



IGNORANTIA NOCET

Litfulo[®] (ritlecetynib) w leczeniu łysienia plackowatego

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.1

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

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

Warszawa, 16.12.2024 r.

Osoby do kontaktu:

Cezary Pruszko

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

Michał Jachimowicz

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

MAHTA Sp. z o.o.

Warszawa 02-661
ul. Modra 90/111

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

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

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

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

W dniu 16 grudnia 2024 r. *Analiza wpływu na budżet* została zaktualizowana w związku z uwagami zawartymi w Piśmie OT.423.1.58.2024.2.ML. Pierwotnie analiza została zakończona 20 czerwca 2024 r.

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

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

Konflikt interesów:

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

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	6
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....	11
2. Analiza wpływu na budżet.....	12
2.1. Metodyka analizy	12
2.2. Horyzont czasowy.....	13
2.3. Perspektywa	13
2.4. Scenariusze porównywane	14
2.5. Populacja	15
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	15
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	20
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	20
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	20
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.....	24
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach.....	24
2.6. Analiza kosztów	25

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej oraz technologii opcjonalnych.....	26
2.6.2. Pozostałe kategorie kosztowe	32
2.6.3. Modelowanie kosztów	33
2.6.4. Podsumowanie kosztów.....	36
2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....	37
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	41
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe	41
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe	41
3. Analiza wrażliwości	46
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	54
5. Aspekty etyczne i społeczne	55
6. Ograniczenia.....	58
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	61
8. Załączniki	64
8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej...64	
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....	65
8.3. XXXXXXXXXX	67
9. Spis tabel	68
10. Spis rysunków	71
11. Bibliografia.....	72

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AA	łac. <i>alopecia areata</i> – łysienie plackowate
BAR	barycytytib
BSC	ang. <i>best supportive care</i> – najlepsze leczenie wspomagające
CHB	cena hurtowa brutto
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	ang. <i>confidence interval</i> – przedział ufności
CZN	cena zbytu netto
FAS	ang. <i>Full analysis Set</i> – pełna analizowana populacja
MACE	ang. <i>major adverse cardiovascular events</i> – ciężkie niepożądane zdarzenia sercowo-naczyniowe
MZ	Minister Zdrowia
n	liczba chorych w grupie, u których wystąpiło zdarzenie
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PLN	polski złoty
RDTL	Ratunkowy dostęp do technologii lekowych
RIT	ritlecytytib
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka
SALT	ang. <i>Severity of Alopecia Tool</i> – wskaźnik oceny nasilenia łysienia

Streszczenie

CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Litfulo® (ritlecytynib, RIT) w leczeniu ciężkich przypadków łysienia plackowatego u dorosłych oraz młodzieży w wieku 12 lat i starszej.

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

METODYKA

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem stanowią chorzy na łysienie plackowate (łac. *alopecia areata*, AA) o nasileniu ciężkim w wieku ≥ 12 lat. Wskazana populacja chorych odznacza się szczególnym obciążeniem symptomami choroby, znacząco obniżającymi jakość życia. Brakuje zdefiniowanych standardów postępowania i istnieje duża niezaspokojona potrzeba chorych na wprowadzenie skutecznej terapii.

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

Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której ritlecytynib nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym, w leczeniu łysienia plackowatego stosowane jest najlepsze leczenie wspomagające (BSC) oraz barycytynib (wyłącznie w populacji dorosłych chorych). W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której ritlecytynib będzie stosowany, w leczeniu chorych na łysienie plackowate o nasileniu ciężkim w wieku ≥ 12 lat, oraz będzie finansowany ze środków publicznych. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

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

Całkowite koszty (wynikające z kosztów różniących leczenia) zostały ujęte w ramach następujących kategorii kosztowych:

- koszty leków;
- koszty kwalifikacji chorych do leczenia;
- koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia;
- koszty leczenia wspomagającego;
- koszty leczenia działań niepożądanych (analiza wrażliwości).

W obliczeniach analizy uwzględniono też założenia proponowanej przez Wnioskodawcę umowy podziału ryzyka (RSS). Wydatki płatnika publicznego (i łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów) przedstawiono w wariantcie uwzględniającym i nieuwzględniającym proponowaną umowę podziału ryzyka.

Analizę wpływu na budżet wykonano w 2-letnim horyzoncie czasowy z perspektywy płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia) oraz z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego i pacjenta). Dla kluczowych danych wejściowych przeprowadzono analizę wrażliwości.

WYNIKI

Oszacowanie populacji

Wariant populacji	Liczebność w 1. roku analizy	Liczebność w 2. roku analizy
Prognozowana łączna liczba chorych w populacji docelowej		
Minimalny		
Prawdopodobny		
Maksymalny		
Prognozowana łączna liczba chorych leczonych z wykorzystaniem leku Litfulo®		
Minimalny		
Prawdopodobny		
Maksymalny		

Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego

Wyniki analizy z uwzględnieniem RSS

Wariant populacji	Wartość inkrementalna w 1. roku analizy	Wartość inkrementalna w 2. roku analizy
Wydatki inkrementalne ogółem (PLN)		
Minimalny		
Prawdopodobny		
Maksymalny		
Wydatki inkrementalne związane z ceną leku Litfulo® (PLN)		
Minimalny		
Prawdopodobny		
Maksymalny		

Wyniki analizy bez uwzględnienia RSS

Wariant populacji	Wartość inkrementalna w 1. roku analizy	Wartość inkrementalna w 2. roku analizy
Wydatki inkrementalne ogółem (PLN)		
Minimalny	4 744 432,83	8 016 746,55
Prawdopodobny	5 271 592,03	9 078 420,08
Maksymalny	5 798 751,24	9 798 245,78
Wydatki inkrementalne związane z ceną leku Litfulo® (PLN)		
Minimalny		
Prawdopodobny		
Maksymalny		

Wyniki przeprowadzonej jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy wskazują, że największy wpływ na wyniki analizy (zarówno w wersji z RSS jak i bez RSS) mają scenariusze:

- uwzględniający 36-tygodniowy czas oceny odpowiedzi;
- uwzględniający alternatywne odsetki odpowiedzi wedle SALT50 dla dorosłych chorych na podstawie badań *BRAVE AA-1*, *BRAVE AA-2*;
- uwzględniające alternatywne oszacowania populacyjne na podstawie danych z literatury i danych epidemiologicznych;

[REDAKTOWANA]

[REDAKTOWANA]

- uwzględniający przejmowanie udziałów ritlecytyribu jedynie od barycytyribu w populacji dorosłych chorych.

Zmiana któregokolwiek z testowanych parametrów lub przyjęcie któregokolwiek testowanego scenariusza nie powoduje zmiany inkrementalnych kosztów o więcej niż 10%.

[REDAKTOWANA]

[REDAKTOWANA]

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu ritlecytyribu (Litfulo®) do *Wykazu leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej lek wydawany w ramach programu lekowego.

Bezpośrednią konsekwencją pozytywnej decyzji refundacyjnej dla leku Litfulo® będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej u nastoletnich chorych na łysienie plackowate o nasileniu ciężkim. W przypadku dorosłych chorych rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować leczenie jedynie przy pomocy najlepszego leczenia wspomagającego lub, w przypadku ograniczonej liczby dorosłych chorych, barycytyribem, teraz będą mogli skorzystać również z terapii ritlecytyribem. Zgodnie z przedstawionymi szacunkami w pierwszym roku analizy z terapii ritlecytyribem skorzysta prawdopodobnie około [REDAKTOWANA] w drugim roku analizy około [REDAKTOWANA]. W konsekwencji finansowanie leku Litfulo® zapewni chorym na łysienie plackowate dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia [REDAKTOWANA]

[REDAKTOWANA]

Wzrost wydatków wynikać będzie przede wszystkim z możliwości rozpoczęcia przez chorych aktywnej terapii wnioskowanym lekiem Litfulo® zamiast najlepszego leczenia wspomagającego, które nie obejmuje leczenia farmakologicznego.

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

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

1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Litfulo® (ritlecytynib) w leczeniu ciężkich przypadków łysienia plackowatego u dorosłych oraz młodzieży w wieku 12 lat i starszej.

Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Litfulo® w przedstawionym wskazaniu.

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

2. Analiza wpływu na budżet

2.1. Metodyka analizy

1. Analizę wykonano w oparciu o *Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań, Wytyczne AOTMiT* oraz *Ustawę o refundacji*.
 2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego. [REDACTED]
 3. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
 4. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej (ritlecytyrib) oraz pozostałych opcji terapeutycznych: najlepszego leczenia wspomagającego (nieobejmującego leczenia farmakologicznego) oraz barycetyribu.
 5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
 6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
 7. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.
-

8. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrążeń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).
9. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.

2.2. Horyzont czasowy

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

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od stycznia 2026 do końca grudnia 2027 roku. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest brak alternatywnej technologii refundowanej w rozważanym wskazaniu we wnioskowanej populacji poniżej 18. r.ż. oraz ograniczona dostępność do alternatywnej technologii w populacji dorosłych chorych (barycytyrib dostępny jedynie w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, RDTL). W związku z powyższym lek Litfulo® powinien szybko osiągnąć zakładane udziały w rynku.

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

2.3. Perspektywa

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

- z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny¹).

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

Odstąpiono od przedstawienia wyników analizy z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta), gdyż w analizowanym problemie współpłacenie ze strony pacjenta nie jest wysokie i nie ma znaczącego wpływu na wyniki analizy.

Zaznaczyć jednak należy, że w modelu wpływu na budżet dostępna jest aktywna perspektywa wspólna uwzględniająca poprawne szacowanie kosztów leczenia wspomagającego uwzględniających dopłaty po stronie dorosłych chorych z analizowanej populacji docelowej.

2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz scenariusz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego.

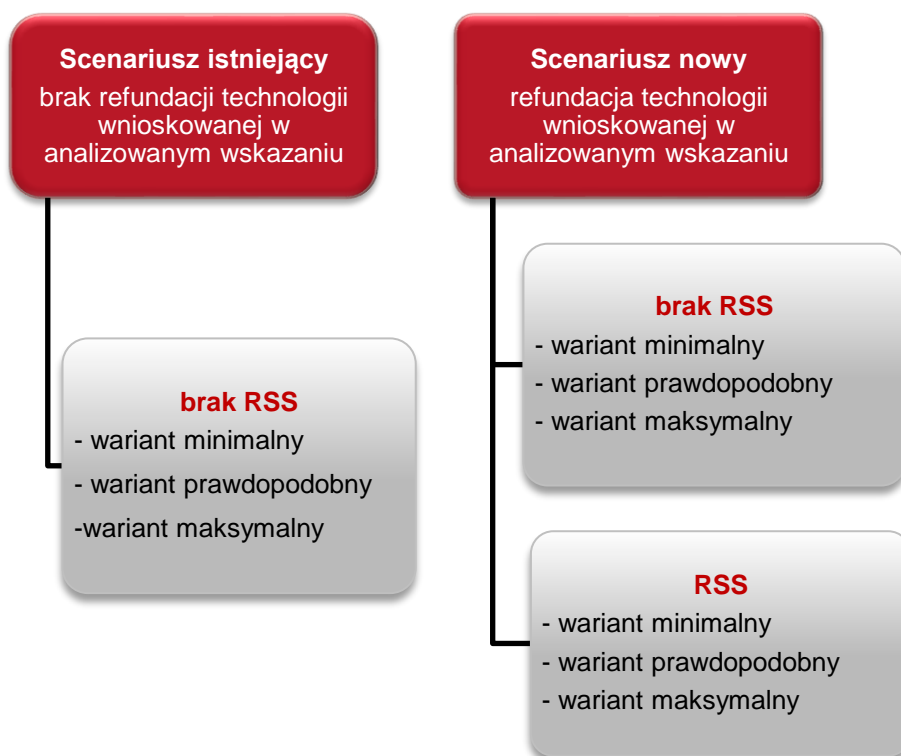
W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w leczeniu dorosłych chorych oraz młodzieży w wieku 12 lat i starszych z łysieniem plackowatym o nasileniu ciężkim. W scenariuszu tym lek będzie dostępny w programie lekowym i wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w istniejącej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

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

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

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

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



2.5. Populacja

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

Populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy, u których oceniania technologia może być zastosowana. Zdefiniowano ją w oparciu o Charakterystykę produktu leczniczego technologii wnioskowanej. Zgodnie z *ChPL Litfulo®*, ritlecytynib wskazany jest w leczeniu ciężkich przypadków łysienia plackowatego u dorosłych oraz młodzieży w wieku 12 lat i starszej.

W celu oszacowania polskiej populacji chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana, poszukiwano danych polskich, europejskich i międzynarodowych.

Dane epidemiologiczne łysienia plackowatego

Rozpowszechnienie i zachorowalność na łysienie plackowate w Polsce nie jest znane. Międzynarodowe badania epidemiologiczne wskazują, że AA może dotyczyć od 0,1% do 0,2% populacji ogólnej [Polskie Stowarzyszenie Alopecji 2020], a prawdopodobieństwo zachorowania w przeciągu całego życia wynosi od 0,57% do 2,1%, w zależności od regionu geograficznego [Fricke 2015], a nawet 2,51%, jak wskazano w publikacji *Benigno 2020*.

W metaanalizie *Lee 2020* zebrano wyniki 94 badań populacyjnych i klinicznych dotyczących łysienia plackowatego. Na podstawie zebranych danych, dotyczących 35 grup w badaniach populacyjnych (przebadano łącznie 302 miliony osób), średnie (95% CI) globalne rozpowszechnienie AA oszacowano jako równe 0,70% (0,45-1,01%). W analizie *Lee 2020* wykazano również znaczne różnice między wynikami podawanymi w badaniach europejskich a północnoamerykańskich, azjatyckich, południowoamerykańskich i afrykańskich (średnie rozpowszechnienie łysienia plackowatego kolejno 4,3; 2,5; 15 i 12-krotnie większe niż w badaniach europejskich), a także istotną zależność między rokiem wykonania badania a uzyskanym wynikiem, co badacze tłumaczą jako wynik rosnącej z czasem świadomości choroby oraz postępu w metodologii badań nad AA. Ponadto, na podstawie zebranych danych, dotyczących 4 grup w badaniach populacyjnych, w analizie tej oszacowano również średnią (95% CI) zachorowalność na łysienie plackowate jako równą 1,86% (0,75-3,46%). Wedle tej samej analizy zachorowalność w badaniach obejmujących populację dzieci i młodzieży wyniosła około 2,5%, w badaniach z udziałem dorosłych i dzieci – 3%, natomiast w badaniach włączających tylko chorych dorosłych – 0,4%. Natomiast chorobowość dorosłych i dzieci wyniosła odpowiednio 1,47% i 1,92% [Lee 2020].

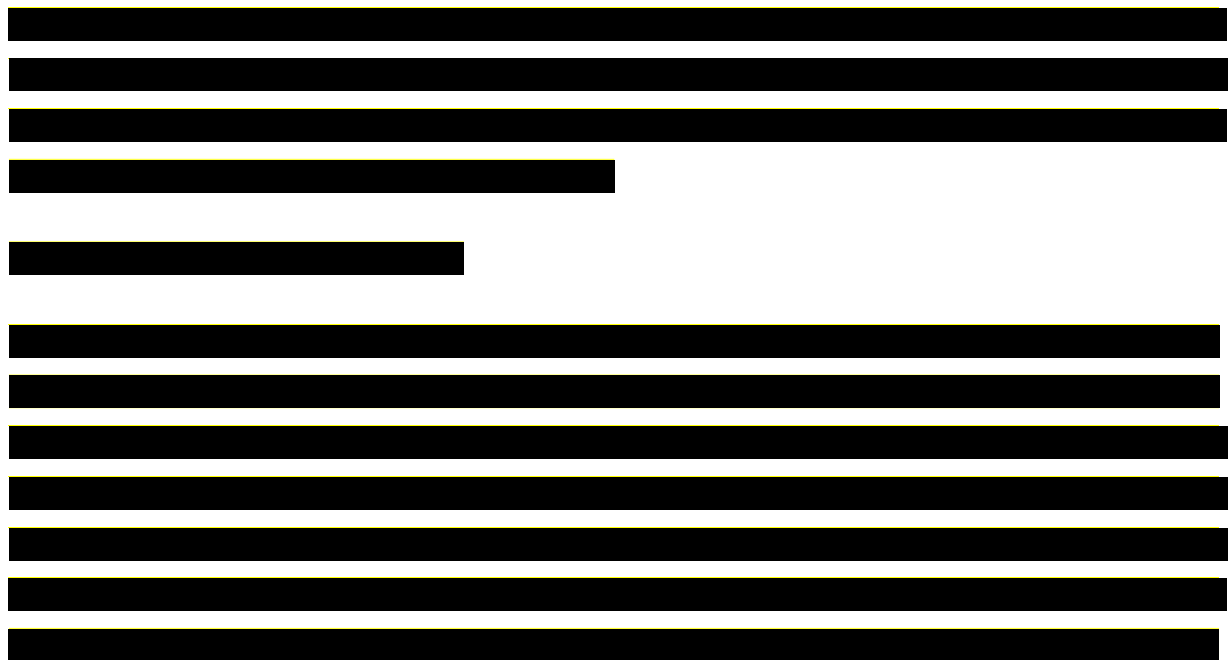
W publikacji *Mirzoyev 2014* opisywana jest zachorowalność na AA w amerykańskim hrabstwie Olmsted, Minnesota, w którym w latach 1990-2009 zdiagnozowano łącznie 530 nowych chorych na łysienie plackowate. Uzyskane wyniki przeprowadzonej analizy wskazywały na podobną zapadalność kobiet i mężczyzn (roczne prawdopodobieństwo zachorowania kolejno 21,3 : 100 000 i 20,2 : 100 000; łącznie 20,9 : 100 000) oraz na to, że skumulowane ryzyko zachorowania rośnie liniowo wraz z wiekiem, aż do wartości 2,1% w czasie całego życia (0,3%; 0,6%; 0,8%; 1,1%; 1,4% prawdopodobieństwo zachorowania przed ukończeniem kolejno 20; 30; 40; 50 i 60 lat).

W dalszym kroku oceniono rozpowszechnienie choroby o nasileniu ciężkim. Głównym wskaźnikiem wykorzystywanym do oceny leczenia AA jest wskaźnik oceny nasilenia łysienia (SALT, ang. *Severity of Alopecia Tool*). W celu obliczenia całkowitego wskaźnika SALT sumuje się procentową utratę włosów na każdym z tych czterech obszarów, ważonych według

odpowiadających im powierzchni - tylna powierzchnia głowy odpowiada 24% całkowitej powierzchni skóry głowy, skóra na szczycie głowy – 40%, a powierzchnia każdego z boków głowy – po 18% [Wyrwich 2022]. Wartość SALT 20 lub niższa (odpowiadająca 20% lub mniejszej utracie owłosienia) oznacza łagodne nasilenie AA, a wartość 50 lub większa (odpowiadająca 50% lub większej utracie owłosienia) oznacza ciężkie nasilenie choroby. Zakres wartości pomiędzy 21 i 49 jest charakterystyczny dla umiarkowanego AA [PTD 2023a].

W badaniu epidemiologicznym *Benigno 2020* spośród 511 chorych na AA nasilenie umiarkowane lub ciężkie dotyczyło 48 (9,4%) badanych, przy czym dane te bazowały na samodzielnej ocenie chorych. Natomiast spośród orzeczonych przez klinicystów 19 przypadków AA, 8 (42%) przypadków miało stopień nasilenia umiarkowany lub ciężki.

Uwzględniając aktualne *Dane GUS* wskazujące liczebność polskiej populacji (2 355 513 dzieci i młodzieży oraz 30 815 400 dorosłych) oraz odsetki chorobowości na podstawie badania *Lee 2020* można określić, że chorych z łysieniem plackowatym mogłoby być nawet ok. 498 tys., a przypadków z ciężkim nasileniem choroby² (wykorzystując dany odsetek 9,4% na podstawie *Benigno 2020*) nawet 46 799.



² W publikacji *Benigno 2020* stopień umiarkowany do ciężkiego AA opisywany jest jako nasilenie choroby > SALT50. Natomiast w analizie rozpatrywana populacja z ciężkim AA odnosi się do chorych z wartością SALT50 lub większą, zgodnie z *PTD 2023* i zapisami proponowanego programu lekowego

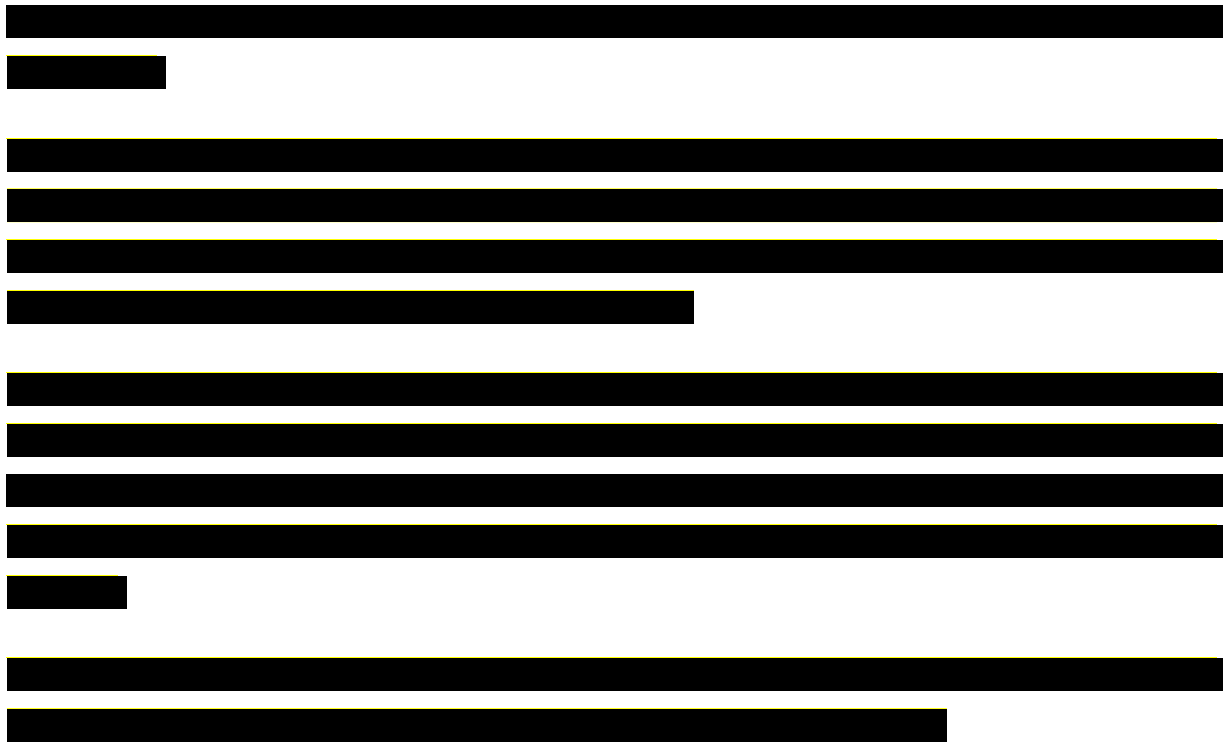


Tabela 1.
Liczba chorych stanowiąca populację u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Wariant	Chorzy zdiagnozowani	Chorzy nowodiagnozowani	1. rok	2. rok
Chorzy 12 r.ż. – 17 r.ż.				
minimalny				
prawdopodobny				
maksymalny				
Dorośli chorzy				
minimalny				
prawdopodobny				
maksymalny				
Łączna populacja – 12+				
minimalny				
prawdopodobny				
maksymalny				

Wariant dodatkowy oszacowania populacyjnego

W ramach analizy wrażliwości, w odpowiedzi na uwagi analityków AOTMiT zawarte w piśmie OT.423.1.58.2024.2.ML, postanowiono dołączyć dodatkowy scenariusz analizy wrażliwości uwzględniający oszacowania populacyjne na podstawie danych alternatywnych. W tym celu

wykorzystano opracowanie dla Triamhexalu przygotowane przez AOTMiT na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację [Raport Triamhexal 2020]. W raporcie tym, Konsultantka Krajowa w dziedzinie dermatologii i wenerologii wskazuje wielkość populacji z łysieniem plackowatym na poziomie 13 594 chorych [Raport Triamhexal 2020]. Nie jest to liczebność chorych z zaawansowaną postacią choroby, ale postanowiono wykorzystać ją do obliczeń w dodatkowym wariantcie. W celu ograniczenia liczebności do chorych z ciężkim nasileniem AA wykorzystano odsetek z epidemiologii (tj. 9,4%) na podstawie publikacji *Benigno 2020*. Oszacowana w ten sposób populacja chorych z łysieniem plackowatym powinna sięgnąć 1 277 chorych. Wartość tę przyjęto jako aktualną liczbę chorych.

W celu określenia chorych nowodiagnostowanych, wykorzystano stosunek liczebności zachorowań do chorobowości wynikający z epidemiologii na podstawie danych GUS i odsetków z literatury (ok. 182 tys.³ / 498 tys. chorych = 37%) [Dane GUS, Lee 2020]. Odsetek 37% przyłożono do 1 277 określając, że chorych nowodiagnostowanych może być około 467. Wykorzystując stosunek liczebności chorobowości wśród dzieci i dorosłych dokonano rozkładu łącznej liczby chorych na podgrupy – dzieci i młodzież oraz dorosłych.

Tabela 2.
Liczba chorych stanowiąca populację u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana – dodatkowy wariant

Wariant	Chorzy zdiagnozowani	Chorzy nowodiagnostowani	1. rok	2. rok
Chorzy 12 r.ż. – 17 r.ż.				
Dodatkowy	116	42	158	201
Dorośli chorzy				
Dodatkowy	1 161	424	1 585	2 010
Łączna populacja – 12+				
Dodatkowy	1 277	467	1 744	2 211

³ 2,50% [Lee 2020] z populacji ogólnej w wieku 12-17 (2 355 513 osób) [Dane GUS] oraz 0,40% [Lee 2020] z populacji ogólnej dorosłych (30 815 400 osób) [Dane GUS]

2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Populacja wskazana we wniosku refundacyjnym oraz oceniana w niniejszej analizie jest zgodna z *ChPL Litfulo*®, a więc jest zbieżna z populacją chorych, u których technologia wnioskowana może być stosowana.

Populacja docelowa chorych opisywana jest również poprzez zapisy proponowanego *Programu lekowego*, które definiują, że do leczenia w ramach programu kwalifikowani będą pacjenci spełniający poniższe kryteria łącznie:

- wiek 12 lat i powyżej
- rozpoznanie łysienia plackowatego potwierdzone badaniem przedmiotowym i badaniem trichoskopowym lub badaniem histologicznym
- ciężka postać choroby (SALT50 lub więcej)
- łysienie plackowate trwające bez odrostu od 6 miesięcy.

Biorąc pod uwagę treść wskazywanych zapisów uznano, że nie będą one dodatkowo ograniczały wskazywanej przez ekspertów populacji chorych z ciężkim nasileniem łysienia plackowatego.

2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Obecnie ritlecytyrib nie jest w Polsce refundowany i nie jest szeroko stosowany wśród chorych.

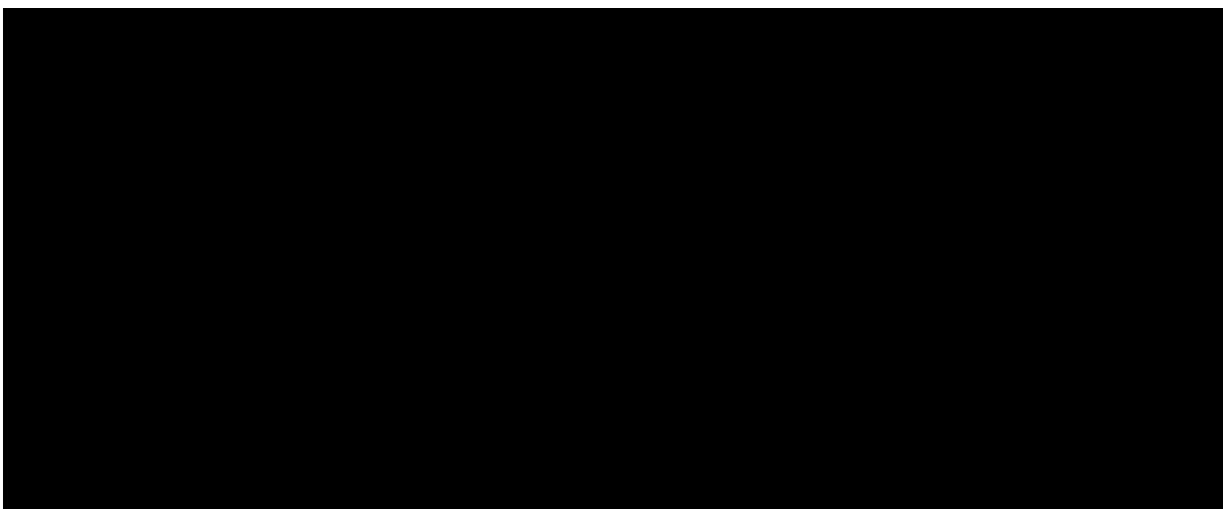
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

Populację, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, oszacowano na podstawie prognozowanych udziałów, jakie lek Litfulo® osiągnie w populacji docelowej oraz oszacowań wielkości populacji docelowej (rozdział 2.5.2).

2.5.4.1. Udziały w rynku



Udziały w scenariuszu istniejącym



Rozważane udziały w scenariuszu istniejącym zebrano w poniższej tabeli.

Tabela 3.
Udziały rynkowe wybranych terapii w scenariuszu istniejącym

Terapia	Chorzy 12 r.ż. – 17 r.ż.	Dorośli chorzy
RIT		
BSC		
BAR		

Udziały w scenariuszu nowym



[Redacted text block]

Tabela 4.
Udziały rynkowe wybranych terapii w scenariuszu nowym

Terapia	1. rok	2. rok*	1. rok	2. rok*
	Chorzy 12 r.ż. – 17 r.ż.		Dorośli chorzy	
Chorzy zdiagnozowani				
RIT	[Redacted]			
BSC				
BAR				
Chorzy nowodiagnostowani				
RIT	[Redacted]			
BSC				
BAR				

*Wskazywane udziały odnoszą się do danego roku analizy

4 [Redacted text block]

Tabela 6.
Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana – dodatkowe warianty

Wariant	I rok	II rok
Dzieci i młodzież		
Dodatkowy wariant - populacja		
Dodatkowy wariant - udziały		
Dorośli		
Dodatkowy wariant - populacja		
Dodatkowy wariant - udziały		
Ogółem		
Dodatkowy wariant - populacja		
Dodatkowy wariant - udziały		

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

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

2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach

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

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

Populacja	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	Podstawa prawna
Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana		art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. a
Populacja docelowa, wskazana we wniosku		art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. b
Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	0	art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. c
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją		art. 6 ust. 1 pkt 2
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją	0	art. 6 ust. 1 pkt 4

2.6. Analiza kosztów

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

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

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

- koszty leków;
- koszty kwalifikacji chorych do leczenia;
- koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia;
- koszty leczenia wspomagającego;
- koszty leczenia działań niepożądanych (analiza wrażliwości).

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne.

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

Tabela 8.
Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszty przepisania leków i podania	Nie uwzględniono kosztów podania dla żadnej z rozpatrywanych technologii, ze względu na podanie doustne (RIT, BAR) i brak leczenia farmakologicznego (BSC). Koszty przepisania leków zostały zawarte w ramach kosztów monitorowania leczenia

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej oraz technologii opcjonalnych

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

2.6.1.1. Dawkowanie

RITLECYTYNIB

Na podstawie *ChPL Litfulo®* i projektu *Programu lekowego* określono, że w leczeniu ciężkich przypadków łysienia plackowatego u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszej ritlecyty nib podawany jest w dawce 50 mg raz na dobę.

BARYCYTYNIB

Zgodnie z *ChPL Olumiant®* lek jest wskazany do stosowania w leczeniu ciężkiej postaci łysienia plackowatego u dorosłych pacjentów. Zalecana dawka barycyty nibu wynosi 4 mg raz na dobę.

Dawka 2 mg raz na dobę jest zalecana pacjentom z grupy podwyższonego ryzyka wystąpienia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, ciężkich niepożądanych zdarzeń sercowo-

naczyniowych (ang. *major adverse cardiovascular events*, MACE) i nowotworów złośliwych, pacjentom w wieku 65 lat i starszym oraz pacjentom z przewlekłymi lub nawracającymi zakażeniami w wywiadzie. Dawkę 4 mg raz na dobę można rozważyć u pacjentów, u których nie osiągnięto stałej kontroli aktywności choroby za pomocą dawki 2 mg raz na dobę. Dawkę 2 mg raz na dobę należy rozważyć u pacjentów, u których osiągnięto stałą kontrolę aktywności choroby za pomocą dawki 4 mg raz na dobę i u których można obniżyć dawkę.

W analizie rozważano jedynie dawkowania wedle podstawowej zalecanej dawki leczniczej, tj. 4 mg raz na dobę, ze względu na wiek chorych leczonych w analizowanym wskazaniu (niski odsetek chorych w wieku 65 lat i starszych) oraz brak dokładnych danych pozwalających na określenie odsetka chorych z grupy podwyższonego ryzyka czy chorych, u których można by obniżyć dawkowanie leku.

BSC

W ramieniu najlepszego leczenia wspomagającego nie uwzględniono żadnej terapii farmakologicznej.

W ramach analizy wrażliwości, w odpowiedzi na prośbę analityków AOTMiT zawartą w piśmie OT.423.1.58.2024.2.ML, dodano jednak wariant uwzględniający koszty farmakoterapii obejmującej glikokortykosteroidy systemowe oraz leki immunosupresyjne – cyklosporynę, metotreksat oraz azatioprynę. Ze względu na brak danych dotyczących odsetków stosowania tych terapii w analizowanej populacji docelowej oraz braku precyzyjnych danych określających ich czas trwania, zdecydowano się na włączenie kosztu leczenia jako średniego kosztu koszyka farmakoterapii, szacowanego na podstawie kosztów stosowania produktów leczniczych z wymienionych powyżej grup. W przypadku występowania dużej liczby substancji czynnych w rozważanej grupie leków, jak np. glikokortykosteroidów, do szacowania kosztów przyjęto jednego przedstawiciela (deksametazon).

Dawkowanie terapii określono na podstawie *Analizy problemu decyzyjnego*, a przede wszystkim wytycznych PTD 2023b. Dla substancji z dawkowaniem opartym na masie ciała wykorzystano masę ciała chorych z badania *ALLEGRO 2b/3* – 63,6 kg [King 2023].

W poniższej tabeli zebrano dawkowanie substancji wchodzących w skład koszyka farmakoterapii.

Tabela 9.
Dawkowanie substancji uwzględnionych w ramach dodatkowej farmakoterapii (wariant analizy wrażliwości)

Substancje		Dawkowanie	Dawka na dobę (mg)	Czas trwania terapii (miesiące)
Glikokortykosteroidy doustne	Deksametazon	Dawka równoważna - przeliczone z dawki 0,5 mg prednizolonu na kg m.c. / dobę	5,09	6
	Cyklosporyna	3 mg/kg m.c./dobę	190,8	6
Leki immunosupresyjne	Metotreksat p.o.	25 mg/tydzień	3,57	12

Substancje		Dawkowanie	Dawka na dobę (mg)	Czas trwania terapii (miesiące)
	Metotreksat s.c.	25 mg/tydzień	3,57	12
	Azatiopiryna	1-2 mg/kg m.c./dobę	95,4	6

Ze względu na brak badań umożliwiających przeprowadzenie porównania pośredniego dla tych leków [Analiza problemu decyzyjnego], nie uwzględniono żadnego dodatkowego efektu klinicznego związanego ze skutecznością tych leków czy ich bezpieczeństwem, pozostając przy modelowaniu skuteczności BSC w oparciu o dane dla PLC z badania *ALLEGRO 2b/3*.

Ceny poszczególnych prezentacji

RITLECYTYNIB

Obecnie lek Litfulo® nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. W związku z wnioskowaniem o refundację jednej prezentacji leku, prezentacja będzie wyznaczała podstawę limitu w grupie.

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela.

Tabela 10.
Charakterystyka kosztowa leku Litfulo® (PLN)

Prezentacja / Wariant	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Limit finanso- wania	Koszt NFZ	Koszt pacjenta
Bez RSS						
Litfulo 50 mg, 30 kapsulek						
Z RSS						
30 kapsulek						

2.6.1.2. Koszt stosowania technologii opcjonalnych

Barycetytib jest obecnie finansowany w analizowanym wskazaniu w ramach RDTL i wydawany jest świadczeniobiorcy bezpłatnie [Komunikat MZ]. BAR w innych wskazaniach, tj. w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów, a także w atopowym zapaleniu skóry jest aktualnie refundowany w ramach dostępności w programach lekowych, tj. *Programu lekowego B.33* oraz *Programu lekowego B.124*. Koszty stosowania barycetytynu przyjęto więc na podstawie dostępnych cen za mg danych NFZ (*Sprawozdania NFZ 2024* oraz *Danych refundacyjnych*) w analizie podstawowej oraz kosztu za mg na podstawie *Wykazu leków refundowanych* w analizie wrażliwości.

BSC

W analizie podstawowej nie są brane pod uwagę koszty farmakoterapii w ramieniu BSC.

W ramach analizy wrażliwości rozpatrywano wariant szacowania dodatkowych kosztów farmakoterapii, w których stosowane są substancje finansowane w aptece na receptę i wydawane świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową lub bezpłatnie (w ramach dostępności na listach D1 oraz D2). Ceny uwzględnionych leków określono na podstawie danych refundacyjnych [Dane DGL] oraz *Wykazu leków refundowanych*. W poniższej tabeli zebrano koszty leków szacowane w obu rozpatrywanych perspektywach wraz z ostatecznym średnim kosztem farmakoterapii, który uwzględniono w pierwszym cyklu modelowania w ramieniu BSC.

Tabela 11.

Dawkowanie substancji uwzględnionych w ramach dodatkowej farmakoterapii (wariant analizy wrażliwości)

Substancje		Koszt za mg		Koszt za całą terapię		Średni koszt farmakoterapii	
		persp. NFZ (PLN)	persp. wspólna (PLN)	persp. NFZ (PLN)	persp. wspólna (PLN)	persp. NFZ (PLN)	persp. wspólna (PLN)
Glikokortykosteroidy doustne	Deksametazon	0,74	0,80	691,93	747,65	1 274,28	1 309,66
	Cyklosporyna	0,06	0,06	1 960,94	1 994,38		
Leki immunosupresyjne	Metotreksat p.o.	0,07	0,09	84,81	117,83		
	Metotreksat s.c.	2,65	2,67	3 451,46	3 486,91		
	Azatiopiryna	0,01	0,01	182,25	201,55		

Pełną listę uwzględnionych w dodatkowym wariantcie substancji na podstawie *Wykazu leków refundowanych* zawarto w kalkulatorze, który stanowi integralną część wniosku.

2.6.1.3. Zestawienie kosztów leków

Na podstawie opisywanego dawkowania oraz cen leków wyznaczono koszt leków w przeliczeniu na mg, opakowanie oraz w miesięcznym cyklu, w perspektywie płatnika publicznego.

W przypadku obu substancji uwzględnione parametr *compliance* określający stosowanie się przez chorych do zalecanej dawki leku. Dla ritlecytyribu przyjęto wartość parametru na poziomie ■■■ na podstawie niepublikowanych danych z badania *ALLEGRO 2b/3*

uwzględnionych w modelu ekonomicznym [Dane od Wnioskodawcy - Ritlecitinib CEM Report Feb 2023]. Taką samą wartość przyjęto dla BAR ze względu na brak alternatywnych danych.

Koszty leków rozpatrywane w niniejszej analizie przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 12.

Koszt leków w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie (PLN)

Substancja	Koszt za mg		Koszt opakowania		Koszt w miesięcznym cyklu*	
	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości
RIT bez RSS						
RIT z RSS						
BAR	19,25	30,54	2 695,13	4 275,88	2 282,86	3 621,81

*Uwzględnia *compliance*

2.6.2. Pozostałe kategorie kosztowe

W obliczeniach analizy wpływu na budżet większość pozostałych kosztów uwzględniono analogicznie do *Analizy ekonomicznej*. Wzięte pod uwagę w ten sposób koszty, to koszty kwalifikacji do leczenia oraz koszty leczenia działań niepożądanych (uwzględnione w analizie wrażliwości). Koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia w trakcie leczenia RIT również uwzględniono analogicznie do *Analizy ekonomicznej*. Pełen opis wskazywanych kosztów znajduje się w dokumencie *Analizy ekonomicznej*.

W przypadku kosztów diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia dla BSC (lub kosztów po terapii RIT i BAR) koszty przyjęto na podstawie średniego zużycia zasobów dla chorych nieodpowiadających z modelu *Analizy ekonomicznej* oraz kosztu wizyty ambulatoryjnej *W11-Świadczenie specjalistyczne 1-go typu*, o wycenie punktowej 44 pkt i koszcie 71,69 PLN [Zarządzenie opieka ambulatoryjna, Informator o umowach].

Do kosztów tych dołączono koszty leczenia wspomagającego - zakupu peruk. Przyjęto jednak jeden ważony koszt dla pełnej populacji na podstawie *Analizy ekonomicznej*. Nie rozważano kosztów leczenia wspomagającego w trakcie aktywnego leczenia BAR i RIT do czasu oceny odpowiedzi.

Tabela 13.

Koszty monitorowania i leczenia wspomagającego w ramieniu BSC i po zakończeniu leczenia RIT i BAR

Parametr	Średnia zużycie zasobu w cyklu	Koszt wizyty ambulatoryjnej	Pełen koszt na cykl (PLN)
----------	--------------------------------	-----------------------------	---------------------------

		/ koszt peruk (PLN)	
Koszt monitorowania BSC / po aktywnej terapii RIT i BAR	0,22	71,69	16,12
Koszty leczenia wspomagającego	0,08	318,32	26,53
Łącznie	n/d	n/d	42,65

W analizie minimalizacji kosztów przedstawionej w *Analizie ekonomicznej* dla porównania RIT z BAR za jedyny koszt różniący przyjęto koszt leków. W związku z przedstawionymi założeniami w niniejszej analizie przyjęto analogicznie podejście, jedynie technicznie przyjmując dla BAR równość pozostałych rozpatrywanych kosztów z kosztami RIT.

2.6.3. Modelowanie kosztów

Niniejsze modelowanie analizy wpływu na budżet przeprowadzono z wykorzystaniem parametrów skuteczności określonych w ramach *Analizy ekonomicznej*. W modelowaniu założono horyzont 2-letni, nie uwzględniając dyskontowania kosztów. Ponadto przyjęto również, że nie wszyscy chorzy będą rozpoczynać terapię jednocześnie a kwalifikacja do leczenia poszczególnymi terapiami odbywać się będzie płynnie w czasie całego roku.

W niniejszej analizie z *Analizy ekonomicznej* zaczerpnięto parametry dotyczące odpowiedzi na leczenie chorych RIT oddzielnie dla populacji młodzieży od 12 do 17 r.ż. (z modelowania kosztów-użyteczności dla porównania RIT vs. BSC) oraz populacji dorosłych chorych (z analizy minimalizacji kosztów dla porównania RIT vs. BAR). Biorąc pod uwagę dowody o równorzędnej skuteczności *RIT* oraz *BAR*, przyjęto te same odsetki odpowiedzi dla RIT oraz BAR w populacji dorosłych chorych. Dla BSC przyjęto, że wszyscy chorzy od początku rozpatrywanego horyzontu czasowego stanowią chorych bez odpowiedzi na leczenie.

Dodatkowo na podstawie danych z *Analizy ekonomicznej* uwzględniono parametr dyskontynuacji leczenia dla RIT (bazujący na danych z badania *ALLEGRO 2b/3*). Biorąc pod uwagę założenia o podobnej skuteczności w analizie podstawowej przyjęto równość odsetka dyskontynuacji dla BAR. W analizie wrażliwości testowano jednak odrębną dyskontynuację na barycytyribu na podstawie danych z badań *BRAVE-AA1 / BRAVE AA-2* [King 2022].

Pełne 2-letnie modelowanie kosztów dla chorego uwzględnia więc w przypadku RIT oraz BAR ocenę leczenia po ok. 24 tygodniach (7 cykl modelu), analogicznie do założeń z *Analizy ekonomicznej*. Po ocenie leczenia, chorym z odpowiedzią naliczane mogą być koszty terapii

do czasu dyskontynuacji lub momentu odcięcia naliczania kosztu wynikającego z końca horyzontu i płynnej kwalifikacji chorych do leczenia.

W modelowaniu przyjęto, że równy odsetek chorych nowodiagnozowanych będzie rozpoczynał terapię w miesięcznych interwałach. W ten sposób około 1/12 rocznej populacji docelowej chorych rozpocznie leczenie w styczniu, 1/12 populacji po upływie miesiąca itd. Choremu, który rozpocznie terapię w styczniu, pierwszego roku analizy przypisany zostanie koszt odpowiadający 2 latom leczenia przy czym w pierwszym roku analizy BIA przypisany zostanie koszt pierwszych 12 miesięcy terapii, w drugim roku koszt od 13. do 24. miesiąca terapii modelu. Z kolei choremu, który rozpocznie leczenie np. w 3. miesiącu roku, w pierwszym roku analizy BIA zostanie przyporządkowany koszt pierwszych 10 miesięcy, w drugim roku BIA koszt od 11. do 22. miesiąca modelu itd.

W scenariuszu istniejącym chorym już zdiagnozowanym przypisano pełen koszt 2-letniej terapii. W przypadku zmiany leczenia w scenariuszu nowym chorym rozpoczynającym terapię RIT zostanie przypisany koszt leczenia w analogiczny sposób do opisywanego powyżej, a w przypadku chorych zdiagnozowanych na BSC i RIT zostanie odpowiednio od pełnego kosztu 2-letniej terapii odjęty koszt cykli leczenia chorych, którzy przeszli na terapię RIT.

W tabelach poniżej na przykładzie terapii ritlecytynibem przedstawiono sposób naliczania kosztów, który następnie krótko omówiono. Pierwsza tabela przedstawia koszty rocznej terapii chorego wnioskowaną technologią w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia (odpowiedni miesiąc roku), kolejne przedstawiają średnie koszty roczne dla wnioskowanej technologii i komparatorów.

Tabela 14.
Koszty ponoszone w terapii ritlecytynibem w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w czasie roku (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka

miesiąc roku	udział	Populacja 12 r.ż. – 17 r.ż.		Dorośli chorzy	
		koszt w 1. roku terapii	koszt w 2. roku terapii	koszt w 1. roku terapii	koszt w 2. roku terapii
1	8,3%	31 508,36	10 474,58	31 450,89	10 372,79
2	8,3%	30 557,66	10 608,95	30 509,47	10 505,78
3	8,3%	29 595,40	10 745,02	29 556,60	10 640,47
4	8,3%	28 621,43	10 882,83	28 592,15	10 776,87
5	8,3%	27 635,60	11 022,39	27 615,96	10 915,00
6	8,3%	26 637,76	11 163,73	26 627,88	11 054,90
7	8,3%	25 627,77	11 306,87	25 627,77	11 196,57
8	8,3%	21 448,86	14 608,42	21 448,86	14 506,65
9	8,3%	17 269,95	17 899,35	17 269,95	17 806,22
10	8,3%	13 091,04	21 179,51	13 091,04	21 095,13
11	8,3%	8 912,14	24 448,77	8 912,14	24 373,25
12	8,3%	4 733,23	27 706,99	4 733,23	27 640,44

W pierwszej kolumnie powyższej tabeli przedstawiono okres w ciągu roku, w którym chory przystępuje do leczenia, w drugiej kolumnie znajdują się udziały chorych odzwierciedlające równomierną zachorowalność (i rozpoczęcie terapii przez chorych) lub zmianę terapii w ciągu roku. Kolejne kolumny reprezentują koszt jaki ponosi chory w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy. W przypadku, gdy chory przystąpi do leczenia w drugim roku horyzontu czasowego analizy BIA na jego całkowity koszt leczenia składają się jedynie koszty 1. roku terapii. Średni roczny koszt leczenia chorego został policzony jako średnia ważona odsetka zaprezentowanego w 2 kolumnie powyższej tabeli i kosztu zaprezentowanego w kolumnie dla odpowiedniego roku leczenia. Średnie koszty roczne (1. i 2. roku terapii) ponoszone w zależności od roku rozpoczęcia leczenia przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 15.
Koszty ponoszone w terapii ritlecytynibem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) bez RSS

Rok rozpoczęcia leczenia	wydatek w 1. roku BIA	wydatek w 2. roku BIA	Koszt terapii w okresie 2 letnim
Chorzy 12 r.ż. – 17 r.ż.			
1. rok	22 136,60	15 170,62	37 307,22
2. rok	n/d	22 136,60	22 136,60
Dorośli chorzy			
1. rok	22 119,66	15 073,67	37 193,33

Rok rozpoczęcia leczenia	wydatek w 1. roku BIA	wydatek w 2. roku BIA	Koszt terapii w okresie 2 letnim
2. rok	n/d	22 119,66	22 119,66

W kolumnie drugiej, w pierwszym wierszu przedstawiono średni roczny koszt leczenia chorego rozpoczynającego terapię ritlecytyribem w 1. roku analizy, ponoszony w pierwszym roku horyzontu czasowego BIA. W kolumnie trzeciej, wiersz pierwszy przedstawiono średni roczny koszt leczenia chorego rozpoczynającego terapię w 1. roku BIA, ponoszony w drugim roku horyzontu czasowego BIA itd.

W poniższej tabeli przedstawiono analogiczne koszty z uwzględnieniem umowy podziału ryzyka.

Tabela 16.

Koszty ponoszone w terapii ritlecytyribem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) z RSS

Rok rozpoczęcia leczenia	wydatek w 1. roku BIA	wydatek w 2. roku BIA	Koszt terapii w okresie 2 letnim
Chorzy 12 r.ż. – 17 r.ż.			
1. rok			
2. rok			
Dorośli chorzy			
1. rok			
2. rok			

2.6.4. Podsumowanie kosztów

W poniższych tabelach przedstawiono podsumowanie średnich kosztów rocznych.

W poniższej tabeli przedstawiono średnie koszty roczne ponoszone na lek Litfulo® w terapii ritlecytyribem u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia.

Tabela 17.

Koszty ponoszone na lek Litfulo® w terapii ritlecytyribem u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia, bez RSS (PLN)

Rok rozpoczęcia leczenia	wydatek w 1. roku BIA	wydatek w 2. roku BIA	Koszt terapii w okresie 2-letnim
Chorzy 12 r.ż. – 17 r.ż.			
1. rok			
2. rok			
Dorośli chorzy			

Rok rozpoczęcia leczenia	wydatek w 1. roku BIA	wydatek w 2. roku BIA	Koszt terapii w okresie 2-letnim
1. rok			
2. rok			

Tabela 18.

Koszty ponoszone na lek Litfulo® w terapii ritlecytyribem u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia, z RSS (PLN)

Rok rozpoczęcia leczenia	wydatek w 1. roku BIA	wydatek w 2. roku BIA	Koszt terapii w okresie 2-letnim
Chorzy 12 r.ż. – 17 r.ż.			
1. rok			
2. rok			
Dorośli chorzy			
1. rok			
2. rok			

W poniższej tabeli przedstawiono średnie koszty roczne ponoszone w terapii komparatorami u chorych w populacji docelowej.

Tabela 19.

Koszty ponoszone w terapii BSC w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN)

Rok rozpoczęcia leczenia	wydatek w 1. roku BIA	wydatek w 2. roku BIA	Koszt terapii w okresie 2 letnim
1. rok	277,20	511,76	788,97
2. rok	n/d	277,20	277,20

Tabela 20.

Koszty ponoszone w terapii BAR w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN)

Rok rozpoczęcia leczenia	wydatek w 1. roku BIA	wydatek w 2. roku BIA	Koszt terapii w okresie 2 letnim
1. rok	12 991,59	8 810,17	21 801,77
2. rok	n/d	12 991,59	12 991,59

2.7. Podsumowanie danych wejściowych

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

Tabela 21.
Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru*		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Parametry analizy wpływu na budżet					
Horyzont czasowy analizy	2 lata	n/d	n/d	n/d	Założenie
Początek horyzontu czasowego analizy	2026-01-01	n/d	n/d	n/d	Założenie
Liczebność populacji docelowej	Rozdział 2.5.2.	n/d	Rozdział 2.5.2.	Rozdział 2.5.2.	
Prognozowane udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych	Rozdział 2.5.4.1.	n/d	Rozdział 2.5.4.1.	Rozdział 2.5.4.1.	
Parametry kosztowe					
CZN za opakowanie leku Litfulo® w wariacie bez RSS (PLN)		n/d	n/d	n/d	Dane od Wnioskodawcy
		n/d	n/d	n/d	Dane od Wnioskodawcy
Koszty	Rozdział 2.6., Analiza ekonomiczna	Rozdział 2.6., Analiza ekonomiczna		Rozdział 2.6., Analiza ekonomiczna	Rozdział 2.6., Analiza ekonomiczna
Pozostałe parametry					
Liczba dni w miesiącu	30,44	n/d	n/d	n/d	Założenie
Liczba dni w roku	365,25	n/d	n/d	n/d	Założenie
Liczba dni w cyklu	30,44	n/d	n/d	n/d	Założenie
Czas oceny odpowiedzi na leczenie	24 tyg.	alter	36 tyg.	Wykorzystanie alternatywnego punktu oceny skuteczności – wartości odsetków odpowiedzi na podstawie badania ALLEGRO 2b/3	Projekt Programu lekowego, ChPL Litfulo®, ChPL

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru*		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
					<i>Olumiant®</i> , Analiza ekonomiczna
Odpowiedź na leczenia RIT dla populacji 12 r.ż. – 17 r.ż.		<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Odpowiedź na leczenia RIT dla dorosłych chorych – porównanie z BAR / odpowiedź BAR		<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Odpowiedź na leczenie BSC	0,00%	n/d	n/d	n/d	<i>Założenie</i>
Dyskontynuacja na cykl, RIT		min		<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
		max			
Dyskontynuacja na cykl, BAR		alter		Uwzględnienie zróżnicowanej dyskontynuacji leczenia BAR na podstawie badań BRAVE-AA1 / BRAVE-AA2	<i>King 2022</i>

*Wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max

Tabela 22.
Scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości

Nazwa scenariusza	Scenariusz podstawowy	Scenariusz alternatywny
Populacja AA (chorzy 12 r.ż. - 17 r.ż.)	Populacja FAS*	Populacja z wcześniejszym leczeniem systemowym
Ocena odpowiedzi SALT (chorzy 12 r.ż. - 17 r.ż.)	SALT =< 20	SALT =< 10
Źródło danych dla modelowania dla populacji chorych 12-17 lat	12+	18+
Czas oceny odpowiedzi (chorzy 12+)	24 tygodnie	36 tygodnie
Źródło oceny odpowiedzi - Populacja po wcześniejszym leczeniu, dorośli	Odpowiedź SALT≤20, dane FAS (pełna populacja), dorośli	Odpowiedź SALT≤20, dane <i>systemic</i> (populacja po wcześniejszym leczeniu), populacja 12+

Nazwa scenariusza	Scenariusz podstawowy	Scenariusz alternatywny
Źródło oceny odpowiedzi - Populacja po wcześniejszym leczeniu, ≥ 12 (chorzy dorośli)	Odpowiedź SALT ≤ 20 , dane FAS (pełna populacja), dorośli	Odpowiedź SALT ≤ 20 , dane <i>systemic</i> (populacja po wcześniejszym leczeniu), populacja 12+
Źródło oceny odpowiedzi - Populacja FAS, ≥ 12 (chorzy dorośli)	Odpowiedź SALT ≤ 20 , dane FAS (pełna populacja), dorośli	Odpowiedź SALT ≤ 20 , dane FAS, populacja 12+
Ocena odpowiedzi na leczenie - SALT50 - badania BRAVE AA-1, BRAVE AA-2 (chorzy dorośli)	Odpowiedź SALT ≤ 20 , dane FAS (pełna populacja), dorośli	Odpowiedź SALT50, dane z BRAVE AA-1, BRAVE AA-2, populacja dorosłych
Alternatywne źródło danych kosztowych - Obwieszczenie MZ	Dane refundacyjne	Obwieszczenie MZ
Uwzględnienie dodatkowych porad ambulatoryjnych (RIT)	Brak uwzględnienia dodatkowych porad ambulatoryjnych	Uwzględnienie dodatkowych porad ambulatoryjnych co 3 miesiące
Zróźnicowanie dyskontynuacji dla RIT i BAR	Wspólny odsetek dyskontynuacji dla RIT i BAR	Oddzielny odsetek dyskontynuacji dla RIT i BAR na podstawie odpowiednich badań klinicznych
Uwzględnienie działań niepożądanych	Nieuwzględnione	Uwzględnione
Uwzględnienie przejmowania udziałów RIT jedynie od BAR	Przejmowanie udziałów od dwóch komparatorów - BAR oraz BSC w populacji dorosłych chorych	Uwzględnienie przejmowania udziałów RIT jedynie od BAR
Uwzględnienie terapii w ramach BSC	Nieuwzględnienie	Uwzględnienie
Populacja dodatkowy wariant		
Udziały dodatkowy wariant		

*FAS – ang. *Full analysis set* – pełna populacja z badania

2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

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

2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

Aktualne wydatki budżetowe, związane z leczeniem populacji docelowej oszacowano, biorąc pod uwagę liczebność populacji docelowej właściwej dla 2024 roku – [REDACTED]

Uwzględniono udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych oraz koszty ich stosowania analogicznie, jak dla scenariusza istniejącego dla chorych już zdiagnozowanych (czyli pełne koszty terapii). Oszacowane w ten sposób aktualne wydatki budżetowe wynoszą [REDACTED]

Obecnie ritlecytyrib nie jest refundowany w analizowanej populacji chorych. Koszt leku jest zatem zerowy.

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

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

Tabela 23.

Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS – choroby 12 r.ż. – 17 r.ż.

Wariant	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
	1. rok analizy	2. rok analizy	1. rok analizy	2. rok analizy	1. rok analizy	2. rok analizy
Całkowite koszty różniące (PLN)						
minimalny						
prawdopodobny						
maksymalny						
Wydatek refundacyjny związany z ceną leku Litfulo®						
minimalny						
prawdopodobny						
maksymalny						

Tabela 24.

Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS – choroby 12 r.ż. – 17 r.ż.

Wariant	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
	1. rok analizy	2. rok analizy	1. rok analizy	2. rok analizy	1. rok analizy	2. rok analizy
Całkowite koszty różniące (PLN)						
minimalny	720 817,33	776 087,67	2 688 162,83	4 532 195,94	1 967 345,50	3 756 108,27
prawdopodobny	800 908,14	862 319,63	2 986 847,59	5 206 697,18	2 185 939,45	4 344 377,55
maksymalny	880 998,96	948 551,59	3 285 532,35	5 539 350,59	2 404 533,39	4 590 799,00
Wydatek refundacyjny związany z ceną leku Litfulo®						
minimalny						
prawdopodobny						
maksymalny						

Tabela 25.

Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS - dorośli chorzy

Wariant	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
	1. rok analizy	2. rok analizy	1. rok analizy	2. rok analizy	1. rok analizy	2. rok analizy
Całkowite koszty różniące (PLN)						
minimalny						
prawdopodobny						
maksymalny						
Wydatek refundacyjny związany z ceną leku Litfulo®						
minimalny						
prawdopodobny						
maksymalny						

Tabela 26.

Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS - dorośli chorzy

Wariant	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
	1. rok analizy	2. rok analizy	1. rok analizy	2. rok analizy	1. rok analizy	2. rok analizy
Całkowite koszty różniące (PLN)						
minimalny	7 644 126,29	4 103 600,95	10 421 213,62	8 364 239,23	2 777 087,33	4 260 638,28
prawdopodobny	8 493 473,65	4 559 556,61	11 579 126,24	9 293 599,14	3 085 652,59	4 734 042,53
maksymalny	9 342 821,02	5 015 512,27	12 737 038,87	10 222 959,05	3 394 217,85	5 207 446,78
Wydatek refundacyjny związany z ceną leku Litfulo®						
minimalny						
prawdopodobny						
maksymalny						

Tabela 27.

Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS – wszyscy chorzy

Wariant	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
	1. rok analizy	2. rok analizy	1. rok analizy	2. rok analizy	1. rok analizy	2. rok analizy
Całkowite koszty różniące (PLN)						
minimalny						
prawdopodobny						
maksymalny						
Wydatek refundacyjny związany z ceną leku Litfulo®						
minimalny						
prawdopodobny						
maksymalny						

Tabela 28.

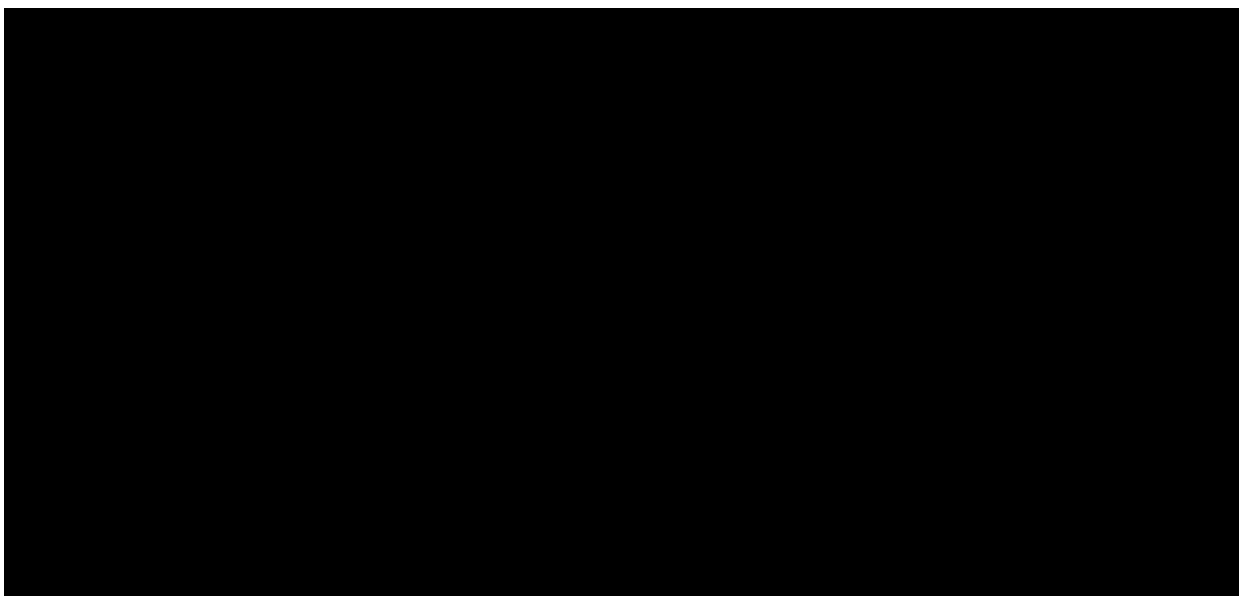
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS – wszyscy chorzy

Wariant	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
	1. rok analizy	2. rok analizy	1. rok analizy	2. rok analizy	1. rok analizy	2. rok analizy
Całkowite koszty różniące (PLN)						
minimalny	8 364 943,62	4 879 688,61	13 109 376,45	12 896 435,16	4 744 432,83	8 016 746,55
prawdopodobny	9 294 381,79	5 421 876,24	14 565 973,83	14 500 296,32	5 271 592,03	9 078 420,08
maksymalny	10 223 819,97	5 964 063,86	16 022 571,21	15 762 309,64	5 798 751,24	9 798 245,78
Wydatek refundacyjny związany z ceną leku Litfulo®						
minimalny						
prawdopodobny						
maksymalny						

Wyniki analizy wpływu na budżet dla pełnej populacji docelowej przedstawiono również graficznie na poniższym wykresie.

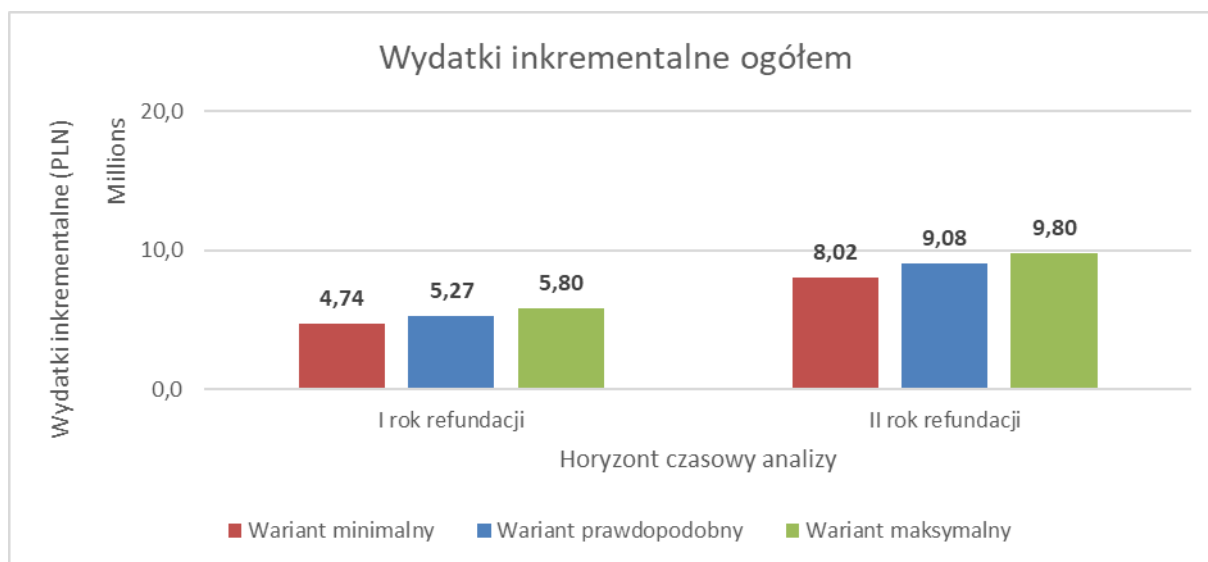
Rysunek 2.

Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS (PLN)



Rysunek 3.

Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS (PLN)



3. Analiza wrażliwości

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

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

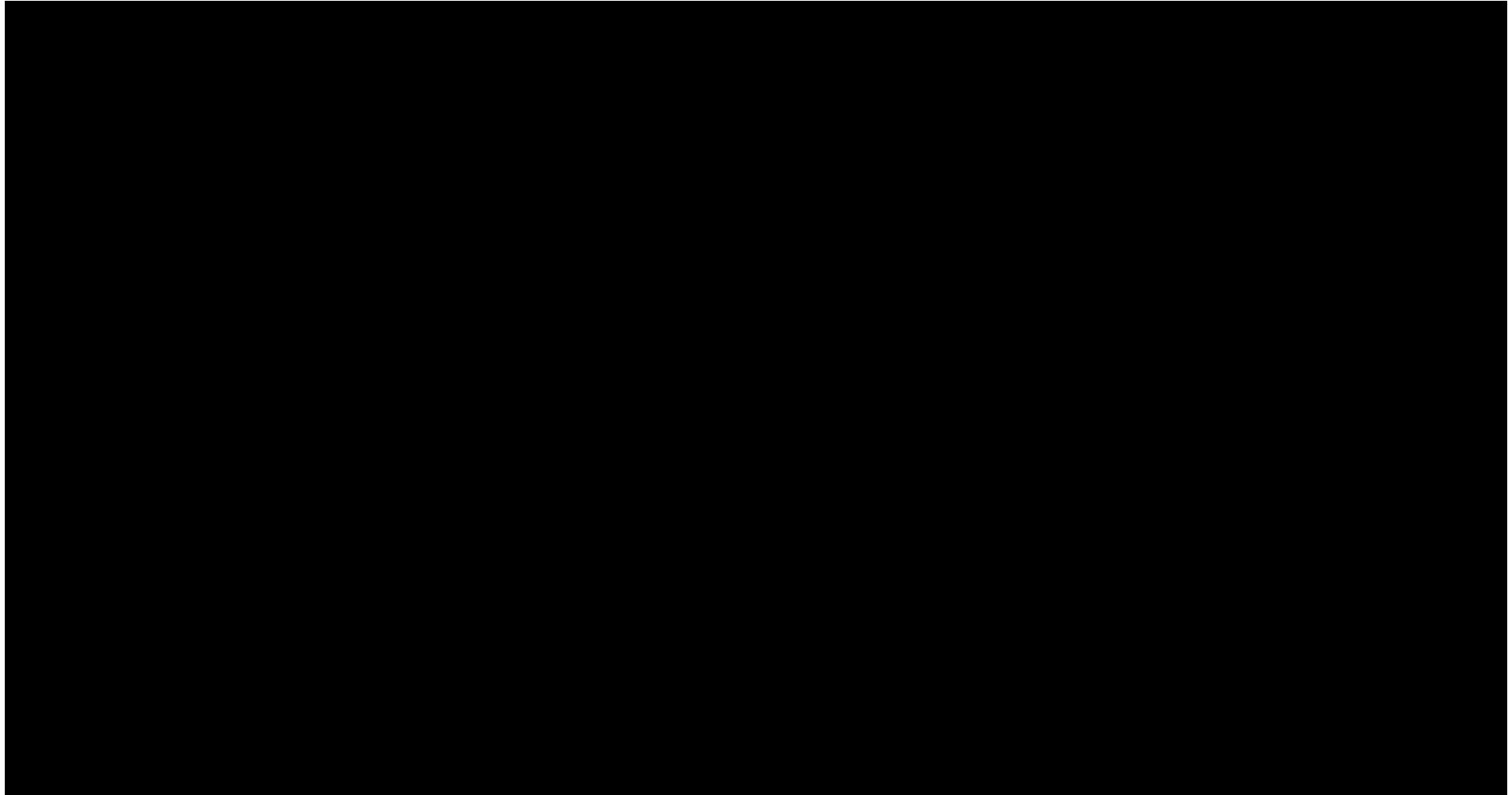
Parametry użyte w analizie wrażliwości oraz warianty testowane w analizie scenariuszy, wraz z zakresem zmienności, źródłem danych oraz uzasadnieniem zakresów zmienności, wskazano w rozdziale 2.7.

Wnioskowanie z analizy nie zmienia się w przypadku uwzględnienia skrajnych wartości parametrów ani w przypadku przyjęcia scenariuszy alternatywnych.

Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy przedstawiono w poniższych tabelach.

Tabela 29.

Wyniki analizy wrażliwości dla wariantu prawdopodobnego z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS



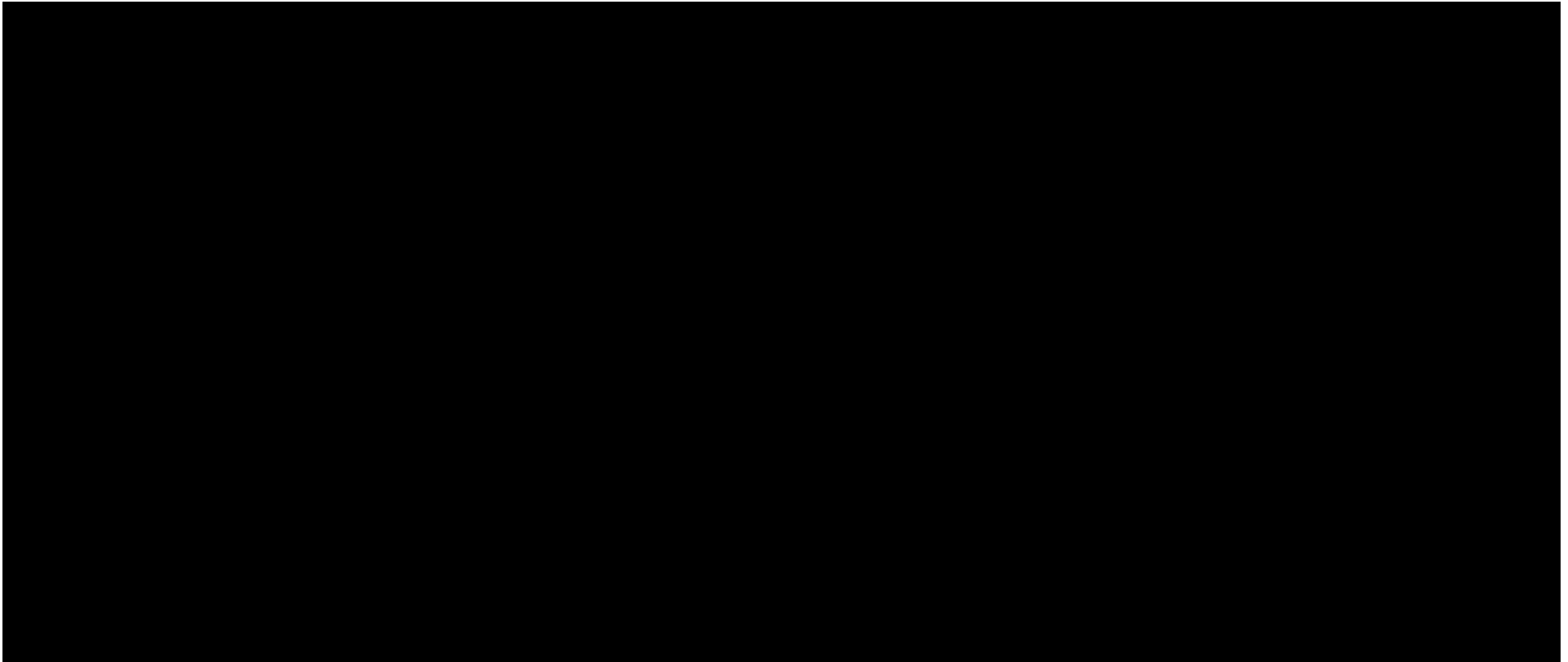
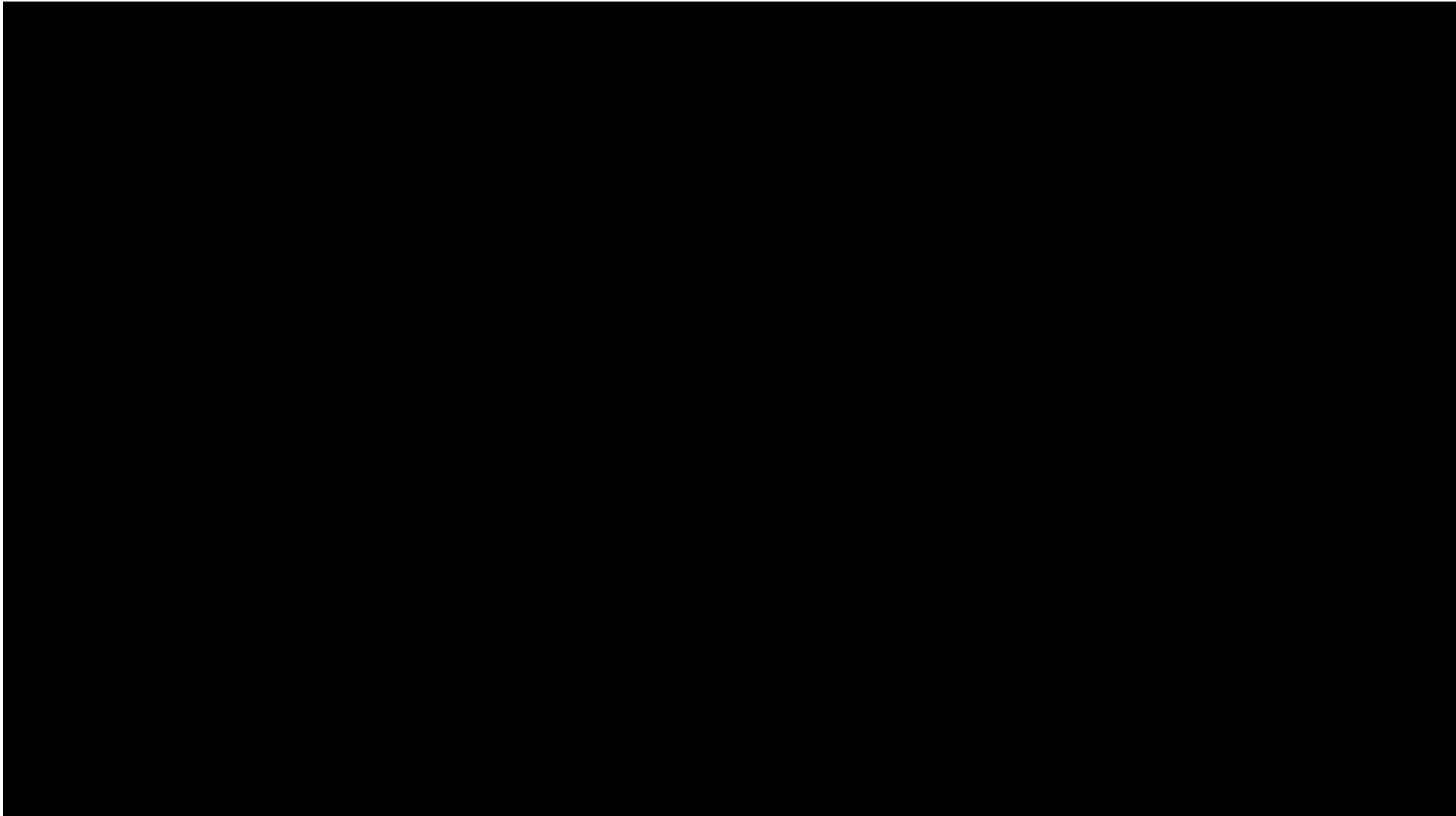


Tabela 30.

Wyniki analizy wrażliwości dla wariantu prawdopodobnego z perspektywy płatnika publicznego w wersji bez RSS



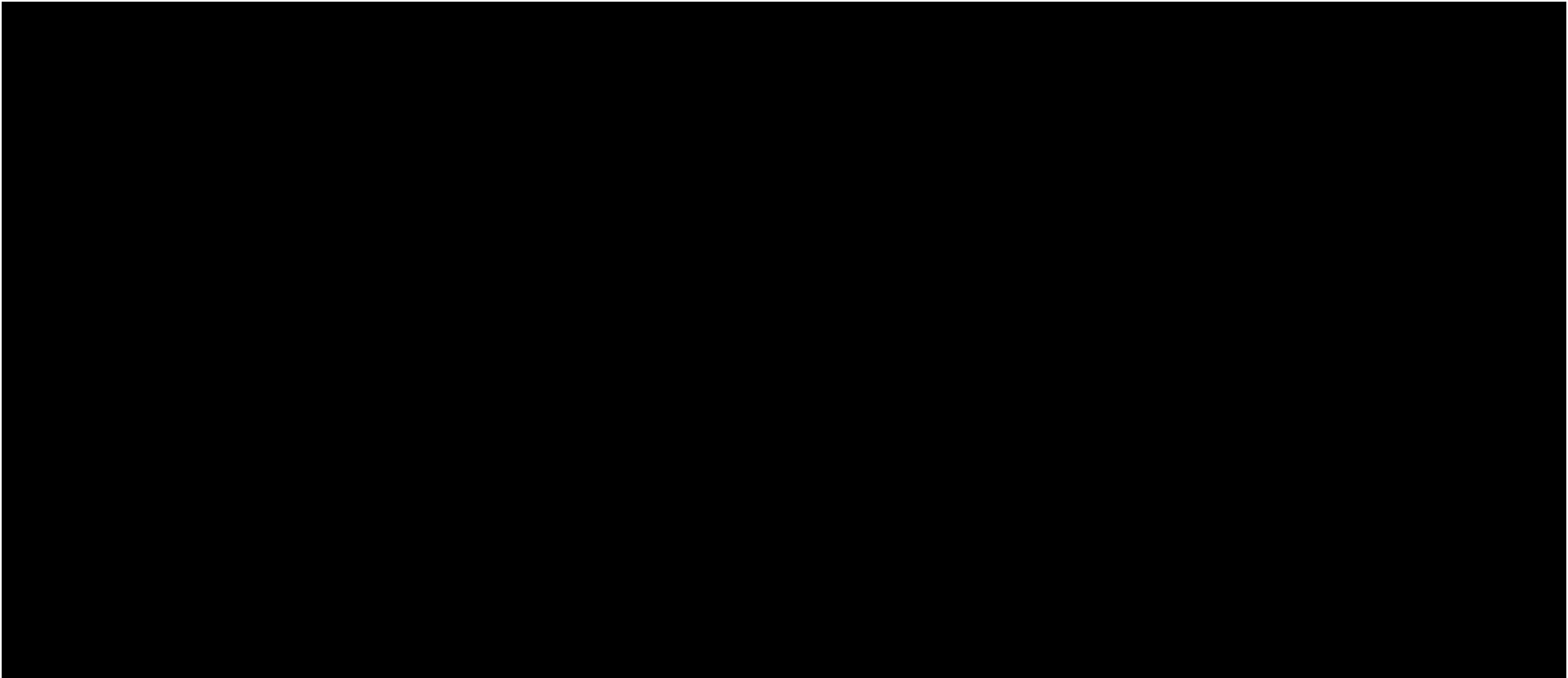
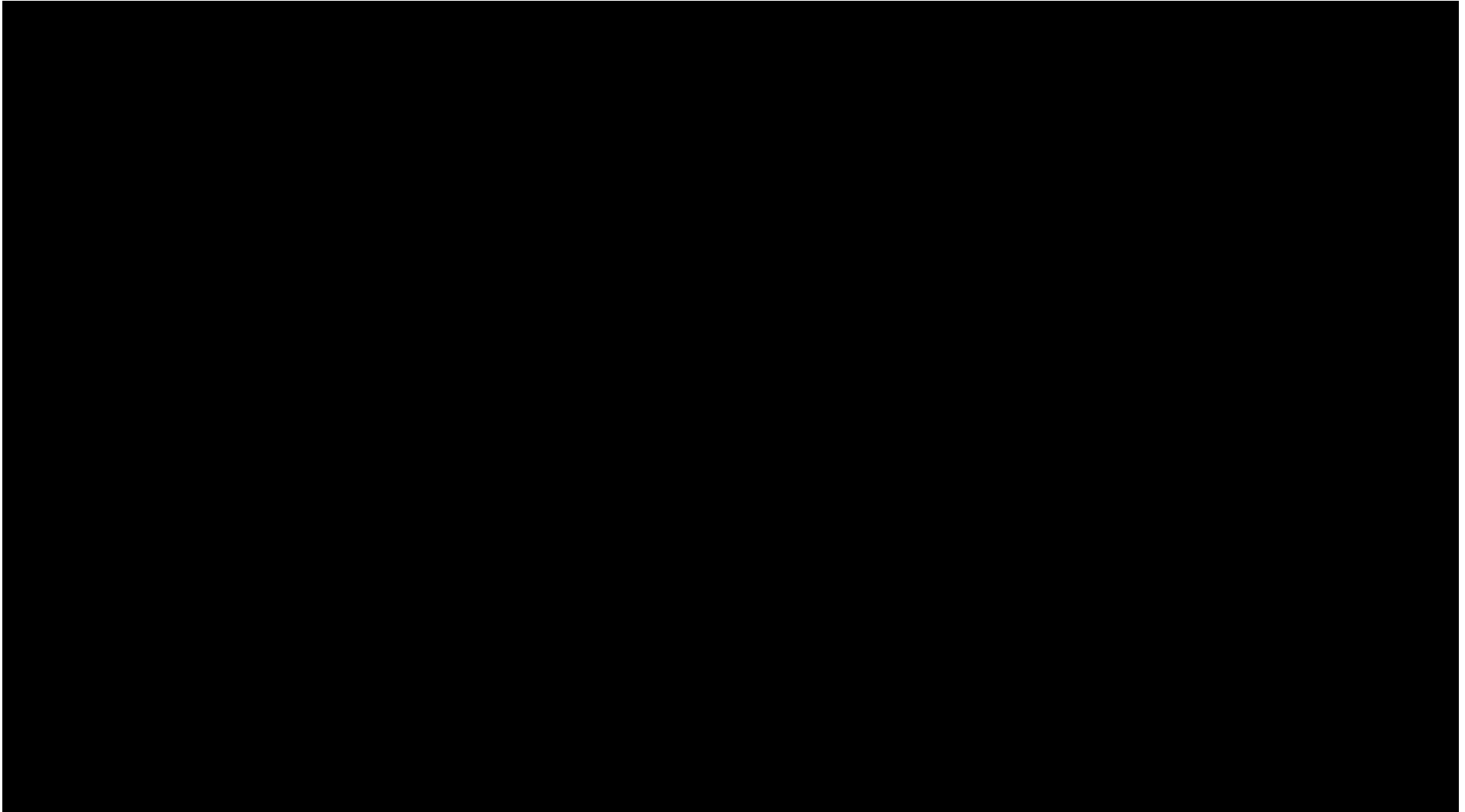


Tabela 31.
Wyniki analizy scenariuszy z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS



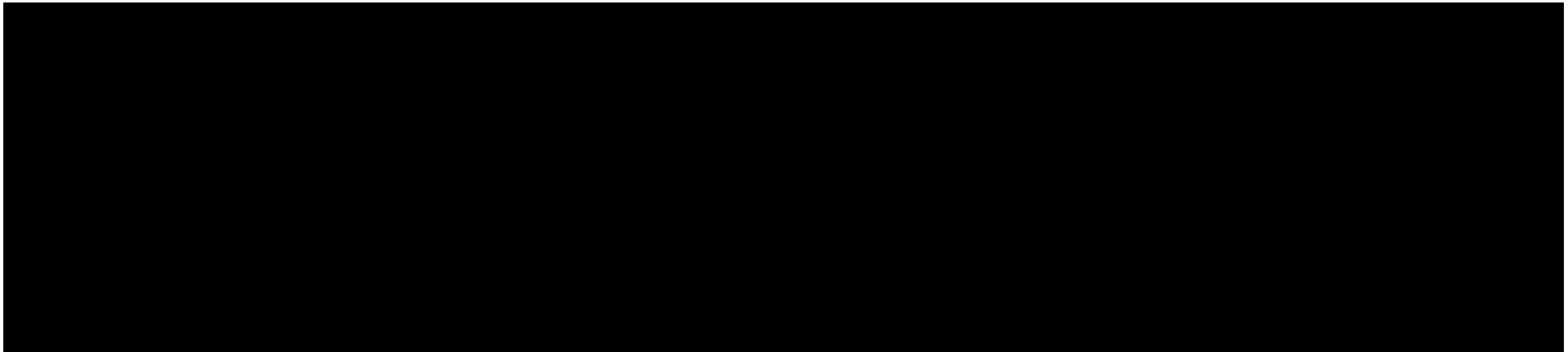
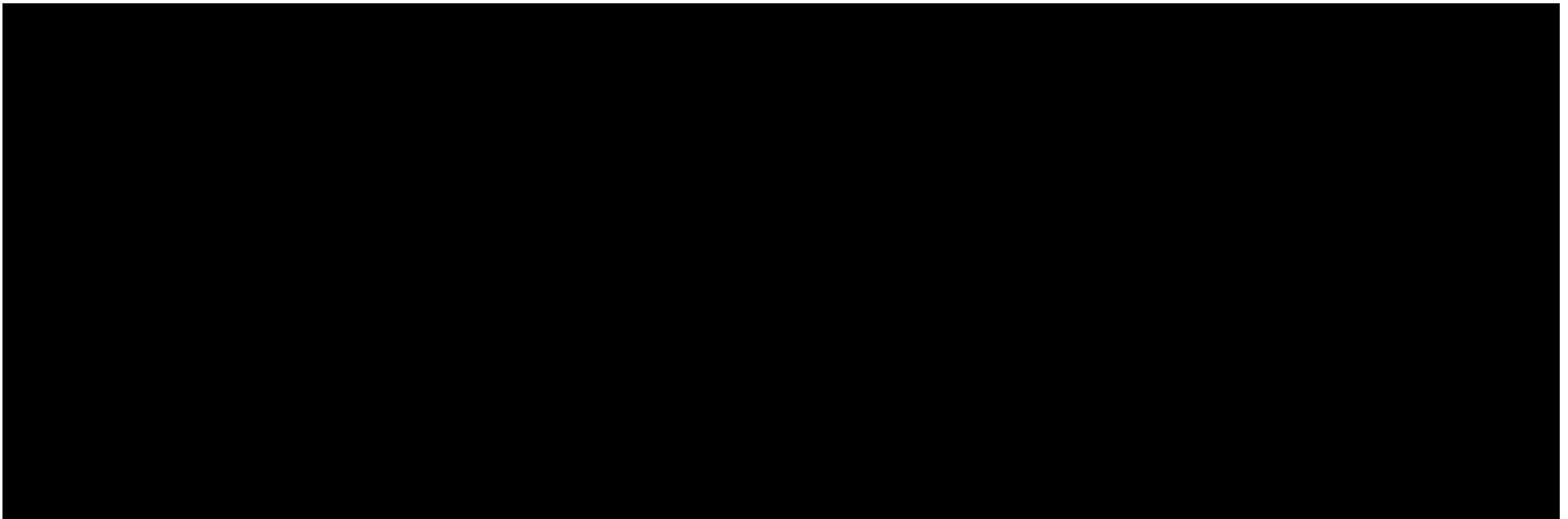
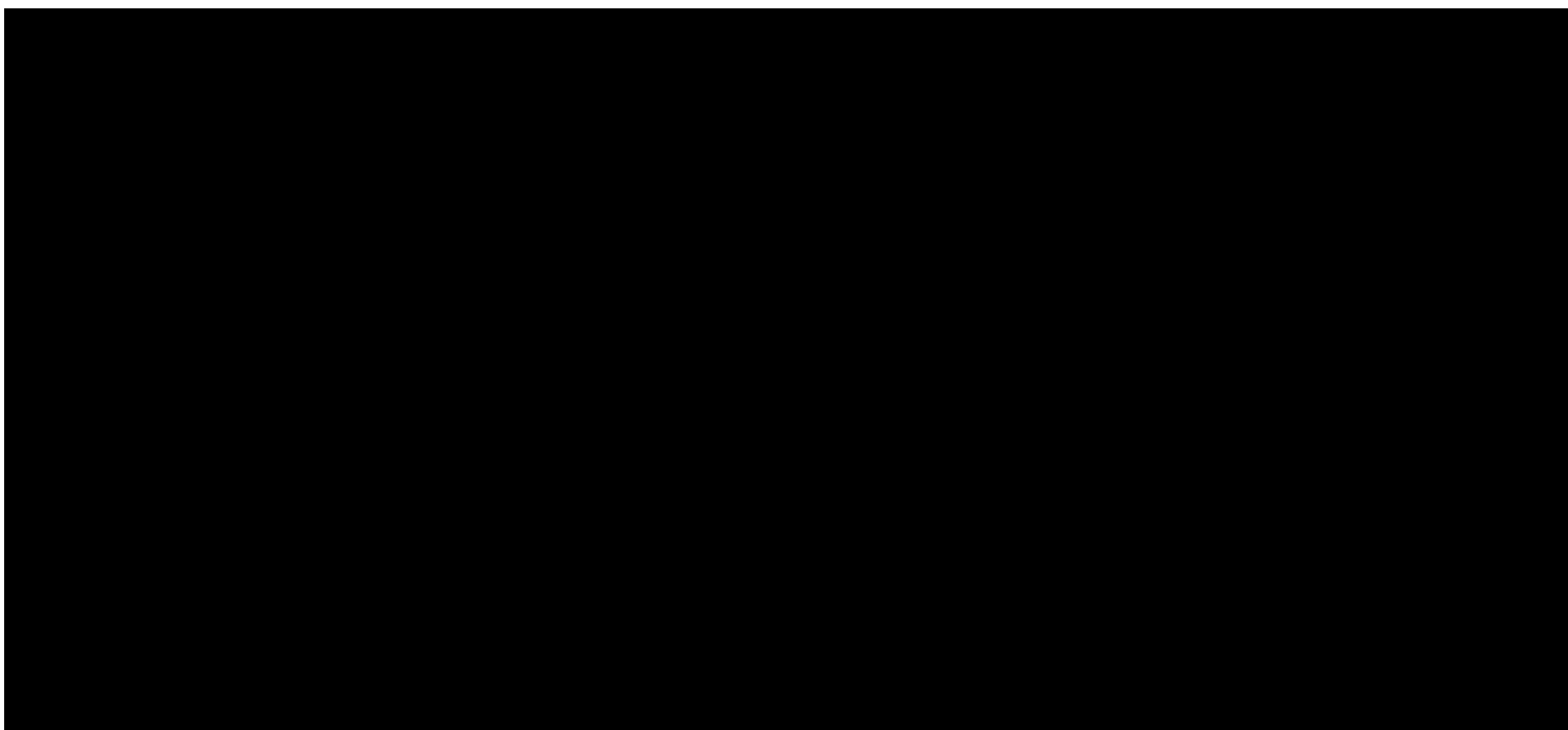


Tabela 32.
Wyniki analizy scenariuszy z perspektywy płatnika publicznego w wersji bez RSS





4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji produktu Litfulo® (ritlecytyrib) w leczeniu chorych na łysienie plackowate o nasileniu ciężkim, w ramach *Wykazu leków refundowanych* w kategorii refundacyjnej lek wydawany w *Programie lekowym*, może wpłynąć jedynie na konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego ze względu na fakt, iż proponowany *Program lekowy* będzie pierwszym w leczeniu tej jednostki chorobowej. Konieczne może być zwiększenie świadomości problemu, edukacja dotycząca dostępu do nowoczesnej terapii oraz kryteriów oceny skuteczności leczenia w ramach proponowanego *Programu lekowego*.

W wyniku rozpoczęcia finansowania ocenianej technologii medycznej nie wystąpi konieczność tworzenia nowych wytycznych określających sposób podawania leku, a forma podania wnioskowanego leku, nie obciąży dodatkowo personelu medycznego. Objęcie refundacją technologii wnioskowanej nie będzie zatem mieć istotnego wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

5. Aspekty etyczne i społeczne

We wnioskowanej populacji chorych istnieje bardzo duża niezaspokojona potrzeba na wprowadzenie skutecznej terapii szczególnie wśród nastoletnich chorych, dla których nie ma żadnej refundowanej opcji terapeutycznej. Refundacja ritlecytynibu umożliwi poprawę stanu takich chorych czego dowodzą wyniki *Analizy klinicznej*.

W przypadku populacji dorosłych, część chorych z ciężkim łysieniem plackowatym leczona jest barycytynibem, który cechuje porównywalną skuteczność i bezpieczeństwo do leczenia ritlecytynibem. Jest to jednak technologia dostępna w ramach RDTL, a tym samym dostęp do niej (ze względu na ograniczenia administracyjne, konieczność wnioskowania o zezwolenie na terapię i jej przedłużenie) może być ograniczony. Większość dorosłych chorych nie ma więc również dostępu do skutecznej terapii.

W *Analizie problemu decyzyjnego* wskazano, że łysienie plackowate jest chorobą przewlekłą, która może cechować się różnorodnym, nieprzewidywalnym przebiegiem, w tym okresami nawrotów i remisji, a także nieustającej utraty włosów [Lintzeri 2022]. Choroba ta, powiązana jest z licznymi schorzeniami współistniejącymi, które mogą wystąpić nawet u 60% chorych [Laitinen 2020]. Pacjentów z łysieniem plackowatym dotyczą przede wszystkim liczne obciążające choroby autoimmunologiczne, m.in. choroby tarczycy, choroby zapalne jelit, cukrzyca, toczeń rumieniowaty, łuszczyca, bielactwo nabyte, reumatoidalne zapalenie stawów czy łuszczycowe zapalenie stawów [Huang 2013, Lee 2019, Lintzeri 2022].

Oprócz obciążenia chorobami współistniejącymi największym problemem chorych jest znacząco obniżona jakość życia. W badaniu wśród 243 chorych na AA w wieku 16 lat lub starszych, aż 84% doświadczyło obniżenia jakości życia, a u 31% chorych jakość życia była obniżona w sposób znaczący lub ekstremalny [Willemse 2019].

Dla większości chorych codzienne funkcjonowanie stanowi bardzo duże wyzwanie. Borykają się z oni z licznymi lękami, wysokim stresem oraz zaburzonym obrazem postrzegania siebie [Mesinkovska 2020]. U dużej liczby pacjentów występują zaburzenia psychiczne, w tym depresja, zaburzenia lękowe, fobie społeczne oraz zaburzenia paranoidalne. Obawiając się stygmatyzacji czy wykluczenia, chorzy mogą wycofywać się z życia społecznego, a narastające obciążenie emocjonalne może prowadzić do narastania problemów psychicznych, w tym myśli samobójczych.

Utrata włosów na głowie zmusza chorych do noszenia peruk czy chust, co może łączyć się z dodatkowym wykluczeniem czy odrzuceniem społecznym. Poza utratą włosów na głowie, część z chorych boryka się również z utratą brwi, co dodatkowo obniża poczucie własnej wartości i tożsamości, a także zwiększa prawdopodobieństwo stygmatyzacji. Brak wystarczającej świadomości występowania AA w społeczeństwie prowadzi do postrzegania chorych z ciężkimi przypadkami łysienia plackowatego jako osób nieatrakcyjnych, bądź dotkniętych chorobą zakaźną [Creadore 2021]. Dużo większe obciążenie związane z AA widoczne jest u dzieci i młodzieży, które nie mają tak rozbudowanych mechanizmów obronnych i w dużo większym stopniu narażone są na ocenę i presję rówieśniczą. To one częściej mogą stać się ofiarami znęcania, wykluczenia czy odrzucenia [Burns 2020].

Zarówno przedstawione problemy psychiczne, jak i ich percepcja ze strony społeczeństwa, prowadzą do tego, że wielu chorych z AA zmienia ścieżkę kariery i edukacji, odczuwając brak wsparcia ze strony współpracowników bądź nie mogąc znaleźć zatrudnienia. Aż około 50% chorych zgłaszało nieobecność w szkole lub w pracy związanej z AA [Mesinkovska 2020]. W badaniu ankietowym, które zostało przeprowadzone wśród 82 opiekunów chorych na AA zgłaszano obniżenie aktywności (73%), absencję w pracy (59%), prezentyzm (81%) oraz obniżenie jakości pracy (85%), będące skutkiem opieki nad chorym w wieku nastoletnim [King 2022]. W efekcie społeczeństwo obciążone jest istotnymi kosztami utraty produktywności. Koszty te, są tym wyższe, im mniej skutecznie prowadzona jest terapia. Obecnie chorzy nie mają zagwarantowanego dostępu do skutecznej metody leczenia przez co koszty społeczne są eskalowane. Refundacja ritlecytyribu pomoże ograniczyć te koszty i będzie stanowiła odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę medyczną i społeczną.

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

Na podstawie *Analizy klinicznej* stwierdzić można, że wnioskowana technologia jest skuteczniejsza od placebo (braku leczenia) w zakresie kluczowych punktów końcowych, w całej analizowanej populacji chorych od 12 r.ż. Technologia generuje więc istotne klinicznie dodatkowe efekty zdrowotne, w porównaniu do obecnie stosowanego w praktyce klinicznej najlepszego leczenia wspomagającego. Rozszerzenie spektrum terapeutycznego o możliwość leczenia ritlecytyribem może przynieść skuteczniejszą opcję leczenia zarówno

chorym nastoletnim, jaki i dorosłym, którzy tylko w niewielkim stopniu mają aktualnie dostęp do leczenia biologicznego o zbliżonej skuteczności.

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

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

Tabela 33.
Aspekty społeczne i etyczne

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

6. Ograniczenia

[REDACTED]

[REDACTED]

Ze względu na brak oficjalnego rejestru chorych korzystających z technologii w ramach RDTL, niemożliwe jest określenie faktycznej wielkości refundacji takiego leczenia w analizowanej jednostce chorobowej. [REDACTED]

[REDACTED]

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach oddzielnej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1.

Modelowanie niniejszej analizy uwzględnia parametry skuteczności i dyskontynuacji na podstawie *Analizy ekonomicznej* dla RIT i BAR, nie wykorzystuje jednak bezpośrednio modelowanych tam kosztów. Uproszczone modelowanie niniejszej analizy wpływu na budżet zakłada analogiczną jak w *Analizie ekonomicznej* ocenę skuteczności w 24 tyg. leczenia, jednak ze względu na inną długość uwzględnionych cykli w analizie wpływu na budżet odnosi się do 7 cyklu leczenia. Takie przyjęcie odsetka oceny odpowiedzi stanowi niewielkie ograniczenie, jest to jednak założenie konserwatywne.

W przypadku modelowania odpowiedzi RIT dla chorych w populacji młodzieży uwzględniono odsetek odpowiedzi na podstawie modelowania z *Analizy ekonomicznej* dla porównania z BSC, czyli uzyskanie minimalnej oceny SALT20 na podstawie badania *ALLEGRO 2b/3* dla 24 tyg., dla całej rozpatrywanej populacji 12+. Natomiast w przypadku chorych dorosłych, jako dane dla RIT (i BAR, gdyż zakładana jest ta sama skuteczność terapii), wykorzystano parametry na podstawie modelowania z *Analizy ekonomicznej* dla porównania z BAR, czyli uzyskanie minimalnej oceny SALT20 na podstawie badania *ALLEGRO 2b/3* dla 24 tyg., dla dorosłych chorych. Wszystkie ograniczenia, które związane są z przyjęciem takich odsetków w ramach *Analizy ekonomicznej* stanowią również ograniczenia niniejszej analizy. W analizie wrażliwości testowano zarówno inny czas oceny odpowiedzi, jak i alternatywne odsetki w zależności od analizowanego źródła danych.

Dla RIT i BAR przyjęto te same odsetki dyskontynuacji, analogicznie jak założono w *Analizie ekonomicznej*. Przyjęte założenie zostało podyktowane udowodnioną zbliżoną skutecznością obu leków. Stanowi to pewne ograniczenie, zwłaszcza w sytuacji gdy obie substancje refundowane są w ramach innej formy dostępu. W analizie wrażliwości testowano jednak zróżnicowane odsetków dyskontynuacji dla obu substancji.

Koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia oraz koszty kwalifikacji do leczenia dla RIT w trakcie aktywnej terapii uwzględniono na podstawie *Analizy ekonomicznej*, z korektą innej długości cyklu.

W modelowaniu przyjęto równość kosztów diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności oraz kwalifikacji do leczenia w PL dla BAR i RIT, analogicznie do założeń *Analizy ekonomicznej* o nieróżniącym charakterze tych kosztów dla porównania RIT vs. BAR.

W przypadku komparatora BSC założono, że leczenie chorych nie jest skuteczne (nie ma więc czasu oceny skuteczności leczenia czy dyskontynuacji) a jedyne koszty przypisane leczonym chorym, to koszty diagnostyki oraz monitorowania oraz koszty leczenia wspomagającego. Po aktywnej terapii BAR czy RIT chorym przypisano koszty jak wskazane w ramieniu BSC.

Ograniczenia związane z kosztami zaczerpniętymi z *Analizy ekonomicznej* stanowią zatem również ograniczenia niniejszej analizy.

W analizie założono stopniową kwalifikację chorych do leczenia, jak również rozdzielanie chorych na już zdiagnozowanych i chorych nowodiagnozowanych. W obu grupach koszty dla stosujących BAR naliczane są w analogiczny sposób, jak dla chorych rozpoczynających

terapię (nowodiagnozowanych). W przypadku chorych zdiagnozowanych i leczonych już BAR realne koszty mogą rozkładać się w inny sposób, gdyż chorzy mogą być na różnych etapach leczenia. Przyjęte założenie stanowi jednak uproszczenie i jest konserwatywne.

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

7. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu Litfulo® (ritlecytyrib) do *Wykazu leków refundowanych* w ramach kategorii dostępności lek stosowany w programie lekowym.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zdefiniowano zgodnie z przedłożonym wnioskiem refundacyjnym. Stanowią ją chorzy na łysienie plackowate o nasileniu ciężkim w wieku ≥ 12 lat.

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

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

Konstrukcja analizy wpływu na budżet objęła zestawienie ze sobą dwóch scenariuszy, w którym pierwszy zakłada brak refundacji, a drugi wprowadzenie do refundacji technologii wnioskowanej. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika publicznego oraz płatnika publicznego i pacjenta.

Analizę wykonano dla okresu od stycznia 2026 roku do końca grudnia 2027 roku, który stanowi horyzont czasowy analizy. Elementy analizy wpływu na budżet objęły: estymację populacji docelowej i udziałów rynkowych technologii wnioskowanej oraz analizę kosztową.

W analizie uwzględniono koszty leków, koszty kwalifikacji chorych do leczenia, koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia oraz koszty leczenia wspomagającego jako koszty różniące rozpatrywane terapie. W analizie wrażliwości rozpatrywano również koszty działań niepożądanych.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto

finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej. Cenę zbytu netto ritlecytynibu otrzymano od Wnioskodawcy.

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

Oszacowanie populacji

Wariant populacji	Liczebność w 1. roku analizy	Liczebność w 2. roku analizy
Prognozowana łączna liczba chorych w populacji docelowej		
Minimalny		
Prawdopodobny		
Maksymalny		
Prognozowana łączna liczba chorych leczonych z wykorzystaniem leku Litfulo®		
Minimalny		
Prawdopodobny		
Maksymalny		

Bezpośrednią konsekwencją pozytywnej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanej technologii będzie udostępnienie chorym nowej opcji terapeutycznej i zwiększenie ich szans na skuteczne leczenie łysienia plackowatego. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli stosować leczenie jedynie przy pomocy najlepszego leczenia wspomagającego lub, w przypadku ograniczonej liczby dorosłych chorych leczonych barycytynibem, teraz będą mogli skorzystać również z łatwiej dostępnej terapii ritlecytynibem. W konsekwencji finansowanie leku Litfulo® zapewni chorym na łysienie plackowate o nasileniu ciężkim w wieku ≥ 12 lat dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia, wpływając na poprawę ich jakości życia, a także zmniejszając problem ich wykluczenia i stygmatyzacji.

[Redacted content]

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

Biorąc pod uwagę duże znaczenie społeczne problemu jakim jest łysienie plackowate i jego postrzeganie, wprowadzenie skutecznego leczenia, które oprócz poprawy zdrowia chorych może znacząco wpłynąć na jakość ich życia, a także funkcjonowanie w społeczeństwie uznano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Litfulo® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla wąskiej grupy chorych, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje znaczących konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

Konkludując należy oczekiwać, że finansowanie leku Litfulo® przyczyni się do poprawy sytuacji chorych na łysienie plackowate w Polsce i umożliwi leczenie pacjentów terapią, która stanowi odpowiedź na ich niezaspokojone potrzeby.

8. Załączniki

8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

W przypadku leku Litfulo® nie są spełnione wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 *Ustawy o refundacji*. Nie ma to jednak żadnego wpływu na decyzję w zakresie kwalifikacji do wspólnej albo odrębnej grupy limitowej. Zapis punktu 1 („... w przypadku, gdy droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny”) dotyczy tylko sytuacji, w której lek zawierający daną substancję czynną jest już refundowany (ale jest to lek o innej drodze podania lub innej postaci farmaceutycznej niż lek wnioskowany). Zapisy punktu 3 dotyczą wyłącznie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia. Lek Litfulo® nie jest środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia.

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że leku Litfulo® nie można zakwalifikować do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych. Lek ten nie spełnia kryteriów kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust 2 *Ustawy o refundacji* ze względu na brak: tej samej nazwy międzynarodowej, brak tych samych mechanizmów działania i podobnych działań terapeutycznych, zgodności wskazań i przeznaczeń, tej samej skuteczności w porównaniu do jakiegokolwiek innego obecnie refundowanego produktu leczniczego.

Objęcie refundacją ritlecytynibu może nastąpić tylko w drodze utworzenie nowej grupy limitowej. Nie jest możliwe włączenie leku Litfulo® do jednej z już istniejących grup limitowych, gdyż nie ma grupy limitowej dla produktów leczniczych, które miałyby te same wskazania i przeznaczenia oraz sposób działania i udowodnioną skuteczność, więc nie będzie spełniony warunek z art. 15 ust. 2 pkt 1 *Ustawy o refundacji*.

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

Tabela 34.

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

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

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]


[Redacted text block]

9. Spis tabel

Tabela 1. Liczba chorych stanowiąca populację u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	18
Tabela 2. Liczba chorych stanowiąca populację u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana – dodatkowy wariant	19
Tabela 3. Udziały rynkowe wybranych terapii w scenariuszu istniejącym	21
Tabela 4. Udziały rynkowe wybranych terapii w scenariuszu nowym.....	22
Tabela 5. Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana	23
Tabela 6. Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana – dodatkowe warianty	24
Tabela 7. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	25
Tabela 8. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne	26
Tabela 9. Dawkowanie substancji uwzględnionych w ramach dodatkowej farmakoterapii (wariant analizy wrażliwości).....	28
Tabela 10. Charakterystyka kosztowa leku Litfulo® (PLN)	30
Tabela 11. Dawkowanie substancji uwzględnionych w ramach dodatkowej farmakoterapii (wariant analizy wrażliwości).....	31
Tabela 12. Koszt leków w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie (PLN)	32
Tabela 13. Koszty monitorowania i leczenia wspomagającego w ramieniu BSC i po zakończeniu leczenia RIT i BAR.....	32
Tabela 14. Koszty ponoszone w terapii ritlecytynibem w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w czasie roku (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka	35

Tabela 15. Koszty ponoszone w terapii ritlecytytibem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) bez RSS	35
Tabela 16. Koszty ponoszone w terapii ritlecytytibem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) z RSS	36
Tabela 17. Koszty ponoszone na lek Litfulo® w terapii ritlecytytibem u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia, bez RSS (PLN)	36
Tabela 18. Koszty ponoszone na lek Litfulo® w terapii ritlecytytibem u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia, z RSS (PLN)	37
Tabela 19. Koszty ponoszone w terapii BSC w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN)	37
Tabela 20. Koszty ponoszone w terapii BAR w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN)	37
Tabela 21. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....	38
Tabela 22. Scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości	39
Tabela 23. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS – chorzy 12 r.ż. – 17 r.ż.	42
Tabela 24. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS – chorzy 12 r.ż. – 17 r.ż.	42
Tabela 25. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS - dorośli chorzy.....	43
Tabela 26. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS - dorośli chorzy.....	43
Tabela 27. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS – wszyscy chorzy	44
Tabela 28. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS – wszyscy chorzy	44

Tabela 29. Wyniki analizy wrażliwości dla wariantu prawdopodobnego z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS.....	47
Tabela 30. Wyniki analizy wrażliwości dla wariantu prawdopodobnego z perspektywy płatnika publicznego w wersji bez RSS.....	49
Tabela 31. Wyniki analizy scenariuszy z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS	51
Tabela 32. Wyniki analizy scenariuszy z perspektywy płatnika publicznego w wersji bez RSS.....	52
Tabela 33. Aspekty społeczne i etyczne	57
Tabela 34. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	65



10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet.....	15
Rysunek 2. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS (PLN)	45
Rysunek 3. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS (PLN)	45

11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna	Litfulo® (ritlecytytib) w leczeniu łysienia plackowatego <i>Analiza ekonomiczna</i> , MAHTA 2024
Analiza kliniczna	Litfulo® (ritlecytytib) w leczeniu łysienia plackowatego. <i>Analiza kliniczna</i> , MAHTA 2024
Analiza problem decyzyjnego	Litfulo® (ritlecytytib) w leczeniu łysienia plackowatego <i>Analiza problemu decyzyjnego</i> , MAHTA 2024
Benigno 2020	Benigno M., Anastassopoulos K.P., Mostaghimi A. i in., <i>A Large Cross-Sectional Survey Study of the Prevalence of Alopecia Areata in the United States</i> . Clin Cosmet Investig Dermatol. 2020 Apr 1;13:259-266
Burns 2020	Burns L.J., Mesinkovska N., Kranz D., i in. <i>Cumulative Life Course Impairment of Alopecia Areata</i> . International Journal of Trichology 2020, 12(5), 197-204.
ChPL Litfulo®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Litfulo®, https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/litfulo-epar-product-information_pl.pdf (data dostępu: 05.03.2024 r.)
ChPL Olumiant®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Olumiant®, https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/olumiant-epar-product-information_pl.pdf (data dostępu: 07.03.2024 r.)
Creadore 2021	Creadore A., Manjaly P., Li S.J., i in. <i>Evaluation of Stigma Toward Individuals With Alopecia</i> . JAMA Dermatol. 2021, 157 (4):392-398.
Dane GUS	Rocznik demograficzny - https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/roczniki-statystyczne/roczniki-statystyczne/rocznik-demograficzny-2023,3,17.html
Dane od Wnioskodawcy	Dane otrzymane od Wnioskodawcy w zakresie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej oraz warunków umowy podziału ryzyka
Dane od Wnioskodawcy - Ritlecitinib CEM Report Feb 2023	<i>Cost-Effectiveness Model for Ritlecitinib in the Treatment of Alopecia Areata. Final Report</i> . Final Modelling Report. Pfizer, 2023
Dane refundacyjne	Komunikaty o refundacji aptecznej za okres styczeń-wrzesień 2024; Komunikaty DGL – Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (01-06.2024 r.)
Fricke 2015	Fricke A.C.V., Miteva M., <i>Epidemiology and burden of alopecia areata: a systematic review</i> . Clin Cosmet Investig Dermatol. 2015 Jul 24;8:397-403
Huang 2013	Huang K.P., Mullangi S., Guo Y., Qureshi A.A. <i>Autoimmune, atopic, and mental health comorbid conditions associated with alopecia areata in the United States</i> . JAMA Dermatol. 2013, 149 (7):789-794
Informator o umowach NFZ	Strona internetowa, Informator u umowach NFZ, https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/Provider/Search?Branch=01 (data dostępu: 15.04.2024)
King 2022	King B., Ohyama M., Kwon O. i in., <i>Two Phase 3 Trials of Baricitinib for Alopecia Areata</i> . N Engl J Med. 2022;386(18):1687-1699
Komunikat MZ	Komunikat dla podmiotów leczniczych, posiadających na stanach magazynowych produkty lecznicze, pozyskane z Rządowej Agencji Rezerw Strategicznych w celu leczenia pacjentów z COVID-19, PLD.054.390.2023.9.KW, 27.11.2023 r.

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Laitinen 2020	Laitinen I., Jokelainen J., Tasanen K., Huilaja L. <i>Comorbidities of Alopecia Areata in Finland between 1987 and 2016</i> . Acta Dermato-Venereologica 2020, 100(4)
Lee 2019	Lee S., Lee H., Lee C.H., Lee W.S., <i>Comorbidities in alopecia areata: A systematic review and meta-analysis</i> . J Am Acad Dermatol. 2019, 80(2):466-477.e16.
Lee 2020	Lee H.H., Gwillim E., Patel K.R. i in, <i>Epidemiology of alopecia areata, ophiasis, totalis, and universalis: A systematic review and meta-analysis</i> . J Am Acad Dermatol. 2020 Mar;82(3):675-682
Lintzeri 2022	Lintzeri D.A., Constantinou A., Hillmann K. i in. <i>Alopecia areata - Current understanding and management</i> . Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft 2022, 20(1), 59-90.
Mesinkovska 2020	Mesinkovska N., King B., Mirmirani P. i in. <i>Burden of Illness in Alopecia Areata: A Cross-Sectional Online Survey Study</i> . Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings 2020, 20(1), S62-S68.
Mirzoyev 2014	Mirzoyev S.A., Schrum A.G., Davis M.D.P., Torgerson R.R., <i>Lifetime incidence risk of alopecia areata estimated at 2.1% by Rochester Epidemiology Project, 1990-2009</i> . J Invest Dermatol. 2014 Apr;134(4):1141-1142
Polskie Stowarzyszenie Alopecji 2020	Polskie Stowarzyszenie Alopecji, <i>Epidemiologia łysienia plackowatego</i> . 2020. http://alopecja.pl/epidemiologia-lysienia-plackowatego/ (dostęp: 31.05.2024 r.)
Program lekowy B.124	Program lekowy „Leczenie chorych z atopowym zapaleniem skóry” regulowany załącznikiem B.124 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 18 września 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 października 2024 r.
Program lekowy B.33	Program lekowy „Leczenie chorych z aktywną postacią reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (ICD-10: M05, M06, M08)”, regulowany załącznikiem B.33 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 18 września 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 października 2024 r.
PTD 2023	Rakowska A., Rudnicka L., Olszewska M. i in. <i>Alopecia areata. Diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society. Part 1. Diagnosis and severity assessment</i> . Dermatology Review/Przegląd Dermatologiczny 2023, 110(2), 89-100.
Raport Triamhexal 2020	<i>Produkt leczniczy Triamhexal (triamcinolone acetonide) we wskazaniach: świerzbiączka guzkowata, bliznowaciejące zapalenie mieszków włosowych, bliznowiec, liszaj płaski, łysienie czołowe bliznowaciejące, łysienie plackowate, łysienie uogólnione, pemfigoid bliznowaciejący, sarkoidoza skóry, toczeń układowy, trądzik odwrócony, twardzina ograniczona, zespół Melkerssona-Rosenthala</i> . Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację. Nr: OT.4311.16.2019, AOTMiT, 2020

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
Sprawozdanie NFZ 2024	Załącznik IV.3.2. do Uchwał Rady Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2024 r.
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r. poz. 826, z późn. zm.)
Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135
Willemse 2019	Willemse H., van der Doef M., van Middendorp H. <i>Applying the Common Sense Model to predicting quality of life in alopecia areata: The role of illness perceptions and coping strategies</i> . Journal of Health Psychology 2019 Sep;24(11):1461-1472.
Wyrwich 2022	Wyrwich K.W., Winnette R., Bender R. i in., <i>Validation of the Alopecia Areata Patient Priority Outcomes (AAPPO) Questionnaire in Adults and Adolescents with Alopecia Areata</i> . Dermatology and Therapy 2022, 12(1), 149-166. Erratum in: Dermatology and Therapy 2022, 12(5), 1287.
Wykaz leków refundowanych / Obwieszczenie MZ	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 września 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 października 2024 r.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016
Zarządzenie opieka ambulatoryjna	Zarządzenie Nr 57/2023/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 30 marca 2023 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna