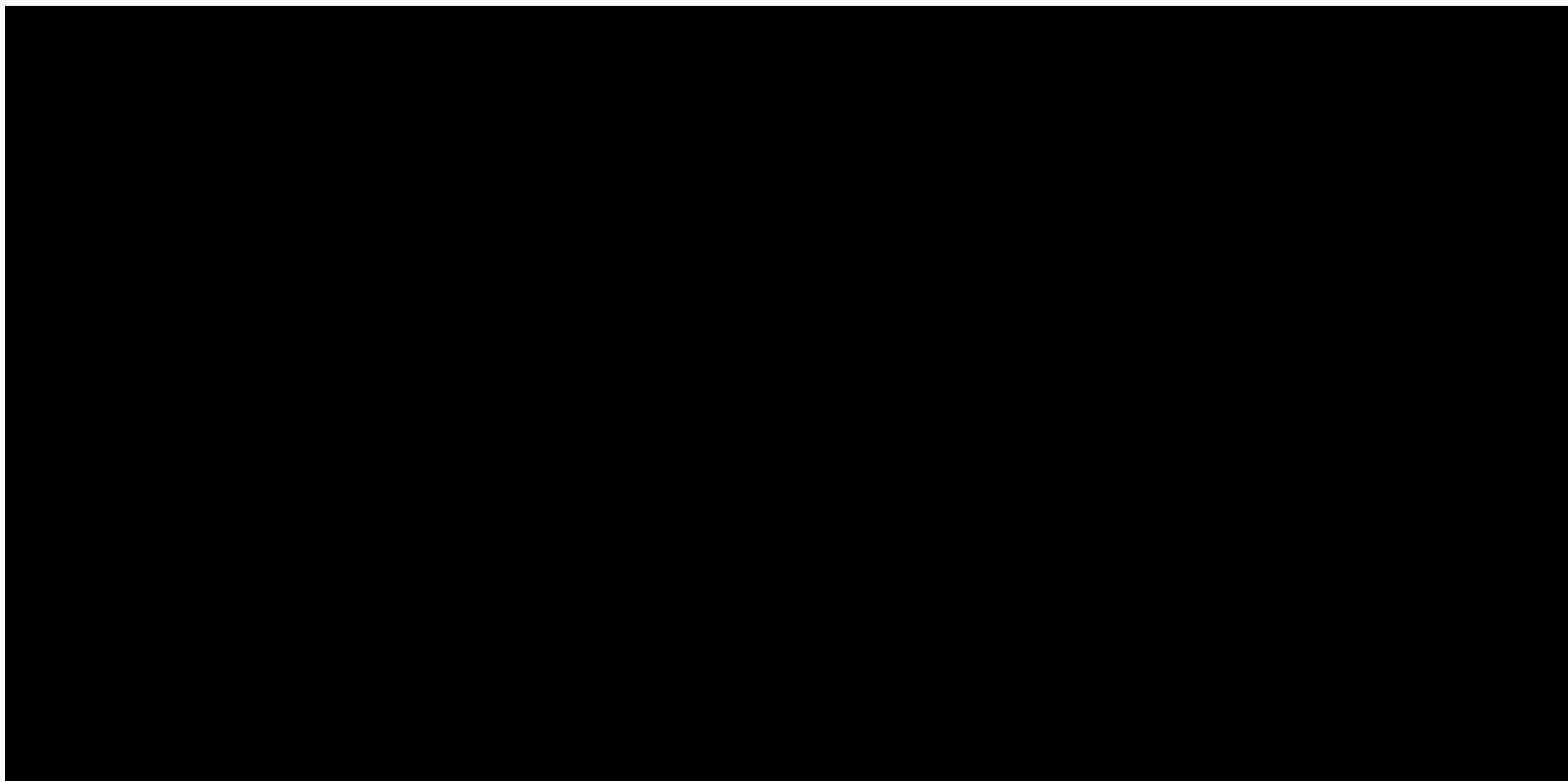
**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs ADA 80/40 w populacji CCF w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS**





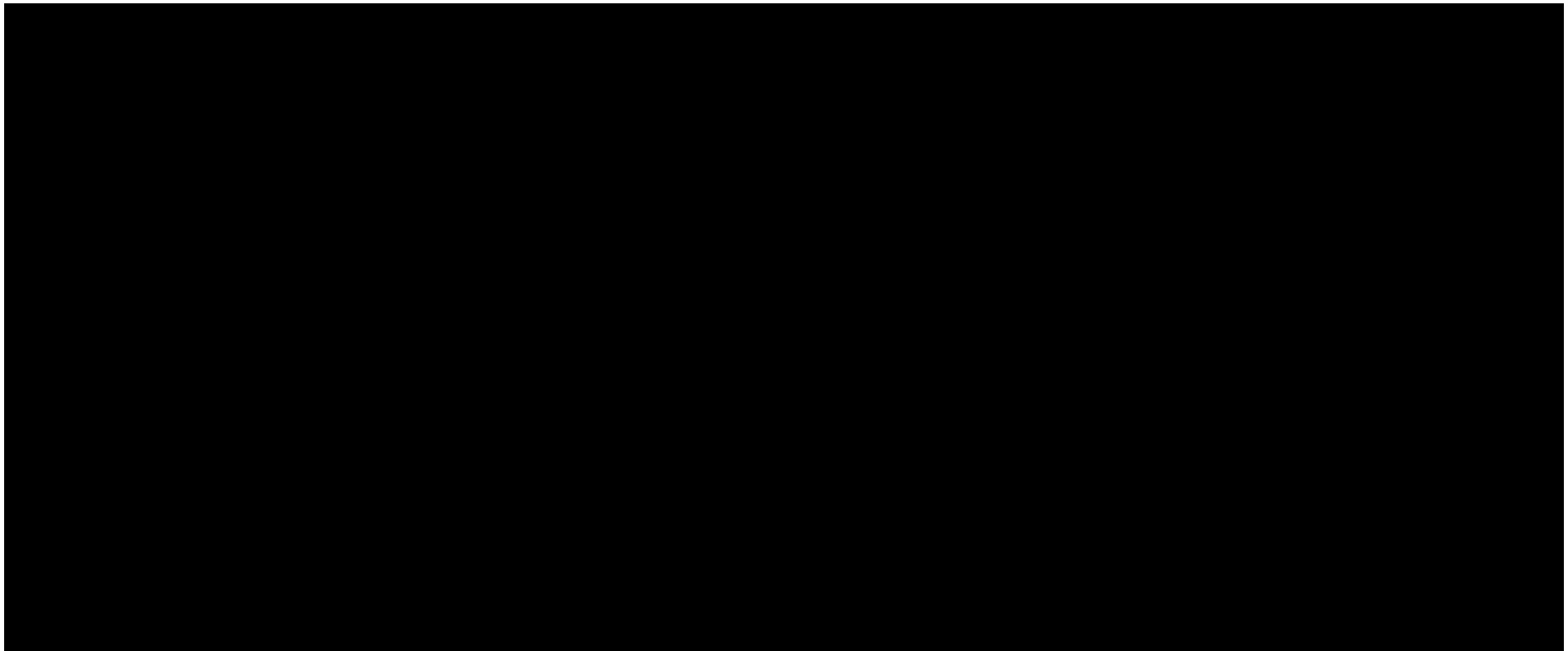
**Tabela 54.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs ADA 160/80 w populacji CCF w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS**



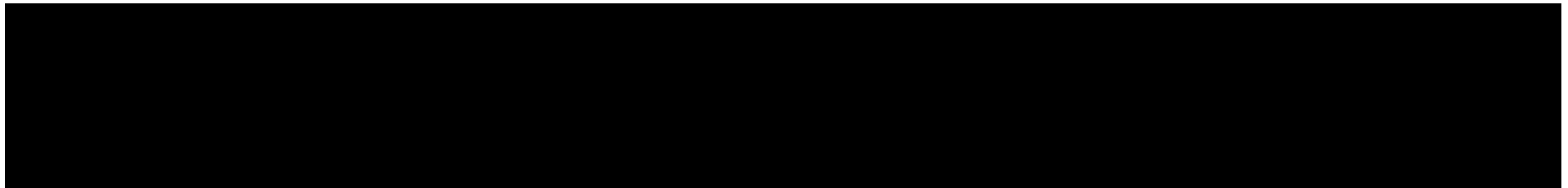
**Tabela 55.**

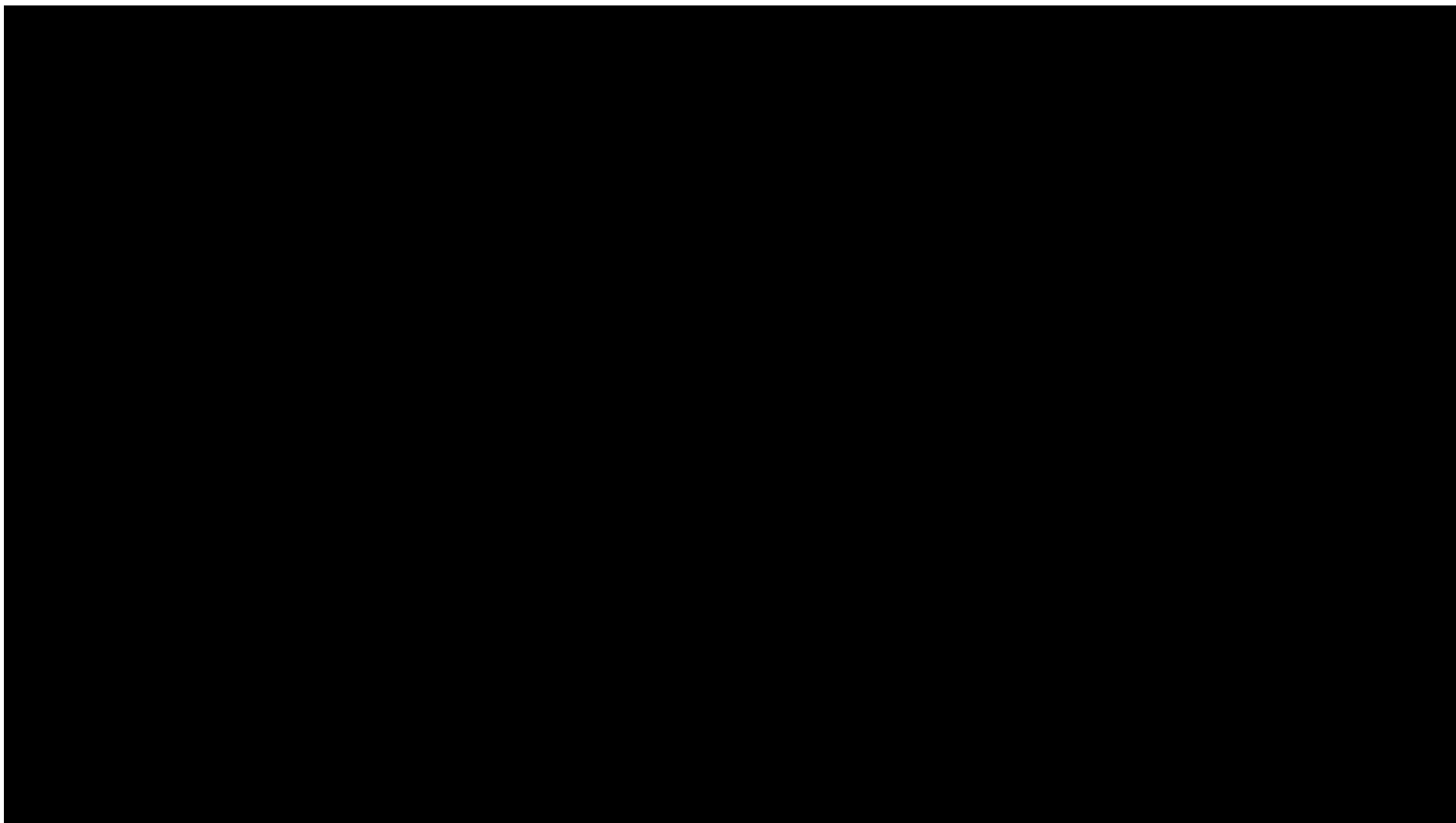
**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy dla analizy CMA – porównanie UPA vs INF w populacji CCF w perspektywie wspólnej z uwzględnieniem RSS**

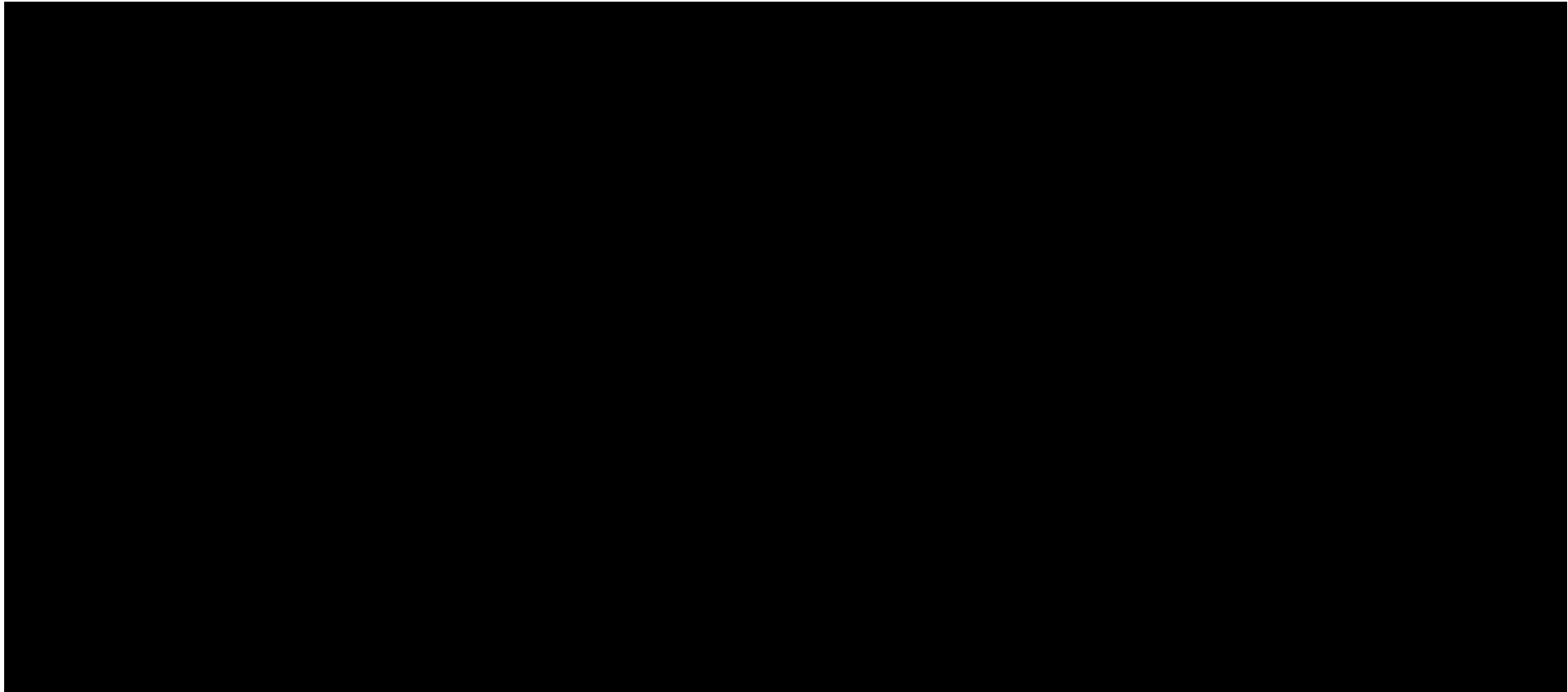


**Tabela 56.**

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

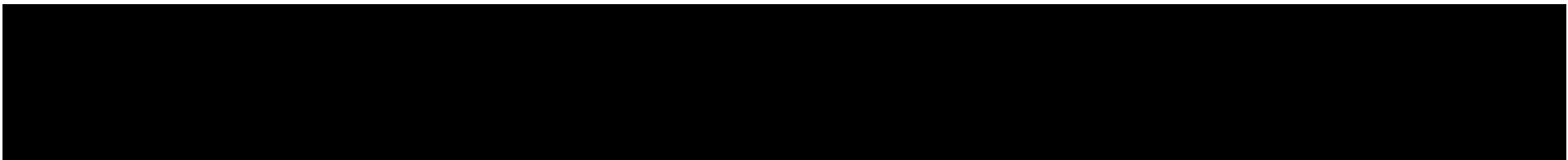


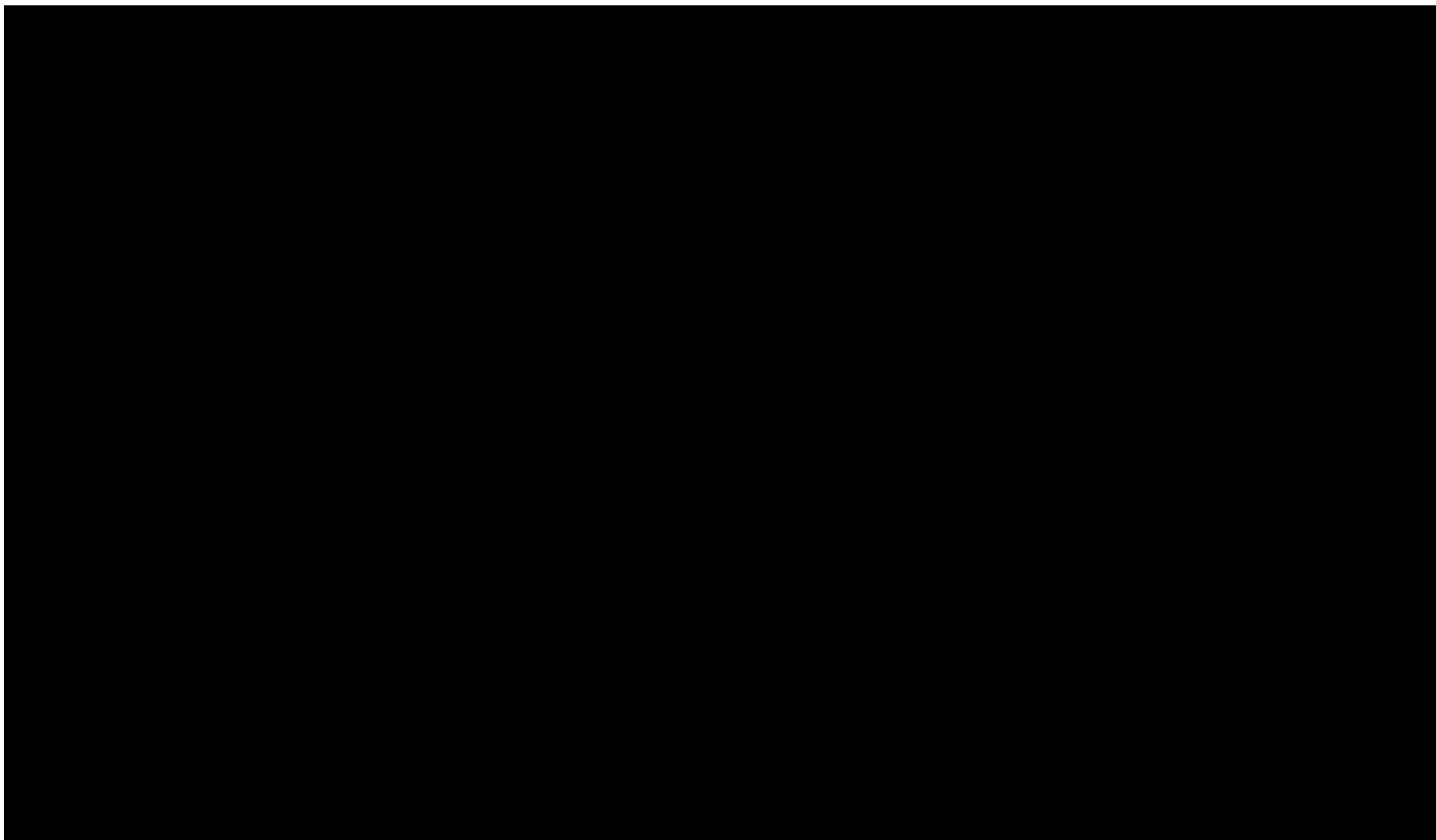


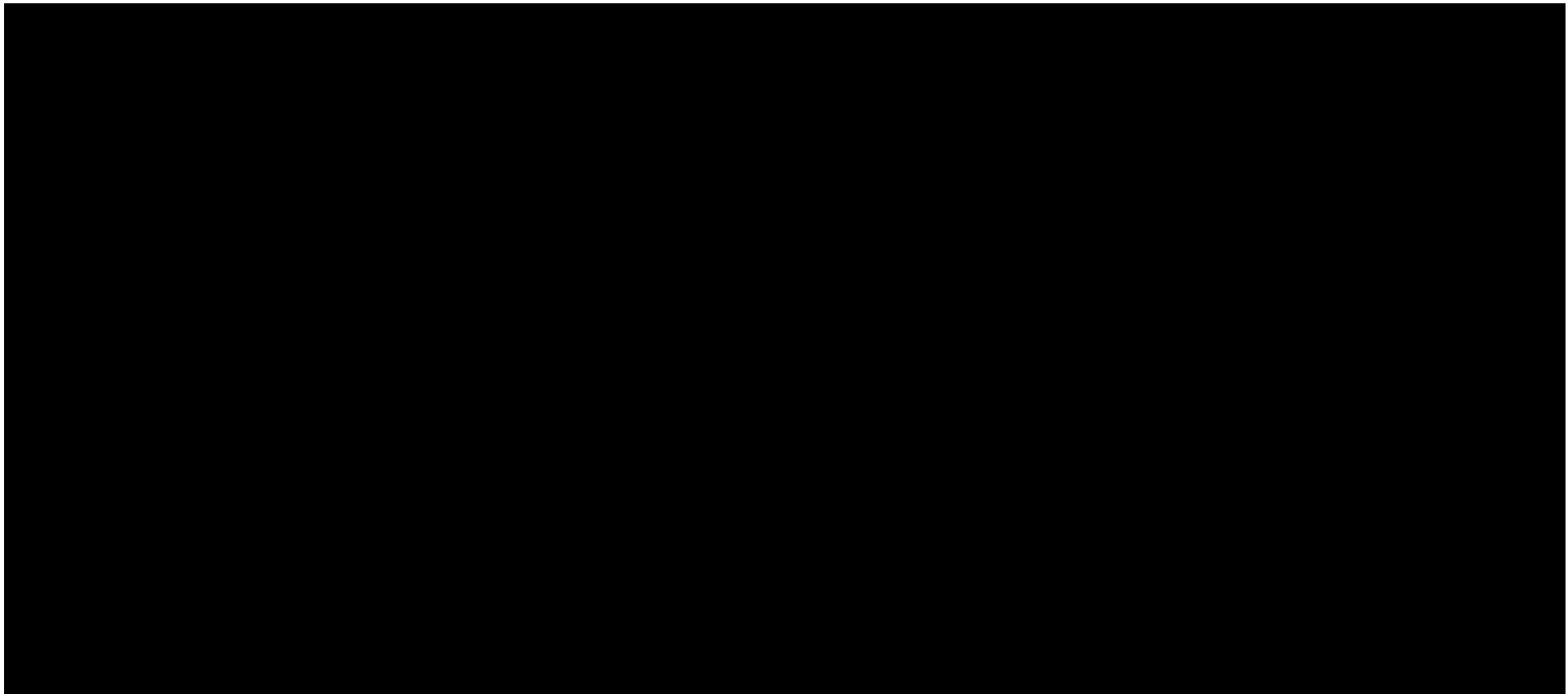


**Tabela 57.**

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

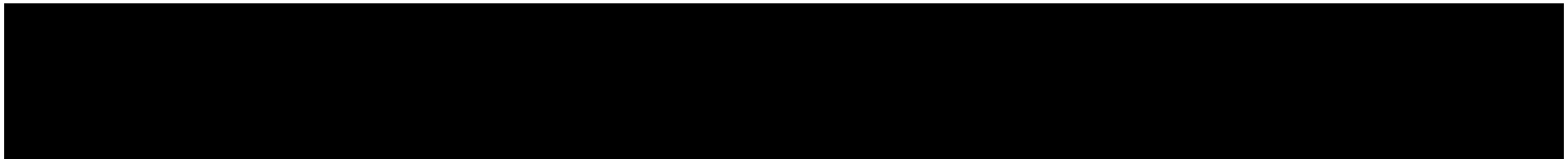




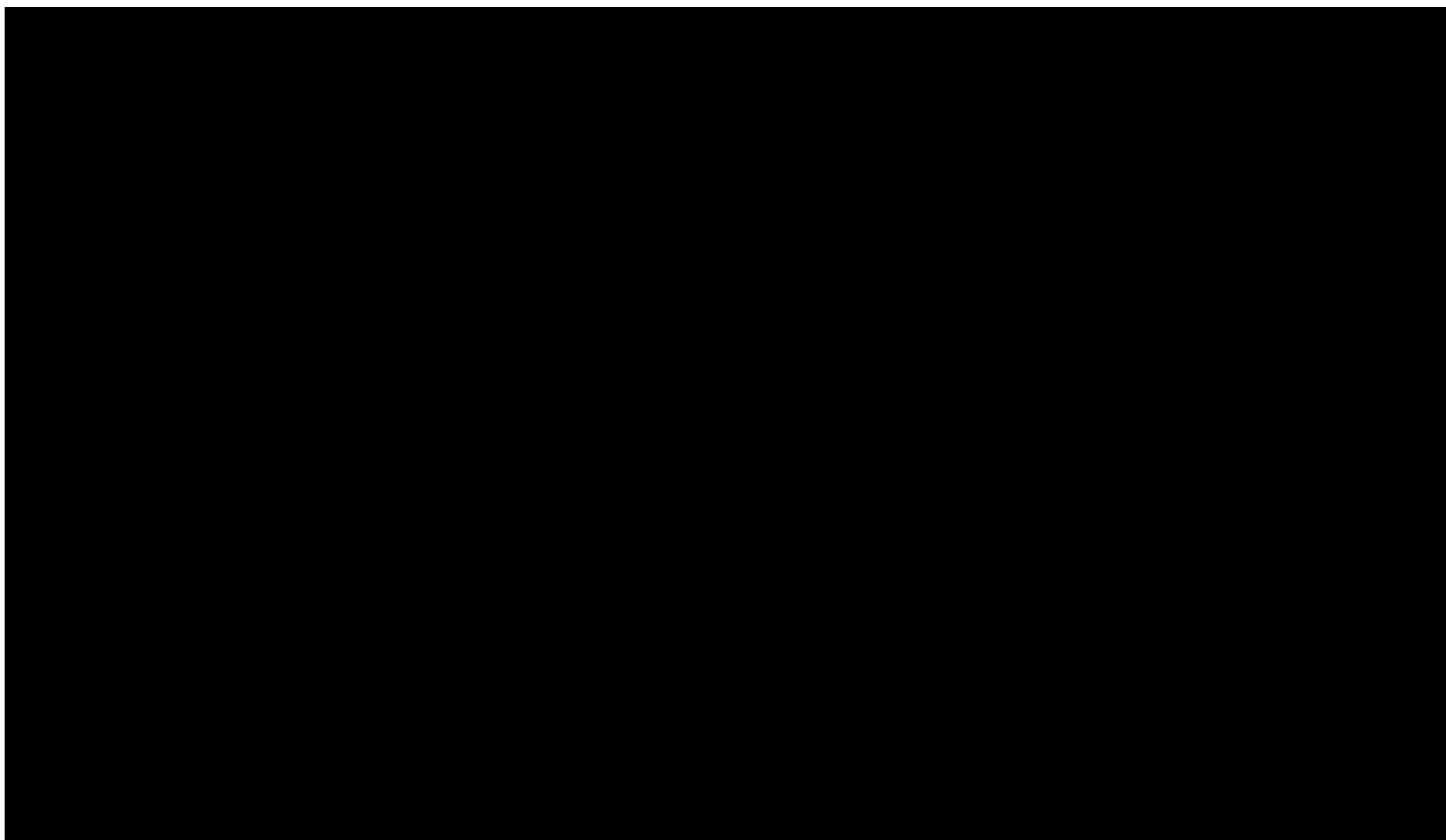


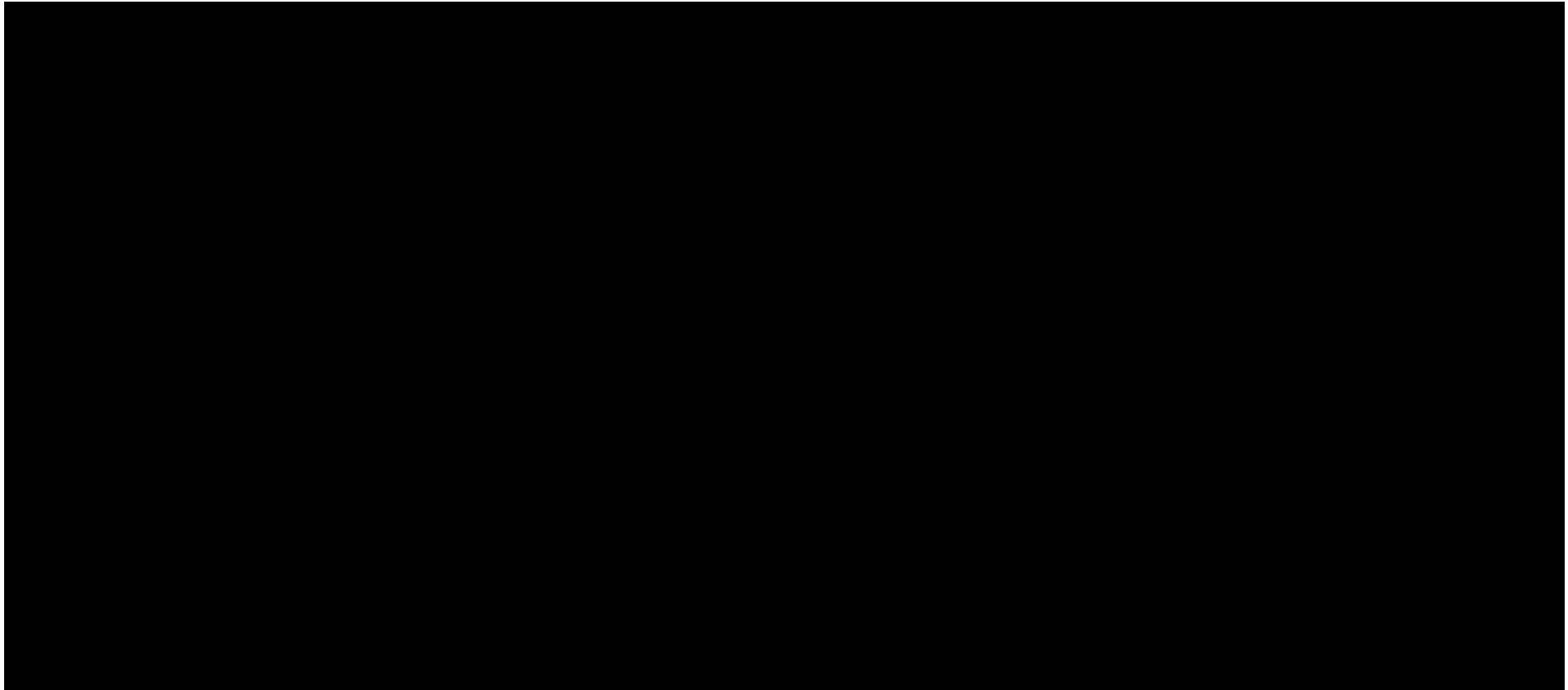
**Tabela 58.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs ADA 80/40 w populacji CCF w perspektywie wspólnej z uwzględnieniem RSS**



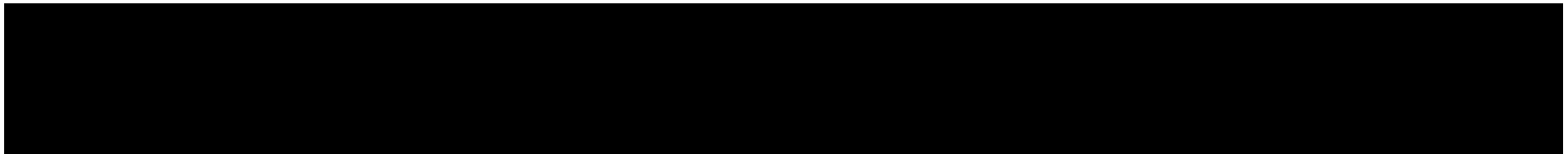


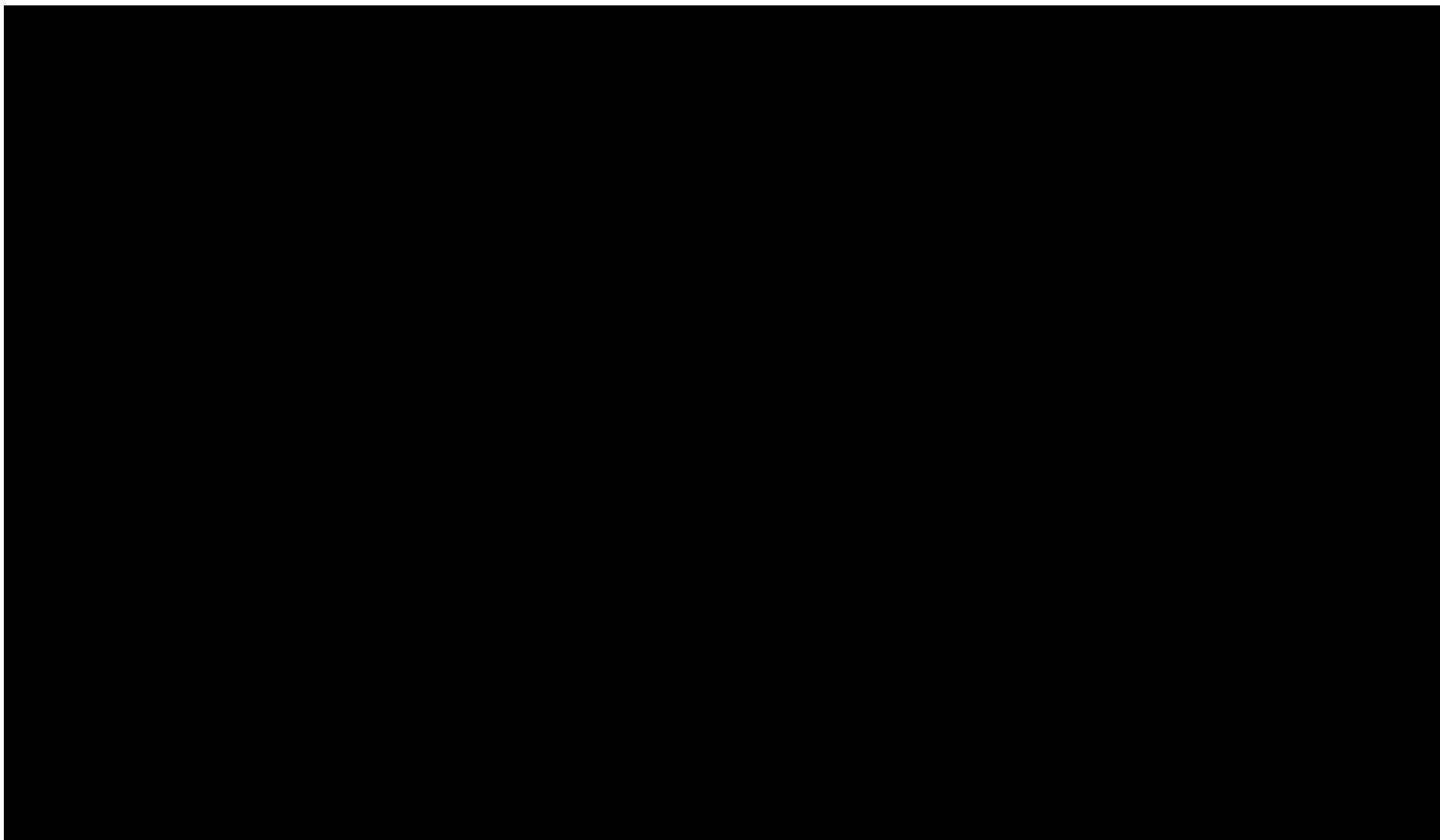


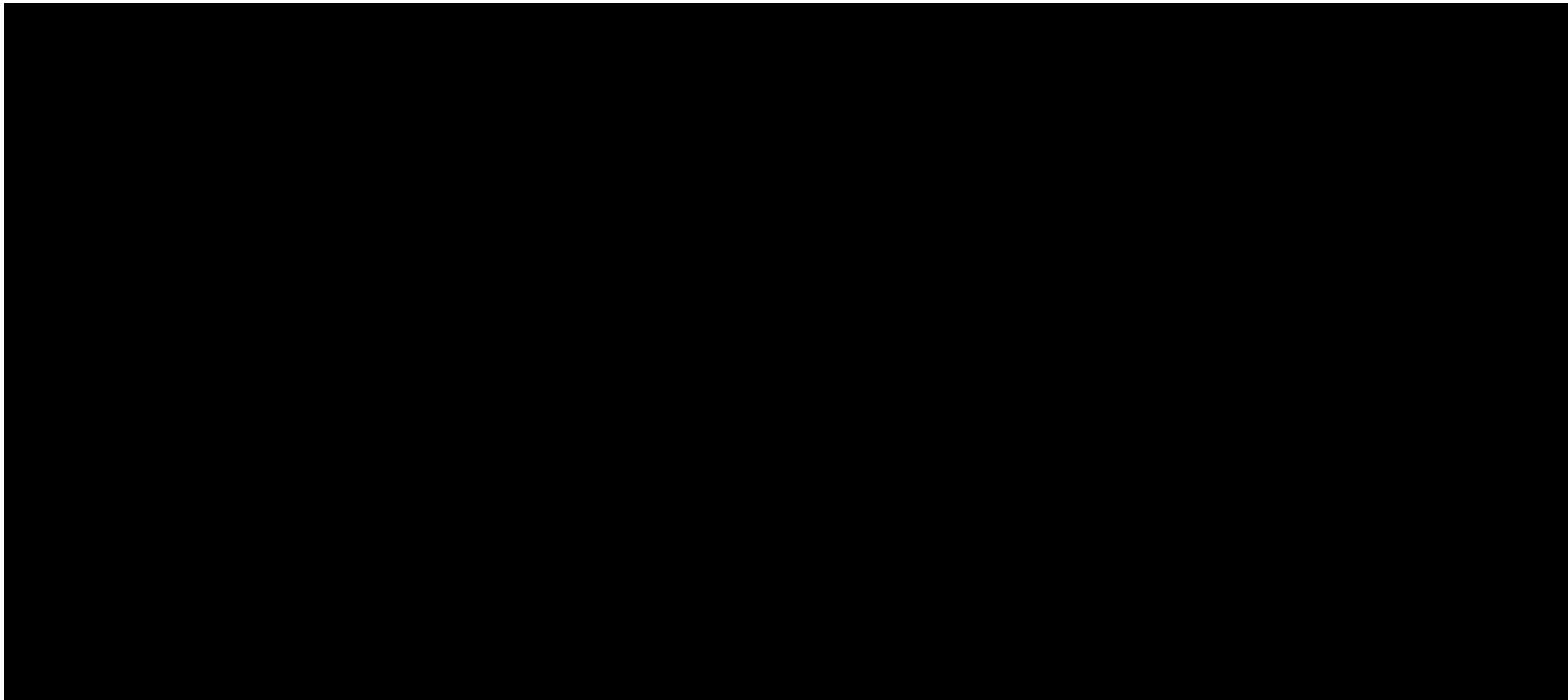


**Tabela 59.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs ADA 160/80 w populacji CCF w perspektywie wspólnej z uwzględnieniem RSS**

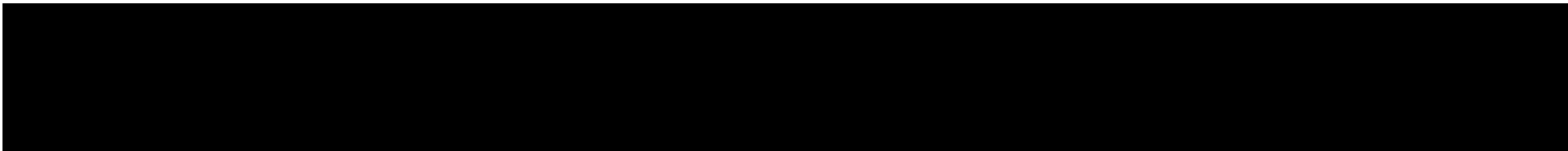


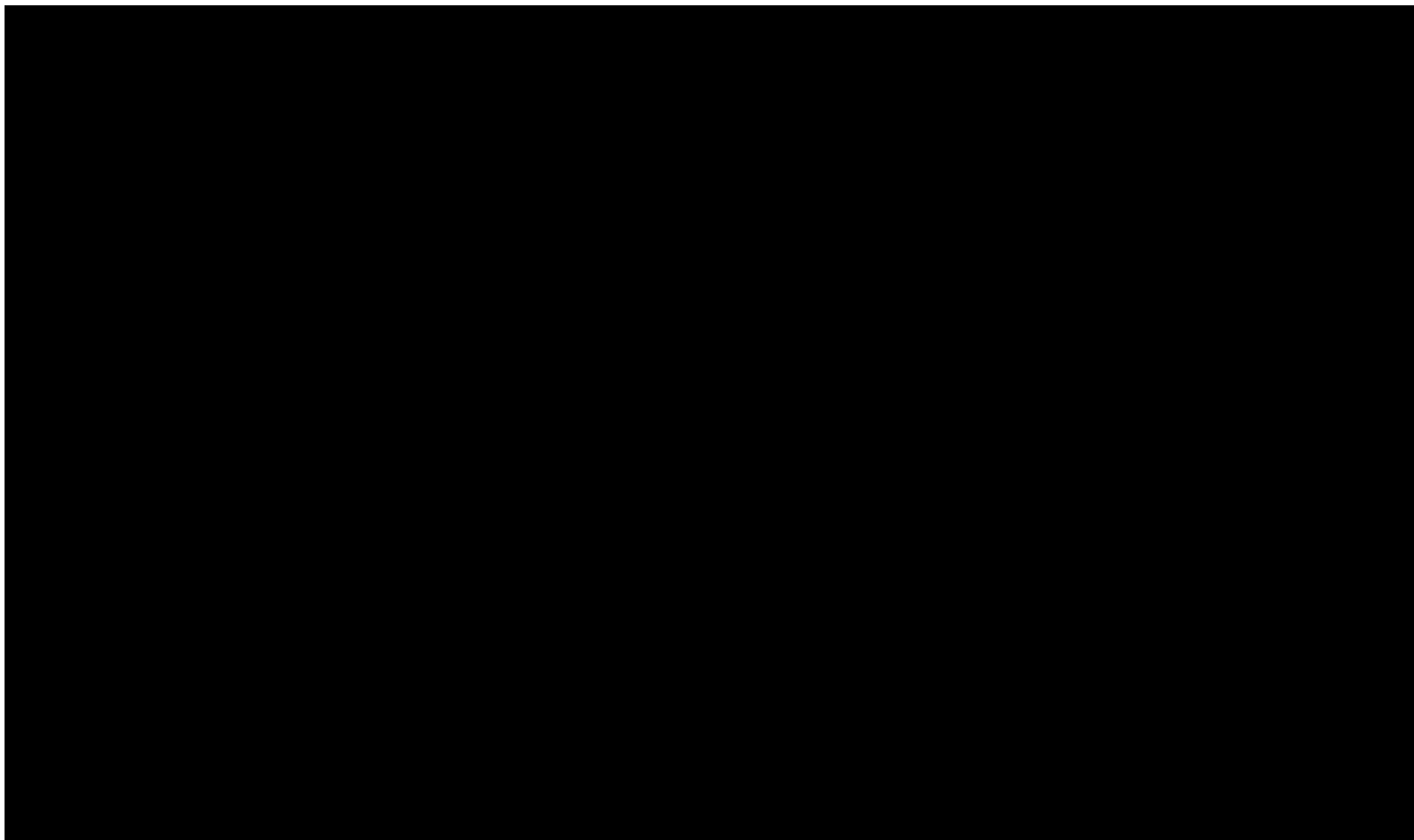


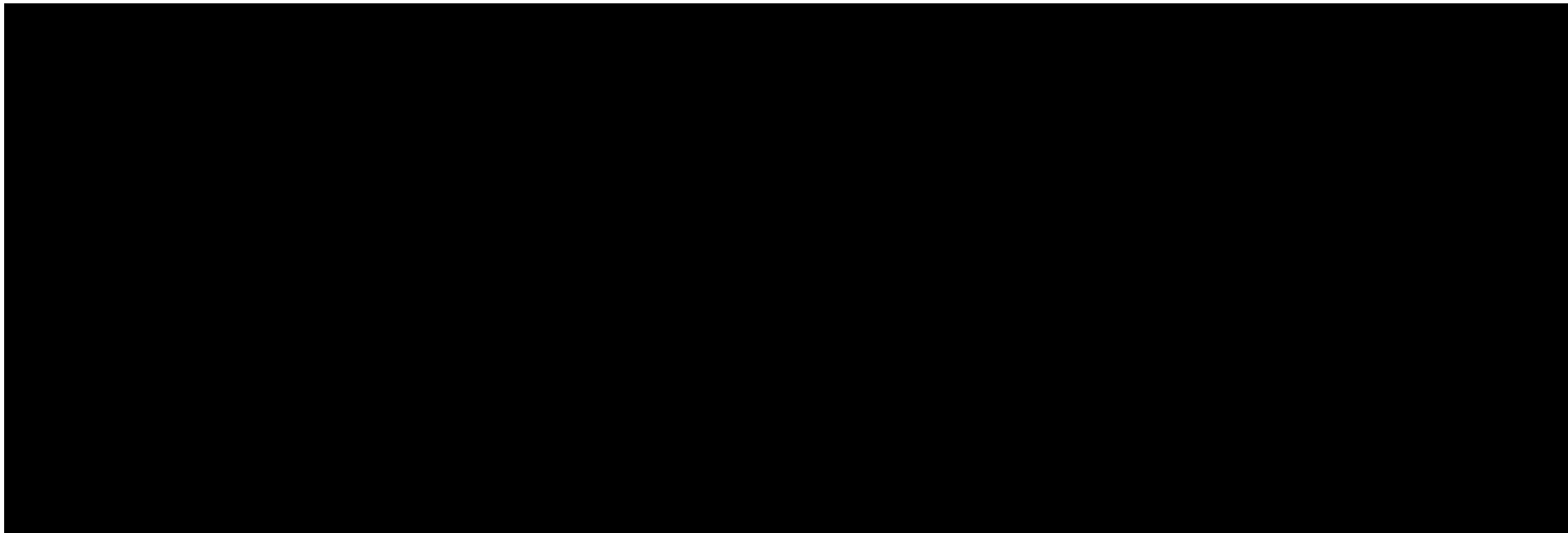


**Tabela 60.**

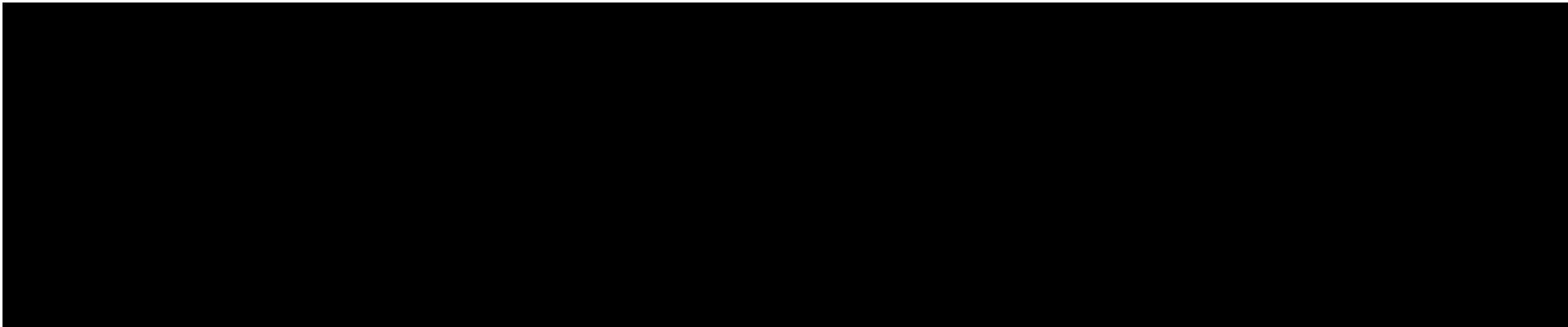
**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy dla analizy CMA – porównanie UPA vs INF w populacji CCF w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS**

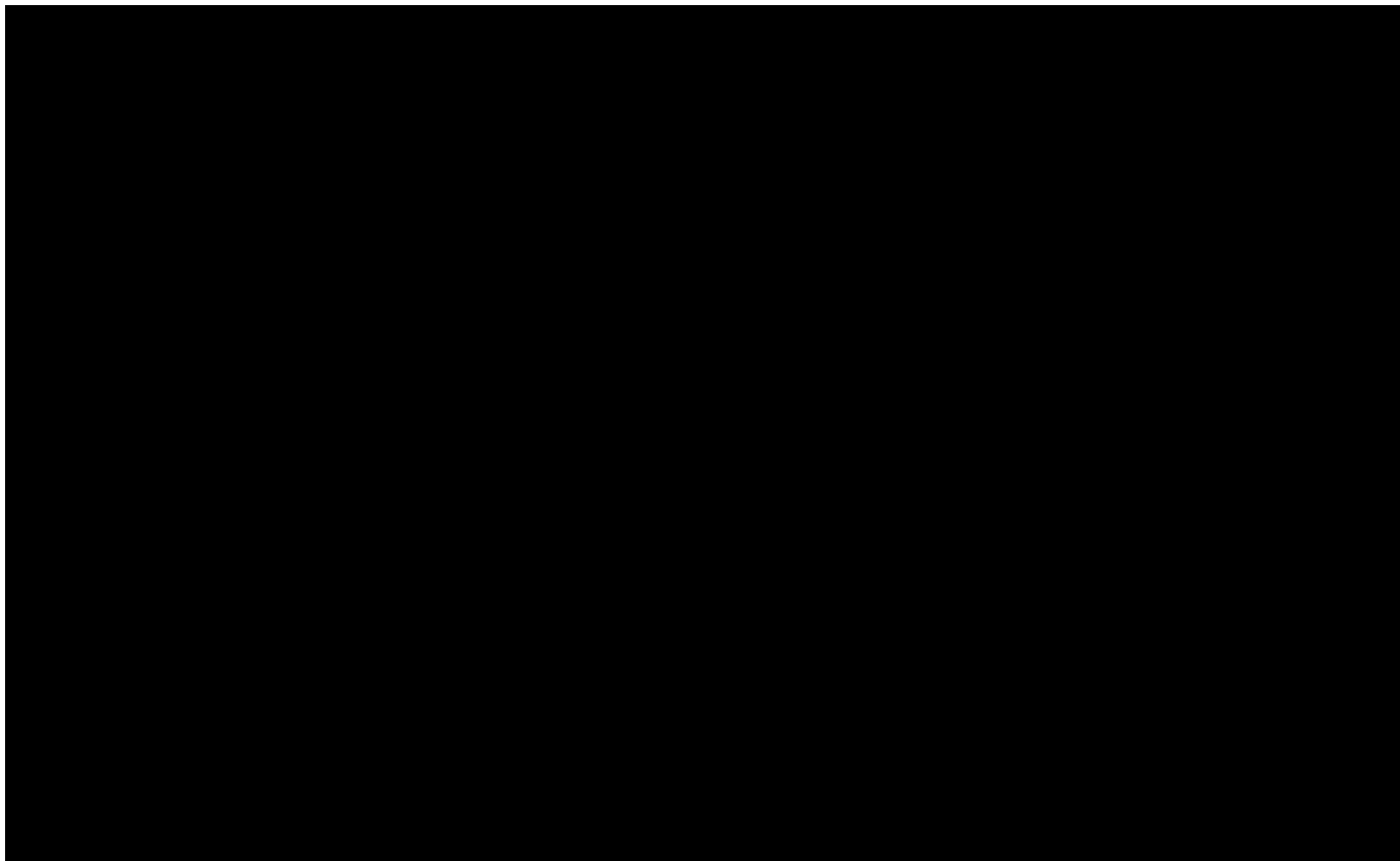


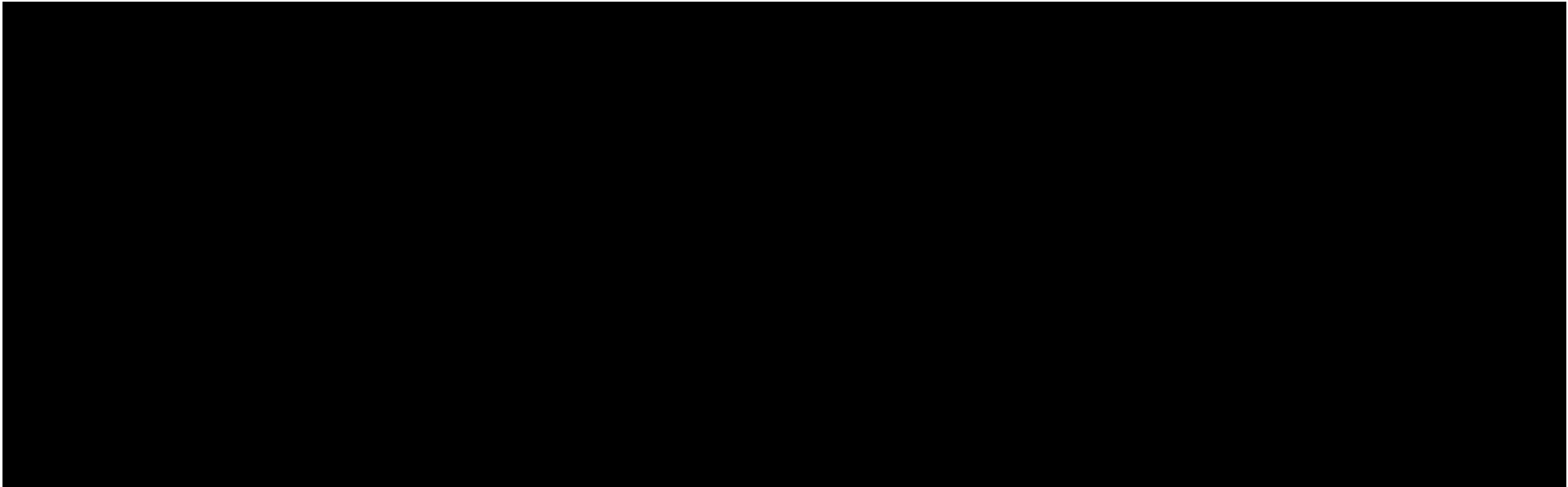




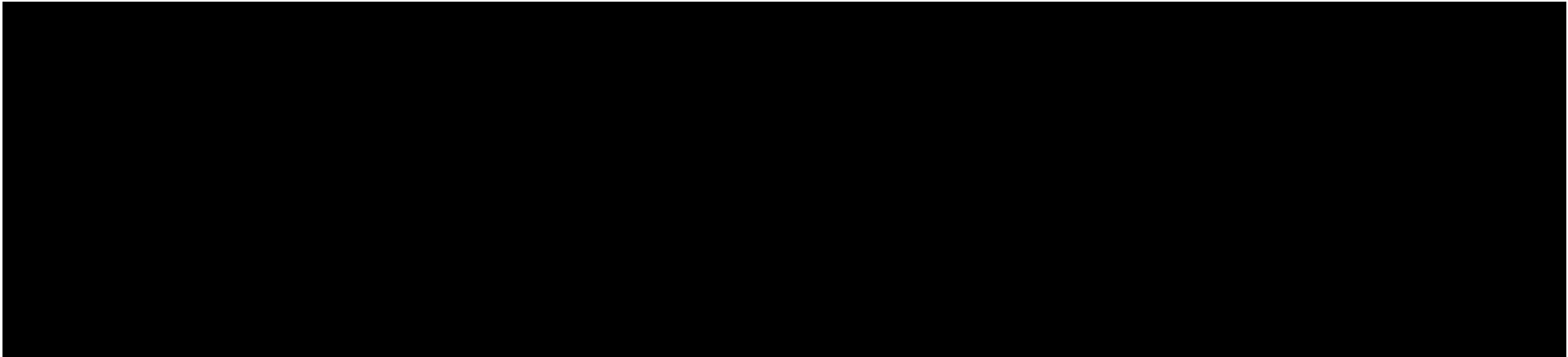
**Tabela 61.**  
**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED i.v. w populacji CCF w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS**



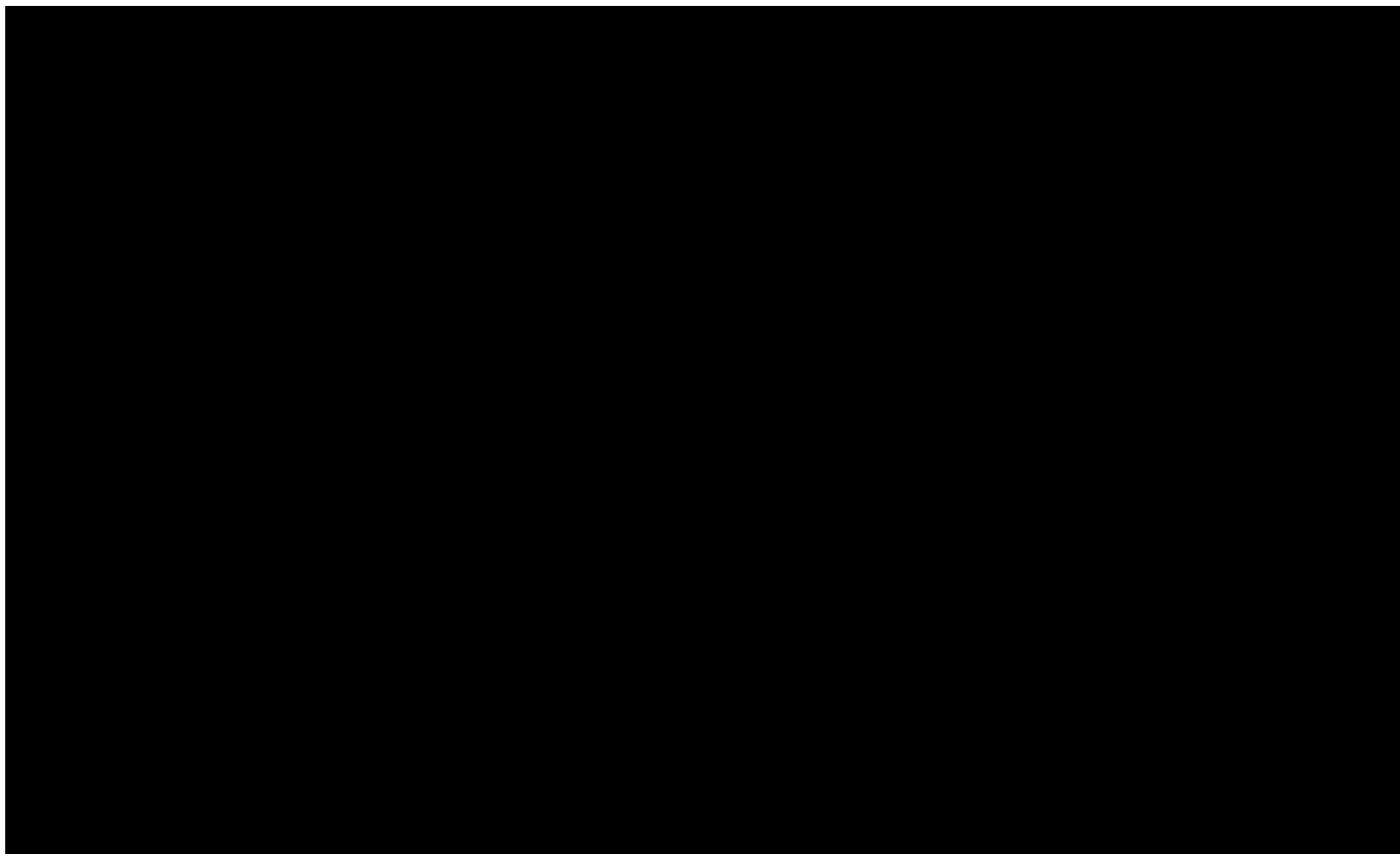


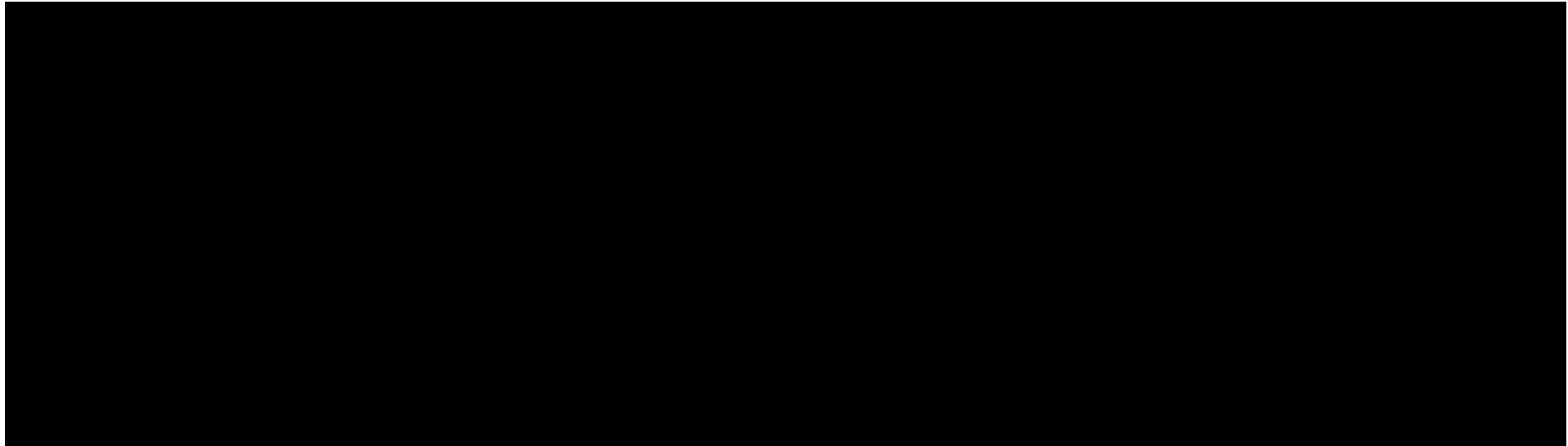


**Tabela 62.**  
**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED s.c. w populacji CCF w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS**



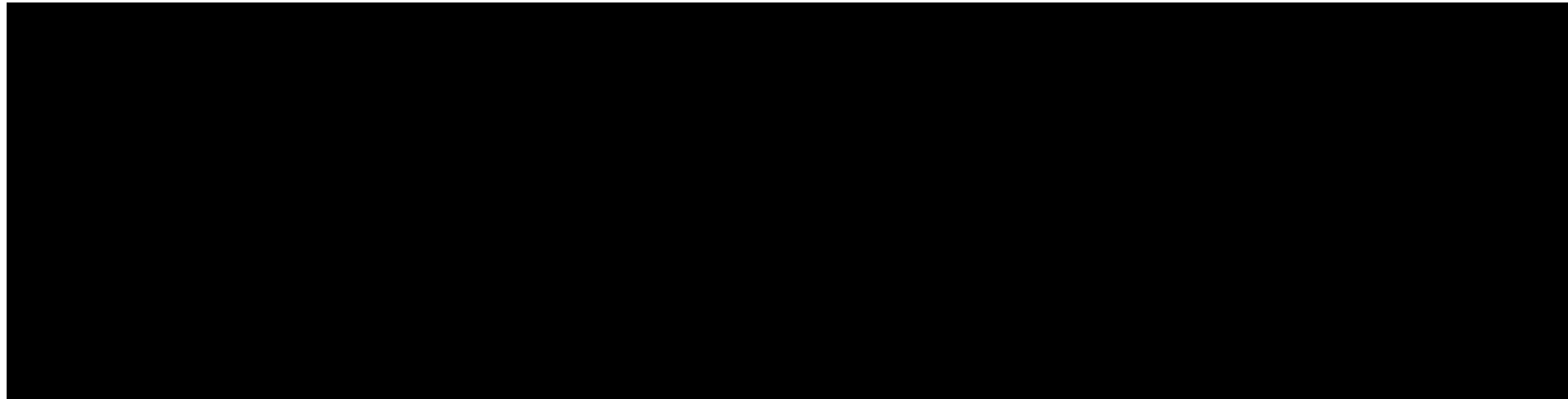


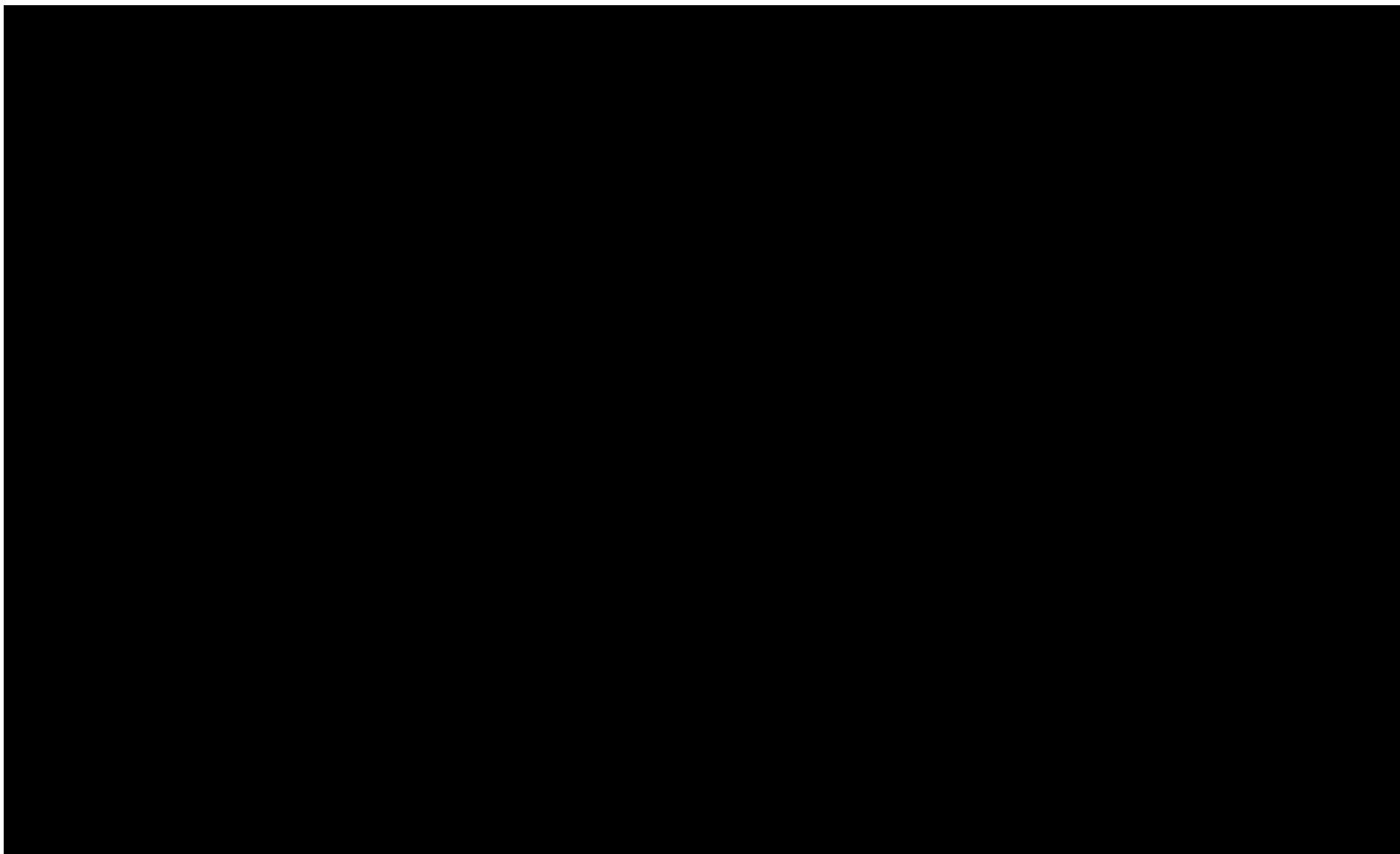


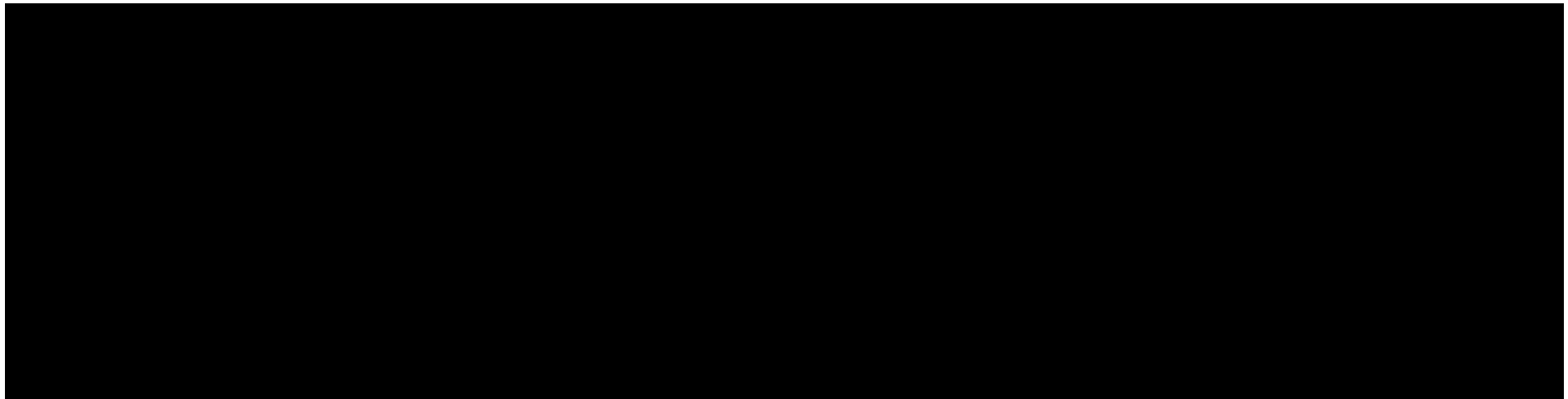


**Tabela 63.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs ADA 80/40 w populacji CCF w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS**

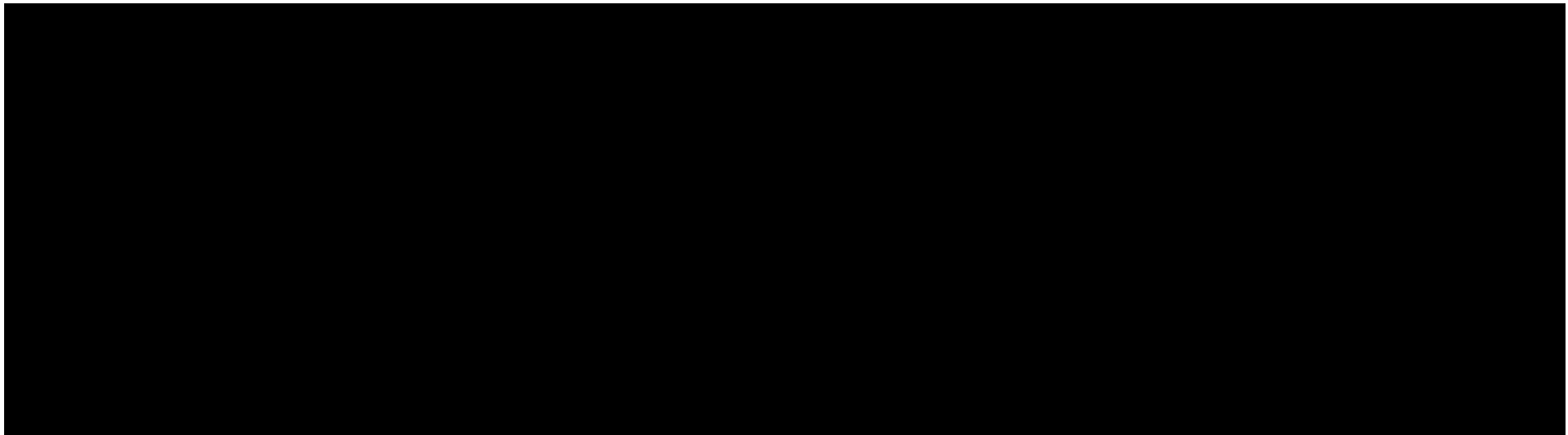


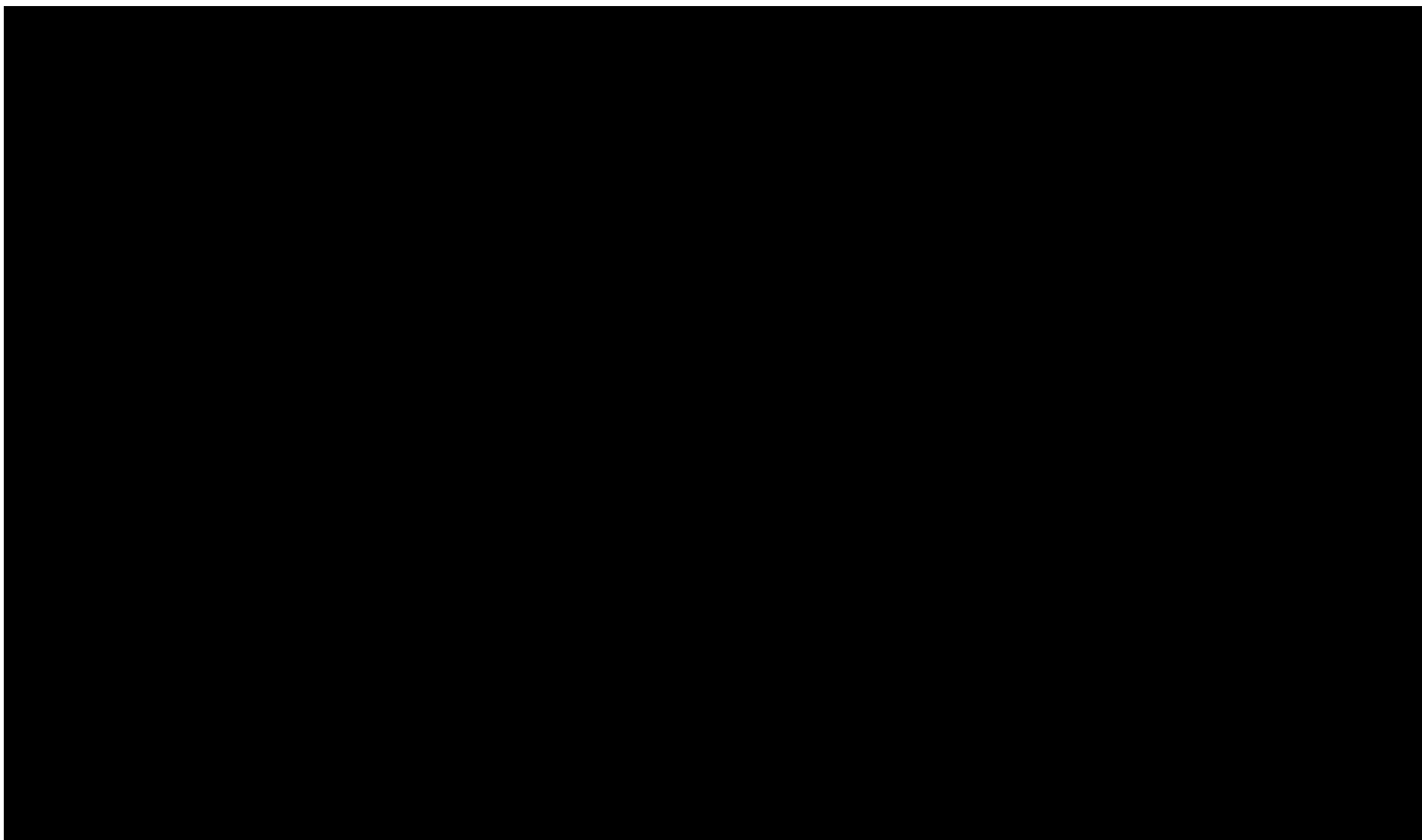


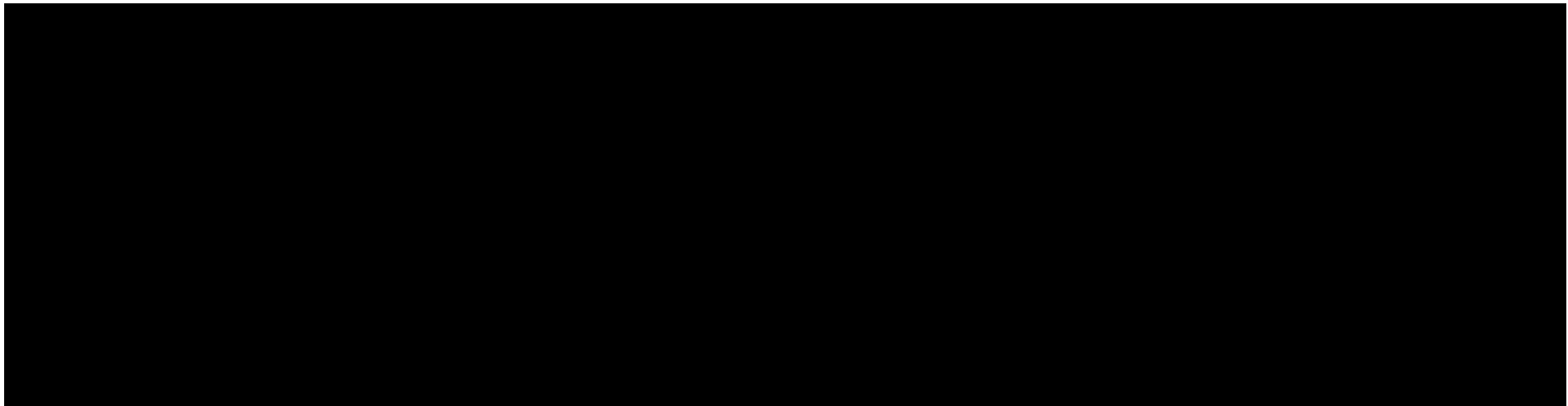


**Tabela 64.**

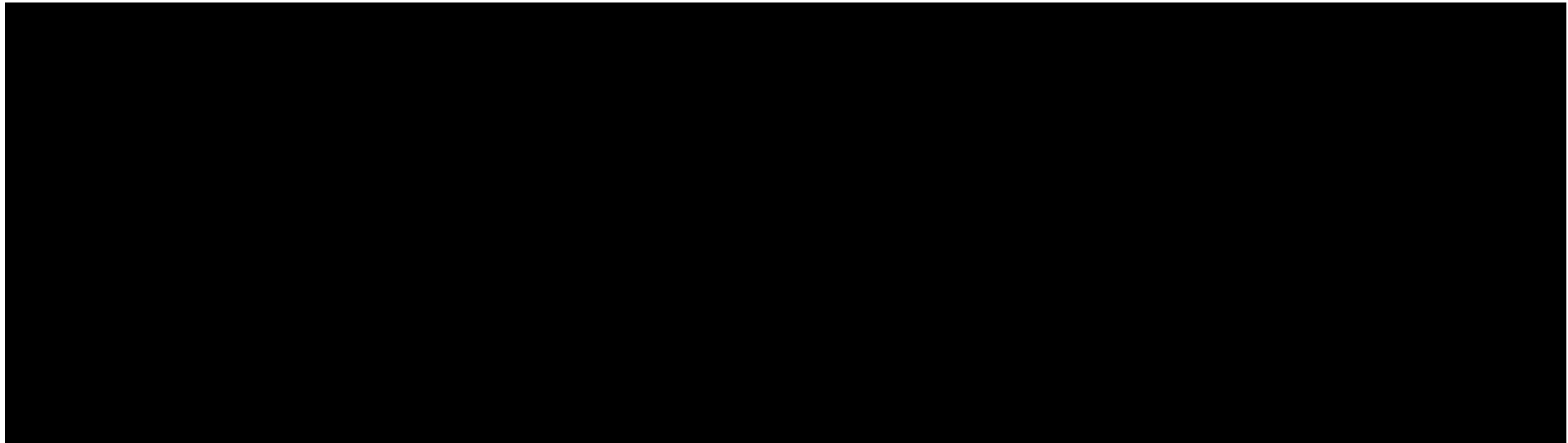
**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs ADA 160/80 w populacji CCF w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS**

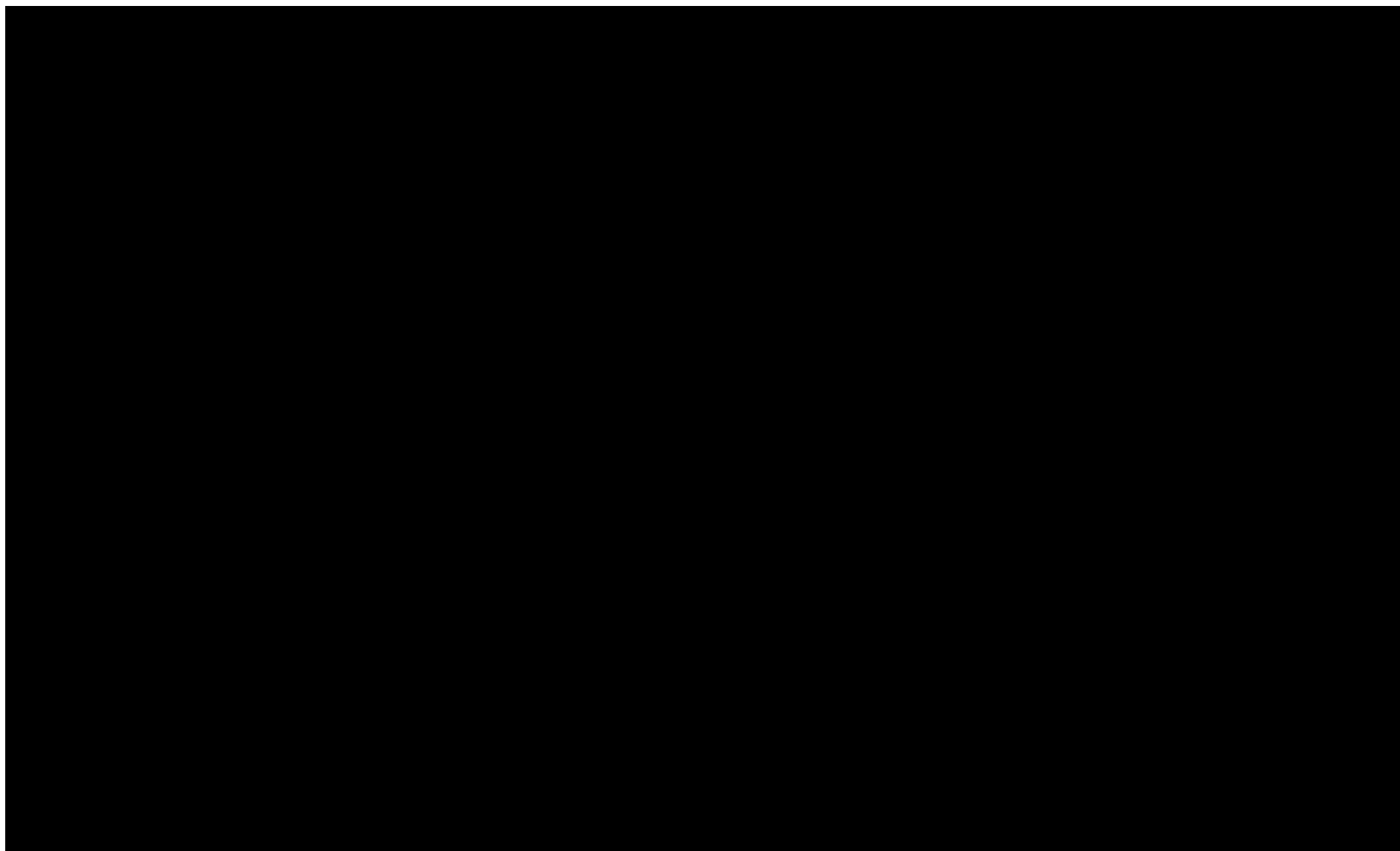


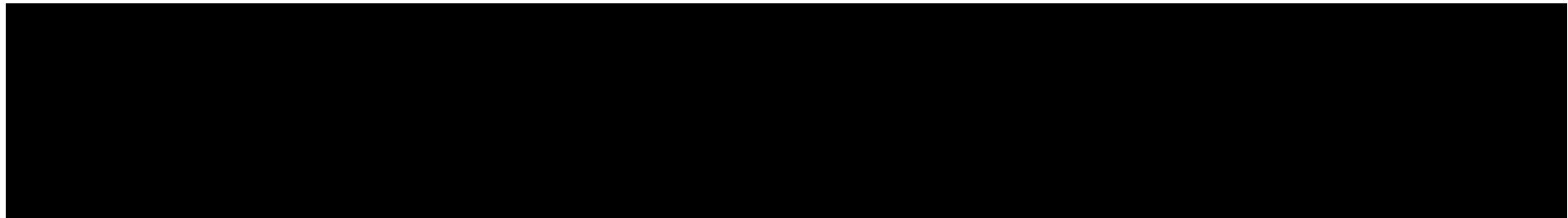




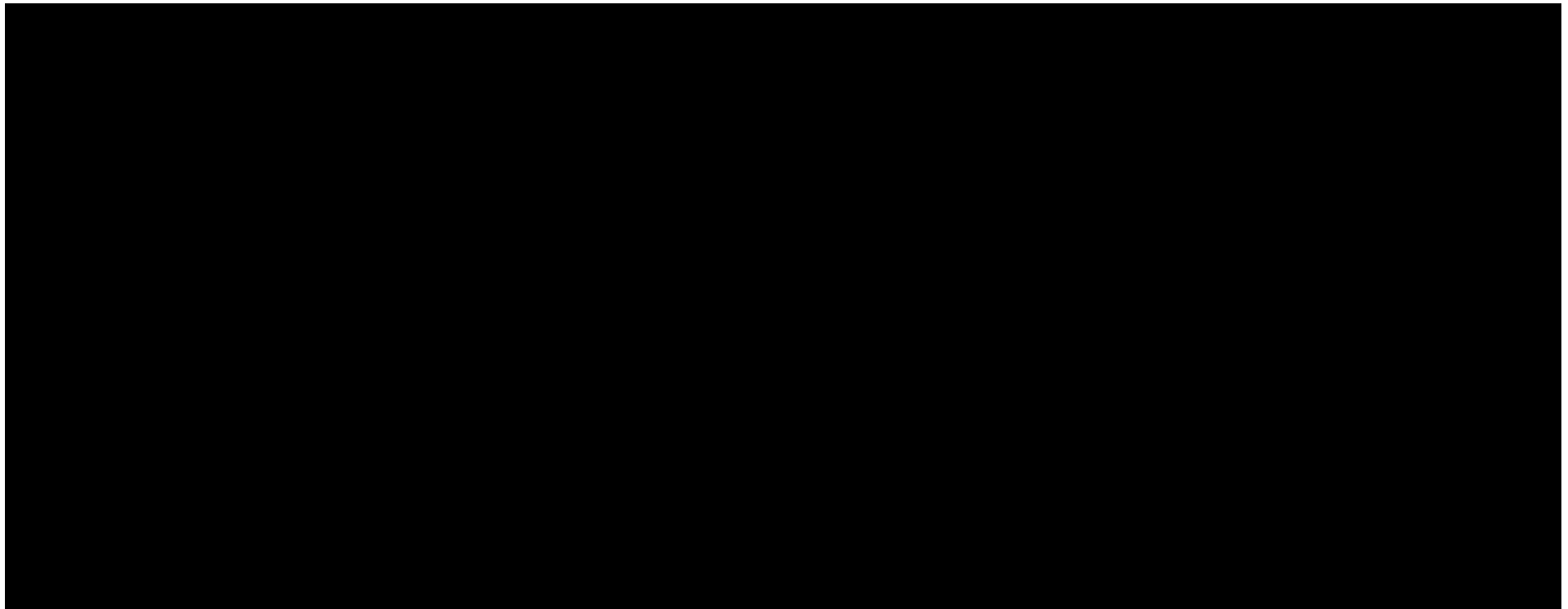
**Tabela 65.**  
**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy dla analizy CMA – porównanie UPA vs INF w populacji CCF w perspektywie wspólnej bez uwzględnienia RSS**



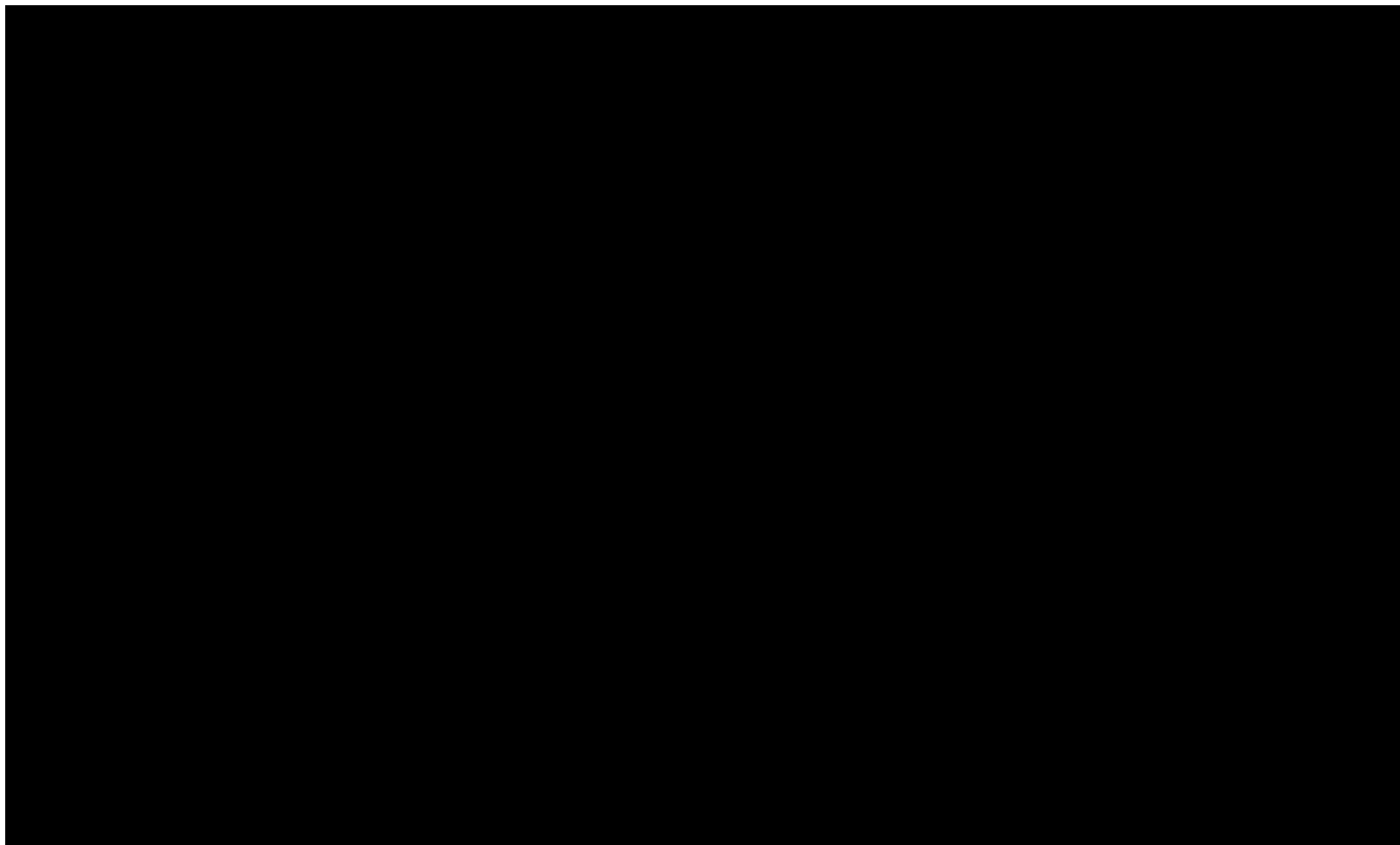


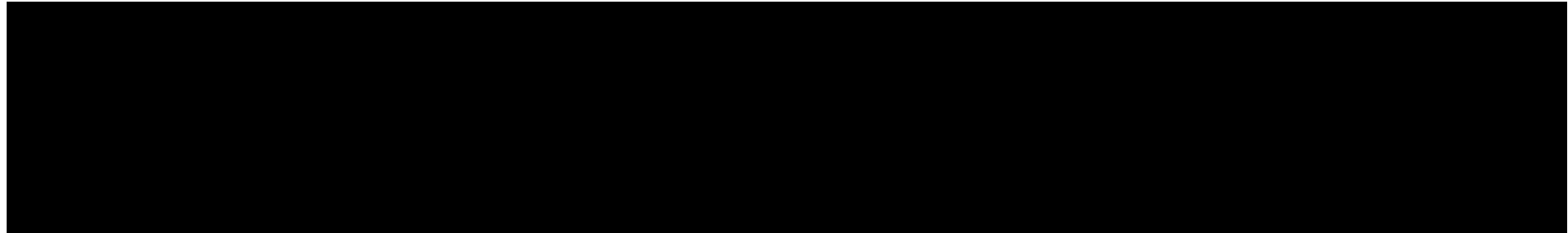


**Tabela 66.**  
**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED i.v. w populacji CCF w perspektywie wspólnej bez uwzględnienia RSS**



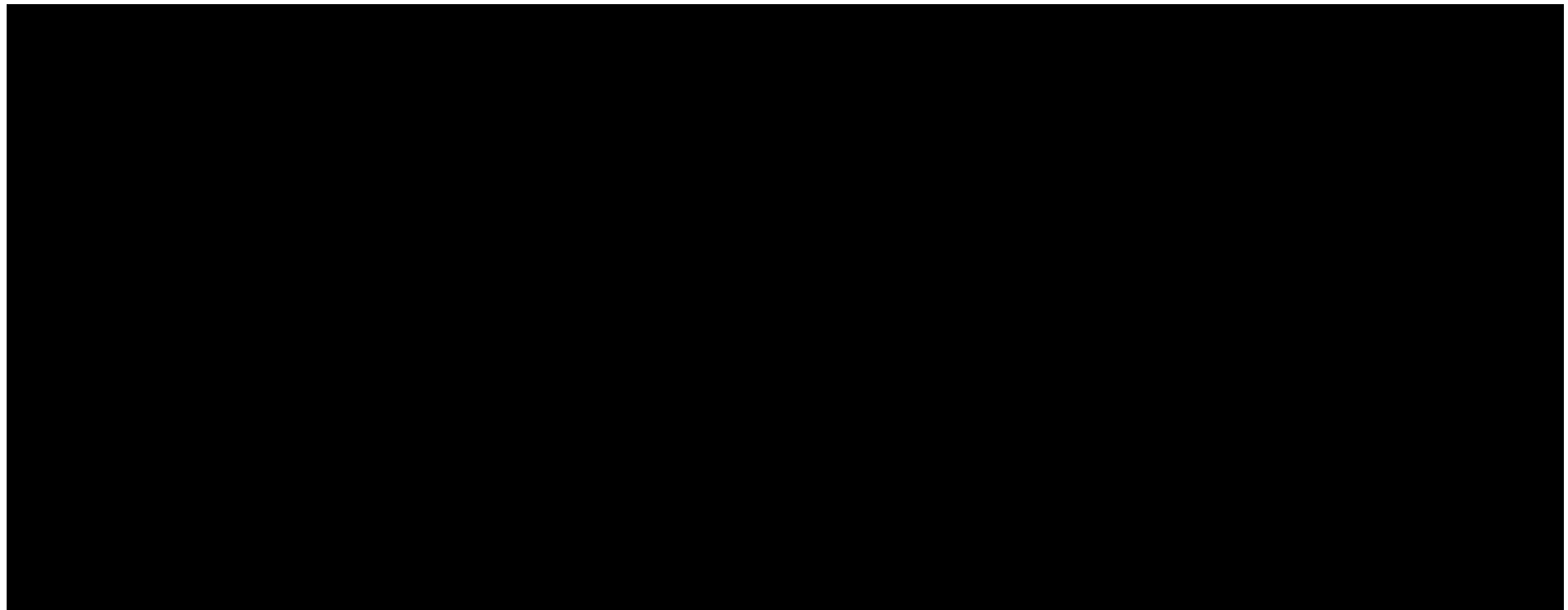


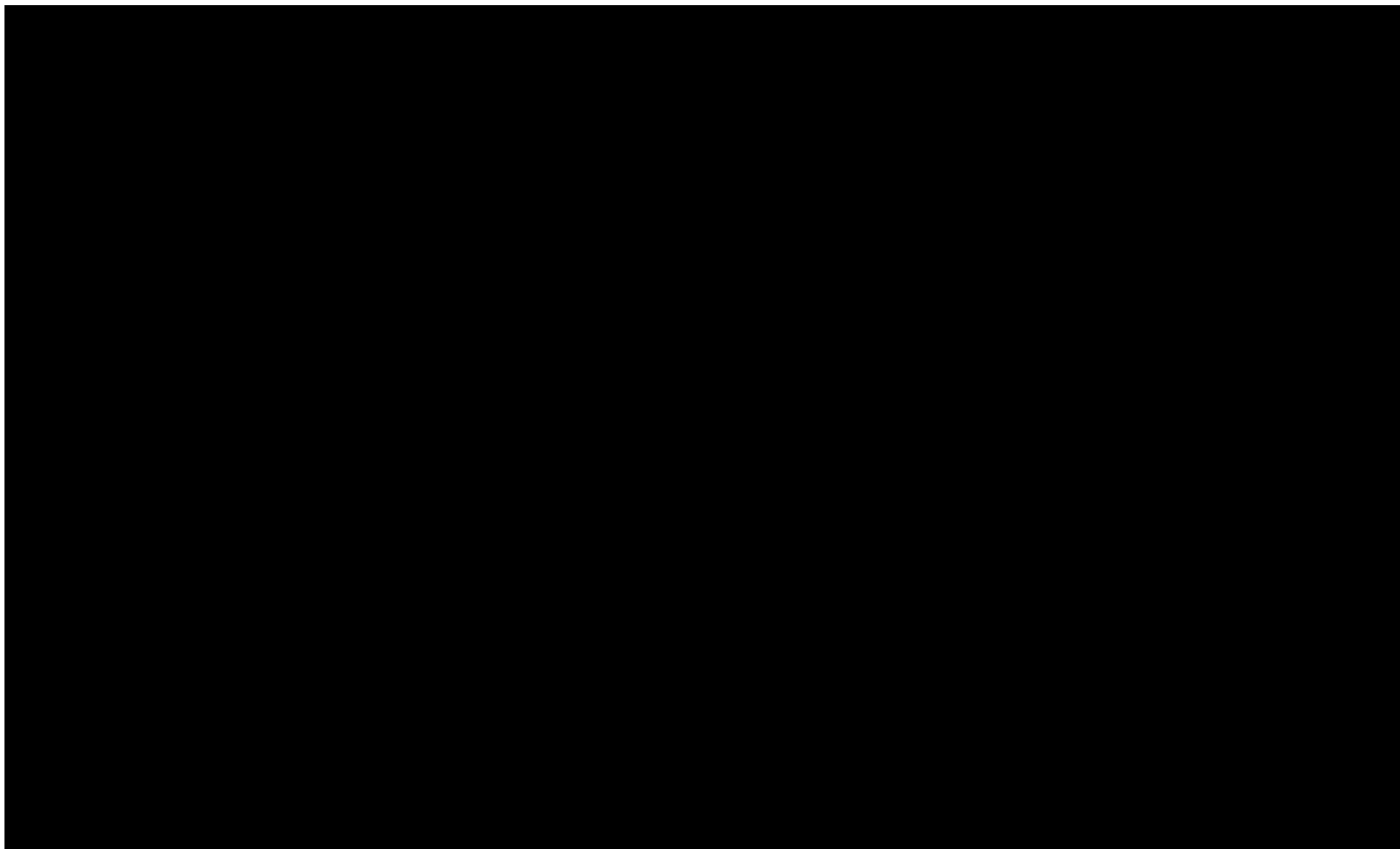


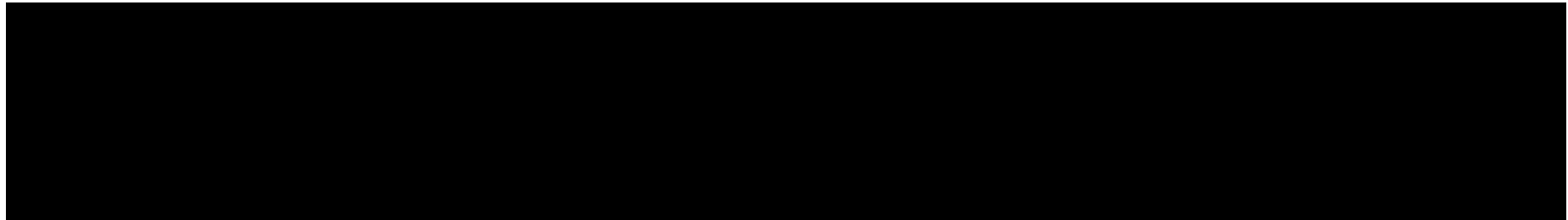


**Tabela 67.**

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

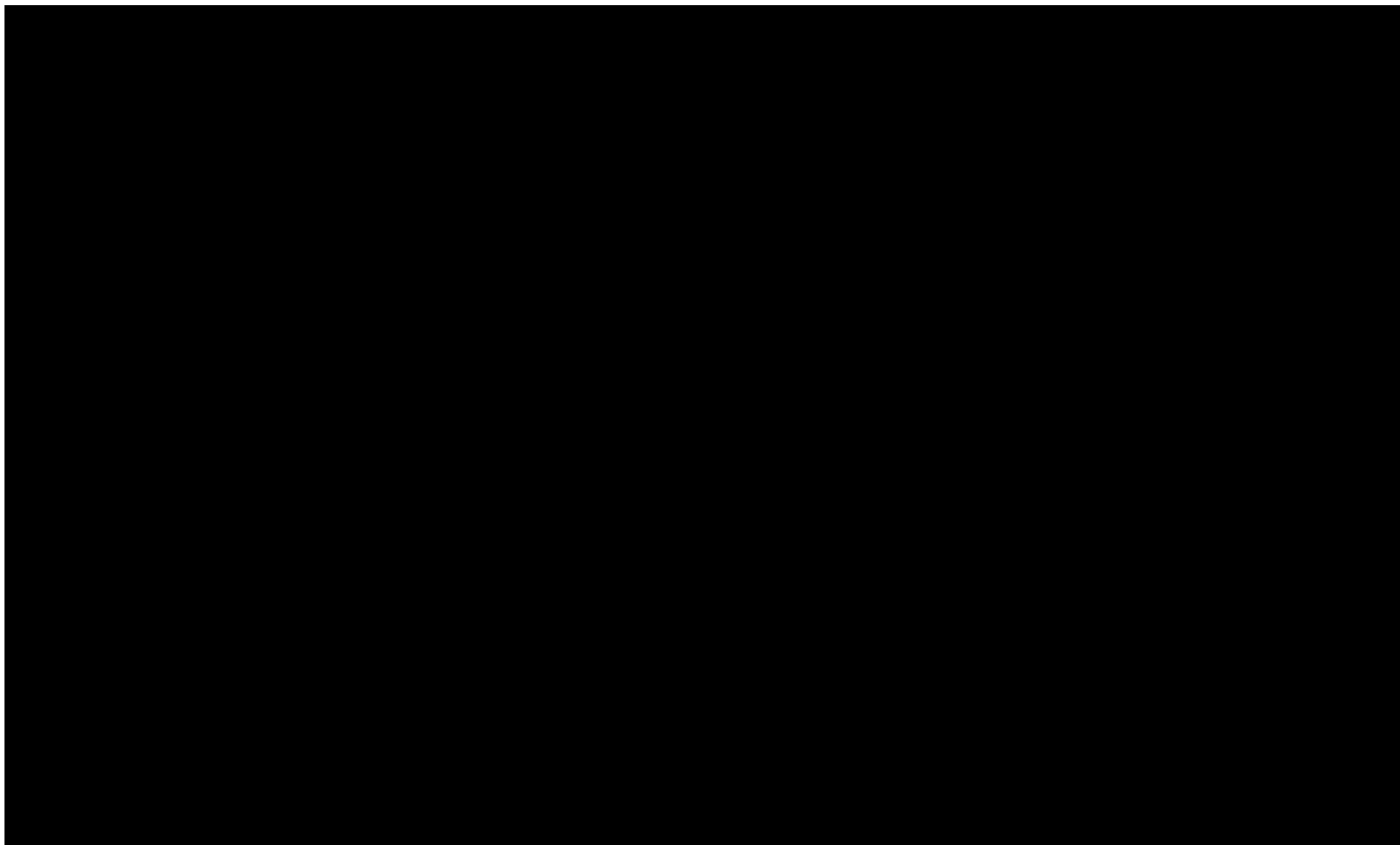


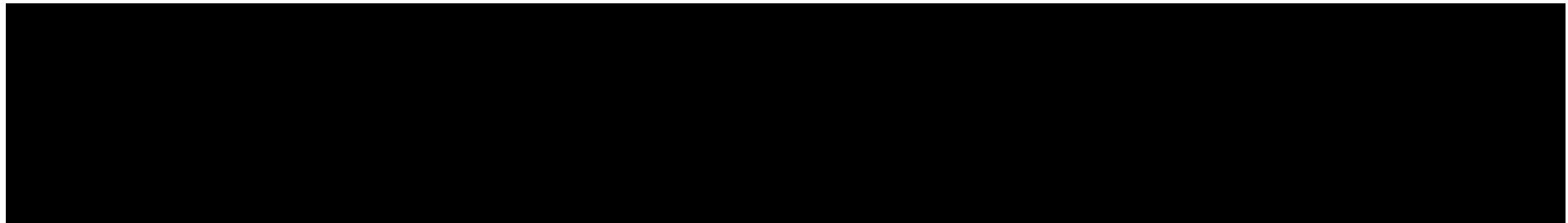




**Tabela 68.**  
**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs ADA 80/40 w populacji CCF w perspektywie wspólnej bez uwzględnienia RSS**

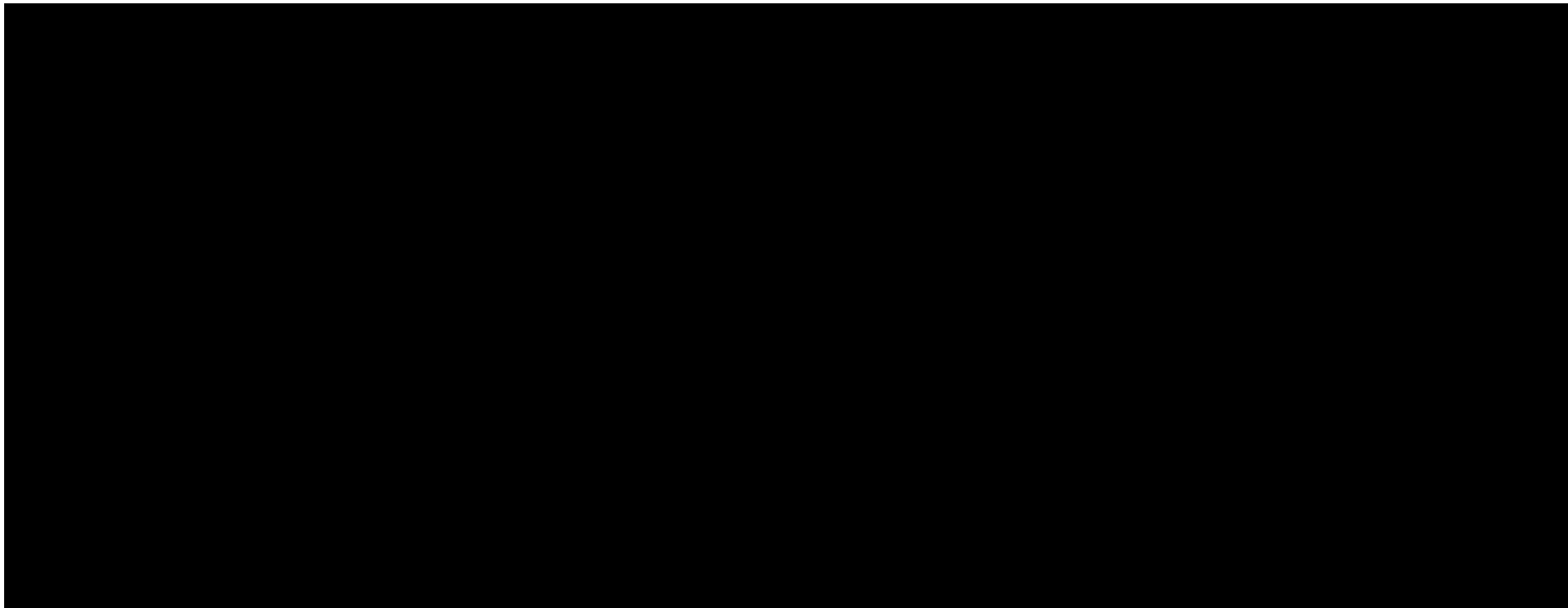
A large black rectangular redaction covering the entire table content.

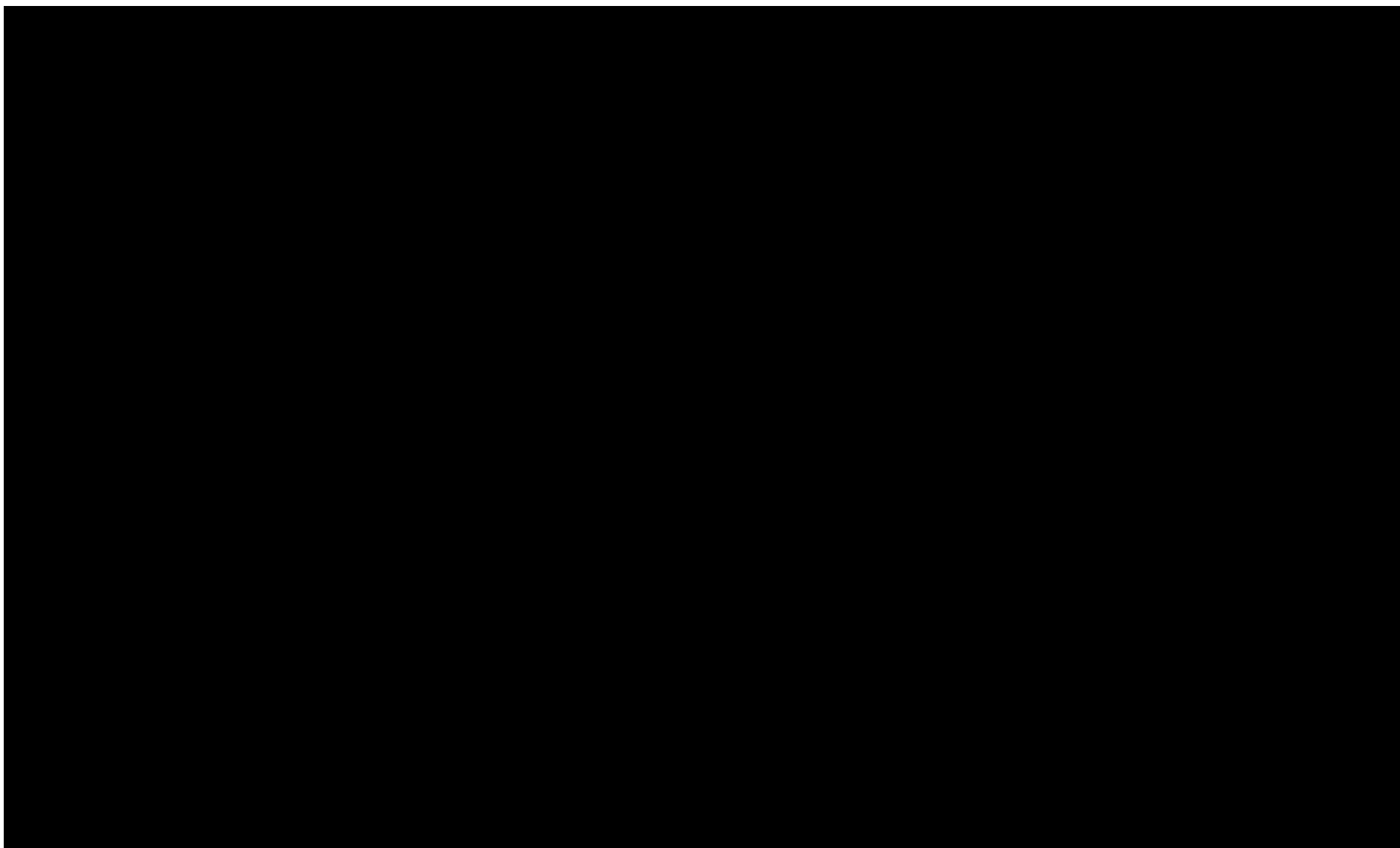


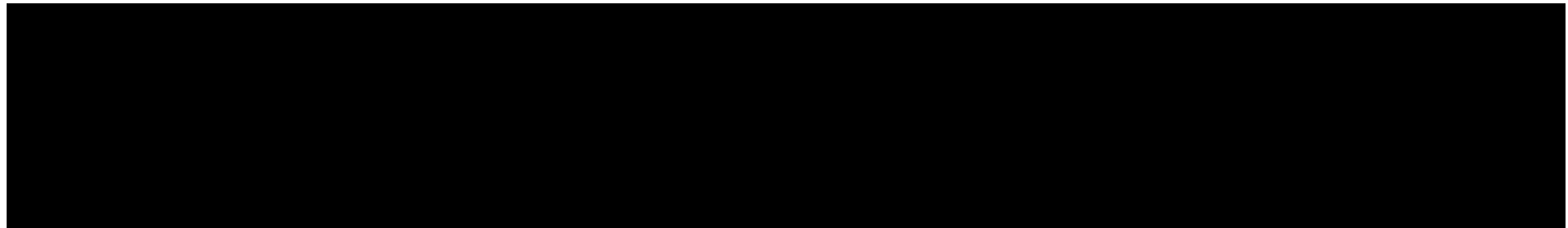


**Tabela 69.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs ADA 160/80 w populacji CCF w perspektywie wspólnej bez uwzględnienia RSS**

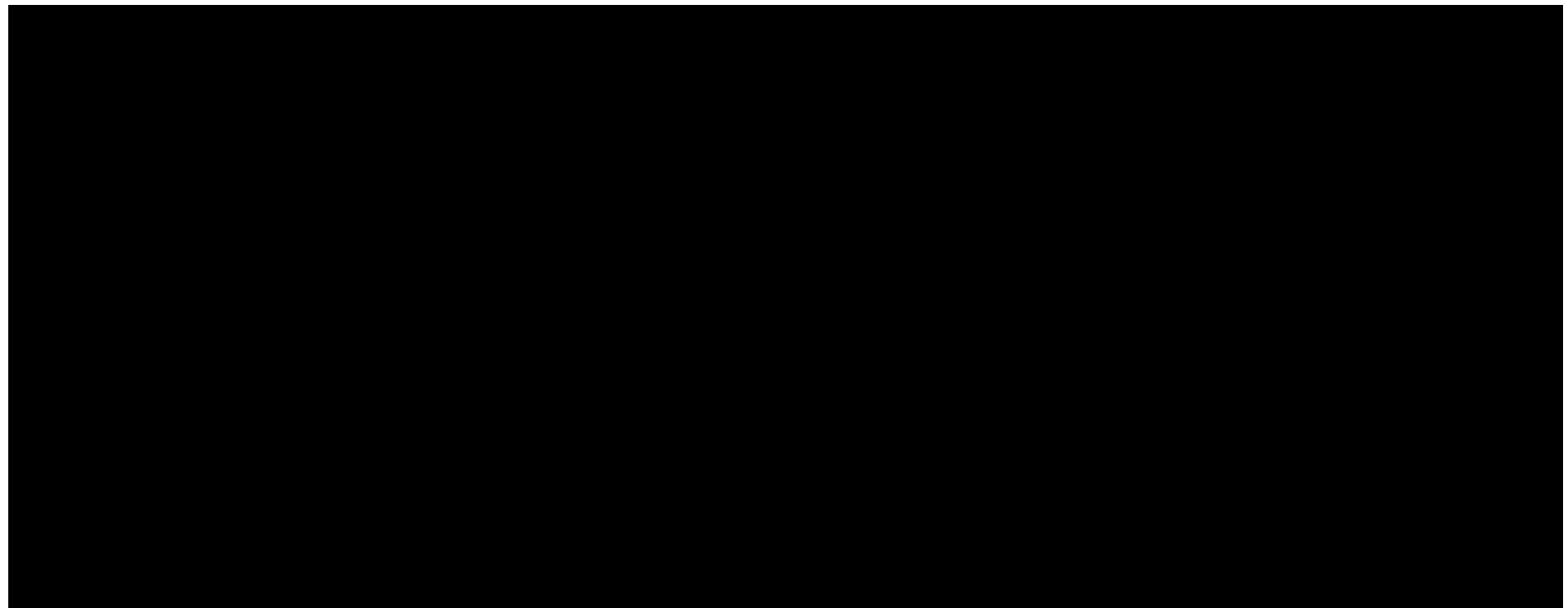




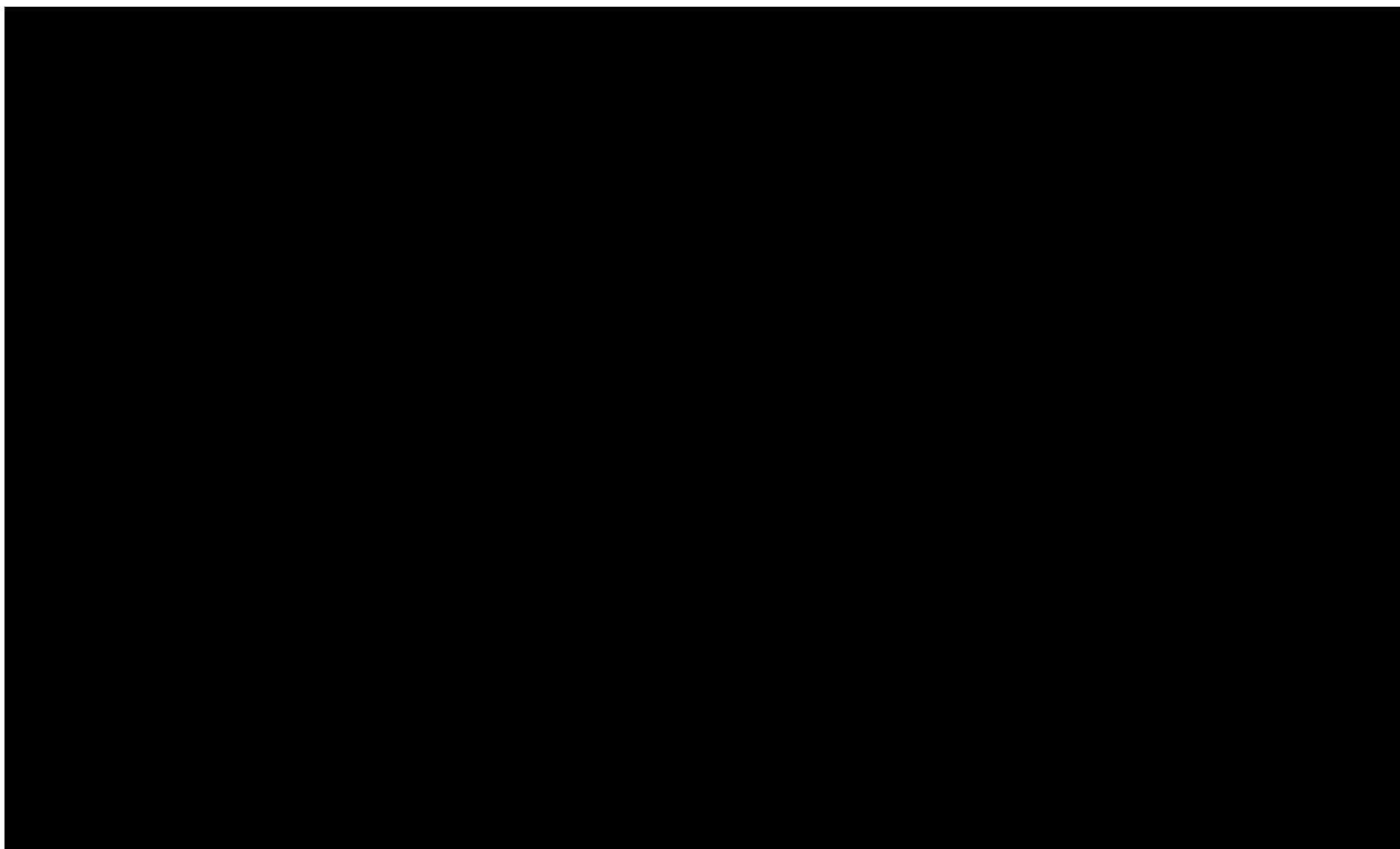


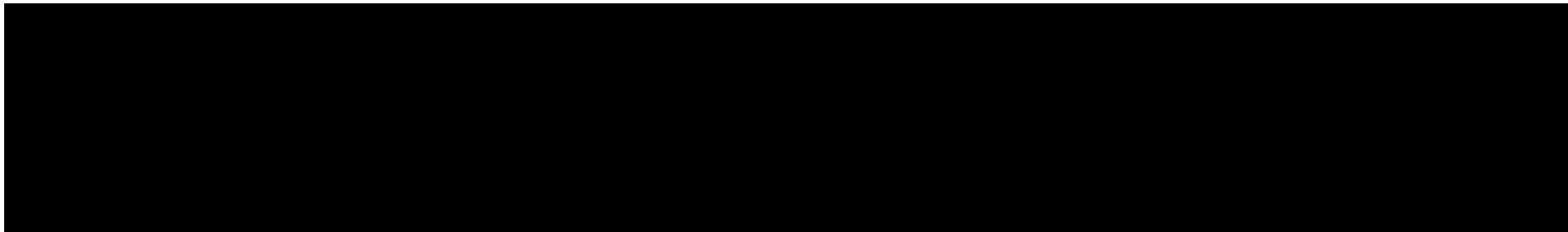
**Tabela 70.**

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



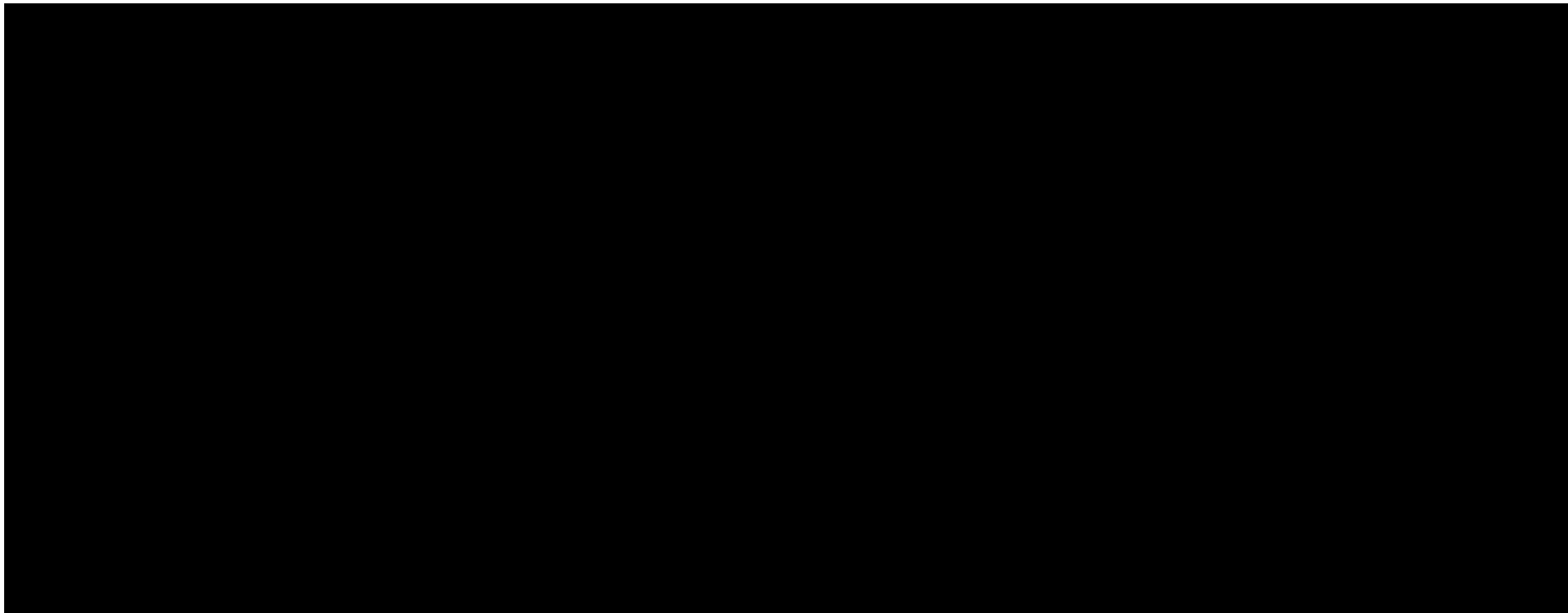


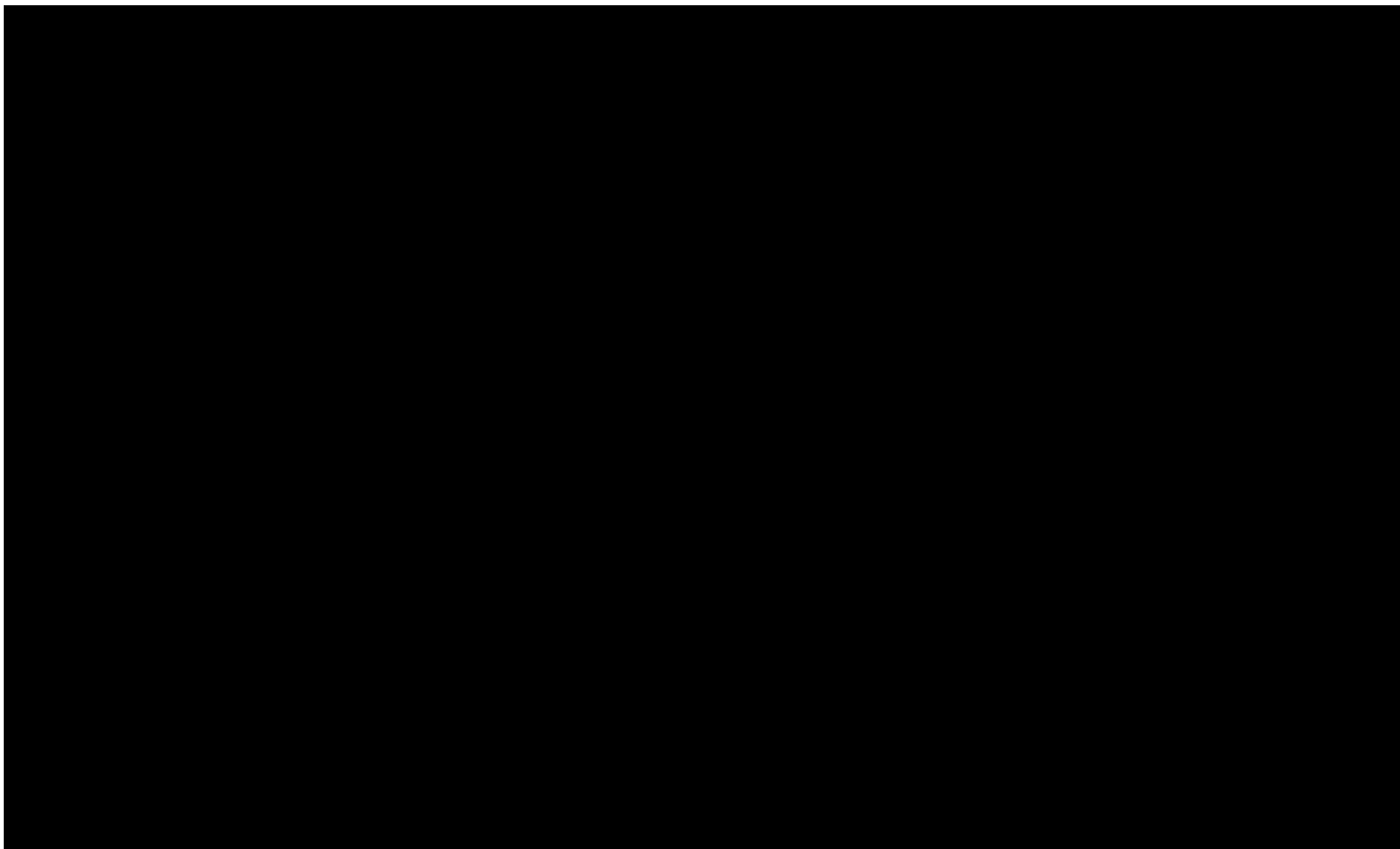


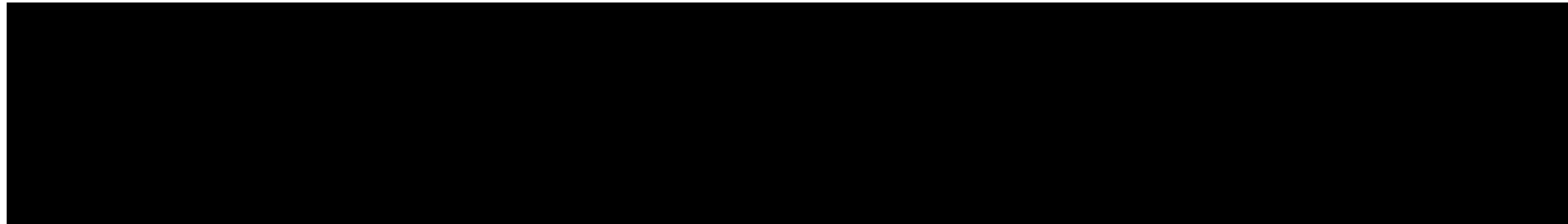


**Tabela 71.**

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

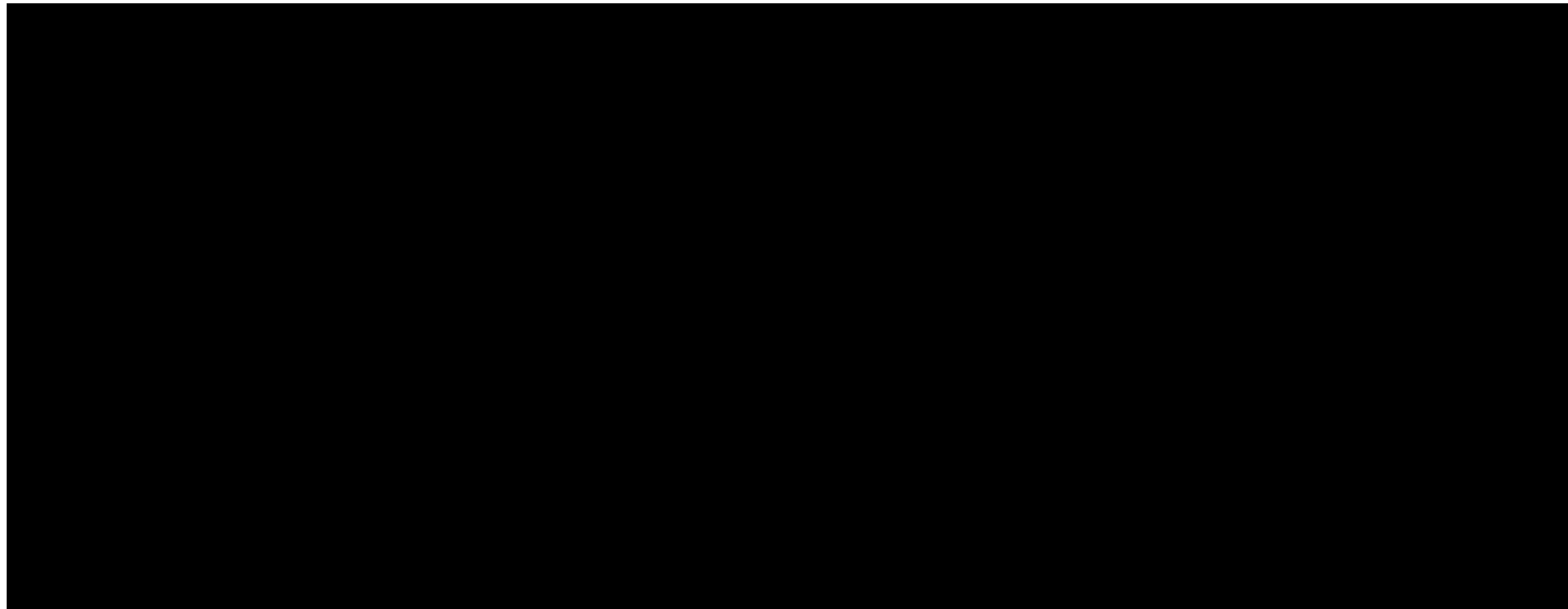


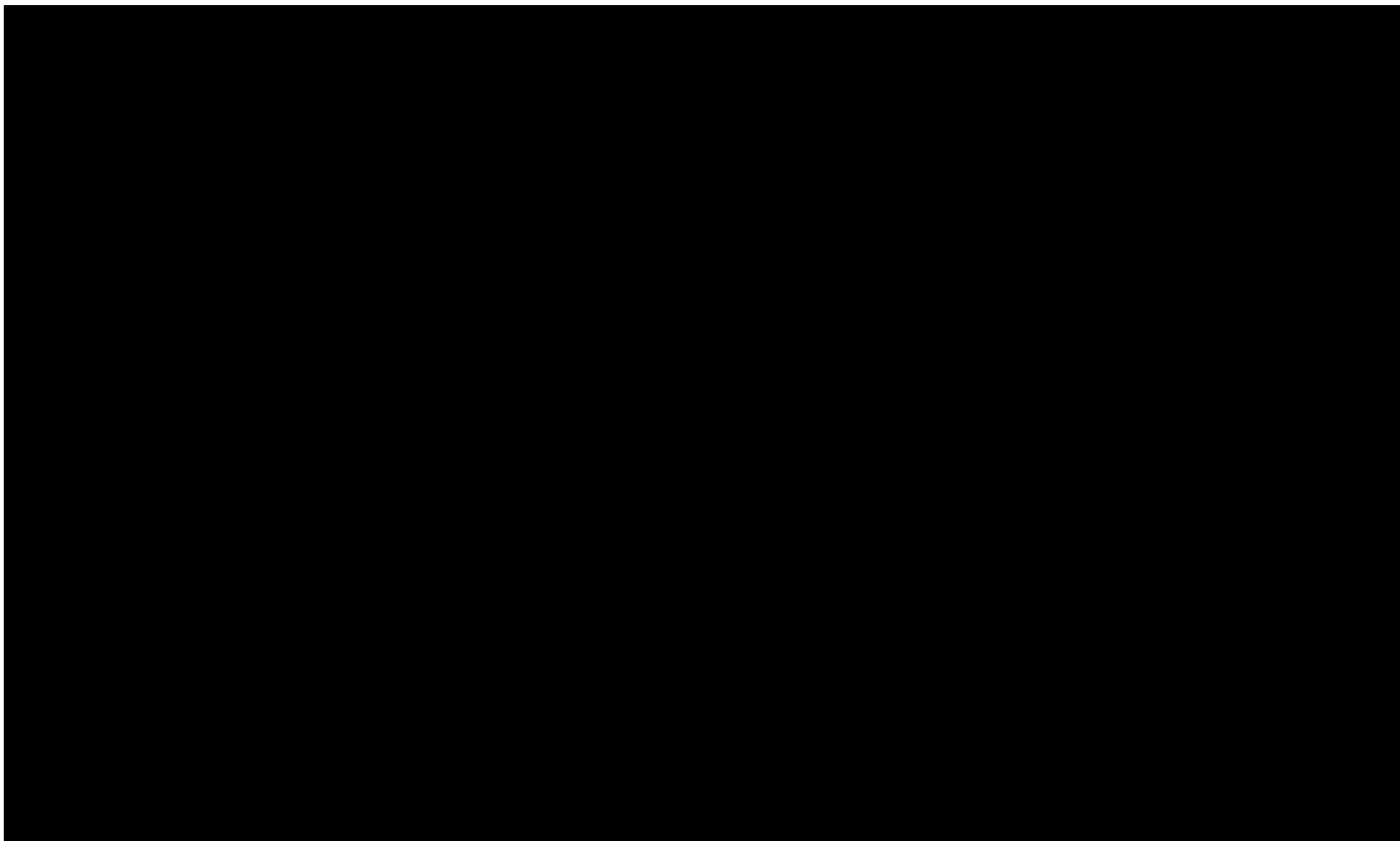


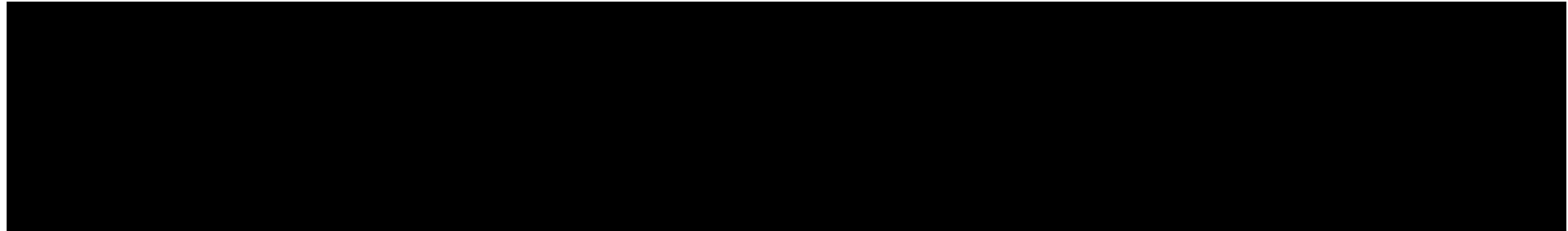


**Tabela 72.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs ADA 80/40 w populacji BF w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS**

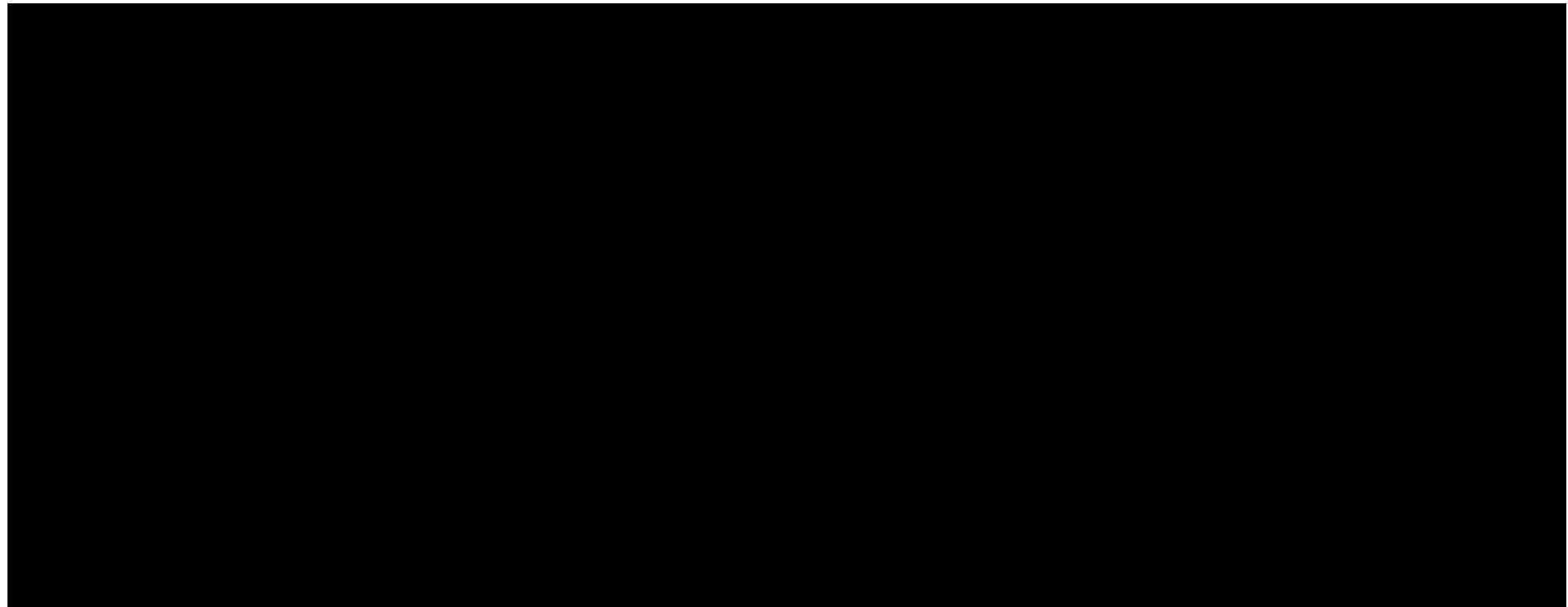


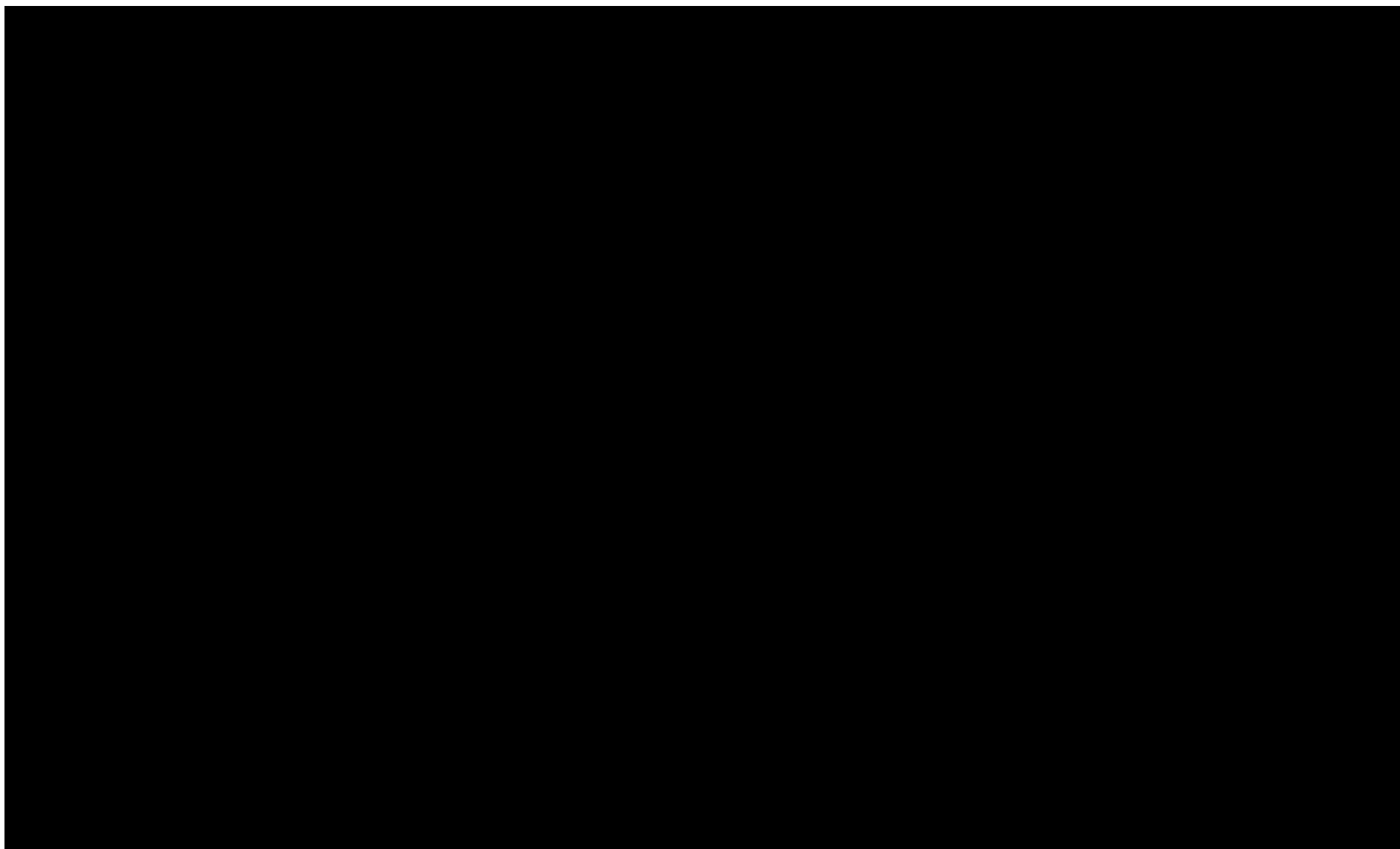


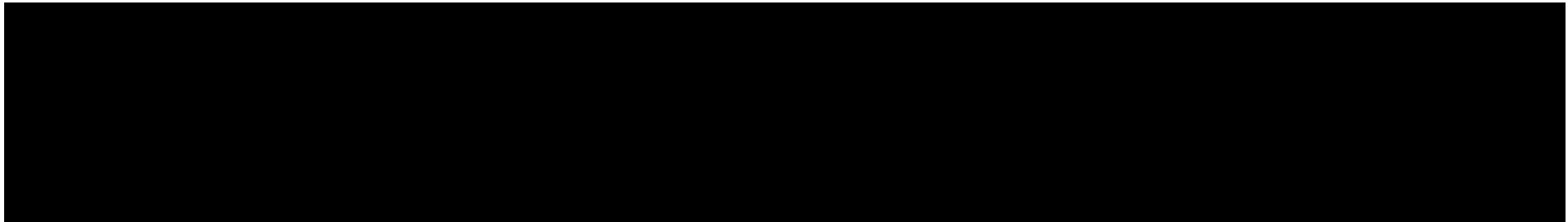


**Tabela 73.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs ADA 160/80 w populacji BF w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS**

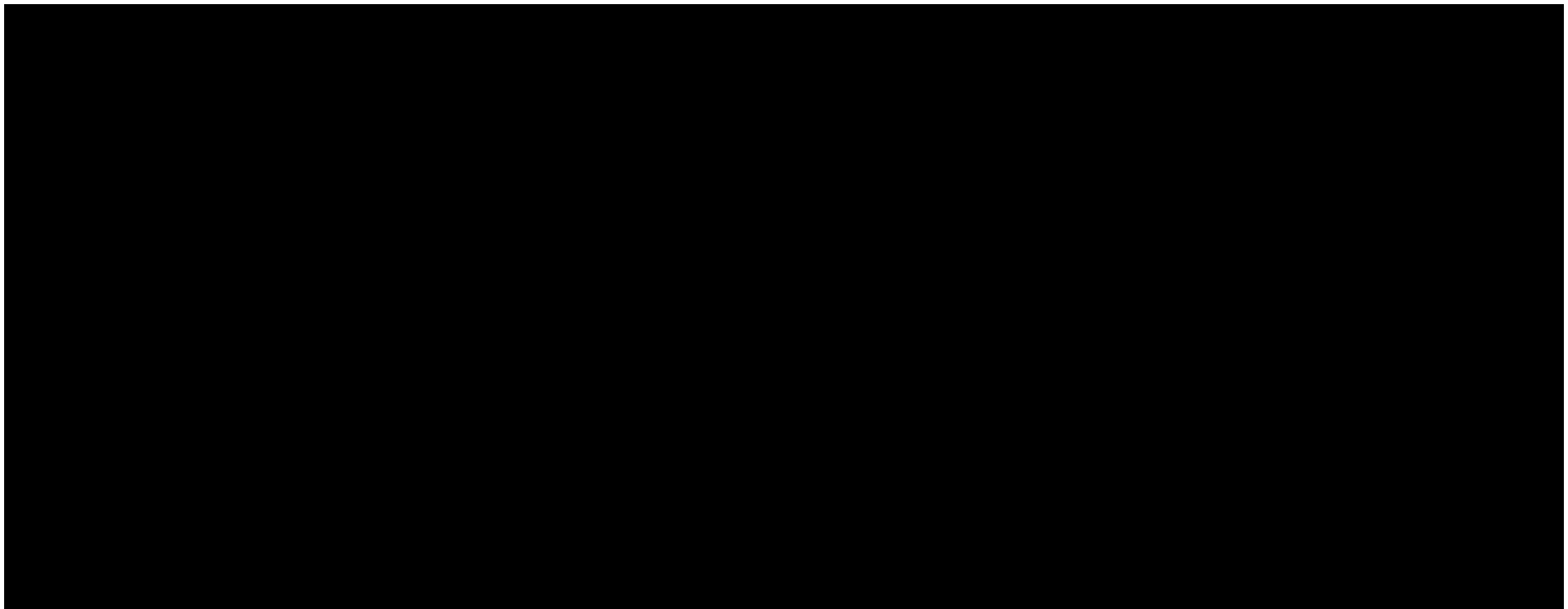




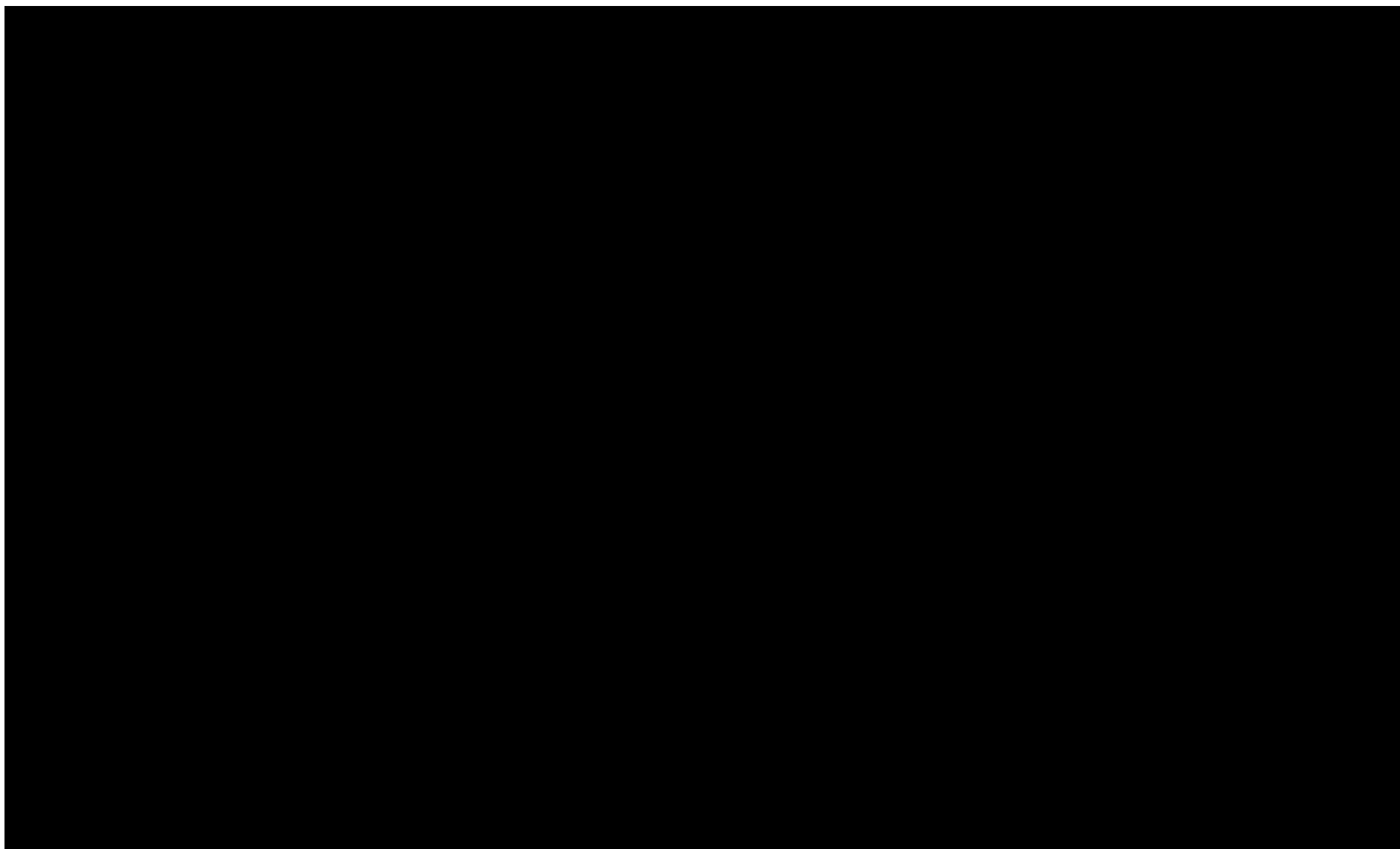


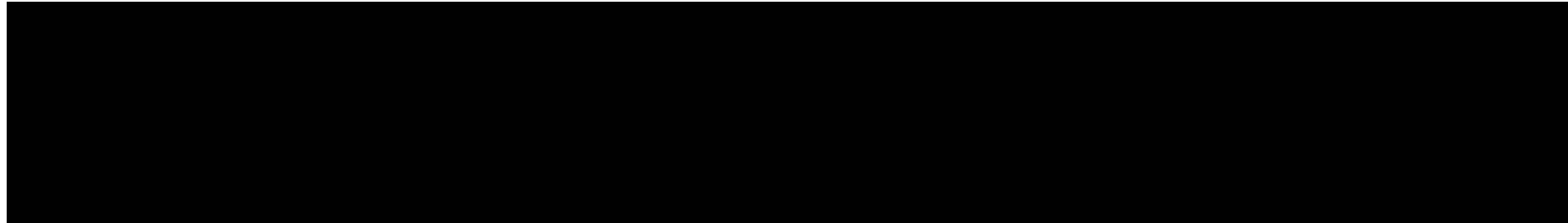
**Tabela 74.**

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



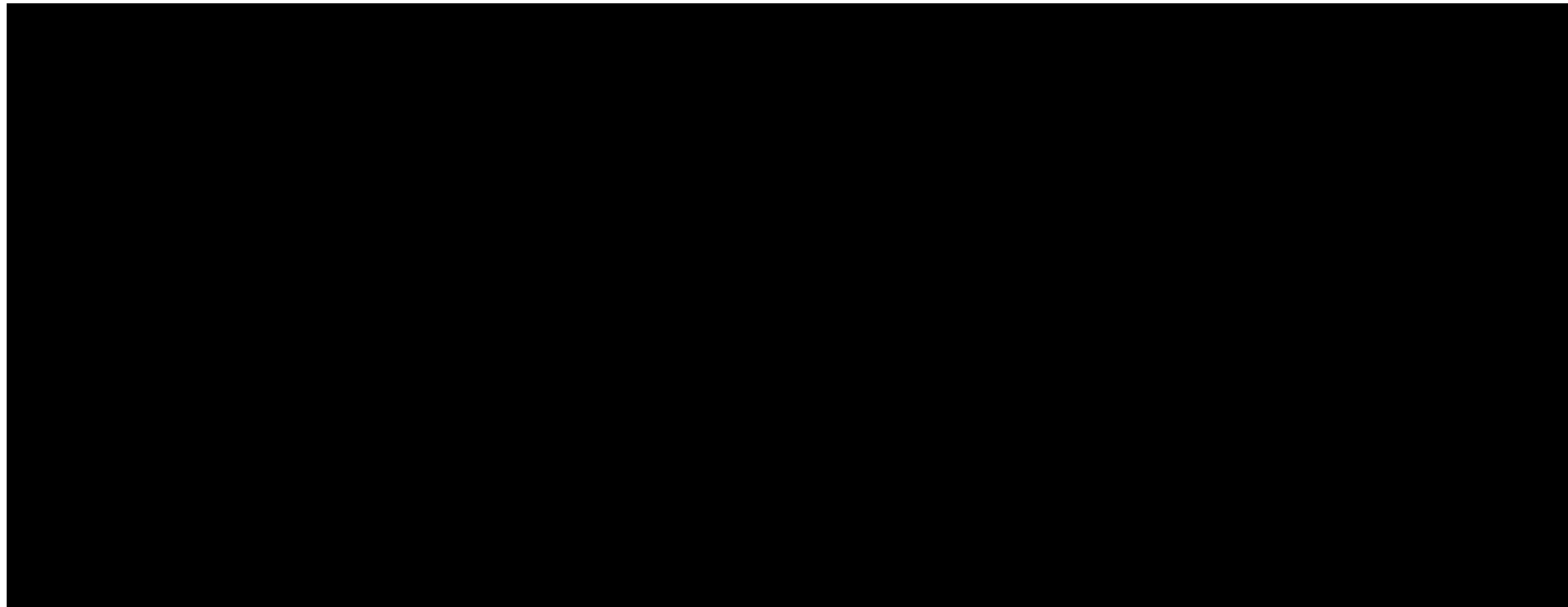


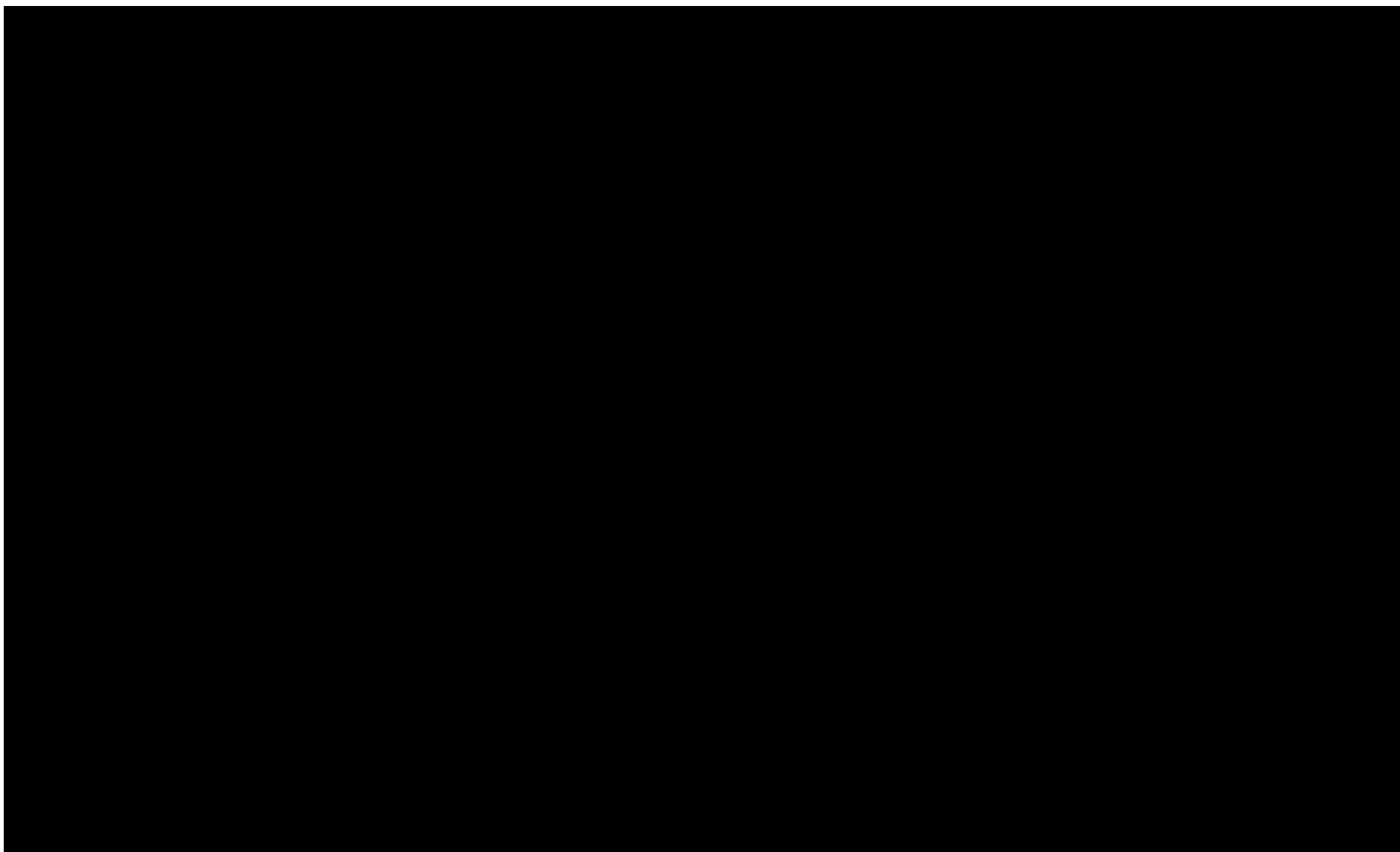


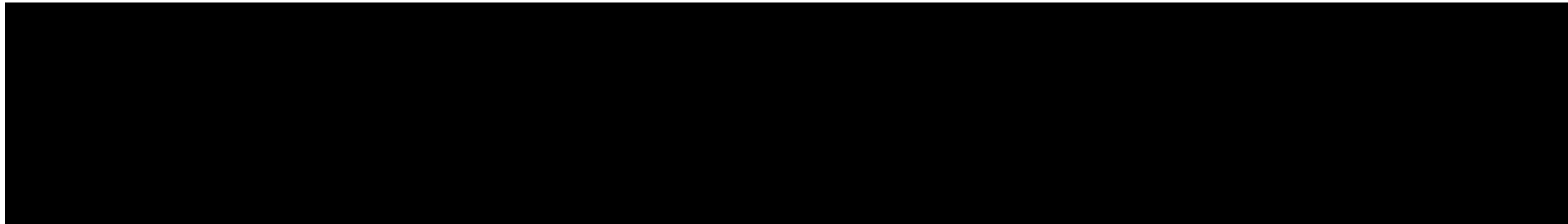


**Tabela 75.**

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

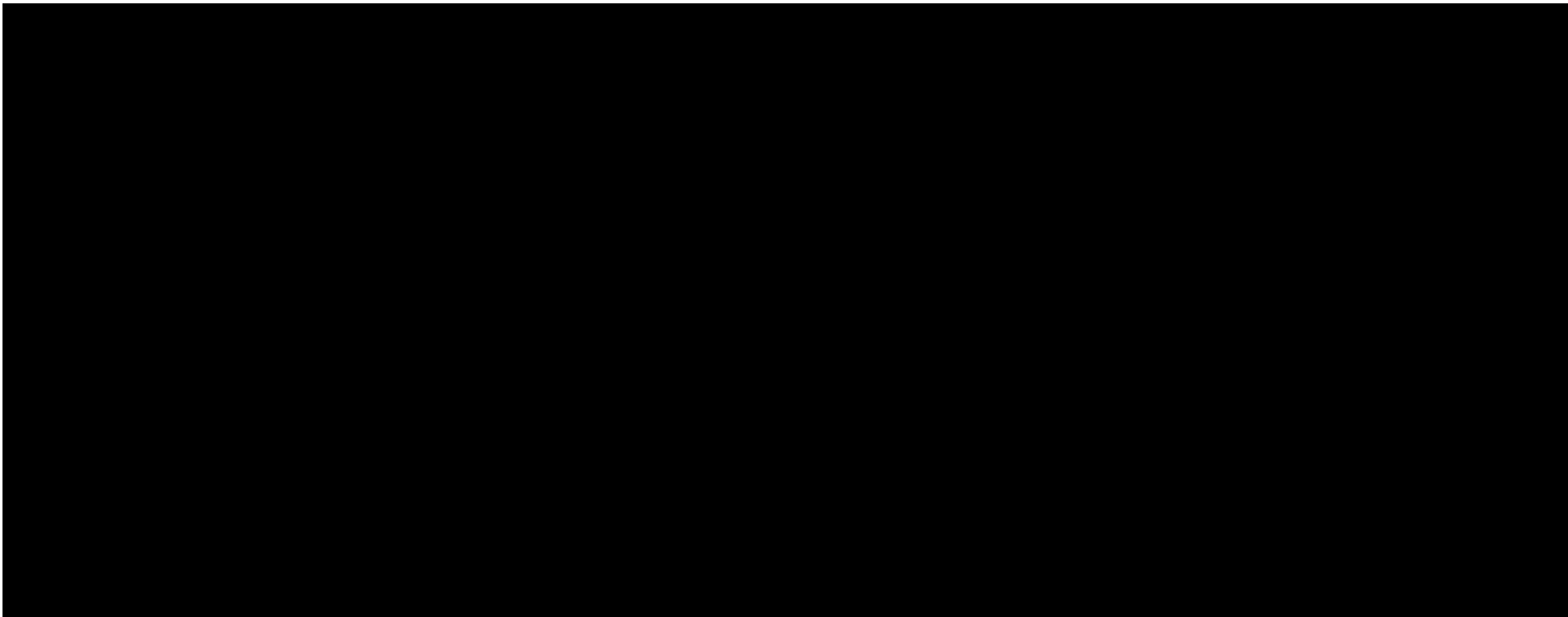


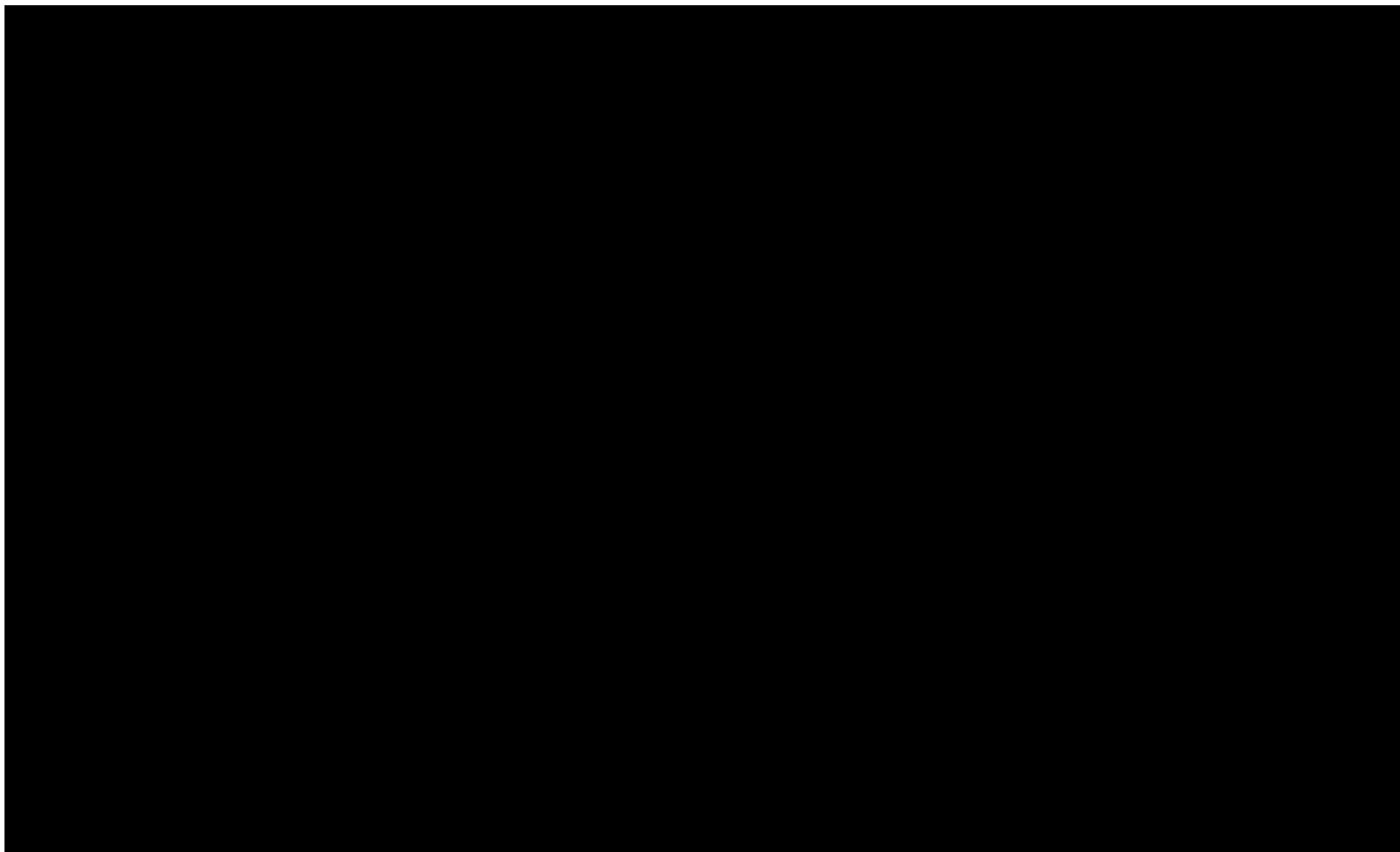


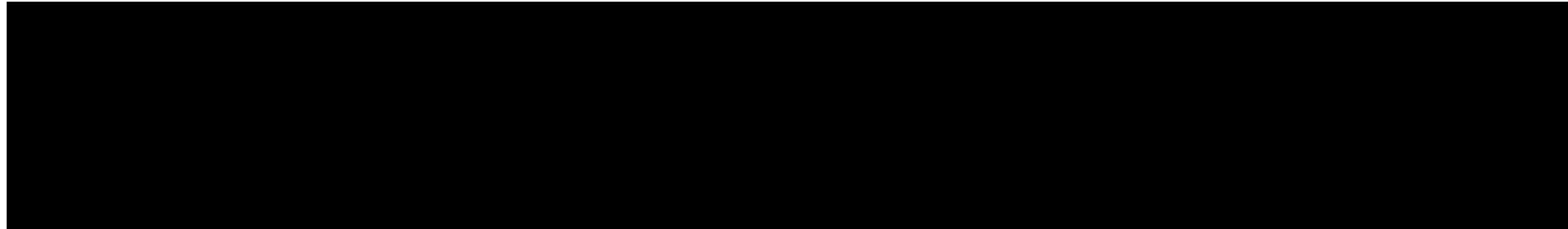


**Tabela 76.**

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

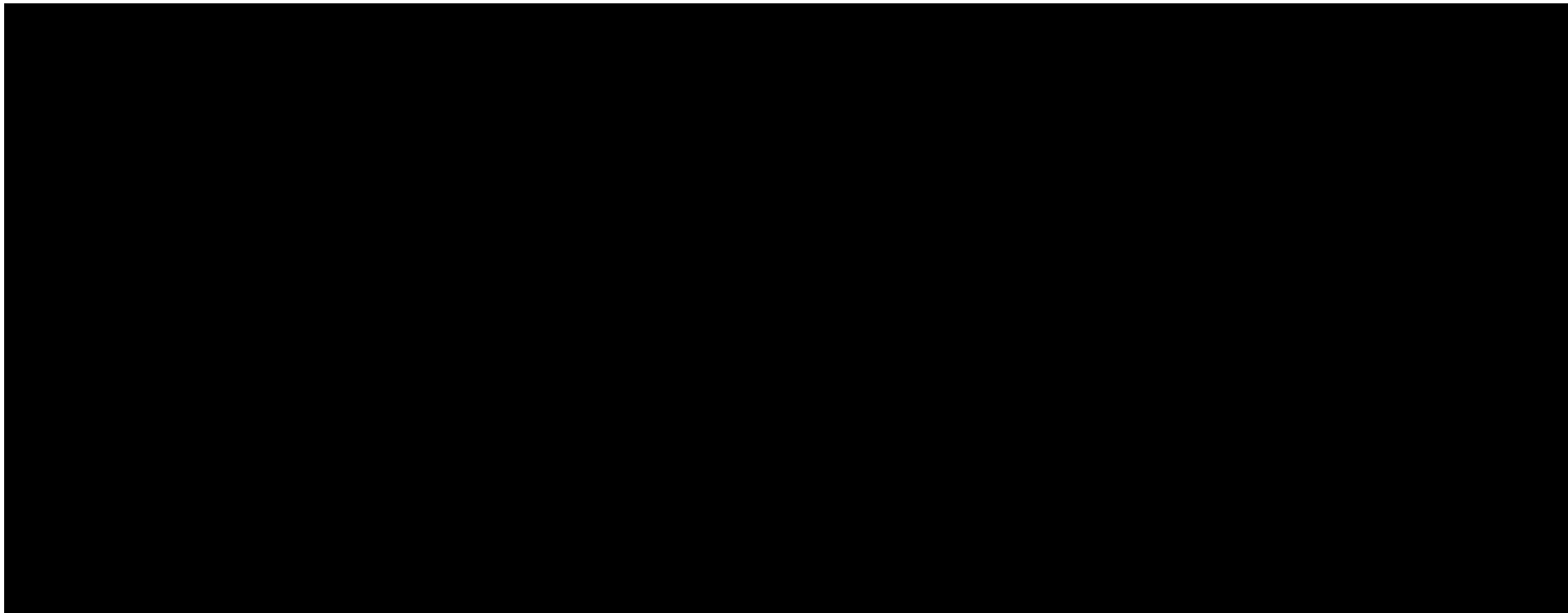


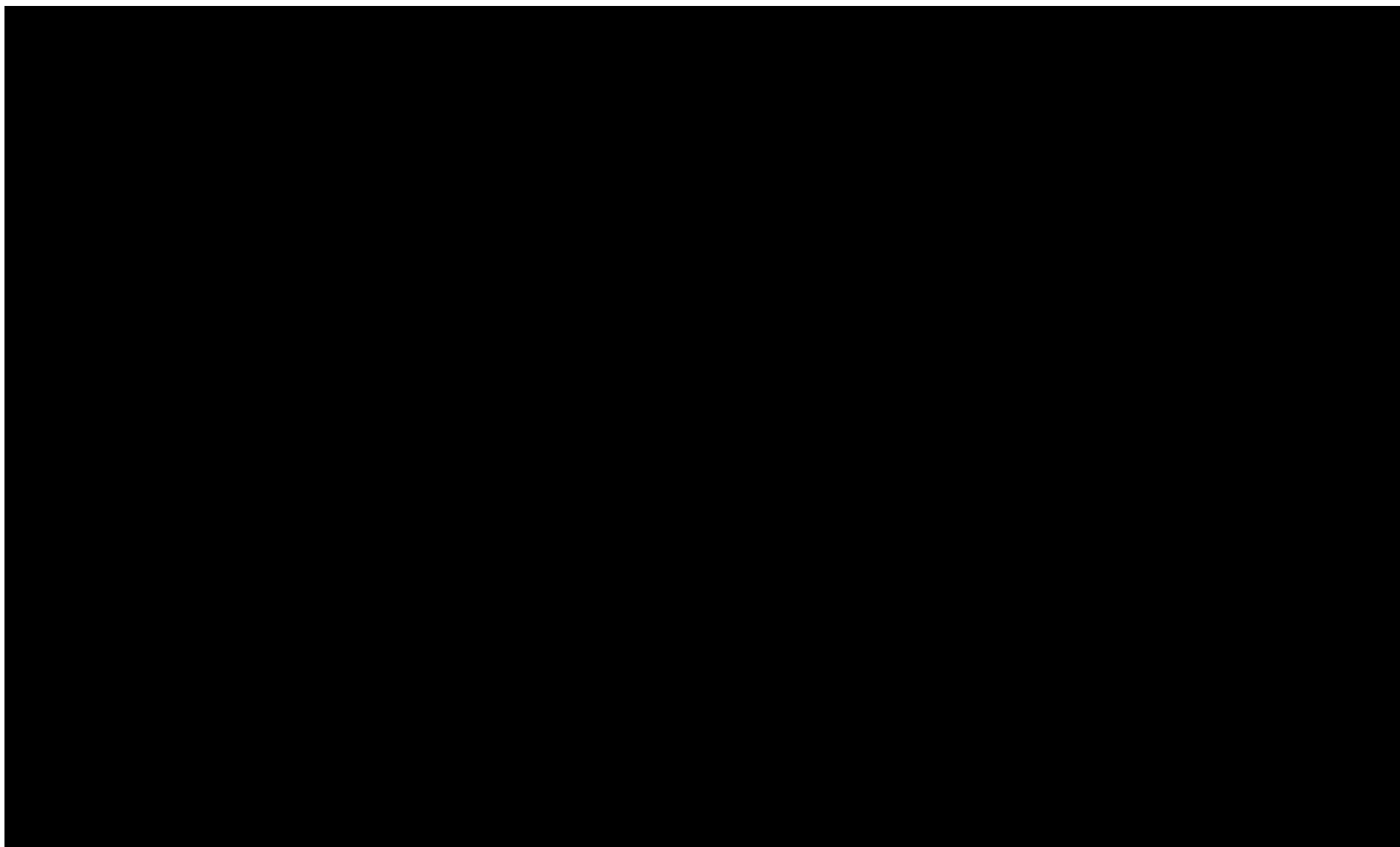


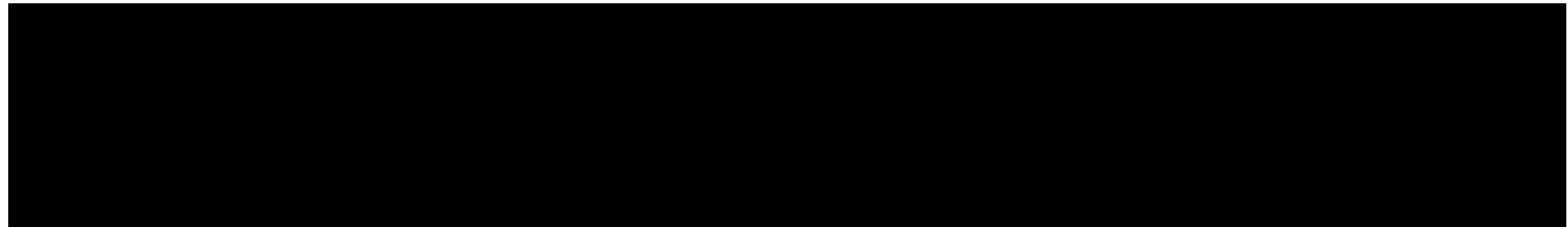


**Tabela 77.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs ADA 80/40 w populacji BF w perspektywie wspólnej z uwzględnieniem RSS**

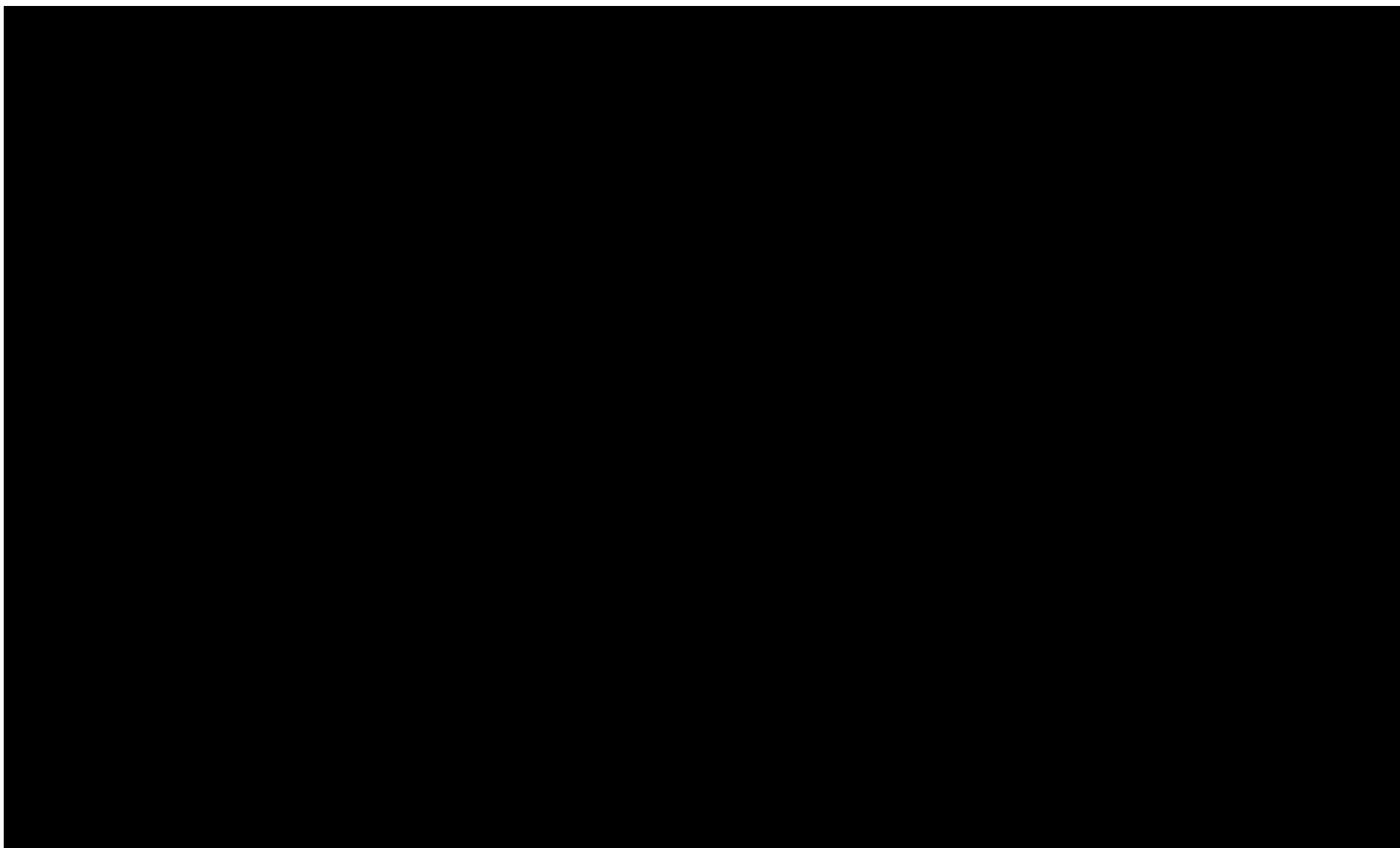


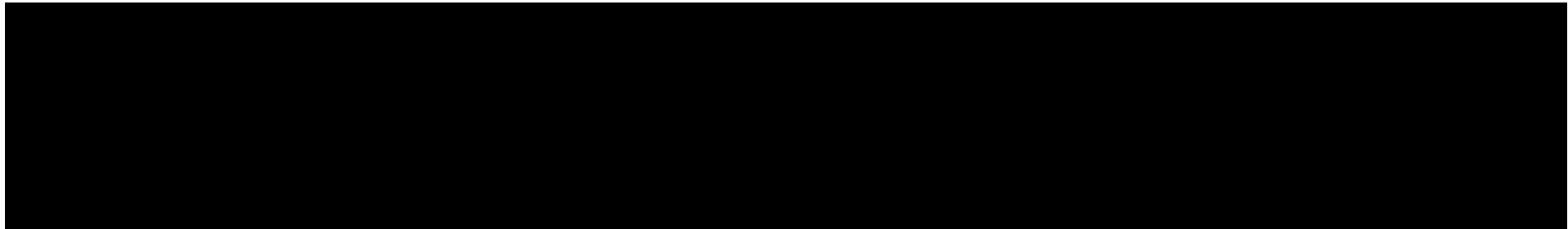




**Tabela 78.**  
**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs ADA 160/80 w populacji BF w perspektywie wspólnej z uwzględnieniem RSS**

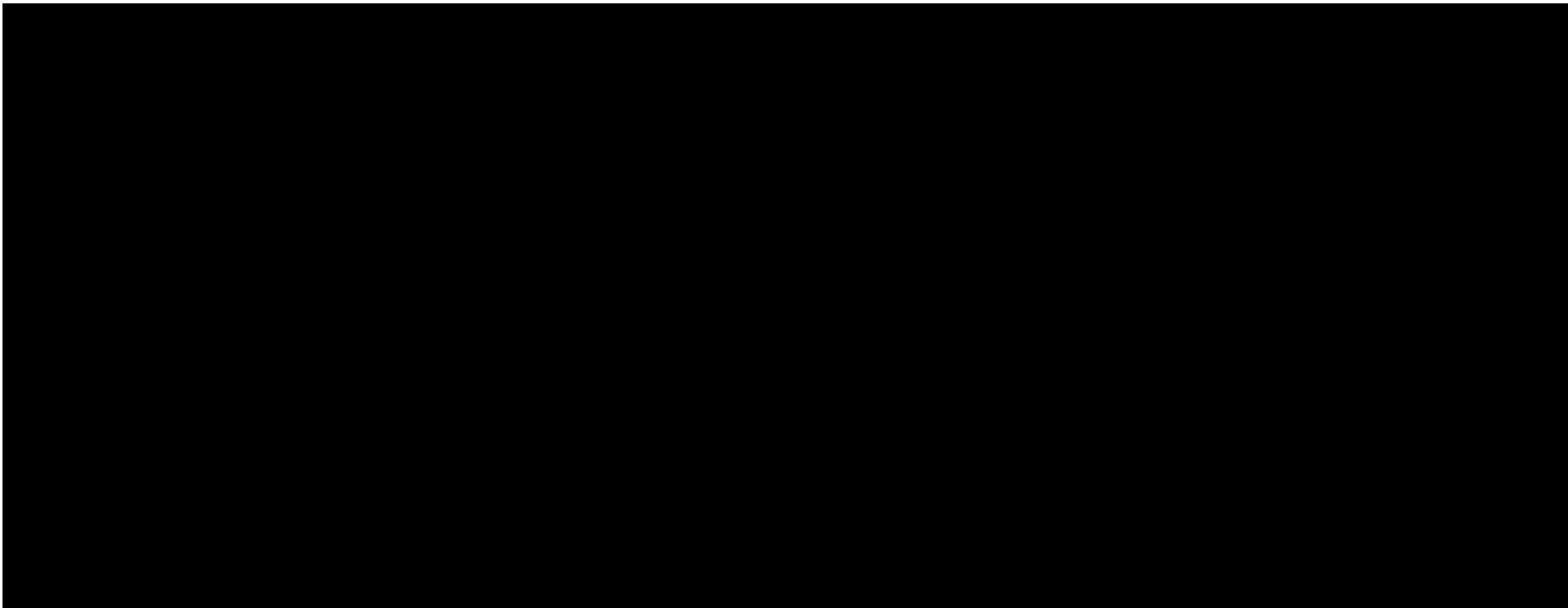


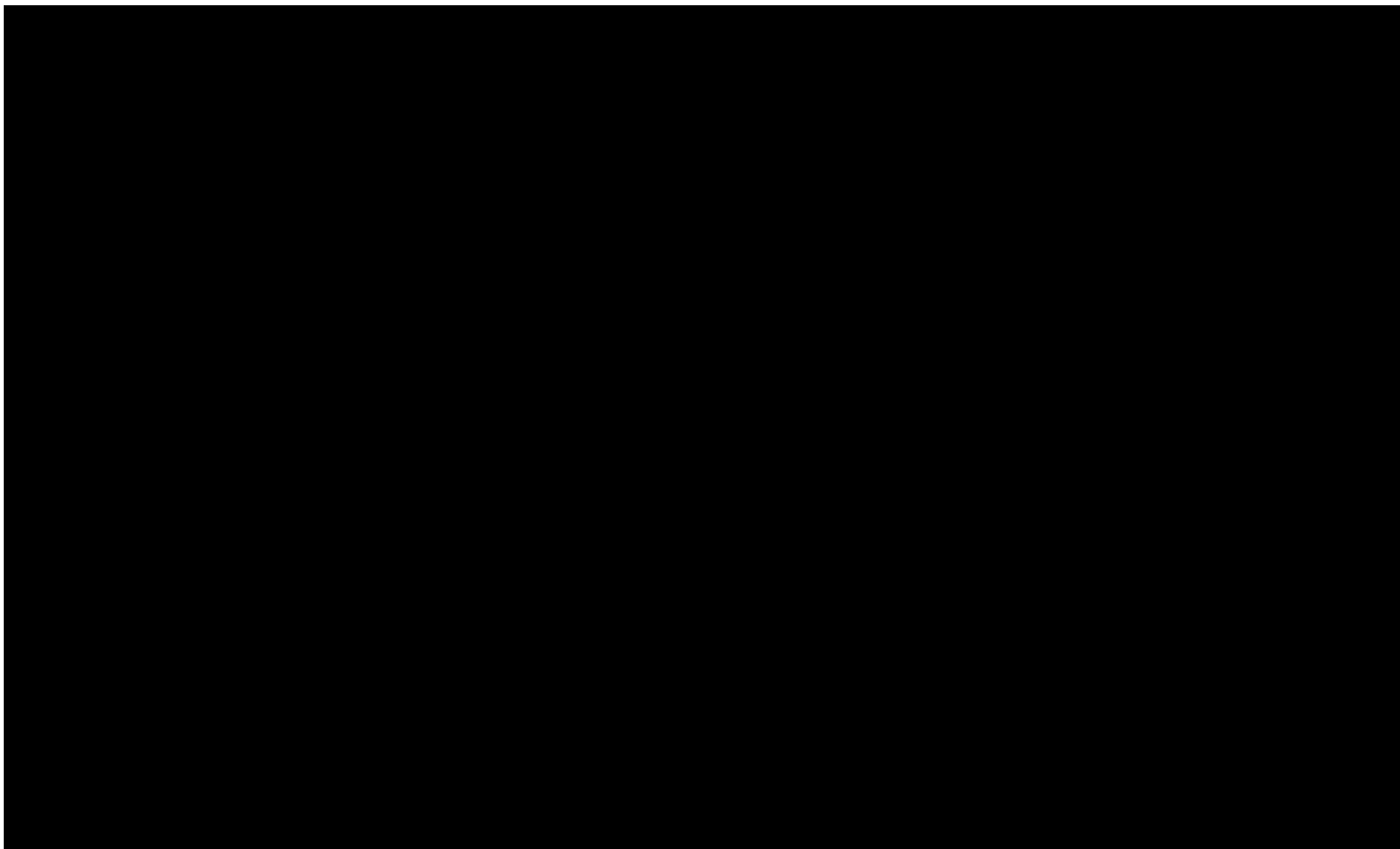


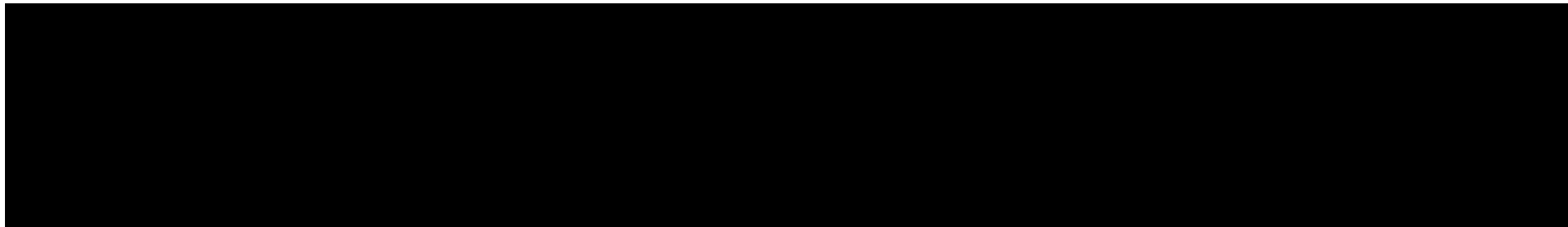


**Tabela 79.**

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

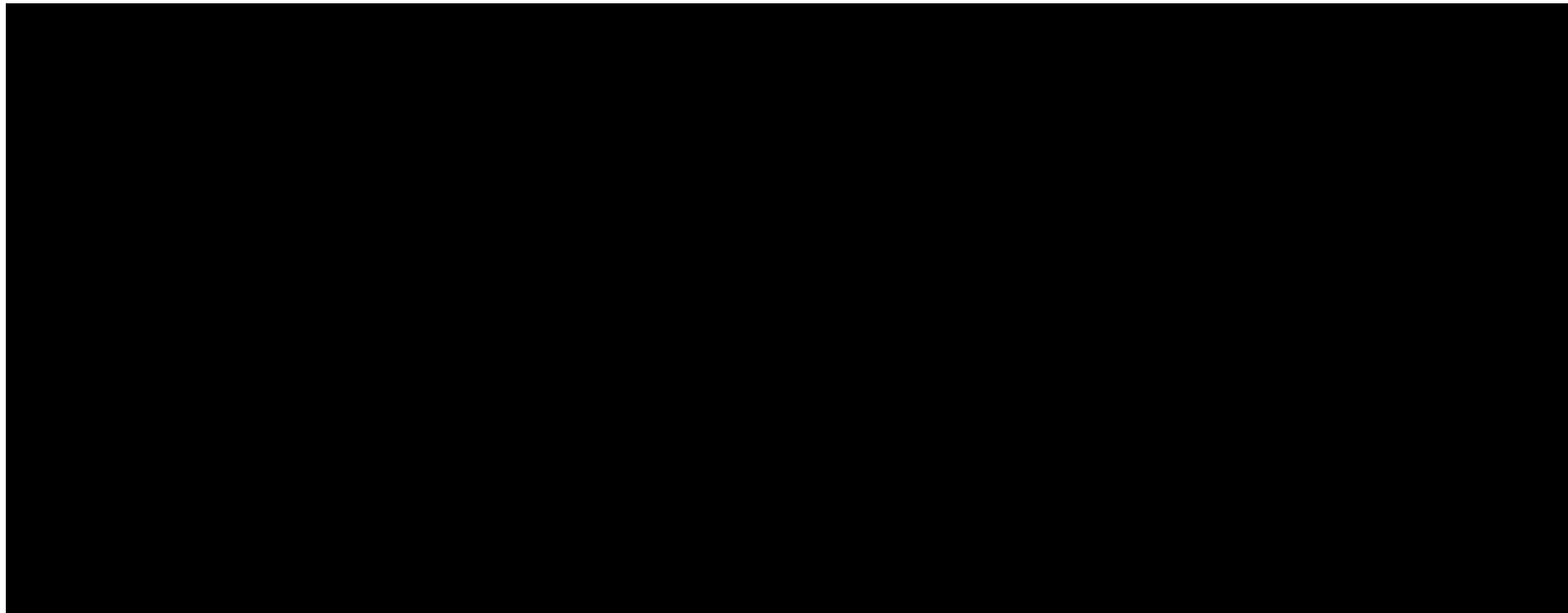


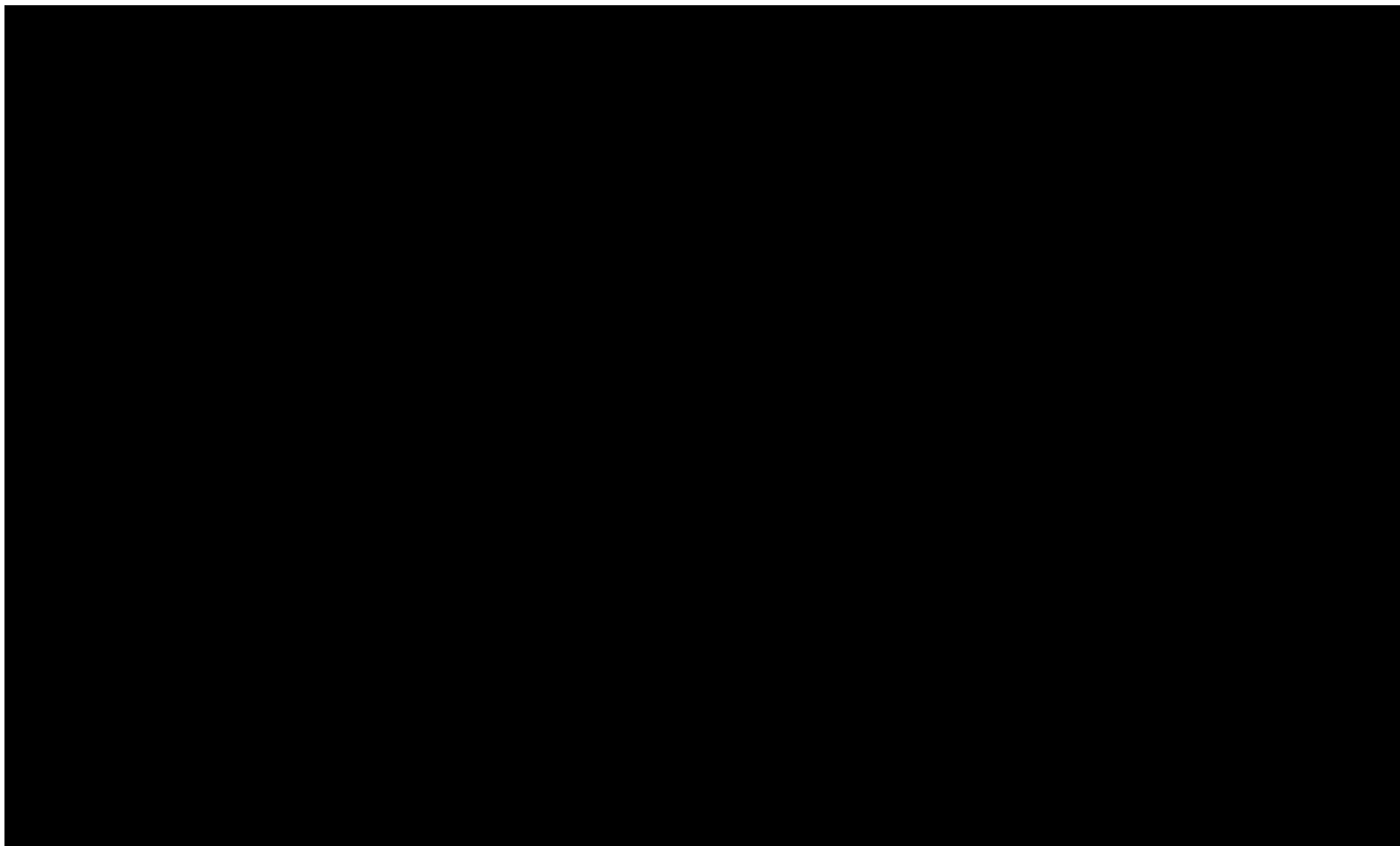


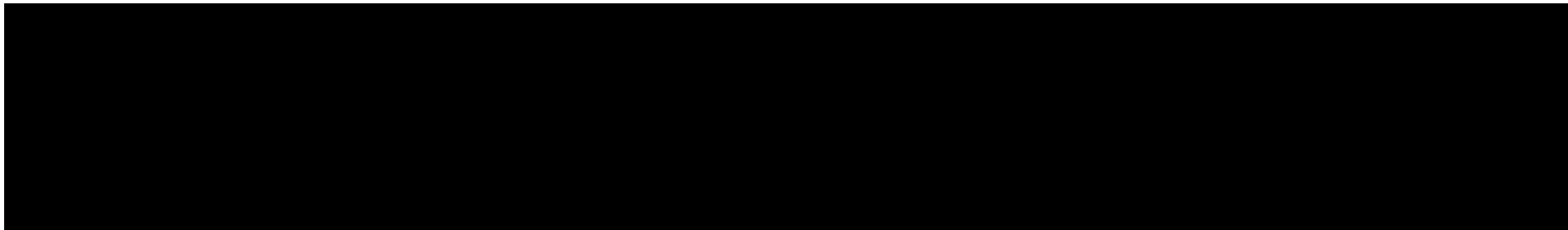


**Tabela 80.**

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

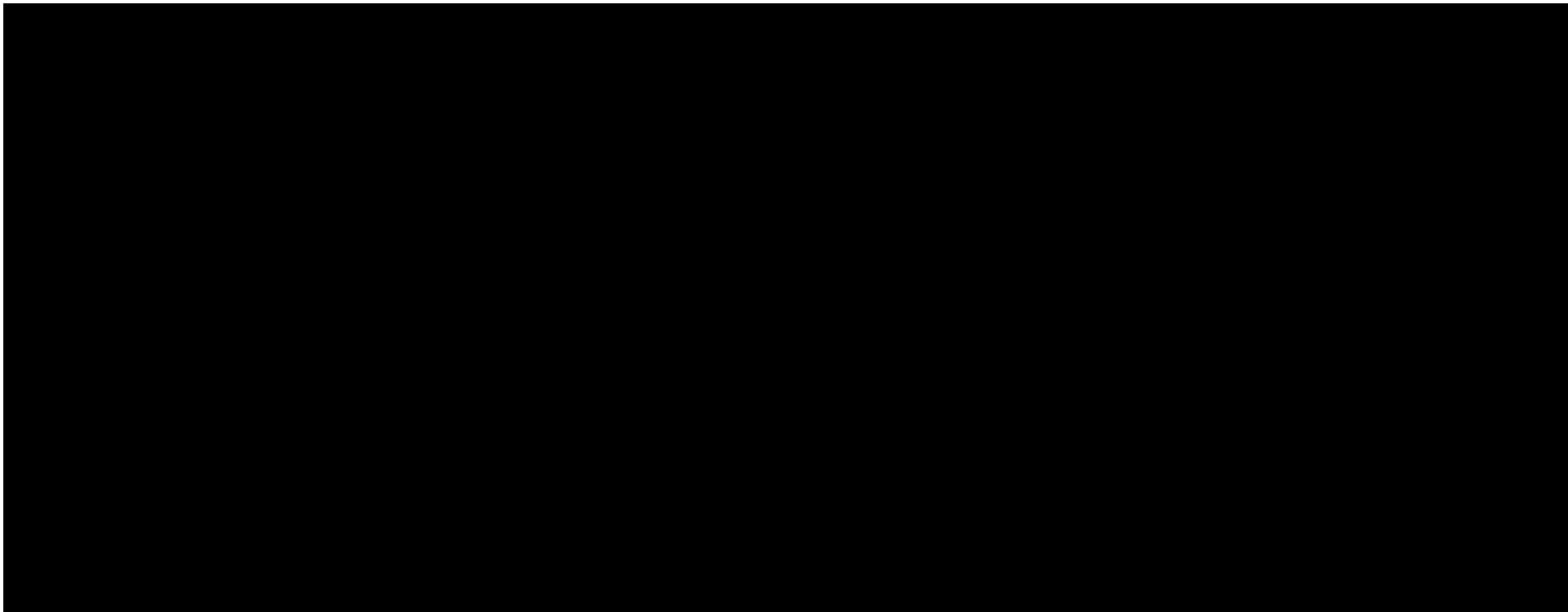


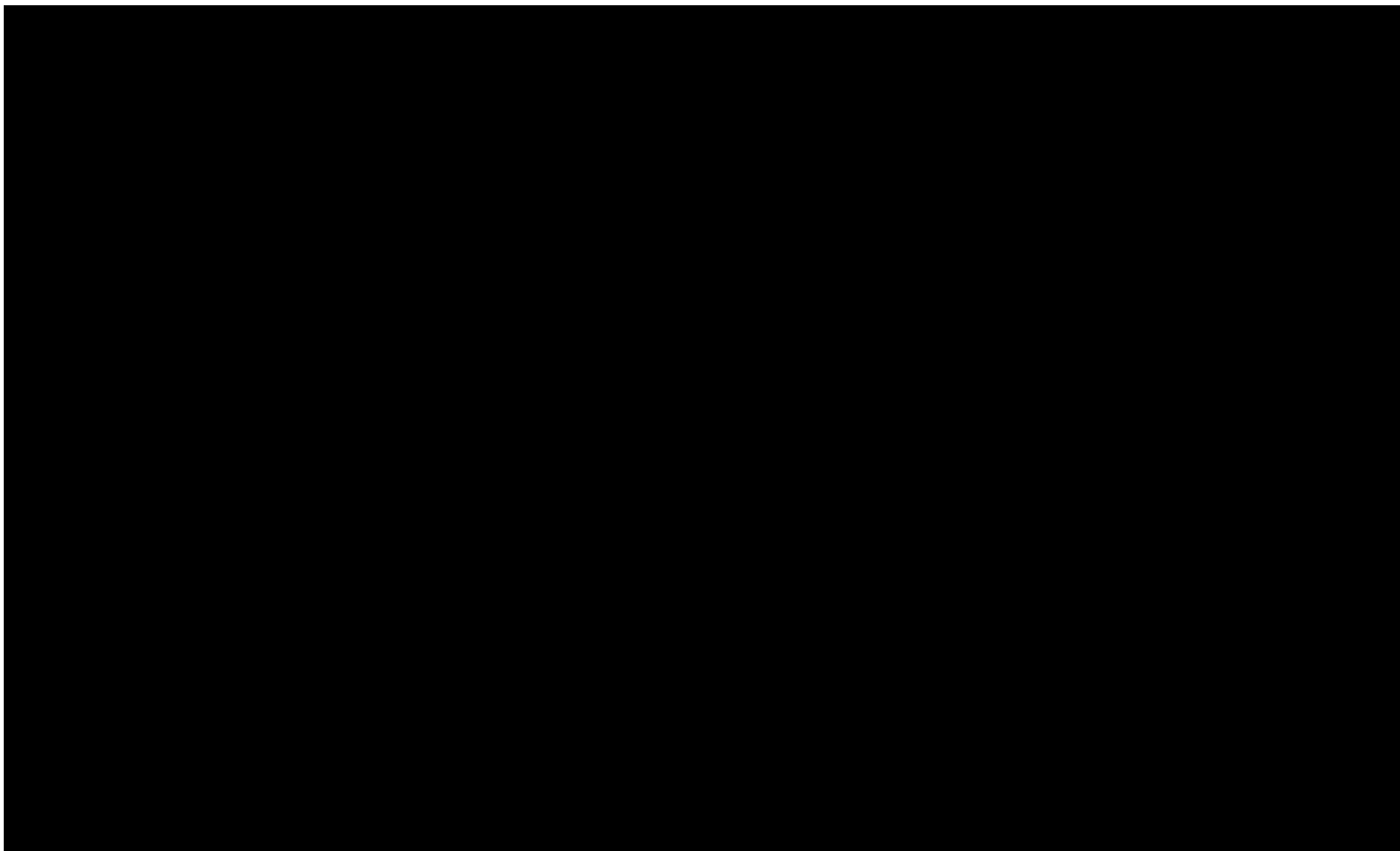


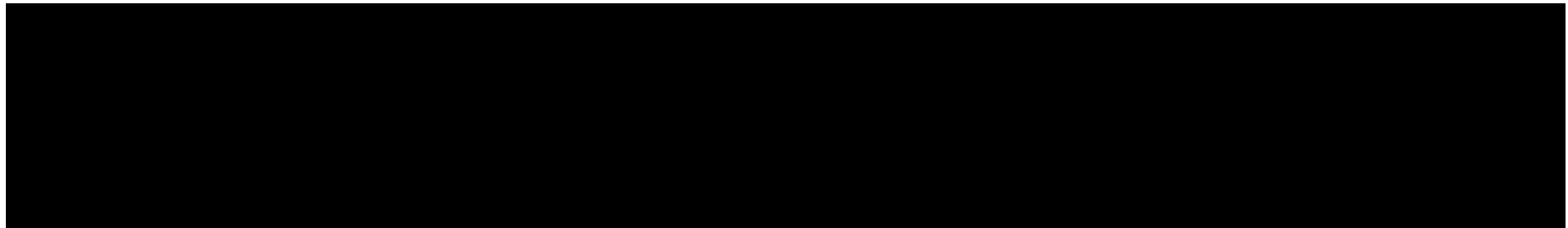


**Tabela 81.**

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

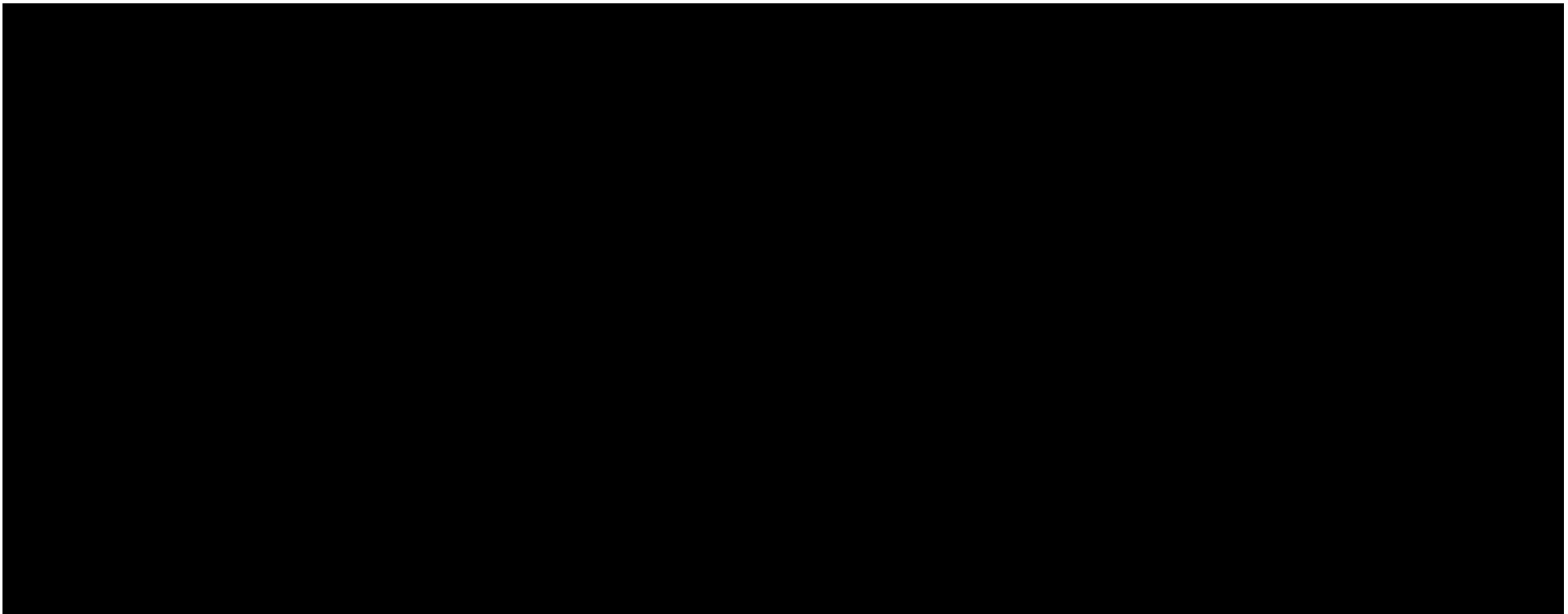




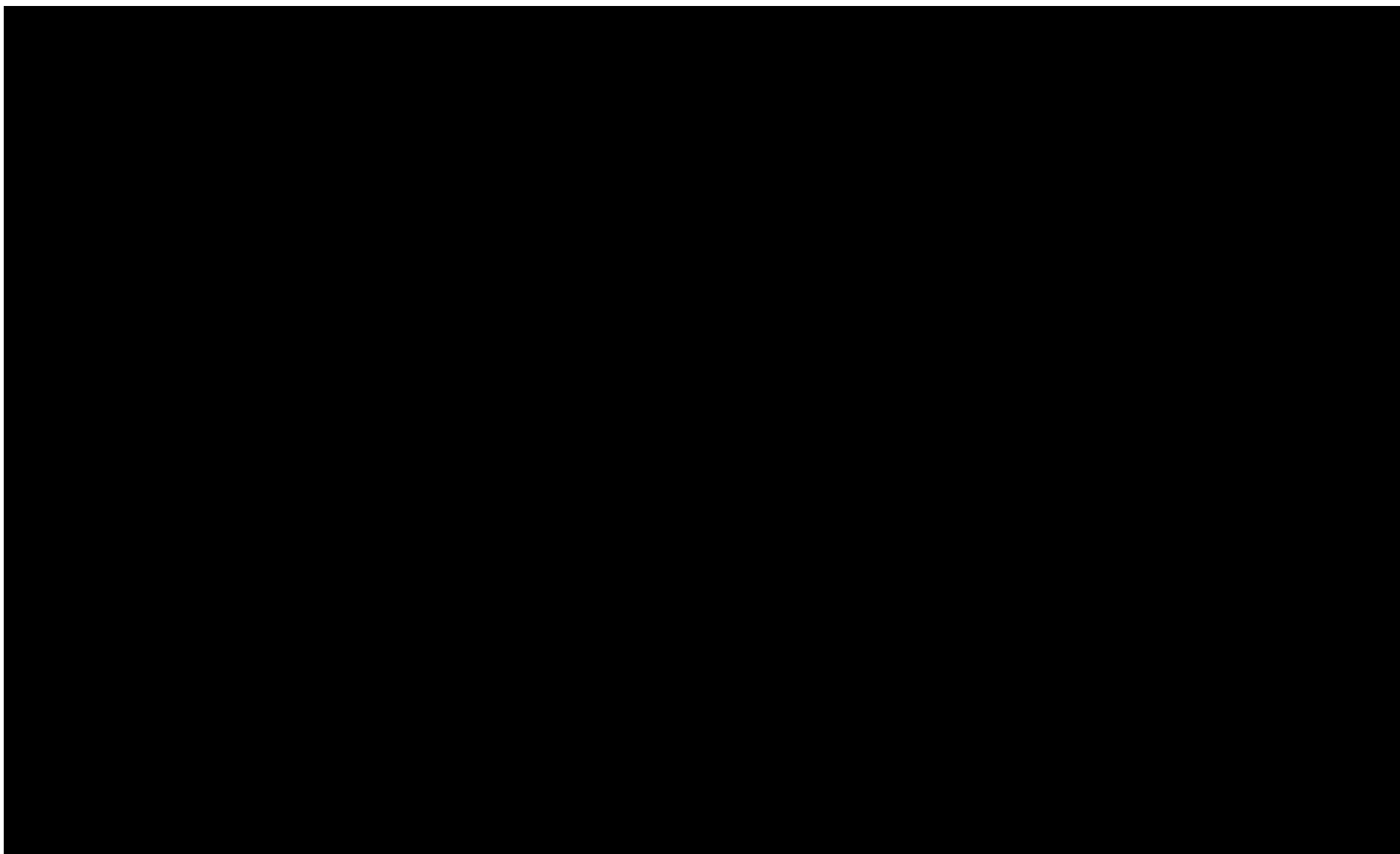


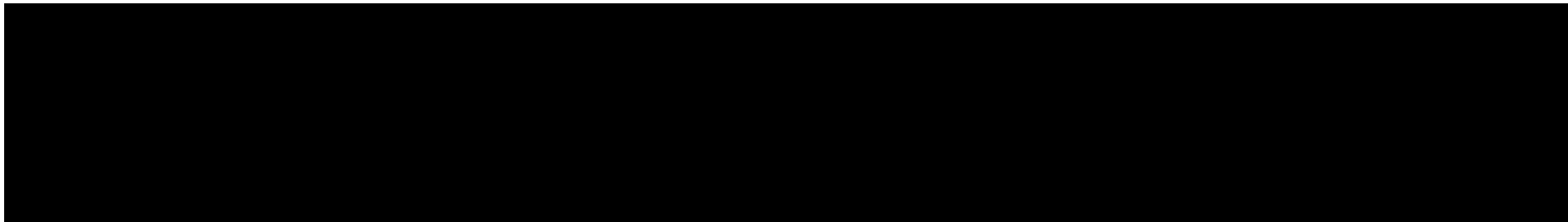
**Tabela 82.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs ADA 80/40 w populacji BF w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS**



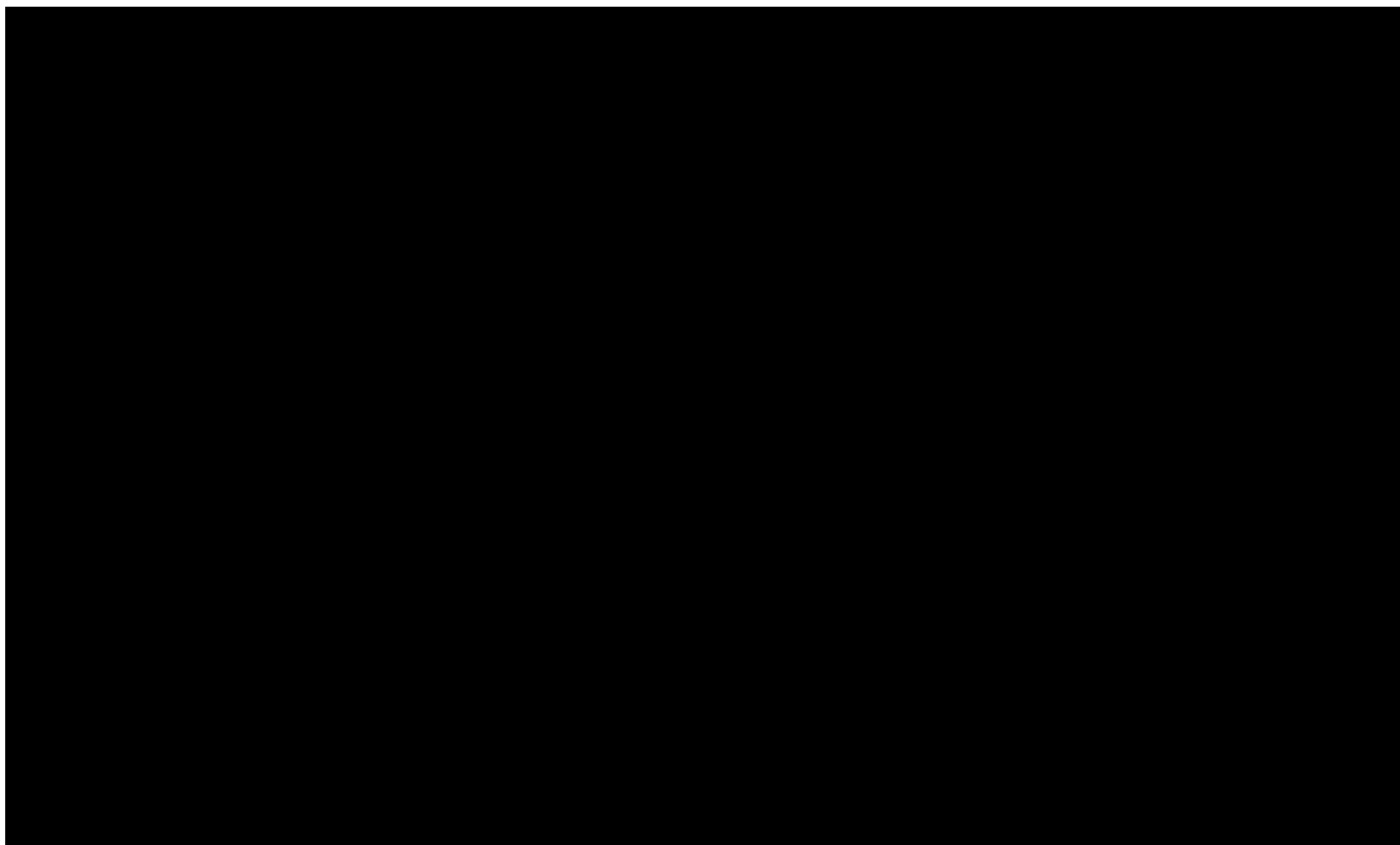


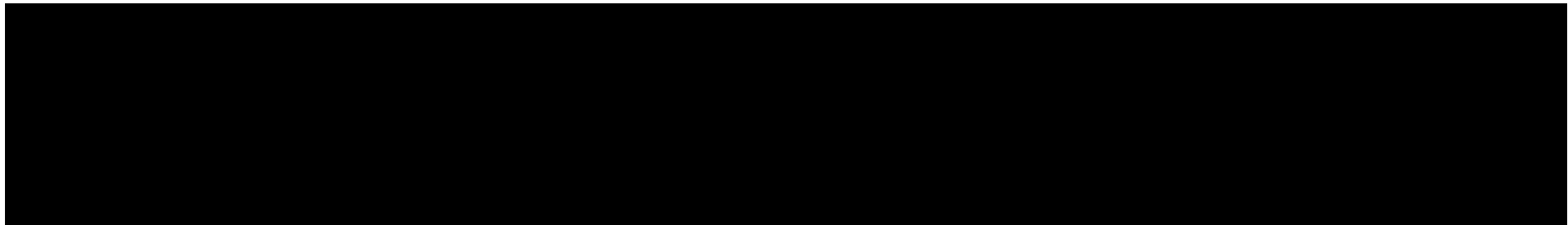




**Tabela 83.**  
**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs ADA 160/80 w populacji BF w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS**

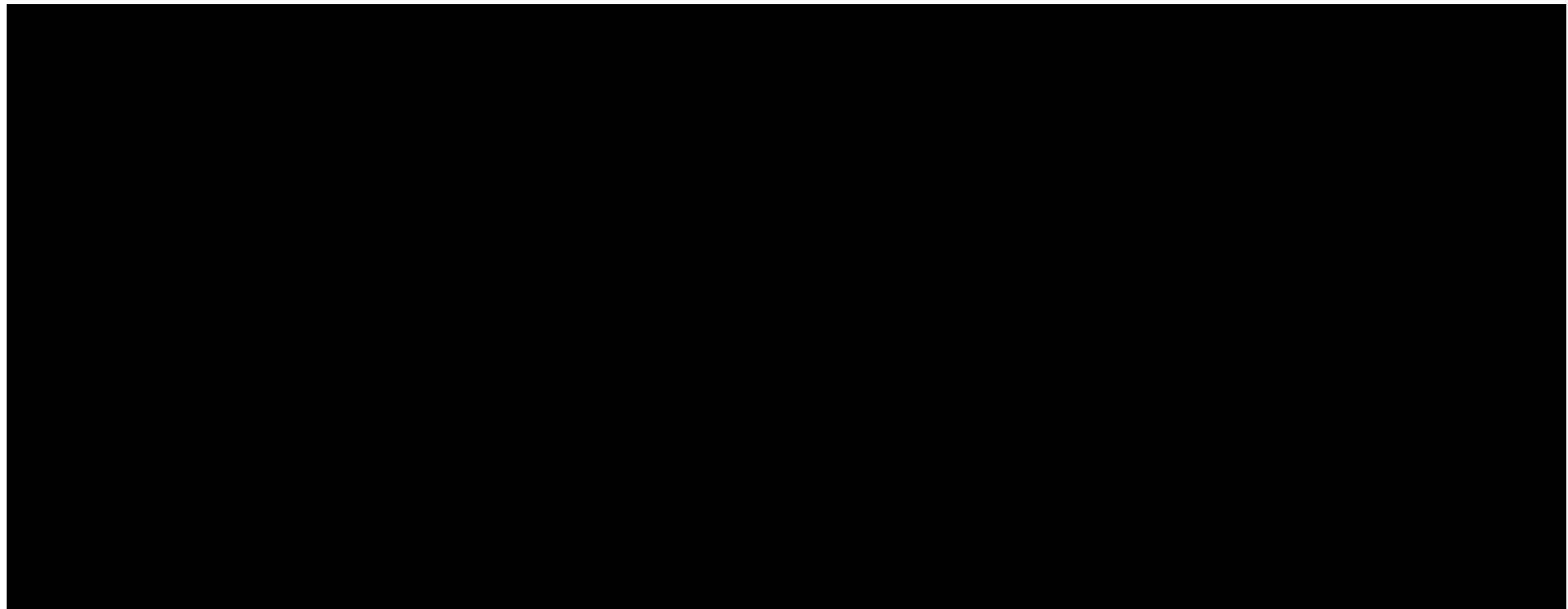
A large black rectangular redaction box covering the entire table area of the page.

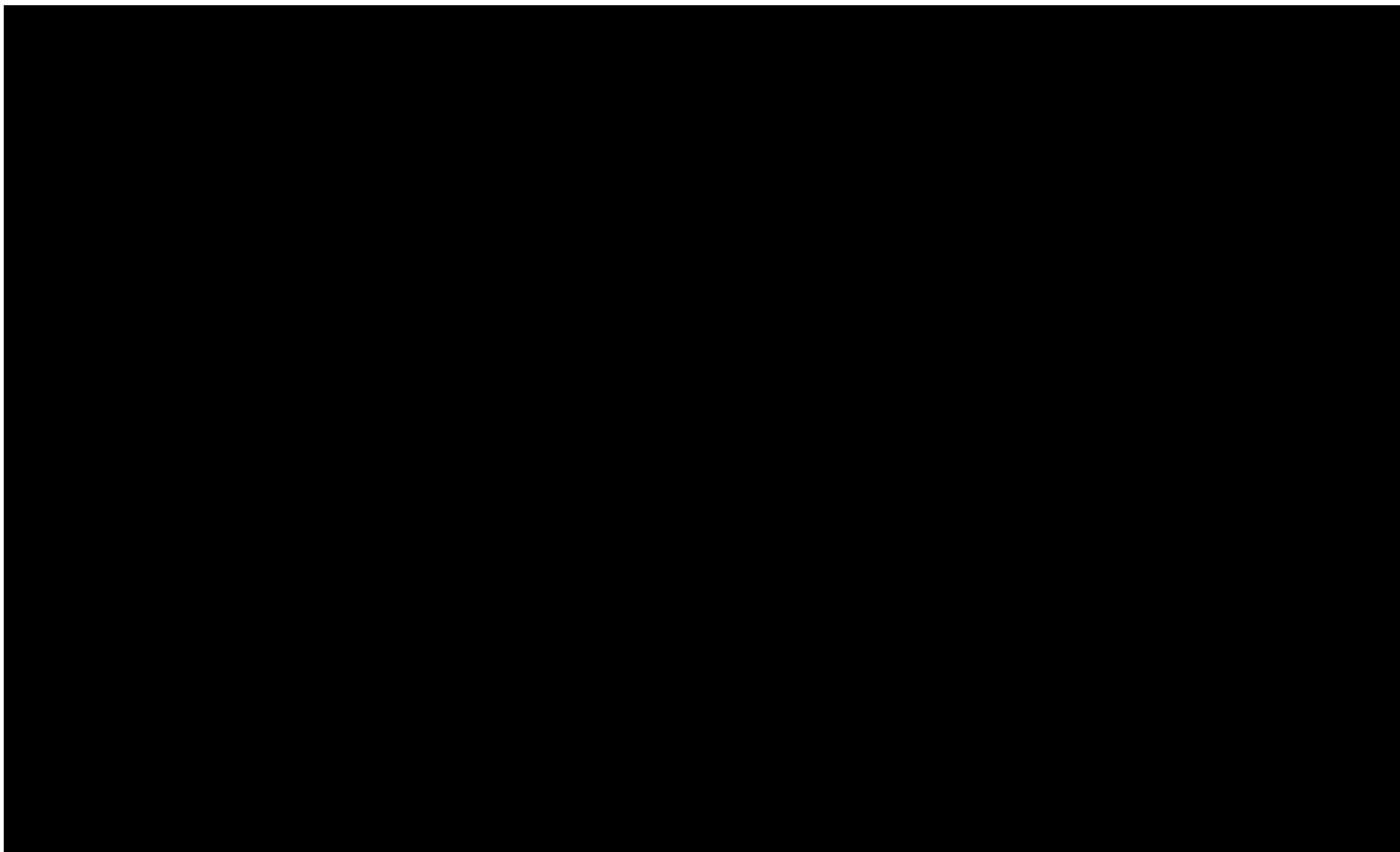


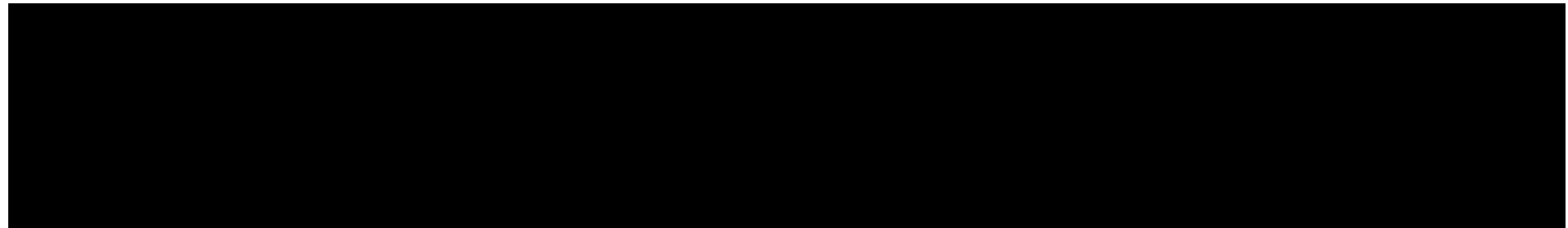


**Tabela 84.**

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

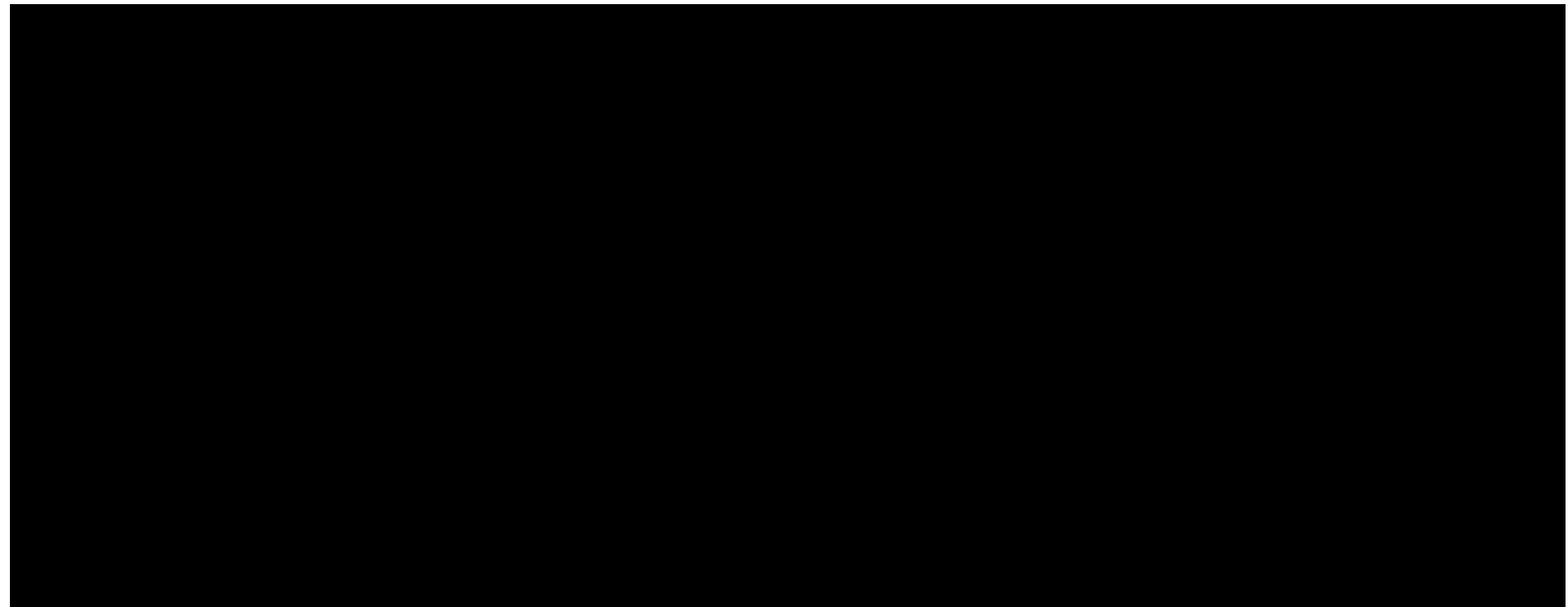


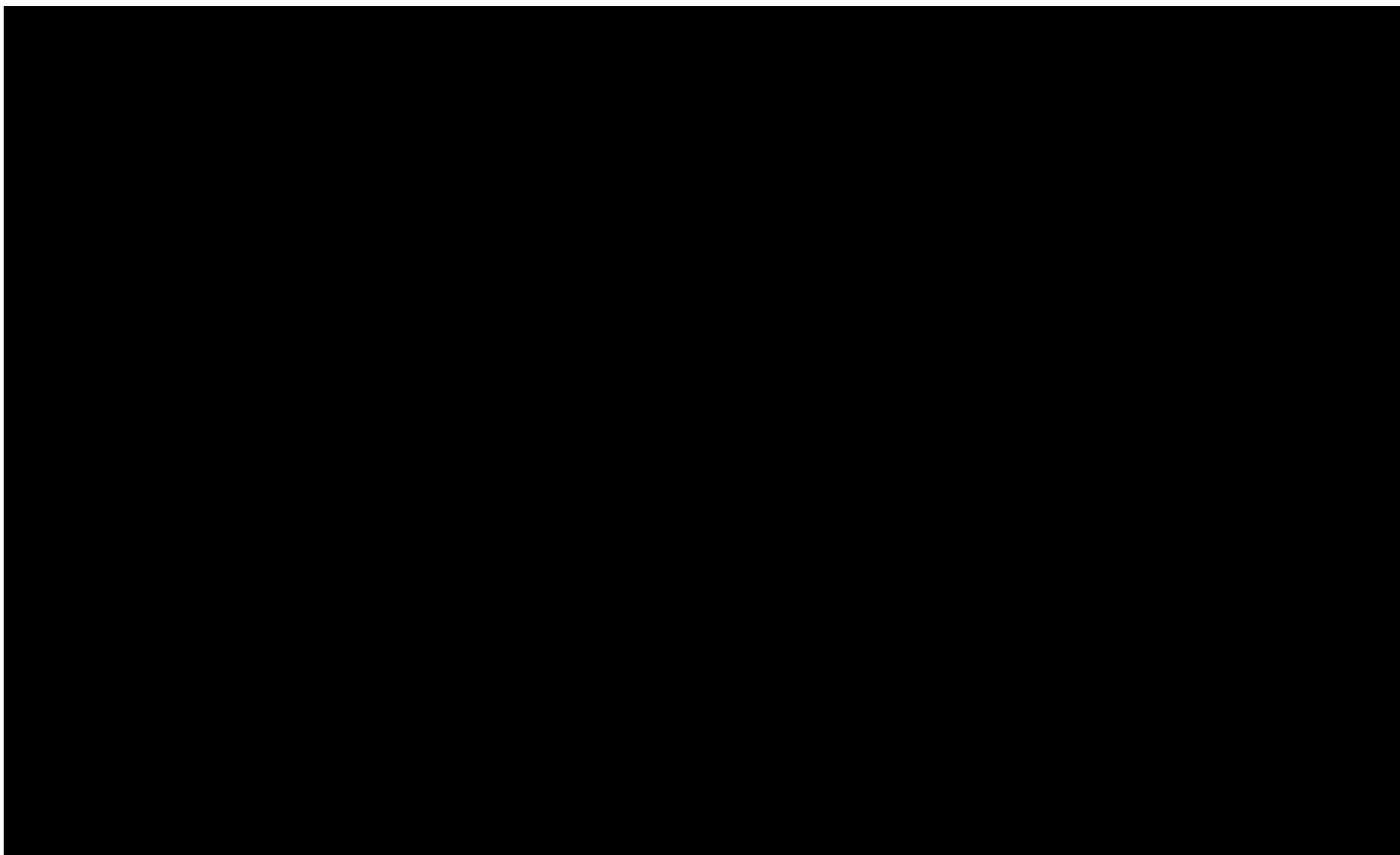


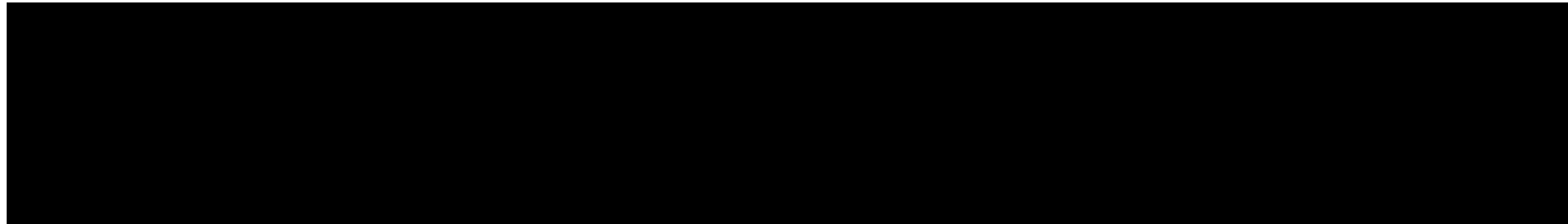


**Tabela 85.**

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

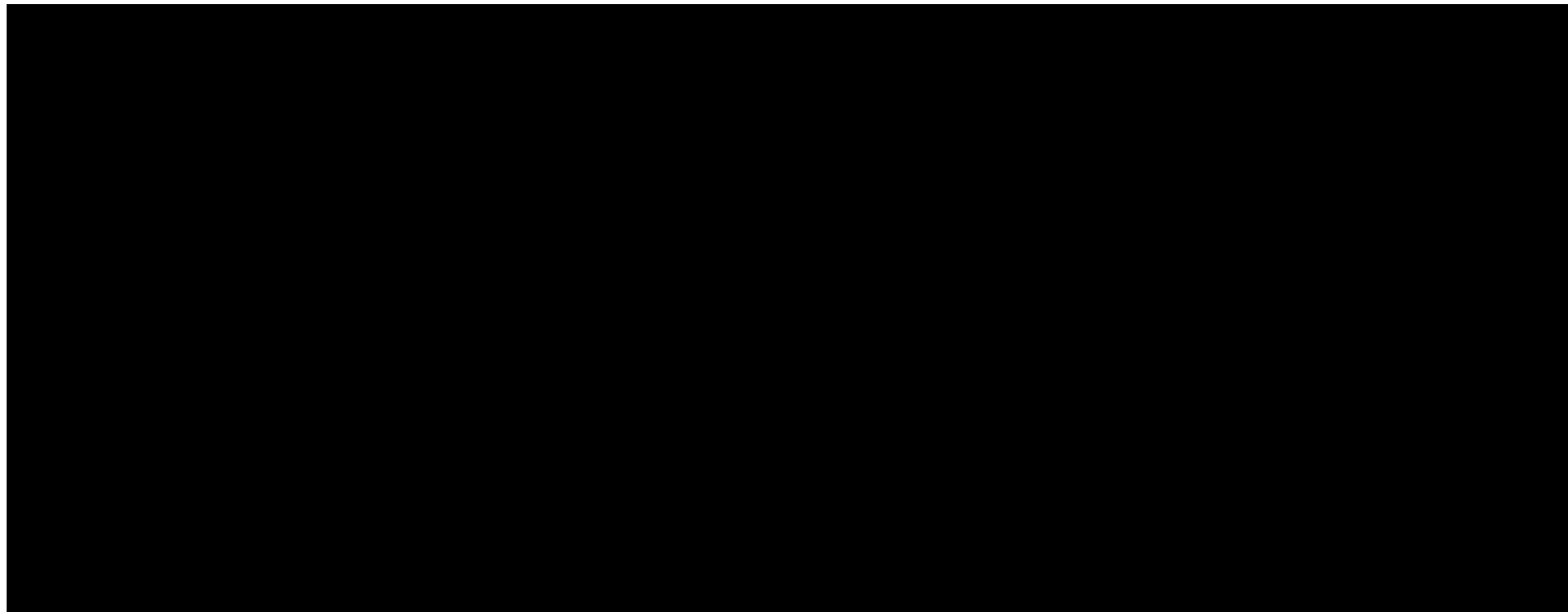




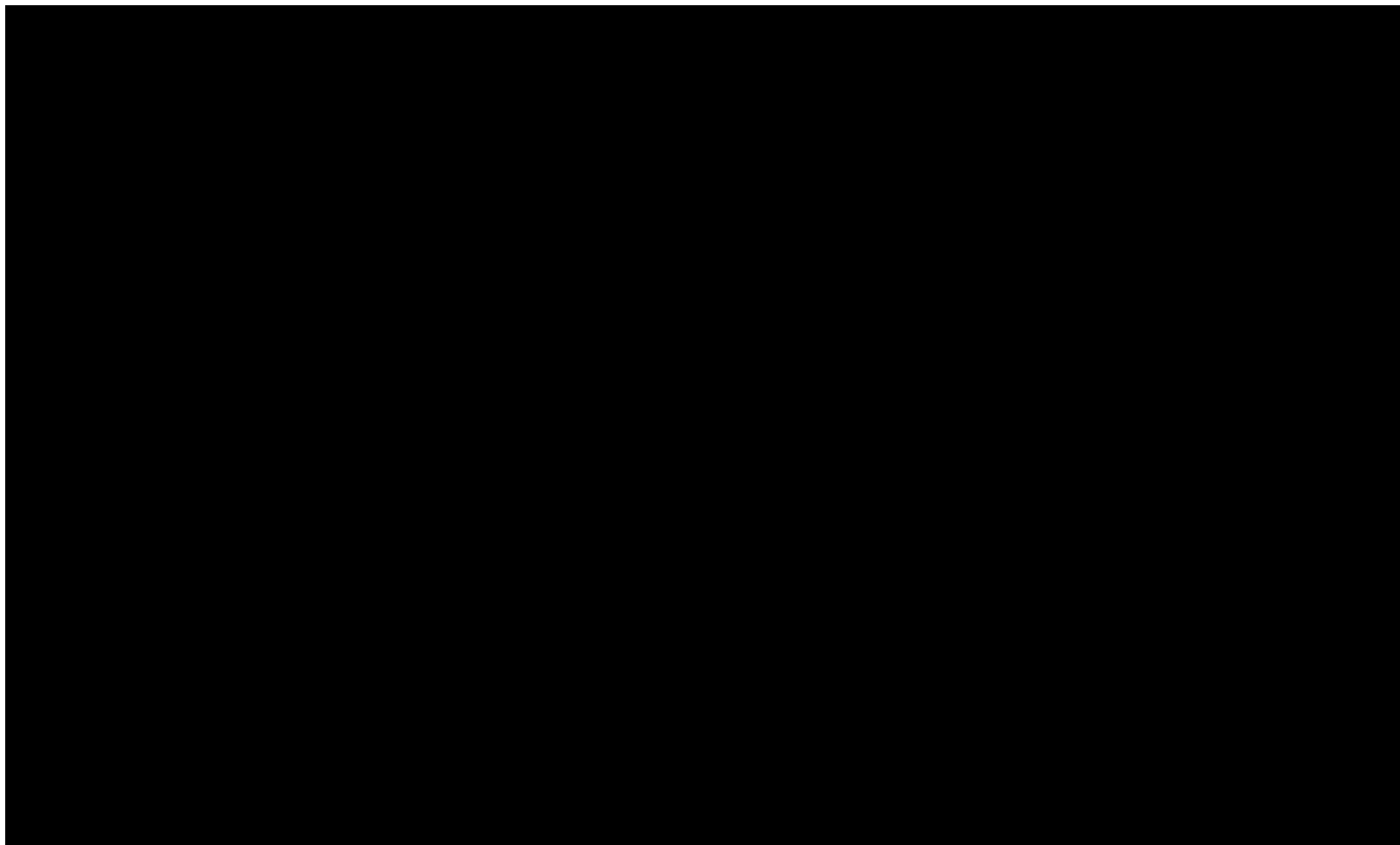


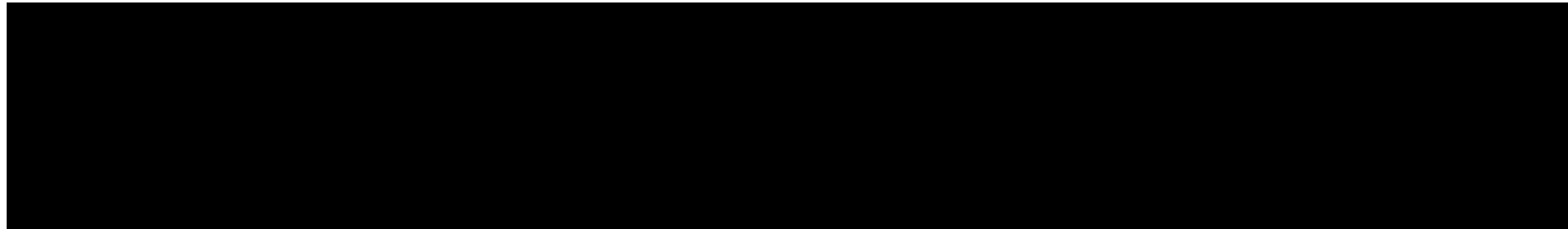
**Tabela 86.**

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



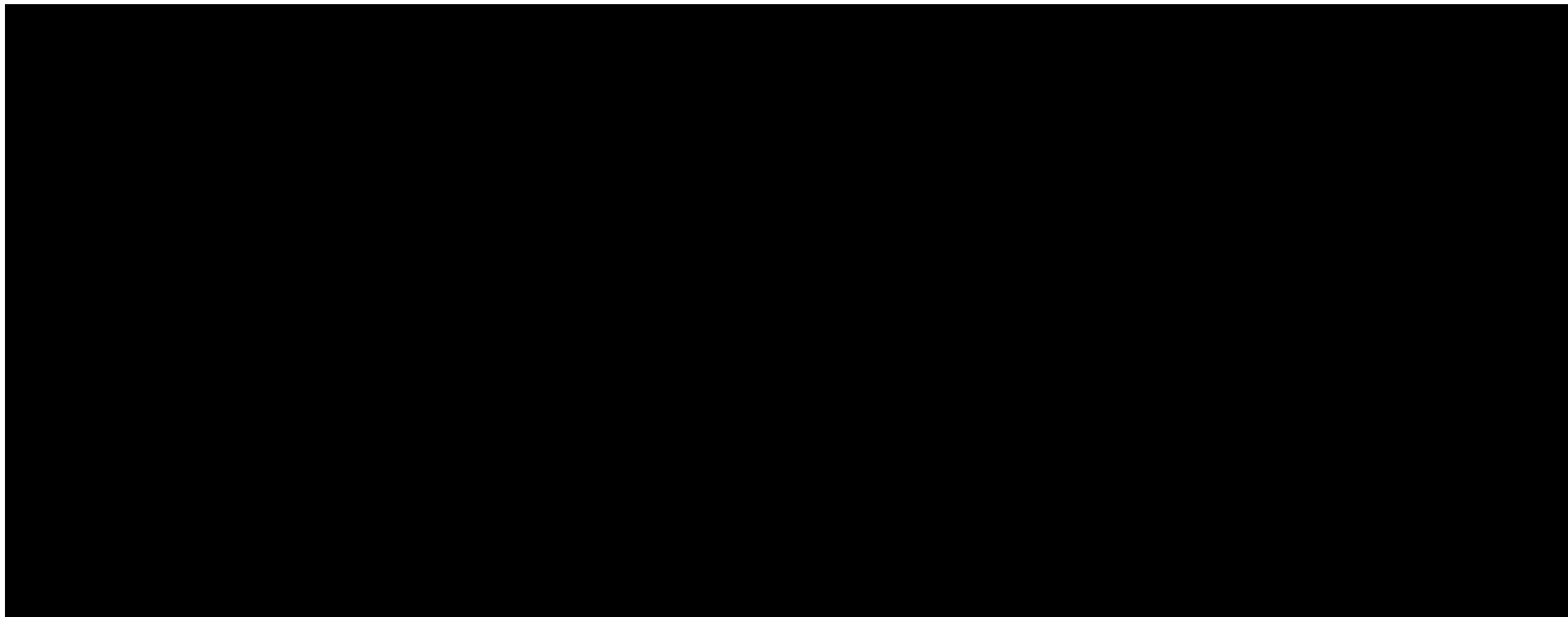


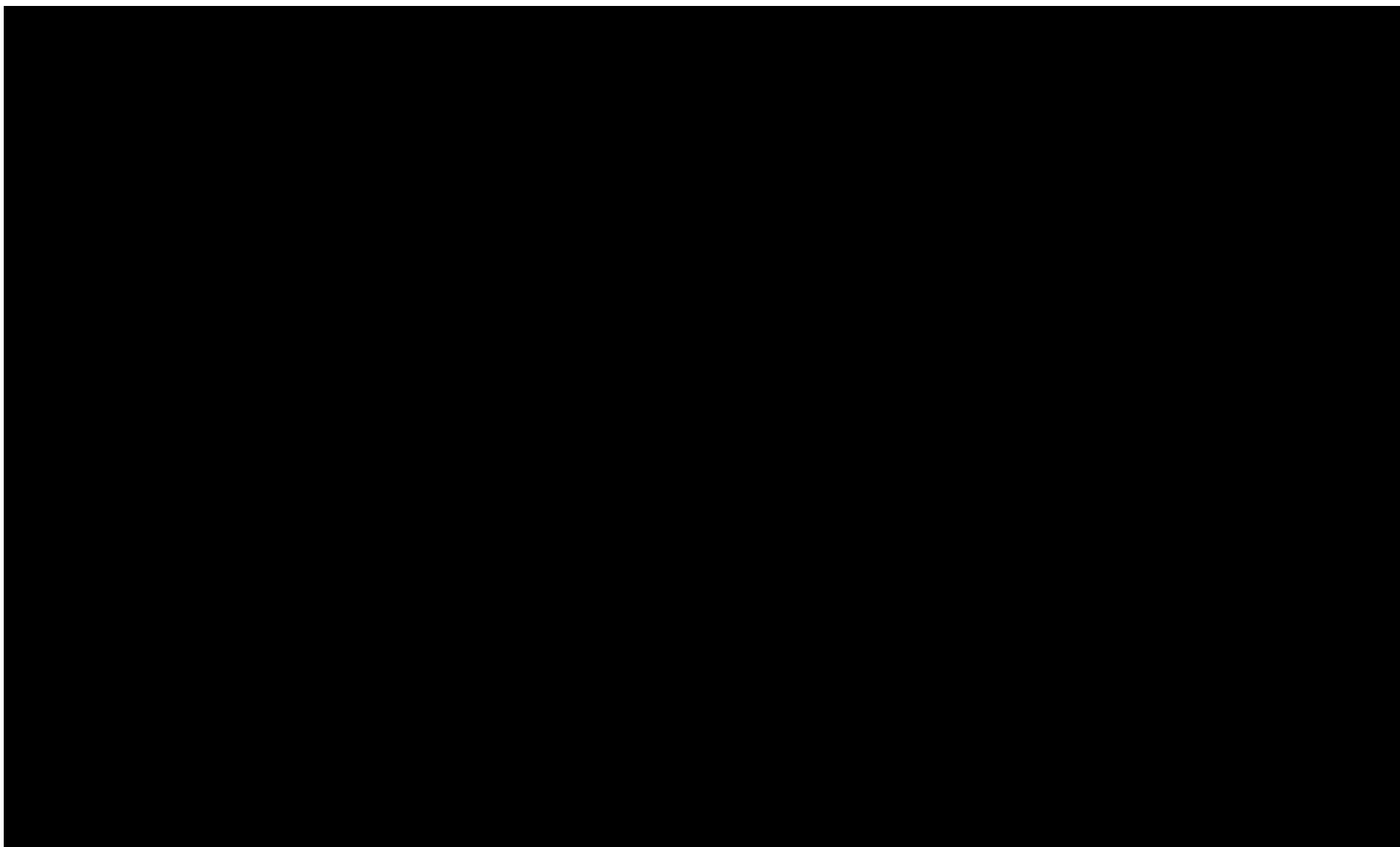


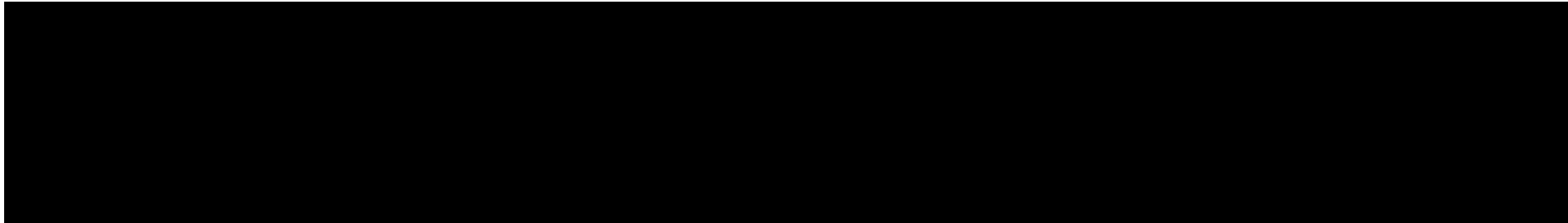


**Tabela 87.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs ADA 80/40 w populacji BF w perspektywie wspólnej bez uwzględnienia RSS**

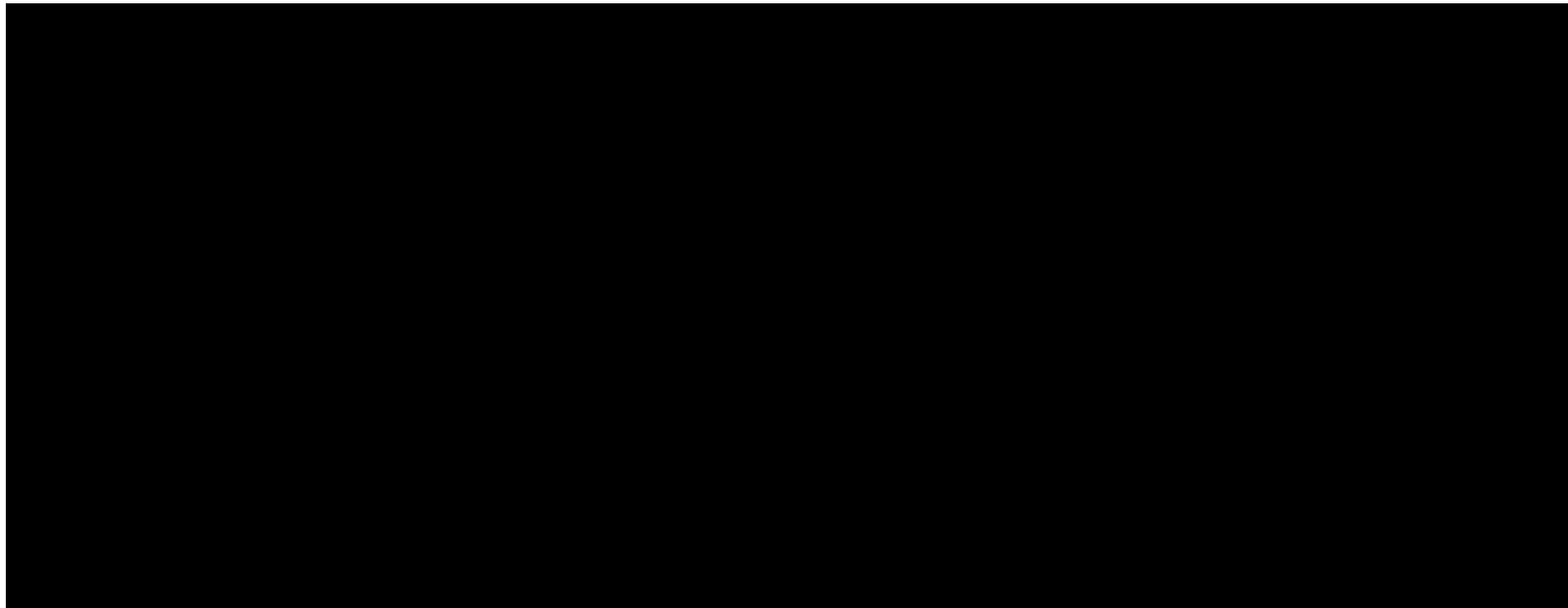


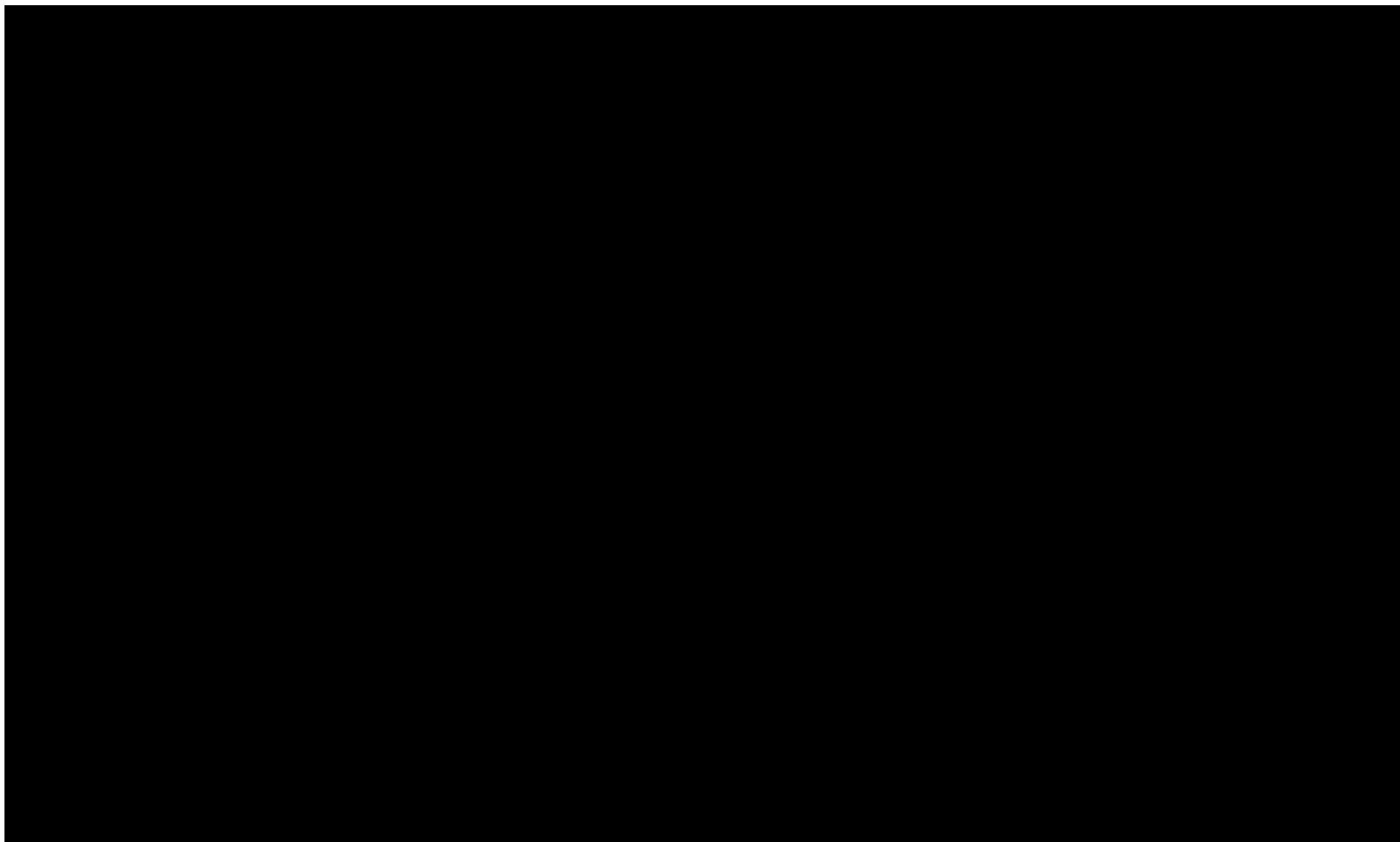


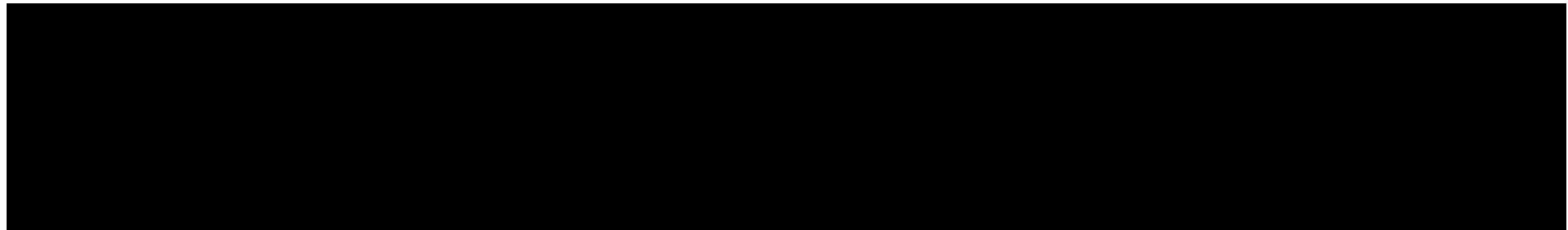


**Tabela 88.**

**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs ADA 160/80 w populacji BF w perspektywie wspólnej bez uwzględnienia RSS**

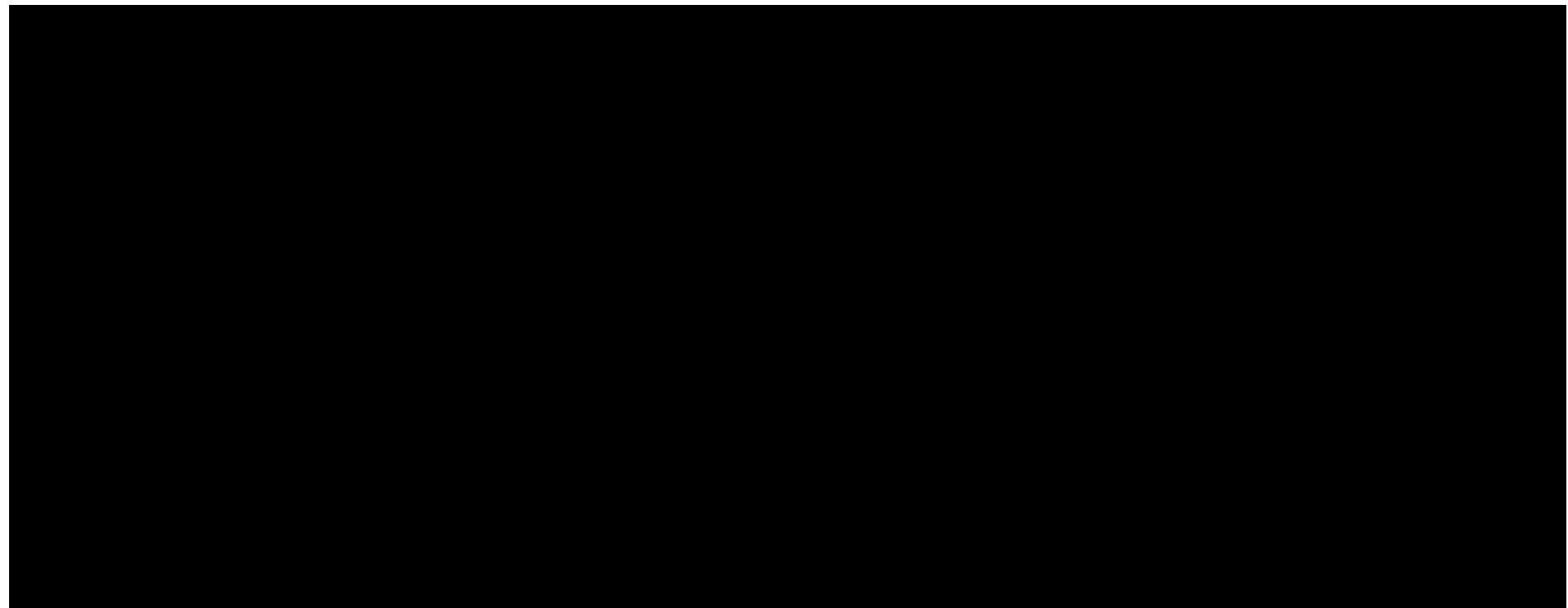


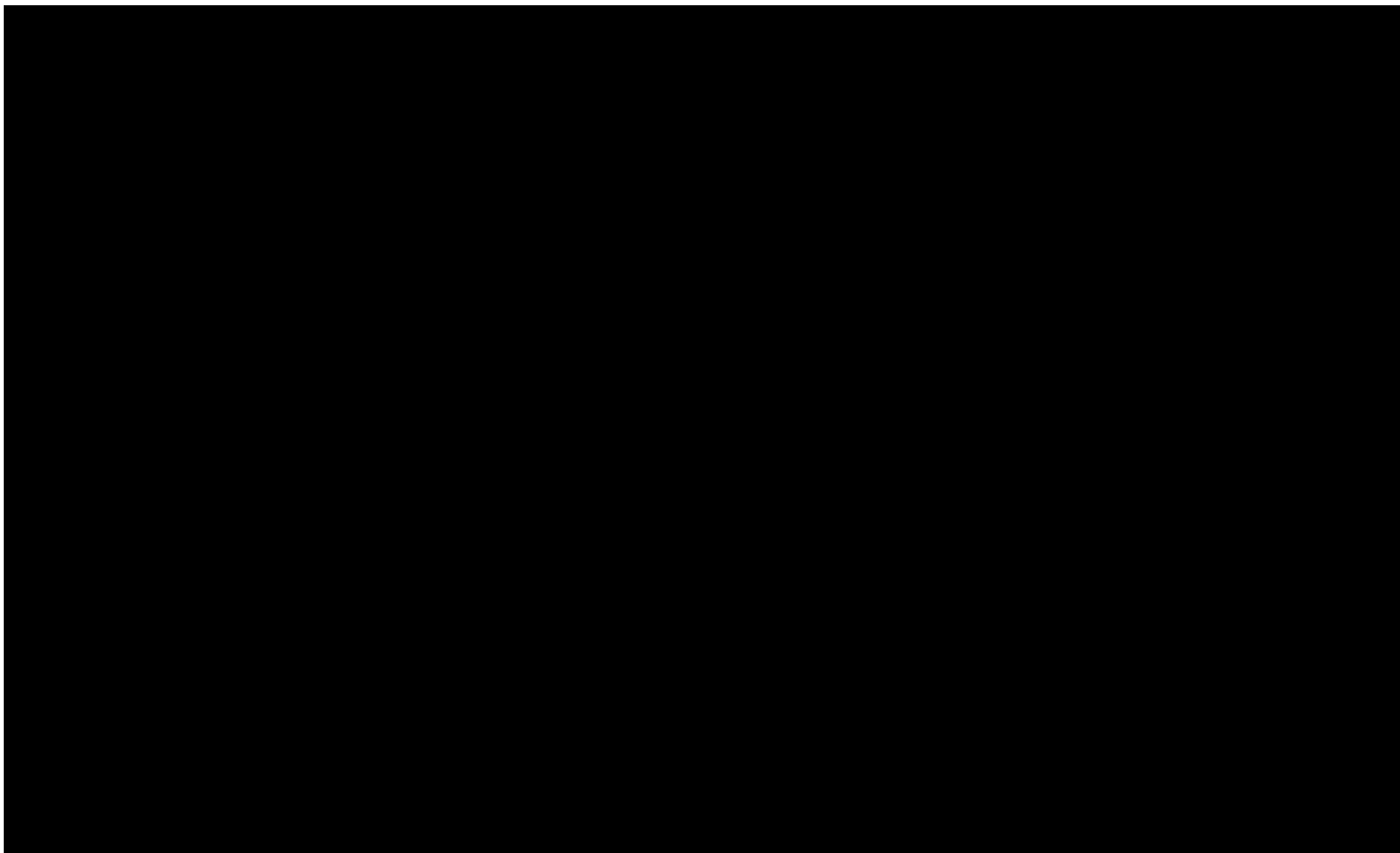


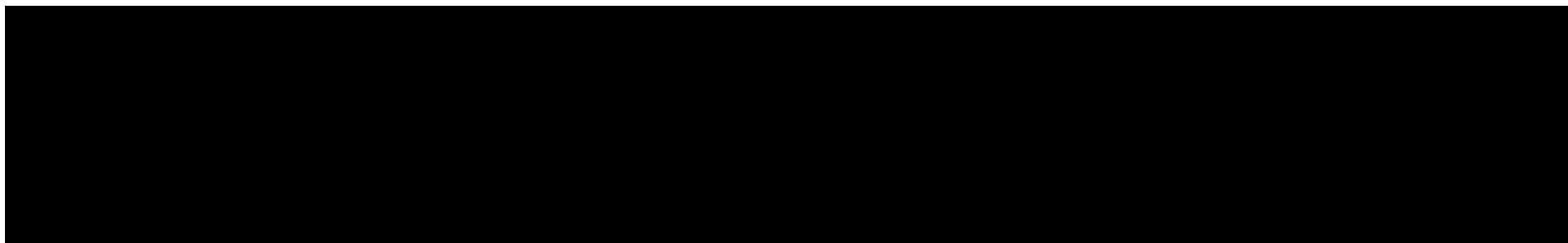


**Tabela 89.**

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









## 16. Spis tabel

Tabela 1. Prawdopodobieństwa odpowiedzi na leczenie (CR-100) oraz (remisja CDAI < 150) w fazie leczenia indukcyjnego uwzględnione w modelu.....	30
Tabela 2. Prawdopodobieństwa odpowiedzi na leczenie oraz remisji w fazie leczenia podtrzymującego uwzględnione w modelu .....	31
Tabela 3. Wartości użyteczności uzyskane przy pomocy kwestionariusza EQ-5D przyjęte dla poszczególnych stanów w modelu .....	33
Tabela 4. Wartości użyteczności uzyskane przy pomocy kwestionariusza EQ-5D przyjęte dla poszczególnych stanów w modelu w analizie scenariuszy .....	33
Tabela 5. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne .....	36
Tabela 6. Koszt za opakowanie leku Rinvoq® przyjęty w analizie (PLN).....	38
Tabela 7. Dawkowanie komparatorów uwzględnionych w analizie .....	39
Tabela 8. Schematy wydłużonej indukcji uwzględnione w analizie .....	41
Tabela 9. Strategie eskalacji dawki w fazie leczenia podtrzymującego uwzględnione w analizie.....	42
Tabela 10. Odsetki chorych stosujących aminosalicylany, glikokortykosteroidy oraz immunosupresanty w ramach leczenia konwencjonalnego.....	43
Tabela 11. Koszt leczenia konwencjonalnego przyjęty w modelu .....	44
Tabela 12. Koszty technologii wnioskowanej, komparatorów oraz leczenia konwencjonalnego w fazie indukcji oraz leczenia podtrzymującego.....	46
Tabela 13. Koszty technologii wnioskowanej, komparatorów oraz leczenia konwencjonalnego uwzględnione w analizie podstawowej w przeliczeniu na 2-tygodniowy cykl modelu .....	47
Tabela 14. Koszty podania technologii wnioskowanej, komparatorów oraz leczenia konwencjonalnego w fazie indukcji oraz leczenia podtrzymującego.....	49

Tabela 15. Koszty podania technologii wnioskowanej, komparatorów oraz leczenia konwencjonalnego uwzględnione w analizie podstawowej w przeliczeniu na 2-tygodniowy cykl modelu .....	49
Tabela 16. Wizyty i konsultacje lekarskie w poszczególnych stanach zdrowia .....	50
Tabela 17. Świadczenia radiologiczne w poszczególnych stanach zdrowia .....	51
Tabela 18. Świadczenia endoskopowe w poszczególnych stanach zdrowia .....	52
Tabela 19. Hospitalizacja w poszczególnych stanach zdrowia.....	52
Tabela 20. Świadczenia żywieniowe w poszczególnych stanach zdrowia .....	53
Tabela 21. Koszt badań w poszczególnych stanach zdrowia w przeliczeniu na rok oraz na cykl w modelu – analiza podstawowa (PLN).....	53
Tabela 22. Koszt leczenia powikłań pooperacyjnych .....	54
<b>Tabela 23. Prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych w cyklu 2-tygodniowym.....</b>	<b>55</b>
<b>Tabela 24. Koszty leczenia działań niepożądanych .....</b>	<b>55</b>
<b>Tabela 25. Koszty różniące – podsumowanie .....</b>	<b>56</b>
Tabela 26. Dane wejściowe do modelu i przyjęte założenia.....	60
Tabela 27. Scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości .....	63
Tabela 28. Wyniki w populacji chorych CCF w perspektywie płatnika publicznego w wariancie z RSS .....	69
Tabela 29. Wyniki w populacji chorych CCF w perspektywie wspólnej w wariancie z RSS .....	70
Tabela 30. Wyniki w populacji chorych BF w perspektywie płatnika publicznego w wariancie z RSS .....	71
Tabela 31. Wyniki w populacji chorych BF w perspektywie wspólnej w wariancie z RSS ....	72

---

Tabela 32. Wyniki w populacji chorych CCF w perspektywie płatnika publicznego w wariacie bez RSS .....	73
Tabela 33. Wyniki w populacji chorych CCF w perspektywie wspólnej w wariacie bez RSS.....	74
Tabela 34. Wyniki w populacji chorych BF w perspektywie płatnika publicznego w wariacie bez RSS .....	75
Tabela 35. Wyniki w populacji chorych BF w perspektywie wspólnej w wariacie bez RSS .....	76
Tabela 36. Wyniki analizy CUR w populacji chorych CCF w perspektywie płatnika publicznego w wariacie z RSS .....	78
Tabela 37. Wyniki analizy CUR w populacji chorych CCF w perspektywie wspólnej w wariacie z RSS .....	78
Tabela 38. Wyniki analizy CUR w populacji chorych BF w perspektywie płatnika publicznego w wariacie z RSS .....	79
Tabela 39. Wyniki analizy CUR w populacji chorych BF w perspektywie wspólnej w wariacie z RSS .....	79
Tabela 40. Wyniki analizy CUR w populacji chorych CCF w perspektywie płatnika publicznego w wariacie bez RSS .....	80
Tabela 41. Wyniki analizy CUR w populacji chorych CCF w perspektywie wspólnej w wariacie bez RSS .....	80
Tabela 42. Wyniki analizy CUR w populacji chorych BF w perspektywie płatnika publicznego w wariacie bez RSS .....	81
Tabela 43. Wyniki analizy CUR w populacji chorych BF w perspektywie wspólnej w wariacie bez RSS .....	81
Tabela 44. Wyniki walidacji wewnętrznej w populacji chorych CCF .....	85

---

---

Tabela 45. Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych.....	91
Tabela 46. Stany zdrowia i wartości pomiaru jakości życia określone na podstawie odnalezionych badań oceniających jakość życia chorych.....	95
Tabela 47. Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline oraz Cochrane wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych .....	98
Tabela 48. Słowa kluczowe zastosowane w bazie NICE wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyte w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych.....	98
Tabela 49. Check-lista zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	102
Tabela 50. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy dla analizy CMA – porównanie UPA vs INF w populacji CCF w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS .....	105
Tabela 51. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED i.v. w populacji CCF w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS .....	107
Tabela 52. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED s.c. w populacji CCF w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS .....	109
Tabela 53. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs ADA 80/40 w populacji CCF w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS .....	111
Tabela 54. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs ADA 160/80 w populacji CCF w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS .....	113

---

---

Tabela 55. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy dla analizy CMA – porównanie UPA vs INF w populacji CCF w perspektywie wspólnej z uwzględnieniem RSS .....	115
Tabela 56. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED i.v. w populacji CCF w perspektywie wspólnej z uwzględnieniem RSS .....	116
Tabela 57. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED s.c. w populacji CCF w perspektywie wspólnej z uwzględnieniem RSS .....	118
Tabela 58. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs ADA 80/40 w populacji CCF w perspektywie wspólnej z uwzględnieniem RSS.....	120
Tabela 59. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs ADA 160/80 w populacji CCF w perspektywie wspólnej z uwzględnieniem RSS.....	122
Tabela 60. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy dla analizy CMA – porównanie UPA vs INF w populacji CCF w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS .....	124
Tabela 61. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED i.v. w populacji CCF w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS .....	126
Tabela 62. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED s.c. w populacji CCF w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS .....	128
Tabela 63. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs ADA 80/40 w populacji CCF w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS .....	130

---

---

Tabela 64. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs ADA 160/80 w populacji CCF w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS .....	132
Tabela 65. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy dla analizy CMA – porównanie UPA vs INF w populacji CCF w perspektywie wspólnej bez uwzględnienia RSS .....	134
Tabela 66. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED i.v. w populacji CCF w perspektywie wspólnej bez uwzględnienia RSS.....	136
Tabela 67. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED s.c. w populacji CCF w perspektywie wspólnej bez uwzględnienia RSS.....	138
Tabela 68. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs ADA 80/40 w populacji CCF w perspektywie wspólnej bez uwzględnienia RSS.....	140
Tabela 69. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs ADA 160/80 w populacji CCF w perspektywie wspólnej bez uwzględnienia RSS.....	142
Tabela 70. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED i.v. w populacji BF w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS .....	144
Tabela 71. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED s.c. w populacji BF w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS .....	146
Tabela 72. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs ADA 80/40 w populacji BF w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS .....	148

---

---

Tabela 73. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs ADA 160/80 w populacji BF w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS .....	150
Tabela 74. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs UST w populacji BF w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS .....	152
Tabela 75. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED i.v. w populacji BF w perspektywie wspólnej z uwzględnieniem RSS .....	154
Tabela 76. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED s.c. w populacji BF w perspektywie wspólnej z uwzględnieniem RSS .....	156
Tabela 77. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs ADA 80/40 w populacji BF w perspektywie wspólnej z uwzględnieniem RSS .....	158
Tabela 78. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs ADA 160/80 w populacji BF w perspektywie wspólnej z uwzględnieniem RSS.....	160
Tabela 79. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs UST w populacji BF w perspektywie wspólnej z uwzględnieniem RSS .....	162
Tabela 80. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED i.v. w populacji BF w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS .....	164
Tabela 81. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED s.c. w populacji BF w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS .....	166

---

---

Tabela 82. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs ADA 80/40 w populacji BF w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS .....	168
Tabela 83. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs ADA 160/80 w populacji BF w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS .....	170
Tabela 84. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs UST w populacji BF w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS .....	172
Tabela 85. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED i.v. w populacji BF w perspektywie wspólnej bez uwzględnienia RSS.....	174
Tabela 86. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs WED s.c. w populacji BF w perspektywie wspólnej bez uwzględnienia RSS.....	176
Tabela 87. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs ADA 80/40 w populacji BF w perspektywie wspólnej bez uwzględnienia RSS.....	178
Tabela 88. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs ADA 160/80 w populacji BF w perspektywie wspólnej bez uwzględnienia RSS.....	180
Tabela 89. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – porównanie UPA vs UST w populacji BF w perspektywie wspólnej bez uwzględnienia RSS.....	182

---



---

## 17. Spis rysunków

Rysunek 1 [REDACTED]	23
Rysunek 2 [REDACTED]	25
<b>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</b>	<b>92</b>
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	100

---

## 18. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
ACCENT 1 (Hanauer 2002)	Hanauer, S.B., Feagan B.G., Lichtenstein G.R., i in. <i>Maintenance infliximab for Crohn's disease: the ACCENT 1 randomised trial</i> . Lancet, 2002. 359(9317): p. 1541-9.
Analiza kliniczna	<i>Rinvoq® (upadacytytib) w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna. Analiza kliniczna</i> , MAHTA 2023
Analiza problemu decyzyjnego	<i>Rinvoq® (upadacytytib) w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna. Analiza problemu decyzyjnego</i> , MAHTA 2023
Bodger 2009	Bodger K., Kikuchi T., Hughes D., <i>Cost-effectiveness of biological therapy for Crohn's disease: Markov cohort analyses incorporating United Kingdom patient-level cost data</i> . Alimentary pharmacology & therapeutics. 2009;30(3):265-74
Buxton 2007	Buxton M., Lacey L., Feagan B. i in., <i>Mapping from Disease-Specific Measures to Utility: An Analysis of the Relationships between the Inflammatory Bowel Disease Questionnaire and Crohn's Disease Activity Index in Crohn's Disease and Measures of Utility</i> , Value in Health 2007, Vol. 10, No. 3
CHARM (Colombel 2007)	Colombel J.F., Sandborn W.J., Rutgeerts P., i in. <i>Adalimumab for maintenance of clinical response and remission in patients with Crohn's disease: the CHARM trial</i> . Gastroenterology, 2007. 132(1): p. 52-65.
ChPL Asamax	Charakterystyka Produktu Leczniczego Asamax®
ChPL Azathioprine VIS®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Azathioprine VIS®
ChPL Encortolon®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Encortolon®
ChPL Encorton®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Encorton®
ChPL Entocort®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Entocort®
ChPL Entyvio®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Entyvio®
ChPL Amgevita®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Amgevita®
ChPL Mercaptopurinum VIS®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Mercaptopurinum VIS®
ChPL Metex®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Metex®
ChPL Pentasa®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Pentasa®
ChPL Remsima®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Remsima®
ChPL Rinvoq®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Rinvoq®
ChPL Salofalk®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Salofalk®
ChPL Stelara®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Stelara®
ChPL Sulfasalazin EN Krka®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Sulfasalazin EN Krka®
ChPL Xeljanz®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Xeljanz®
Dane dostarczone przez Wnioskodawcę	Dane dostarczone przez Wnioskodawcę w zakresie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej
Dane GUS – tablice trwania życia	Tablice trwania życia GUS za 2021 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.

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Dane przetargowe	Przetarg publiczny: <a href="https://e-propublico.pl/Ogloszenia/DokumentyZamowienia?przetargId=6abcaba5-b707-400d-a5a0-25b1b515d6f8">https://e-propublico.pl/Ogloszenia/DokumentyZamowienia?przetargId=6abcaba5-b707-400d-a5a0-25b1b515d6f8</a> (Data dostępu 05.05.2023 r.)
Dane refundacyjne NFZ	NFZ, Komunikat o refundacji aptecznej/programach lekowych i chemioterapii za I-II 2023 r.
GEMINI 2 (Sandborn 2013, Sands 2017)	Sandborn, W.J., Feagan B.G., Rutgeerts P., i in. <i>Vedolizumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease</i> . N Engl J Med, 2013. 369(8): p. 711-21. Sands, B.E., Sandborn W.J., Van Assches G., i in. <i>Vedolizumab as Induction and Maintenance Therapy for Crohn's Disease in Patients Naïve to or Who Have Failed Tumor Necrosis Factor Antagonist Therapy</i> . Inflamm Bowel Dis, 2017. 23(1): p. 97-106
IM-UNITI (Feagan 2016, Rutgeerts 2018)	Feagan, B.G., Sandborn W.J., Gasink C., i in. <i>Ustekinumab as Induction and Maintenance Therapy for Crohn's Disease</i> . N Engl J Med, 2016. 375(20): p. 1946-1960. Rutgeerts, P., Gasink C, Chan D., i in. <i>Efficacy of Ustekinumab for Inducing Endoscopic Healing in Patients With Crohn's Disease</i> . Gastroenterology, 2018. 155(4): p. 1045-1058.
M14-430 (U-ENDURE) – ab.konf. Panes 2022, EMA 2023	Panes J., Loftus E., Lacerda A., i in. <i>Efficacy and Safety of Upadacitinib Maintenance Therapy in Patients With Moderately to Severely Active Crohn's Disease: U-ENDURE Phase 3 Results</i> . The American Journal of Gastroenterology 2022 vol. 117 s 37. CHMP assessment report, <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/rinvoq-epar-public-assessment-report_en.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/rinvoq-epar-public-assessment-report_en.pdf</a> (data dostępu: 30.03.2023 r.)
M14-431 (U-EXCEED) – EMA 2023, NCT03345836	CHMP assessment report, <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/rinvoq-epar-public-assessment-report_en.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/rinvoq-epar-public-assessment-report_en.pdf</a> (data dostępu: 30.03.2023 r.) <i>A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Induction Study of the Efficacy and Safety of Upadacitinib (ABT-494) in Subjects With Moderately to Severely Active Crohn's Disease Who Have Inadequately Responded to or Are Intolerant to Biologic Therapy</i>
M14-433 (U-EXCEL) – ab.konf. Loftus 2022, EMA 2023, NCT03345849	Loftus E., Colombel J.F., Lacerda A.P., i in. <i>EFFICACY AND SAFETY OF UPADACITINIB INDUCTION THERAPY IN PATIENTS WITH MODERATELY TO SEVERELY ACTIVE CROHN'S DISEASE: RESULTS FROM A RANDOMIZED PHASE 3 U-EXCEL STUDY</i> . United European Gastroenterology Journal 2022, Vol 10 (S8) OP129. CHMP assessment report, <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/rinvoq-epar-public-assessment-report_en.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/rinvoq-epar-public-assessment-report_en.pdf</a> (data dostępu: 30.03.2023 r.) <i>A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Induction Study of the Efficacy and Safety of Upadacitinib (ABT-494) in Subjects With Moderately to Severely Active Crohn's Disease Who Have Inadequately Responded to or Are Intolerant to Conventional and/or Biologic Therapies</i>
Mozzi 2016	Mozzi A., Meregaglia M., Lazzaro C. i in., <i>A comparison of EuroQol 5-Dimension health-related utilities using Italian, UK, and US preference weights in a patient sample</i> , ClinicoEconomics and Outcomes Research 2016:8
NICE GID-TA10997	NICE technology appraisals [GID-TA10997], <i>Upadacitinib for previously treated moderately to severely active Crohn's disease</i> , 2023, <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10997">https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10997</a> (data dostępu 17.04.2023 r.)

Publikacja/Źródło danych	Referencje
NICE TA352	NICE technology appraisals [TA352], <i>Vedolizumab for treating moderately to severely active Crohn's disease after prior therapy</i> , 2015, <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/ta352">https://www.nice.org.uk/guidance/ta352</a> (data dostępu: 17.04.2023 r.)
NICE TA456	NICE technology appraisals [TA456], <i>Ustekinumab for moderately to severely active Crohn's disease after previous treatment</i> , 2017, <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/ta456">https://www.nice.org.uk/guidance/ta456</a> (data dostępu: 17.04.2023 r.)
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 17.04.2023 r.)
[REDACTED]	[REDACTED]
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
Petryszyn 2015	Petryszyn P., Zachariasz A., Ekk-Cierniakowski P. i in., <i>Health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease in Poland (Application of the Eq-5d and self-assessment of health state)</i> , Value in health 2015, 18
Program lekowy B.32	Program lekowy „Leczenie pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna (ICD-10: K50)” regulowany załącznikiem B.32 do <i>Wykazu leków refundowanych</i>
Rencz 2018	Rencz F., Lakatos P.L., Gulácsi L., <i>Validity of the EQ-5D-5L and EQ-5D-3L in patients with Crohn's disease</i> , Qual Life Res., 2018; 28(1):141-152
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
Rydzewska 2021	Rydzewska G., Władysiuk 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
Sprawozdania NFZ	Załączniki IV.3.2. do Uchwał Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia
Stark 2010	Stark R. G., Reitmeir P., Leidl R. i in., <i>Validity, Reliability, and Responsiveness of the EQ-5D in Inflammatory Bowel Disease in Germany</i> , Inflamm Bowel Dis 2010, Vol. 16, No. 1
Targan 1997	Targan, S.R., Hanauer S.B., van Deventer S.J.H., i in. A short-term study of chimeric monoclonal antibody cA2 to tumor necrosis factor alpha for Crohn's disease. Crohn's Disease cA2 Study Group. N Engl J Med, 1997. 337(15): p. 1029-35.
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

Publikacja/Źródło danych	Referencje
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
Ustekinumab 2018	Analiza ekonomiczna „Ustekinumab (Stelara®) w leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna” do zlecenia 158/2018 w AOTMiT
VISIBLE 2 (Vermeire 2022, Vermeire 2020)	Vermeire, S., D'Haens G., Baert F., i in. <i>Efficacy and Safety of Subcutaneous Vedolizumab in Patients With Moderately to Severely Active Crohn's Disease: Results From the VISIBLE 2 Randomised Trial</i> . <i>Journal of Crohn's and Colitis</i> , 2022. 16(1): p. 27-38. Vermeire, S., D'Haens G., Baert F., i in. 950 <i>THE VISIBLE 2 PHASE 3 STUDY OF EFFICACY AND SAFETY OF VEDOLIZUMAB SC FOR MODERATE-TO-SEVERE CROHN'S DISEASE</i> . <i>Gastroenterology</i> , 2020. 158(6): p. S-194.
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
Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna	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 wyskospecjalistyczne
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
Zarządzenie świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie	Zarządzenie Nr 68/2023/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 18 kwietnia 2023 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie