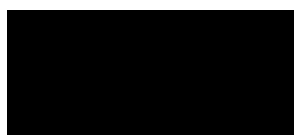




---

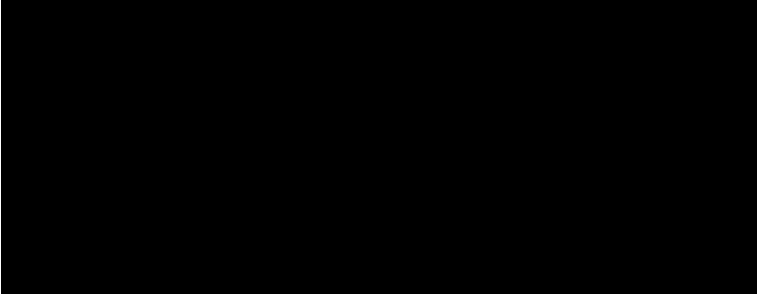
**Kinpeygo® (mikronizowany budesonid, 120 kapsułek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) w leczeniu pierwotnej nefropatii IgA u osób dorosłych, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji choroby rozumianej jako utrzymujący się białkomocz (stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu wynosi  $\geq 1,5$  g/g) pomimo zoptymalizowanego leczenia nefroprotekcijnego**

**ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA**



Kraków, lipiec 2024

## LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

<b>Analizę wpływu na budżet opracowało (nazwa firmy, dane kontaktowe)</b>	<b>Centrum HTA Sp. z o.o. Os. Mozarta 1/29, 31 - 232 Kraków e-mail: centrumhta@centrumhta.com telefon: 0 607 345 792</b>	
<b>Autorzy analizy wpływu na budżet</b>	<b>Imię i nazwisko</b>	<b>Wkład pracy</b>
		
<b>Analiza wpływu na budżet została wykonana na zlecenie i sfinansowana przez (nazwa firmy, dane kontaktowe)</b>	<b>STADA Pharm Sp. z o.o. Krakowiaków 44 02-255 Warszawa</b>	
<b>Konflikt interesów</b>	Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów innych niż wynikających z prowadzonej działalności Centrum HTA	

---

**SPIS TREŚCI**

INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU .....	4
STRESZCZENIE.....	5
1. CEL ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA.....	12
2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET .....	12
2.1. OCENIANA TECHNOLOGIA I SPOSÓB JEJ FINANSOWANIA.....	14
2.2. PERSPEKTYWA ANALIZY .....	19
2.3. HORYZONT CZASOWY ANALIZY.....	20
2.4. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY .....	23
2.5. CHARAKTERYSTYKA I LICZEBNOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI .....	28
2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE.....	39
2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU.....	39
2.8. METODY ESTYMACJI WYNIKÓW ANALIZY W UJĘCIU POPULACYJNYM .....	44
2.9. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI I WYKAZ PARAMETRÓW ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET .....	46
3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET .....	49
3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO.....	49
3.2. WARIANT PRAWDOPODOBNY, MINIMALNY I MAKSYMALNY .....	49
3.3. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI.....	53
4. ANALIZA ZUŻYTYCH ZASOBÓW .....	59
5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE .....	59
6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH .....	59
7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE .....	60
8. OGRANICZENIA ANALIZY .....	62
9. Dyskusja .....	62
10. WNIOSKI KOŃCOWE .....	64
11. Bibliografia .....	66
12. SPIS TABEL .....	70
13. SPIS RYSUNKÓW .....	71
14. OCENA SPEŁNIENIA WYMOGÓW FORMALNYCH ANALIZY .....	72

Kinpeygo® (mikronizowany budezonid, 120 kapsułek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) w leczeniu pierwotnej nefropatii IgA u osób dorosłych, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu wynosi  $\geq 1,5$  g/g pomimo zoptymalizowanego leczenia nefroprotekcijnego. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



## INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU

Akronim / skrót	Interpretacja (pełna nazwa)
<b>AOTMiT</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
<b>BIA</b>	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> ; Analiza wpływu na budżet
<b>BSC</b>	ang. <i>Best Supportive Care</i> ; Najlepsze dostępne leczenie wspomagające
<b>ChPL</b>	Charakterystyka Produktu Leczniczego
<b>CI</b>	ang. <i>Confidence Interval</i> ; Przedział ufności
<b>CKD</b>	ang. <i>Chronic Kidney Disease</i> ; Przewlekła choroba nerek
<b>DEF NFZ</b>	Departament Ekonomiczno-Finansowy Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>eGFR</b>	ang. <i>Estimated Glomerular Filtration Rate</i> ; Szacunkowy wskaźnik filtracji kłębuszkowej
<b>HR</b>	ang. <i>Hazard Ratio</i> ; Hazard względny, współczynnik ryzyka, wskaźnik ryzyka
<b>HTA</b>	ang. <i>Health Technology Assessment</i> ; Ocena Technologii Medycznych
<b>ICD-10</b>	ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Health Related Problems 10<sup>th</sup> Revision</i> ; Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych, wersja 10.
<b>IgA</b>	ang. <i>Immunoglobulin A</i> ; Immunoglobulina A
<b>IgAN</b>	ang. <i>Immunoglobulin A Nephropathy</i> ; Nefropatia IgA
<b>LCI</b>	ang. <i>Lower Confidence Interval</i> ; Dolna granica przedziału ufności
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>NICE</b>	ang. <i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i> ; Brytyjski Narodowy Instytut Zdrowia i Doskonałości Klinicznej
<b>OS</b>	ang. <i>Overall Survival</i> ; Przeżycie całkowite
<b>Perspektywa płatnika publicznego</b>	Perspektywa płatnika publicznego, tj. podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia i/lub Ministerstwo Zdrowia)
<b>PICO</b>	ang. <i>Population, Intervention, Comparison, Outcome</i> ; Populacja, interwencja, porównanie, wynik
<b>RSS</b>	ang. <i>Risk Sharing Scheme</i> ; Porozumienie podziału ryzyka
<b>SoC</b>	ang. <i>Standard of Care</i> ; Standardowa opieka medyczna
<b>UCI</b>	ang. <i>Upper Confidence Interval</i> ; Górna granica przedziału ufności

## STRESZCZENIE

### CEL ANALIZY

Celem analizy była ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Kinpeygo® (mikronizowany budezonid, 120 kapsułek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) w leczeniu pierwotnej nefropatii IgA u osób dorosłych, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji choroby rozumianej jako utrzymujący się białkomocz (stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu wynosi  $\geq 1,5$  g/g) pomimo zoptymalizowanego leczenia nefroprotektoryjnego, w ramach programu lekowego.

### METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) sprecyzowano kontekst niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *Population, Intervention, Comparison, Outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik [osobno: efekt zdrowotny określony na podstawie badań klinicznych i punkt końcowy analizy wpływu na budżet]) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowili dorośli pacjenci z pierwotną nefropatią IgA (ang. *Immunoglobulin A Nephropathy, IgAN*), u których istnieje ryzyko szybkiej progresji choroby, a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu wynosi  $\geq 1,5$  g/g (P).
- wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie produktu leczniczego Kinpeygo® (mikronizowany budezonid, 120 kapsułek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) w dawce zgodnej z Charakterystyką produktu leczniczego [57], tj. 16 mg/d (4 kaps./d) przez okres 9 miesięcy oraz 8 mg/d (2 kaps./d) przez dodatkowe 2 tygodnie (I);
- wnioskowaną technologię (stosowaną łącznie ze standardową opieką) porównano ze:
  - standardową opieką (ang. *Standard of Care, SoC*) uwzględniającą najlepsze dostępne leczenie wspomagające (ang. *Best Supportive Care, BSC*) oparte przede wszystkim na stosowaniu leków mających działanie objawowe – w analizie uwzględniono leczenie stosowane u większości pacjentów z analizowanej populacji w ramach badania NefIgArd Nef-301 z dawkowaniem określonym na poziomie maksymalnej dawki nieskutecznego leczenia (inhibitory konwertazy angiotensyny, antagoniści receptora angiotensyny II) oraz zdefiniowanej dawki dobowej wg WHO [33]. Mając na uwadze niedawne objęcie refundacją wśród części pacjentów z analizowanej populacji (od 1 stycznia 2024 roku), dapagliflozyna została również uwzględniona w ramach SoC wśród pacjentów z szacunkowym wskaźnikiem filtracji kłębuszkowej (ang. *Estimated Glomerular Filtration Rate; eGFR*) poniżej 60 ml/min./1,73 m<sup>2</sup>;
  - standardową opieką połączoną z niezarejestrowanym i w części nier refundowanym, ale stosowanym w praktyce klinicznej schematem podawania kortykosteroidów ogólnoustrojowych – uwzględniono 6-miesięczny schemat Pozzi, zakładający dożylne podawanie metyloprednizolonu w dawce 1 g/d przez trzy dni miesiąca 1, 3 i 5 oraz prednizolonu doustnie w dawce 0,5 mg na kg m.c. co drugi dzień (C);
- opierając się na wynikach Analizy klinicznej [41] w opracowaniu uwzględniono różnice między wnioskowaną technologią a komparatorami w zakresie: wpływu na tempo pogorszenia choroby mierzonej przy pomocy eGFR i wynikającą z tego poprawą lub pogorszeniem stopnia zaawansowania przewlekłej choroby nerek (ang. *Chronic Kidney Disease, CKD*) w zakresie CKD1 – CKD4, zależnego od docelowego poziomu eGFR tempa progresji choroby do schyłkowej niewydolności nerek (CKD5) oraz ryzyka występowania zdarzeń niepożądanych związanych z oceną profilu bezpieczeństwa wnioskowanej technologii. Dla porównania z samą opieką standardową uwzględniono najnowsze wyniki badania klinicznego NefIgArd Nef-301 (część B badania) oraz wyniki porównania pośredniego wnioskowanej technologii ze stosowaniem kortykosteroidów ogólnoustrojowych przeprowadzonym na podstawie wyników badania NefIgArd Nef-301 i wyników badania STOP-IgAN [41]. W niniejszej analizie uwzględniono jedynie konsekwencje kosztowe różnicy w efektywności klinicznej porównywanych interwencji (O);

Kinpeygo® (mikronizowany budezonid, 120 kapsułek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) w leczeniu pierwotnej nefropatii IgA u osób dorosłych, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu wynosi  $\geq 1,5$  g/g pomimo zoptymalizowanego leczenia nefroprotekcijnego. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku pod postacią: liczebności populacji pacjentów, o której mowa w §6 ust. 1 i 2 Rozporządzenia [3], aktualnych wydatków na leczenie pacjentów z analizowanej populacji oraz prognozowanych wydatków na 2 lata realizacji proponowanego programu lekowego, zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] (por. rozdział 2.4.).

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii („*status quo*”, „scenariusz istniejący”; brak finansowania leku Kinpeygo® ze środków publicznych w ramach programu lekowego) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych („nowy scenariusz” zakładający realizację proponowanego programu lekowego dla wnioskowanej technologii; por. rozdział 2.4.).

Wnioskowana technologia nie jest finansowana ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu. Zdecydowana większość pacjentów z analizowanej populacji nie ma możliwości stosowania leku Kinpeygo® – docelowo jedynie kilku pacjentów może uzyskać ratunkowy dostęp do tej technologii z środków finansowych Funduszu Medycznego (RDTL), a obecnie żaden z pacjentów nie otrzymał leczenia w ramach RDTL. Tym samym w ramach scenariusza istniejącego analizy uwzględniono opiekę standardową z lub bez podawania długotrwałego kortykosteroidów ogólnoustrojowych.

[REDAKTURA] oraz proponowane porozumienie podziału ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*, RSS) polegające na [REDAKTURA]

Wnioskowana technologia jest lekiem hybrydowym, co oznacza, że zawiera substancje czynną (budezonid) dostępną również w innych lekach (np. Entocort®), ale sposób dostarczenia tego leku do miejsca jego działania w organizmie pacjenta oraz grupa docelowa pacjentów mogących z tego leku korzystać stanowi o innowacyjności wnioskowanej technologii. Na tej podstawie wnioskowana technologia uzyskała status leku sierocego – aktualnie jedynego zarejestrowanego postępowania farmakologicznego wśród chorych na nefropatię IgA [57].

W opracowaniu założono refundację wnioskowanej technologii w ramach nowej grupy limitowej, co jest zgodne z zapisami art. 15 ust. 2 i 3 ustawy o refundacji [30] (brak alternatywy terapeutycznej dla wnioskowanej technologii; brak refundacji leczenia wśród pacjentów z analizowanej populacji [37]).

Zgodnie z art. 14 ustawy o refundacji [30] założono, że wnioskowana technologia będzie wydawana pacjentowi bezpłatnie jako lek stosowany w programie lekowym.

Analizę przeprowadzono w dwóch wariantach: z uwzględnieniem i z pominięciem proponowanego RSS dla wnioskowanej technologii (Kinpeygo®). [REDAKTURA]

Koszt pozostałych leków określono na poziomie średniego kosztu refundowanych leków w Polsce [37], ważonego rynkiem sprzedaży [71].

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono trzy warianty oceny liczebności populacji docelowej: wariant najbardziej prawdopodobny, wariant minimalny i wariant maksymalny. Przy ocenie skrajnych wariantów uwzględniono zakres niepewności

parametrów wpływających na liczebność populacji docelowej zarówno w ramach scenariusza istniejącego, jak i scenariusza nowego.

- liczebności populacji generalnej Polski na dzień 31.12.2022 (37 766 300) [74] (konserwatywnie w obliczeniach nie uwzględniono trendu spadkowego liczebności generalnej Polski);

- oszacowań AOTMiT w zakresie liczby pacjentów mogących co roku rozpocząć leczenie wnioskowaną technologią (80 pacjentów rocznie, od 57 do 285) [73]

- [redacted] parametr wykorzystany do oceny wskaźników chorobowości na podstawie danych zapadalności);
- wyników jedyne go odnalezionego badania epidemiologicznego dotyczącego chorych na IgAN w Polsce – badania Perkowska-Ptasińska 2017 [70] oceniającego wyniki 9 394 biopsji nerek w Polsce przeprowadzonych w latach 2009 – 2014 w zakresie: wskaźnika przeprowadzenia biopsji w 2019 roku (44 na mln osób), odsetka biopsji w populacji pediatrycznej (20,6%), odsetka ponownych biopsji (10,1%), odsetka diagnozy IgAN wśród biopsji nerek u osób dorosłych (20,0%) i określonych na podstawie tych danych: odsetka dorosłych pacjentów z IgAN z wynikami biopsji potwierdzającymi chorobę przeprowadzonej w ciągu ostatnich 3 lat (10,8% wszystkich zdiagnozowanych);

Opierając się na ww. informacjach ustalono, że chorobowość stanu klinicznego wskazanego we wniosku (określonego przy uwzględnieniu kryteriów: diagnoza IgAN; wiek >18 lat; UPCR $\geq$ 1,5 g/g i ryzyko szybkiej progresji; eGFR $\geq$ 35 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, co przekłada się na stany kliniczne w zakresie od CDK1 do CDK3b) wynosi: [redacted]

Kinpeygo® (mikronizowany budezonid, 120 kapsułek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) w leczeniu pierwotnej nefropatii IgA u osób dorosłych, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu wynosi  $\geq 1,5$  g/g pomimo zoptymalizowanego leczenia nefroprotektoryjnego. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



Opierając się zarówno na opinii ankietowanych ekspertów klinicznych (por. arkusz „PL\_experts” modelu) jak i Konsultanta Krajowego [73], w ramach nowego scenariusza uwzględniono stosowanie wnioskowanej technologii tylko u części pacjentów. Poza wskazanymi w opisie programu lekowego kryteriami zastosowania wnioskowanej technologii (diagnoza IgAN; wiek  $> 18$  lat;  $UPCR \geq 1,5$  g/g i ryzyko szybkiej progresji;  $eGFR \geq 35$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, co przekłada się w przybliżeniu na stan  $CDK < 4$ ) istnieje szereg aspektów, które u poszczególnych pacjentów będą wpływały na możliwość zastosowania wnioskowanej technologii. Dotyczy to zarówno aspektów klinicznych (brak wyników aktualnej biopsji nerek, zmiany przewlekłe nerek – zwłóknienia kłębuszków, współwystępowanie innych chorób), zastosowanego leczenia (leczenie kortykosteroidami ogólnoustrojowymi można rozpocząć przy niższym białkomoczu o ile nie ma przeciwwskazań klinicznych) jak i aspektów administracyjnych (realizacja programu lekowego w ośrodku, do którego uczęszcza pacjent).

Powyższe aspekty sprawiają, że wnioskowana technologia nie zostanie zastosowana u wszystkich pacjentów od razu. Spodziewać się można stopniowego wzrostu liczebności populacji pacjentów leczonych w programie do momentu aż włączani do niego będą wyłącznie pacjenci z rozpoznaniem w roku rozpoczęcia leczenia (tj. tylko pacjenci z kohorty zapadalnościowej).

[REDAKTOWANE] Niemniej jednak ci pacjenci nie będą od razu włączani do programu – u niektórych będzie konieczność ponowienia biopsji nerki, a niektórzy będą oczekiwać na podpisanie kontraktu z NFZ przez ośrodek, w którym objęci są leczeniem.

W ramach analizy podstawowej przyjęto, że stosowanie wnioskowanej technologii w ramach proponowanego programu lekowego rozpocznie:

[REDAKTOWANE]

Stosunkowo szerokie zakresy niepewności liczebności populacji docelowej określonej na podstawie danych epidemiologicznych wynikały z uwzględnienia całego zakresu niepewności wszystkich parametrów niepewnych. Z tej przyczyny wyniki skrajnych wariantów analizy cechują się bardzo niskim prawdopodobieństwem wystąpienia ( $\leq 2,5\%$  dla każdego parametru).

Określone liczebności populacji pacjentów włączanych co roku do proponowanego programu lekowego były zgodne z opiniami ekspertów klinicznych z Polski [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

W opracowaniu uwzględniono włączanie pacjentów do programu z takim samym prawdopodobieństwem w każdym miesiącu danego roku (jednostajnie w roku).

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych [41]. W ramach niniejszej analizy wpływu na budżet przy ocenie wydatków z budżetu płatnika publicznego wykorzystano założenia, wartości parametrów wejściowych i wyniki modeli decyzyjnych szczegółowo opisanych na etapie Analizy ekonomicznej [95]. Uwzględniono dostępne dane kliniczne dotyczące bezpośredniego porównania wnioskowanej technologii z samą opieką standardową (placebo) – badanie NefIgArd Nef-301 (część B badania) oraz wyniki porównania pośredniego wnioskowanej technologii z ogólnoustrojowymi kortykosteroidami na podstawie wyników badania NefIgArd Nef-301 i wyników badania STOP-IgAN.

Analiza ekonomiczna uwzględniała dane z badania NefIgArd Nef-301. Kryteria kwalifikacji do badania NefIgArd Nef-301 obejmowały pacjentów z  $UPCR \geq 0,8$  g/g lub białkomoczem  $\geq 1$  g/dzień. Niemniej jednak uwzględnione wyniki badania NefIgArd



Nef-301 opierały się na charakterystykach pacjentów i danych klinicznych z tego badania wyłącznie wśród pacjentów z UPCR  $\geq 1,5$  g/g.

W badaniu dotyczącym kortykosteroidów ogólnoustrojowych (STOP-IgAN [85], [86]) uwzględniono zarówno schemat Pozzi (wśród pacjentów z eGFR  $\geq 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; dożylne podawanie metyloprednizolonu w dawce 1 g/d przez trzy dni miesiąca 1, 3 i 5 oraz prednizolonu doustnie w dawce 0,5 mg na kg m.c. co drugi dzień przez 6 miesięcy) jak i immunosupresję z wykorzystaniem cyklofosfamidu i azotiopyryny (wśród pacjentów z eGFR 30-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Niemniej jednak z uwagi na sporadyczne wykorzystanie immunosupresji w Polsce (opinia 4 czołowych ekspertów klinicznych z Polski [por. arkusz „PL\_experts” modelu] oraz opinia Konsultanta Krajowego przedstawiona w [73]) oraz brak możliwości porównania skuteczności klinicznej wnioskowanej technologii względem kortykosteroidów ogólnoustrojowych w schemacie Pozzi [41] w analizie podstawowej przyjęto wykorzystanie schematu Pozzi u wszystkich pacjentów z analizowanej populacji.

Brakuje wiarygodnych dowodów naukowych potwierdzających skuteczność stosowania kortykosteroidów ogólnoustrojowych wśród pacjentów z analizowanej populacji. Zidentyfikowane badania kliniczne (STOP-IgAN [85], [86] oraz TESTING [86]) wskazują na bardzo niekorzystny profil bezpieczeństwa stosowania tych leków wśród pacjentów z nefropatią IgA. Z powodu niekorzystnego profilu bezpieczeństwa przy przedłużonym podawaniu oraz niepewnej skuteczności stosowanie kortykosteroidów jest stopniowo ograniczane, zarówno w Polsce, jak i w innych państwach Europy (np. w Wielkiej Brytanii [52]).

Co więcej, dostępne dane kliniczne dotyczące stosowania kortykosteroidów ogólnoustrojowych wśród pacjentów z analizowanej populacji możliwe są do uwzględnienia w ramach niniejszego modelu w ograniczony sposób – tylko na podstawie średniej wartości eGFR osiąganego po leczeniu. Wyniki porównania pośredniego, na których opierał się niniejszy model, wskazują dodatkowo, że leczenie kortykosteroidami ogólnoustrojowymi nie jest związane z istotną poprawą eGFR w odniesieniu do standardowej opieki (brak dodatkowego efektu pod względem aspektu będącego głównym czynnikiem prognostycznym pacjentów z analizowanej populacji) [41], [52].

Wprawdzie eksperci kliniczni wskazali zastosowanie kortykosteroidów ogólnoustrojowych u większości pacjentów, u których nie ma przeciwwskazań (wskazanie w [73] wszystkich pacjentów wg ekspertów; por. arkusz „PL\_experts” modelu), fakt wykorzystania kortykosteroidów ogólnoustrojowych we wnioskowanym wskazaniu wynika z braku jakiegokolwiek alternatywy terapeutycznej w chwili obecnej w Polsce.

W opracowaniu uwzględniono wykazany w ramach badań klinicznych korzystny wpływ wnioskowanej technologii na poziom eGFR w okresie od rozpoczęcia leczenia do zakończenia 2-letniego okresu obserwacji (konserwatywne podejście ze względu na dostępność danych klinicznych). Uwzględniono wyniki populacji niezależnie od otrzymanego leczenia, co oznacza, że uwzględnione efekty dotyczą chorych rozpoczynających leczenie i ich wysokość nie zależy od tego czy chory leczenie to kontynuuje.

Również w przypadku kortykosteroidów uwzględniono okres manifestacji dodatkowego efektu klinicznego na poziomie 2 lat.

Przeprowadzona analiza wpływu na system ochrony zdrowia decyzji dotyczącej finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych, jest zgodna z Wytycznymi AOTMiT dla przeprowadzania ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w rozporządzeniu [3].

## WYNIKI I WNIOSKI

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wskazują, że podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Kinpeygo® (mikronizowany budezonid, 120 kapsułek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) we wnioskowanym wskazaniu będzie związane ze wzrostem wydatków z budżetu płatnika publicznego przeznaczonych na finansowanie świadczeń medycznych wśród pacjentów z analizowanej populacji.

Kinpeygo® (mikronizowany budezonid, 120 kapsułek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) w leczeniu pierwotnej nefropatii IgA u osób dorosłych, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu wynosi  $\geq 1,5$  g/g pomimo zoptymalizowanego leczenia nefroprotekcijnego. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych będzie związane z inkrementalną zmianą całkowitych wydatków płatnika publicznego na świadczenia medyczne gwarantowane pacjentom z analizowanej populacji, wynoszącą:

- przy pominięciu RSS:
  - 23 130 771 PLN (maksymalny zakres: 11 942 712 PLN – 47 395 755 PLN) w 1. roku;
  - 80 740 932 PLN (maksymalny zakres: 53 617 304 PLN – 118 097 140 PLN) w 2. roku;
- przy uwzględnieniu RSS:



Wyniki przeprowadzonej analizy wrażliwości potwierdziły przedstawione wnioski i założenia niniejszej analizy.

Testując alternatywne założenia modelowania oraz skrajne warianty oceny parametrów wykorzystanych do kalkulacji liczebności populacji docelowej, zaobserwowano zmianę wyników wariantu prawdopodobnego analizy podstawowej



Dostępne dowody naukowe potwierdzają skuteczność i akceptowalny profil bezpieczeństwa stosowania leku Kinpeygo® w leczeniu IgAN [41]. Wnioskowana technologia ma status leku sierociego przypisany ze względu na jej stosowanie w rzadkim, zagrażającym życiu lub chronicznie wyniszczającym schorzeniu, lub ze względów ekonomicznych [57]. Modelowanie przeprowadzone na podstawie racjonalnych założeń i wartości parametrów przyjętych na podstawie dostępnych dowodów naukowych na skuteczność wnioskowanej technologii w leczeniu IgAN [95] pozwoliło wykazać znaczną poprawę wyników zdrowotnych pacjentów z analizowanej populacji po zastosowaniu wnioskowanej technologii. Wyniki modelowania w ramach analizy ekonomicznej [95] wskazały, że stosowanie jedynego zarejestrowanego leku w leczeniu IgAN (Kinpeygo®) powodowało znaczne przedłużenie życia pacjenta bez niekorzystnych zdarzeń związanych z IgAN oraz nieznaczne zmniejszenie ryzyka przedwczesnego zgonu wśród tych pacjentów.

Analiza ekonomiczna [95] wykazała, że stosowanie leku Kinpeygo® będzie wiązało się z inkrementalnym współczynnikiem kosztów-użyteczności przekraczającym przyjęty próg opłacalności (190 380 PLN za dodatkowy rok życia skorygowany o jakość), co jest zjawiskiem często obserwowanym w przypadku leków sierocych stosowanych w chorobach rzadkich. Co więcej, Plan dla Chorób Rzadkich wprowadzony przez Radę Ministrów (Uchwała nr 110 Rady Ministrów z dnia 24 sierpnia 2021 r. M.P. 2021 poz. 883) zakłada modyfikację oceny ekonomicznej leków sierocych polegającą m.in. na wprowadzeniu odmiennego, wyższego progu opłacalności dla takich technologii medycznych.

**Refundacja wnioskowanej technologii, pomimo braku spełnienia standardowego kryterium opłacalności (inkrementalne współczynniki kosztów-użyteczności znacznie przekraczają próg opłacalności [95]) stanowić będzie odpowiedź na niezaspokojone potrzeby pacjentów z analizowanej populacji. Udostępnienie pacjentom z IgAN leku Kinpeygo®, czyli leku sierociego nieposiadającego żadnej alternatywy terapeutycznej, pozwoli na uzyskanie lepszych wyników terapii oraz poprawi satysfakcję pacjentów z otrzymanej opieki medycznej**

**Zgodnie z wynikami niniejszej analizy ustalono, że wszystkie korzyści kliniczne stosowania leku Kinpeygo® wymagać będą dodatkowych nakładów finansowych NFZ. Niemniej jednak, wzrost całkowitych wydatków z**

---

**budżetu płatnika publicznego będzie niewspółmierny do osiągniętych wyników zdrowotnych. Od 2. roku refundacji wzrost wydatków wynosił będzie średnio około 81 mln PLN rocznie (wariant bez RSS) lub [REDACTED] rocznie (wariant z RSS).**

Przedstawiona kwota dodatkowych nakładów finansowych płatnika publicznego w wariantcie z RSS [REDACTED] stanowi [REDACTED] całkowitego rocznego budżetu na refundację w 2024 roku i [REDACTED] niewykorzystanych środków finansowych z budżetu przeznaczonego na refundację leków w 2024 roku (obliczono na podstawie stopnia wykonania budżetu w okresie styczeń – maj 2024 roku zgodnie z komunikatem DEF NFZ opublikowanym 3 lipca 2024 roku).

Kinpeygo® (mikronizowany budezonid, 120 kapsułek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) w leczeniu pierwotnej nefropatii IgA u osób dorosłych, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu wynosi  $\geq 1,5$  g/g pomimo zoptymalizowanego leczenia nefroprotekcijnego. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



## 1. CEL ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

Celem analizy była ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Kinpeygo® (mikronizowany budezonid, 120 kapsułek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) w leczeniu pierwotnej nefropatii IgA u osób dorosłych, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji choroby, a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu wynosi  $\geq 1,5$  g/g, w ramach programu lekowego.

## 2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) sprecyzowano kontekst niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *Population, Intervention, Comparison, Outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik – osobno: efekt zdrowotny określony na podstawie badań klinicznych i punkt końcowy analizy wpływu na budżet) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowili dorośli pacjenci z pierwotną nefropatią IgA (ang. Immunoglobulin A Nephropathy, IgAN), u których istnieje ryzyko szybkiej progresji choroby, a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu wynosi  $\geq 1,5$  g/g (P);
- wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie produktu leczniczego Kinpeygo® (mikronizowany budezonid, 120 kapsułek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) w dawce zgodnej z Charakterystyką produktu leczniczego [57], tj. 16 mg/d (4 kaps./d) przez okres 9 miesięcy oraz 8 mg/d (2 kaps./d) przez dodatkowe 2 tygodnie (I);
- wnioskowaną technologię (stosowaną łącznie ze standardową opieką) porównano ze:
  - standardową opieką (ang. *Standard of Care, SoC*) uwzględniającą najlepsze dostępne leczenie wspomagające (ang. *Best Supportive Care, BSC*) oparte przede wszystkim na stosowaniu leków mających działanie objawowe – w analizie uwzględniono leczenie stosowane u większości pacjentów z analizowanej populacji w ramach badania NefIgArd Nef-301 z dawkowaniem określonym na poziomie maksymalnej dawki nieskutecznego leczenia (inhibitory konwertazy angiotensyny, antagoniści receptora angiotensyny II) oraz zdefiniowanej dawce dobowej wg WHO [33]. Mając na uwadze niedawne objęcie refundacją wśród części pacjentów z analizowanej populacji (od 1 stycznia 2024 roku), dapagliflozyna została również uwzględniona w ramach SoC wśród pacjentów z szacunkowym wskaźnikiem filtracji kłębuszkowej (ang. *Estimated Glomerular Filtration Rate, eGFR*) poniżej 60 ml/min./1,73 m<sup>2</sup>;

- standardową opieką połączoną z niezarejestrowanym i w części nier refundowanym, ale stosowanym w praktyce klinicznej schematem podawania kortykosteroidów ogólnoustrojowych – uwzględniono 6-miesięczny schemat Pozzi, zakładający dożylnie podawanie metyloprednizolonu w dawce 1 g/d przez trzy dni miesiąca 1, 3 i 5 oraz prednizolonu doustnie w dawce 0,5 mg na kg m.c. co drugi dzień (C);
- opierając się na wynikach Analizy klinicznej [41] w opracowaniu uwzględniono różnice między wnioskowaną technologią a komparatorami w zakresie: wpływu na tempo pogorszenia choroby mierzonej przy pomocy eGFR i wynikającą z tego poprawą lub pogorszeniem stopnia zaawansowania przewlekłej choroby nerek (ang. *Chronic Kidney Disease*; CKD) w zakresie CKD1 – CKD4, zależnego od docelowego poziomu eGFR tempa progresji choroby do schyłkowej niewydolności nerek (CKD5) oraz ryzyka występowania zdarzeń niepożądanych związanych z oceną profilu bezpieczeństwa wnioskowanej technologii. Dla porównania z samą opieką standardową uwzględniono najnowsze wyniki badania klinicznego NefIgArd Nef-301 (część B badania) oraz wyniki porównania pośredniego wnioskowanej technologii ze stosowaniem kortykosteroidów ogólnoustrojowych przeprowadzonym na podstawie wyników badania NefIgArd Nef-301 i wyników badania STOP-IgAN [41]. W niniejszej analizie uwzględniono jedynie konsekwencje kosztowe różnicy w efektywności klinicznej porównywanych interwencji (O);
- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku pod postacią: liczebności populacji pacjentów, o której mowa w §6 ust. 1 i 2 Rozporządzenia [3], aktualnych wydatków na leczenie pacjentów z analizowanej populacji oraz prognozowanych wydatków na 2 lata realizacji proponowanego programu lekowego, zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] (por. rozdział 2.4.).

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii („*status quo*”, „scenariusz istniejący”; brak finansowania leku Kinpeygo® ze środków publicznych w ramach programu lekowego) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych („nowy scenariusz” zakładający realizację proponowanego programu lekowego uwzględniającego podawanie leku Kinpeygo®; por. rozdział 2.4.).

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono trzy warianty oceny zakresu wpływu refundacji ocenianego produktu na budżet płatnika publicznego i liczebności populacji docelowej: wariant najbardziej prawdopodobny, wariant minimalny i wariant maksymalny. Przy ocenie skrajnych wariantów uwzględniono zakres niepewności parametrów wpływających na liczebność populacji docelowej i

Kinpeygo® (mikronizowany budezonid, 120 kapsułek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) w leczeniu pierwotnej nefropatii IgA u osób dorosłych, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu wynosi  $\geq 1,5$  g/g pomimo zoptymalizowanego leczenia nefroprotekcijnego. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



sumaryczne zużycie zasobów medycznych zarówno w ramach scenariusza istniejącego, jak i scenariusza nowego.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych przygotowanego przez Centrum HTA Sp. z o.o. [41].

Przy ocenie wydatków z budżetu płatnika publicznego, w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet, wykorzystano wartości parametrów, założenia i wyniki modelu decyzyjnego, szczegółowo opisanego na etapie Analizy ekonomicznej [95].

W niniejszej analizie wykorzystano ogólnie akceptowalne metody biostatystyczne i epidemiologiczne [1]-[29], [35].

Analizę przeprowadzono w dwóch wariantach: z uwzględnieniem i z pominięciem proponowanego RSS dla wnioskowanej technologii. [REDACTED]

Przeprowadzona analiza wpływu na system ochrony zdrowia decyzji dotyczącej finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych jest zgodna z Wytycznymi AOTMiT dla przeprowadzania ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w rozporządzeniu [3].

## **2.1. OCENIANA TECHNOLOGIA I SPOSÓB JEJ FINANSOWANIA**

Przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego wnioskuje o objęcie refundacją produktu leczniczego Kinpeygo® (mikronizowany budezonid, 120 kapsułek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) w ramach części B Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych („Leki dostępne w ramach programu lekowego”) umożliwiając stosowanie wnioskowanej technologii w leczeniu pacjentów z nefropatią IgA, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji choroby, a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu wynosi  $\geq 1,5$  g/g [40].

Wnioskowana technologia zarejestrowana jest wyłącznie do stosowania we wnioskowanym wskazaniu [57] i nie jest obecnie finansowana ze środków publicznych w Polsce [37].

Wnioskowana technologia jest lekiem hybrydowym, co oznacza, że zawiera substancje czynną (budezonid) dostępną również w innych lekach (np. Entocort®), ale sposób dostarczenia tego leku do

miejsca jego działania w organizmie pacjenta oraz grupa docelowa pacjentów mogących z tego leku korzystać stanowi o innowacyjności wnioskowanej technologii. Na tej podstawie wnioskowana technologia uzyskała status leku sierocego – aktualnie jedyne zarejestrowane postępowania farmakologicznego wśród chorych na nefropatię IgA [57].

Uznano, że refundacja w nowej grupie zgodna jest z zapisami art. 15 ust. 2 i 3 ustawy o refundacji [30]. Zgodnie z art. 15 ust. 2 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [30] do wspólnej grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową i zbliżony mechanizm działania, przy zastosowaniu następujących kryteriów: tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane, podobnej skuteczności.

Zapisy art. 15 ust. 2 i 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych odnoszą się do porównania nazwy międzynarodowej, mechanizmu działania, drogi podawania, postaci farmaceutycznej i zbieżności wskazań pomiędzy wnioskowaną technologią a technologią obecną w danej grupie, do której rozważane jest wpisanie wnioskowanej technologii.

Wnioskowana technologia ma status leku sierocego i nie posiada żadnej alternatywy medycznej w leczeniu pacjentów z IgAN. W chwili obecnej nie są refundowane żadne technologie lekowe zarejestrowane do stosowania we wnioskowanym wskazaniu [37]. Lek Forxiga® (*Dapagliflozinum*), który może być wykorzystywany przez niektórych pacjentów z analizowanej populacji (przewlekła choroba nerek u dorosłych pacjentów z eGFR <60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, albuminurią lub białkomoczem oraz leczonych terapią opartą na ACE-i/ARB nie krócej niż 4 tygodnie lub z przeciwwskazaniami do tych terapii) stanowi składnik standardowej terapii, do której będzie dodawana wnioskowana technologia.

Aspekt ten potwierdzili eksperci kliniczni (por. arkusz „PL\_experts” modelu) wskazując, że wnioskowana technologia nie będzie zastępować dapagliflozyny; wnioskowana technologia będzie dodawana do leczenia opartego na dapagliflozynie, która będzie stosowana przewlekle (bez ograniczeń czasowych).

Zgodnie z art. 14 ustawy o refundacji [30] założono, że wnioskowana technologia będzie wydawana pacjentowi bezpłatnie.

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ oraz proponowane porozumienie podziału ryzyka (RSS) polegające na \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Podstawowe informacje na temat wnioskowanej technologii i proponowanego sposobu jej finansowania ze środków publicznych przedstawiono w tabeli poniżej.

Kinpeygo® (mikronizowany budezonid, 120 kapsułek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) w leczeniu pierwotnej nefropatii IgA u osób dorosłych, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu wynosi  $\geq 1,5$  g/g pomimo zoptymalizowanego leczenia nefroprotekcijnego. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



**Tabela 1. Oceniana technologia i sugerowany sposób jej finansowania.**

Aspekt	Wartość
<b>Wnioskowana technologia</b>	
<b>Nazwa handlowa</b>	Kinpeygo®
<b>Substancja czynna</b>	<i>Budesonidum</i>
<b>Kod ATC</b>	A07EA06[33]
<b>Data pozwolenia dopuszczenia do obrotu</b>	15 lipca 2022 (EU/1/22/1657/001)
<b>Postać farmaceutyczna</b>	Kapsułka o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarda
<b>Zawartość opakowania</b>	1 butelka 120 kaps.
<b>Kod(y) GTIN</b>	04011548044179
<b>DDD / PDD</b>	Brak [33]; PDD: nie dotyczy (jedyne leki w grupie limitowej; brak wpływu DDD/PDD na wysokość limitu finansowania)
<b>Kategoria dostępności leku</b>	Rp
<b>Podmiot odpowiedzialny / przedstawiciel – dystrybutor</b>	Tjoapack Netherlands B.V
<b>Sugerowany sposób finansowania</b>	
<b>Kategoria dostępności refundacyjnej</b>	Lek, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowany w ramach programu lekowego (art. 6 ust 1 pkt 2 ustawy [30])
<b>Grupa limitowa</b>	Nowa grupa limitowa
<b>Poziom odpłatności świadczeniobiorcy</b>	Bezpłatny (art. 14 ustawy [30])
<b>Proponowane ceny zbytu netto</b>	[REDAKOWANE]
<b>Proponowany RSS</b>	[REDAKOWANE]

PDD, ang. *Prescribed Daily Dosis* – najczęściej stosowana dawka dobową [30]

Wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie produktu leczniczego Kinpeygo® (mikronizowany budezonid, 120 kapsułek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) w dawce zgodnej z Charakterystyką produktu leczniczego [57], tj. 16 mg/d (4 kaps./d) przez okres 9 miesięcy oraz 8 mg/d (2 kaps./d) przez dodatkowe 2 tygodnie, zgodnie z protokołem badania NefIgArd Nef-301 i zalecanym schematem dawkowania [57].

Zaproponowany w Charakterystyce produktu leczniczego [57] dodatkowy etap redukcji dawki (2 tygodnie w dawce 4 mg/d tj. 1 kaps./d) uwzględniono w analizie wrażliwości. W analizie podstawowej pominięto ten etap gdyż nie był on uwzględniony w badaniu NefIgArd Nef-301, a zgodnie z opiniami ekspertów z Wielkiej Brytanii [52] w praktyce stosowany będzie tylko jeden etap podawania zredukowanej dawki.

W analizie uwzględniono również względną intensywność dawki (ang. *Relative Dose Intensity*, RDI) z badania NefIgArd Nef-301 (95,73%) mając na uwadze, że niewykorzystane kapsułki (np. podczas



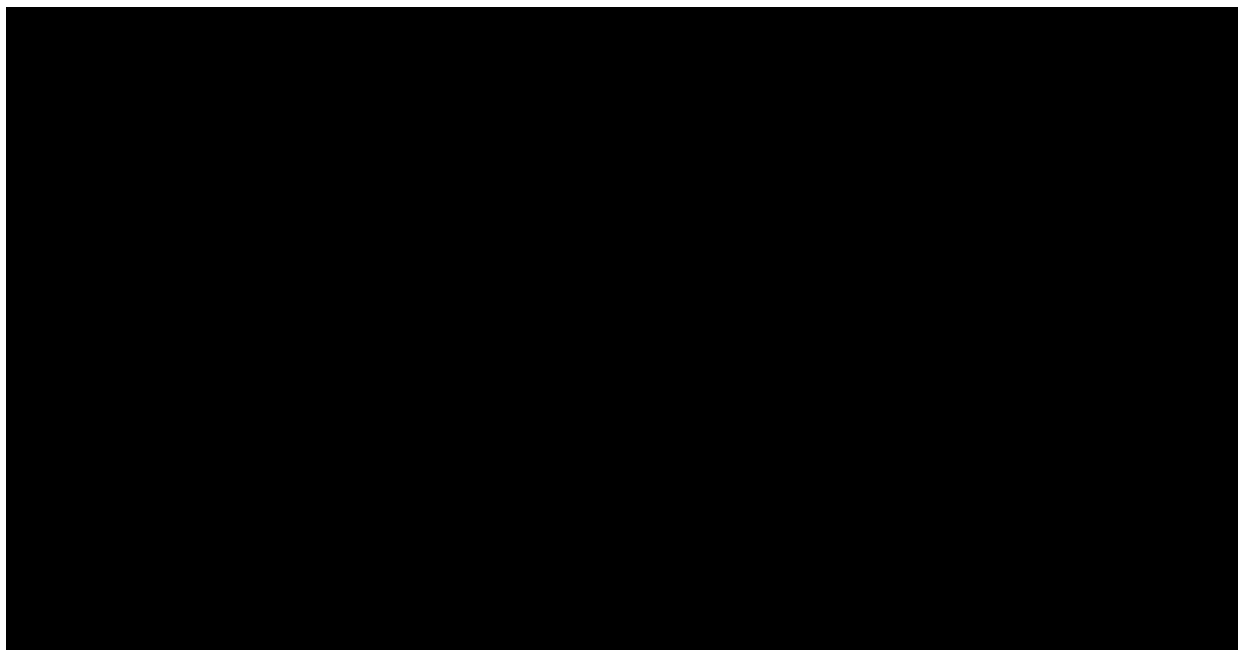
---

przerwy w leczeniu lub przy leczeniu w zredukowanej dawce z przyczyn zdarzeń niepożądanych) pacjent będzie mógł wykorzystać później, z ewentualnym przesunięciem momentu wydania kolejnych kapsułek. Zgodnie z zasadami realizacji programu lekowego uwzględniono koszt wyłącznie wydanych dawek wnioskowanej technologii. Niemniej jednak mając na uwadze, że pacjenci będą otrzymywać lek do domu, w analizie nie zastosowano korekty połowy cyklu dla kosztu wnioskowanej technologii, skutkiem czego przyjęto rozliczanie zużytych jednostek produktu leczniczego Kinpeygo® z częstotliwością na poziomie długości jednego cyklu, tj. 1 miesiąca; z NFZ rozliczany jest lek wydawany danemu pacjentowi na okres miesięcznego leczenia w zalecanej dawce). Przyjęto tym samym, że wnioskowana technologia będzie wydawana pacjentowi z dokładnością do 1 kapsułki. Oznacza to, że w okresie zredukowanej dawki leku pacjentowi będzie wydana wnioskowana technologia wyłącznie w liczbie kapsułek wystarczającej na ten okres leczenia (pozostałe kapsułki z opakowania mogą być wydane innemu pacjentowi).

W ramach analizy wrażliwości uwzględniono wydawanie pełnych opakowań leku pacjentom, niezależnie od okresu na jaki otrzymują leczenie (np. RDI) czy etapu leczenia (jedno 120-kapsułkowe opakowanie na okres leczenia w zredukowanej dawce)


Odsetek pacjentów kontynuujących leczenie został określony na podstawie danych z badania NefIgArd Nef-301 – uwzględniono dane dotyczące kontynuacji leczenia w pełnej zalecanej dawce (16 mg/d) do końca 9 miesiąca leczenia zgodnie z opisem programu lekowego (rysunek poniżej; w badaniu moment dyskontynuacji leczenia raportowano trochę później u niektórych pacjentów – wariant uwzględniony w analizie wrażliwości).

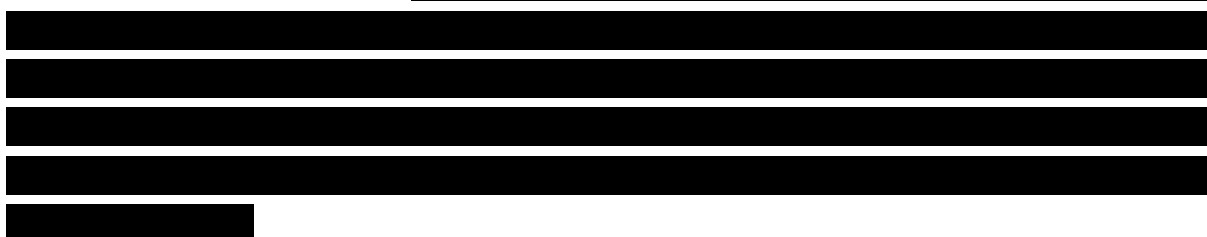
Kinpeygo® (mikronizowany budezonid, 120 kapsułek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) w leczeniu pierwotnej nefropatii IgA u osób dorosłych, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu wynosi  $\geq 1,5$  g/g pomimo zoptymalizowanego leczenia nefroprotekcijnego. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



Ze względu na brak informacji dotyczących odsetka pacjentów, u których w badaniu NefIgArd Nef-301 przeprowadzono leczenie w zredukowanej dawce, w niniejszej analizie przyjęto, że każdy pacjent leczony w 9. miesiącu będzie otrzymywał 2-tygodniowy okres leczenia w zredukowanej dawce.

Przedstawione powyżej dane (ryzyko dyskontynuacji, RDI) dotyczą pełnej populacji badania NefIgArd Nef-301. Niemniej jednak nie należy się spodziewać, że aspekty te będą się różnić w analizowanej populacji [52].

Mając na uwadze zapisy Charakterystyki produktu leczniczego Kinpeygo [57], w opracowaniu uwzględniono możliwość ponownego rozpoczęcia leczenia wnioskowaną technologią. Z uwagi na ograniczone informacje kliniczne, 



[REDACTED]

W ramach niniejszej analizy wpływu na budżet uwzględniono średnie roczne, niezdyskontowane zużycie wnioskowanej technologii w przeliczeniu na pacjenta rozpoczynającego leczenie, określone na podstawie modelu analizy ekonomicznej [95] (por. arkusz „BIA\_module” modelu).

[REDACTED]

Wszystkie wyniki analizy ekonomicznej [95] uwzględnione w BIA przedstawiono w rozdziale 2.7.

Szczegółowe informacje na temat wnioskowanej technologii zamieszczono w Analizie problemu decyzyjnego [40].

## 2.2. PERSPEKTYWA ANALIZY

Analizowany problem decyzyjny dotyczył objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny dla produktu leczniczego Kinpeygo® w ramach części B „Leki stosowane w ramach programów lekowych” Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [40] (por. rozdział 2.1.).

Proponowany sposób refundacji nie uwzględnia współpłacenia świadczeniobiorcy [30].

Co więcej, w ramach analizy ekonomicznej dla rozważanego problemu decyzyjnego [95] wykazano, że uwzględnienie zidentyfikowanych kategorii kosztu z perspektywy świadczeniobiorcy (koszt dopłaty do leków BSC) nie ma istotnego wpływu na wynik.

Mając powyższe na uwadze, zgodnie z Wytycznymi dla przeprowadzania ocen technologii medycznych, opublikowanymi przez AOTMiT [1], niniejsza analiza wpływu na budżet została przeprowadzona

Kinpeygo® (mikronizowany budezonid, 120 kapsułek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) w leczeniu pierwotnej nefropatii IgA u osób dorosłych, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu wynosi  $\geq 1,5$  g/g pomimo zoptymalizowanego leczenia nefroprotekcijnego. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych; Narodowego Funduszu Zdrowia; NFZ oraz Ministerstwo Zdrowia).

Uwzględniona perspektywa ekonomiczna odpowiada jednocześnie perspektywie wspólnej (płatnik publiczny + pacjent) o czym świadczą wyniki analizy wrażliwości (scenariusz „SA 81”).

### **2.3. HORYZONT CZASOWY ANALIZY**

W analizie wpływu na budżet dokonuje się oceny wpływu danej technologii medycznej na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej w czasie kilku lat następujących po podjęciu decyzji o finansowaniu ze środków publicznych nowej technologii, zazwyczaj do ustalenia się równowagi na rynku lub co najmniej w ciągu pierwszych 2 lat od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych [1].

Punkt początkowy niniejszej analizy obejmuje pierwszy rok, w którym będzie możliwe stosowanie refundowanego produktu leczniczego Kinpeygo® w ramach scenariusza nowego (przy założeniu pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia dotyczącej objęcia refundacją wnioskowanej technologii w ramach programu lekowego).

Można przypuszczać, że ze względu na niezaspokojone potrzeby pacjentów z analizowanej populacji moment stabilizacji analizowanego rynku powinien wystąpić szybko – będzie to prawdopodobnie około

■

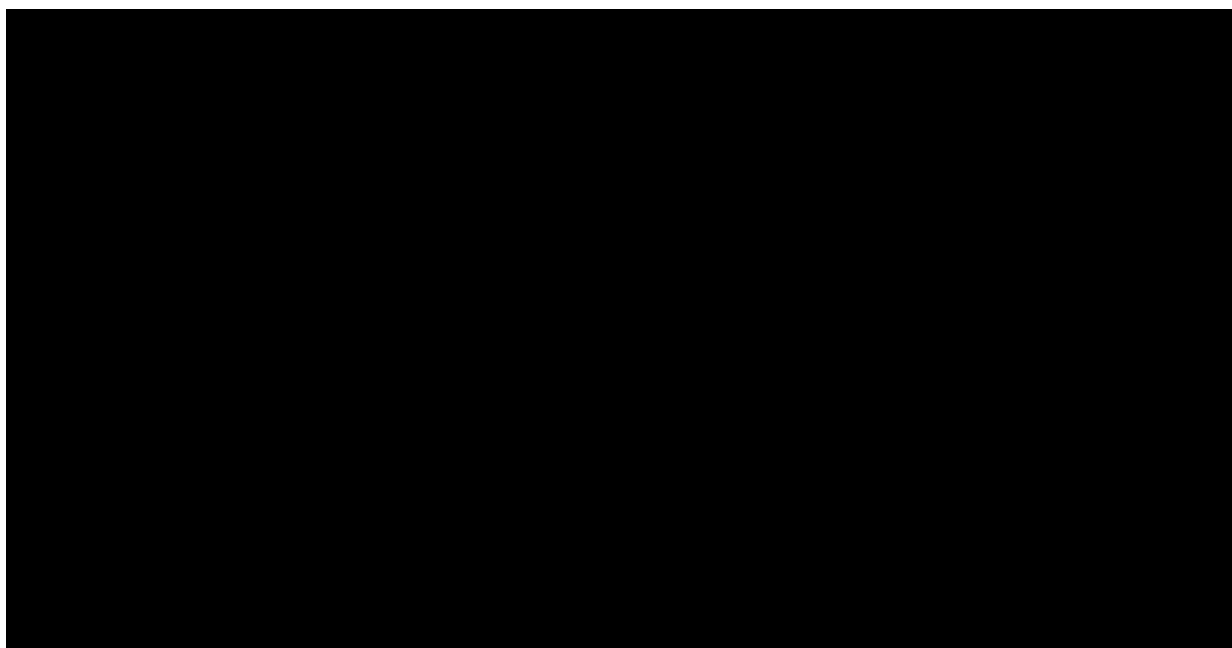
Zgodnie z zalecanym schematem dawkowania wnioskowanej technologii [57], jej stosowanie wśród pacjentów będzie się kończyło po upływie około 9 miesięcy (niektórzy pacjenci mogą przerwać wcześniej leczenie, ale niektórzy mogą być poddawani 2 lub 4 tygodniowemu leczeniu w zmniejszonej dawce). Co więcej, u niektórych pacjentów możliwe będzie przeprowadzenie dodatkowego kursu leczenia.


■

■


■ Odsetek

pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w kolejnych latach od pierwszej dawki leku przedstawiono poniżej.

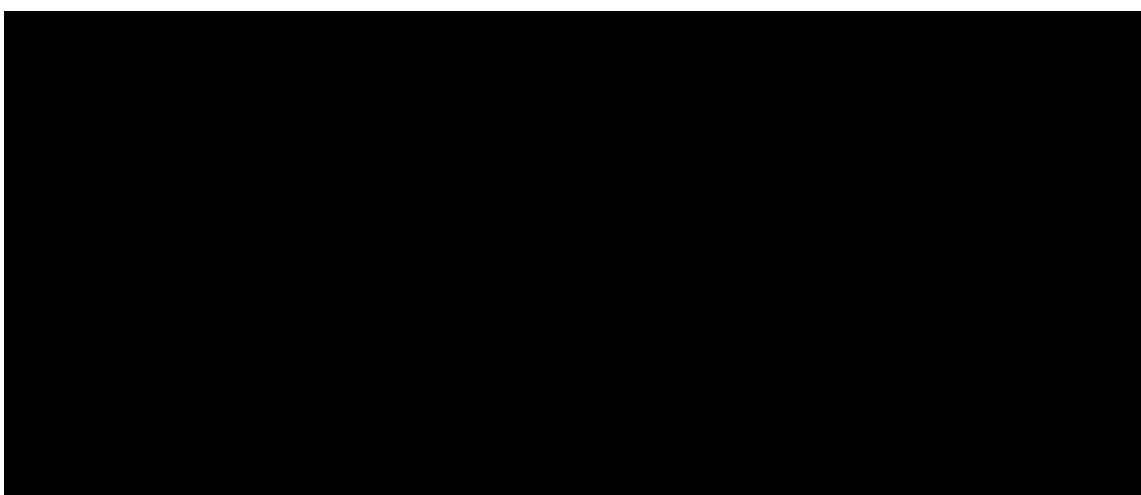
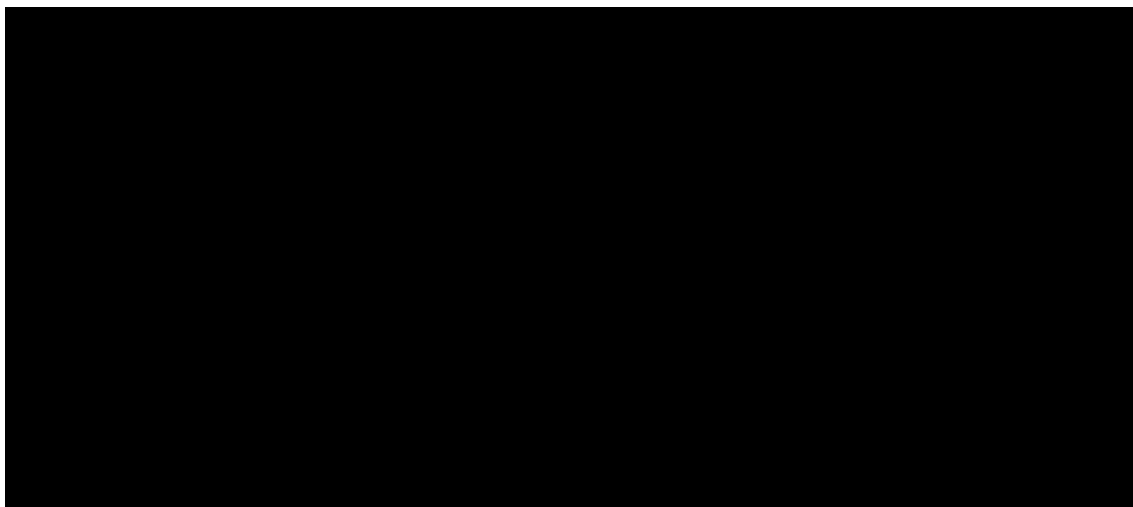


Niemniej jednak ponowne zastosowanie wnioskowanej technologii w kolejnych latach będzie prawdopodobnie na niższym poziomie niż konserwatywnie założono w ramach Analizy ekonomicznej [95]. Co więcej pacjenci włączani do proponowanego programu lekowego celem przebycia kolejnego kursu leczenia wnioskowaną technologią mogą być wliczani w liczebność populacji docelowej szacowaną w ramach niniejszej analizy. Tym samym w celu uniknięcia podwójnego zliczania pacjentów rozpoczynających leczenie w proponowanym programie lekowym zasadne jest uwzględnienie horyzontu czasowego nie przekraczającego 

Pomijając aspekt podwójnego zliczania pacjentów rozpoczynających leczenie w programie (pacjenci pierwszorazowi vs pacjenci poddawani kolejnemu kursowi leczenia) wpływ na moment osiągnięcia stabilnej liczby pacjentów leczonych w programie, stabilnego zużycia wnioskowanej technologii i wynikającego z tych aspektów stabilnego wpływu na budżet płatnika publicznego ma również moment włączania poszczególnych pacjentów do programu lekowego. Mając na uwadze charakter analizowanego schorzenia i konieczność posiadania odpowiedniej dokumentacji przed jego inicjalizacją (np. aktualne wyniki biopsji nerki) w niniejszej analizie przyjęto równomierne włączanie pacjenta do programu lekowego w roku.

Przy uwzględnieniu ww. założenia stabilizacja liczby leczonych pacjentów została osiągnięta przed końcem  realizacji proponowanego programu lekowego (rysunek poniżej).

Kinpeygo® (mikronizowany budezonid, 120 kapsułek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) w leczeniu pierwotnej nefropatii IgA u osób dorosłych, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu wynosi  $\geq 1,5$  g/g pomimo zoptymalizowanego leczenia nefroprotekcijnego. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



Zasadność przyjęcia okresu [redacted] potwierdzają informacje w art. 11. ust. 3 pkt. 3 Ustawy o refundacji [30] świadczące, iż pozytywne rozpatrzenie wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny dla produktu Kinpeygo®, stosowanego w analizowanym wskazaniu, będzie obowiązywać przez okres [redacted] po wydaniu decyzji refundacyjnej Ministra Zdrowia.

Na podstawie przedstawionych powyżej aspektów, w ramach analizy wpływu na budżet refundacji ceny produktu leczniczego Kinpeygo® w analizowanym wskazaniu przeprowadzono symulację wysokości nakładów finansowych z jednorocznego budżetu płatnika publicznego. Przeprowadzono ocenę konsekwencji finansowych dla kolejnych lat obserwacji w odniesieniu do porównywanych ze sobą możliwych scenariuszy („nowy scenariusz” vs „scenariusz istniejący”) w okresie [redacted]

obowiązująca pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia, przy corocznej ocenie wydatków z budżetu płatnika publicznego.

#### **2.4. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY**

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii („*status quo*”, „scenariusz istniejący”; brak finansowania leku Kinpeygo® w ramach programu lekowego) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych w ramach programu lekowego („nowy scenariusz”).

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono w ujęciu wszystkich pacjentów, którzy w wyniku inicjalizacji proponowanego programu lekowego będą korzystać z wnioskowanej technologii w danym roku w Polsce (por. rozdział 2.5.1.). Uwzględniono wszystkie różniące koszty bezpośrednie medyczne w okresie podawania porównywanych technologii oraz po jego zakończeniu (od włączenia do obserwacji do końca horyzontu czasowego BIA). Pominięto tym samym pacjentów, którzy nawet pomimo braku spełnienia kryteriów włączenia do programu nie będą do niego kwalifikowani – wydatki z budżetu płatnika publicznego na opiekę medyczną tych pacjentów będą takie same zarówno w scenariuszu istniejącym jak i nowym scenariuszu.

Wnioskowana technologia nie jest finansowana ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu. Zdecydowana większość pacjentów z analizowanej populacji nie ma możliwości stosowania leku Kinpeygo® – docelowo jedynie kilku pacjentów może uzyskać ratunkowy dostęp do tej technologii ze środków finansowych Funduszu Medycznego (RDTL), a obecnie żaden z pacjentów nie otrzymał leczenia w ramach RDTL. Tym samym w ramach scenariusza istniejącego analizy uwzględniono opiekę standardową z lub bez podawania długotrwałego kortykosteroidów ogólnoustrojowych. Uwzględniono:

- standardową opieką (SoC) uwzględniającą najlepsze dostępne leczenie wspomagające (BSC) oparte przede wszystkim na stosowaniu leków mających działanie objawowe – w analizie uwzględniono leczenie stosowane u większości pacjentów z analizowanej populacji w ramach badania NefIgArd Nef-301 z dawkowaniem określonym na poziomie maksymalnej dawki nieskutecznego leczenia (inhibitory konwertazy angiotensyny, antagoniści receptora angiotensyny II) oraz w zdefiniowanej dawce dobowej wg WHO [33]. Mając na uwadze niedawne objęcie refundacją wśród części pacjentów z analizowanej populacji (od 1 stycznia 2024 roku), dapagliflozyna została również uwzględniona w ramach SoC wśród pacjentów z szacunkowym wskaźnikiem filtracji kłębuszkowej (eGFR) poniżej 60 ml/min./1,73 m<sup>2</sup>;

Kinpeygo® (mikronizowany budezonid, 120 kapsułek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) w leczeniu pierwotnej nefropatii IgA u osób dorosłych, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu wynosi  $\geq 1,5$  g/g pomimo zoptymalizowanego leczenia nefroprotekcijnego. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



- standardową opieką połączoną z niezarejestrowanym i w części nier refundowanym (brak refundacji metyloprednizolonu podawanego dożylnie we wnioskowanym wskazaniu), ale stosowanym w praktyce klinicznej długotrwałym schematem podawania kortykosteroidów ogólnoustrojowych – w analizie podstawowej uwzględniono 6-miesięczny schemat Pozzi, zakładający dożylnie podawanie metyloprednizolonu w dawce 1 g/d przez trzy dni miesiąca 1, 3 i 5 oraz prednizolonu doustnie w dawce 0,5 mg na kg m.c. co drugi dzień (C).

Pacjenci w obu ramionach badania NefIgArd Nef-301 podlegali zoptymalizowanej i stabilnej blokadzie RAS, która, jak się zakłada, stanowi zoptymalizowaną opiekę standardową pacjenta z IgAN. Wytyczne kliniczne [40] opisują zoptymalizowaną opiekę standardową jako: monitorowanie ciśnienie krwi z uwzględnieniem maksymalnej tolerowanej dawki inhibitora konwertazy angiotensyny lub antagonisty receptora angiotensyny II, modyfikację stylu życia oraz profilaktykę wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych.

Ww. aspekty uwzględniono jako opiekę standardową (SoC) w niniejszej analizie.

Charakter, dawkę i odsetek wykorzystania poszczególnych leków SoC przedstawiono poniżej.

**Tabela 2. Leki uwzględnione w ramach opieki standardowej.**

Grupa leków	Lek	Udział grupy*	Udział leku w grupie**	Dobowa dawka [52]
<b>Dapagliflozyna (założenie; w momencie realizacji badania lek ten nie stanowił standardowej opieki)</b>	Dapagliflozyna			10,0 mg
<b>Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACEI)</b>	Ramipryl			10,0 mg
	Lizynopryl			35,0 mg
<b>Antagonisty receptora angiotensyny II (ARB)</b>	Losartan			150,0 mg
	Telmisartan			80,0 mg
	Walsartan			320,0 mg
<b>Inhibitory reduktazy HMG CoA</b>	Atorwastatyna			20,0 mg
	Lowastatyna			20,0 mg
	Rozuwastatyna			10,0 mg
	Symwastatyna			30,0 mg
<b>Pochodne dihydropirydyny</b>	Amlodypina			5,0 mg
	Felodypina			5,0 mg
	Lacydypina			4,0 mg
	Nitrendipina			20,0 mg



Grupa leków	Lek	Udział grupy*	Udział leku w grupie**	Dobowa dawka [52]
Preparaty hamujące wytwarzanie kwasu moczowego	Allopurinol			400,0 mg
	Febuksostat			80,0 mg
Witamina D i analogi	Kalcytriol			0,001 mg
Beta-blokery	Bisoprolol			10,0 mg
	Metoprolol			150,0 mg
	Nebiwolol			5,0 mg
Inhibitory pompy protonowej	Esomeprazol			30,0 mg
	Omeprazol			20,0 mg
	Pantoprazol			40,0 mg
	Lansoprazol			30,0 mg
Glikokortykosteroidy (krótkotrwałe stosowanie)	Hydrokortyzon			30,0 mg
	Prednizolon			10,0 mg
	Prednizon			10,0 mg
Inne leki przeciwhistaminowe do stosowania ogólnoustrojowego	Desloratadyna			10,0 mg
	Loratadyna			10,0 mg
Antagoniści receptorów alfa-adrenergicznych	Doksazosyna			4,0 mg
Agoniści receptora imidazolinowego	Moksonidyna	0,3 mg		
Inne leki modyfikujące gospodarkę lipidową	Ezetymib	10,0 mg		
Tiazydy i tiazydopodobne	Indapamid	2,5 mg		

\* na podstawie niepublikowanych danych z badania NefIgArd Nef-301 dostarczonych z modelem; \*\* na podstawie udziału DDD substancji czynnych w okresie styczeń – kwiecień 2024 roku [71].

Przedstawioną farmakoterapię uwzględniono w odniesieniu do pacjentów z obydwu porównywanych grup i we wszystkich stanach klinicznych, z wyjątkiem pacjentów w trakcie dializoterapii oraz w przypadku pacjentów, u których przeprowadzono przeszczep nerki.

W badaniu dotyczącym kortykosteroidów ogólnoustrojowych, którego wyniki uwzględniono w analizie (STOP-IgAN [85], [86]) stosowano zarówno schemat Pozzi (wśród pacjentów z eGFR  $\geq 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; dożylnie podawanie metyloprednizolonu w dawce 1 g/d przez trzy dni miesiąca 1, 3 i 5 oraz prednizolonu doustnie w dawce 0,5 mg na kg m.c. co drugi dzień przez 6 miesięcy) jak i immunosupresję z wykorzystaniem cyklofosfamidu i azotiopryny (wśród pacjentów z eGFR 30-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

Z uwagi na sporadyczne wykorzystanie immunosupresji w Polsce (opinia 4 czołowych ekspertów klinicznych z Polski [por. arkusz „PL\_experts” modelu] oraz opinia Konsultanta Krajowego przedstawiona w [73]) w analizie podstawowej przyjęto wykorzystanie schematu Pozzi u wszystkich pacjentów z analizowanej populacji.

Kinpeygo® (mikronizowany budezonid, 120 kapsułek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) w leczeniu pierwotnej nefropatii IgA u osób dorosłych, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu wynosi  $\geq 1,5$  g/g pomimo zoptymalizowanego leczenia nefroprotekcijnego. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



Opierając się zarówno na opinii ankietowanych ekspertów klinicznych (por. arkusz „PL\_experts” modelu) jak i Konsultanta Krajowego [73], w ramach nowego scenariusza uwzględniono stosowanie wnioskowanej technologii tylko u części pacjentów. Poza wskazanymi w opisie programu lekowego kryteriami zastosowania wnioskowanej technologii (diagnoza IgAN; wiek  $> 18$  lat;  $UPCR \geq 1,5$  g/g i ryzyko szybkiej progresji;  $eGFR \geq 35$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, co przekłada się w przybliżeniu na stan  $CDK < 4$ ) istnieje szereg aspektów które u poszczególnych pacjentów będą wpływały na możliwość zastosowania wnioskowanej technologii. Dotyczy to zarówno aspektów klinicznych (brak wyników aktualnej biopsji nerek, zmiany przewlekłe nerek – zwłóknienia kłębuszków, współwystępowanie innych chorób), zastosowanego leczenia (leczenie kortykosteroidami ogólnoustrojowymi można rozpocząć przy niższym białkomoczu o ile nie ma przeciwwskazań klinicznych) jak i aspektów administracyjnych (realizacja programu lekowego w ośrodku, do którego uczęszcza pacjent).

Powyższe aspekty sprawią, że wnioskowana technologia nie zostanie zastosowana u wszystkich pacjentów od razu. Spodziewać się można stopniowego wzrostu liczebności populacji pacjentów leczonych w programie do momentu aż włączani do niego będą wyłącznie pacjenci z rozpoznaniem w roku rozpoczęcia leczenia (tj. tylko pacjenci z kohorty zapadalnościowej).

Eksperti kliniczni (por. arkusz „PL\_experts” modelu) wskazali, że docelowo włączanych pacjentów do programu może być około [redacted]. Niemniej jednak ci pacjenci nie będą od razu włączani do programu – u niektórych będzie konieczność ponowienia biopsji nerki, a niektórzy będą oczekiwać na podpisanie kontraktu z NFZ przez ośrodek, w którym objęci są leczeniem.

Zgodnie z założeniami Analizy ekonomicznej [95] w opracowaniu uwzględniono możliwość wystąpienia różnicy między stosowaniem wnioskowanej technologii a komparatorami w zakresie efektów zdrowotnych i/lub ryzyka zdarzeń niepożądanych. W opracowaniu uwzględniono konsekwencje kosztowe efektywności porównywanych interwencji. Uwzględniono wyniki modeli Analizy ekonomicznej [95] pod postacią kosztu lub zużycia zasobu medycznego, będącego konsekwencją różnicy w skuteczności porównywanych interwencji.

W ramach niniejszej analizy wpływu na system ochrony zdrowia przedstawiono:

- liczebność populacji, o której mowa w §6 ust. 1 i 2 rozporządzenia [3] (por. rozdział 2.5.);
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, zgodnie z §6 ust. 4 rozporządzenia [3] (prognoza opisana jako „scenariusz istniejący”, „*status quo*”);

- 
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, zgodnie z §6 ust. 5 rozporządzenia [3] (prognoza opisana jako „nowy scenariusz”);
  - oszacowanie różnicy między ww. prognozami, zgodnie z §6 ust. 6 rozporządzenia [3];
  - zgodnie z §6 ust. 7 rozporządzenia [3], przedstawiono również prognozy i różnice w ich wartościach dla dwóch skrajnych scenariuszy wielkości populacji docelowej (warianty opisane jako minimalny i maksymalny).

W ramach niniejszej analizy podjęto również próbę oszacowania aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków, stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje, zgodnie z §6 ust. 3 rozporządzenia [3].

Kinpeygo® (mikronizowany budezonid, 120 kapsułek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) w leczeniu pierwotnej nefropatii IgA u osób dorosłych, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu wynosi  $\geq 1,5$  g/g pomimo zoptymalizowanego leczenia nefroprotekcijnego. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



## **2.5. CHARAKTERYSTYKA I LICZEBNOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI**

### **2.5.1. CHARAKTERYSTYKA ANALIZOWANEJ POPULACJI**

Zarejestrowane wskazanie do stosowania produktu leczniczego Kinpeygo® do 30 maja obejmowało stosowanie tego leku w leczeniu pierwotnej nefropatii IgA (IgAN) u osób dorosłych, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji choroby, a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu (UPCR) wynosi  $\geq 1,5$  g/gram [57].

W dniu 30 maja 2024 roku Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi przyjął pozytywnie zaopiniował rozszerzenie zarejestrowanych wskazań dla produktu leczniczego Kinpeygo (por. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/variation/kinpeygo>). Zarejestrowane wskazanie (uprzednio pokrywające w całości ze wskazaniem wnioskowanym) zostało zmienione na „leczenie dorosłych chorych z pierwotną nefropatią immunoglobuliny A (IgAN) z poziomem białka w moczu  $\geq 1$  g/d lub stosunkiem białka do kreatyniny w moczu  $\geq 0,8$  g/g”.

Wnioskowane wskazanie pokrywało się w pełni z zarejestrowanym wskazaniem do 30 maja br., przy czym w programie lekowym zaproponowano szczegółowe kryteria włączenia do leczenia wnioskowaną technologią, zgodne z charakterystyką pacjentów włączanych do badania NefIgArd Nef-301 oraz charakterem populacji docelowej, w której wnioskowana technologia będzie wykorzystywana (eGFR od 35 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, czyli w przybliżeniu z chorobą ocenianą na CKD 1 – CKD 3b). W odniesieniu do aktualnie zarejestrowanego wskazania wnioskowana wskazanie pomija pacjentów z białkomoczem, w którym stosunek białka do kreatyniny w moczu jest mieści się w zakresie od 0,8 do 1,5 g/g (tj., 1,5 g/g > UPCR  $\geq 0,8$  g/g).

Analizę ekonomiczną przeprowadzono z uwzględnieniem dostępnych danych klinicznych dotyczących bezpośredniego porównania wnioskowanej technologii z samą opieką standardową (placebo) – badania NefIgArd Nef-301 (część B badania).

Kryteria kwalifikacji do badania NefIgArd NEF-301 obejmowały pacjentów z UPCR  $\geq 0,8$  g/g lub białkomoczem  $\geq 1$  g/dzień. Niemniej jednak uwzględnione wyniki badania NefIgArd Nef-301 opierały się na charakterystykach pacjentów i danych klinicznych z tego badania wyłącznie wśród pacjentów z UPCR  $\geq 1,5$  g/g (subgrupa pacjentów wyodrębniona z całej populacji badania w ramach przygotowania modelu oryginalnego [52]).

W opracowaniu uwzględniono charakterystyki i wyniki zdrowotne pacjentów zgodne z założeniami i wynikami modelu ekonomicznego Wnioskodawcy [52] wykorzystanego w Analizie ekonomicznej [95] (niezdyskontowane wyniki modelowania uwzględniono w niniejszej analizie do oceny wydatków z budżetu płatnika publicznego).

Uwzględniono przede wszystkim dane dotyczące uczestników badania rejestracyjnego o akronimie NefIgArd NEF-301.

Mając na uwadze międzynarodowy charakter ww. badań można uznać, że dane z tych badań odzwierciedlają charakter docelowej populacji dla wnioskowanej technologii w Polsce. Co więcej

[REDACTED]

Charakterystyki pacjentów wpływające na wyniki analizy przedstawiono poniżej.

**Tabela 3. Charakterystyki wejściowe pacjentów z analizowanej populacji.**

	Wartość	Źródło
Wiek, lata		NefIgArd Nef-301 część B (UPCR $\geq 1,5$ g/g)
% kobiet		NefIgArd Nef-301 część B (UPCR $\geq 1,5$ g/g)
Masa ciała, kg		NefIgArd Nef-301 część B (UPCR $\geq 1,5$ g/g)
Dystrybucja stanów CKD w punkcie początkowym		NefIgArd Nef-301 część A (UPCR $\geq 1,5$ g/g)

W pierwszej kolejności oceniono rozpowszechnienie stanu klinicznego wskazanego we wniosku każdego roku (liczbę pacjentów mogących rozpocząć leczenie z wykorzystaniem wnioskowanej technologii każdego roku) i następnie określono wydatki z budżetu płatnika publicznego przy uwzględnieniu danych wejściowych i wyników modeli Analizy ekonomicznej [95].

Wykorzystano wyniki modeli Analizy ekonomicznej [95] pod postacią zużycia zasobów lub kosztu przypadającego na pacjenta, rozpoczynającego leczenie z wykorzystaniem porównywanych interwencji.

Kinpeygo® (mikronizowany budezonid, 120 kapsułek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) w leczeniu pierwotnej nefropatii IgA u osób dorosłych, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu wynosi  $\geq 1,5$  g/g pomimo zoptymalizowanego leczenia nefroprotekcijnego. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.

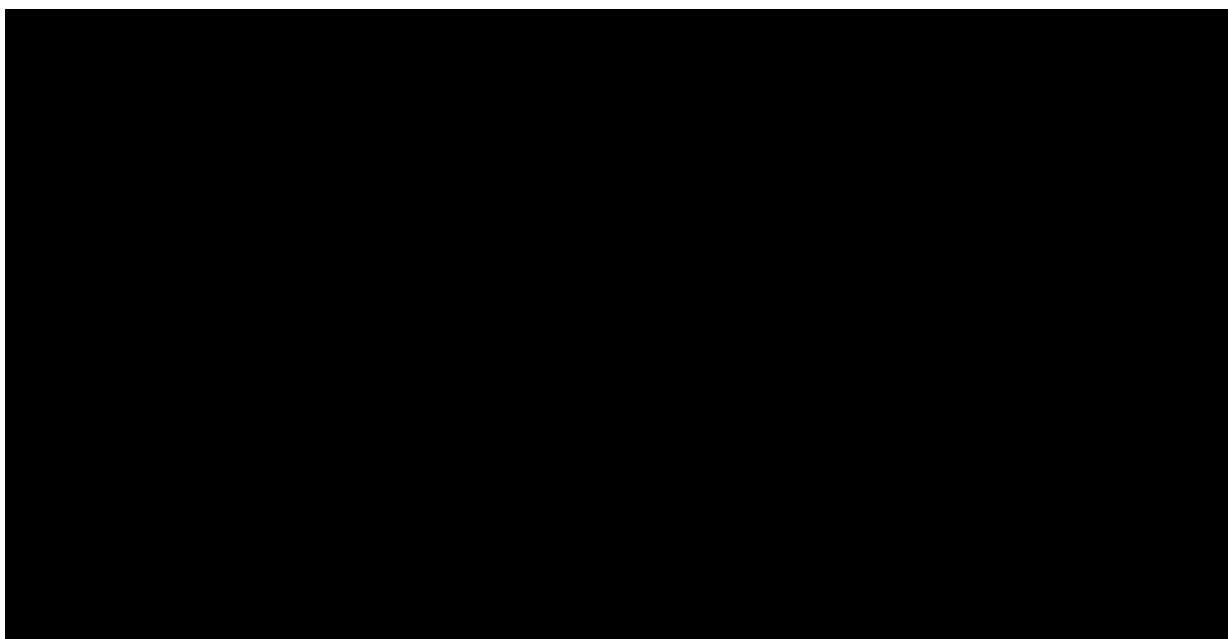


## 2.5.2. LICZEBNOŚĆ POPULACJI

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono trzy warianty oceny liczebności populacji docelowej: wariant najbardziej prawdopodobny, wariant minimalny i wariant maksymalny.

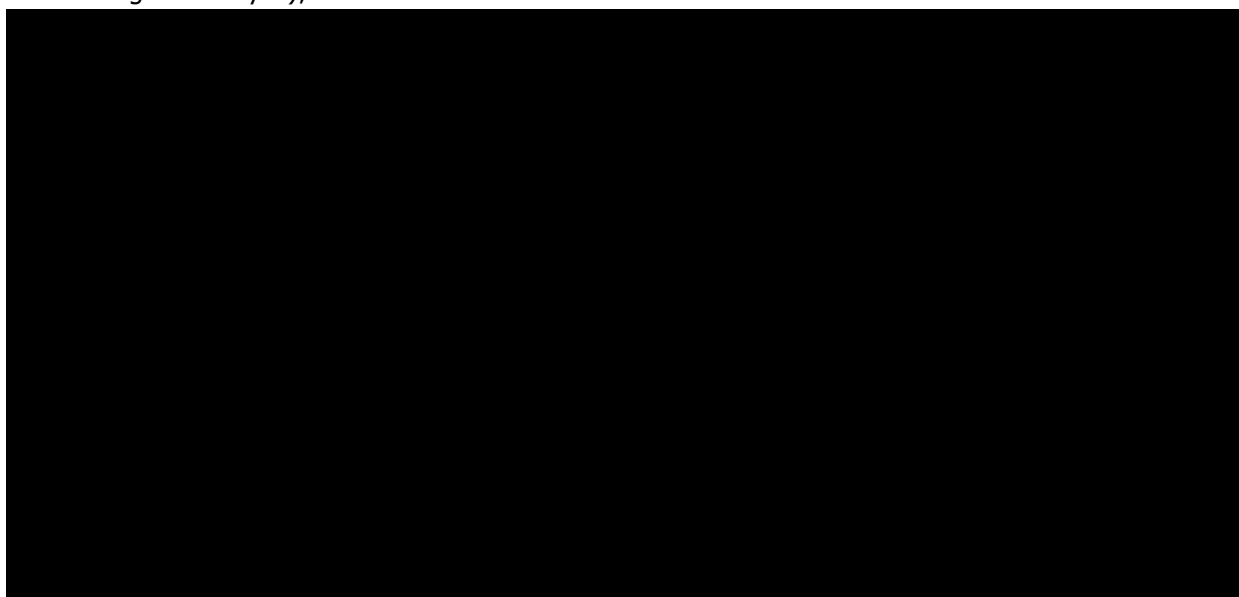
Przy ocenie skrajnych wariantów uwzględniono zakres niepewności parametrów wpływających na liczebność populacji docelowej zarówno w ramach scenariusza istniejącego, jak i scenariusza nowego. Przeprowadzono ocenę liczebności populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy uwzględnieniu:

- liczebności populacji generalnej Polski na dzień 31.12.2022 (37 766 300) [74] (konserwatywnie w obliczeniach nie uwzględniono trendu spadkowego liczebności generalnej Polski);



- oszacowań AOTMiT w zakresie liczby pacjentów mogących co roku rozpocząć leczenie wnioskowaną technologią (80 pacjentów rocznie, od 57 do 285) [73];
- [redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted] oraz zakładanego okresu trwania choroby od momentu diagnozy IgAN w Polsce (31 lat; parametr wykorzystany do oceny wskaźników chorobowości na podstawie danych zapadalności);

- wyników jedynego odnalezionego badania epidemiologicznego dotyczącego chorych na IgAN w Polsce – badania Perkowska-Ptasińska 2017 [70] oceniającego wyniki 9 394 biopsji nerek w Polsce przeprowadzonych w latach 2009 – 2014 w zakresie: wskaźnika przeprowadzenia biopsji w 2019 roku (44 na mln osób), odsetka biopsji w populacji pediatrycznej (20,6%), odsetka ponownych biopsji (10,1%), odsetka diagnozy IgAN wśród biopsji nerek u osób dorosłych (20,0%) i określonych na podstawie tych danych: odsetka dorosłych pacjentów z IgAN z wynikami biopsji potwierdzającymi chorobę przeprowadzonej w ciągu ostatnich 3 lat (10,8% wszystkich zdiagnozowanych);



Zgodnie z wnioskowanym wskazaniem uwzględniono możliwość zastosowania leku Kinpeygo® w leczeniu pierwotnej nefropatii IgA wśród dorosłych pacjentów rozpoznanych w danym roku oraz w poprzedzających latach (dane typu chorobowość).

#### **2.5.2.1. LICZEBNOŚĆ POPULACJI PACJENTÓW, U KTÓRYCH WNIOSKOWANA TECHNOLOGIA MOŻE BYĆ STOSOWANA LUB JEST AKTUALNIE STOSOWANA (§ 6 UST. 1 PKT. 1 ROZPORZĄDZENIA [3])**

W ramach niniejszej analizy uwzględniono dorosłych pacjentów z pierwotną nefropatią IgA, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji choroby, a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu wynosi  $\geq 1,5$  g/g, czyli w stanie klinicznym zgodnym z wnioskowanym wskazaniem oraz zarejestrowanym wskazaniem do stosowania leku Kinpeygo® do 30 maja 2024 roku [57].

Kinpeygo® (mikronizowany budezonid, 120 kapsułek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) w leczeniu pierwotnej nefropatii IgA u osób dorosłych, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu wynosi  $\geq 1,5$  g/g pomimo zoptymalizowanego leczenia nefroprotekcijnego. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



#### **2.5.2.1.1. POPULACJA OBEJMUJĄCA WSZYSTKICH PACJENTÓW, U KTÓRYCH WNIOSKOWANA TECHNOLOGIA MOŻE BYĆ ZASTOSOWANA – STAN DO 30.05.24 (§ 6 UST. 1 PKT. 1 LIT. A ROZPORZĄDZENIA [3])**

Nie są dostępne szczegółowe informacje na temat epidemiologii IgAN w Polsce.

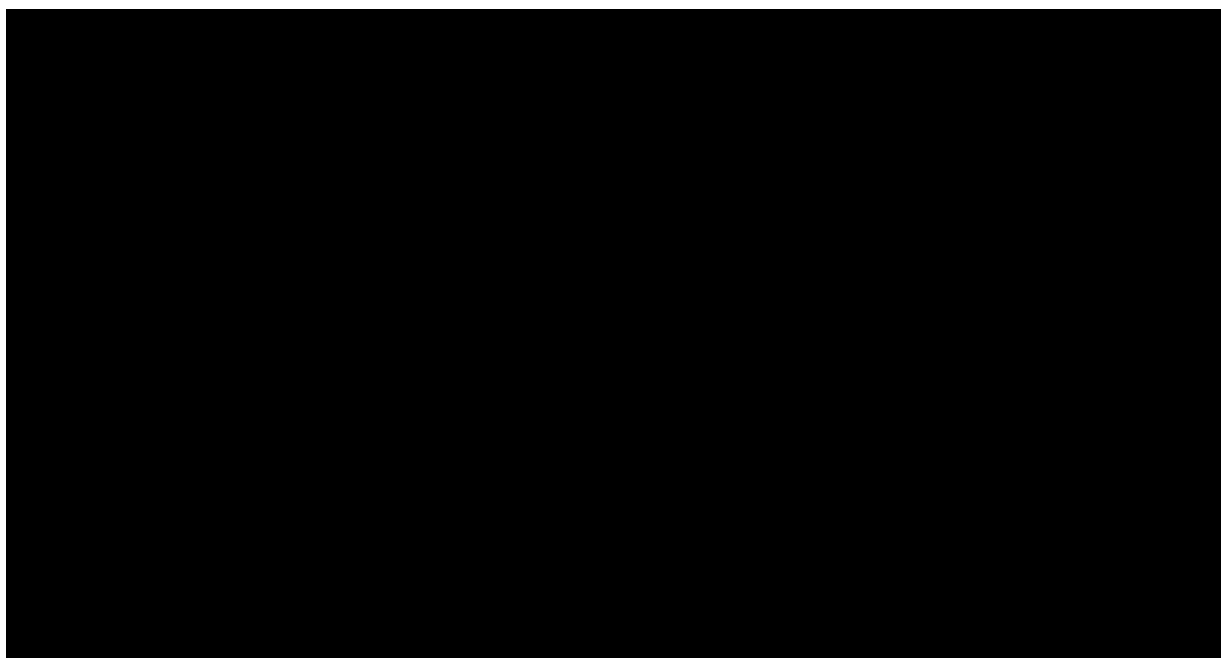
W opublikowanym niedawno przeglądzie systematycznym [69] wskaźnik zapadalności na IgAN oraz wskaźnik chorobowości IgAN oszacowano odpowiednio na: 0,76 chorych na 100 tys. osób rocznie i 2,53 chorych na 10 000 osób. W przeglądzie systematycznym uwzględniono opublikowane i nieopublikowane źródła danych z całego świata [69]. Zidentyfikowano wyłącznie jedno badanie obrazujące epidemiologię IgAN w Polsce – badanie Perkowska-Ptasińska 2017 [70] dotyczące 9 394 biopsji nerek przeprowadzonych w Polsce w latach 2009 – 2014.

Badanie Perkowska-Ptasińska 2017 [70] pozwoliło na ocenę zachorowalności i chorobowości IgAN na podstawie liczby przeprowadzonych biopsji nerki w Polsce.

Tym samym w ramach analizy podstawowej liczebność populacji docelowej dla wnioskowanej technologii oszacowano wychodząc od rocznej liczby biopsji nerek.

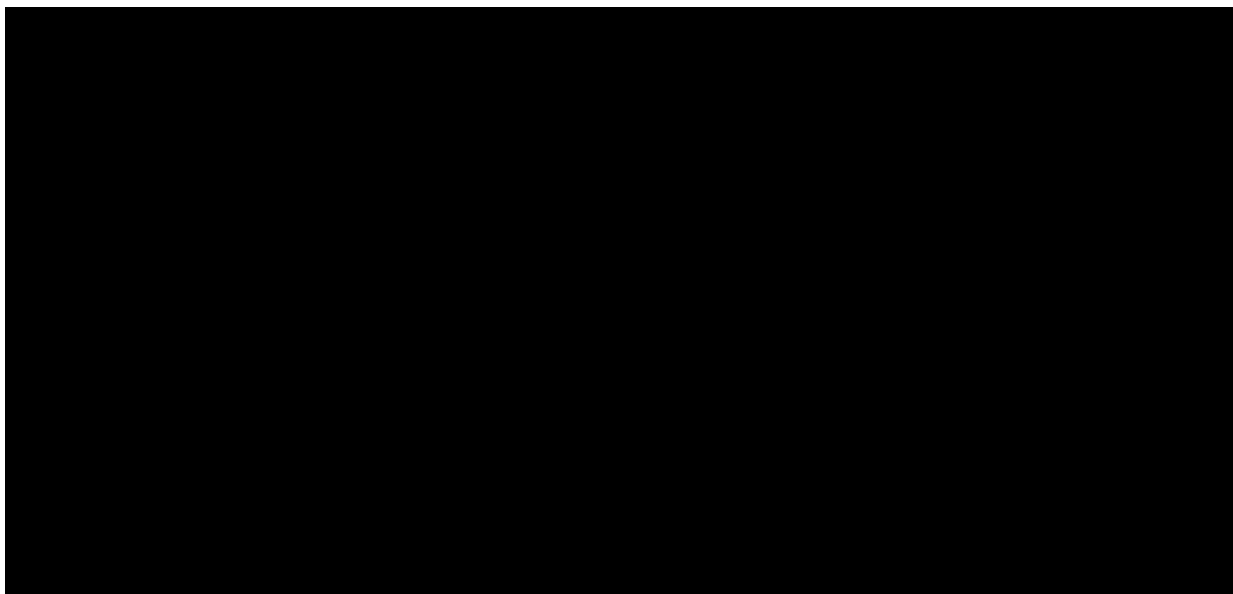
W badaniu Perkowska-Ptasińska 2017 [70] oceniono biopsje nerek wykonywane ze średnią częstotliwością na poziomie 40 procedur na milion mieszkańców, na rok. Zaobserwowano istotny wzrost liczby przeprowadzanych biopsji nerek między 2009 a 2014 rokiem ( $p=0,004$ ; rysunek poniżej).





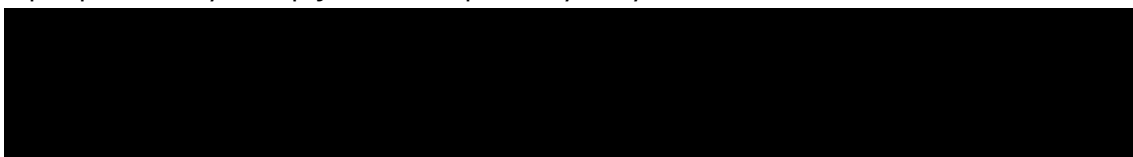
W ramach niniejszej analizy sprawdzono obecność trendu wzrostowego liczby przeprowadzanych biopsji nerek w Polsce w latach 2009 – 2020 na podstawie analizy danych NFZ [48]. Oceniono liczbę świadczeń medycznych (produktów rozliczeniowych między świadczeniodawcą a NFZ) z wykazaną procedurą biopsji nerki (ICD-9: 55.231 „Przezskórna (igłowa) biopsja nerki” lub 55.24 „Otwarta biopsja nerki”). Zidentyfikowano około 75,4% procedur medycznych raportowanych w badaniu Perkowska-Ptasińska 2017 [70]. Zaobserwowano, że trend wzrostowy liczby przeprowadzanych w roku przypadków biopsji nerki nie jest obserwowany w całym okresie obserwacji ( $p=0,846$ ), ale może być obserwowany do końca 2014 roku ( $p=0,029$ ; rysunek poniżej), analogicznie jak w badaniu Perkowska-Ptasińska 2017 [70].

Kinpeygo® (mikronizowany budezonid, 120 kapsułek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) w leczeniu pierwotnej nefropatii IgA u osób dorosłych, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu wynosi  $\geq 1,5$  g/g pomimo zoptymalizowanego leczenia nefroprotekcijnego. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



Na podstawie przedstawionych powyżej informacji uznano, że wskaźnik przeprowadzania biopsji nerki raportowany dla 2014 roku w badaniu Perkowska-Ptasińska 2017 [70] (44 biopsje na milion osób na rok) będzie reprezentatywny dla oceny liczby pacjentów z IgAN w Polsce.

Zachorowalność na IgAN wśród dorosłych oceniono na podstawie ww. wskaźnika liczby przeprowadzonych biopsji nerki oraz pozostałych wyników badania Perkowska-Ptasińska 2017 [70] tj.:



Uwzględniając liczebność populacji generalnej Polski na podstawie danych GUS [74] (37 766 300 na dzień 31.12.2022; konserwatywnie w obliczeniach nie uwzględniono trendu spadkowego liczebności generalnej Polski) i ustalono, że



Analogiczne liczebności otrzymano na podstawie opinii 4 ekspertów klinicznych (por. informacje przedstawione w arkuszu „PL\_experts” modelu oraz rozdziale 12.4. Analizy ekonomicznej [95]), którzy wskazali (najczęściej na podstawie danych z [69], [70]),

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W analizie podstawowej uwzględniono opinie ekspertów klinicznych z Polski, gdyż dotyczą one pacjentów z Polski i nie odbiegają istotnie od pozostałych źródeł danych (w prawdopodobnym wariancie uwzględniono średnią z zakresu wskazanego przez ekspertów).

Mając na uwadze zapisy programu lekowego oraz założenia modelowania [52], [95] w opracowaniu uwzględniono dodatkowo możliwość stosowania wnioskowanej technologii wśród pacjentów z  $eGFR \geq 35$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (co przekłada się w przybliżeniu na stan CDK <4).

[REDACTED]

Mając dodatkowo na uwadze, iż czas od diagnozy i/lub biopsji nerki może być skorelowany ze stopniem zaawansowania choroby ocenianym wg klasyfikacji CKD, w ramach scenariusza analizy wrażliwości w

Kinpeygo® (mikronizowany budezonid, 120 kapsułek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) w leczeniu pierwotnej nefropatii IgA u osób dorosłych, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu wynosi  $\geq 1,5$  g/g pomimo zoptymalizowanego leczenia nefroprotekcijnego. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



miejsce odsetka pacjentów z CKD<4 uwzględniono odsetek pacjentów z biopsją nerki w ciągu ostatnich 3 lat. Odsetek ten określono na podstawie danych z badania Perkowska-Ptasińska 2017 [70] uwzględniając zarówno liczbę pacjentów diagnozowanych każdego roku (237), jak i odsetek ponownych biopsji ( [redacted] biopsji). Określono, że odsetek pacjentów z biopsją przeprowadzoną w ciągu ostatnich 3 lat wynosi [redacted]

Na podstawie przedstawionych wcześniej parametrów (liczba dorosłych chorych z IgAN w Polsce, odsetek pacjentów z ryzykiem szybkiej progresji i  $UPCR \geq 1,5$  g/g oraz odsetek pacjentów z CKD<4) określono chorobowość stanu klinicznego wskazanego we wniosku.

[redacted]

#### **2.5.2.1.2. POPULACJA DOCELOWA WSKAZANA WE WNIOSKU (§ 6 UST. 1 PKT. 1 LIT. B ROZPORZĄDZENIA [3])**

Wnioskowane wskazanie zgodne było z zarejestrowanym do 30 maja 2024 roku wskazaniem. Tym samym liczba pacjentów, którzy mogliby rozpocząć stosowanie wnioskowanej technologii w przypadku refundacji wynosi 1 060 pacjentów (od 848 do 1 272) rocznie (chorobowość).

30 maja 2024 roku Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi przyjął pozytywnie zaopiniował rozszerzenie zarejestrowanych wskazań dla produktu leczniczego Kinpeygo (por. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/variation/kinpeygo>).

Zarejestrowane wskazanie (uprzednio pokrywające w całości ze wskazaniem wnioskowanym) zostało zmienione na „leczenie dorosłych chorych z pierwotną nefropatią immunoglobuliny A (IgAN) z poziomem białka w moczu  $\geq 1$  g/d lub stosunkiem białka do kreatyniny w moczu  $\geq 0,8$  g/g”.

Powyższe oznacza przede wszystkim, że zarejestrowane wskazanie, poza pacjentami z wnioskowanej populacji, zawiera również pacjentów z białkomoczem, w którym stosunek białka do kreatyniny w moczu jest mieści się w zakresie od 0,8 do 1,5 g/g (tj.,  $1,5 \text{ g/g} > UPCR \geq 0,8 \text{ g/g}$ ).

Tym samym komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi zdefiniował zarejestrowane wskazanie w zakresie kryteriów włączenia do rejestracyjnego badania klinicznego NefIgArd NEF-301.

Wśród uczestników etapu randomizacji, części A badania NEF-301, 36,7% uczestników miało  $UPCR \geq 1,5$  g/g.

Uwzględniając powyższe można oszacować liczebność populacji zgodnej z art. 6 ust. 1 pkt. 1 lit. a Rozporządzenia Ministra Zdrowia ws minimalnych wymagań na podstawie raportowanych w analizie

liczebności populacji wnioskowanej (art. 6 ust. 1 pkt. 1 lit. b: [REDACTED])

Ustalono, że liczebność populacji, w której możliwe byłoby zastosowanie wnioskowanej technologii przy uwzględnieniu zarejestrowanych wskazań do jej stosowania (tj.  $UPCR \geq 0,8$  g/g) wynosi: [REDACTED]

### **2.5.2.1.3. LICZEBNOŚĆ POPULACJI, W KTÓREJ WNISKOWANA TECHNOLOGIA JEST OBECNIE STOSOWANA (§ 6 UST. 1 PKT. 1 LIT. C ROZPORZĄDZENIA [3])**

Wnioskowana technologia nie jest finansowana ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu [37]. Zdecydowana większość pacjentów z analizowanej populacji nie ma możliwości stosowania leku Kinpeygo® – docelowo jedynie kilku pacjentów może uzyskać ratunkowy dostęp do tej technologii ze środków finansowych Funduszu Medycznego (RDTL), ale obecnie żaden z pacjentów nie otrzymał leczenia w ramach RDTL.

Mając na uwadze brak informacji na temat liczby pacjentów, którzy mogą na własny koszt nabywać wnioskowaną technologię w analizie przyjęto, że przy braku realizacji proponowanego programu lekowego żaden pacjent z analizowanej populacji nie będzie stosował wnioskowanej technologii.

Tym samym w analizie przyjęto, że liczebność populacji chorych, którzy mogą stosować wnioskowaną technologię w horyzoncie czasowym analizy wynosi 0 (§ 6 ust. 1 pkt. 1 lit. c rozporządzenia [3]).

### **2.5.2.2. LICZEBNOŚĆ POPULACJI, W KTÓREJ WNISKOWANA TECHNOLOGIA BĘDZIE STOSOWANA PRZY ZAŁOŻENIU, ŻE MINISTER WŁAŚCIWY DO SPRAW ZDROWIA WYDA DECYZJĘ O OBJĘCIU REFUNDACJĄ (§ 6 UST. 1 PKT 2 ROZPORZĄDZENIA [3])**

Jak wspomniano w rozdziale 2.4., nie wszyscy pacjenci z kohorty chorobowościowej rozpoczną leczenie wnioskowanej technologii w przypadku inicjalizacji proponowanego programu lekowego.

Docelowe wykorzystanie wnioskowanej technologii określano na podstawie opinii 4 ekspertów klinicznych z Polski. Eksperci wskazali, że [REDACTED]

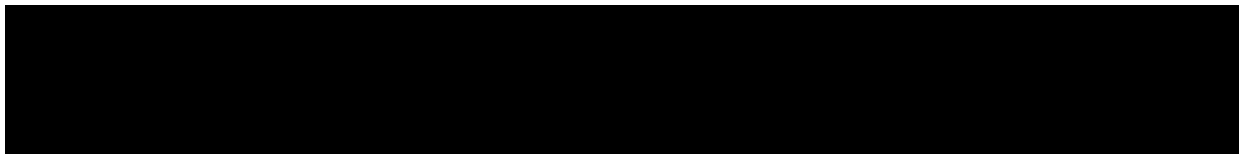
[REDACTED]

[REDACTED]

Kinpeygo® (mikronizowany budezonid, 120 kapsułek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) w leczeniu pierwotnej nefropatii IgA u osób dorosłych, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu wynosi  $\geq 1,5$  g/g pomimo zoptymalizowanego leczenia nefroprotekcijnego. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



Na podstawie ww. informacji ustalono, że stosowanie wnioskowanej technologii w ramach proponowanego programu lekowego rozpocznie:



Stosunkowo szerokie zakresy niepewności liczebności populacji docelowej określonej na podstawie danych epidemiologicznych wynikały z uwzględnienia całego zakresu niepewności wszystkich parametrów niepewnych. Z tej przyczyny wyniki skrajnych wariantów cechują się bardzo niskim prawdopodobieństwem wystąpienia ( $\leq 2,5\%$  dla każdego parametru).

Określone liczebności populacji pacjentów włączanych co roku do proponowanego programu lekowego były zgodne z opiniami ekspertów klinicznych z Polski



W opracowaniu uwzględniono włączanie pacjentów do programu lekowego z takim samym prawdopodobieństwem w każdym miesiącu danego roku (jednostajnie w roku).

### 2.5.2.3. PODSUMOWANIE INFORMACJI NA TEMAT LICZEBNOŚCI POPULACJI

Podsumowanie informacji na temat liczebności rocznej populacji pacjentów uwzględnionej w ramach analizy podstawowej przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 4. Podsumowanie liczebności całkowitej populacji pacjentów, uwzględnionej w ramach analizy podstawowej. W nawiasach podano wyniki skrajnych scenariuszy: minimalnego i maksymalnego; wartości zaokrąglone.**

Populacja wg [3]	Rok 1.	Rok 2.
art. 6 ust. 1 pkt. 1 lit. a (wszyscy pacjenci, u których wnioskowana technologia może być zastosowana zgodnie z zarejestrowanymi wskazaniami) – dane typu chorobowość		
art. 6 ust. 1 pkt. 1 lit. b (populacja docelowa, wskazana we wniosku) – dane typu chorobowość		

Populacja wg [3]	Rok 1.	Rok 2.
art. 6 ust. 1 pkt. lit. c (populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana)		
art. 6 ust. 1 pkt 2 (w proponowanym programie lekowym) – liczba pacjentów rozpoczynających leczenie w programie		

\* przy uwzględnieniu danych z badania NEF-301 wskazujących, że 36,7% miało UPCR $\geq$ 1,5

## 2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE

Nie przeprowadzono szczegółowej analizy wpływu na skutki zdrowotne. Niemniej jednak, w opracowaniu uwzględniono konsekwencje kosztowe wyższej skuteczności klinicznej wnioskowanej technologii w porównaniu do komparatorów, przejawiające się m.in. dłuższym okresem życia pacjenta i tym samym, dłuższym okresem generowania przez niego kosztów opieki, mniejszym ryzykiem progresji chorób nerek i niższymi kosztami przeprowadzenia przeszczepu nerki.

## 2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU

W ramach niniejszego opracowania uwzględniono zasoby zużywane w trakcie leczenia pacjentów z analizowanej populacji w warunkach polskich.

Zasoby uwzględnione w analizie związane są przede wszystkim z kosztami z perspektywy płatnika publicznego; uwzględniono wyłącznie koszty bezpośrednie medyczne.

Dane kosztowe zebrano w lutym 2024 roku i zaktualizowano w lipcu 2024 roku.

W opracowaniu uwzględniono analogiczne założenia i dane wejściowe dla kosztów, jak w przypadku Analizy ekonomicznej [95]. Informacje na temat sugerowanego sposobu finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych przedstawiono w rozdziale 2.1. niniejszego opracowania.

Na podstawie wyników modeli analizy ekonomicznej [95] określono średnie koszty i zużycie zasobów w zależności od czasu jaki upłynął od rozpoczęcia stosowania porównywanych opcji (tabela poniżej).

Uwzględniono zarówno wyniki analizy podstawowej, jak i każdego scenariusza analizy wrażliwości (szczegóły rozdziale 2.9.).

Kinpeygo® (mikronizowany budezonid, 120 kapsulek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) w leczeniu pierwotnej nefropatii IgA u osób dorosłych, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji choroby rozumianej jako utrzymujący się białkomocz (stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu **wynosi  $\geq 1,5$  g/g**). Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



**Tabela 5. Roczne koszty i zużycie zasobów medycznych w trakcie 2 lat (24 cykle analizy ekonomicznej) od rozpoczęcia stosowania porównywanych opcji terapeutycznych w przeliczeniu na 1 standardowego pacjenta rozpoczynającego leczenie. Wyniki modelowania [95].**

Miesiąc	Rok	opakowania Kinpeygo	Kortykosteroidy na receptę	Koszt leków opieki standardowej			Koszt wydawania leków, monitorowania oraz kortykosteroidów podczas hospitalizacji			Pozostałe koszty		
				Kinpeygo	opieka standardowa	Kortykosteroidy	Kinpeygo	opieka standardowa	Kortykosteroidy	Kinpeygo	opieka standardowa	Kortykosteroidy
1	1		42,68 PLN		133,44 PLN	133,44 PLN		0,00 PLN	3 036,15 PLN		615,82 PLN	1 193,19 PLN
2	1		41,97 PLN		133,41 PLN	175,01 PLN		0,00 PLN	2 985,60 PLN		347,30 PLN	346,72 PLN
3	1		41,23 PLN		133,37 PLN	174,21 PLN		0,00 PLN	2 932,60 PLN		364,41 PLN	362,97 PLN
4	1		40,45 PLN		133,33 PLN	173,38 PLN		0,00 PLN	2 877,47 PLN		384,15 PLN	381,46 PLN
5	1		39,65 PLN		133,27 PLN	172,52 PLN		0,00 PLN	2 820,52 PLN		406,64 PLN	402,27 PLN
6	1		38,83 PLN		133,20 PLN	152,62 PLN		0,00 PLN	2 762,02 PLN		431,97 PLN	425,49 PLN
7	1		0,00 PLN		133,11 PLN	133,13 PLN		0,00 PLN	0,00 PLN		460,25 PLN	451,19 PLN
8	1		0,00 PLN		132,99 PLN	133,02 PLN		0,00 PLN	0,00 PLN		491,54 PLN	479,44 PLN
9	1		0,00 PLN		132,86 PLN	132,90 PLN		0,00 PLN	0,00 PLN		525,93 PLN	510,29 PLN
10	1		0,00 PLN		132,70 PLN	132,76 PLN		0,00 PLN	0,00 PLN		563,48 PLN	543,80 PLN
11	1		0,00 PLN		132,51 PLN	132,60 PLN		0,00 PLN	0,00 PLN		604,25 PLN	580,02 PLN
12	1		0,00 PLN		132,30 PLN	132,41 PLN		0,00 PLN	0,00 PLN		648,26 PLN	618,97 PLN
13	2		0,00 PLN		132,06 PLN	132,20 PLN		0,00 PLN	0,00 PLN		695,55 PLN	660,69 PLN



## 2.7. Koszty uwzględnione w opracowaniu



Miesiąc	Rok	opakowania Kinpeygo	Kortyko steroidy na receptę	Koszt leków opieki standardowej			Koszt wydawania leków, monitorowania oraz kortykosteroidów podczas hospitalizacji			Pozostałe koszty		
				Kinpeygo	opieka standardowa	Kortykosteroidy	Kinpeygo	opieka standardowa	Kortykosteroidy	Kinpeygo	opieka standardowa	Kortykosteroidy
14	2		0,00 PLN		131,79 PLN	131,97 PLN		0,00 PLN	0,00 PLN		746,11 PLN	705,18 PLN
15	2		0,00 PLN		131,49 PLN	131,71 PLN		0,00 PLN	0,00 PLN		799,96 PLN	752,44 PLN
16	2		0,00 PLN		131,16 PLN	131,42 PLN		0,00 PLN	0,00 PLN		857,09 PLN	802,48 PLN
17	2		0,00 PLN		130,80 PLN	131,11 PLN		0,00 PLN	0,00 PLN		917,46 PLN	855,27 PLN
18	2		0,00 PLN		130,41 PLN	130,77 PLN		0,00 PLN	0,00 PLN		981,05 PLN	910,81 PLN
19	2		0,00 PLN		129,99 PLN	130,41 PLN		0,00 PLN	0,00 PLN		1 047,83 PLN	969,06 PLN
20	2		0,00 PLN		129,53 PLN	130,01 PLN		0,00 PLN	0,00 PLN		1 117,69 PLN	1 029,94 PLN
21	2		0,00 PLN		129,04 PLN	129,58 PLN		0,00 PLN	0,00 PLN		1 190,57 PLN	1 093,42 PLN
22	2		0,00 PLN		128,51 PLN	129,12 PLN		0,00 PLN	0,00 PLN		1 266,46 PLN	1 159,48 PLN
23	2		0,00 PLN		127,95 PLN	128,63 PLN		0,00 PLN	0,00 PLN		1 345,27 PLN	1 228,08 PLN
24	2		0,00 PLN		127,36 PLN	128,12 PLN		0,00 PLN	0,00 PLN		1 426,95 PLN	1 299,14 PLN

Kinpeygo® (mikronizowany budezonid, 120 kapsułek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) w leczeniu pierwotnej nefropatii IgA u osób dorosłych, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu wynosi  $\geq 1,5$  g/g pomimo zoptymalizowanego leczenia nefroprotekcijnego. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



Bezpośrednie kosztowe dane wejściowe modelu analizy ekonomicznej wykorzystane do kalkulacji ww. parametrów przedstawiono w tabeli poniżej (szczegóły w [95]).

**Tabela 6. Wartości parametrów kosztowych uwzględnionych w Analizie ekonomicznej [95].**

Parametr(u) / założenie	Wartość parametru(ów)	Źródło										
<b>Ceny wnioskowanej technologii</b>	Osobna grupa limitowa, 0% dopłata pacjenta [REDACTED]	Wnioskodawca										
<b>Dawkowanie wnioskowanej technologii</b>	16 mg/d (4 kaps./d) przez okres 9 miesięcy oraz 8 mg/d (2 kaps./d) przez dodatkowe 2 tygodnie RDI: 95,73% Zużycie: brak korekty połowy cyklu, odsetek pacjentów na leczeniu zgodnie z danymi z badania, wydawanie pacjentom całkowitej liczby kapsułek zgodnie z dawkowaniem w danym miesiącu (współdzielenie opakowań leku)  Możliwość 1 dodatkowego kursu leczenia u 75% pacjentów, którzy zakończyli ostatni kurs i znajdują się w stanach CKD1-CKD3b Okres pomiędzy ostatnią dawką 1. kursu leczenia a 1. dawką 2. kursu: 14,75 miesiąca	NefIgArd Nef-301 Model oryginalny [52]										
<b>Opieka standardowa</b>	Leki z BSC stosowane u wszystkich pacjentów z wyjątkiem pacjentów w trakcie dializoterapii oraz pacjentów, u których przeprowadzono przeszczep nerki. maksymalna zalecana dawka inhibitora konwertazy angiotensyny, maksymalna zalecana dawka antagonisty receptora angiotensyny II, inne leki z badania w DDD Dodatkowo: dapagliflozyna u [REDACTED] pacjentów Szczegóły w tabeli 1. Analizy ekonomicznej [95]	Założenia, Model oryginalny [52]; [71]										
<b>Kortykosteroidy</b>	U wszystkich: dożylnie podawanie metyloprednizolonu w dawce 1 g/d przez trzy dni miesiąca 1, 3 i 5 oraz prednizolonu doustnie w dawce 0,5 mg na kg m. c. co drugi dzień przez 6 miesięcy  Pominięto immunosupresję z badania STOP-IgAN	Założenia, STOP-IgAN [85], [86], Analiza kliniczna [41], Model oryginalny [52];										
<b>Charakterystyki pacjentów</b>	Wiek, lata: 42,4 (SD 10,32) % kobiet: 45,7% Masa ciała, kg: 85,4 (20,07)  Dystrybucja stanów: <table border="1" data-bbox="470 1496 1189 1684"> <tr> <td>CKD 1</td> <td>[REDACTED]</td> </tr> <tr> <td>CKD 2</td> <td>[REDACTED]</td> </tr> <tr> <td>CKD 3a</td> <td>[REDACTED]</td> </tr> <tr> <td>CKD 3b</td> <td>[REDACTED]</td> </tr> <tr> <td>CKD 4</td> <td>[REDACTED]</td> </tr> </table>	CKD 1	[REDACTED]	CKD 2	[REDACTED]	CKD 3a	[REDACTED]	CKD 3b	[REDACTED]	CKD 4	[REDACTED]	NefIgArd Nef-301 (UPCR $\geq 1,5$ g/g) Model oryginalny [52]
CKD 1	[REDACTED]											
CKD 2	[REDACTED]											
CKD 3a	[REDACTED]											
CKD 3b	[REDACTED]											
CKD 4	[REDACTED]											
<b>Efekty kliniczne wnioskowanej technologii i kortykosteroidów</b>	[REDACTED]	NefIgArd Nef-301 (UPCR $\geq 1,5$ g/g) Model oryginalny [52] STOP-IgAN [85], [86]										

Parametr(u) / założenie	Wartość parametru(ów)	Źródło
		Porównanie pośrednie z kortykosteroidami
<b>Profil bezpieczeństwa</b>	wszystkie zdarzenia niepożądane związane z leczeniem, występujące u co najmniej 4% pacjentów w dowolnej grupie badania NefIgArd Nef-301 (pełna populacja badania) związane z leczeniem ciężkie zdarzenia niepożądane, które wystąpiły u więcej niż jednego pacjenta w dowolnej grupie badania NefIgArd Nef-301 (pełna populacja badania) dodatkowe zdarzenia raportowane dla kortykosteroidów (ograniczona liczba: tylko zagregowane, tylko liczba zdarzeń, itd.)	NefIgArd Nef-301 (UPCR $\geq$ 1,5 g/g) Model oryginalny [52] STOP-IgAN [85], [86]
<b>Struktura modelu</b>	Stany CKD zależne od poziomu eGFR, stany obrazujące leczenie schyłkowej niewydolności nerek	Model oryginalny [52] Inne modele dla interwencji IgAN [76], [80], [81], [82], [87]
<b>Prawdopodobieństwa przejść między stanami CKD1 – CKD 4: 0 – 24 mies.</b>	Wnioskowana technologia, SoC: dane z NefIgArd Nef-301 (część B) Kortykosteroidy: kalibracja w celu określenia różnicy w eGFR po 24 mies. vs SoC jak w przypadku porównania pośredniego (wskaźnik korekty: 98,1%) Szczegóły w tabeli 5. Analizy ekonomicznej [95]	NefIgArd Nef-301 (UPCR $\geq$ 1,5 g/g) Model oryginalny [52]
<b>Prawdopodobieństwa przejść między stanami CKD1 – CKD 4: 25+ mies.</b>		NefIgArd Nef-301 (UPCR $\geq$ 1,5 g/g) Model oryginalny [52]
<b>Prawdopodobieństwa przejść między stanami CKD4 – CKD 5:</b>	SoC: model gamma dopasowany do danych z UK RaDaR Kinpeygo: [redacted] (od 1 dawki do zakończenia 2-letniego okresu) Kortykosteroidy: [redacted] (od 1 dawki do zakończenia 2-letniego okresu)	UK RaDaR Inker 2019 [89] Model oryginalny [52]
<b>Prawdopodobieństwa przejść ze stanu CKD5</b>	Szczegóły w tabeli 7. Analizy ekonomicznej [95]	Model oryginalny [52] model przedkładany NICE [87] DAPA-CKD [83]
<b>Ryzyko zdarzeń niepożądanych</b>	Szczegóły w tabeli 8. Analizy ekonomicznej [95]	NefIgArd Nef-301 STOP-IgAN [85], [86]
<b>Prawdopodobieństwo zgonu</b>	Ryzyko bazowe jak dla osoby z populacji polskiej (tabela 9. Analizy ekonomicznej [95]) zwiększone w oparciu o wskaźniki określone dla poszczególnych stanów na podstawie danych z UK RaDaR (tabela 10. Analizy ekonomicznej [95])	GUS [46] UK RaDaR
<b>Koszt wydawania i monitorowania Kinpeygo</b>	[redacted]	Program lekowy [58]-[60]
<b>Koszt kortykosteroidów</b>	Składowe: a) koszt 3-dniowej hospitalizacji w 1, 3. i 5. miesiącu leczenia, tj. miesiącach stosowania metyloprednizolonu dożylnie (pobyty związane z podaniem leku, przeprowadzeniem wszystkich badań, uwzględniające koszt leku),	Założenia, [37], [62], [71]

Kinpeygo® (mikronizowany budezonid, 120 kapsułek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) w leczeniu pierwotnej nefropatii IgA u osób dorosłych, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu wynosi  $\geq 1,5$  g/g pomimo zoptymalizowanego leczenia nefroprotektoryjnego. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



Parametr(u) / założenie	Wartość parametru(ów)	Źródło
	b) koszt porad ambulatoryjnych W12 w 2, 4. i 6. miesiącu leczenia (wizyty recepturowe i monitorujące) c) koszt prednizolonu na receptę  Metyloprednizolon dożylnie przez 3 dni, badania i pobyt pacjenta: L84F „Inne choroby nerek < 66 r.ż.”  Całkowity koszt stosowania kortykosteroidów: 18 473,00 PLN  Szczegóły w tabeli 18. Analizy ekonomicznej [95]	
<b>Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych</b>	Kalkulacja przy założeniu konieczności hospitalizacji tylko z przyczyny zdarzenia niepożądanego szczegóły w tabeli 19. Analizy ekonomicznej [95]	Założenia, [62]
<b>Koszt opieki medycznej</b>	Koszt leków: 133,46 PLN na cykl  Koszt opieki szpitalnej w stanach CKD1 – CKD5: wyniki badania Kent 2015 [56] przekonwertowane do PLN i zaktualizowane do aktualnych cen [54], [55]  Koszt opieki ambulatoryjnej w stanach CKD1 – CKD5: [52], [59], [87]  Koszt stanów CKD1 – CKD5 przedstawiono w tabelach 20-22 Analizy ekonomicznej [95]  Koszt dializoterapii: zasoby z warunków brytyjskich + odsetek hemodializ w Polsce (95,6%) Wypadkowy koszt: 16 739,98 PLN na cykl  Koszt przeszczepu i przygotowania do przeszczepu: 91 350,71 PLN za zdarzenie  Koszt opieki po przeszczepie: 3 124,07 PLN na cykl (takrolimus w dawce 0,25 mg na kg masy ciała na dobę, zasoby medyczne jak wśród pacjentów w stanie CKD3b, dwie dodatkowe konsultacje z lekarzem w roku, dodatkowa hospitalizacja u 50% pacjentów)	Zasoby: Założenia, [52]-[56], [59], [76], [87]  Wyceny: [37], [59], [62], [63], [64], [68], [71]

Opierając się na Wytycznych przeprowadzania ocen technologii medycznych [1], w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet nie uwzględniono dyskontowania.

## 2.8. METODY ESTYMACJI WYNIKÓW ANALIZY W UJĘCIU POPULACYJNYM

Zastosowana w niniejszej analizie metoda estymacji wyników w ujęciu populacyjnym uwzględnia obserwację liczby pacjentów włączanych do modelu w danym momencie horyzontu czasowego do końca danego roku lub wystąpienia zgonu. Pozwala określić sumaryczne zużycie danych zasobów lub sumaryczne koszty w ujęciu populacyjnym na podstawie wyników modelu Analizy ekonomicznej [95], wyrażonych jako koszt lub zużycie danego zasobu medycznego w danym cyklu miesięcznym w przeliczeniu na pacjenta rozpoczynającego leczenie.

W uproszczeniu, suma (po wszystkich cyklach danego roku) iloczynów liczby pacjentów włączanych do obserwacji w danym cyklu oraz zużycia danego zasobu medycznego w okresie od włączenia (w

przypadku roku 1.) do zakończenia danego roku i jego kosztu jednostkowego pozwala określić całkowite wydatki wśród pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku w danym roku.

W pierwszej kolejności oceniono liczbę pacjentów mogących rozpocząć leczenie z wykorzystaniem porównywanych interwencji każdego cyklu należącego do horyzontu czasowego analizy, a następnie określono wydatki z budżetu płatnika publicznego przy uwzględnieniu wyników modelu Analizy ekonomicznej [95].

Wykorzystano wyniki modelu analizy ekonomicznej [95] pod postacią zużycia zasobów lub kosztu w danym cyklu z pierwszych dwóch lat obserwacji przypadających na pacjenta rozpoczynającego leczenie z wykorzystaniem porównywanych interwencji (dane niezdyskontowane, uwzględniające zdarzenia wykluczające z leczenia – parametr dla każdego z 24 cykli miesięcznych modelu analizy ekonomicznej [95] oznaczono jako  $Z_k = Z_1, Z_2, \dots, Z_{24}$ ).

Następnie dysponując informacjami na temat liczby pacjentów rozpoczynających leczenie wnioskowaną technologią każdego cyklu horyzontu czasowego analizy wpływu na budżet ( $P_i = P_1, P_2, \dots, P_{24}$ ) określono sumaryczny koszt/zużycie zasobu wśród wszystkich chorych zgodnie z algorytmem:

- w roku 1. wśród pacjentów rozpoczynających leczenie w 1. roku.:

$$\sum_{i=1}^{12} \left( P_i \times \sum_{k=1}^{12-i} Z_k \right)$$

- w roku 2. wśród pacjentów rozpoczynających leczenie w 1. roku.:

$$\sum_{i=1}^{12} \left( P_i \times \sum_{k=12-i+1}^{24-i} Z_k \right)$$

- w roku 2. wśród pacjentów rozpoczynających leczenie w 2. roku.:

$$\sum_{i=13}^{24} \left( P_i \times \sum_{k=1}^{24-i+1} Z_k \right)$$

Gdzie:  $i$  oznacza numer cyklu horyzontu czasowego analizy wpływu na budżet (cykl = 1/12 roku), a  $k$  – numer cyklu modelu analizy ekonomicznej [95].

Każdy pacjent włączany do analizy wpływu na budżet generował koszt określony na podstawie modelu analizy ekonomicznej [95] od momentu włączenia do analizy wpływu na budżet (pierwszego cyklu modelu analizy ekonomicznej [95], tj.  $k = 1$ ) do końca horyzontu czasowego obserwacji analizy wpływu na budżet (tj. odpowiadającemu cyklowi analizy ekonomicznej:  $k = 24 - nr \text{ cyklu włączenia do BIA} + 1$ ).

Szczegóły przedstawiono w arkuszu „BIA\_module” modelu.

Kinpeygo® (mikronizowany budezonid, 120 kapsułek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) w leczeniu pierwotnej nefropatii IgA u osób dorosłych, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu wynosi  $\geq 1,5$  g/g pomimo zoptymalizowanego leczenia nefroprotekcijnego. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



## 2.9. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI I WYKAZ PARAMETRÓW ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

W ramach analizy podstawowej uwzględniono trzy warianty:

- „prawdopodobny”, uwzględniający realistyczne wartości parametrów dotyczących liczebności analizowanej populacji i wpływu refundacji wnioskowanej technologii na budżet płatnika publicznego;
- „minimalny”, uwzględniający skrajne założenia i wartości z zakresu niepewności parametrów dotyczących liczebności analizowanej populacji, generujące minimalne wydatki z budżetu;
- „maksymalny”, uwzględniający skrajne założenia i wartości zakresu niepewności parametrów dotyczących liczebności analizowanej populacji, generujące maksymalne wydatki z budżetu.

Parametry poszczególnych wariantów zostały przedstawione w tabeli poniżej (szczegóły dotyczące parametrów oceny wielkości populacji zostały przedstawiono w rozdziale 2.5.).

**Tabela 7. Charakterystyka wariantów liczebności populacji docelowej uwzględnionych w ramach analizy podstawowej.**

	Wariant prawdopodobny	Wariant minimalny	Wariant maksymalny
Liczba pacjentów dorosłych z IgAN w Polsce			
% z UPCR $\geq 1,5$ g/gram wśród pacjentów i ryzykiem szybkiej progresji			
% z CKD < 4			
Docelowe wykorzystanie Kinpeygo®			
Odsetek docelowej populacji rozpoczynający leczenie w 1. roku			
% wykorzystania kortykosteroidów obecnie			

Bezpośrednie dane wejściowe z zakresu kosztów i zużycia zasobów medycznych (m.in. długości stosowania leków, średnie koszty) zostały szczegółowo opisane w Analizie ekonomicznej [95] – wszystkie dane wejściowe modelu z wyłączeniem wag użyteczności stanowią również parametry niniejszej analizy wpływu na budżet. Podsumowanie założeń kosztowych znajduje się w tabeli 6.

W ramach analizy wrażliwości rozpatrywano scenariusze opisane w tabeli poniżej.

**Tabela 8. Opis scenariuszy analizy wrażliwości.**

Nr	Opis scenariusza		Wariant liczebności
SA 00	Analiza podstawowa		Prawdopodobny
SA 01			Minimalny
SA 02			Maksymalny
SA 03	Liczba IgAN w Polsce: Wariant 2. Na podstawie opinii ekspertów		Prawdopodobny
SA 04			Minimalny
SA 05			Maksymalny
SA 06	Liczba IgAN w Polsce: Wariant 3. Na podstawie estymacji w badaniu [69]		Prawdopodobny
SA 07			Minimalny
SA 08			Maksymalny
SA 09	% z UPCR $\geq 1,5$ g/gram wśród pacjentów i ryzykiem szybkiej progresji: Wariant 1. Na podstawie danych z badania Nef-301		Prawdopodobny
SA 10			Minimalny
SA 11			Maksymalny
SA 12	% z UPCR $\geq 1,5$ g/gram wśród pacjentów i ryzykiem szybkiej progresji: Wariant 3. Na podstawie danych z badania UK RaDaR [75] (niepublikowane)		Prawdopodobny
SA 13			Minimalny
SA 14			Maksymalny
SA 15	% z UPCR $\geq 1,5$ g/gram wśród pacjentów i ryzykiem szybkiej progresji: Wariant 4. Na podstawie opinii Konsultanta Krajowego [73] - interpretacja 1		Prawdopodobny
SA 16			Minimalny
SA 17			Maksymalny
SA 18	% z UPCR $\geq 1,5$ g/gram wśród pacjentów i ryzykiem szybkiej progresji: Wariant 5. Na podstawie opinii Konsultanta Krajowego [73] - interpretacja 2		Prawdopodobny
SA 19			Minimalny
SA 20			Maksymalny
SA 21	Z ograniczeniem: Wariant 1. Brak dodatkowych ograniczeń		Prawdopodobny
SA 22			Minimalny
SA 23			Maksymalny
SA 24	Z ograniczeniem: Wariant 3. z biopsją w ciągu ostatnich 3 lat; na podstawie liczby biopsji nerek w Polsce, [48], [69], [70]		Prawdopodobny
SA 25			Minimalny
SA 26			Maksymalny
SA 27	Z ograniczeniem: Wariant 4. wariant 2 x wariant 3		Prawdopodobny
SA 28			Minimalny
SA 29			Maksymalny
SA 30	Liczba pacjentów zgodnie z opinią ekspertów		Prawdopodobny
SA 31	Charakterystyki pacjentów: 95% CI	95% LCI	Prawdopodobny
SA 32		95% UCI	Prawdopodobny
SA 33	Rozkład CKD: opcjonalne źródła	UK RaDaR	Prawdopodobny
SA 34		UK RaDaR (bez CKD 4)	Prawdopodobny
SA 35	% hemodializ: 95% CI	95% LCI	Prawdopodobny
SA 36		95% UCI	Prawdopodobny
SA 37	Dane kliniczne z części A badania		Prawdopodobny
SA 38	Ryzyko CKD5: opcjonalne dane	<i>UK RADAR data: ACEi &amp; ARB patients</i>	Prawdopodobny

Kinpeygo® (mikronizowany budezonid, 120 kapsułek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) w leczeniu pierwotnej nefropatii IgA u osób dorosłych, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu wynosi  $\geq 1,5$  g/g pomimo zoptymalizowanego leczenia nefroprotekcijnego. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



Nr	Opis scenariusza	Wariant liczebności
SA 39		UK RADAR data: All patients
SA 40		LGH data with HR applied
SA 41	Ryzyko CKD5: opcjonalne modele parametryczne	Exponential
SA 42		Generalised gamma
SA 43		Gompertz
SA 44		Log-logistic
SA 45		Log-normal
SA 46		Weibull
SA 47		Gamma
SA 48	HR wystąpienia CKD5 - Kinpeygo: 95% CI	95% LCI
SA 49		95% UCI
SA 50	Okres występowania efektu Kinpeygo: 1 - 3 lat (teoretyczny, ITT)	rok
SA 51		3 lata
SA 52	Ryzyko zgonu: opcjonalne dane	Greene et al. (2019)
SA 53		Hastings et al. (2018)
SA 54	Bez etapu redukcji dawki do 8 mg/d	
SA 55	Z etapem redukcji dawki do 4 mg/d	
SA 56	Moment zakończenia leczenia zgodny z TTD	
SA 57	Liczba cykli leczenia: 1 - 3	1 cykl
SA 58		3 cykle (2 dodatkowe)
SA 59	Pominięto RDI	
SA 60	Czas pomiędzy kolejnymi cyklami leczenia: $\pm 25\%$	-25%
SA 61		+25%
SA 62	Efekt Kinpeygo w kolejnych cyklach: 0,5 - 1,0	0,5
SA 63		1,0
SA 64	Wpływ kortykosteroidów na prawdopodobieństwa przejść: 95% CI	95% LCI
SA 65		95% UCI
SA 66	HR wystąpienia CKD5 - Kortykosteroidy: 95% CI	95% LCI
SA 67		95% UCI
SA 68	Okres występowania efektu Kortykosteroidów: 1 - 3 lat	rok
SA 69		3 lata
SA 70	Ryzyko zgonu: 95% CI	95% LCI
SA 71		95% UCI
SA 72	Całe opakowania wydawane pacjentom (również przy etapie ze zredukowaną dawką)	
SA 73	Koszt leków w opiece standardowej: $\pm 100\%$	-100%
SA 74		+100%
SA 75	Koszt kortykosteroidów na podstawie cen leków nier refundowanych w tym wskazaniu	
SA 76	Koszt kortykosteroidów i ich podawania: 95% CI	95% LCI
SA 77		95% UCI
SA 78	Koszt hospitalizacji w stanach CKD: $\pm 100\%$	



Nr	Opis scenariusza		Wariant liczebności
SA 79		+100%	Prawdopodobny
SA 80	Schemat leczenia wg STOP-IGAN		Prawdopodobny
SA 81	Perspektywa wspólna		Prawdopodobny
SA 82	Koszt leków refundowanych: min.-maks.	minimum	Prawdopodobny
SA 83		maksimum	Prawdopodobny
SA 84	Częstotliwość wizyt w opiece standardowej: ±100%	-100%	Prawdopodobny
SA 85		+100%	Prawdopodobny
SA 86	Koszt dializ: ±100%	-100%	Prawdopodobny
SA 87		+100%	Prawdopodobny
SA 88	Koszt przeszczepu i opieki: ±100%	-100%	Prawdopodobny
SA 89		+100%	Prawdopodobny
SA 90	Koszt zdarzeń niepożądanych: ±100%	-100%	Prawdopodobny
SA 91		+100%	Prawdopodobny
SA 92	Prawdopodobieństwa przejść do dializ i przeszczepu: 95% CI	95% LCI	Prawdopodobny
SA 93		95% UCI	Prawdopodobny
SA 94	Zdarzenia niepożądane, występowanie: 95% CI	95% LCI	Prawdopodobny
SA 95		95% UCI	Prawdopodobny

### 3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

#### 3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO

Obecnie produkt leczniczy Kinpeygo® nie jest powszechnie finansowany ze środków publicznych w analizowanym wskazaniu i tym samym składowa kosztów opieki nad pacjentami w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, uwzględniająca podawanie analizowanego produktu, nie występuje.

Prognozy aktualnych wydatków wśród pacjentów w stanie klinicznym, wskazanym we wniosku, przedstawiono w kolejnym rozdziale (scenariusz istniejący). Nie są dostępne inne informacje na temat aktualnych wydatków wśród chorych, którzy będą mogli stosować wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji i ze względu na brak danych nie jest możliwe określenie tych wydatków w inny sposób niż przy uwzględnieniu modelu analizy wpływu na budżet (dane przedstawiono w kolejnym rozdziale).

#### 3.2. WARIANT PRAWDOPODOBNY, MINIMALNY I MAKSYMALNY

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono poniżej.

Kinpeygo® (mikronizowany budezonid, 120 kapsułek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) w leczeniu pierwotnej nefropatii IgA u osób dorosłych, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu wynosi  $\geq 1,5$  g/g pomimo zoptymalizowanego leczenia nefroprotekcijnego. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



**Tabela 9. Wyniki analizy wpływu na budżet. Wariant prawdopodobny.**

		Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Zmiana (nowy vs istniejący)
<b>Sumaryczne wydatki (bez RSS)</b>				<b>23 130 771 PLN</b>
<b>Sumaryczne wydatki (z RSS)</b>				<b>80 740 932 PLN</b>
<b>Koszt Kinpeygo (bez RSS)</b>				
<b>Koszt Kinpeygo (z RSS)</b>				
<b>Koszt kortykosteroidów na receptę</b>				
<b>Koszt leków opieki standardowej</b>				
<b>Koszt wydawania leków, monitorowania oraz kortykosteroidów podczas hospitalizacji</b>				
<b>Pozostałe koszty</b>				

Tabela 10. Wyniki analizy wpływu na budżet. Wariant minimalny.

	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Zmiana (nowy vs istniejący)
Sumaryczne wydatki (bez RSS)			11 942 712 PLN
Sumaryczne wydatki (z RSS)			53 617 304 PLN
Koszt Kinpeygo (bez RSS)			
Koszt Kinpeygo (z RSS)			
Koszt kortykosteroidów na receptę			
Koszt leków opieki standardowej			
Koszt wydawania leków, monitorowania oraz kortykosteroidów podczas hospitalizacji			
Pozostałe koszty			

Kinpeygo® (mikronizowany budezonid, 120 kapsułek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) w leczeniu pierwotnej nefropatii IgA u osób dorosłych, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu wynosi  $\geq 1,5$  g/g pomimo zoptymalizowanego leczenia nefroprotekcijnego. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



**Tabela 11. Wyniki analizy wpływu na budżet. Wariant maksymalny.**

	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Zmiana (nowy vs istniejący)
<b>Sumaryczne wydatki (bez RSS)</b>			<b>47 395 755 PLN</b>
			<b>118 097 140 PLN</b>
<b>Sumaryczne wydatki (z RSS)</b>			
<b>Koszt Kinpeygo (bez RSS)</b>			
<b>Koszt Kinpeygo (z RSS)</b>			
<b>Koszt kortykosteroidów na receptę</b>			
<b>Koszt leków opieki standardowej</b>			
<b>Koszt wydawania leków, monitorowania oraz kortykosteroidów podczas hospitalizacji</b>			
<b>Pozostałe koszty</b>			

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wskazują, że podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Kinpeygo® (mikronizowany budezonid, 120 kapsułek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) we wnioskowanym wskazaniu będzie związane ze wzrostem wydatków z budżetu płatnika publicznego przeznaczonych na finansowanie świadczeń medycznych wśród pacjentów z analizowanej populacji.

Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych będzie związane z inkrementalną zmianą całkowitych wydatków płatnika publicznego na świadczenia medyczne gwarantowane pacjentom z analizowanej populacji, wynoszącą:

- przy pominięciu RSS:
  - 23 130 771 PLN (maksymalny zakres: 11 942 712 PLN – 47 395 755 PLN) w 1. roku;
  - 80 740 932 PLN (maksymalny zakres: 53 617 304 PLN – 118 097 140 PLN) w 2. roku;
- przy uwzględnieniu RSS:



### **3.3. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI**

Wyniki analizy wrażliwości dla analizy wpływu na budżet przedstawiono w tabeli poniżej. Szczegółowe wyniki znajdują się w arkuszu „SA\_BIA” modelu dołączonego do opracowania.

Kinpeygo® (mikronizowany budezonid, 120 kapsułek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) w leczeniu pierwotnej nefropatii IgA u osób dorosłych, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu wynosi  $\geq 1,5$  g/g pomimo zoptymalizowanego leczenia nefroprotekcijnego. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



**Tabela 12. Wyniki analizy wrażliwości.**

Nr	Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie		Liczba leczonych pacjentów pod koniec roku		Koszt Kinpeygo (bez RSS), PLN		Koszt Kinpeygo (z RSS), PLN		Wynik BIA (bez RSS), PLN		Wynik BIA (z RSS), PLN	
	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2
SA 00												
SA 01												
SA 02												
SA 03												
SA 04												
SA 05												
SA 06												
SA 07												
SA 08												
SA 09												
SA 10												
SA 11												
SA 12												
SA 13												
SA 14												
SA 15												
SA 16												
SA 17												
SA 18												
SA 19												
SA 20												

Nr	Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie		Liczba leczonych pacjentów pod koniec roku		Koszt Kinpeygo (bez RSS), PLN		Koszt Kinpeygo (z RSS), PLN		Wynik BIA (bez RSS), PLN		Wynik BIA (z RSS), PLN	
	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2
SA 21												
SA 22												
SA 23												
SA 24												
SA 25												
SA 26												
SA 27												
SA 28												
SA 29												
SA 30												
SA 31												
SA 32												
SA 33												
SA 34												
SA 35												
SA 36												
SA 37												
SA 38												
SA 39												
SA 40												
SA 41												
SA 42												
SA 43												
SA 44												

Kinpeygo® (mikronizowany budezonid, 120 kapsułek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) w leczeniu pierwotnej nefropatii IgA u osób dorosłych, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu wynosi  $\geq 1,5$  g/g pomimo zoptymalizowanego leczenia nefroprotektoryjnego. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



Nr	Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie		Liczba leczonych pacjentów pod koniec roku		Koszt Kinpeygo (bez RSS), PLN		Koszt Kinpeygo (z RSS), PLN		Wynik BIA (bez RSS), PLN		Wynik BIA (z RSS), PLN	
	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2
SA 45												
SA 46												
SA 47												
SA 48												
SA 49												
SA 50												
SA 51												
SA 52												
SA 53												
SA 54												
SA 55												
SA 56												
SA 57												
SA 58												
SA 59												
SA 60												
SA 61												
SA 62												
SA 63												
SA 64												
SA 65												
SA 66												
SA 67												
SA 68												
SA 69												



Nr	Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie		Liczba leczonych pacjentów pod koniec roku		Koszt Kinpeygo (bez RSS), PLN		Koszt Kinpeygo (z RSS), PLN		Wynik BIA (bez RSS), PLN		Wynik BIA (z RSS), PLN	
	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2
SA 70												
SA 71												
SA 72												
SA 73												
SA 74												
SA 75												
SA 76												
SA 77												
SA 78												
SA 79												
SA 80												
SA 81												
SA 82												
SA 83												
SA 84												
SA 85												
SA 86												
SA 87												
SA 88												
SA 89												
SA 90												
SA 91												
SA 92												
SA 93												
SA 94												

Kinpeygo® (mikronizowany budezonid, 120 kapsułek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) w leczeniu pierwotnej nefropatii IgA u osób dorosłych, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu wynosi  $\geq 1,5$  g/g pomimo zoptymalizowanego leczenia nefroprotekcijnego. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



Nr	Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie		Liczba leczonych pacjentów pod koniec roku		Koszt Kinpeygo (bez RSS), PLN		Koszt Kinpeygo (z RSS), PLN		Wynik BIA (bez RSS), PLN		Wynik BIA (z RSS), PLN	
	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2
SA 95												

Wyniki przeprowadzonej analizy wrażliwości potwierdziły przedstawione wnioski i założenia niniejszej analizy.

Testując alternatywne założenia modelowania oraz skrajne warianty oceny parametrów wykorzystanych do kalkulacji liczebności populacji docelowej, zaobserwowano zmianę wyników wariantu prawdopodobnego analizy podstawowej w zakresie: [REDACTED]

Nie zidentyfikowano przesłanek do zmiany wniosku z analizy podstawowej.

#### 4. ANALIZA ZUŻYTYCH ZASOBÓW

Poniżej przedstawiono informacje na temat estymowanego zużycia podstawowych zasobów medycznych w horyzoncie analizy. Ustalono, że największy wpływ na zmiany inkrementalne wydatków z budżetu płatnika publicznego ma liczba zrefundowanych opakowań wnioskowanej technologii.

**Tabela 13. Ocena zużycia zasobów medycznych – liczba zrefundowanych opakowań wnioskowanej technologii stosowanych w analizowanym wskazaniu w przypadku realizacji proponowanego programu lekowego.**

	Prawdopodobny	Minimalny	Maksymalny
Rok 1	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Rok 2	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

#### 5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE

Nie przeprowadzono analizy wpływu na efekty zdrowotne.

#### 6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH

Stosowanie produktu leczniczego Kinpeygo® w analizowanych wskazaniach nie nakłada szczególnych wymogów na pacjenta czy świadczeniodawcę. Leczenie pacjentów z analizowanej populacji nie wymaga dodatkowego wyposażenia placówek medycznych (sprzęt, personel i inne). Ewentualne wymagania

Kinpeygo® (mikronizowany budezonid, 120 kapsułek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) w leczeniu pierwotnej nefropatii IgA u osób dorosłych, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu wynosi  $\geq 1,5$  g/g pomimo zoptymalizowanego leczenia nefroprotekcijnego. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



związane z analizowaną technologią medyczną są już spełnione przez placówki medyczne w Polsce, obejmujące opieką medyczną pacjentów z analizowanej populacji.

Oceniana technologia obejmuje stosowanie produktu Kinpeygo® – uważa się, że decyzja o finansowaniu ze środków publicznych ocenianej technologii nie będzie wiązała się z dodatkowymi nakładami finansowymi ze strony Narodowego Funduszu Zdrowia z tytułu finansowania dodatkowych wymagań związanych z tą technologią medyczną (jak transport pacjenta do wysoko wyspecjalizowanego ośrodka medycznego, na wizyty czy badania związane z podawaniem ocenianego preparatu, finansowania zakupu dodatkowego sprzętu specjalistycznego, szkoleń pracowników służby zdrowia, itp.).

## **7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE**

W chwili obecnej w Polsce, praktycznie nie ma możliwości stosowania jedynej i najskuteczniejszej opcji terapeutycznej leczenia IgAN – leku Kinpeygo®.

Wykazano, że objęcie refundacją wnioskowanej technologii będzie wymagało dodatkowych nakładów finansowych z perspektywy płatnika publicznego w przypadku zaakceptowania sugerowanego sposobu refundacji.

Dostępne dowody naukowe potwierdzają skuteczność i akceptowalny profil bezpieczeństwa stosowania leku Kinpeygo® w leczeniu IgAN [41]. Wnioskowana technologia ma status leku sierocznego przypisany ze względu na jej stosowanie w rzadkim, zagrażającym życiu lub chronicznie wyniszczającym schorzeniu, lub ze względów ekonomicznych [57]. Modelowanie przeprowadzone na podstawie racjonalnych założeń i wartości parametrów przyjętych na podstawie dostępnych dowodów naukowych na skuteczność wnioskowanej technologii w leczeniu IgAN [95] pozwoliło wykazać znaczną poprawę wyników zdrowotnych pacjentów z analizowanej populacji po zastosowaniu wnioskowanej technologii. Wyniki modelowania w ramach analizy ekonomicznej [95] wskazały, że stosowanie jedynej zarejestrowanego leku w leczeniu IgAN (Kinpeygo®) powodowało znaczne przedłużenie życia pacjenta bez niekorzystnych zdarzeń związanych z IgAN oraz nieznaczne zmniejszenie ryzyka przedwczesnego zgonu wśród tych pacjentów.

Analiza ekonomiczna [95] wykazała, że stosowanie leku Kinpeygo® będzie wiązało się z inkrementalnym współczynnikiem kosztów-użyteczności przekraczającym przyjęty próg opłacalności (190 380 PLN za

dodatkowy rok życia skorygowany o jakość), co jest zjawiskiem często obserwowanym w przypadku leków sierocych stosowanych w chorobach rzadkich. Co więcej, Plan dla Chorób Rzadkich wprowadzony przez Radę Ministrów (Uchwała nr 110 Rady Ministrów z dnia 24 sierpnia 2021 r. M.P. 2021 poz. 883) zakłada modyfikację oceny ekonomicznej leków sierocych polegającą m.in. na wprowadzeniu odmiennego, wyższego progu opłacalności dla takich technologii medycznych.

Refundacja wnioskowanej technologii, pomimo braku spełnienia standardowego kryterium opłacalności (inkrementalne współczynniki kosztów-użyteczności znacznie przekraczają próg opłacalności [95]) stanowić będzie odpowiedź na niezaspokojone potrzeby pacjentów z analizowanej populacji. Udostępnienie pacjentom z IgAN leku Kinpeygo<sup>®</sup>, czyli leku sierociego nieposiadającego żadnej alternatywy terapeutycznej, pozwoli na uzyskanie lepszych wyników terapii oraz poprawi satysfakcję pacjentów z otrzymanej opieki medycznej.

Dodatkowe efekty kliniczne po udostępnieniu pacjentom wnioskowanej technologii mogą przełożyć się na istotny wzrost poziomu satysfakcji pacjentów i ich opiekunów z otrzymanej opieki medycznej.

Nie znaleziono aspektów ingerujących w prawo pacjenta czy w szeroko rozumiane prawa człowieka. Finansowanie stosowania wnioskowanej technologii w analizowanym wskazaniu na rozważanych w opracowaniu zasadach spowoduje, że:

- żadne z grup pacjentów nie będą faworyzowane – korzyści dotyczą całej populacji pacjentów z analizowanym rozpoznaniem;
- niekwestionowany będzie równy dostęp do świadczenia wśród osób z analizowanej populacji.

Dostęp do ocenianej technologii medycznej będzie równy wśród osób, u których jest ona zalecana.

Pozytywna decyzja refundacyjna nie będzie powodować istotnych problemów społecznych.

Pozytywna decyzja o finansowaniu ocenianej technologii lekowej:

- zwiększy poziom satysfakcji pacjentów z analizowanej populacji z otrzymanej opieki medycznej, ze względu na udostępnienie pacjentom skutecznej opcji terapeutycznej;
- nie grozi nieakceptowaniem postępowania pacjentów z analizowanej populacji;
- nie będzie powodować lub wpływać na stygmatyzację;
- nie będzie wywoływać lęku lub dylematów moralnych wśród pacjentów z analizowanej populacji, ich opiekunów oraz lekarzy prowadzących terapię;
- nie będzie stwarzać problemów społecznych dotyczących płci lub rodziny.

Kinpeygo® (mikronizowany budezonid, 120 kapsułek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) w leczeniu pierwotnej nefropatii IgA u osób dorosłych, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu wynosi  $\geq 1,5$  g/g pomimo zoptymalizowanego leczenia nefroprotektoryjnego. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



## 8. OGRANICZENIA ANALIZY

W ramach niniejszej analizy część parametrów określono na podstawie wyników modelowania opisanego w Analizie ekonomicznej [95]. Tym samym, niektóre ograniczenia przeprowadzonego modelowania [95] dotyczą również niniejszej analizy wpływu na budżet. Niemniej jednak, wpływ założeń i parametrów modelu analizy ekonomicznej nie był istotny, zgodnie z wynikami analizy wrażliwości.

Ograniczeniem związanym z oceną liczebności populacji pacjentów w stanie klinicznym, wskazanym we wniosku, jest zarówno charakter uwzględnionych źródeł informacji, jak i poczynione założenia w odniesieniu do oceny liczebności analizowanej populacji pacjentów (szczegóły w rozdziale 2.5.2.1.1.). Brakuje szczegółowych danych epidemiologicznych dotyczących IgAN w Polsce, które mogłyby być wykorzystane w niniejszej analizie. Brak jest jednoznacznych i wiarygodnych danych dotyczących epidemiologii IgAN w Polsce i na świecie, co może wynikać m.in. z braku rejestrów tej choroby w wielu krajach (w tym w Polsce), niskiej świadomości społeczeństwa dotyczącej tej rzadkiej choroby oraz zróżnicowanego poziomu diagnostyki i dostępu do lekarzy z doświadczeniem w leczeniu IgAN w poszczególnych krajach. W związku z powyższym brak jest możliwości wiarygodnego oszacowania liczebności populacji docelowej w Polsce na podstawie wskaźników epidemiologicznych. Tym samym konieczne było uwzględnienie przybliżonych wskaźników epidemiologicznych, dotyczących innych krajów lub danych międzynarodowych i/lub opinii ekspertów klinicznych.

Należy jednak podkreślić, że w analizie wykorzystano najlepsze dostępne dane odzwierciedlające aktualną sytuację w Polsce, tj. opinie czołowych polskich ekspertów, które posłużyły do oszacowania liczebności populacji docelowej. Jednocześnie w ramach analizy wrażliwości uwzględniono opcjonalne źródła danych, które pozwalały uzyskać podobne wyniki analizy jak w przypadku analizy podstawowej.

## 9. DYSKUSJA

Przedmiotem opracowania była ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Kinpeygo® w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotną nefropatią IgA (ang. Immunoglobulin A Nephropathy, IgAN), u których istnieje ryzyko szybkiej progresji choroby, a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu wynosi  $\geq 1,5$  g/g.

W ramach analizy wykorzystano opublikowane źródła informacji oraz informacje uzyskane od Wnioskodawcy. Szczegóły dotyczące ograniczeń uwzględnionych w opracowaniu źródeł informacji

---

przedstawiono w rozdziałach: 2., 3. i 5. Analizy ekonomicznej [95] oraz w rozdziale 2. niniejszej analizy wpływu na budżet.

Dostępne dowody naukowe potwierdzają skuteczność i akceptowalny profil bezpieczeństwa stosowania leku Kinpeygo® w leczeniu IgAN [41]. Wnioskowana technologia ma status leku sierocego przypisany ze względu na jej stosowanie w rzadkim, zagrażającym życiu lub chronicznie wyniszczającym schorzeniu, lub ze względów ekonomicznych [57]. Modelowanie przeprowadzone na podstawie racjonalnych założeń i wartości parametrów przyjętych na podstawie dostępnych dowodów naukowych na skuteczność wnioskowanej technologii w leczeniu IgAN [95] pozwoliły wykazać znaczną poprawę wyników zdrowotnych pacjentów z analizowanej populacji po zastosowaniu wnioskowanej technologii. Wyniki modelowania w ramach analizy ekonomicznej [95] wskazały, że stosowanie jedynego zarejestrowanego leku w leczeniu IgAN (Kinpeygo®) powodowało znaczne przedłużenie życia pacjenta bez niekorzystnych zdarzeń związanych z IgAN oraz nieznaczne zmniejszenie ryzyka przedwczesnego zgonu wśród tych pacjentów.

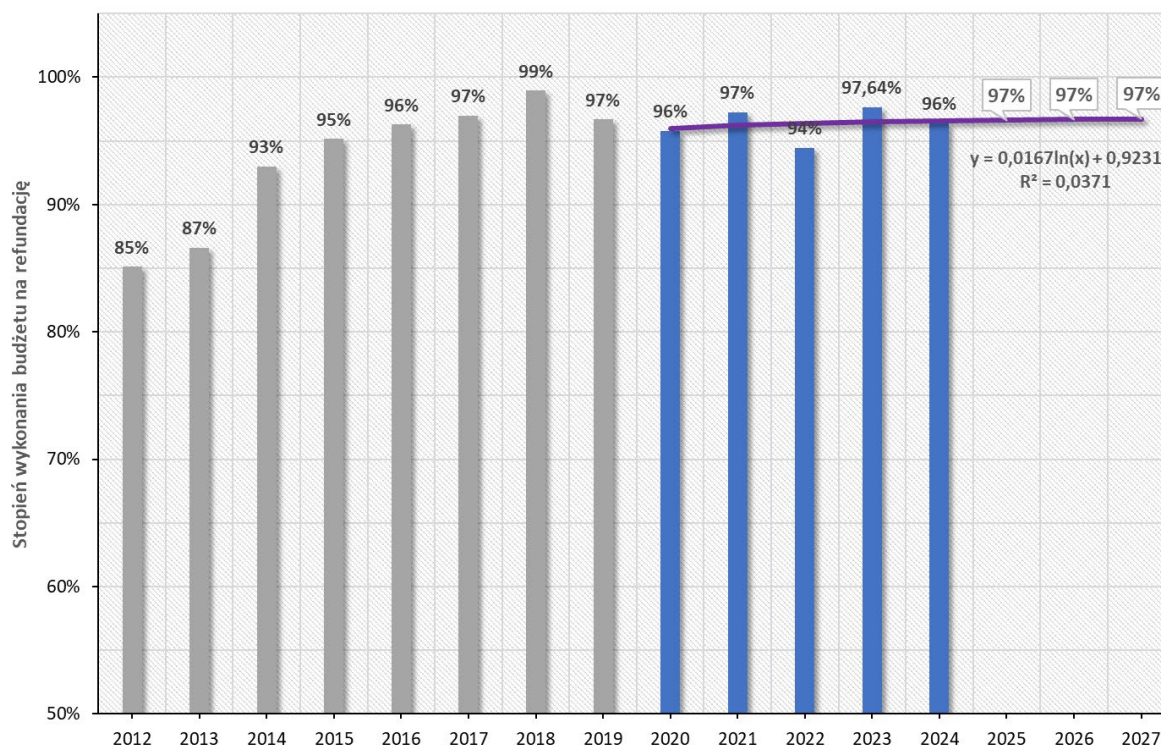
Zgodnie z wynikami niniejszej analizy ustalono, że wszystkie korzyści kliniczne stosowania leku Kinpeygo® wymagać będą dodatkowych nakładów finansowych NFZ. Niemniej jednak, wzrost całkowitych wydatków z budżetu płatnika publicznego będzie niewspółmierny do osiągniętych wyników zdrowotnych. Od 2. roku refundacji wzrost wydatków wynosił będzie średnio około 81 mln PLN rocznie (wariant bez RSS) lub [REDACTED] rocznie (wariant z RSS).

Przedstawiona kwota dodatkowych nakładów finansowych płatnika publicznego w wariantcie z RSS (47 mln PLN) stanowi [REDACTED] całkowitego rocznego budżetu na refundację w 2024 roku i [REDACTED] niewykorzystanych środków finansowych z budżetu przeznaczonego na refundację leków w 2024 roku (obliczono na podstawie stopnia wykonania budżetu w okresie styczeń – maj 2024 roku zgodnie z komunikatem DEF NFZ opublikowanym 3 lipca 2024 roku).

Dostępne informacje NFZ wskazują, że w latach 2012 – 2023 nie przekroczono budżetu na refundację w Polsce.

Zgodnie z komunikatem DEF NFZ 27 czerwca 2024 roku, w 2023 roku wykonano 97,64% budżetu przeznaczonego na refundację. Również ekstrapolacja stopnia wykorzystania budżetu na refundację sugeruje brak przekroczenia tego budżetu w najbliższych latach (rysunek poniżej).

Kinpeygo® (mikronizowany budezonid, 120 kapsułek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) w leczeniu pierwotnej nefropatii IgA u osób dorosłych, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu wynosi  $\geq 1,5$  g/g pomimo zoptymalizowanego leczenia nefroprotekcijnego. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



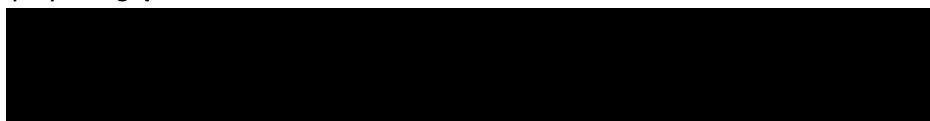
Rysunek 7. Ekstrapolacja stopnia wykorzystania budżetu na refundację.

Wykazane powyżej kwoty niewykonania budżetu płatnika publicznego na refundację można wykorzystać na finansowanie nowych, dotychczas nierefundowanych technologii lekowych.

## 10. WNIOSKI KOŃCOWE

Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych będzie związane z inkrementalną zmianą całkowitych wydatków płatnika publicznego na świadczenia medyczne gwarantowane pacjentom z analizowanej populacji wynoszącą:

- przy pominięciu RSS:
  - 23 mln PLN (maksymalny zakres: 12 mln PLN – 47 mln PLN) w 1. roku;
  - 81 mln PLN (maksymalny zakres: 54 mln PLN – 118 mln PLN) w 2. roku;
- przy uwzględnieniu RSS:





---

Wyniki przeprowadzonej analizy wrażliwości potwierdziły przedstawione wnioski i założenia niniejszej analizy.

Kinpeygo® (mikronizowany budezonid, 120 kapsułek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) w leczeniu pierwotnej nefropatii IgA u osób dorosłych, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu wynosi  $\geq 1,5$  g/g pomimo zoptymalizowanego leczenia nefroprotekcijnego. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



## 11. BIBLIOGRAFIA

- [1] Wytyczne oceny technologii medycznych AOTMIT, wersja 3.0, sierpień 2016. [www.aotm.gov.pl](http://www.aotm.gov.pl) (dostęp: marzec 2024).
- [2] Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW: Metody badań ekonomicznych programów ochrony zdrowia. Via Media, Gdańsk. 2003.
- [3] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 30 października 2023 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego oraz wniosku o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego objętego refundacją. (Dz.U. z 2023 r. poz. 2345).
- [4] Gajewski P, Jaeschke R, Brożek J: Podstawy EBM, czyli medycyny opartej na danych naukowych dla lekarzy i studentów medycyny. Medycyna Praktyczna Kraków 2008.
- [5] Sheskin DJ: Handbook of parametric and nonparametric statistical procedures. 4th edition, Chapman & Hall/CRC, Boca Raton, 2007.
- [6] Newman SC: Biostatistical methods in epidemiology. John Wiley & sons, Inc, 2001.
- [7] Zeliaś A, Pawełek B, Wanat S: Prognozowanie ekonomiczne. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2003.
- [8] Willian AR, Briggs AH: Statistical analysis of cost-effectiveness data. John Wiley & Sons, Ltd, 2007.
- [9] Cantor SB, Ganiats TG: Incremental cost-effectiveness analysis: the optimal strategy depends on the strategy set. J Clin Epidemiol. 1999 Jun;52(6):517-22.
- [10] O'Brien BJ, Briggs AH: Analysis of uncertainty in health care cost-effectiveness studies: An introduction to statistical issues and methods. Statistical Methods in Medical Research. 2002, Vol 11(6); pp 455-468.
- [11] Sonnenberg FA, Beck JR: Markov models in decision making: a practical guide. Med Decis Making 1993, 13: 322-329.
- [12] Miller DK, Homan SM: Determining transition probabilities: confusion and suggestions. Med Decis Making 1994;14:52-8.
- [13] Fleurence RL, Hollenbeak CS. Rates and probabilities in economic modelling: transformation, translation and appropriate application. Pharmacoeconomics. 2007;25(1):3-6.
- [14] Briggs AH, O'Brien JO, Blackhouse G: Thinking outside the box: recent advances in the analysis and presentation of uncertainty in cost-effectiveness studies. Annu Rev Public Health 2002. 23:377-401.
- [15] Tappenden P, Chilcott JB, Eggington S, Oakley J, McCabe C: Methods for expected value of information analysis in complex health economic models: developments on the health economics of interferon-b and glatiramer acetate for multiple sclerosis. Health Technol Assess 2004; 8(27).
- [16] Evans M, Hastings N and Peacock B: "Triangular Distribution." Ch. 40 in Statistical Distributions, 3rd ed. New York: Wiley, pp. 187-188, 2000.
- [17] Limpert E, Stahel WA and Abbt M: 2001. Lognormal distributions across the sciences: keys and clues. Bioscience 51 (5), 341-352.
- [18] Brennan A, Kharroubi S, O'Hagan A and Chilcott J (2007): Calculating Partial Expected Value of Perfect Information Via Monte-Carlo Sampling Algorithms. Medical Decision Making, 27 (4). 448-470.
- [19] Sculpher M, Claxton K: Establishing the cost-effectiveness of new pharmaceuticals under conditions of uncertainty--when is there sufficient evidence? Value Health. 2005 Jul-Aug;8(4):433-46.
- [20] Briggs AH, Mooney CZ, Wonderling DE. 1999, Constructing confidence intervals for cost-effectiveness ratios: an evaluation of parametric and non-parametric techniques using Monte Carlo simulation. Statistics in Medicine; 18: 3245-62.
- [21] Johnson, N.; Kotz, S.; and Balakrishnan, N. Continuous Univariate Distributions, Vol. 1, 2nd ed. New York: Wiley, 1995.
- [22] Zethraeus N, Johannesson M, Jönsson B, Löthgren M, Tambour M. Advantages of using the net-benefit approach for analysing uncertainty in economic evaluation studies. Pharmacoeconomics. 2003;21(1):39-48
- [23] Berger ML, Bingle K, Hedblom EC, Pashos CL, Torrance GW: Health Care Cost, Quality, and Outcomes: ISPOR Book of Terms. Lawrenceville, NJ: ISPOR, 2003.
- [24] Connock M, Hyde C, Moore D. Cautions regarding the fitting and interpretation of survival curves: examples from NICE single technology appraisals of drugs for cancer. Pharmacoeconomics. 2011 Oct;29(10):827-37. doi: 10.2165/11585940-000000000-00000.
- [25] Soares MO, Canto E Castro L. Continuous time simulation and discretized models for cost-effectiveness analysis. Pharmacoeconomics. 2012 Dec 1;30(12):1101-17. doi: 10.2165/11599380-000000000-00000.
- [26] Alan Hastings. Population Biology: Concepts and Models. Springer, 1997. ISBN 978-0-387-94853-9.
- [27] Hoyle MW, Henley W. Improved curve fits to summary survival data: application to economic evaluation of health technologies. BMC Med Res Methodol. 2011 Oct 10;11:139.
- [28] Ishak KJ, Kreif N, Benedict A, Muszbek N. Overview of Parametric Survival Analysis for Health-Economic Applications. Pharmacoeconomics. 2013, 31:663-675.

- 
- [29] ISPOR. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS 2022) statement. <https://www.ispor.org/heor-resources/good-practices/cheers>.
- [30] Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.
- [31] Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz.U. 2004 nr 210 poz. 2135 z późn. zm.
- [32] Ustawa z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto. Dz. U. Nr 114, poz. 1188 oraz z 2009 r. Nr 98, poz. 817 (tekst ujednolicony).
- [33] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. [www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/) (ostatnia aktualizacja: marzec 2024).
- [34] Muntaha HST, Munir M, Sajid SH, et al. Ileal Bile Acid Transporter Blockers for Cholestatic Liver Disease in Pediatric Patients with Alagille Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2022;11(24):7526. Published 2022 Dec 19. doi:10.3390/jcm11247526
- [35] Trikalinos TA, Trow P, Schmid CH. Simulation-Based Comparison of Methods for Meta-Analysis of Proportions and Rates. Methods Research Report. (Prepared by the Tufts Medical Center Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2007-10055- I.) AHRQ Publication No. 13(14)-EHC084-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; November 2013. [www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm](http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm).
- [36] Załącznik nr 1 obwieszczenia Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 30 października 2023 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2019–2021.
- [37] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2024 r.
- [38] Katalog produktów leczniczych i wyrobów medycznych portalu „Medycyna Praktyczna”, [www.mp.pl](http://www.mp.pl) (ostatnia aktualizacja: lipiec 2024).
- [39] Katalog leków Pharmindex, <http://pharmindex.pl> (ostatnia aktualizacja: lipiec 2024).
- [40] Przygotowana przez Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Sp. K. Analiza Problemu Decyzyjnego (APD). Kraków, lipiec 2024 roku.
- [41] Przygotowana przez Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Sp. K. Analiza kliniczna (AK) – przegląd systematyczny badań dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, lipiec 2024 roku.
- [42] Hansen BE, Vandriel SM, Vig P, et al. Event-free survival of maralixibat-treated patients with Alagille syndrome compared to a real-world cohort from GALA. *Hepatology*. Published online December 25, 2023. doi:10.1097/HEP.0000000000000727
- [43] Gonzales E, Hardikar W, Stormon M, et al. Efficacy and safety of maralixibat treatment in patients with Alagille syndrome and cholestatic pruritus (ICONIC): a randomised phase 2 study. *Lancet*. 2021;398(10311):1581-1592. doi:10.1016/S0140-6736(21)01256-3
- [44] Center for the Evaluation of Value and Risk in Health. The Cost-Effectiveness Analysis Registry [Internet]. (Boston), Institute for Clinical Research and Health Policy Studies, Tufts Medical Center. Available from: [www.cearegistry.org](http://www.cearegistry.org) (ostatnia aktualizacja: marzec 2024).
- [45] Holko P. Search Embase.com for economic evaluations: translation of published OVID and PubMed query (Neyt M and Chalon PX. *Pharmacoeconomics*. 2013;31:1087-90). Jan 2014. DOI: 10.13140/RG.2.2.36545.66407.
- [46] GUS. Trwanie życia w 2022 r. <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2022-roku,2,17.html>
- [47] Golicki D, Niewada M. General population reference values for 3-level EQ-5D (EQ-5D-3L) questionnaire in Poland. *Pol Arch Med Wewn*. 2015;125(1-2):18-26.
- [48] NFZ. Statystyki. 2024. <https://statystyki.nfz.gov.pl/>
- [49] Kamath BM, Goldstein A, Howard R, et al. Maralixibat Treatment Response in Alagille Syndrome is Associated with Improved Health-Related Quality of Life. *J Pediatr*. 2023;252:68-75.e5. doi:10.1016/j.jpeds.2022.09.001
- [50] Edwards SJ, Barton S, Thurgar E, Trevor N. Topotecan, pegylated liposomal doxorubicin hydrochloride, paclitaxel, trabectedin and gemcitabine for the treatment of recurrent ovarian cancer: A Multiple Technology Appraisal. *Health Technol Assess* 2015;19(7).
- [51] Neyt M, Chalon PX. Search MEDLINE for economic evaluations: tips to translate an OVID strategy into a PubMed one. *Pharmacoeconomics*. 2013 Dec;31(12):1087-90.
- [52] NICE. Kinpeygo. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta937/evidence/committee-papers-pdf-13250587789>
- [53] NFZ. Raport 2015 – 2019. Przewlekła choroba nerek - [ezdrowie.gov.pl](https://ezdrowie.gov.pl). <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/raporty/przewlekla-choroba-nerek>. 2020-06-30.
- [54] GUS. Roczne wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych od 1950 roku. <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ceny-handel/wskazniki-cen/wskazniki-cen-towarow-i-uslug-konsumpcyjnych-pot-inflacja-/roczne-wskazniki-cen-towarow-i-uslug-konsumpcyjnych/>
- [55] EUROSTAT. Purchasing power parities (PPPs), price level indices and real expenditures for ESA 2010 aggregates. [https://ec.europa.eu/eurostat/databrowser/view/prc\\_ppp\\_ind/default/table?lang=en](https://ec.europa.eu/eurostat/databrowser/view/prc_ppp_ind/default/table?lang=en)
-

Kinpeygo® (mikronizowany budezonid, 120 kapsułek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) w leczeniu pierwotnej nefropatii IgA u osób dorosłych, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu wynosi  $\geq 1,5$  g/g pomimo zoptymalizowanego leczenia nefroprotekcijnego. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



- [56] Kent S, Schlackow I, Lozano-Kühne J, Reith C, Emberson J, Haynes R, Gray A, Cass A, Baigent C, Landray MJ, Herrington W, Mihaylova B; SHARP Collaborative Group. What is the impact of chronic kidney disease stage and cardiovascular disease on the annual cost of hospital care in moderate-to-severe kidney disease? *BMC Nephrol.* 2015 Apr 29;16:65. doi: 10.1186/s12882-015-0054-0. PMID: 25924679; PMCID: PMC4424521
- [57] Charakterystyka produktu leczniczego Kinpeygo. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kinpeygo>
- [58] Charakterystyka grup ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych. Załącznik Nr 2 do zarządzenia Nr 2/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 11 stycznia 2024 r.
- [59] Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych. Załącznik Nr 5a do zarządzenia Nr 57/2023/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 marca 2023 r
- [60] Katalog świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy zdrowotne (lekowe). Załącznik nr 1 do zarządzenia nr 49/2024/DGL Prezesa NFZ z dnia 8 maja 2024 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [61] Katalog ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych. Załącznik nr 2 do zarządzenia nr 49/2024/DGL Prezesa NFZ z dnia 8 maja 2024 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [62] Katalog grup 1a (leczenie szpitalne). Załącznik 1a do Zarządzenia Prezesa NFZ nr 37/2024/DSOZ z dnia 29.03.2024 w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wysokospecjalistyczne. [https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43217/Zarzadzenie-37\\_2024\\_DSOZ](https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43217/Zarzadzenie-37_2024_DSOZ)
- [63] Katalog produktów odrębnych. Załącznik 1b do Zarządzenia Prezesa NFZ nr 37/2024/DSOZ z dnia 29.03.2024 w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wysokospecjalistyczne. [https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43217/Zarzadzenie-37\\_2024\\_DSOZ](https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43217/Zarzadzenie-37_2024_DSOZ)
- [64] Katalog produktów do sumowania. Załącznik 1c do Zarządzenia Prezesa NFZ nr 37/2024/DSOZ z dnia 29.03.2024 w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wysokospecjalistyczne. [https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43217/Zarzadzenie-37\\_2024\\_DSOZ](https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43217/Zarzadzenie-37_2024_DSOZ)
- [65] Katalog produktów wysokospecjalistycznych oraz operacji wad serca i aorty piersiowej. Załącznik 1w do Zarządzenia Prezesa NFZ nr 37/2024/DSOZ z dnia 29.03.2024 w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wysokospecjalistyczne. [https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43217/Zarzadzenie-37\\_2024\\_DSOZ](https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43217/Zarzadzenie-37_2024_DSOZ)
- [66] Charakterystyka JGP. Załącznik 9 do Zarządzenia Prezesa NFZ nr 37/2024/DSOZ z dnia 29.03.2024 w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wysokospecjalistyczne. [https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43217/Zarzadzenie-37\\_2024\\_DSOZ](https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43217/Zarzadzenie-37_2024_DSOZ)
- [67] Biuletyn Poltransplantu 2023. [https://files.poltransplant.org.pl/Biuletyn\\_2023\\_www.pdf](https://files.poltransplant.org.pl/Biuletyn_2023_www.pdf)
- [68] Katalog zakresów świadczeń w rodzaju świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie. Załącznik Nr 1 do zarządzenia Nr 68/2023/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 18 kwietnia 2023 r
- [69] Willey CJ, Coppo R, Schaefer F i wsp. The incidence and prevalence of IgA nephropathy in Europe [published online ahead of print, 2023 May 8]. *Nephrol Dial Transplant.* 2023;gfad082. doi:10.1093/ndt/gfad082
- [70] Perkowska-Ptasinska A, Bartczak A i wsp. Clinicopathologic correlations of renal pathology in the adult population of Poland. *Nephrol Dial Transplant.* 2017;32(suppl\_2):ii209-ii218. doi:10.1093/ndt/gfw365
- [71] NFZ. Raport refundacyjny z dnia 02.07.2024 za okres sty – kwi 2024. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8636.html>
- [72] Konieczny A, Donizy P, Gołębiowski T i wsp. Clinical and Histopathological Factors Influencing IgA Nephropathy Outcome. *Diagnostics (Basel).* 2021;11(10):1764. Published 2021 Sep 25. doi:10.3390/diagnostics11101764
- [73] Kinpeygo® (budezonid) we wskazaniu: leczenie pierwotnej nefropatii IgA (IgAN) u osób dorosłych, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji choroby, a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu (UPCR) wynosi  $\geq 1,5$  g/gram. Raport oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2023 Nr: 10/2023 [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz\\_tli/RAPORTY/2023/10\\_Kinpeygo\\_reopr.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2023/10_Kinpeygo_reopr.pdf)
- [74] Główny Urząd Statystyczny. Rocznik Demograficzny 2023. <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/roczniki-statystyczne/roczniki-statystyczne/rocznik-demograficzny-2023,3,17.html>
- [75] Pitcher D, Braddon F, Hendry B i wsp. Long-Term Outcomes in IgA Nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2023;18(6):727-738. doi:10.2215/CJN.000000000000135
- [76] AOTMiT. Materiały do zlecenia nr 19/2023. Wniosek o objęcie refundacją leku Forxiga (dapagliflozyna) we wskazaniu: dorośli pacjenci z rozpoznaną przewlekłą chorobą nerek, z eGFR  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, z albuminurią lub białkomoczem, leczeni terapią opartą na ACE-i/ARB nie krócej niż 4 tygodnie lub z przeciwwskazaniami do tych terapii. Maj, 2023. <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2023/1005-materialy-2023/8015-19-2023-zlc>
- [77] Cooper JT, Lloyd A, Sanchez JGG, Sörstadius E, Briggs A, McFarlane P. Health related quality of life utility weights for economic evaluation through different stages of chronic kidney disease: a systematic literature review. *Health and Quality of Life Outcomes.* 2020;18(1):310
- [78] Zhou M, Bensink M.E., Hazra N.C., Xu C., Hendry B.M., Sharpe C.C., Zhou Z.-Y. Health State Utility Values for Immunoglobulin A Nephropathy (IgAN). *Journal of the American Society of Nephrology* 2022 33 (187)

- 
- [79] Jesky MD, Dutton M, Dasgupta I, Yadav P, Ng KP, Fenton A, et al. Health-Related Quality of Life Impacts Mortality but Not Progression to End-Stage Renal Disease in Pre-Dialysis Chronic Kidney Disease: A Prospective Observational Study. *PLoS One*. 2016;11(11): e0165675
- [80] Ramjee L., Patel M., Ngai C., Tremblay G. EE440 Economic Evaluation of Nefecon in Primary IgA Nephropathy in The United States. *Value in Health* 2022 25:7 Supplement (S421-)
- [81] Ramjee L., Vurgun N., Ngai C., Patel M., Tremblay G. Cost-Effectiveness Analysis of Nefecon versus Best Supportive Care for People with Immunoglobulin A Nephropathy (IgAN) in the United States. *ClinicoEconomics and Outcomes Research* 2023 15 (213-226)
- [82] Yaghoubi M., Jiang H., Casciano R., Ngai C., Patel M. EE423 The Cost Savings Potential Associated with the Use of Nefecon for Adults with Primary IgA Nephropathy in the United States. *Value in Health* 2023 26:12 Supplement (S132-).
- [83] Wheeler DC, Toto RD, Stefansson BV, Jongs N, Chertow GM, Greene T, et al. A pre-specified analysis of the DAPA-CKD trial demonstrates the effects of dapagliflozin on major adverse kidney events in patients with IgA nephropathy. *Kidney International*. 2021;100(1):215-24.
- [84] Rauen T, Eitner F, Fitzner C, Sommerer C, Zeier M, Otte B, et al. Intensive Supportive Care plus Immunosuppression in IgA Nephropathy. *New England Journal of Medicine*. 2015;373(23):2225-36.
- [85] Rauen T, Wied S, Fitzner C, Eitner F, Sommerer C, Zeier M, et al. After ten years of follow-up, no difference between supportive care plus immunosuppression and supportive care alone in IgA nephropathy. *Kidney International*. 2020;98(4):1044-52.
- [86] Lv J, Zhang H, Wong MG, Jardine MJ, Hladunewich M, Jha V, et al. Effect of Oral Methylprednisolone on Clinical Outcomes in Patients With IgA Nephropathy: The TESTING Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;318(5):432-42.
- [87] NICE. Dapagliflozin for treating chronic kidney disease Technology appraisal guidance [TA775] Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta775> Accessed March 2023. 2022.
- [88] Hastings MC, Bursac Z, Julian BA, Villa Baca E, Featherston J, Woodford SY, et al. Life Expectancy for Patients from the Southeastern United States with IgA Nephropathy. *Kidney Int Rep*. 2018;3(1):99-104.
- [89] Inker LA, Heerspink HJL, Tighiouart H, Levey AS, Coresh J, Gansevoort RT, et al. GFR Slope as a Surrogate End Point for Kidney Disease Progression in Clinical Trials: A Meta-Analysis of Treatment Effects of Randomized Controlled Trials. *J Am Soc Nephrol*. 2019;30(9):1735-45.
- [90] NICE. Immunosuppressive therapy for kidney transplant in adults: Technology appraisal guidance [TA481]. 2017 [Accessed: 26 May 2022]; Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta481>.
- [91] Liem YS, Bosch JL, Hunink MG. Preference-based quality of life of patients on renal replacement therapy: a systematic review and meta-analysis. *Value Health*. 2008;11(4):733-41.
- [92] Li B, Cairns JA, Draper H, Dudley C, Forsythe JL, Johnson RJ, et al. Estimating Health-State Utility Values in Kidney Transplant Recipients and Waiting-List Patients Using the EQ-5D-5L. *Value Health*. 2017;20(7):976-84.
- [93] Yarnoff BO, Hoerger TJ, Simpson SA, Pavkov ME, Burrows NR, Shrestha SS, et al. The Cost-Effectiveness of Anemia Treatment for Persons with Chronic Kidney Disease. *PLOS ONE*. 2016;11(7):e0157323.
- [94] Eriksson D, Goldsmith D, Teitsson S, Jackson J, van Nooten F. Cross-sectional survey in CKD patients across Europe describing the association between quality of life and anaemia. *BMC Nephrol*. 2016;17(1):97.
- [95] Analiza ekonomiczna dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, lipiec 2024 roku.
-

Kinpeygo® (mikronizowany budezonid, 120 kapsułek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) w leczeniu pierwotnej nefropatii IgA u osób dorosłych, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu wynosi  $\geq 1,5$  g/g pomimo zoptymalizowanego leczenia nefroprotekcijnego. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



## 12. SPIS TABEL

Tabela 1. Oceniana technologia i sugerowany sposób jej finansowania. ....	16
Tabela 2. Leki uwzględnione w ramach opieki standardowej. ....	24
Tabela 3. Charakterystyki wejściowe pacjentów z analizowanej populacji. ....	29
Tabela 4. Podsumowanie liczebności całkowitej populacji pacjentów, uwzględnionej w ramach analizy podstawowej. W nawiasach podano wyniki skrajnych scenariuszy: minimalnego i maksymalnego; wartości zaokrąglone. ....	38
Tabela 5. Roczne koszty i zużycie zasobów medycznych w trakcie 2 lat (24 cykle analizy ekonomicznej) od rozpoczęcia stosowania porównywanych opcji terapeutycznych w przeliczeniu na 1 standardowego pacjenta rozpoczynającego leczenie. Wyniki modelowania [95]. ....	40
Tabela 6. Wartości parametrów kosztowych uwzględnionych w Analizie ekonomicznej [95]. ....	42
Tabela 7. Charakterystyka wariantów liczebności populacji docelowej uwzględnionych w ramach analizy podstawowej. ....	46
Tabela 8. Opis scenariuszy analizy wrażliwości. ....	47
Tabela 9. Wyniki analizy wpływu na budżet. Wariant prawdopodobny. ....	50
Tabela 10. Wyniki analizy wpływu na budżet. Wariant minimalny. ....	51
Tabela 11. Wyniki analizy wpływu na budżet. Wariant maksymalny. ....	52
Tabela 12. Wyniki analizy wrażliwości. ....	54
Tabela 13. Ocena zużycia zasobów medycznych – liczba zrefundowanych opakowań wnioskowanej technologii stosowanych w analizowanym wskazaniu w przypadku realizacji proponowanego programu lekowego. ....	59
Tabela 14. Ocena zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań [3] oraz ocena metodyki analizy wpływu na budżet zgodna z kryteriami AOTMiT. ....	72

---

### 13. SPIS RYSUNKÓW

Rysunek 1. Przeżycie na terapii wnioskowaną technologią w badaniu NefIgArd Nef-301 (dane dostarczone z modelem Wnioskodawcy). .....	18
Rysunek 2. Odsetek leczonych pacjentów w kolejnych latach od jego rozpoczęcia (niezależnie od dawki). .....	21
Rysunek 3. Liczba pacjentów leczonych w programie lekowym w kolejnych lata. Wariant prawdopodobny. ....	22
Rysunek 4. Liczba pacjentów leczonych w programie lekowym w kolejnych lata. Wariant maksymalny. ....	22
Rysunek 5. Wskaźniki biopsji nerek w okresie badania Perkowska-Ptasińska 2017 [70]. .....	33
Rysunek 6. Liczba hospitalizacji ze wskazaną procedurą biopsji nerki [48]. .....	34
Rysunek 7. Ekstrapolacja stopnia wykorzystania budżetu na refundację. ....	64



Kinpeygo® (mikronizowany budezonid, 120 kapsułek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) w leczeniu pierwotnej nefropatii IgA u osób dorosłych, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu wynosi  $\geq 1,5$  g/g pomimo zoptymalizowanego leczenia nefroprotekcijnego. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



## 14. OCENA SPEŁNIENIA WYMOGÓW FORMALNYCH ANALIZY

**Tabela 14. Ocena zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań [3] oraz ocena metodyki analizy wpływu na budżet zgodna z kryteriami AOTMiT.**

Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
<b>Część I. Pytania związane z oceną spełnienia minimalnych wymagań</b>				
§ 2.	Czy informacje zawarte w analizie wpływu na budżet są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały: 2.4. – 2.8.	lipiec 2024; część informacji przedstawiono w Analizie ekonomicznej
	Czy informacje w zakresie cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały: 2.1. i 2.7.	Aktualne Obwieszczenie Ministra Zdrowia (na 1 lipiec 2024 roku)
	Czy informacje w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały 2.6. i 2.8.	Aktualny przegląd systematyczny
	Czy przedstawiane w analizie wyniki przeglądów systematycznych (użyteczności, konwergencji wyników, itp.) są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	-	Szczegóły w Analizie ekonomicznej
§ 6. ust 1.	Czy analiza wpływu na budżet zawiera:			
pkt 1 lit a	<ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentek, u których wnioskowana technologia może być zastosowana lub komentarz stwierdzający zgodność wskazanej populacji z populacją z pkt 1 lit b?</li> </ul>	TAK	Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.3.	-
pkt 1 lit b	<ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku?</li> </ul>	TAK	Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.3.	-
pkt 1 lit c	<ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?</li> </ul>	TAK	Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.3.	-
pkt 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy?</li> </ul>	TAK	Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.3.	-
§ 6. ust 1. pkt 1 i 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>tabelkę ze wskazaniem rocznej liczebności populacji, o której mowa w § 6. ust 1. pkt 1 i 2 rozporządzenia (informacje dla każdego roku horyzontu czasowego w tym zakresie)</li> </ul>	TAK	w rozdziale 2.5.2.3.	-



Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
pkt 3	<ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentek <u>w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje?</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.1.	-
pkt 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>ilościową prognozą rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentek <u>w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia <u>nie wyda decyzji o objęciu refundacją</u>, o której mowa wart. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa wart. 11 ust. 4 ustawy?</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.2.	Prognoza opisana jako „scenariusz istniejący” lub <i>status quo</i>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>wyszczególnienie składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii ww. prognozy?</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 5	<ul style="list-style-type: none"> <li>ilościową prognozą rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentek w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia <u>wyda decyzję o objęciu refundacją</u>, o której mowa wart. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa wart. 11 ust. 4 ustawy?</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.2.	Prognoza opisana jako „nowy scenariusz”; założono pozytywną decyzję w ramach tego scenariusza
	<ul style="list-style-type: none"> <li>wyszczególnienie składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii ww. prognozy?</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 6	<ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentek w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt 4 i 5 (<u>różnica w całkowitych wydatkach na pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>)?</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.2.	-
	<ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych związanych z refundacją ceny wnioskowanej technologii (<u>różnice w wydatkach na refundację ceny wnioskowanej technologii</u>)?</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 7	<ul style="list-style-type: none"> <li><u>minimalny i maksymalny</u> wariant oszacowania, o którym mowa w pkt 6 – różnica pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt 4 i 5 (<u>różnicy w całkowitych wydatkach na pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>)?</li> </ul>	TAK	Rozdziały 3.2. i 3.3.	-

Kinpeygo® (mikronizowany budezonid, 120 kapsulek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) w leczeniu pierwotnej nefropatii IgA u osób dorosłych, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu wynosi  $\geq 1,5$  g/g pomimo zoptymalizowanego leczenia nefroprotekcijnego. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
	<ul style="list-style-type: none"> <li>minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt 6 – różnica pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt 4 i 5 w zakresie wydatków dotyczących refundacji ceny wnioskowanej technologii (<u>różnicy w wydatkach na refundację ceny wnioskowanej technologii</u>)?</li> </ul>	TAK	Rozdziały 3.2. i 3.3.	-
pkt 8	<ul style="list-style-type: none"> <li>zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie, których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5;</li> </ul>	TAK	Rozdziały 2. i 3., podsumowanie w tabeli 13.	Szczegóły dotyczące danych wejściowych w analizie ekonomicznej
pkt 9	<ul style="list-style-type: none"> <li>wyszczególnienie założeń, na podstawie, których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5?</li> </ul>	TAK	Rozdział 2., podsumowanie w rozdziale 2.9.	Część informacji przedstawiona w analizie ekonomicznej (nie duplikowano przedstawionych informacji)
	<ul style="list-style-type: none"> <li>wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu?</li> </ul>	TAK	Rozdział 2.1.	-
pkt 10	<ul style="list-style-type: none"> <li>dokument elektroniczny, umożliwiający <u>powtórzenie</u> wszystkich kalkulacji, w wyniku, których uzyskano oszacowania, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w pkt 4 i 5. oraz komentarz w raporcie stwierdzający obecność takiego dokumentu?</li> </ul>	TAK	Mowa o nim m.in. w rozdziale 2.5.	-
§ 6. ust 2.	Czy przeprowadzone oszacowania przeprowadzono w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet?	TAK	Rozdział 2.3.	-
§ 3. pkt 4.	Czy przeprowadzone oszacowania obejmują przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku od zajścia zmiany wynikającej z wydania przez ministra właściwego do spraw zdrowia decyzji o objęciu refundacją?	TAK	Rozdział 2.3.	-
§ 3. pkt 4.	Czy przeprowadzone oszacowania obejmują przewidywany przedział czasu nie krótszy niż 2 lata?	TAK	Rozdział 2.3.	-
§ 6. ust 3.	Czy szacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonano na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2?	TAK	Rozdziały 2.5. i 2.8.	-
	Czy jeżeli nie było możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet zawiera <u>dotatkowy wariant</u> , w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane?	TAK	Rozdział 2.5.	-

Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
§ 6. ust 1.	Czy opisano metody analizy w zakresie: rodzaju parametrów epidemiologicznych określających wielkość populacji (zapadalność vs. rozpowszechnienie), okresu generowania wyników zdrowotnych i kosztów (np. przesunięcie w czasie wynikające z takiego samego prawdopodobieństwa włączenia do obserwacji pacjentek), estymacji wyników BIA z uwzględnieniem wyników analizy ekonomicznej (wyniki w ujęciu populacyjnym na podstawie wyników modelowania kohortowego), jeżeli dotyczy?	TAK	Rozdziały 2.5., 2.6. i 2.8.	-
§ 6. ust 4.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1-2 (wielkość populacji), przedstawiono w następujących wariantach:			
pkt 1	• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 2.5.	
pkt 2	• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 2.5.	-
§ 6. ust 4.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 3 (aktualne wydatki), przedstawiono w następujących wariantach:			
pkt 1	• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 3.1.	-
pkt 2	• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 3.1.	-
§ 6. ust 4.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5 (całkowite wydatki dla porównywanych prognoz) przedstawiono w następujących wariantach:			
pkt 1	• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 2	• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 3.2.	-
§ 6. ust 4.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 6 i 7 (różnice w całkowitych wydatkach, różnice w wydatkach na refundację wnioskowanej technologii – wariant średni, minimalny, maksymalny) przedstawiono w następujących wariantach:			
pkt 1	• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 3.2.-3.3.	-
pkt 2	• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 3.2.-3.3.	-
§ 6. ust 5.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy?	TAK	Rozdział 2.1.	-
§ 6. ust 6.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	TAK	Rozdział 2.1.	-

Kinpeygo® (mikronizowany budezonid, 120 kapsułek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) w leczeniu pierwotnej nefropatii IgA u osób dorosłych, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu wynosi  $\geq 1,5$  g/g pomimo zoptymalizowanego leczenia nefroprotekcijnego. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
§ 3. pkt 7 i 9	Czy obliczenia przedstawione w analizie wpływu na budżet uwzględniają procedury medyczne możliwe do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, zgodnie ze stanem faktycznym w dniu złożenia wniosku lub komentarz argumentujący brak takich procedur?	TAK	Rozdział 2.4.	-
§ 3. pkt 7 i 9	Czy obliczenia przedstawione w analizie wpływu na budżet uwzględniają refundowane na terenie Polski procedury medyczne możliwe do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, zgodnie ze stanem faktycznym w dniu złożenia wniosku lub komentarz argumentujący brak takich procedur?	TAK	Rozdział 2.4.	-
§ 8.	Czy analiza zawiera:			
pkt 1	<ul style="list-style-type: none"> <li>dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji?</li> </ul>	TAK	Rozdział 12.	-
pkt 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?</li> </ul>	TAK	Rozdział 2.;	-
<b>Część II. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet zgodna z kryteriami AOTM (wypełnia audytor/koordynator)</b>				
AWA	Czy założenia dotyczące liczebności populacji pacjentek, w której będzie stosowany i finansowany wnioskowany lek zostały dobrze uzasadnione?	TAK	Rozdział 2.5.2.	-
AWA	Czy uzasadniono wybór horyzontu czasowego?	TAK	Rozdział 2.3.	-
AWA	Czy założenia dotyczące leków obecnie stosowanych w danym wskazaniu i ich finansowania (ceny, limity, poziom odpłatności) i innych uwzględnionych świadczeń (wycena punktowa i wartość punktów) są zgodne ze stanem na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały 2.4. i 2.7.	Szczegóły przedstawiono w analizie ekonomicznej;
AWA	Czy założenia dotyczące zmian w analizowanym rynku leków zostały dobrze uzasadnione?	TAK	Rozdziały 2.4. i 2.5.2.	-
AWA	Czy założenia dotyczące struktury i zmian w analizowanym rynku leków są zgodne z założeniami dotyczącymi komparatorów przyjętymi w analizach klinicznej i ekonomicznej?	TAK	Rozdziały 2.4. i 2.5.2.	-
AWA	Czy twierdzenia i założenia dotyczące aktualnej i przyszłej sprzedaży wnioskowanego leku są spójne z danymi udostępnionymi przez NFZ?	TAK	Rozdział 2.5.2.	-
AWA	Czy twierdzenia i założenia dotyczące przyszłej sprzedaży leku są spójne z danymi z wniosku?	TAK	Rozdział 2.5.2.; 4.	-

Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
AWA	Czy założenie dotyczące poziomu odpłatności wnioskowanego leku spełnia kryteria art. 14 ustawy o refundacji?	TAK	Rozdział 2.1.	-
AWA	Czy założenie dotyczące kwalifikacji wnioskowanego leku do grupy limitowej zostały dobrze uzasadnione?	TAK	Rozdział 2.1.	-
AWA	Czy dokonano oceny niepewności uzyskiwanych oszacowań?	TAK	Rozdziały 2.9. i 3.3.-3.5.	Analiza wartości skrajnych + analiza wrażliwości
AWA	Czy nie pominięto żadnej istotnej dla oceny wpływu na budżet kategorii kosztów?	TAK	Rozdziały 2.7. i 3.5.	Szczegóły w analizie ekonomicznej
AWA	Czy uzasadniono prognozę przekroczenia całkowitego budżetu na refundację i udziału podmiotu w kwocie przekroczenia?	TAK	Rozdział 9.	-
AWA	Czy nie stwierdzono innych błędów w podejściu analitycznym wnioskodawcy, obniżających wiarygodność przedstawionej analizy?	TAK	-	Nie stwierdzono
AWA	Czy nie stwierdzono błędów w obliczeniach lub ekstrakcji danych, które wpłynęły na wyniki oszacowań?	TAK	-	Nie stwierdzono
<b>Część III. Dodatkowe pytania związane z oceną analizy opracowane m.in. na podstawie Wytycznych AOTM (wypełnia audytor/koordynator)</b>				
5.1.1. W.AOTM	Czy zdefiniowano charakter populacji (otwarta/zamknięta) i czy przedstawiono kryteria włączenia i wyłączenia poszczególnych pacjentek z analizy wpływu na budżet (generowania raportowanych kosztów i efektów)?	TAK	Rozdziały 2.5. i 2.8.	-
5.1.1. W.AOTM	Czy w przypadku współpłacenia przedstawiono koszty ponoszone przez pacjenta, ich wartości średnie, a w uzasadnionych przypadkach także zakres?	TAK	Rozdział 2.2.	-
5.1.1. W.AOTM	Czy analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy świadczeniobiorcy lub przedstawiono komentarz argumentujący brak tej perspektywy?	TAK	Rozdział 2.2.	-
5.1.2. W.AOTM	Czy uwzględniono horyzont czasowy wystarczający do ustalenia równowagi na rynku lub obejmujący co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych?	TAK	Rozdział 2.3.	-
5.1.3. W.AOTM	Czy zdefiniowano punkt początkowy analizy wpływu na budżet i czy przedstawiono wyniki oceny wpływu wnioskowanej technologii na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej (podział horyzontu czasowego na okresy związane z planowanym budżetem płatnika publicznego)?	TAK	Rozdział 2.3.	-
5.1.3. W.AOTM	Czy przeprowadzono analizę wrażliwości?	TAK	Rozdział 2.9.	-

Kinpeygo® (mikronizowany budezonid, 120 kapsułek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) w leczeniu pierwotnej nefropatii IgA u osób dorosłych, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu wynosi  $\geq 1,5$  g/g pomimo zoptymalizowanego leczenia nefroprotekcynowego. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
5.1.3. W.AOTM	Czy uwzględniono scenariusz przedstawiający aktualną praktykę („scenariusz istniejący”) oraz scenariusz przewidywany po wprowadzeniu nowej/usunięciu obecnie refundowanej technologii („scenariusz nowy”), koszty ww. scenariuszy oraz wyniki inkrementalne?	TAK	Rozdział 2.4.	-
5.1.4. W.AOTM	Czy uwzględniono źródła danych zgodne z opisem przedstawionym w rozdziale 5.1.4. Wytycznych oraz czy przedstawiono sposób ich wyszukiwania?	TAK	Rozdział 2.	-
5.1.5. W.AOTM	Czy wzięto pod uwagę możliwe zwiększenie liczebności populacji indukowane dostępnością nowej technologii na rynku?	TAK	Rozdziały 2.4., 2.5.	-
5.1.5. W.AOTM	Czy liczebność populacji oceniono poprzez: (1) określenie rozpowszechnienia rozważanego stanu chorobowego, (2) oszacowanie liczby osób, dla których istniałyby wskazania do zastosowania technologii, (3) oszacowanie pozycji rynkowej technologii w poszczególnych wskazaniach na podstawie spodziewanego odsetka populacji, który będzie używać rozważanej technologii, w zestawieniu z częścią populacji, która będzie używać technologii opcjonalnych w danym wskazaniu?	TAK	Rozdziały 2.5. i 2.8.	-
5.1.5. W.AOTM	Czy skonstruowano alternatywne warianty do oceny liczebności populacji?	TAK	Rozdział 2.5.2.	-
5.1.6. W.AOTM	Czy opisano i uzasadniono założenia dotyczące „scenariusza istniejącego” oraz „scenariusza nowego”?	TAK	Rozdział 2.4.	-
5.1.7. W.AOTM	Czy zostało przeanalizowane stwierdzenie, że skalkulowane wydatki będą zauważalne w rzeczywistej praktyce?	TAK	Rozdział 3.2.	-
5.1.7. W.AOTM	Czy przedstawiono wyniki oceny zużycia poszczególnych świadczeń medycznych uwzględnionych w analizie?	TAK	Rozdział 3. i 4.	-
5.1.7. W.AOTM	Czy nie uwzględniono dyskontowania wraz z komentarzem uzasadniającym to podejście?	TAK	Rozdział 2.7.	-
5.1.7. W.AOTM	Czy w ocenie kosztów całkowitych uwzględniono: wydatki związane z ocenianą technologią, koszt dodatkowych nakładów w systemie ochrony zdrowia związanych z wdrożeniem ocenianej technologii, zmniejszenie nakładów związanych ze zmniejszonym stosowaniem dotychczasowych technologii w przypadku przejścia na ocenianą technologię, zmniejszenie kosztów związanych z oszczędnościami w zakresie innych świadczeń (np. redukcją hospitalizacji)?	TAK	Rozdziały 2.6., 2.7.	-
- W.AOTM	Czy przedstawiono komentarz związany z opisem warunków wprowadzenia wnioskowanej technologii i związanych z tym kosztów (potrzeba przeszkolenia personelu, opracowania nowych wytycznych klinicznych bądź zmiany zasad diagnostyki)?	TAK	Rozdział 6.	-

Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
- W.AOTM	Czy przedstawiono wpływ rozważanej decyzji na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych (wydatki publiczne w sektorach innych niż ochrona zdrowia)?	TAK	Rozdział 6.	-
Czy przeanalizowano aspekty etyczne i społeczne rozważanej decyzji, w zakresie:				
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>kosztów lub wyników zdrowotnych dotyczących osób innych niż w stanie klinicznym wskazanym we wniosku (wpływy zewnętrzne)?</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>faworyzowania niektórych grup pacjentek na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej?</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>równego dostępu do wnioskowanej technologii przy jednakowych potrzebach?</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>zakresu korzyści w odniesieniu do wielkości populacji (duża korzyść dla wąskiej grupy osób; korzyść mała, ale powszechna)?</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>niezaspokojonych dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych?</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>odpowiedzi dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia?</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>generowania problemów społecznych (tj. poziomu satysfakcji pacjentek z otrzymywanej opieki medycznej, akceptacji postępowania przez poszczególnych chorych, stygmatyzacji, lęku, dylematów moralnych, problemów dotyczących płci, problemów rodzinnych)</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>braku sprzeczności rozważanej decyzji z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>konieczności dokonania zmian w prawie/przepisach w wyniku podjęcia rozważanej decyzji?</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>oddziaływania rozważanej decyzji na prawa pacjenta lub prawa człowieka?</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>szczególnego podejścia do pacjenta, tj. konieczności szczególnego informowania pacjenta/opiekuna, potrzeby zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych oraz potrzeby uwzględniania indywidualnych preferencji, po przedstawieniu choremu/opiekunowi informacji w zakresie określonym w prawie?</li> </ul>	TAK	Rozdział 6. i 7.	-
5.2. W.AOTM	Czy podsumowanie analizy wpływu na system ochrony zdrowia przeprowadzono w oparciu o analizę SWOT?	Nie dotyczy	-	-
5.3. W.AOTM	Czy przedstawiono wnioski odnoszące się do celu analizy i będące bezpośrednio związane z uzyskanymi wynikami?	TAK	Rozdział 10.	-

Kinpeygo® (mikronizowany budezonid, 120 kapsulek 4 mg o ukierunkowanym uwalnianiu) w leczeniu pierwotnej nefropatii IgA u osób dorosłych, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu wynosi  $\geq 1,5$  g/g pomimo zoptymalizowanego leczenia nefroprotekcijnego. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
5.1.10. W.AOTM	Czy przedstawiono dyskusję, w tym omówienie ograniczeń analizy?	TAK	Rozdział 8. i 9.	-

<sup>a</sup> fragment tekstu Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] do którego odnoszą się wskazane pytania; AWA – pytania zaczerpnięte z analiz weryfikacyjnych AOTMiT; W.AOTM – dodatkowe pytania zgodności analizy z Wytycznymi AOTMiT z 2016 roku; <sup>b</sup> numer rozdziału, tabeli, wykresu i/albo strony umożliwiające identyfikację fragmentu(ów) analizy odnoszącego(ych) się do wskazanego zagadnienia