



IGNORANTIA NOCET

Lupkynis[®] (woklosporyna) w leczeniu czynnej nefropatii toczniowej klasy III, IV lub V (w tym klasy mieszanej III/V i IV/V)

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.2

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:
Swixx Biopharma Sp. z o.o.

Warszawa, 20.03.2024 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 02-616
ul. Modra 90/111

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

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

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

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

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia została zaktualizowana 20.03.2024 r. w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.423.0.1.2024.2.KO z dnia 28 lutego 2024 r. Pierwotnie analiza została zakończona 27.10.2023 r.

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

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 Swixx Biopharma Sp. z o.o., która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	7
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....	10
2. Analiza wpływu na budżet.....	10
2.1. Metodyka analizy	10
2.2. Horyzont czasowy.....	11
2.3. Perspektywa	12
2.4. Scenariusze porównywane	12
2.5. Populacja	13
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	13
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	14
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	19
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.....	21
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach.....	22
2.6. Analiza kosztów	22

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej.....	23
2.6.1. Modelowanie/podsumowanie kosztów	25
2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....	26
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	30
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe	30
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe	30
3. Analiza wrażliwości	34
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	37
5. Aspekty etyczne i społeczne	37
6. Założenia i ograniczenia	38
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	39
8. Załączniki	41
8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej...41	
8.2. Liczba opakowań technologii wnioskowanej.....42	
8.3. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....42	
9. Spis tabel	45
10. Spis rysunków	47
11. Bibliografia.....	48

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AEs	ang. <i>adverse events</i> – zdarzenia niepożądane
AOTMIT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> – analiza wpływu na budżet
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	ang. <i>confidence interval</i> - przedział ufności
CZN	Cena zbytu netto
DDD	ang. <i>defined daily dose</i> – dobowy dawka leku
DGL	Departament Gospodarki Lekami
EAN	ang. <i>European Article Number</i> – Europejski Kod Towarowy
EMA	ang. <i>European Medicines Agency</i> – Europejska Agencja Leków, dawniej używanym skrótem jest EMEA
FDA	ang. <i>Food and Drug Administration</i> – Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków
GUS	Główny Urząd Statystyczny
H-CYC	cyklofamid w podwyższonej dawce
HTA	ang. <i>health technology assessment</i> – ocena technologii medycznych
ICD-10	ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> - Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych
L-CYC	cyklofamid w obniżonej dawce
LN	ang. <i>lupus nephritis</i> nefropatia toczniowa
mg	miligram
ml	mililitr
MMF	mofetyl mykofenolan
MZ	Minister Zdrowia
n	liczba chorych w grupie, u których wystąpiło zdarzenie
N	liczba chorych w grupie
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> – Brytyjska Agencja Oceny Technologii Medycznych
NMA	ang. <i>network meta-analysis</i> – metaanaliza sieciowa
PKB	produkt krajowy brutto
PLN	polski złoty
SD	ang. <i>standard deviation</i> – odchylenie standardowe
SLE	ang. <i>systemic lupus erythematosus</i> – toczeń rumieniowaty układowy
TAC	takrolimus

Skrót	Rozwinięcie
VCS	woklosporyna
VAT	ang. <i>value-added tax</i> – podatek od wartości dodanej
WHO	ang. <i>World Health Organization</i> – Światowa Organizacja Zdrowia

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 Lupkynis® (VCS, woklosporyna) w leczeniu dorosłych chorych z czynną nefropatią toczniową klasy III, IV lub V (w tym mieszaną klasą III/V i IV/V).

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 stanowią dorośli chorzy z czynną nefropatią toczniową klasy III, IV lub V (w tym mieszaną klasą III/V i IV/V). Wskazana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Brakuje zdefiniowanych standardów postępowania i istnieje duża niezaspokojona potrzeba chorych na wprowadzenie skutecznej terapii.

Liczebność populacji docelowej określono na podstawie danych epidemiologicznych i obserwacyjnych oraz danych Głównego Urzędu Statystycznego (GUS).

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, w której woklosporyna nie jest refundowana z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której woklosporyna jest refundowana z budżetu płatnika publicznego. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w aptece na receptę i wydawany będzie za odpłatnością ryczałtową. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w nowej grupie limitowej.

Wyniki przeprowadzonej jednokierunkowej analizy wrażliwości wskazują, że największy wpływ na wyniki analizy mają następujące parametry/scenariusze:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o refundacji woklosporyny (Lupkynis®) w ramach *Wykazu leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej: ryczałt.

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie kontynuowanie w Polsce praktyki klinicznej leczenia chorych na czynną nefropatię toczniową klasy III, IV oraz V (w tym mieszane klasy III/IV oraz IV/V). Lekarze będą posiadali dostęp do dodatkowej terapii, która pozwoli zmniejszyć stosowanie steroidów oraz znacznie poprawi jakość życia chorego. Zgodnie z przedstawionymi szacunkami w przeciągu dwóch lat refundacji z terapii woklosporyną skorzysta prawdopodobnie [REDACTED]. W konsekwencji finansowanie leku Lupkynis® zapewni chorym na czynną nefropatię toczniową klasy III, IV oraz V (w tym mieszane klasy III/IV oraz IV/V) dostęp do skutecznego leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Lupkynis® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla wąskiej grupy chorych, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione.

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 leku Lupkynis® (woklosporyna) w leczeniu dorosłych z czynną nefropatią toczniową klasy III, IV lub V (w tym mieszaną klasą III/IV, IV/V). Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Lupkynis® w przedstawionym 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. Zdefiniowano populację docelową dla technologii wnioskowanej na podstawie odnalezionych źródeł danych: badań epidemiologicznych i obserwacyjnych oraz danych Głównego Urzędu Statystycznego.
 3. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, poczynszyszy od stycznia 2024 roku.
 4. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
 5. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych.
 6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza
-

istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych.

7. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
8. 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.
9. 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).
10. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania populacji docelowej oraz 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. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest brak alternatywnej technologii refundowanej i zarejestrowanej w rozważanym wskazaniu¹, w związku z czym lek Lupkynis®

¹ Stosowane obecnie technologie medyczne refundowane są w rozważanym wskazaniu w ramach wskazań pozarejestacyjnych.

powinien szybko osiągnąć zakładany udział w rynku (potwierdzają to wyniki badania ankietowego przeprowadzonego wśród ekspertów klinicznych).

Dodatkowo, zgodnie z *Ustawą o refundacji*, pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata, co potwierdza zasadność przyjętego horyzontu czasowego analizy.

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 publiczny²)
- oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta).

2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz scenariusz 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.

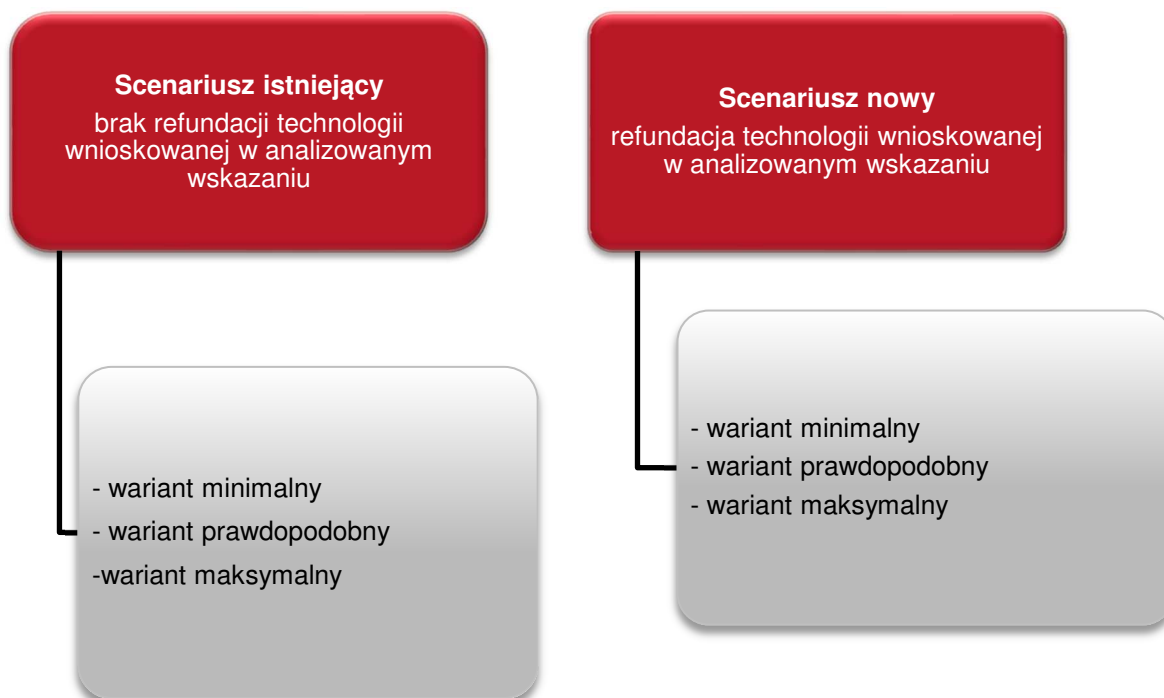
W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w leczeniu dorosłych chorych z czynną nefropatią toczniową klasy III, IV lub V (w tym mieszaną klasą III/V i IV/V). W scenariuszu tym lek będzie dostępny w aptece na receptę i będzie wydawany świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w nowej grupie limitowej.

Dla każdego ze scenariuszy wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

² Zgodnie z art. 14 *Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej*.

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

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 Lupkynis®*, woklosporynę stosuje się w połączeniu z innym lekiem o nazwie mofetylu mykofenolan u dorosłych pacjentów z czynną nefropatią toczniową klasy III, IV lub V (w tym mieszaną klasą III/V i IV/V).

Populacja u których technologia wnioskowana może być stosowana jest zbieżna z populacją wskazaną we wniosku refundacyjnym oraz ocenianą w niniejszej analizie. Wielkość tej populacji przedstawiono poniżej (rozdział 2.5.2).

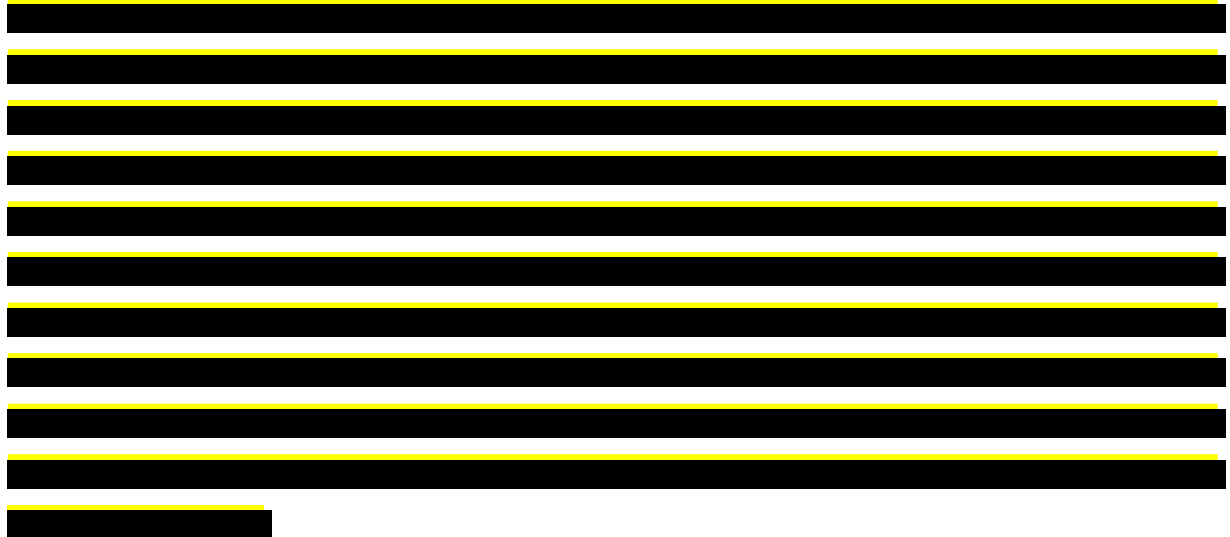
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Wskazanie wnioskowane obejmuje wskazanie określone w *ChPL Lupkynis®*. Populacja wskazana we wniosku refundacyjnym oraz oceniana w niniejszej analizie (populacja docelowa) obejmuje dorosłych chorych z czynną nefropatią toczniową klasy III, IV lub V (w tym mieszaną klasą III/IV i IV/V).

Według GUS w Polsce w grudniu 2023 roku liczebność populacji wyniosła 37 635 tys. [GUS]. Wciąż obserwuje się trend spadkowy populacji. Przyjęto, że co roku liczebność populacji spada o 0,37% [GUS]. Częstość występowania SLE (SLE, ang. *systemic lupus erythematosus* – toczень rumieniowaty układowy) w populacji rasy białej wynosi 20-50 na 100 000 osób., a zapadalność szacuje się na 3-5 na 100 000 osób rocznie. Należy zaznaczyć, że wartości wskaźników zapadalności i chorobowości są większe w populacji Afroamerykanów i Azjatów. Co więcej, kobiety chorują 6-10 razy częściej niż mężczyźni, przy czym największą zapadalność obserwuje się u kobiet w wieku prokreacyjnym. Niemal 67% zachorowań dotyczy osób w wieku między 16 a 55 r.ż. [Szczeklik 2020].

Uwzględnione dane przyjęto na podstawie wiarygodnego źródła. Interna Szczeklika” jest oparta na zasadach EBM (*evidence-based medicine*), co oznacza, że wszystkie informacje na temat diagnostyki, leczenia i prewencji chorób odzwierciedlają aktualne i wiarygodne dane naukowe oraz wytyczne postępowania opracowane przez renomowane towarzystwa naukowe. Piśmiennictwo, na którym opiera się podręcznik, stanowią wybrane, najważniejsze pozycje – przede wszystkim aktualne wytyczne postępowania i oficjalne stanowiska przeglądowe towarzystw naukowych i zespołów ekspertów. Aktualizacja podręcznika odbywa się na bieżąco, gdy tylko się pojawią nowe dane (np. wytyczne praktyki klinicznej) uzasadniające zmianę treści konkretnego rozdziału. Zmiany takie zostają niezwłocznie wprowadzone do wersji elektronicznej, a do drukowanej – co roku. Podręcznik jest owocem stałej, ścisłej współpracy ponad 400 wybitnych polskich specjalistów w różnych dziedzinach i licznego zespołu redakcyjnego Medycyny Praktycznej. Korzysta również z wiedzy kilkuset wybitnych ekspertów zagranicznych, współpracujących przy wydaniach obcojęzycznych podręcznika [[Interna Szczeklika - Podręcznik chorób wewnętrznych 2023 \(mp.pl\)](#)].

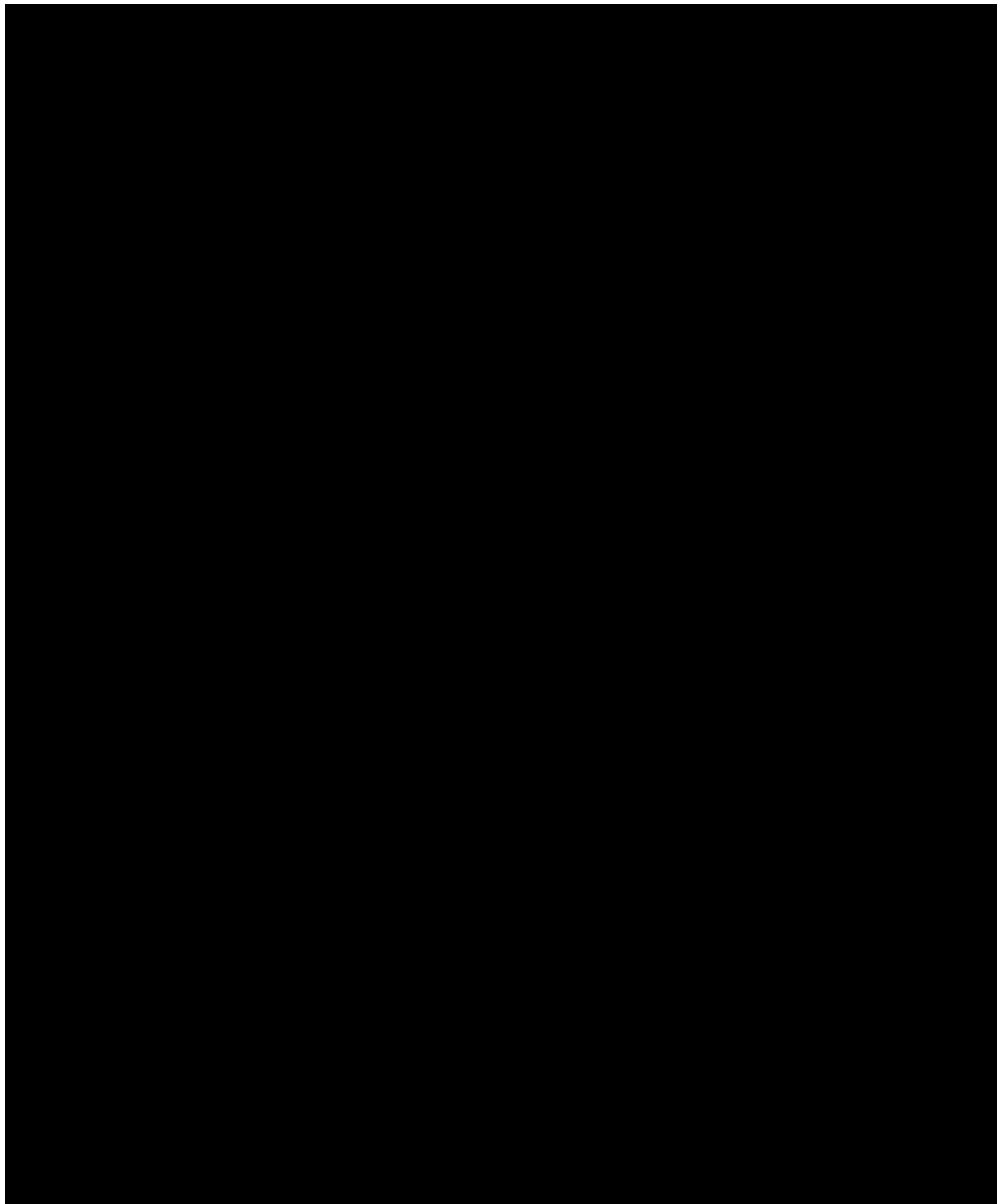
W analizie wrażliwości przetestowano dane dotyczące częstości występowania SLE w Europie na podstawie danych z publikacji *Barber 2021* oraz *Carter 2016*³.



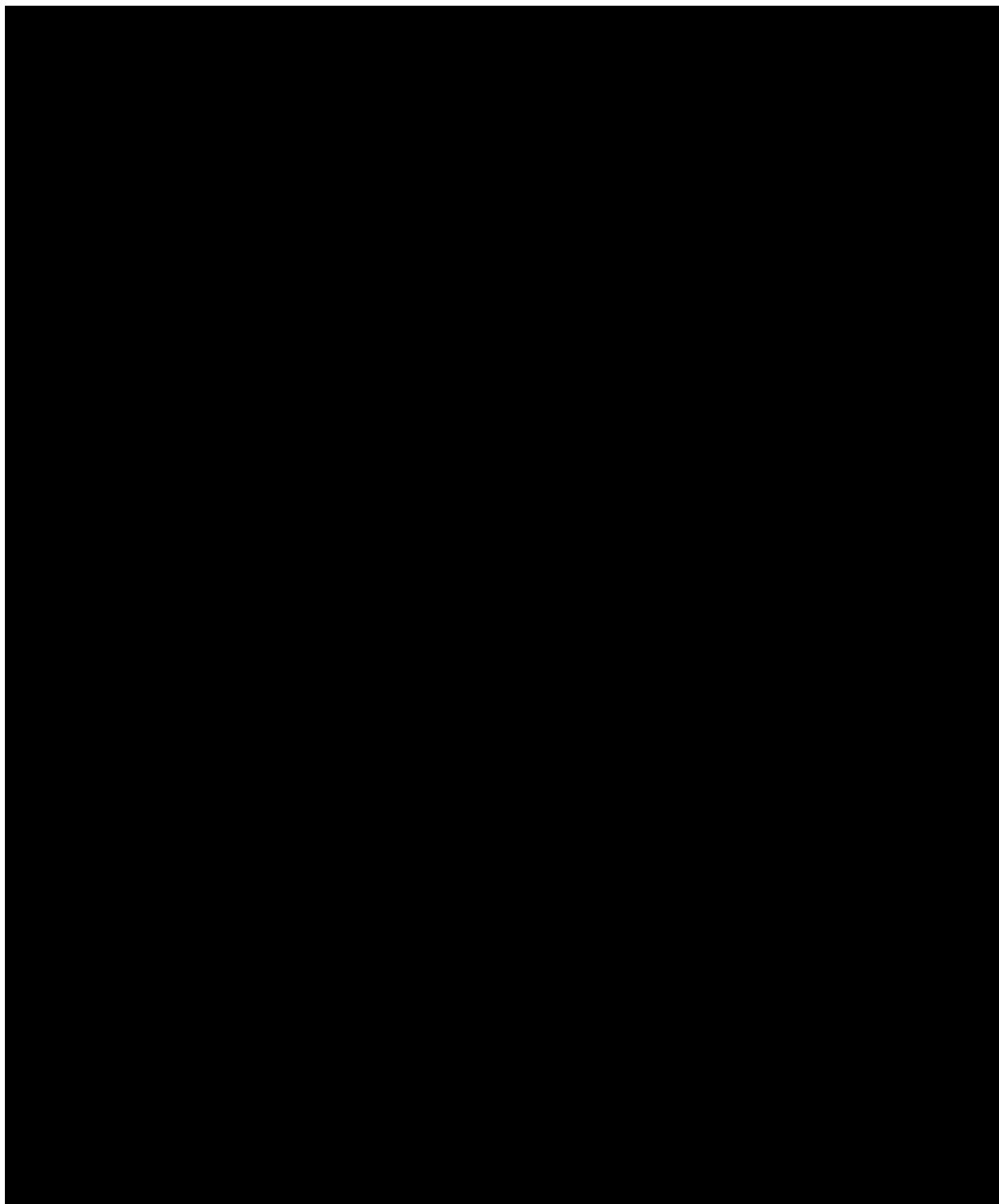
Na diagramie poniżej zaprezentowano schemat szacowania populacji dla wariantu prawdopodobnego, minimalnego i maksymalnego.

³ Zgłaszana ogólna częstość występowania SLE w Europie zawiera się w zakresie od 1,5 do 7,4 na 100 000 pacjentolat [Barber 2021], a szacowana częstość występowania wynosi od 17,5 do 110,0 na 100 000 osób [Carter 2016]. Średnie z wskazanych zakresów częstości występowania przetestowano w ramach analizy wrażliwości.

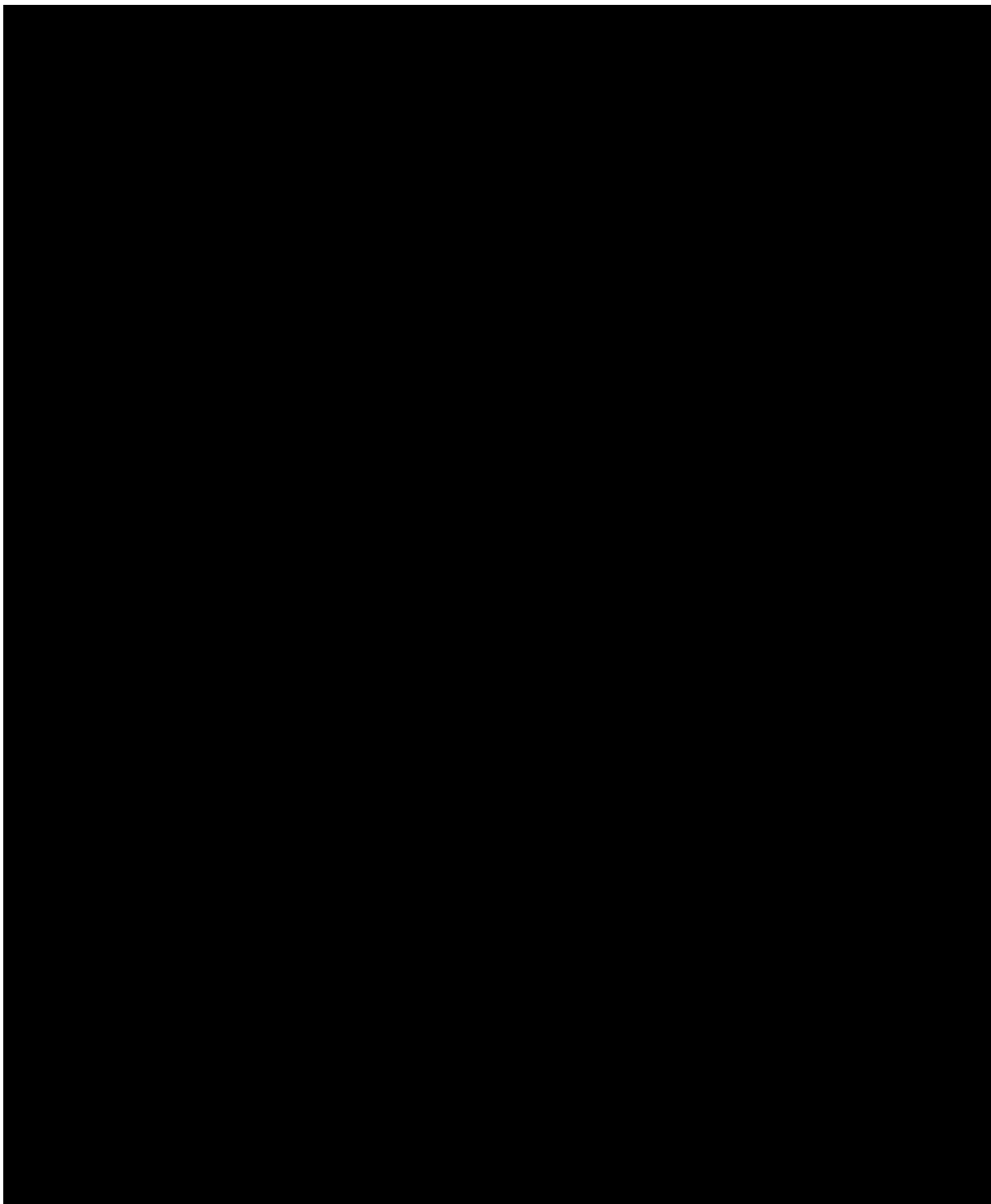
Rysunek 2.



Rysunek 3.



Rysunek 4.



Estymowaną liczebność populacji docelowej przedstawiono w tabeli poniżej.

Dokładne oszacowania przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego raportu. W ramach analizy wrażliwości testowano również inne scenariusze, które zostały wyliczone na podstawie opinii ekspertów. Tabela 4 oraz Tabela 5 prezentują udziały testowane w ramach analizy wrażliwości.

Tabela 2.
Udziały rynkowe scenariusz istniejący

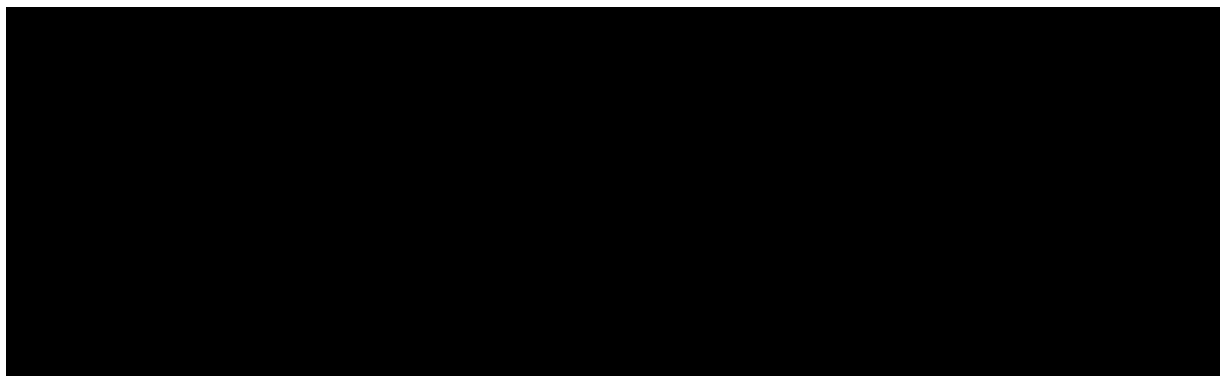


Tabela 3.
Udziały rynkowe scenariusz nowy

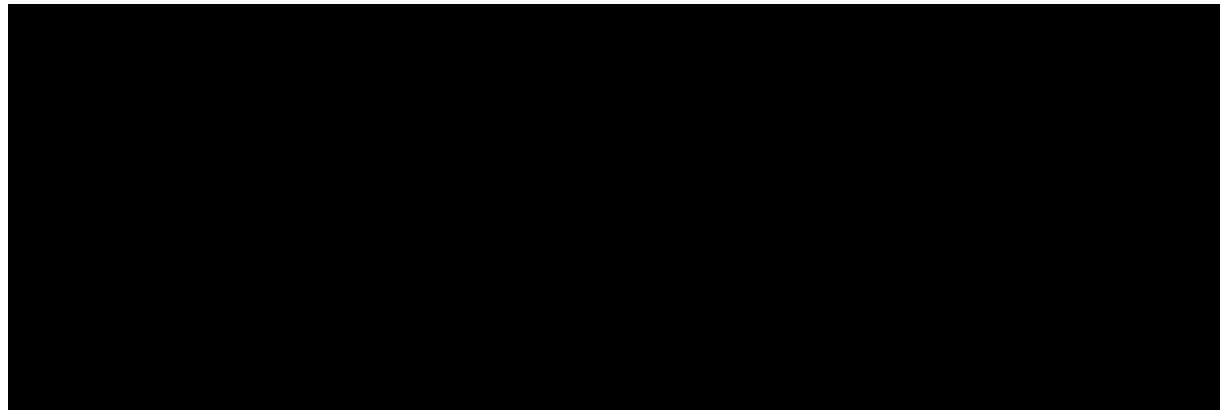


Tabela 4.
Udziały rynkowe w analizie wrażliwości

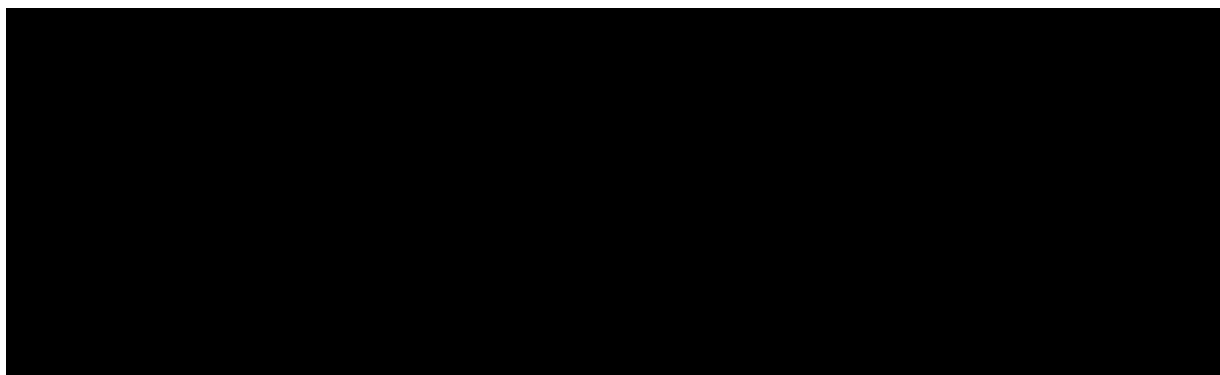
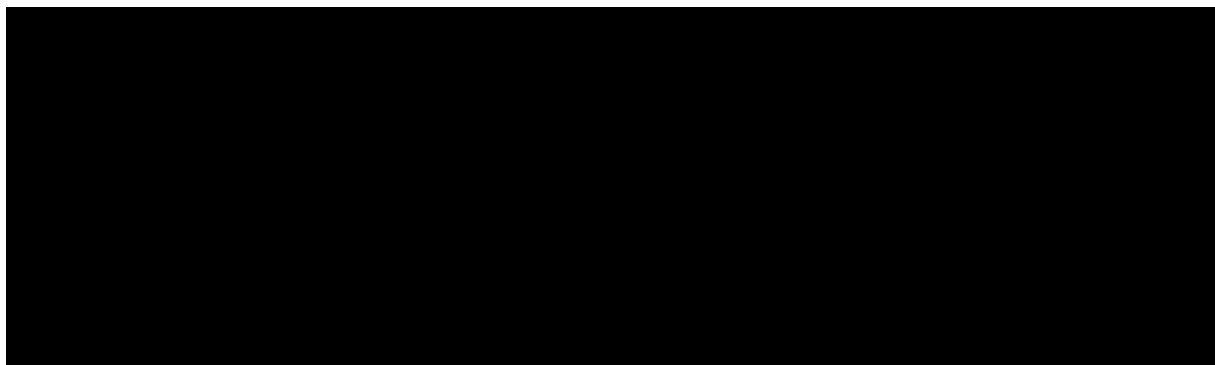


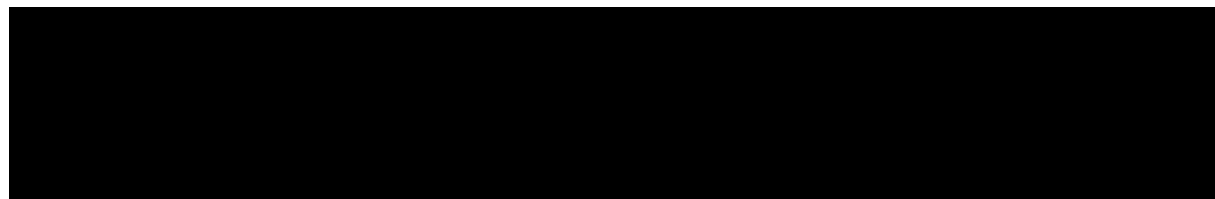
Tabela 5.
Udziały rynkowe w analizie wrażliwości



2.5.4.2. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną

Uwzględniając udziały w rynku (rozdział 2.5.4.1.) oraz wielkość populacji docelowej (rozdział 2.5.2.) oszacowano liczbę chorych leczonych technologią wnioskowaną.

Tabela 6.
Populacja chorych leczonych technologią wnioskowaną w scenariuszu nowym



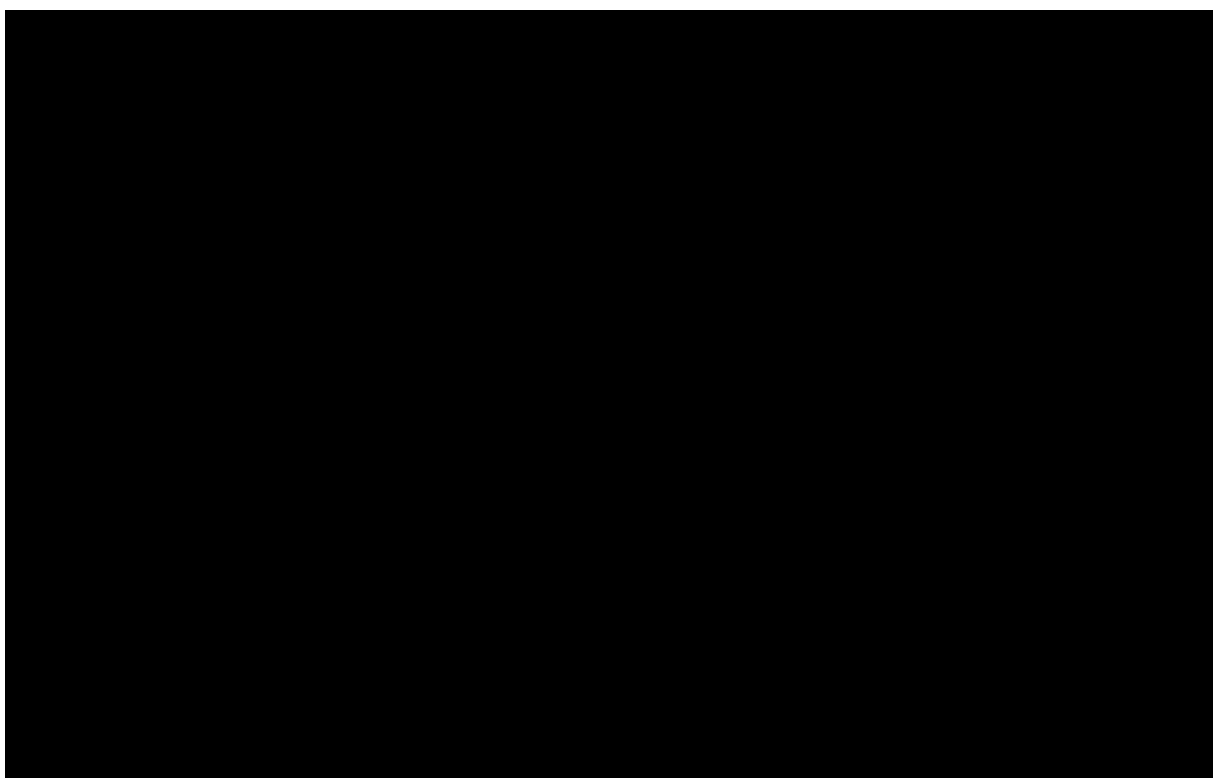
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją

W przypadku braku wydania pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji woklosporyny, lek ten nie będzie stosowany.

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 7.
Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań⁴



2.6. 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).

Po dokładnym przeanalizowaniu wyników *Analizy klinicznej* oraz przestudiowaniu aktualnej praktyki klinicznej leczenia w analizie uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztowe ponoszone z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej:

- koszty leków;
- koszty przepisania i podania leków;
- koszty rozważanych stanów zdrowia;
- koszty leczenia zdarzeń/działań niepożądanych;
- koszt opieki paliatywnej.

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne.

Cenę jednostkową wnioskowanej technologii uzyskano od Wnioskodawcy [*dane dostarczone przez Wnioskodawcę*]. Koszt świadczeń zdrowotnych finansowanych ze środków publicznych w ramach umów w rodzaju leczenie szpitalne i ambulatoryjna opieka specjalistyczna przyjęto w oparciu o Zarządzenia Prezesa NFZ [*Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna, Zarządzenie leczenie szpitalne*].

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 stosowania wnioskowanej technologii medycznej

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

2.6.1.1. Dawkowanie

VCS+MMF

WOKLOSPORYNA

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Lupkynis®* określono, że zalecana dawka wynosi 23,7 mg (co odpowiada trzem kapsułkom miękkim) dwa razy na dobę, przy czym odstęp między kolejnymi dawkami powinien wynosić co najmniej 8 godzin. Dawka ta była również stosowana u chorych w badaniach odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego *Analizy klinicznej*.

MYKOFENOLAN MOFETYLU

Na podstawie odnalezionego badania klinicznego *AURORA 1* określono, że zalecana dawka MMF stosowanego w ramieniu VCS+MMF oraz w ramieniu MMF (monoterapia) wynosi 2500 mg (2000-3000 mg) raz na dobę podawana doustnie.

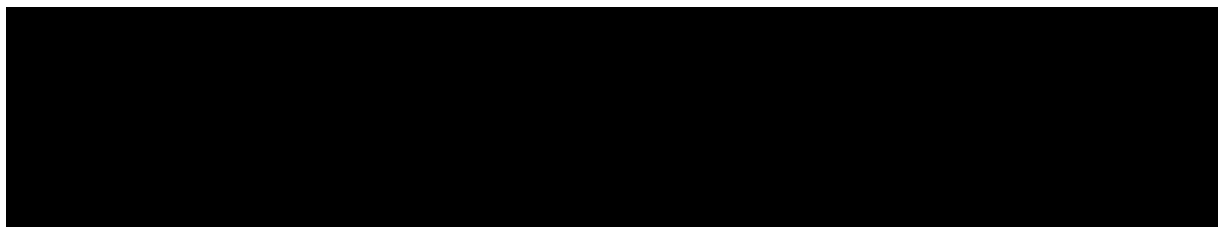
2.6.1.2. Ceny prezentacji

Obecnie lek nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w aptece i wydawany będzie świadczeniobiorcy z odpłatnością ryczałt. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1.



Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela.

Tabela 8.
Charakterystyka kosztowa leku Lupkynis®



2.6.1. Modelowanie/podsumowanie kosztów

Koszty uwzględnione w niniejszym opracowaniu stanowią wynik przeprowadzonego w *Analizie ekonomicznej* modelowania z uwzględnieniem 2 letniego horyzontu analizy wpływu na budżet. W tabelach poniżej zestawiono koszty zaczerpnięte z *Analizy ekonomicznej* i wykorzystane w niniejszej analizie.

Tabela 9.
Koszty leków w leczeniu początkowym (perspektywa płatnika publicznego) PLN

Terapia	Substancja	Rok 1	Rok 2
VCS+MMF	VCS		
	MMF (AURORA)	2 757,25	2 810,28
MMF (AURORA)	MMF	2 757,25	2 810,28
L-CYC	CYC	103,82	0,00
H-CYC	CYC	129,78	0,00
TAC+MMF	TAC	5 373,94	5 477,29
	MMF	1 102,90	1 124,11

Tabela 10.
Koszty leków wchodzących w skład leczenia towarzyszącego i wspomagającego (perspektywa płatnika publicznego) PLN

Leczenie towarzyszące i wspomagające	VCS + MMF	MMF	L-CYC	H-CYC	TAC + MMF
Chorzy w pierwszym roku	130,10	130,05	264,92	264,93	265,02
Chorzy w drugim roku	40,43	39,98	119,49	119,55	120,03

Tabela 11.
Koszty w rozważanych stanach zdrowia (perspektywa płatnika publicznego) PLN

Stan zdrowia	Koszt na cykl (na 6 miesięcy)
Całkowita odpowiedź CKD 1-3a	746,50
Częściowa odpowiedź CKD 1-3a	1 964,10
Aktywna choroba CKD 1-3a	3 181,70
Całkowita odpowiedź CKD 3b-4	1 338,50
Częściowa odpowiedź CKD 3b-4	2 260,10
Aktywna choroba CKD 3b-4	3 409,20
CKD 5 dializy/przed przeszczepieniem	1 476,79
CKD 5 po przeszczepieniu	14 180,09

Tabela 12.
Koszty opieki paliatywnej (perspektywa płatnika publicznego) PLN

Kategoria kosztowa	Koszt jednorazowy
Opieka paliatywna	5 807,24

Tabela 13.
Koszty działań/zdarzeń niepożądanych (perspektywa płatnika publicznego) PLN

Kategoria kosztowa	VCS + MMF	MMF	L-CYC	H-CYC	TAC + MMF
Koszty działań/zdarzeń niepożądanych (jednorazowy)	226,86	163,89	0,00	0,00	163,89

2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 14.
Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet

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 modelu				
Początkowy wiek chorych (liczba lat)	33,2	n/d	n/d	AURORA 1
Odsetek kobiet (%)	82,0%	n/d	n/d	AURORA 1
Waga chorego (kg)	66,5	n/d	n/d	AURORA 1
Dawkowanie leków	Rozdział 2.6.1.1.	Rozdział 2.6.1.1.	Rozdział 2.6.1.1.	Rozdział 2.6.1.1.
Populacja docelowa	Rozdział 2.5.2	Rozdział 2.5.2	Rozdział 2.5.2	Rozdział 2.5.2

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 kosztowe				
Bezpłatny dostęp do leków dla chorych 65+	NIE	TAK	W analizie podstawowej, w związku z uwzględnieniem modelowanych kosztów z <i>Analizy ekonomicznej</i> (chory ze średnim wiejsiowym wiekiem równym około 33 lata) nie rozważano bezpłatnego dostępu dla chorych powyżej 65 r.ż.. W analizie wrażliwości przetestowano wariant, w którym uwzględniono, iż około 24% chorych [GUS] jest w wieku powyżej 65 r.ż. i chorzy Ci nie ponoszą kosztów leków VCS, MMF, TAC oraz CYC – koszty tych leków pokrywa w całości NFZ	<i>Założenie, Wykaz leków refundowanych, GUS</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
Koszty	n/d	n/d	n/d	<i>Analiza ekonomiczna</i>

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 jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego, które są zbliżone do wydatków w perspektywie wspólnej. Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.

2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

Aktualne wydatki budżetowe, związane z leczeniem populacji docelowej oszacowano biorąc pod uwagę liczebność populacji docelowej właściwej dla 2024 roku. Uwzględniono udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych oraz koszty ich stosowania analogicznie, jak dla scenariusza istniejącego. Oszacowane w ten sposób aktualne wydatki budżetowe wynoszą XXXXXXXXXX

Obecnie woklosporyna nie jest stosowana w analizowanej populacji chorych. Koszt leku Lupkynis® jest zatem zerowy.

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego i z perspektywy wspólnej.

Tabela 15.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego

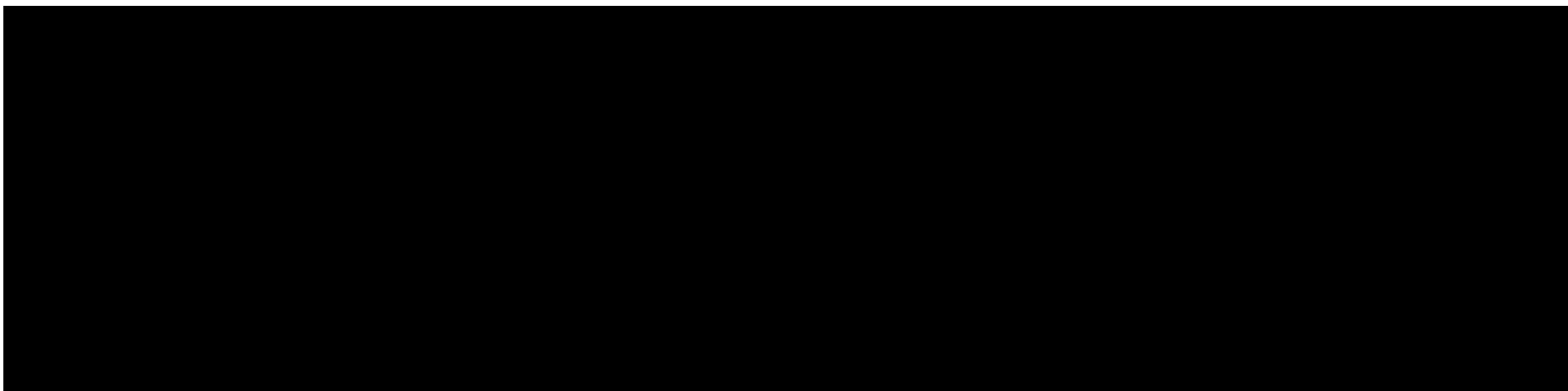
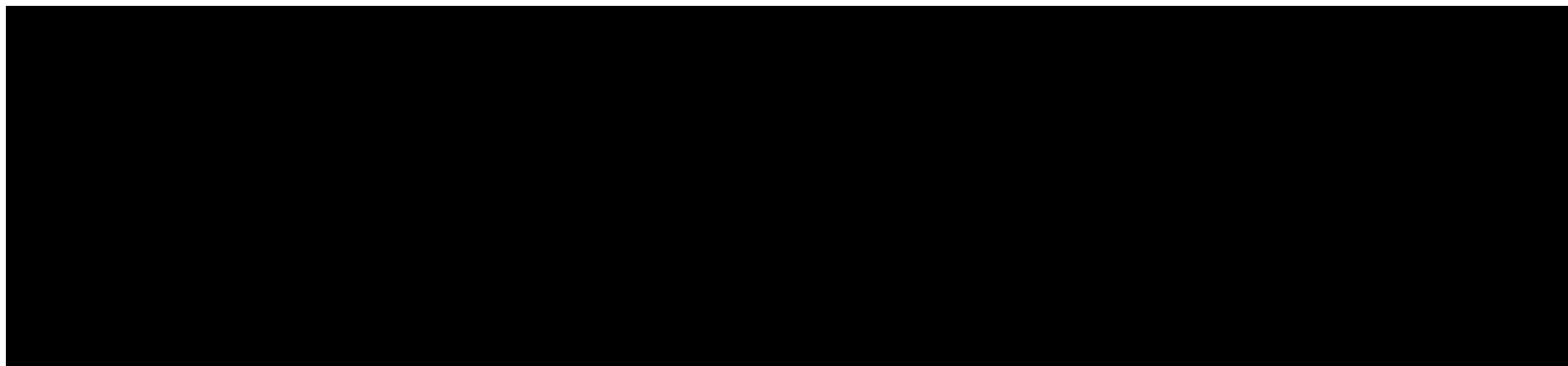
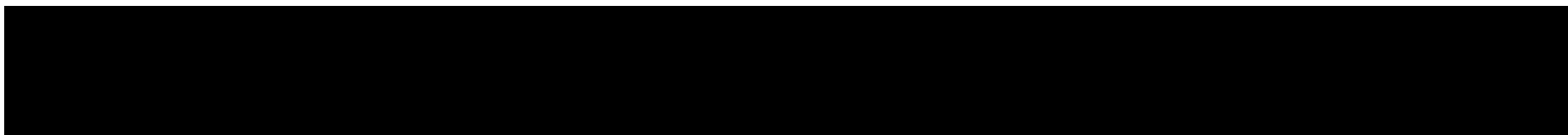


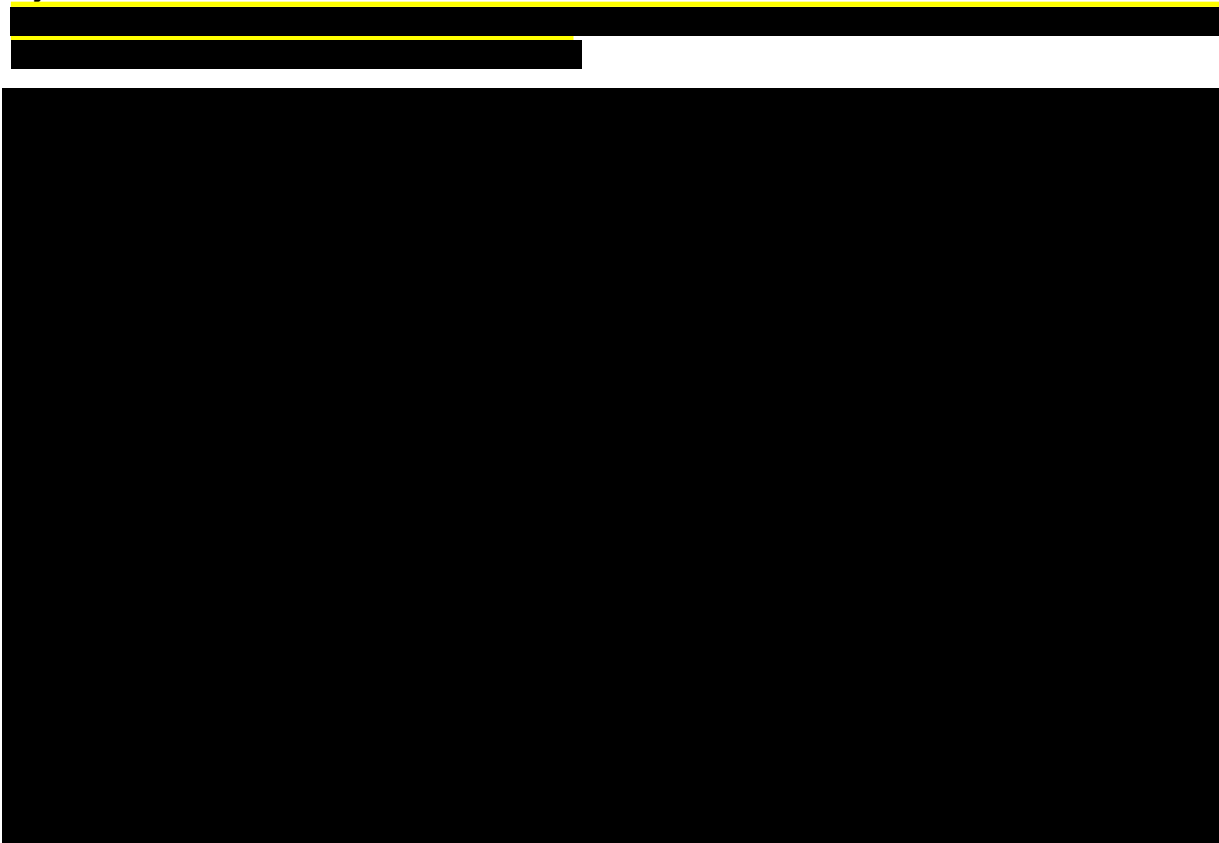
Tabela 16.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej





Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono również graficznie na poniższym wykresie.

Rysunek 5.



Rysunek 6.



3. Analiza wrażliwości

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

Testowane parametry i ich zakres przedstawiono w Rozdziale 2.6.

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli.

Podkreślić należy, że przy zmianie każdego parametru wnioskowanie z analizy nie ulega zmianie.

Tabela 17.

Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego

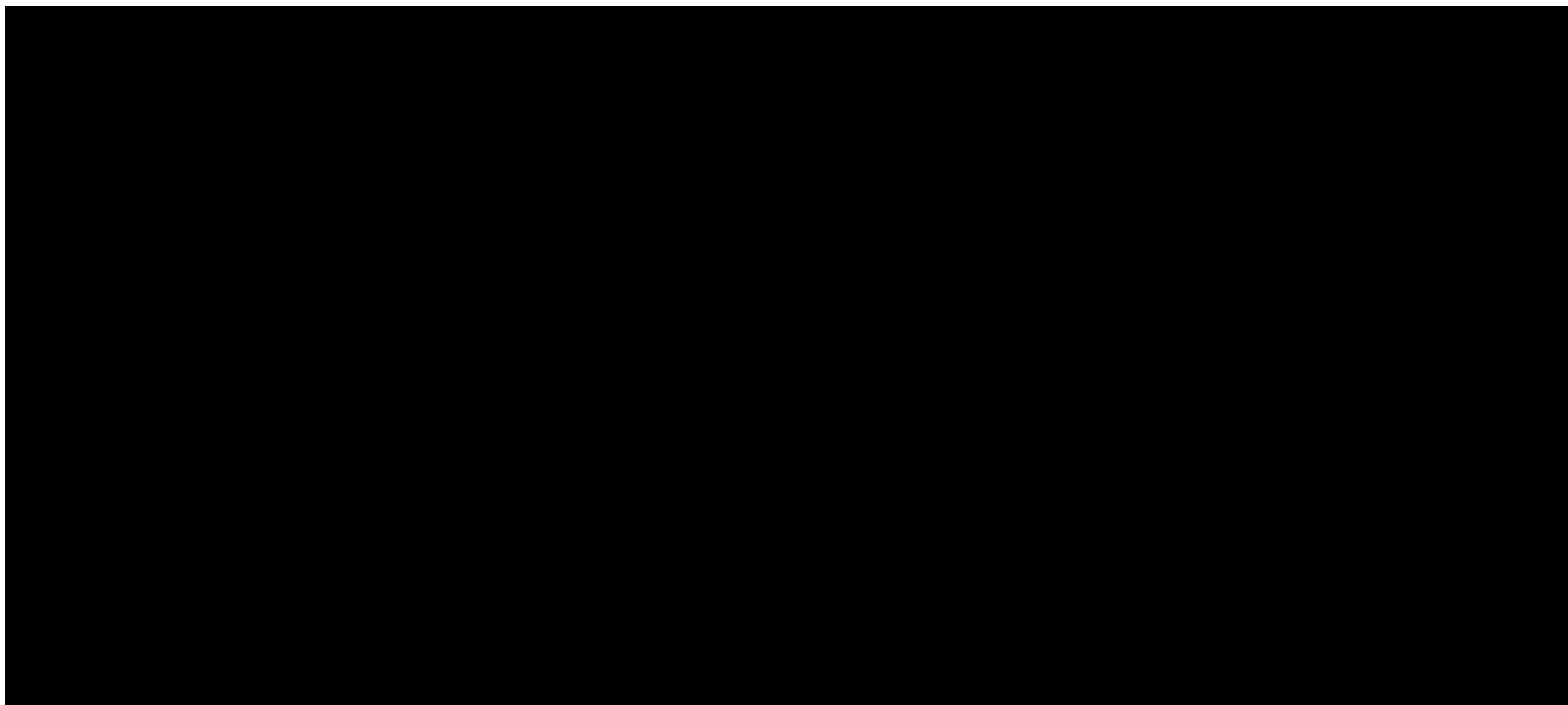
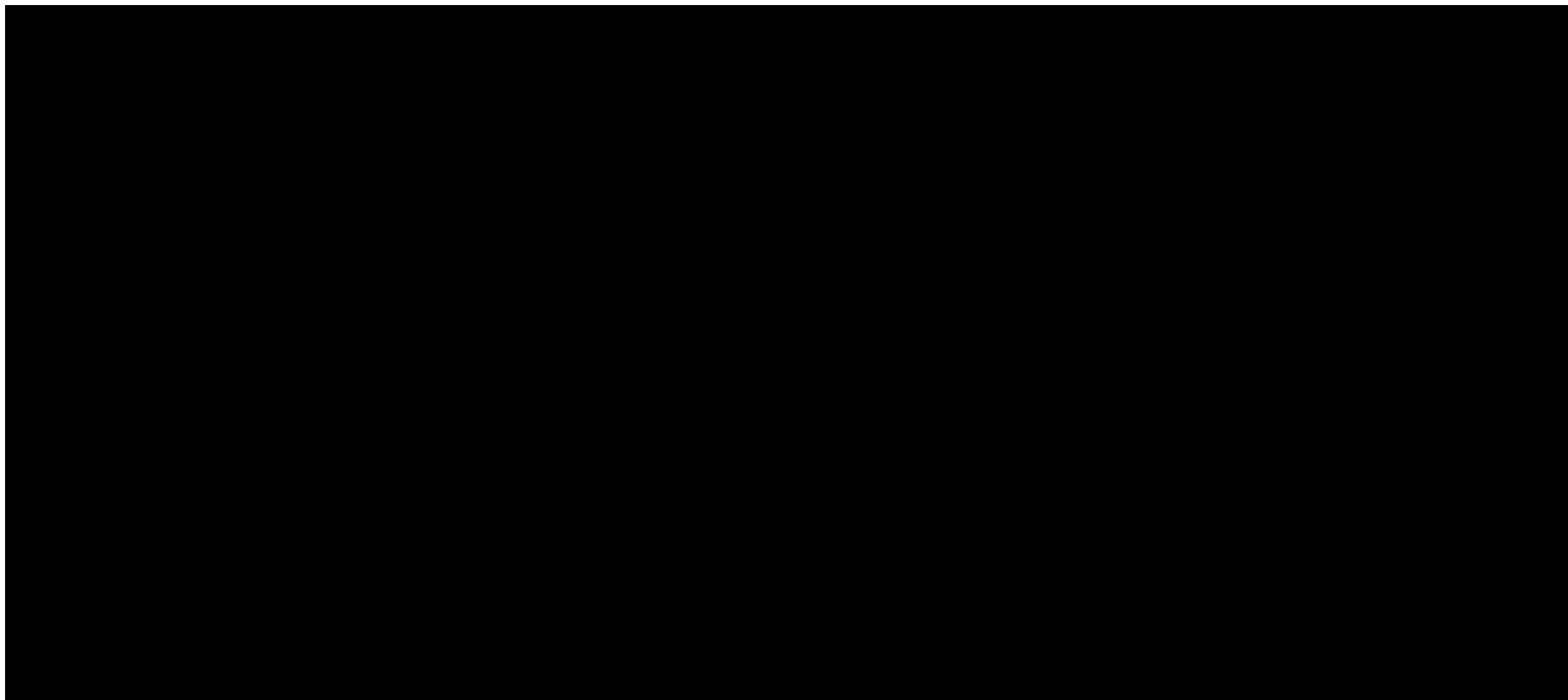


Tabela 18.
Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy wspólnej



4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji produktu Lupkynis® (woklosporyna) w leczeniu dorosłych chorych z czynną nefropatią toczniową klasy III, IV lub V (w tym mieszanej klasy III/IV oraz IV/V) w ramach *Wykazu leków refundowanych*, nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

5. Aspekty etyczne i społeczne

Wnioskowana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Brakuje zdefiniowanych standardów postępowania i istnieje duża niezaspokojona potrzeba społeczna na wprowadzenie skutecznej terapii. Refundacja woklosporyny umożliwi wydłużenie czasu przeżycia całkowitego, czego dowodzą wyniki *Analizy klinicznej*. Czynna nefropatia toczniowa jest wyniszczającą, potencjalnie zagrażającą życiu i nieuleczalną chorobą, a terapia ma na celu jedynie zatrzymanie postępu choroby, przedłużenie życia oraz utrzymanie lub poprawę jakości życia tak długo, jak to możliwe.

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.

Na podstawie *Analizy klinicznej* stwierdzić można, że wnioskowana technologia wydłuża czas przeżycia wolny od progresji choroby oraz czas przeżycia całkowitego, generuje więc istotne klinicznie dodatkowe efekty zdrowotne, w porównaniu do obecnie stosowanych technologii w praktyce klinicznej oraz umożliwia zmniejszenie podawania steroidów.

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

Tabela 19.
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

Warunek	Wartość
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;	Duża korzyść dla wąskiej grupy chorych
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	Tak
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 rodziny.	Nie
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:	
nie 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 wymogi, 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

Liczebność populacji docelowej określono na podstawie danych epidemiologicznych i obserwacyjnych oraz danych Głównego Urzędu Statystycznego.

W analizie uwzględniono, że nowodiagnostowani chorzy będą stopniowo, w ciągu całego roku, kwalifikowani do leczenia woklosporyną w połączeniu z mofetylem mykofenolanem.

Wszystkie dane wejściowe są przyjęte w spójności z *Analizą ekonomiczną*.

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach nowej grupy limitowej.

Dodatkowo przyjęto, że przeciętny rok trwa dokładnie 365,25 dni.


7. Podsumowanie i wnioski końcowe



W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o refundacji woklosporyny (Lupkynis®) w ramach kategorii dostępności lek stosowany w aptece na receptę.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zdefiniowano zgodnie z przedłożonym wnioskiem refundacyjnym. Stanowią ją dorośli chorzy z czynną nefropatią toczniową klasy III, IV lub V (w tym mieszaną klasą III/IV i IV/V).

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 określono na podstawie danych epidemiologicznych i obserwacyjnych oraz danych Głównego Urzędu Statystycznego. 

Konstrukcja analizy wpływu na budżet objęła zestawienie ze sobą dwóch scenariuszy, w którym pierwszy obrazuje sytuację obecną, w której woklosporyna nie jest refundowana z budżetu płatnika publicznego, a w drugim analizowano sytuację, w której woklosporyna stosowana w połączeniu z mofetylem mykofenolanem w czynnej nefropatii toczniowej klasy III, IV lub V (w tym mieszaną klasą III/IV i IV/V) będzie finansowana ze środków publicznych. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika publicznego oraz pacjenta. Analizę wykonano dla okresu 2 lat, który stanowi horyzont czasowy analizy. Elementy analizy wpływu na budżet objęły: estymację populacji docelowej i udziałów rynkowych technologii wnioskowanej oraz analizę kosztową. Uwzględniono:

- koszty leków;
 - koszty przepisania i podania leków;
 - koszty rozważanych stanów zdrowia;
 - koszty leczenia zdarzeń/działań niepożądanych;
-

- koszt opieki paliatywnej.

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 wprowadzenie nowej praktyki klinicznej w Polsce leczenia chorych na czynną nefropatię toczniową klasy III, IV lub V (w tym mieszanej klasy III/IV i IV/V). Lekarze będą posiadali dostęp do nowej terapii dedykowanej chorym na czynną nefropatię toczniową, będą mogli skorzystać z terapii lekiem Lupkynis®. Zgodnie z przedstawionymi szacunkami w przeciągu dwóch lat refundacji z terapii woklosporyną skorzysta prawdopodobnie [REDAKTOWANE]. W konsekwencji finansowanie leku Lupkynis® zapewni chorym na czynną nefropatię toczniową dostęp do skutecznego leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia. [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] że w rozpatrywanym wskazaniu występuje niezaspokojona potrzeba zdrowotna, tzn. aktualnie w Polsce nie ma dostępnej refundowanej i zarejestrowanej w rozważanym wskazaniu⁵ technologii w leczeniu czynnej nefropatii toczniowej.

W analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Lupkynis® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla wąskiej grupy chorych, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione.

⁵ Stosowane obecnie technologie medyczne refundowane są w rozważanym wskazaniu w ramach wskazań pozarejestacyjnych.

8. Załączniki

8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że leku Lupkynis® nie można zakwalifikować do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych. Lek ten nie spełnia kryteriów kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust 2 *Ustawy o refundacji* ze względu na brak: tej samej nazwy międzynarodowej, tej samej skuteczności w porównaniu do jakiegokolwiek innego obecnie refundowanego preparatu.

Objęcie refundacją woklosporyny może nastąpić tylko w drodze utworzenie nowej grupy limitowej. Nie jest możliwe włączenie leku Lupkynis® do jednej z już istniejących grup limitowych, gdyż nie ma grupy limitowej dla preparatów, które miałyby tą samą nazwę międzynarodową oraz udowodnioną skuteczność, więc nie będzie spełniony warunek z art. 15 ust. 2 pkt 1 *Ustawy o refundacji*.

8.2. Liczba opakowań technologii wnioskowanej

Tabela 20.

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

8.3. 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 0.
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,	TAK, rozdział 2.8.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
	ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	
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.
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 2.6.
9.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 6.
9.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 6.
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








Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
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 	NIE
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

9. Spis tabel

Tabela 1. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	19
Tabela 2. Udziały rynkowe scenariusz istniejący	20
Tabela 3. Udziały rynkowe scenariusz nowy	20
Tabela 4. Udziały rynkowe w analizie wrażliwości - ██████████	20
Tabela 5. Udziały rynkowe w analizie wrażliwości - ██████████	21
Tabela 6. Populacja chorych leczonych technologią wnioskowaną w scenariuszu nowym ...	21
Tabela 7. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	22
Tabela 8. Charakterystyka kosztowa leku Lupkynis®	25
Tabela 9. Koszty leków w leczeniu początkowym (perspektywa płatnika publicznego) PLN	25
Tabela 10. Koszty leków wchodzących w skład leczenia towarzyszącego i wspomagającego (perspektywa płatnika publicznego) PLN.....	25
Tabela 11. Koszty w rozważanych stanach zdrowia (perspektywa płatnika publicznego) PLN	26
Tabela 12. Koszty opieki paliatywnej (perspektywa płatnika publicznego) PLN	26
Tabela 13. Koszty działań/zdarzeń niepożądanych (perspektywa płatnika publicznego) PLN	26
Tabela 14. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....	27
Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego.....	31
Tabela 16. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej.....	31

Tabela 17. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego	35
Tabela 18. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy wspólnej.....	36
Tabela 19. Aspekty społeczne i etyczne	37
Tabela 20. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach)	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>	42

10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet	13
Rysunek 2. 	16
Rysunek 3. 	17
Rysunek 4. 	18
Rysunek 5.  	33
Rysunek 6.  	34

11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna	Lupkynis® (woklosporyna) w leczeniu czynnej nefropatii toczniowej klasy III, IV lub V (w tym klasy mieszanej III/V i IV/V) - <i>analiza ekonomiczna</i> , MAHTA 2024
Analiza kliniczna	Lupkynis® (woklosporyna) w leczeniu czynnej nefropatii toczniowej klasy III, IV lub V (w tym klasy mieszanej III/V i IV/V) – analiza kliniczna, MAHTA, Warszawa 2024
Analiza problemu decyzyjnego	Lupkynis® (woklosporyna) w leczeniu czynnej nefropatii toczniowej klasy III, IV lub V (w tym klasy mieszanej III/V i IV/V) – analiza problemu decyzyjnego, MAHTA, Warszawa 2024
AURORA 1	Rovin B. H., Teng Y. O., Ginzler E. M., Arriens C., Caster D. J., Romero-Diaz J., ... & Huizinga, R. B. (2021), <i>Efficacy and safety of voclosporin versus placebo for lupus nephritis (AURORA 1): a double-blind, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial</i> , The Lancet, 397(10289), 2070-2080
Barber 2021	Barber M., Drenkard C., Falasinnu T. i in, Global epidemiology of systemic lupus erythematosus. Nature Reviews Rheumatology 2021;17
Carter 2016	Carter E. E., Barr S. G., Clarke A. E., The global burden of SLE: prevalence, health disparities and socioeconomic impact. Nature Reviews Rheumatology 2016; 12:605-20
ChPL Lupkynis	Charakterystyka Produktu Leczniczego Lupkynis®
Dane dostarczone przez Wnioskodawcę	Dane otrzymane przez Wnioskodawcę w zakresie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej
Gisca 2021	Gisca E, Duarte L, Farinha F, Isenberg DA. Assessing outcomes in a lupus nephritis cohort over a 40-year period. Rheumatology (Oxford). 2021 Apr 6;60(4):1814-1822. doi: 10.1093/rheumatology/keaa491. PMID: 33111137
GUS	Główny Urząd Statystyczny, Ludność. Stan i struktura oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym w 2022 r. Stan w dniu 31 grudnia; https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stand-i-struktura-ludnosci-oraz-ruch-naturalny-w-przekroju-terytorialnym-stand-w-dniu-31-grudnia,6,34.html Biuletyn Statystyczny Nr 1/2024; https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/inne-opracowania/informacje-o-sytuacji-spoeczno-gospodarczej/biuletyn-statystyczny-nr-1-2024,4,146.html Stan i struktura ludności według wieku w latach 1989 - 2022 *); https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/struktura-ludnosci,16,1.html
Gordon 2018	Gordon C, Amisshah-Arthur M-B, Gayed M, et al. The British Society for Rheumatology guideline for the management of systemic lupus erythematosus in adults. Rheumatology 2018;57:e1-e45
EULAR/ERA-EDTA 2019	Fanouriakis A., Kostopoulou M., Cheema K. et al., 2019 Update of the Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ ERA-EDTA) recommendations for the management of lupus nephritis, Rheum Dis 2020; 79:713-723
Liu 2015	Liu, Z., Zhang, H., Liu, Multitarget therapy for induction treatment of lupus nephritis: a randomized trial. Annals of internal medicine, 162(1), 18-26
Mahajan 2020	Mahajan A, Amelio J, Gairy K, et al. Systemic lupus erythematosus, lupus nephritis and end-stage renal disease: a pragmatic review mapping disease severity and progression. Lupus 2020;29:1011-20

Publikacja/Źródło danych	Referencje
NFZ 2019	Narodowy Fundusz Zdrowia, Liczba pacjentów z rozpoznaniem toczzeń rumieniowatych lub nefropatii toczniowej w leczeniu szpitalnym, Dane za rok 2019, https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/zestawienia/liczba-pacjentow-z-rozpoznaniem-toczen-rumieniowaty-lub-nefropatia-toczniova-w-lecnictwie (data dostępu: 07.04.2023 r.)
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
Szczeklik 2020	Gajewski P., Interna Szczeklika, Podręcznik Chorób Wewnętrznych, Medycyna Praktyczna, Kraków 2020
Tesar 2015	Tesar V., Hruskova Z., Lupus Nephritis: A Different Disease in European Patients?, <i>Kidney Dis</i> 2015;1:110–118
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r. poz. 826, z późn. zm.)
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
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 11 grudnia 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2024 r.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016