



IGNORANTIA NOCET

Rinvoq[®] (upadacytynib) w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
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"> • Zdefiniowanie populacji; • Oszacowanie wielkości populacji docelowej; • Opracowanie możliwych scenariuszy; • Aspekty etyczne i społeczne; • Ocena kosztów; • Wnioski końcowe
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> • Ocena kosztów; • Opracowanie możliwych scenariuszy
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> • Koncepcja analizy; • Kontrola jakości;

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

Indeks skrótów	5
Streszczenie.....	6
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia	10
2. Analiza wpływu na budżet.....	11
2.1. Metodyka analizy.....	11
2.2. Horyzont czasowy	12
2.3. Perspektywa	12
2.4. Scenariusze porównywane	13
2.5. Populacja.....	15
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	15
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	17
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	18
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	19
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją	20
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach.....	21
2.6. Analiza kosztów	22
2.6.1. Koszt wnioskowanej technologii medycznej.....	23

2.6.2. Koszt komparatorów.....	24
2.6.3. Koszt przepisania i podania leków.....	27
2.6.4. Podsumowanie kosztów.....	27
2.6.5. Modelowanie kosztów	29
2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....	31
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	35
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe.....	35
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe	35
3. Analiza wrażliwości.....	37
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	40
5. Aspekty etyczne i społeczne	41
6. Założenia i ograniczenia.....	43
7. Podsumowanie i wnioski końcowe.....	44
8. Załączniki	46
8.1. Uzasadnienie finansowania technologii wnioskowanej w ramach istniejącej grupy limitowej.....	46
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....	47
8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej	49
9. Spis tabel	51
10. Spis rysunków.....	53
11. Bibliografia.....	54

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w Polsce
ADA	adalimumab
AZS	atopowe zapalenie skóry
ChLC	choroba Leśniowskiego-Crohna
ChPL	charakterystyka produktu leczniczego
EAN	ang. <i>European Article Number</i> – Europejski Kod Towarowy
ICD-10	ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> – Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych
INF	infliksymab
ŁZS	łuszczykowe zapalenie stawów
MZ	Minister Zdrowia
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
nr-axSpA	ang. <i>non-radiographic axial spondyloarthritis</i> – spondyloartropatia osiowa bez zmian radiograficznych
PL	program lekowy
PLN	polski złoty
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka
RZS	reumatoidalne zapalenie stawów
TNF-alfa	ang. <i>tumor necrosis factor alpha</i> – czynnik martwicy nowotworu alfa
UPA	upadacytynib
UST	ustekinumab
ZZSK	zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa

Streszczenie

CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Rinvoq® (upadacytynib) w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna.

Dokument składa się z analizy wpływu na budżet, analizy wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz zestawienia aspektów etycznych i społecznych.

METODYKA

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem i *Analizą kliniczną* stanowią dorośli chorzy na chorobę Leśniowskiego-Crohna. Rozpatrywana populacja docelowa dla leku Rinvoq® jest ograniczona zawężającymi zapisami wnioskowanego programu lekowego. Zgodnie z kryteriami kwalifikacji do programu lekowego mają być włączeni dorośli chorzy z rozpoznaną chorobą Leśniowskiego-Crohna o ciężkim stopniu nasilenia, u których odpowiedź na leczenie jest niewystarczająca, którzy przestali odpowiadać na leczenie lub nie tolerowali leczenia konwencjonalnego, lub biologicznego.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych ze *Sprawozdań NFZ* za lata 2016-2022 r.

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika.

Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której upadacytynib nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego we wnioskowanym wskazaniu.

W scenariuszu tym w leczeniu populacji docelowej w ramach *Programu lekowego B.32* stosowane są: adalimumab, infliksymab, wedolizumab i ustekinumab. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której upadacytynib stosowany w leczeniu wnioskowanej populacji będzie finansowany ze środków publicznych. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

Całkowite koszty (wynikające z kosztów różniących leczenia) przyjęte w ramach niniejszej analizy zostały już oszacowane w *Analizie ekonomicznej*, która stanowi integralną część raportu oceny technologii medycznej. Są to następujące kategorie kosztowe:

- koszty leków;
- koszty podania leków.

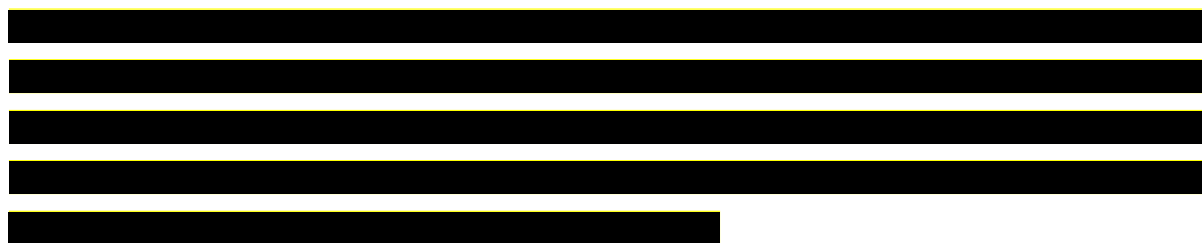
W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w istniejącej grupie limitowej.

W obliczeniach uwzględniono założenia proponowanej przez Podmiot odpowiedzialny umowy podziału ryzyka. W związku z tym wydatki płatnika publicznego (i łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów) zaprezentowano w wariantcie uwzględniającym i nieuwzględniającym proponowaną umowę podziału ryzyka.

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta) oraz z perspektywy płatnika publicznego. Należy zaznaczyć, że wyniki z perspektywy wspólnej są tożsame z wynikami z perspektywy płatnika publicznego, dlatego nie przedstawiono ich osobno w ramach niniejszego dokumentu. Przyjęto 2-letni horyzont czasowy. Dla kluczowych danych wejściowych przeprowadzono analizę wrażliwości.

WYNIKI

Oszacowanie populacji



Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego

[Redacted content]

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o dopuszczeniu do stosowania leku Rinvoq® w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna. Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych na ChLC. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli stosować wyłącznie leczenie z wykorzystaniem adalimumabu, infliksymabu, wedolizumabu i ustekinumabu, będą mogli również zastosować terapię z wykorzystaniem nowego i skutecznego leku, tj. upadacytynibu.

Należy podkreślić, że opisane w *Analizie klinicznej* badania przeprowadzone we wnioskowanej populacji wskazują jednoznacznie na skuteczność UPA w leczeniu chorych na chorobę Leśniowskiego-Crohna. Skuteczność UPA została potwierdzona w ramach badań randomizowanych, w których wykazano istotną statystycznie przewagę upadacytynibu

względem ramienia placebo w zakresie wszystkich analizowanych parametrów skuteczności leczenia, a także utrzymania skuteczności terapii.

Na podstawie wyników przedstawionych w *Analizie klinicznej* stwierdzono, iż finansowanie leku Rinvoq® zapewni chorym z wnioskowanej populacji dostęp do skutecznego leczenia.

Mając na uwadze racjonalizację środków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministerstwa Zdrowia oraz Narodowego Funduszu Zdrowia w zakresie refundacji leków, Wnioskodawca proponuje zawarcie umowy podziału ryzyka.

W analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Rinvoq® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla chorych, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych upadacytynibu (Rinvoq®) w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem i *Analizą kliniczną* stanowią dorośli chorzy na chorobę Leśniowskiego-Crohna. Rozpatrywana populacja docelowa dla leku Rinvoq® jest ograniczona zawężającymi zapisami wnioskowanego programu lekowego. Zgodnie z kryteriami kwalifikacji do programu lekowego mają być włączeni dorośli chorzy z rozpoznaną chorobą Leśniowskiego-Crohna o ciężkim stopniu nasilenia, u których odpowiedź na leczenie jest niewystarczająca, którzy przestali odpowiadać na leczenie lub nie tolerowali leczenia konwencjonalnego, lub biologicznego.

Ponadto w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Rinvoq® we wnioskowanym wskazaniu.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń.

2. Analiza wpływu na budżet

2.1. Metodyka analizy

1. Analizę wykonano w oparciu o *Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań, Wytyczne AOTMiT* oraz *Ustawę o refundacji*.
 2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego począwszy od maja 2023 roku. Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych ze *Sprawozdań NFZ* za lata 2016-2022.
 3. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
 4. Na podstawie wyników przeprowadzonej *Analizy ekonomicznej* oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych.
 5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
 6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
 7. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W przypadku gdy wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera, oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.
 8. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).
-

9. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.

2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań oraz Wytycznymi AOTMiT* horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obejmujący okres od stycznia 2024 roku do końca grudnia 2025 roku. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest fakt, że wnioskowana technologia byłaby finansowana w ramach *Programu lekowego B.32*, który w sposób precyzyjny określa standard terapeutyczny oraz ogranicza stosowanie technologii medycznej do wybranych ośrodków kontraktujących program lekowy. W tej sytuacji stabilizacja rynku powinna nastąpić w okresie 2 lat od wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej.

Ponadto, zgodnie z *Ustawą o refundacji* decyzję o objęciu refundacją wydaje się na okres 2 lat „dla leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, dla których nieprzerwanie obowiązywała decyzja administracyjna o objęciu refundacją lub w stosunku do których decyzja dla odpowiednika refundowanego w ramach tej samej kategorii dostępności refundacyjnej i w tym samym wskazaniu obowiązywała nieprzerwanie, przez okres krótszy niż 3 lata, albo dla których wydawana jest pierwsza decyzja administracyjna o objęciu refundacją.”

2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnym wymagań*, dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy wpływu na budżet, analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach:

- z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny¹)
- oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta).

Należy zaznaczyć, że w niniejszej analizie wyniki z perspektywy wspólnej są tożsame z wynikami z perspektywy płatnika publicznego.

2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana zgodnie z zapisami wnioskowanego programu lekowego. W scenariuszu tym lek Rinvog[®] będzie dostępny w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. W analizie uwzględniono finansowanie wnioskowanej technologii medycznej w istniejącej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

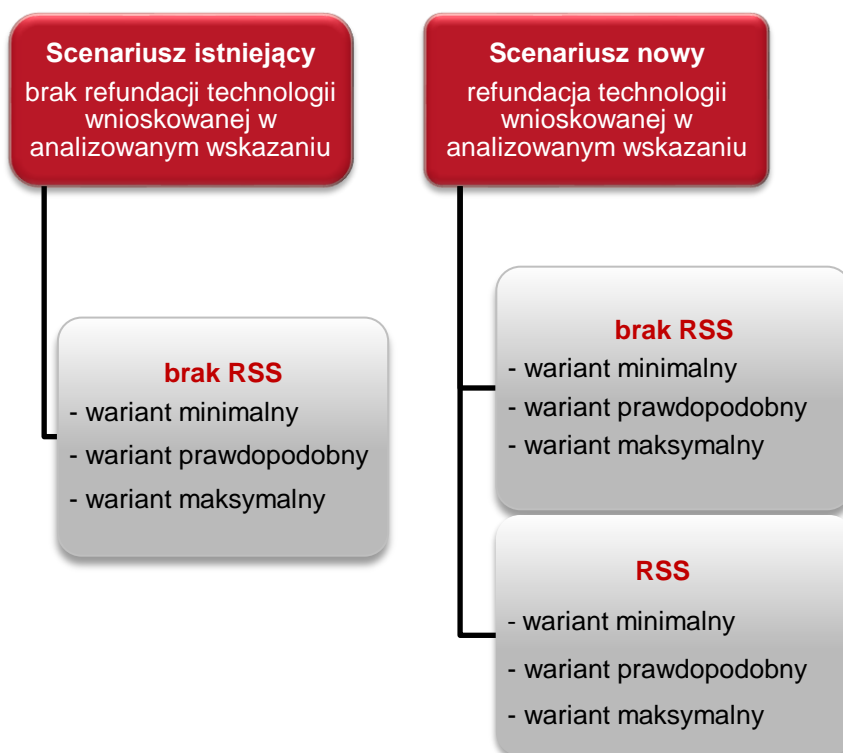
Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata wielkości populacji. Wpływ na budżet płatnika wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

Wyniki analizy przedstawiono w dwóch wersjach: bez wprowadzenia instrumentów dzielenia ryzyka oraz po wprowadzeniu proponowanych instrumentów dzielenia ryzyka (RSS).

Analizowane scenariusze (istniejący, nowy), wersje (z RSS, bez RSS) oraz ich warianty (minimalny, prawdopodobny, maksymalny) przedstawiono na poniższym schemacie.

¹ Zgodnie z art. 14 *Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej*.

Rysunek 1.
Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet



2.5. Populacja

2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy, u których oceniania technologia może być zastosowana. Zdefiniowano ją w oparciu o ChPL wnioskowanej technologii. Zgodnie z *ChPL Rinvoq®* preparat ten może być stosowany w leczeniu:

- czynnego reumatoidalnego zapalenia stawów o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dorosłych pacjentów, u których odpowiedź na jeden lub więcej leków modyfikujących przebieg choroby jest niewystarczająca lub którzy nie tolerują takiego leczenia;
- czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u dorosłych pacjentów, u których odpowiedź na jeden lub więcej leków DMARD jest niewystarczająca lub którzy nie tolerują takiego leczenia;
- czynnej nieradiograficznej spondyloartropatii osiowej u dorosłych pacjentów z obiektywnymi objawami stanu zapalnego, o których świadczy podwyższone stężenie białka C-reaktywnego i/lub wyniki obrazowania metodą rezonansu magnetycznego, którzy wykazali niewystarczającą odpowiedź na leczenie niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi;
- czynnego zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa u dorosłych pacjentów, u których odpowiedź na leczenie konwencjonalne jest niewystarczająca;
- umiarkowanego do ciężkiego atopowego zapalenia skóry u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszych, którzy kwalifikują się do leczenia ogólnego;
- umiarkowanego do ciężkiego czynnej choroby wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u dorosłych pacjentów, u których odpowiedź na leczenie jest niewystarczająca, którzy przestali odpowiadać na leczenie lub nie tolerowali leczenia konwencjonalnego, lub biologicznego;
- umiarkowanej do ciężkiej czynnej choroby Leśniowskiego-Crohna u dorosłych pacjentów, u których odpowiedź na leczenie jest niewystarczająca, którzy przestali odpowiadać na leczenie lub nie tolerowali leczenia konwencjonalnego, lub biologicznego.

Populację chorych na AZS obliczono na podstawie opinii eksperckiej z *AWA Rinvoq 2022* (suma liczby dorosłych chorych i młodzieży w wieku ≥ 12 lat z umiarkowaną do ciężkiej postaci

atopowego zapalenia skóry). Populację chorych na RZS, ŁZS, nr-axSpA oraz ZZSK wyznaczono w oparciu o najbardziej aktualny *Protokół z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych*. Wielkość populacji chorych z WZJG oszacowano na podstawie opinii Krajowego Konsultanta przedstawioną w *AWA Zeposia 2022*.

Oszacowano także liczebność populacji chorych na ChLC w 2022 r. zgodnie z opisem przedstawionym w rozdziale 2.5.2. (Tabela 2.). Oszacowania w podziale na poszczególne wskazania zaprezentowano w poniższej tabeli.

Tabela 1.
Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Wskazanie	Liczba chorych
RZS	15 252
ŁZS	4 601
nr-axSpA	808
ZZSK	6 959
WZJG	9 000
AZS	153 000
ChLC	2 923
Suma	192 543

Na podstawie danych z powyższej tabeli przyjęto, że lek Rinvog® może być w praktyce klinicznej zastosowany u maksymalnie 192 543 chorych.

2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem i *Analizą kliniczną* stanowią dorośli chorzy na chorobę Leśniowskiego-Crohna. Rozpatrywana populacja docelowa dla leku Rinvog® jest ograniczona zawężającymi zapisami wnioskowanego programu lekowego. Zgodnie z kryteriami kwalifikacji do programu lekowego mają być włączeni chorzy z rozpoznaną chorobą Leśniowskiego-Crohna o ciężkim stopniu nasilenia, u których odpowiedź na leczenie jest niewystarczająca, którzy przestali odpowiadać na leczenie lub nie tolerowali leczenia konwencjonalnego, lub biologicznego.

Celem oszacowania liczby chorych w *Programie lekowym B.32* wykorzystano dane ze *Statystyk NFZ* oraz *Sprawozdań NFZ*. Na podstawie danych ze *Sprawozdań NFZ* za lata 2016 – 2022 wyznaczono liczby chorych leczonych w PL B.32 w poszczególnych latach tego okresu.

Należy zaznaczyć, że estymacje na kolejne lata wykonano w 3 wariantach – minimalnym, prawdopodobnym i maksymalnym, dzięki czemu wyznaczono różne potencjalne trendy obrazujące liczbę chorych leczonych w PL B.32 w kolejnych półroczach obejmujących także horyzont czasowy analizy. W wariacie minimalnym oraz maksymalnym prognozę na lata 2023-2025 wykonano odpowiednio za pomocą trendów liniowego i wykładniczego. Wariant prawdopodobny obliczono jako średnią wartości z wariantu minimalnego i maksymalnego. Szczegółowe oszacowania przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu, natomiast uzyskane wartości w poniższej tabeli (dl

Tabela 2.
Liczba chorych leczonych w *Programie lekowym B.32* w latach 2016-2022 oraz prognoza na lata 2023-2025

Okres	Liczba chorych
2016	1350
2017	1505
2018	1707
2019	1889
2020	2001
2021	2354
2022	2923
2023	
2024	
2025	

Biorąc pod uwagę horyzont czasowy analizy, wielkość populacji docelowej kształtuje się na poziomie określonym w poniższej tabeli.

Tabela 3.
Populacja docelowa wskazana we wniosku²

Wariant oszacowania	I rok analizy	II rok analizy
Minimalny		
Prawdopodobny		
Maksymalny		

2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Obecnie UPA jest w Polsce refundowany w programie lekowym B.33. w leczeniu chorych z aktywną postacią reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów, programie lekowym B.35. w leczeniu chorych z aktywną postacią łuszczycowego zapalenia stawów, w programie lekowym B.36. w leczeniu chorych z aktywną postacią zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa oraz w programie lekowym B.124. w leczeniu chorych z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry. W przypadku wskazań nr-axSpA i WZJG upadacytynib nie jest natomiast aktualnie finansowany z budżetu płatnika publicznego. W poniższej tabeli zebrano dane ze Sprawozdania NFZ za 2022 rok dotyczące liczby chorych stosujących UPA w wymienionych Programach lekowych.

Tabela 4.
Populacja obejmująca chorych, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Program lekowy	Liczba chorych w 2022
B.33.	339
B.35.	104
B.36.	86
B.124.	13
Suma	542

² Wartości przedstawione w tabeli odzwierciedlają stan na koniec danego roku analizy.

2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

Oszacowanie wielkości populacji, w której wnioskowana będzie stosowana oraz udziałów poszczególnych technologii w populacji docelowej wykonano na podstawie oszacowań wielkości populacji docelowej (rozdział 2.5.2.) oraz danych ze *Statystyk NFZ* oraz *Sprawozdań NFZ*.

Na podstawie danych ze *Statystyk NFZ* z 2021 r. oszacowano, że w ramach rocznej populacji pacjentów leczonych w PL B.32 nową linię leczenia rozpoczyna średnio ok. 41,5% chorych. Wartość tę przyjęto do analizy jako odsetek chorych rozpoczynających nową linię leczenia w rocznej populacji leczonej w PL B.32. Przyjęto przy tym, że populacja chorych rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.32 obejmuje nowych chorych (I linia leczenia) oraz chorych zmieniających terapię (II linia leczenia i kolejne).

Tabela 5.
Populacja docelowa z uwzględnieniem chorych rozpoczynających nową linię leczenia w danym roku

Wariant oszacowania	I rok analizy	II rok analizy
Minimalny		
Prawdopodobny		
Maksymalny		

2.5.4.1. Oszacowania udziałów

W analizie uwzględniono roczne udziały terapii na podstawie liczby chorych leczonych poszczególnymi substancjami w scenariuszu istniejącym. W scenariuszu nowym założono natomiast, że UPA jako piąta technologia nowej refundowana w *Programie lekowym B.32* osiągnie 1/5 udziałów w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w programie od leków (WED, ADA, UST lub INF), tj. 20%, przy czym udziały UPA będą rosły stopniowo w ramach krzywej wejścia (zgodnie z założeniami analizy podstawowej stabilizacja udziałów nastąpi w 2. roku horyzontu czasowego). W analizie założono także, iż w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.32 UPA będzie przejmować udziały proporcjonalnie od wszystkich leków refundowanych w programie. Podsumowanie udziałów poszczególnych technologii w scenariuszu istniejącym oraz scenariuszu nowym w populacji rozpoczynających nową linię

leczenia w PL B.32 przedstawiono w poniższej tabeli, a szczegółowe obliczenia w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu.

Tabela 6.

Udziały w populacji chorych rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.32 w scenariuszu istniejącym oraz scenariuszu nowym – analiza podstawowa

Substancja	Udziały w populacji chorych rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.32 w scenariuszu istniejącym	Udziały w populacji chorych rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.32 w scenariuszu nowym – 1. rok	Udziały w populacji chorych rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.32 w scenariuszu nowym – 2.rok
ADALIMUMABUM	17,86%	16,07%	14,29%
INFLIXIMABUM	50,70%	45,63%	40,56%
VEDOLIZUMABUM	18,20%	16,38%	14,56%
USTEKINUMABUM	13,24%	11,92%	10,59%
UPADACYTYNIB	0,00%	10,00%	20,00%

2.5.4.2. Oszacowania populacyjne

Biorąc pod uwagę prognozowaną liczbę chorych rozpoczynających nową linię leczenia w Programie lekowym oraz udziały w rynku oszacowano liczbę chorych leczonych wnioskowaną terapią w horyzoncie analizy.

Tabela 7.

Liczba chorych stosujących wnioskowaną technologię przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją³

Wariant oszacowania	I rok analizy	II rok analizy
Minimalny		
Prawdopodobny		
Maksymalny		

2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją

W przypadku braku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej dla upadacytynibu, lek Rinvoq® nie będzie stosowany we wnioskowanym wskazaniu.

³ Wartości przedstawione w tabeli odzwierciedlają stan na koniec danego roku analizy.

2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach

W tabeli poniżej przedstawiono wartości oszacowań populacyjnych wykonanych w niniejszej analizie wpływu na system ochrony zdrowia (opisanych w rozdziałach 2.5.1. – 2.5.5.).

Tabela 8.
Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Populacja	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	Podstawa prawna
Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	192 543	art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. a
Populacja docelowa, wskazana we wniosku		art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. b
Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	542	art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. C
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją		art. 6 ust. 1 pkt 2

2.6. Analiza kosztów

Kategorie kosztów uwzględnione w analizie wpływu na budżet zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej*. Wpływ na wynik końcowy, a więc na wartość wydatków inkrementalnych płatnika publicznego, mają całkowite koszty różniące. Całkowite koszty różniące zdefiniowano jako koszty występujące w ramach jednego ze scenariuszy, a więc różniące oceniane technologie medyczne.

W niniejszej analizie uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztowe ponoszone z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej:

- koszty leków (w tym UPA);
- koszty podania leków;

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne.

Należy zauważyć, że w niniejszej analizie uwzględniono jedynie koszty ponoszone przez chorych leczonych w *Programie lekowym B.32* (przyjęto, że koszty leczenia standardowego ponoszone w całej wnioskowanej populacji po zakończeniu leczenia w programie są takie same w scenariuszu istniejącym oraz nowym). W związku z tym w analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie uwzględniono także kosztów monitorowania leczenia (koszt ponoszony przez wszystkich chorych leczonych w programie w tej samej wysokości bez względu na stosowaną terapię), a także kosztów zależnych od stanu zdrowia, operacji oraz leczenia działań niepożądanych (przyjęto, że chorzy leczeni w programie są w na tyle dobrym stanie zdrowia, że w ich przypadku ponoszone są podobne koszty w ramach wymienionych kategorii bez względu na rodzaj zastosowanego leczenia). Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich także 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.

Ponieważ poszczególne kategorie kosztowe zostały scharakteryzowane i skalkulowane w ramach *Analizy ekonomicznej*, w analizie wpływu na system ochrony zdrowia zaprezentowano jedynie koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej oraz modelowanie i podsumowanie kosztów.

2.6.1. Koszt wnioskowanej technologii medycznej

Do obliczenia kosztu stosowania wnioskowanej technologii medycznej konieczne było określenie zużycia zasobów (dawkowania) oraz cen jednostkowych poszczególnych prezentacji leków.

Zgodnie z dawkowaniem określonym w *ChPL Rinvoq®* zalecana dawka indukcyjna 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 8.1 .





Tabela 9.
Koszt za opakowanie leku Rinvoq® przyjęty w analizie (PLN)

2.6.2. Koszt komparatorów

W analizie uwzględniano koszty komparatorów w przeliczeniu za 1 mg substancji raportowane w komunikatach DGL oraz w odnalezionych przetargach. Tabelaiczne zestawienie przedstawiono poniżej.

Tabela 10.
Koszty za 1 mg substancji uwzględnione w analizie (PLN)

Substancja	Koszt 1 mg (PLN)	Źródło
Koszt INF za 1 mg (PLN)	2,80	<i>Dane NFZ (średni koszt rozliczenia wybranych substancji czynnych)</i>
Koszt WED (dawka dożylna) za 1 mg (PLN)	16,29	<i>Dane refundacyjne NFZ, Sprawozdania NFZ</i>
Koszt WED (dawka podskórna) za 1 mg (PLN)	11,31	<i>Dane refundacyjne NFZ, Sprawozdania NFZ</i>
Koszt UST (dawka podskórna) za 1 mg (PLN)	82,97	<i>Przetargi</i>
Koszt UST (dawka dożylna) za 1 mg (PLN)	71,64	<i>Przetargi</i>
Koszt ADA za 1 mg (PLN)	3,74	<i>Dane NFZ (średni koszt rozliczenia wybranych substancji czynnych)</i>

*w analizie podstawowej przyjęto konserwatywnie, że wszyscy chorzy stosujący WED będą go stosować w postaci SC ze względu na niższy roczny koszt całkowity terapii (z uwzględnieniem kosztu podania)

W poniższej tabeli zebrano dane odnośnie dawkowania wszystkich leków z uwzględnieniem dawkowania standardowego oraz eskalującego.

Tabela 11.
Dawkowanie substancji uwzględnione w analizie (PLN)

Substancja	Dawka indukcyjna	Standardowa dawka podtrzymująca	Dawka indukcyjna (mg)	Standardowa dawka podtrzymująca (mg)	Liczba dawek w indukcji	Liczba dawek w podtrzymaniu
Dawka standardowa – I rok						
UPA	45 mg na dobę przez 12 tygodni	15 mg na dobę	45	15	84	280
INF	5 mg/kg m.c. w tygodniach 0, 2, 6	5 mg/kg m.c. co 8 tygodni	354,2	354,2	3	5
WED i.v.	300 mg w tygodniach 0, 2, 6	300 mg co 8 tygodni	300	300	3	5
WED s.c.	300 mg i.v. w tygodniach 0, 2, 6	108 mg s.c. co 2 tygodnie	300	108	3	20
UST	średnio ok. 3,002 fiołki po 130 mg i.v.	90 mg s.c. co 12 tygodni	390,3	90	1	4
ADA	80 mg w tygodniu 0 i 40 mg w 2. tygodniu	40 mg co drugi tydzień począwszy od 4. tygodnia	60,0	40	2	25
Dawka eskalująca – I rok						
UPA	45 mg na dobę przez 12 tygodni	30 mg na dobę	45	30	84	280
INF	5 mg/kg m.c. w tygodniach 0, 2, 6	10 mg/kg m.c. co 8 tygodni	354,2	708,5	3	5
WED i.v.	300 mg w tygodniach 0, 2, 6	300 mg co 4 tygodnie	300	300	3	11
WED s.c.	300 mg i.v. w tygodniach 0, 2, 6	108 mg s.c. co dwa tygodnie	300	108	3	20
UST	średnio ok. 3,002 fiołki po 130 mg i.v.	90 mg s.c. co 8 tygodni	390,3	90	1	6
ADA	160 mg w tygodniu 0 i 80 mg w 2. tygodniu	40 mg co tydzień	120,0	40	2	50
Dawka standardowa – II rok						
UPA	n.d.	15 mg na dobę	n.d.	15	n.d.	364
INF	n.d.	5 mg/kg m.c. co 8 tygodni	n.d.	354,2	n.d.	7
WED i.v.	n.d.	300 mg co 8 tygodni	n.d.	300	n.d.	7
WED s.c.	n.d.	108 mg co 2 tygodnie	n.d.	108	n.d.	26
UST	n.d.	90 mg co 12 tygodni	n.d.	90	n.d.	5
ADA	n.d.	40 mg co drugi tydzień	n.d.	40	n.d.	26
Dawka eskalująca – II rok						
UPA	n.d.	30 mg na dobę	n.d.	30	n.d.	364
INF	n.d.	10 mg/kg m.c. co 8 tygodni	n.d.	708,5	n.d.	7
WED i.v.	n.d.	300 mg co 4 tygodnie	n.d.	300	n.d.	13
WED s.c.	n.d.	108 mg co dwa tygodnie	n.d.	108	n.d.	26
UST	n.d.	90 mg co 8 tygodni	n.d.	90	n.d.	7
ADA	n.d.	40 mg co tydzień	n.d.	40	n.d.	52

2.6.3. Koszt przepisania i podania leków

W niniejszej analizie przyjęto, że przepisanie i podanie leków stosowanych w postaci koncentratu do sporządzenia roztworu do infuzji odbywać się będzie w ramach jednodniowej wizyty związanej z wykonaniem programu z *Zarządzenia programy lekowej*, gdyż chorzy przyjmują te leki we wlewie dożylnym. Koszt podania leków stosowanych w ramach Programu lekowego w postaci doustnej oraz podskórnej odbywać się będzie w ramach monitorowania, gdyż chorzy przyjmują te leki samodzielnie i nie będzie naliczany dodatkowy koszt takich podań.

Tabela 12.
Koszty świadczeń w ramach których rozliczono podanie leków uwzględnione w analizie (PLN)

Nazwa świadczenia	Wycena (PLN)
Koszt podania leku we wlewie dożylnym w ramach PL (PLN)	486,72
Koszt podskórnego podania leku w ramach PL (PLN)	0,00

2.6.4. Podsumowanie kosztów

W poniższej tabeli zestawiono podsumowanie poszczególnych kategorii kosztów uwzględnionych w analizie wpływu na budżet w przeliczeniu na roczne okresy (rozdział 2.5.4.2. i rozdział 2.6.5.).

Tabela 13.
Koszty różniące – podsumowanie

Kategoria kosztowa	Koszt w przeliczeniu na rok modelu (PLN)	
	Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa wspólna
Koszt leku w I roku – dawka standardowa	[czarna kolumna]	[czarna kolumna]
	INF	7 935,21
	WED i.v.	39 084,11
	WED s.c.	39 084,11
	UST	57 832,12
	ADA	4 193,47
Koszt leku w II roku – dawka standardowa	[czarna kolumna]	[czarna kolumna]
	INF	6 943,31

Kategoria kosztowa		Koszt w przeliczeniu na rok modelu (PLN)	
		Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa wspólna
	WED i.v.	34 198,59	
	WED s.c.	31 755,84	
	UST	37 337,98	
	ADA	3 893,94	
Koszt leku w I roku – dawka eskalująca			
	INF	12 894,72	
	WED i.v.	68 397,19	
	WED s.c.	39 084,11	
	UST	72 767,31	
Koszt leku w II roku – dawka eskalująca			
	INF	13 886,62	
	WED i.v.	63 511,67	
	WED s.c.	31 755,84	
	UST	52 273,17	
Koszt podania w I roku – dawka standardowa	UPA	0,00	
	INF	3 893,76	
	WED i.v.	3 893,76	
	WED s.c.	1 460,16	
	UST	486,72	
	ADA	0,00	
Koszt podania w II roku – dawka standardowa	UPA	0,00	
	INF	3 407,04	
	WED i.v.	3 407,04	
	WED s.c.	0,00	
	UST	0,00	
	ADA	0,00	
Koszt podania w I roku – dawka eskalująca	UPA	0,00	
	INF	3 893,76	
	WED i.v.	6 814,08	
	WED s.c.	1 460,16	
	UST	486,72	
	ADA	0,00	
	UPA	0,00	

Kategoria kosztowa		Koszt w przeliczeniu na rok modelu (PLN)	
		Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa wspólna
Koszt podania w II roku – dawka eskalująca	INF	3 407,04	
	WED i.v.	6 327,36	
	WED s.c.	0,00	
	UST	0,00	
	ADA	0,00	

2.6.5. Modelowanie kosztów

Koszty uwzględnione w niniejszym opracowaniu stanowią wynik przeprowadzonego w *Analizie ekonomicznej* modelowania z uwzględnieniem 2-letniego horyzontu analizy wpływu na budżet. W analizie uwzględniono fakt, że nie wszyscy chorzy rozpoczynają terapię jednocześnie a kwalifikacja do leczenia poszczególnymi terapiami odbywa się płynnie w ciągu całego roku. Przyjęto, że równy odsetek chorych będzie rozpoczynał terapię w miesięcznych interwałach⁴. W ten sposób około 1/12 rocznej populacji docelowej chorych rozpocznie leczenie w lipcu, 1/12 populacji po upływie miesiąca itd. Choremu, który rozpocznie terapię w lipcu, pierwszego roku refundacji przypisany zostanie koszt odpowiadający 2 latom leczenia w modelu ekonomicznym (niezdyskontowany), przy czym w pierwszym roku analizy BIA przypisany zostanie koszt pierwszych 12 miesięcy terapii, w drugim roku koszt od 13 do 24 miesiąca terapii w modelu. Z kolei choremu, który rozpocznie leczenie np. w 6 miesiącu roku, w pierwszym roku analizy BIA zostanie przyporządkowany koszt pierwszych 7 miesięcy terapii w modelu, w drugim roku BIA koszt od 8 do 19 miesiąca modelu itd.

W tabeli poniżej przedstawiono sposób naliczania kosztów, który następnie krótko omówiono.

Tabela 14.

Odsetek chorych leczonych w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w ciągu roku

Miesiąc	Odsetek chorych włączanych w danym miesiącu	Liczba możliwych miesięcy leczenia w 1. roku	Realna liczba możliwych miesięcy leczenia	Odsetek realnych miesięcy leczenia do pełnego roku
1	8,33%	12	6,5	54,17%
2	8,33%	11		
3	8,33%	10		
4	8,33%	9		

⁴ Przyjęto okresy miesięczne a nie 4-tygodniowe z uwagi na fakt, że model analizy ekonomicznej wykonany został z dokładnością do cykli miesięcznych a nie tygodniowych.

Miesiąc	Odsetek chorych włączanych w danym miesiącu	Liczba możliwych miesięcy leczenia w 1. roku	Realna liczba możliwych miesięcy leczenia	Odsetek realnych miesięcy leczenia do pełnego roku
5	8,33%	8		
6	8,33%	7		
7	8,33%	6		
8	8,33%	5		
9	8,33%	4		
10	8,33%	3		
11	8,33%	2		
12	8,33%	1		

W pierwszej kolumnie powyższej tabeli przedstawiono okres w ciągu roku, w którym chory przystępuje do leczenia, w drugiej kolumnie znajdują się udziały chorych odzwierciedlające równomierną zachorowalność (i rozpoczęcie terapii przez chorych) w ciągu roku. W trzeciej kolumnie przedstawiono liczbę możliwych miesięcy leczenia chorego w pierwszym roku w zależności od momentu rozpoczęcia leczenia. W czwartej kolumnie obliczono realną liczbę możliwych miesięcy leczenia wyrażoną jako sumę iloczynów wartości drugiej i trzeciej kolumny. Liczba ta obrazuje, ile średnio miesięcy leczenia otrzymuje chory rozpoczynający leczenie w pierwszym roku analizy. W piątej kolumnie przedstawiono odsetek realnych miesięcy leczenia do pełnego roku oszacowany jako iloraz realnej liczby możliwych miesięcy leczenia (6,5) oraz liczby miesięcy w roku (12). Odsetek ten wyniósł 54,17%. Tym samym w ramach niniejszej analizy oszacowania wydatków budżetowych dla chorych rozpoczynających leczenie zarówno w pierwszym jak i drugim roku oraz kontynuujących leczenie w drugim roku skorygowane zostały o przedstawiony powyżej odsetek. Natomiast chorzy, którzy rozpoczęli leczenie w pierwszym roku jednak nie naliczono im kosztów pierwszego roku leczenia uwzględnieni zostali w oszacowaniach wydatków budżetowych dla chorych kontynuujących leczenie w drugim roku. Naliczono im w drugim roku koszt pierwszego roku skorygowany o odsetek 45,83%⁵. Na podstawie przedstawionych powyżej obliczeń i założeń naliczono koszty leczenia w pierwszym oraz drugim roku horyzontu czasowego analizy wpływu na budżet. W poniższych tabelach przedstawiono natomiast średnie koszty roczne (1. i 2. roku terapii) na 1. chorego ponoszone w zależności od roku rozpoczęcia leczenia bez skorygowania o powyższe odsetki.

⁵ $1 - 54,17\% = 45,83\%$

2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych oraz przyjętych założeń, a także scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości zebrano w poniższych tabelach.

Tabela 15.
Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet 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
Parametry analizy wpływu na budżet					
Horyzont czasowy analizy	2-letni	n/d	n/d	n/d	Założenie
Początek horyzontu czasowego analizy	1 stycznia 2024	n/d	n/d	n/d	Założenie
Liczebność populacji docelowej	Tabela 3.	min, max	Tabela 3.	Rozdział 2.5.2.	<i>Dane dostarczone przez Wnioskodawcę</i>
Odsetek chorych rozpoczynających nową linię leczenia w rocznej populacji leczonej w PL B.32	41,5%	alter	39,8%	Populacja chorych rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.32 obejmuje nowych chorych w programie (I linia leczenia) oraz zmieniających terapię (II linia i kolejne) Analiza podstawowa: średni odsetek oszacowany na podstawie danych za rok 2021 Wartość alter: odsetek oszacowany na podstawie danych za rok 2020	<i>Statystyki NFZ</i>
Odsetek kosztów ponoszonych w pierwszym w stosunku do kosztu rocznego	54%	alter	100%	W analizie podstawowej przyjęto, że chorzy będą włączani do leczenia równomiernie w ciągu całego roku. W analizie wrażliwości testowano wariant zakładający, że wszyscy chorzy rozpoczynają leczenie na początku roku, tym samym ponoszony jest roczny koszt terapii już w pierwszym roku analizy.	2.6.5


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
Udziały ADA w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.32 w scenariuszu istniejącym	17,86%	n/d	n/d	Wartość na poziomie szacowanych udziałów substancji w PL B.32 w 2021 r.	Sprawozdania NFZ
Udziały INF w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.32 w scenariuszu istniejącym	50,70%	n/d	n/d		
Udziały WED w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.32 w scenariuszu istniejącym	18,20%	n/d	n/d		
Udziały UST w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.32 w scenariuszu istniejącym	13,24%	n/d	n/d		
Udziały UPA w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.32 w scenariuszu istniejącym	0,0%	n/d	n/d	n/d	Założenie
Udziały UPA w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.32 w scenariuszu nowym	20%	min	10%	Analiza podstawowa: przyjęto, że UPA jako piąta technologia refundowana w <i>Programie lekowym</i> osiągnie 1/5 udziałów w populacji rozpoczynających nową linię leczenia w programie Wartość min: wartość o 10% mniejsza niż w analizie podstawowej Wartość max: wartość o 10% większa niż w analizie podstawowej	Założenie
		max	30%		
Pozostałe parametry modelu					

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
Tygodni w roku	52	n/d	n/d	n/d	Założenie
Parametry kosztowe					
VAT	8%	n/d	n/d	<i>Ustawa o refundacji</i>	<i>Ustawa o refundacji</i>
Marża hurtowa	5%	n/d	n/d	<i>Ustawa o refundacji</i>	<i>Ustawa o refundacji</i>
CZN netto za opakowanie leku Rinvoq® bez RSS (PLN)	Rozdział 2.6.1	n/d	n/d	n/d	<i>Dane dostarczone przez Wnioskodawcę</i>
Koszt dla świadczeniodawcy za opakowanie leku Rinvoq® bez RSS (PLN)	Rozdział 2.6.1	n/d	n/d	n/d	<i>Dane dostarczone przez Wnioskodawcę</i>
Koszt INF za 1 mg (PLN)	2,80	n/d	n/d	n/d	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Koszt WED (dawka dożylna) za 1 mg (PLN)	16,29	n/d	n/d	n/d	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Koszt WED (dawka podskórna) za 1 mg (PLN)	11,31	n/d	n/d	n/d	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Koszt UST (dawka podskórna) za 1 mg (PLN)	82,97	n/d	n/d	n/d	
Koszt UST (dawka dożylna) za 1 mg (PLN)	71,64	n/d	n/d	n/d	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Koszt ADA za 1 mg (PLN)	3,74	n/d	n/d		

2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

Na podstawie oszacowania wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty różniące leczenia, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej. Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.

2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

Aktualne wydatki budżetowe zaczerpnięto z danych NFZ z uwzględnieniem rocznego zużycia substancji w roku 2022. Oszacowane w ten sposób aktualne wydatki budżetowe wynoszą około 

Obecnie lek Rinvoq® nie jest refundowany w analizowanej populacji chorych. Koszt leku jest zatem zerowy.

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego, która jest tożsama z wynikami z perspektywy wspólnej. Dodatkowo wyniki przedstawiono z uwzględnieniem lub nie instrumentów dzielenia ryzyka (wersja z RSS, wersja bez RSS) oraz w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

Tabela 16.

Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej – wersja z RSS

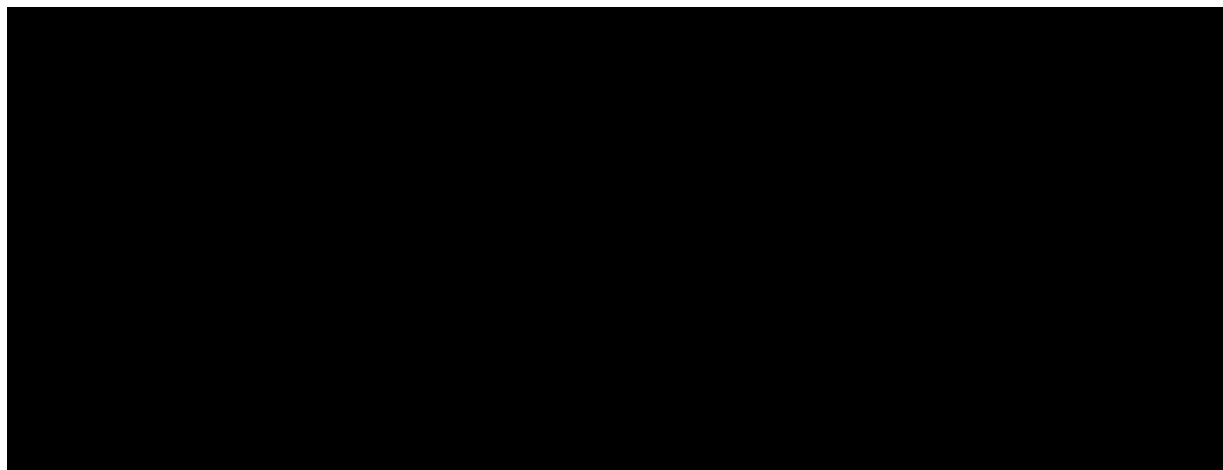
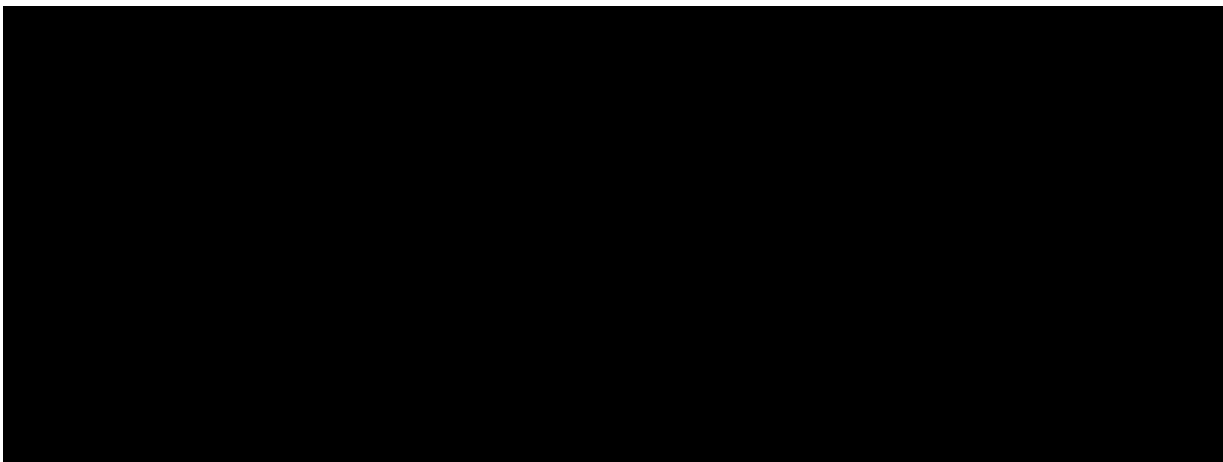


Tabela 17.

Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej – wersja bez RSS



3. Analiza wrażliwości

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 kosztów lub też testowano przyjmowanie alternatywnych wartości przez wiele parametrów jednocześnie.

Parametry użyte w analizie wrażliwości oraz warianty testowane w analizie scenariuszy, wraz z zakresem zmienności, źródłem danych oraz uzasadnieniem zakresów zmienności, wskazano w rozdziale 2.7.

Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy przedstawiono w poniższych tabelach.

Tabela 18.

Wyniki analizy wrażliwości z perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej – wersja z RSS

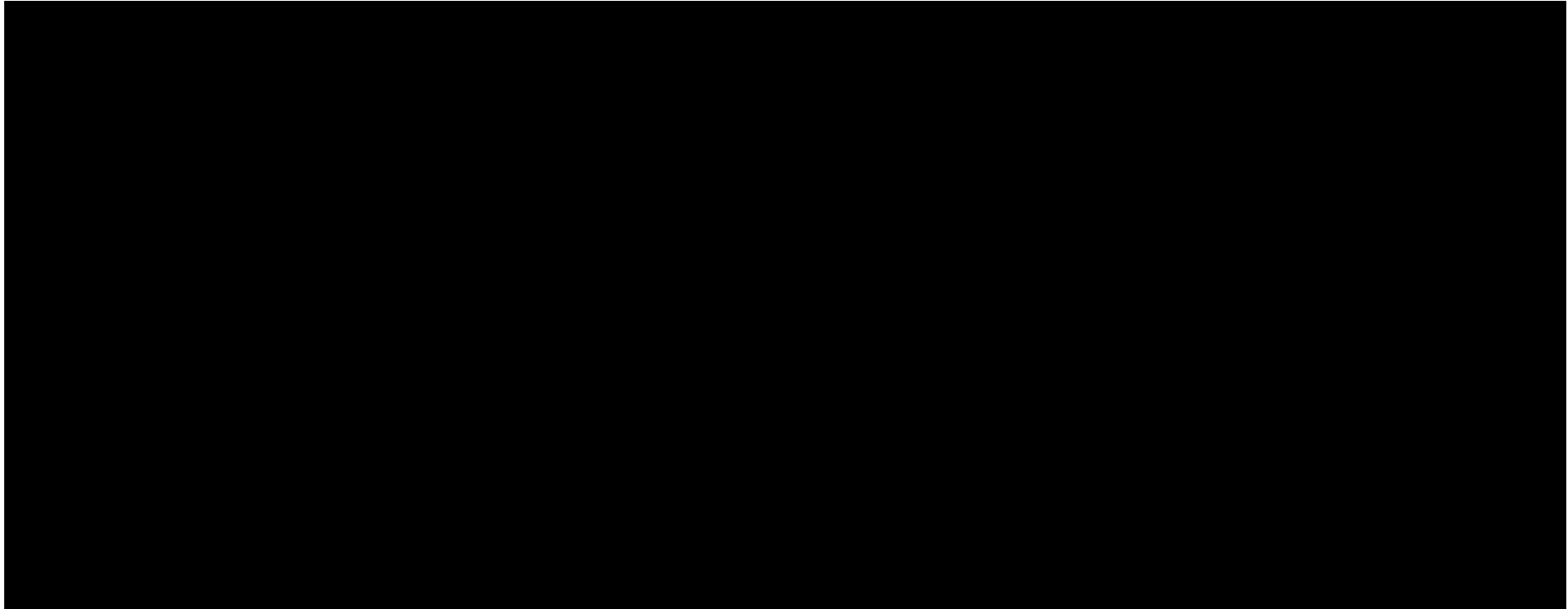
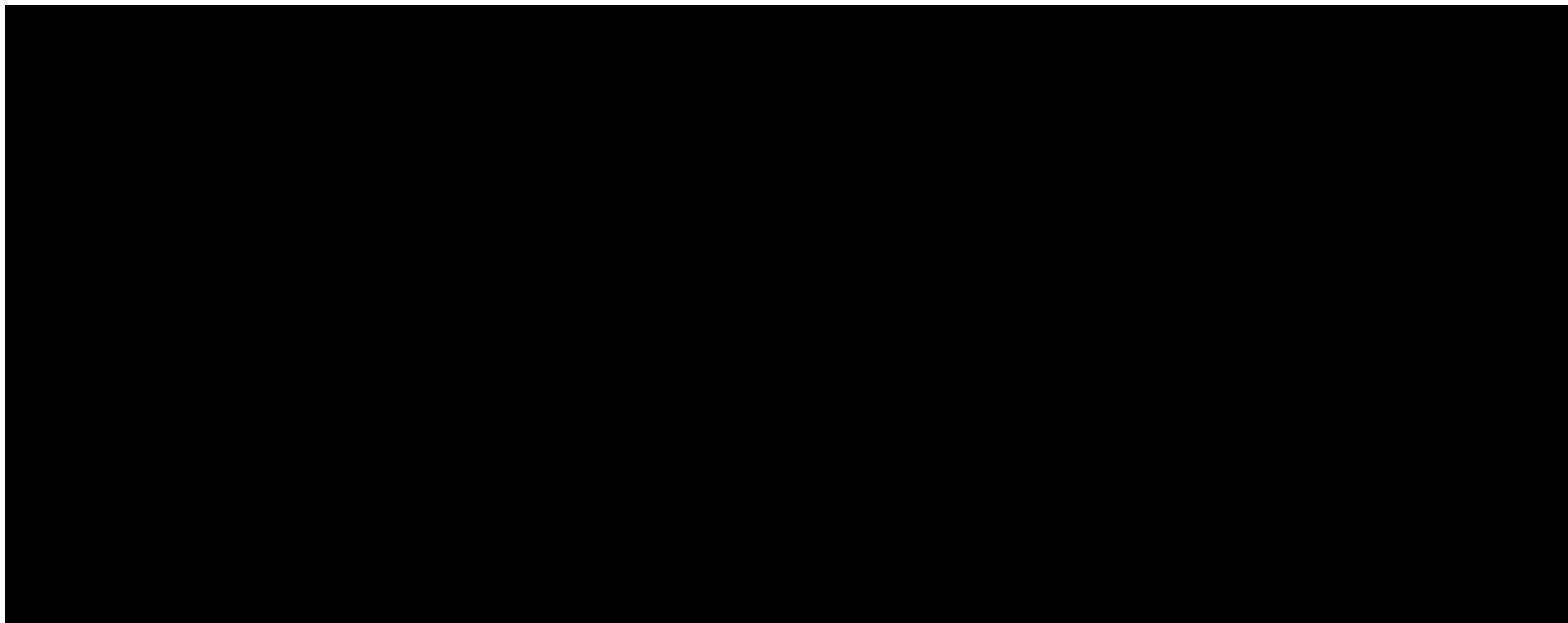


Tabela 19.

Wyniki analizy wrażliwości z perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej – wersja bez RSS



4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji leku Rinvoq® w leczeniu wnioskowanej populacji w ramach programu lekowego nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń. Upadacytytib jest aktualnie refundowany w programie lekowym B.33. (w leczeniu chorych z aktywną postacią reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów), programie lekowym B.35. (w leczeniu chorych z aktywną postacią łuszczycowego zapalenia stawów), w programie lekowym B.36. (w leczeniu chorych z aktywną postacią zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa) oraz w programie lekowym B.124. (w leczeniu chorych z ciężką postacią atopowego zapalenia skóry), w związku z czym ta klasa leków jest już znana lekarzom.

W związku z powyższym w wyniku rozpoczęcia finansowania ocenianej technologii medycznej nie wystąpi konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego czy też tworzenia nowych wytycznych określających sposób podawania leku. Objęcie refundacją technologii wnioskowanej nie będzie zatem mieć istotnego wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

5. Aspekty etyczne i społeczne

Opisane w *Analizie klinicznej* badania przeprowadzone we wnioskowanej populacji wskazują jednoznacznie na skuteczność UPA w leczeniu chorych na chorobę Leśniowskiego-Crohna.

Na podstawie wyników przedstawionych w *Analizie klinicznej* oraz mając na uwadze korzyści wynikające z zastosowania UPA w populacji docelowej i jednocześnie uwzględniając obszary ryzyka związane z jego zastosowaniem, można wnioskować, że profil bezpieczeństwa technologii wnioskowanej jest akceptowalny, a stosunek korzyści do ryzyka pozytywny.

Biorąc pod uwagę powyższe informacje o skuteczności i bezpieczeństwie stosowania technologii wnioskowanej oraz aspekty etyczne i społeczne związane z występującą niezaspokojoną potrzebą medyczną w rozpatrywanej populacji docelowej, zasadnym jest stosowanie leku Rinvoq® w praktyce klinicznej.

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Rinvoq® dotyczy wyłącznie chorych kwalifikujących się do programu lekowego, a zatem pacjentów spełniających wszystkie kryteria włączenia, co zapewnia, że technologia będzie stosowana w populacji chorych, u których spodziewane są największe korzyści kliniczne.

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania technologii wnioskowanej nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi i nie nakłada na chorego dodatkowych wymogów związanych z rozpoczęciem leczenia.

Poniższa tabela przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącej stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

Tabela 20.
Aspekty społeczne i etyczne

Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	Żadne
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;	Tak
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;	Duża korzyść dla znacznej grupy chorych
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	Nie
Czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:	
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;	Nie
grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;	Nie
powodować lub zmieniać stygmatyzację;	Nie
wywoływać ponadprzeciętny lęk;	Nie
powodować dylematy moralne;	Nie
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne.	Nie
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:	
stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.	Nie
Czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymagania, takie jak:	
konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
potrzeba zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych;	Nie
potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	Nie

6. Założenia i ograniczenia

W niniejszej analizie w oszacowaniach wielkości populacji docelowej oraz populacji leczonej technologią wnioskowaną uwzględniono dane ze *Statystyk NFZ* oraz *Sprawozdań NFZ*. Założono, że prognozowanie wielkości populacji oparte na danych rzeczywistych dotyczących włączania chorych do programu lekowego jest bardziej wiarygodne niż estymacja oparta na danych epidemiologicznych. Tak jak każde oszacowanie również to przedstawione w niniejszej analizie jest obarczone niepewnością. Wykorzystano jednak najlepsze dostępne dane celem uzyskania najbardziej wiarygodnych wyników.

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach istniejącej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Podstawę limitu w tej grupie limitowej stanowić będzie opakowanie leku Rinvoq® zawierające 28 tabletek o przedłużonym uwalnianiu po 15 mg upadacytynibu.

Dodatkowo przyjęto, że rok trwa dokładnie 52 tygodnie.

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

7. Podsumowanie i wnioski końcowe

Celem niniejszej analizy było oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Rinvoq® (upadacytytib) w leczeniu chorych na chorobę Leśniowskiego-Crohna.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem i *Analizą kliniczną* stanowią chorzy na chorobę Leśniowskiego-Crohna. Rozpatrywana populacja docelowa dla leku Rinvoq® jest ograniczona zawężającymi zapisami wnioskowanego programu lekowego. Zgodnie z kryteriami kwalifikacji do programu lekowego mają być włączeni chorzy z rozpoznaną chorobą Leśniowskiego-Crohna o ciężkim stopniu nasilenia.

Wpływ na system ochrony zdrowia określono w odniesieniu do następujących obszarów:

- populacyjnych (oszacowanie potencjału rynkowego leku oraz prognoza liczebności populacji, która prawdopodobnie skorzysta z leku w sytuacji jego sfinansowania);
- finansowych (analiza wpływu na budżet);
- organizacji udzielania świadczeń;
- etycznych i społecznych;

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych ze *Statystyk NFZ* oraz *Sprawozdań NFZ*.

Konstrukcja analizy wpływu na budżet objęła zestawienie ze sobą dwóch scenariuszy, w którym pierwszy zakłada brak refundacji, a drugi wprowadzenie do refundacji technologii wnioskowanej. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika publicznego oraz inkrementalnymi wydatkami łącznymi płatnika publicznego i pacjenta. Elementy analizy wpływu na budżet objęły: estymację populacji docelowej i udziałów rynkowych technologii wnioskowanej oraz analizę kosztową.

Uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- koszty leków;
- koszty podania leków;

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.

Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz aspekty etyczne i społeczne zostały określone zgodnie z metodyką zaproponowaną w *Wytycznych AOTMiT*.



Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych na chorobę Leśniowskiego-Crohna. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli stosować wyłącznie leczenie z wykorzystaniem adalimumabu, infliksymabu, wedolizumabu i ustekinumabu, będą mogli również zastosować terapię z wykorzystaniem nowego i skutecznego leku, tj. upadacytynibu.

Mając na uwadze racjonalizację środków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministerstwa Zdrowia oraz Narodowego Funduszu Zdrowia w zakresie refundacji leków, Wnioskodawca w ramach niniejszego wniosku proponuje również instrument dzielenia ryzyka (RSS).

Dodatkowo w analizie wykazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Rinvoq® należy oczekiwać korzyści zdrowotnej dla wnioskowanej populacji chorych, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

8. Załączniki

8.1. 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].

Zgodnie z zapisami art. 15 ust. 3 pkt 2 *Ustawy o refundacji*: „po zasięgnięciu opinii Rady Przejrzystości, opierającej się w szczególności na porównaniu wielkości kosztów uzyskania podobnego efektu zdrowotnego lub dodatkowego efektu zdrowotnego, dopuszcza się tworzenie: wspólnej grupy limitowej, w przypadku, gdy podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny uzyskiwany jest pomimo odmiennych mechanizmów działania leków”. Należy zauważyć, że w analizowanym przypadku zapisy art. 15 ust. 3 pkt 2 nie zachodzą, ponieważ lek Rinvoq® jest obecnie jedyną technologią w grupie limitowej 1244.0, *Upadacytytib*, w związku z czym nie można mówić o odmiennych mechanizmach działania względem wnioskowanej technologii, która jest dokładnie tym samym lekiem.

Założono, że podstawę limitu w grupie limitowej stanowić będzie opakowanie leku Rinvoq® zawierające 28 tabletek o przedłużonym uwalnianiu po 15 mg upadacytytibu.

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

Tabela 21.

Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.5.1.
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 2.5.2.
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK, rozdział 2.5.3.
1.4.	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.5.4.
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.
2.1.	Aktualnych	TAK, rozdział 2.8.1.
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 2.8.1.
3.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
4.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK, rozdział 2.8.2.
5.	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.2.
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 2.8.2.
8.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7.
9.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7.
9.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 8.1.
10.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
11.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
12.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
12.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania liczebności populacji
13.	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach <ul style="list-style-type: none"> • z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), • bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 	TAK
13.1.	Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: <ul style="list-style-type: none"> • w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej) • w art. 15 ust. 2. 15 ust. 3 pkt 2 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej) 	TAK, rozdział 8.1.

8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej

Tabela 22.

Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) – Rinvoq 15mg

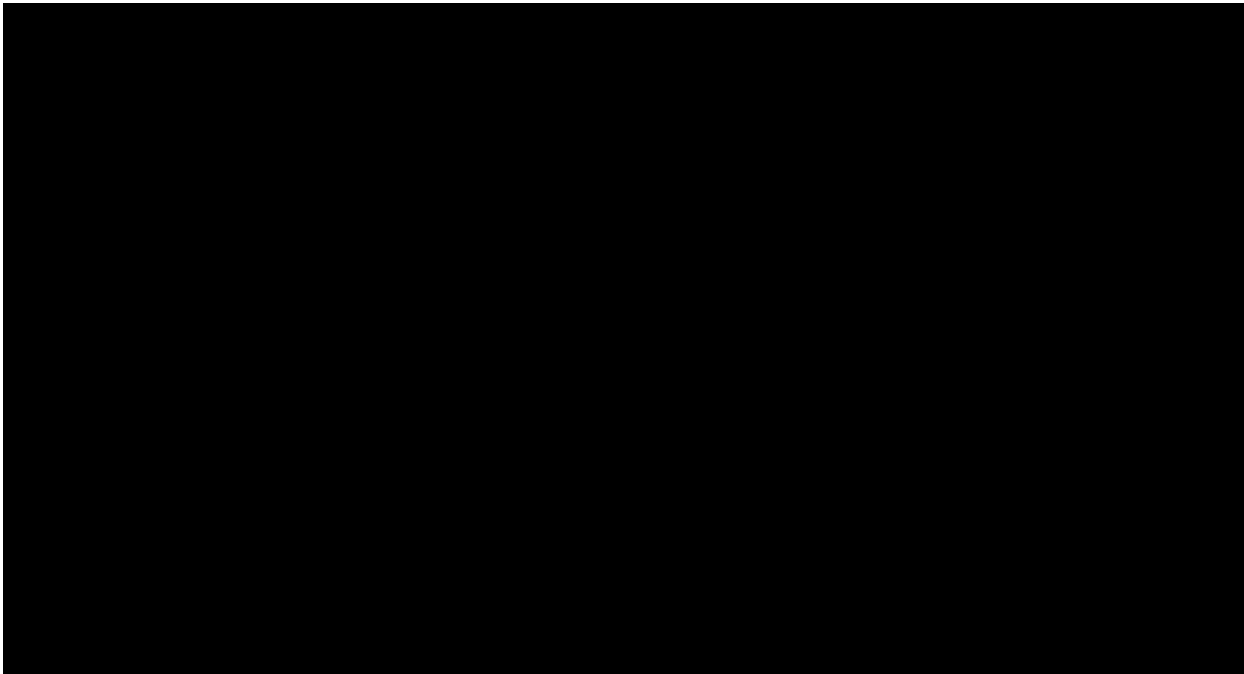


Tabela 23.

Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) – Rinvoq 30mg

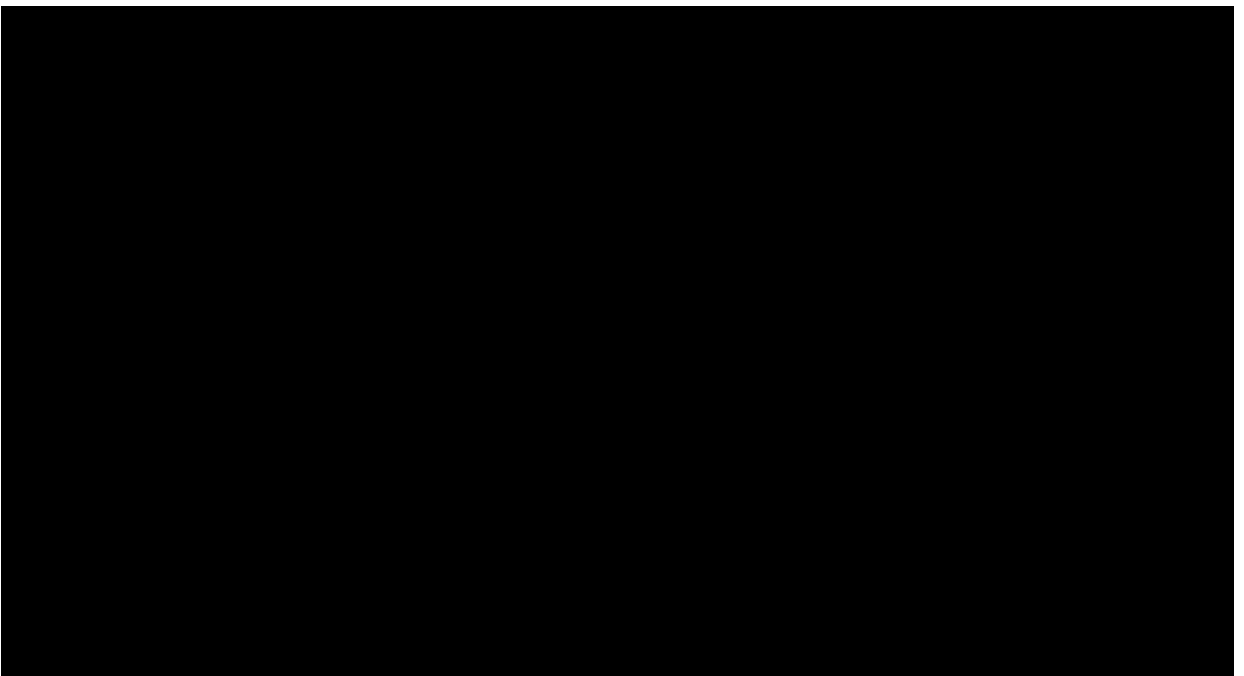
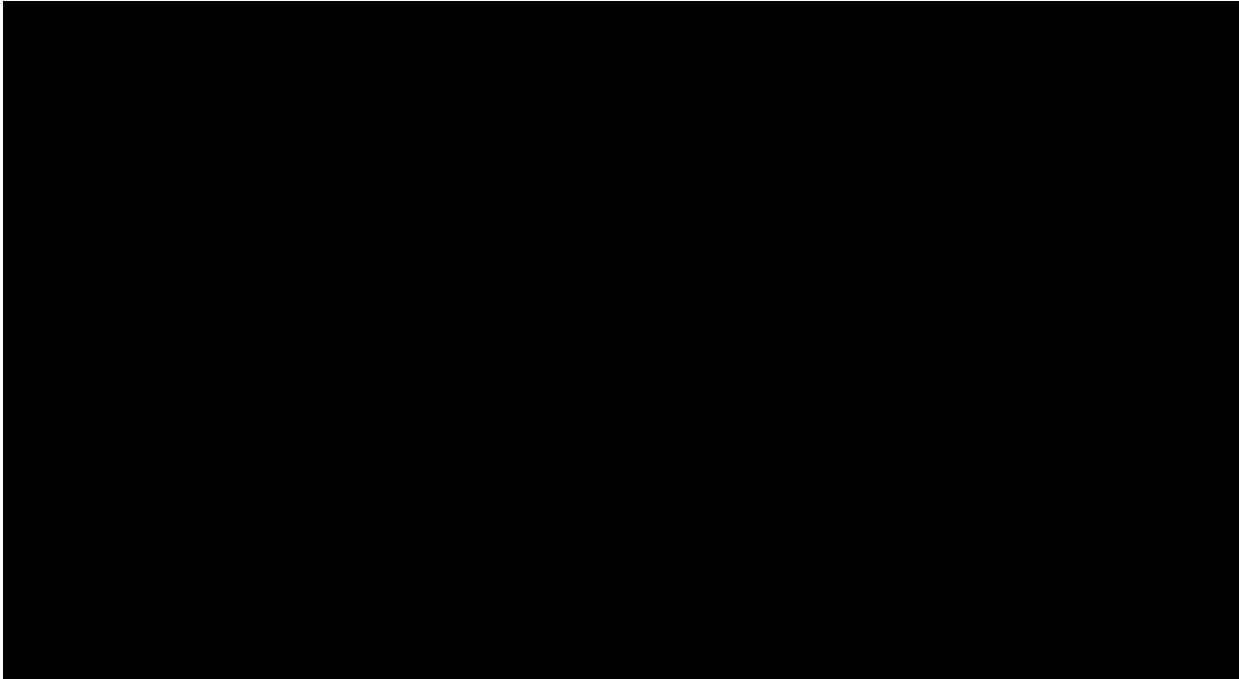


Tabela 24.

Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) – Rinvoq 45mg



9. Spis tabel

Tabela 1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	16
Tabela 2. Liczba chorych leczonych w <i>Programie lekowym B.32</i> w latach 2016-2022 oraz prognoza na lata 2023-2025	17
Tabela 3. Populacja docelowa wskazana we wniosku.....	18
Tabela 4. Populacja obejmująca chorych, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana.....	18
Tabela 5. Populacja docelowa z uwzględnieniem chorych rozpoczynających nową linię leczenia w danym roku	19
Tabela 6. Udziały w populacji chorych rozpoczynających nową linię leczenia w PL B.32 w scenariuszu istniejącym oraz scenariuszu nowym – analiza podstawowa	20
Tabela 7. Liczba chorych stosujących wnioskowaną technologię przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	20
Tabela 8. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	21
Tabela 9. Koszt za opakowanie leku Rinvoq® przyjęty w analizie (PLN).....	24
Tabela 10. Koszty za 1 mg substancji uwzględnione w analizie (PLN)	25
Tabela 11. Dawkowanie substancji uwzględnione w analizie (PLN)	26
Tabela 12. Koszty świadczeń w ramach których rozliczono podanie leków uwzględnione w analizie (PLN).....	27
Tabela 13. Koszty różniące – podsumowanie	27
Tabela 14. Odsetek chorych leczonych w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w ciągu roku	29

Tabela 15. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet i przyjęte założenia.....	32
Tabela 16. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej – wersja z RSS.....	36
Tabela 17. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej – wersja bez RSS.....	36
Tabela 18. Wyniki analizy wrażliwości z perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej – wersja z RSS.....	38
Tabela 19. Wyniki analizy wrażliwości z perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej – wersja bez RSS.....	39
Tabela 20. Aspekty społeczne i etyczne.....	42
Tabela 21. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	47
Tabela 22. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) – Rinvoq 15mg.....	49
Tabela 23. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) – Rinvoq 30mg.....	49
Tabela 24. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) – Rinvoq 45mg.....	50

10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet 14

11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna	<i>Rinvoq® (upadacytytib) w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna. Analiza ekonomiczna</i> , MAHTA 2023
Analiza kliniczna	<i>Rinvoq® (upadacytytib) w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna. Analiza kliniczna</i> , MAHTA 2023
AWA Rinvoq 2022	AOTMiT, Analiza weryfikacyjna nr OT.4231.2.2022, https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2022/011/AWA/2022%2003%2029%20OT%20AWA%20Rinvoq%20BIP_REOPTR.pdf
AWA Zeposia 2022	AOTMiT, Analiza weryfikacyjna nr OT.4231.49.2022, https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2022/084/AWA/84_AWA_OT.4231.49.2022_Zeposia_WZJG_BIP_REOPTR.pdf
ChPL Rinvoq®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Rinvoq®, https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rinvoq-epar-product-information_pl.pdf (data dostępu 08.08.2022 r.)
Dane dostarczone przez Wnioskodawcę	Dane dostarczone przez Wnioskodawcę w zakresie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej
Protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych	Protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, https://www.nfz.gov.pl/dla-swiadczeniodawcy/zespoły-koordynujace/leczenie-biologiczne-w-chorobach-reumatycznych-protokoły-z-posiedzen.9.html (data dostępu: 17.04.2023 r.)
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
Sprawozdania NFZ	Załączniki IV.3.2. do Uchwał Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia
Statystyki NFZ	Statystyki NFZ dostępne na stronie https://statystyki.nfz.gov.pl/DrugPrograms
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
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 kwietnia 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2023 r.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016