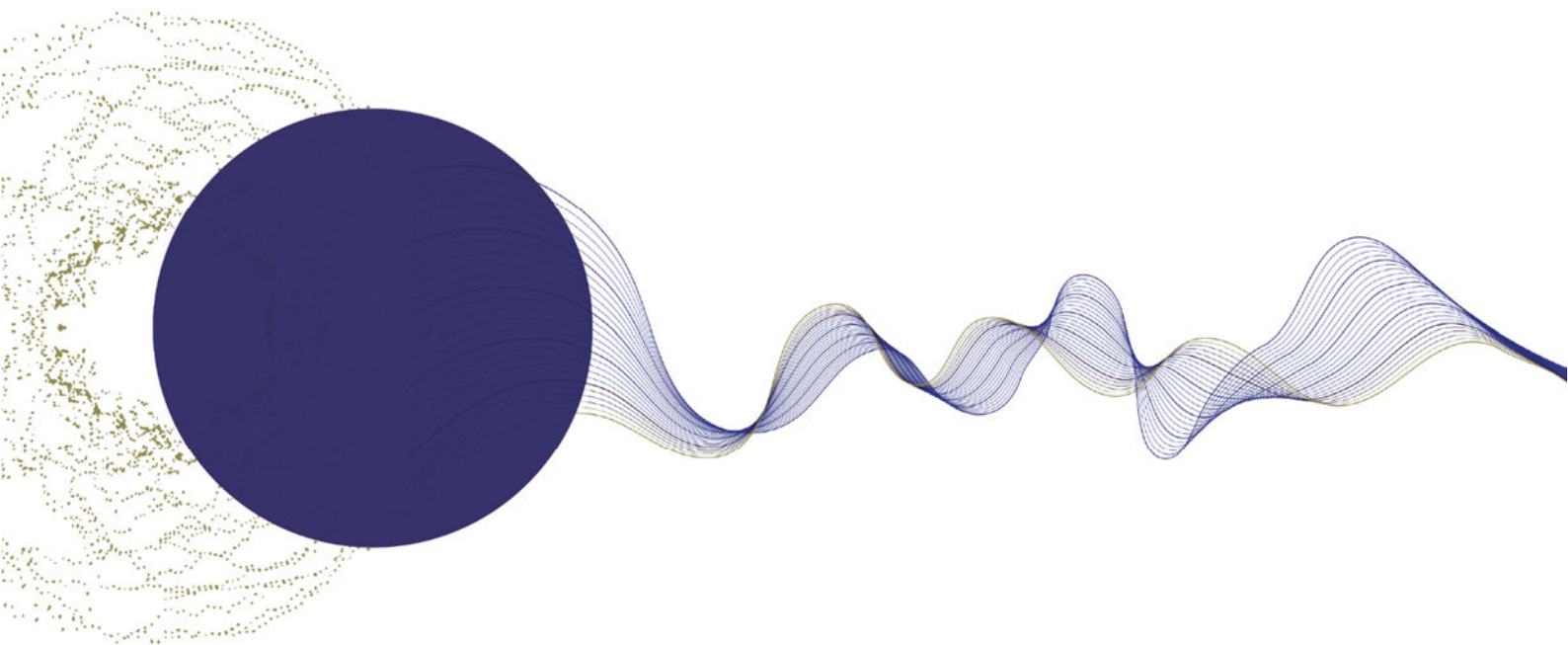




ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET

Lyvdelzi (seladelpar) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotnym zapaleniem dróg żółciowych

WERSJA 1.0,
KRAKÓW, WRZESIEŃ 2025



HTA Consulting

ul. Starowiślna 17/3, 31-038 Kraków

tel.: +48 (0) 12 421-88-32

hta.pl

Projekt zakończono: 01.09.2025

Kierownik projektu:

[REDACTED]

Autorzy:

[REDACTED]

koordynacja prac, metodyka analizy, opracowanie tekstu analizy

[REDACTED]

metodyka analizy, analiza danych, opracowanie tekstu analizy,
opracowanie modelu obliczeniowego

[REDACTED]

metodyka analizy, analiza danych, opracowanie tekstu analizy

[REDACTED]

analiza danych, opracowanie tekstu analizy

Nazwiska ekspertów biorących udział w opracowaniu analizy do wiadomości AOTM i ewentualnych innych zainteresowanych urzędów dostępne u wykonawcy. Konflikt interesów ekspertów zewnętrznych nieznan.

Zgodnie z procedurami firmy HTA Consulting analizę poddano wewnętrznej kontroli jakości w następujących obszarach:

Kontrola obliczeń:

[REDACTED]

Korekta językowa:

[REDACTED]

Kontrola merytoryczna:

[REDACTED]

Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach, jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego fragmentów wymaga zgody właściciela praw majątkowych oraz podania źródła.

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.

Ul. Postępu 17A

02-676 Warszawa

Zamawiającego reprezentował:

[REDACTED]

Spis treści

Indeks skrótów	4
Streszczenie	5
1. Wprowadzenie do analizy	8
1.1. Cel analizy	8
1.2. Stan aktualny	8
1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej	11
1.4. Kryteria kwalifikacji do programu lekowego	12
1.5. Założenia analizy	13
2. Metodyka i dane źródłowe	16
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy	16
2.2. Forma analizy	17
2.3. Perspektywa analizy	17
2.4. Horyzont czasowy	17
2.5. Populacja docelowa	18
2.6. Udział opcji terapeutycznych w populacji docelowej	26
2.7. Odsetki pacjentów z tolerancją/nietolerancją UDCA	29
2.8. Koszty	29
2.9. Obliczenia	32
2.10. Analiza wrażliwości	33
3. Wyniki analizy	35
3.1. Populacja docelowa	35
3.2. Scenariusz istniejący	36
3.3. Scenariusz nowy	36
3.4. Wydatki inkrementalne	37
3.5. Podsumowanie	37
4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia	39
4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	39
4.2. Aspekty etyczne i społeczne	39
5. Podsumowanie	41
6. Wnioski	42
7. Ograniczenia	43
8. Dyskusja	44
9. Bibliografia	46
10. Spis elementów	48
10.1. Spis tabel	48
10.2. Spis rysunków	49
11. Zestawienie weryfikacyjne analizy ze względu na minimalne wymagania Ministerstwa Zdrowia	50
Aneks A.	52

A.1.	Wyniki analizy w wariacie bez RSS	52
A.2.	Analiza wrażliwości.....	53
A.3.	Populacja docelowa.....	57
A.4.	Wyniki analizy ekonomicznej w 2-letnim horyzoncie	65

Indeks skrótów

ALP	Fosfataza zasadowa <i>Alkaline Phosphatase</i>
AOTMIT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AWA	Analiza weryfikacyjna
BIA	Analiza wpływu na budżet <i>Budget Impact Analysis</i>
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
ELA	Elafibranor
EMA	Europejska Agencja Leków <i>European Medicines Agency</i>
GGN	Górna granica normy
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HTA	Ocena technologii medycznych <i>Health Technology Assessment</i>
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PBC	Pierwotne zapalenie dróg żółciowych <i>Primary Biliary Cholangitis</i>
PLC	Placebo
POZ	Podstawowa Opieka Zdrowotna
PrL	Program lekowy
RSS	Umowa podziału ryzyka <i>Risk Sharing Scheme</i>
SOC	Terapia standardowa <i>Standard of Care</i>
SEL	Seladelpar
UDCA	Kwas ursodeoksycholowy <i>Ursodeoxycholic Acid</i>

Streszczenie

CEL

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych seladelparu (SEL, produkt leczniczy Lyvdelzi) w leczeniu pierwotnego zapalenia dróg żółciowych (PBC, *primary biliary cholangitis*) u dorosłych pacjentów z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie z zastosowaniem kwasu ursodeoksycholowego (UDCA, *ursodeoxycholic acid*) lub z nietolerancją UDCA, a także z nietolerancją lub przeciwwskazaniami do fibratów, którzy spełniają kryteria wnioskowanego programu lekowego.±

METODYKA

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki. Uwzględniono 2 letni horyzont czasowy, począwszy od 1 stycznia 2026 roku. W analizie założono, że seladelpar będzie finansowany w ramach programu lekowego.

Populację docelową analizy stanowią dorośli pacjenci z pierwotnym zapaleniem dróg żółciowych, u których odpowiedź na UDCA w monoterapii jest niewystarczająca lub którzy nie tolerują UDCA, spełniający proponowane kryteria kwalifikacji do leczenia seladelparem w programie lekowym. Kryteria te dotyczą w szczególności nietolerancji lub przeciwwskazań do leczenia fibratami.

Liczebność populacji docelowej wyznaczono kompilując dane NFZ dotyczące liczby pacjentów z rozpoznaniem PBC leczonych UDCA, opinie eksperckie przedstawione podczas spotkania grupy ekspertów z 29 kwietnia 2025 oraz zebrane w ramach badania PEX dotyczące odsetka pacjentów z nietolerancją lub nieskutecznością leczenia UDCA oraz odsetka pacjentów leczonych fibratami po nieskuteczności leczenia UDCA, danych literaturowych w zakresie odsetka pacjentów z nietolerancją leczenia fibratami oraz arbitralnego założenia dotyczącego odsetka pacjentów z przeciwwskazaniami do fibratów.

Dawkowanie oraz koszty leków uwzględnionych w niniejszej analizie określono zgodnie z metodyką przyjętą w analizie ekonomicznej. Za analizą ekonomiczną w obliczeniach uwzględniono także koszty leczenia świadu, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, koszty kolejnych linii leczenia, koszty stanów zdrowia (w tym koszt diagnostyki i monitorowania w programie lekowym) oraz koszty opieki terminalnej.

W analizie uwzględniono proponowane przez Zamawiającego zasady umowy podziału ryzyka, polegającej na zapewnieniu dla świadczeniodawcy maksymalnej ceny hurtowej leku, która będzie niższa niż cena oficjalna seladelparu w przypadku rozpoczęcia jego refundacji.

W scenariuszu istniejącym założono, że preparat Lyvdelzi nie będzie finansowany ze środków publicznych w analizowanym wskazaniu oraz przyjęto, że wszyscy pacjenci z populacji docelowej stosuje SOC, z uwagi na brak alternatywnych opcji terapeutycznych. W scenariuszu nowym założono, że Lyvdelzi będzie finansowany ze środków publicznych w ramach proponowanego programu lekowego począwszy od 1 stycznia 2026 roku, a

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] Jednocześnie rozpoczęcie finansowania seladelparu w populacji docelowej pozwoli na zapewnienie chorym pierwszej refundowanej terapii, której stosowanie przyczynia się do uzyskania istotnych korzyści zdrowotnych. Co więcej, w perspektywie wieloletniej dostęp do takiego leczenia przyczyni się do spadku liczby powikłań długoterminowych analizowanej jednostki chorobowej, co z kolei przełoży się na uwolnienie zasobów opieki zdrowotnej oraz dodatkowe oszczędności dla płatnika publicznego i pacjentów.

1. Wprowadzenie do analizy

1.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych seladelparu (SEL, produkt leczniczy Lyvdelzi) w leczeniu pierwotnego zapalenia dróg żółciowych (PBC, ang. *primary biliary cholangitis*) u dorosłych pacjentów z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie z zastosowaniem kwasu ursodeoksycholowego (UDCA, ang. *ursodeoxycholic acid*) lub z nietolerancją UDCA, a także z nietolerancją lub przeciwwskazaniami do fibratów, którzy spełniają kryteria wnioskowanego programu lekowego.

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego, interwencji ocenianej i technologii opcjonalnych przedstawiono w ramach analizy problemu decyzyjnego [1].

1.2. Stan aktualny

1.2.1. Aktualna praktyka kliniczna [1]

Rozpoznanie PBC jest równoznaczne z włączeniem leczenia farmakologicznego, także w przypadku pacjentów z marskością wątroby kierowanych do ośrodków transplantacyjnych. U części pacjentów leczenie rozpoczyna się jeszcze przed ostatecznym rozpoznaniem, a podstawę takiej decyzji stanowi stwierdzenie cholestazy.

Leczeniem stosowanym w I linii są preparaty kwasu ursodeoksycholowego. Preparaty UDCA to leki refundowane w ramach wykazu otwartego: Proursan, Ursopol, Ursoxyn lub Ursocam. Leczenie preparatem UDCA jest przewlekłe, zwykle wieloletnie. Pacjenci nieuzyskujący odpowiedzi na leczenie UDCA kwalifikują się do terapii II linii.

U pacjentów z nietolerancją lub nieadekwatną odpowiedzią na UDCA zagraniczne wytyczne kliniczne zalecają stosowanie *off-label* leków z grupy fibratów (bezafibratu i fenofibratu) w skojarzeniu z UDCA lub w monoterapii, w przypadku nietolerancji UDCA. Poza stosowaniem *off-label* w leczeniu PBC, u części pacjentów fibraty mogą być stosowane w II linii jako forma leczenia objawowego, zwłaszcza u pacjentów ze współistniejącymi zaburzeniami lipidowymi.

U pacjentów, u których leczenie fibratami jest niemożliwe ze względu na przeciwwskazania lub nietolerancję, ze względu na brak innych dostępnych i refundowanych opcji terapeutycznych jedyną formą jest intensyfikacja / modyfikacja terapii UDCA polegająca najczęściej na zmianie preparatu UDCA (przy problemach z tolerancją leczenia), modyfikacji dawkowania oraz włączaniu bądź odstawianiu leczenia objawowego.

Obecnie nie stosuje się kwasu obetycholowego (preparat Ocaliva), który był zalecany w II linii leczenia. Lek został wycofany z rynku europejskiego.

Ponadto na rynku dostępne są dwa nowe preparaty agonisty receptora aktywowanego proliferatorem peroksysomów (PPAR) wskazywane przez najnowsze zagraniczne wytyczne z 2025 roku do stosowania po nieskuteczności / nietolerancji preparatów UDCA – seladelpar (preparat Lyvdelzi) i elafibranor (preparat Iqirvo). Oba te preparaty są aktualnie nierefundowane i nie są dostępne w polskich aptekach. W 2024 roku elafibranor (ELA) został poddany ocenie w ramach opracowania analitycznego dotyczącego technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2025 [2], finalnie jednak nie został ujęty na wykazie technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności [3]. W trakcie prac nad niniejszą analizą nie zidentyfikowano trwających postępowań mających na celu uzyskania finansowania ze środków publicznych przez preparat Iqirvo – w Biuletynie Informacji Publicznej AOTMiT nie odnaleziono zleceń dotyczących przygotowania rekomendacji dla tego leku.

1.2.2. Aktualna liczebność populacji docelowej

Definicję populacji docelowej przedstawiono w rozdziale 2.5. Oszacowanie liczebności populacji docelowej w 2025 roku przeprowadzono na podstawie tej samej metodyki oraz źródeł danych, które wykorzystano w analizie BIA do prognozy liczebności populacji docelowej na lata 2026–2027.

Szczegółowe obliczenia dotyczące liczebności populacji docelowej zaprezentowano w rozdz. 2.5. Zgodnie z wynikami przeprowadzonych obliczeń aktualna liczba pacjentów z populacji docelowej wynosi 662 osoby i jest taka sama jak liczebność populacji docelowej w latach 2026-2027.

Tabela 1.
Liczebność populacji docelowej w 2025 roku

Parametr	Liczba pacjentów w roku
Aktualna liczebność populacji docelowej	662

1.2.3. Aktualne roczne wydatki w populacji docelowej

Aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów z populacji docelowej zostały wyznaczone dla liczebności tej populacji w 2025 roku (Tabela 1). Pozostałe dane populacyjne i

kosztowe uwzględnione w obliczeniach oraz metodyka przeprowadzonych oszacowań jest analogiczna, jak w przypadku szacowania wydatków w scenariuszu aktualnym analizy BIA (szczegółowe dane przedstawiono w rozdz. 2).

Oszacowane aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie PBC wśród pacjentów z populacji docelowej w roku 2025 wynoszą 1,55 mln zł w przypadku nowych chorych z populacji docelowej lub 5,20 mln zł na chorych z populacji docelowej skumulowanych z lat 2024-2025. Aktualnie płatnik publiczny nie ponosi kosztów leczenia seladelparem w populacji docelowej.

Tabela 2.
Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej 2025 roku [mln zł]

Kategoria	Wydatki na nowych chorych w danym roku	Wydatki na nowych chorych skumulowanych z dwóch lat
Wydatki całkowite, w tym:	1,55	5,20
Koszt leków UDCA	0,47	1,29
Koszty leczenia świądu	0,33	0,87
Koszty stanów zdrowia	0,75	3,02
Koszty opieki terminalnej	0,00	0,01
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	0,01	0,01

Ponieważ w podstawowych oszacowaniach populacyjnych liczba nowych chorych z populacji docelowej jest stała, szacowane aktualne wydatki płatnika publicznego są takie same jak w scenariuszu istniejącym analizy.

1.2.4. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Aktualnie preparat Lyvdelzi nie jest finansowany ze środków publicznych w populacji dorosłych chorych z PBC. Liczebność populacji, w której jest aktualnie stosowany SEL jest równa 0. W trakcie prac nad analizą nie odnaleziono informacji, aby lek ten był stosowany przez chorych z PBC poza refundacją.

1.2.5. Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego (ChPL) produkt leczniczy Lyvdelzi jest wskazany do stosowania w leczeniu PBC w skojarzeniu z UDCA u dorosłych, u których odpowiedź na sam UDCA jest niewystarczająca lub w monoterapii u pacjentów, którzy nie tolerują UDCA [4].

Definicja populacji rejestracyjnej jest więc szersza niż definicja populacji docelowej niniejszej analizy (rozdz. 2.5), nie zawiera bowiem szczegółowych kryteriów kwalifikacji do programu lekowego.

Niemniej jednak, szacowanie liczebności populacji wszystkich pacjentów, u których można stosować SEL, przeprowadzono z wykorzystaniem tych samych źródeł danych, które posłużyły do oszacowania liczebności populacji docelowej analizy. Ze względu na różnice pomiędzy populacją docelową a rejestracyjną, w niniejszym rozdziale pominięto dane dotyczące leczenia fibratami.

W poniższej tabeli przedstawiono oszacowaną w analizie dla SEL liczebność populacji rejestracyjnej dla SEL.

Tabela 3.
Liczebność populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Kategoria / parametr	Odsetek	Liczba osób
Chorzy z PBC leczeni UDCA w Polsce	-	3 962
Niewystarczająca odpowiedź na leczenie UDCA lub nietolerancja leczenia UDCA	■	■

Dokładny opis powyższych danych oraz sposób szacowania liczebności populacji rejestracyjnej znajduje się w rozdz. 2.5.

1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej

W analizie założono, że SEL będzie finansowany ze środków publicznych w populacji docelowej w ramach wnioskowanego programu lekowego „Leczenie pacjentów z pierwotnym zapaleniem dróg żółciowych (PBC) (ICD-10: K74.3)”.

Zgodnie z brzmieniem art. 15 ust. 2 ustawy refundacyjnej z dnia 12 maja 2011 r. [5] do grupy limitowej kwalifikuje się leki o podobnym działaniu terapeutycznym i zbliżonym mechanizmie działania, przy zastosowaniu następujących kryteriów:

- te same wskazania lub przeznaczenia, w których są refundowane,
- podobna skuteczność.

Aktualnie SEL nie jest finansowany w Polsce ze środków publicznych w żadnym wskazaniu.

Jedynym lekiem refundowanym we wskazaniu PBC jest UDCA. Jednocześnie w analizie klinicznej wskazano, że stosowanie SEL w terapii skojarzonej przynosi istotne statystyczne i klinicznie korzyści w zakresie złożonej odpowiedzi biochemicznej w porównaniu z UDCA w monoterapii. Ponadto UDCA finansowane są w ramach refundacji aptecznej, zaś SEL ubiega się o refundację w ramach programu lekowego. Nie spełnione są zatem kryteria zezwalające na kwalifikację SEL do żadnej z istniejących grup limitowych.

Ponadto na wykazie leków refundowanych nie są dostępne leki do stosowania w leczeniu pacjentów z PBC po niepowodzeniu lub z nietolerancją leczenia UDCA, w związku z czym brak jest możliwości wskazania istniejącej grupy limitowej, do której byłoby możliwe dołączenie SEL.

Biorąc powyższe pod uwagę, w analizie przyjęto że w przypadku rozpoczęcia refundacji SEL zostanie utworzona nowa grupa limitowa dla produktu Lyvdelzi. Założenie to jest zgodne z dotychczasową praktyką Ministerstwa Zdrowia dla nowych programów lekowych.

1.4. Kryteria kwalifikacji do programu lekowego

Zgodnie z proponowanymi zapisami programu lekowego 'Leczenie pacjentów z pierwotnym zapaleniem dróg żółciowych (PBC) (ICD-10: K74.3)' w programie finansowane będzie leczenie SEL zgodnie ze wskazanymi w opisie programu warunkami i kryteriami.

Kryteria kwalifikacji do leczenia w programie to:

- 1) wiek 18 lat i powyżej;
- 2) rozpoznanie PBC na podstawie obecności co najmniej 2. spośród 3. wymienionych kryteriów diagnostycznych:
 - podwyższona aktywność fosfatazy alkalicznej ($ALP > 1,0 \times GGN$),
 - obecność przeciwciał przeciwmitochondrialnych (AMA) lub przeciwciał przeciwnuklearnych (ANA) swoistych dla PBC,
 - cechy uszkodzenia dróg żółciowych w obrazie histopatologicznym wątroby (biopsja);
- 3) $ALP > 1,67 \times GGN$;
- 4) nietolerancja lub nieskuteczność kwasu ursodeoksycholowego pomimo leczenia trwającego co najmniej 12 miesięcy;
- 5) nietolerancja lub przeciwwskazania do fibratów;
- 6) brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną ChPL;
- 7) wykluczenie ciąży i okresu karmienia piersią – dotyczy kobiet w wieku rozrodczym;
- 8) zgoda pacjenta na prowadzenie antykoncepcji zgodnie z aktualną ChPL.

Powyższe kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.

Ponadto, zgodnie z kryteriami uniemożliwiającymi kwalifikację do programu, do leczenia SEL nie mogą zostać zakwalifikowani chorzy, u których stwierdzono:

- 1) obecność umiarkowanych do ciężkich zaburzeń czynności wątroby (klasa B lub C wg klasyfikacji Child-Pugh);
- 2) obecność zwężenia dróg żółciowych;
- 3) obecność schyłkowej niewydolności nerek wymagającej dializoterapii;
- 4) obecność zdekompensowanej marskości wątroby (np. wodobrzusze, krwawienie z żyłaków przełyku, dekompensacja wątroby);

5) okres ciąży i karmienia piersią.

1.5. Założenia analizy

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona w 2-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że refundacja seladelparu (Lyvdelzi) w populacji docelowej w ramach wnioskowanego programu lekowego będzie mieć miejsce począwszy od 1 stycznia 2026 roku.

Populację docelową w niniejszej analizie zdefiniowano jako dorosłych pacjentów z PBC, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź na leczenie z zastosowaniem UDCA lub z nietolerancją UDCA a także z nietolerancją lub przeciwwskazaniami do fibratów i którzy spełniają kryteria wnioskowanego programu lekowego.

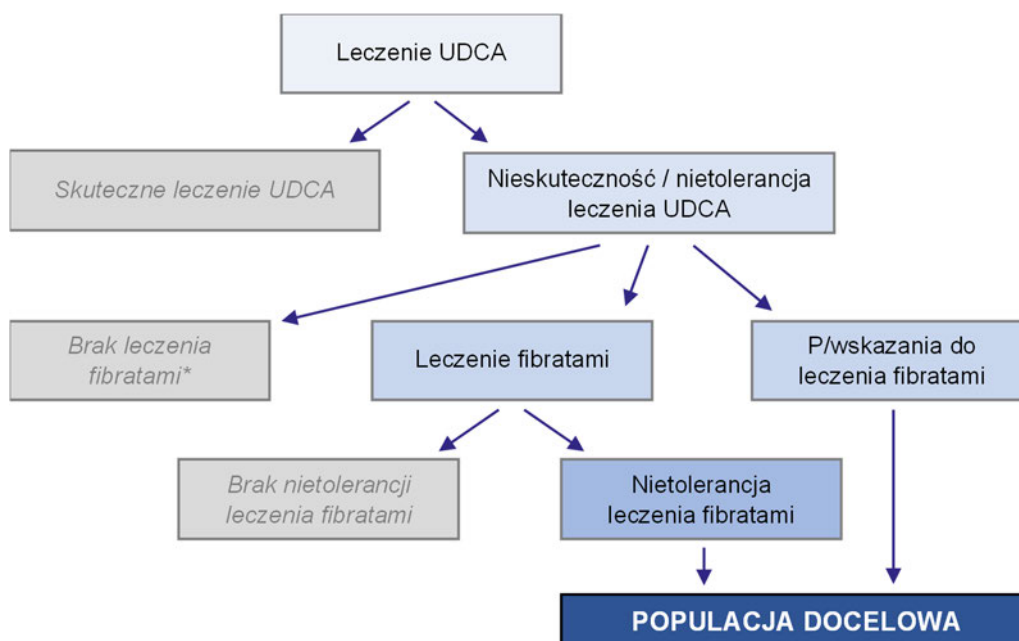
Nie zidentyfikowano polskich danych literaturowych w zakresie współczynników zapadalności i chorobowości PBC. Z uwagi na brak danych epidemiologicznych o liczbie chorych na PBC w Polsce, oszacowania populacji docelowej dokonano w oparciu o najlepsze dostępne źródło, tj. dane NFZ dotyczące liczby pacjentów z rozpoznaniem ICD-10: K74.3.

Biorąc pod uwagę definicję populacji docelowej, prognozę jej liczebności oparto na danych NFZ dotyczących liczby pacjentów z rozpoznaniem PBC realizujących recepty na preparaty UDCA. Następnie zgodnie z kryteriami włączenia do PrL populację tę ograniczano kolejno do:

- pacjentów z nieskutecznością lub nietolerancją leczenia UDCA,
- pacjentów leczonych fibratami oraz z przeciwwskazaniami do leczenia fibratami wśród pacjentów z nietolerancją / nieskutecznością UDCA oraz
- pacjentów z nietolerancją leczenia fibratami wśród pacjentów leczonych lekami z tej grupy.

Na poniższym rysunku przedstawiono schemat obrazujący kolejne etapy oszacowania populacji.

Rysunek 1.
Schemat przedstawiające kolejne etapy oszacowania populacji docelowej



* Mimo braku przeciwwskazań do tego leczenia

W ramach analizy wyznaczono wydatki płatnika publicznego w przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego, czyli braku finansowania SEL ze środków publicznych (scenariusz istniejący) oraz w przypadku rozpoczęcia jego finansowania ze środków publicznych w ramach programu lekowego w latach 2026-2027 (scenariusz nowy). Przedstawiono także wydatki inkrementalne, tj. różnice w wydatkach między scenariuszem nowym a istniejącym.

Rozpowszechnienie interwencji ocenianej (nazywanej w dalszej części dokumentu SEL + SOC) określono na podstawie założeń Producenta, zgodnie z którymi [REDACTED]

[REDACTED]. W obliczeniach przyjęto, że zarówno w scenariuszu aktualnym, jak i nowym, pacjenci z populacji docelowej nie stosują terapii elafibranorem (nazywanej w dalszej części dokumentu ELA + SOC). Lek ten nie jest obecnie refundowany, zaś relatywnie wysoki koszt leczenia (prawdopodobny miesięczny koszt leczenia ELA to ok. 20 tys. zł, patrz analiza ekonomiczna [6]) najpewniej przewyższa możliwości finansowe chorych. Z kolei biorąc pod uwagę informacje przedstawione w rozdz. 1.2.1 (ELA finalnie nie ujęty na wykazie TLI 2025, brak trwających postępowań mających na celu uzyskania finansowania ze środków publicznych) założono, że status refundacyjny ELA nie ulegnie zmianie w horyzoncie czasowym analizy. Jednocześnie należy zauważyć, że z uwagi na jednakową skuteczność SEL oraz ELA (zgodnie z wnioskami z analizy klinicznej [7]), w przypadku uwzględnienia ELA w obliczeniach niniejszej analizy wpływ na szacowane wydatki płatnika publicznego i pacjentów miałby wyłącznie koszt tego leku. Biorąc pod uwagę, że na obecnym etapie nie jest możliwe wiarygodne określenie realnej ceny tego leku w warunkach polskich, uwzględnienie ELA w obliczeniach niniejszej analizy nie wnosiłoby dodatkowej wartości, skutkując jedynie ograniczeniem wiarygodności otrzymanych wyników. W pliku obliczeniowym opracowanym na potrzeby niniejszej analizy istnieje możliwość uwzględnienia ELA w obliczeniach poprzez wprowadzenie niezerowych udziałów

ELA + SOC. Obliczenia dla ELA + SOC zakładają przerywanie leczenia i skuteczność (wyrażaną poprzez naliczane koszty) takie same, jak dla SEL + SOC oraz koszt ELA zgodny z danymi uwzględnionymi w analizie ekonomicznej.

Zużycie zasobów oraz koszty jednostkowe związane ze stosowaniem interwencji uwzględnionych w analizie, a także koszty kwalifikacji do PrL i monitorowania terapii, koszty związane z monitorowaniem i leczeniem stanu zdrowia pacjenta oraz koszty leczenia świądu i zdarzeń niepożądanych przyjęto zgodnie z oszacowaniami przeprowadzonymi w ramach analizy ekonomicznej. W ramach niniejszej analizy parametry zaczerpnięte z analizy ekonomicznej zostały odpowiednio zaaplikowane do liczebności populacji docelowej w celu wyznaczenia całkowitych wydatków związanych z leczeniem pacjentów z PBC w okresie objętym analizą.

W obliczeniach analizy każdy rok podzielono na 12 miesięcznych cykli. Pozwala to równomierne włączanie do obliczeń pacjentów z populacji docelowej. Koszty analizowanych terapii (SEL + SOC oraz terapii standardowej oznaczanej w dalszej części dokumentu jako SOC + PLC) określono na podstawie krzywych czasu trwania leczenia wyznaczonych zgodnie z danymi uwzględnionymi w modelu wykorzystanym na potrzeby analizy ekonomicznej.

W poniższej tabeli znajduje się zestawienie źródeł danych wykorzystanych w przygotowanej analizie.

Tabela 4.
Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie

	Parametr	Źródło	Referencje
Dane populacyjne	Liczba chorych leczonych UDCA w Polsce rocznie	Dane NFZ	[8, 9]
	Odsetek pacjentów z nietolerancją / nieskutecznością leczenia UDCA	Dane z AdBoard	[10]
	Odsetek pacjentów leczonych fibratami po nietolerancji / nieskuteczności leczenia UDCA	Zestawienie 'Cholestazy' / badanie PEX	[8, 11]
	Odsetek pacjentów z nietolerancją leczenia fibratami	Publikacja Abbas 2023	[12]
	Odsetek pacjentów z przeciwskazaniami do fibratów	Założenie	-
Rozpowszechnienie SEL + SOC w populacji docelowej		Informacje uzyskane od Zamawiającego	-
Zużycie zasobów i dane kosztowe		Analiza ekonomiczna	[6]

2. Metodyka i dane źródłowe

2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

- Zdefiniowano populację docelową dla SEL w leczeniu PBC jako dorosłych pacjentów, u których odpowiedź na monoterapię UDCA jest niewystarczająca lub którzy nie tolerują UDCA oraz którzy spełniają kryteria włączenia do leczenia w ramach programu lekowego.
- Na podstawie odnalezionych / otrzymanych źródeł danych przeprowadzono prognozę liczebności populacji docelowej w kolejnych 2 latach, począwszy od 1 stycznia 2026 roku. W dalszych obliczeniach każdy rok analizy podzielono na miesiące.
- Na podstawie dostępnych danych oszacowano rozpowszechnienie SEL + SOC oraz pozostałych interwencji uwzględnionych w analizie w populacji docelowej.
- W oparciu o dawkowanie oraz koszty jednostkowe SEL, UDCA oraz leków stosowanych w leczeniu świadu określone zgodnie z metodyką analizy ekonomicznej, oszacowano koszty związane z leczeniem pacjentów z populacji docelowej.
- Wykorzystując koszty monitorowania skuteczności leczenia w PrL, koszty świadczeń związanych z leczeniem świadu, koszty opieki medycznej w zależności od stanu zdrowia pacjenta, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, koszty kolejnych linii leczenia oraz koszty opieki paliatywnej oszacowane w ramach analizy ekonomicznej, określono pozostałe wydatki płatnika publicznego oraz pacjentów w horyzoncie czasowym analizy.
- Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w latach 2026–2027:
 - dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego, tj. w przypadku braku finansowania SEL ze środków publicznych.
 - dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu SEL ze środków publicznych.
- Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem istniejącym a scenariuszem nowym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne są ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku oszacowania dodatnich wydatków inkrementalnych, oznaczają one dodatkowe nakłady finansowe płatnika.
- Przeprowadzono analizę wrażliwości dla zmiennych, które w największym stopniu wpływają na wyniki analizy wpływu na budżet oraz takich, których oszacowanie charakteryzują się największą niepewnością. Dla każdej zmiennej zdefiniowano wariant oznaczony literą (A, B, ...). W obrębie danego wariantu badany parametr podlegał zmianie, przyjmując wartości: podstawową oznaczoną cyfrą 0 (np. wariant A0) oraz wartości uwzględnione w analizie wrażliwości oznaczone cyframi 1 i 2 (np. wariant A1 i A2).

2.2. Forma analizy

Analiza wpływu na budżet składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie Microsoft Office 365, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń. Arkusz kalkulacyjny umożliwia również przeprowadzenie jednokierunkowych i wielokierunkowych analiz wrażliwości.

2.3. Perspektywa analizy

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [13], analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów, przy uwzględnieniu kosztów współpłacenia za leki oraz współpłacenia za koszty opieki po przeszczepieniu wątroby (rozdz. 2.7 oraz analiza ekonomiczna [6]).

Ze względu na zakładany sposób finansowania SEL w populacji docelowej, koszt tej terapii będzie ponoszony w całości przez płatnika publicznego. W przypadku rozpoczęcia refundacji ELA, koszt leczenia również będzie w całości ponoszony przez płatnika publicznego. Współpłacenie za leki dotyczy wyłącznie leków UDCA, znajdujących się na wykazie leków refundowanych w ramach sprzedaży aptecznej. Koszt stosowania UDCA dla pacjenta jest niewielki, podobnie jak koszt pacjenta będącego w stanie zdrowia po przeszczepieniu wątroby. W konsekwencji wyniki analizy z obu uwzględnionych perspektyw można uznać za tożsame.

W celu wykazania tożsamości wniosków płynących z analizy, a także w celu spełnienia minimalnych wymagań, przeprowadzono analizę wrażliwości w tym zakresie (wariant H1), w którym wyniki wygenerowano z uwzględnieniem kosztów całkowitych płatnika i pacjentów dla tych kategorii kosztowych. Analogiczne podejście zastosowano w przeprowadzonej analizie ekonomicznej.

2.4. Horyzont czasowy

Analizę opracowano w 2-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że SEL będzie finansowany ze środków publicznych dla pacjentów z populacji docelowej w ramach programu lekowego począwszy od 1 stycznia 2026 roku. Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [14] horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi lub co najmniej w ciągu 2 lat od

wprowadzenia nowej technologii. Dodatkowo, zgodnie z ustawą refundacyjną z dnia 12 maja 2011 roku z późn. zm. [5] pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata.

2.5. Populacja docelowa

Populację docelową w analizie zdefiniowano jako dorosłych pacjentów z PBC, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź na leczenie z zastosowaniem UDCA lub z nietolerancją UDCA, a także z nietolerancją lub przeciwwskazaniami do fibratów i którzy spełniają wszystkie kryteria wnioskowanego programu lekowego przedstawione w rozdz. 1.4. Zgodnie ze schematem przedstawionym w rozdz. 1.5 (Rysunek 1), kluczowymi w kontekście oszacowania populacji docelowej są kryteria dotyczące nietolerancji lub nieskuteczności kwasu UDCA oraz nietolerancji lub przeciwwskazań do fibratów.

W oszacowaniu wielkości analizowanej populacji w pierwszej kolejności poszukiwano danych epidemiologicznych w zakresie współczynników zapadalności i chorobowości PBC. Nie odnaleziono polskich źródeł danych w tym zakresie. Zgodnie z odnalezionymi metaanalizami europejskich danych epidemiologicznych opracowanych w ramach publikacjach Gazda 2021 [11] oraz Jie-Rae Tan 2025 [15] współczynnik chorobowości wynosi od 18,6 do 22,27 / 100 tys. osób, zaś współczynnik zapadalności – od 1,87 do 2,0 / 100 tys. osób, co przekłada się na liczbę chorych w Polsce wynoszącą około 7-8 tys. osób oraz około 675-700 nowych zachorowań rocznie (szczegóły w rozdz. A.3.1.1).

Jednocześnie z danych NFZ dostępnych w:

- analizie weryfikacyjnej do zlecenia 31/2022 dotyczącego refundacji leku Ocaliva [9],
- serwisie 'Otwarte dane' [16] oraz
- zestawieniu 'Cholestazy' dostępnych w portalu ezdrowie.gov.pl [8]

wynika, że liczba pacjentów z rozpoznaniem ICD-10 K73.4 oraz korzystających z publicznych świadczeń w ramach opieki zdrowotnej to około 4-5 tys. osób rocznie. Szczegółowe dane raportowane w ww. źródłach przedstawiono w aneksie (rozdz. A.3.1.2).

W świetle informacji przedstawionych w analizie problemu decyzyjnego [1], w której wskazano że rozpoznanie PBC jest równoznaczne z włączeniem leczenia farmakologicznego, porównanie liczby pacjentów oszacowanej na podstawie zagranicznych danych epidemiologicznych oraz danych NFZ w zakresie liczby pacjentów z rozpoznaniem PBC w Polsce pozwala podejrzewać, że oszacowanie oparte na zagranicznych współczynnikach epidemiologicznych może być zawyżone. Potencjalną przyczyną różnic między rzeczywistą (tj. określoną na podstawie danych literaturowych) a obserwowaną liczebnością analizowanej populacji mogą być trudności diagnostyczne, przez które część pacjentów prawdopodobnie długo pozostaje niezdiagnozowana lub diagnozowana jest z błędnym kodem ICD-10.





W związku z powyższym uznano, że oszacowanie liczby pacjentów z PBC na podstawie danych NFZ, które pozwala uwzględnić realny poziom diagnozowania PBC w Polsce, jest bardziej odpowiednie do zastosowania w oszacowaniu wielkości populacji docelowej. Finalnie obliczenia rozpoczęto wychodząc od danych NFZ w zakresie liczby pacjentów podejmujących leczenie UDCA, dzięki czemu ograniczono liczbę etapów oszacowania i parametrów wykorzystanych w obliczeniach, które wprowadzałyby dodatkowe źródła niepewności. A zatem zastosowane podejście można uznać za optymalne.

2.5.1. Leczenie UDCA

Na podstawie przeprowadzonej prognozy danych raportowanych w AWA Ocaliva [9] w zakresie liczby dorosłych pacjentów z rozpoznaniem PBC (głównym lub współistniejącym), u których zrealizowano receptę na refundowane preparaty UDCA w latach 2017-2020 oraz danych sprzedażowych NFZ z lat 2017-2025 (dostępnych za pośrednictwem serwisu IKAR Pro [17]) określono, że w roku 2025 liczba pacjentów z rozpoznaniem PBC, u których zrealizowano receptę na UDCA, to 5 335 osób. Szczegółowy opis danych oraz ich prognozy w rozdz. A.3.1.2 oraz A.3.2.

W czerwcu 2025 roku w portalu ezdrowie.gov.pl w ramach zestawienia 'Cholestazy' [8] opublikowano dane za rok 2024 dotyczące liczby pacjentów korzystających ze świadczeń ambulatoryjnych i leczenia szpitalnego z rozpoznaniem głównym PBC i realizujących recepty na UDCA oraz leki z grupy fibratów (szczegóły w rozdz. A.3.1.2). Zgodnie z tymi danymi spośród 4 348 pacjentów, którym udzielono świadczeń w związku z PBC, 3 962 chorych realizowało recepty na leki oparte o UDCA.

Liczba pacjentów leczonych UDCA oszacowana na podstawie danych dostępnych z AWA Ocaliva oraz danych sprzedażowych cechuje się niepewnością związaną z prognozą historycznych danych z dwóch

źródeł oraz dodatkowych założeń w zakresie liczby tabletek UDCA / pacjenta / rok i odsetka pacjentów z rozpoznaniem PBC wśród pacjentów leczonych UDCA ogółem. W związku z tym w analizie podstawowej oszacowanie populacji przeprowadzono na podstawie danych za rok 2024 dostępnych w zestawieniu 'Cholestazy'. Dane te są względnie aktualne i nie wymagają prognozy, a oszacowanie populacji na ich podstawie cechuje się najmniejszą liczbą dodatkowych założeń. W ramach analizy wrażliwości w oszacowaniu populacji uwzględniono wyższą liczbę pacjentów leczonych UDCA wyznaczoną w ramach prognozy danych raportowanych w AWA Ocaliva, zgodnie z poniższą tabelą. W obliczeniach przyjęto upraszczająco stałą liczbę pacjentów leczonych UDCA w kolejnych latach, co może być założeniem konserwatywnym w świetle malejącego trendu chorobowości PBC w Europie (patrz rozdz. A.3.1.1, Rysunek 2).

Tabela 5.
Liczba pacjentów leczonych UDCA

Wariant obliczeń	Liczba pacjentów / rok	Źródło
Analiza podstawowa	3 962	Zestawienie 'Cholestazy', dane za rok 2024 (Tabela 43)
Analiza wrażliwości, wariant A1	5 335	AWA Ocaliva, prognoza danych z lat 2017-2020 (Tabela 44)

2.5.2. Nietolerancja lub nieskuteczność leczenia UDCA

W opracowaniu analitycznym AOTMiT dotyczącym ELA w leczeniu PBC u pacjentów, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź na leczenie z zastosowaniem UDCA lub u pacjentów, u których stwierdzono nietolerancję UDCA [2] wskazano, zgodnie z informacjami zawartymi w publikacji Kowdley 2024 [18], że do 40% pacjentów wykazuje niewystarczającą odpowiedź na leczenie UDCA, a u 3% do 5% pacjentów występują niedopuszczalne zdarzenia niepożądane (średnia 4%). Finalnie w oszacowaniu populacji docelowej dla ELA analitycy Agencji przyjęli, że u 44% pacjentów leczonych UDCA występuje nietolerancja lub nieskuteczność terapii.

29 kwietnia 2025 roku miało miejsce spotkanie grupy ekspertów dotyczące diagnostyki i leczenia pacjentów z PBC w świetle nowych opcji terapeutycznych [10]. Informacje w zakresie braku skuteczności i/lub tolerancji na leczenie UDCA prezentowane przez ekspertów na wspomnianym spotkaniu zestawiono w poniższej tabeli.

Tabela 6.
Odsetek pacjentów z nieskutecznością lub nietolerancją leczenia UDCA na podst. danych ze spotkania grupy ekspertów

Ekspert	Wartość
Ekspert 1	■
Ekspert 2	■
Ekspert 3	■
Średnia	■

Finalnie w analizie podstawowej odsetek pacjentów z nietolerancją lub nieskutecznością leczenia UDCA określono na podstawie średniej wartości z danych prezentowanych przez ekspertów – wartość ta mieści się w zakresie danych raportowanych w analizowanych źródłach. Z uwagi na dostępność alternatywnych wartości dla tego parametru, w ramach analizy wrażliwości w obliczeniach uwzględniono minimalny oraz maksymalny spośród odnalezionych odsetków, zgodnie z tabelą poniżej.

Tabela 7.
Liczba pacjentów z nietolerancją lub nieskutecznością leczenia UDCA

Parametr	Odsetek*	Liczba pacjentów / rok	Źródło
Analiza podstawowa	■	■	Dane z AdBoard [10]
Analiza wrażliwości, wariant B1	■	■	Badanie PEX [11]
Analiza wrażliwości, wariant B2	44,0%	1 743	Opracowanie AOTMiT [2]

* Wśród pacjentów leczonych UDCA (Tabela 5)

Należy pamiętać, że oszacowana powyżej grupa pacjentów z nietolerancją lub nieskutecznością leczenia potencjalnie może obejmować także pacjentów z bardzo późną prezentacją PBC, w stadium marskości wątroby, w tym z dekompenacją w klasie B lub C wg klasyfikacji Childa-Pugha, a więc pacjenci, którzy z założenia będą rozważani jako potencjalni kandydaci do transplantacji wątroby, niekwalifikujący się do leczenia w ramach wnioskowanego programu lekowego. Tym samym oszacowania przedstawione w powyższej tabeli należy traktować jako konserwatywne, prawdopodobnie przeszacowujące populację spełniającą kryteria kwalifikacji do leczenia SEL.

2.5.3. Leczenie fibratami po nieskuteczności lub nietolerancji UDCA

Jak wskazano w rozdz. 1.2.1 w części zagranicznych wytycznych praktyki klinicznej u pacjentów z nieadekwatną odpowiedzią na UDCA należy rozważyć stosowanie *off-label* leków z grupy fibratów. Jednocześnie polskie wytyczne praktyki klinicznej z roku 2018 nie uwzględniają terapii pacjentów nieodpowiadających na UDCA [1]. ■

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Dane NFZ w zakresie leczenia fibratami w populacji pacjentów z PBC dostępne w ramach przytaczanego wcześniej zestawienia 'Cholestazy' [8] przedstawiono w rozdz. A.3.1.2. Zgodnie z tymi danymi liczba pacjentów, którym udzielono świadczenie z rozpoznaniem PBC i realizujących w latach 2022-2024 recepty na leki refundowane z grupy fibratów to około 460 osób. Odnosząc tę liczbę do oszacowanej we wcześniejszym kroku populacji pacjentów z nietolerancją lub nieskutecznością leczenia UDCA (1 539 osób, Tabela 7) oszacowano, że fibraty są stosowane u 30% pacjentów leczonych w II linii terapii PBC. Jednocześnie nie jest jasne, czy liczba ta obejmuje pacjentów, u których fibraty zostały zrefundowane w związku z współwystępującą hipertrójglicerydemią lub hiperlipidemią, w leczeniu których fibraty są finansowane ze środków publicznych, czy obejmują wszystkich pacjentów stosujących leki z grupy fibratów niezależnie od tego, czy były one refundowane w związku z chorobami współwystępującymi, czy też były stosowane poza refundacją bezpośrednio we wskazaniu PBC.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] dane hiszpańskie prezentowane w publikacji Parés 2018 [19]. W publikacji przedstawiono wyniki badania przeprowadzonego metodą delficką (w dwóch rundach konsultacji i warsztatach walidacji wyników) wśród 28 lekarzy specjalistów (57% hepatologów, 39% gastroenterologów, 4% internistów). Zgodnie z informacjami przedstawionymi w publikacji ówczesne krajowe wytyczne praktyki klinicznej nie zawierały zaleceń dotyczących leczenia pacjentów nieskutecznością lub nietolerancją UDCA, a lekarze, z uwagi na brak alternatywnych opcji terapii, leczyli tych pacjentów fibratami stosowanymi *off-label* u 57%/32% pacjentów z nieskutecznością / nietolerancją UDCA. Łącząc te dane z odsetkami pacjentów z tolerancją/nietolerancją UDCA uwzględnionymi w obliczeniach (rozdz. 2.7) oszacowano, że fibraty mogłyby być stosowane u 55% pacjentów nieskutecznie leczonych UDCA lub nietolerujących tego leczenia.

Z uwagi na wskazaną powyżej niepewność związaną z danymi NFZ raportowanymi w zestawieniu 'Cholestazy', w analizie podstawowej uwzględniono odsetek pacjentów leczonych fibratami po niepowodzeniu lub nietolerancji UDCA określony w ramach badania PEX. W analizie wrażliwości

uwzględniono alternatywne dane dostępne w zestawieniu 'Cholestazy', zgodnie z tabelą poniżej. Nie uwzględniono odsetka obliczonego na podstawie danych z Parés 2018, gdyż jest on bliski wartości z obliczeń analizy podstawowej.

Tabela 8.
Liczba pacjentów leczonych fibratami w II linii leczenia

Parametr	Odsetek*	Liczba pacjentów / rok	Źródło
Analiza podstawowa	■	■	Badanie PEX [11]
Analiza wrażliwości, wariant C1	29,9%	■	Zestawienie 'Cholestazy' [8]

* Wśród pacjentów z nietolerancją / nieskutecznością leczenia UDCA (Tabela 7)

2.5.4. Nietolerancja leczenia fibratami

Informacje dotyczące przebiegu terapii fibratami w II linii leczenia PBC odnaleziono w publikacji Abbas 2023 [12]. W pracy tej przedstawiono wyniki ogólnokrajowego obserwacyjnego badania kohortowego przeprowadzonego w okresie od sierpnia 2017 r. do czerwca 2021 r. w Wielkiej Brytanii. W ramach badania zebrano dane od 457 pacjentów leczonych w II linii, z czego 349 / 108 osób stosowało kwas obetycholowy / pochodne kwasu fibrynowego. W ciągu 12-miesięcznej prospektywnej obserwacji w badaniu 28 (25,9%) pacjentów przerwało leczenie fibratami. Informacje o powodach przerwania leczenia podano w przypadku 23 pacjentów, dane te zestawiono w tabeli poniżej.

Tabela 9.
Przyczyny przerwania leczenia fibratami w II linii leczenia na podst. badania Abbas 2023

Przyczyna przerwania leczenia	Liczba (odsetek) pacjentów
Mialgia (przewlekły ból mięśniowy)	2 (9%)
Podwyższona kreatynina	1 (4%)
Pogorszenie biochemii wątroby	3 (13%)
Kwalifikacja do przeszczepienia wątroby	1 (4%)
Nietolerancja*	13 (57%)
Nieprzestrzeganie zaleceń przez pacjenta	1 (4%)
Brak odpowiedzi	2 (9%)
Łącznie	23 (100%)

* Obejmuje działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego (biegunka, skurcze, nudności, wymioty, ból brzucha), podwyższony poziom kreatyniny, zamroczenie (ang. *light-headedness*), zawroty głowy i ból głowy

W oszacowaniu populacji w analizie podstawowej uwzględniono odsetek pacjentów z nietolerancją leczenia fibratami oszacowany jako iloczyn odsetka pacjentów, u których powodem przerwania leczenia była nietolerancja (57%, patrz tabela powyżej) oraz odsetka pacjentów przerywających leczenie fibratami w publikacji (26%). W analizie wrażliwości w oszacowaniach populacyjnych uwzględniono odsetek pacjentów przerywających leczenie fibratami w publikacji Abbas 2023 niezależnie przyczyny

przerwania. Podsumowanie danych i obliczeń dotyczących ograniczenia populacji docelowej do pacjentów z nietolerancją leczenia fibratami przedstawia poniższa tabela.

Tabela 10.
Liczba pacjentów z nietolerancją leczenia fibratami

Parametr	Odsetek*	Liczba pacjentów / rok	Źródło
Analiza podstawowa	14,7%	■	Publikacja Abbas 2023 [12], przerywanie leczenia z powodu nietolerancji
Analiza wrażliwości, wariant D2	25,9%	■	Publikacja Abbas 2023 [12], przerywanie leczenia z dowolnej przyczyny

* Wśród pacjentów leczonych fibratami (Tabela 8)

2.5.5. Przeciwwskazania do fibratów

Nie odnaleziono danych w zakresie odsetka pacjentów z przeciwwskazaniami do fibratów wśród chorych na PBC z nietolerancją lub nieskutecznością leczenia UDCA. Jednocześnie zgodnie z ChPL produktów leczniczych zawierających fenofibrat u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lek nie jest zalecany ze względu na brak danych klinicznych dotyczących tej grupy [20, 21]. Ponadto wśród przeciwwskazań do leczenia fenofibratem wymienia się niewydolność wątroby (w tym żółciową marskość wątroby i niewyjaśnione, długotrwałe zaburzenia czynności wątroby).

W związku z tym w analizie przyjęto arbitralnie wysoki odsetek pacjentów z przeciwwskazaniami, zakładając, że dotyczą one 75% chorych nieleczonych fibratami. W analizie wrażliwości przeprowadzono obliczenia zakładające, że odsetek z przeciwwskazaniami do fibratów jest o 25 p.p. mniejszy/większy od wartości uwzględnionej w analizie podstawowej, zgodnie z poniższą tabelą.

Tabela 11.
Liczba pacjentów z przeciwwskazaniami do fibratów

Parametr	Odsetek wśród pacjentów nieleczonych fibratami	Liczba pacjentów / rok	Źródło
Analiza podstawowa	75%	■	Założenie
Analiza wrażliwości, wariant E1	50%	■	
Analiza wrażliwości, wariant E2	100%	■	

2.5.6. Podsumowanie

Na podstawie opisanych powyżej danych oszacowano liczebność populacji docelowej tj. dorosłych pacjentów z PBC z nietolerancją lub nieskutecznością UDCA oraz nietolerancją lub przeciwwskazaniami do fibratów. Pozostałe kryteria kwalifikacji do leczenia w ramach programu

lekowego, potencjalnie zawężające liczebność populacji docelowej, nie zostały uwzględnione w obliczeniach.

Podsumowanie oszacowania populacji docelowej przeprowadzonego w ramach analizy podstawowej przedstawia poniższa tabela.

Tabela 12.
Podsumowanie oszacowania populacji docelowej – analiza podstawowa

Parametr	Odsetek	Liczba pacjentów / rok	Źródło
Pacjenci leczeni UDCA, w tym:	-	3 962	Tabela 5
<i>Pacjenci z nietolerancją lub nieskutecznością leczenia UDCA, w tym:</i>	■	■	Tabela 7
Pacjenci leczeni fibratami w II linii leczenia, w tym:	■	■	Tabela 8
<i>Pacjenci z nietolerancją leczenia fibratami (A)</i>	■	■	Tabela 10
Pacjenci nieleczeni fibratami w II linii leczenia, w tym:	■	■	-
<i>Pacjenci z przeciwwskazaniami do fibratów (B)</i>	■	■	Tabela 11
Populacja docelowa (A+B)		662	-

Dodatkowo w tabeli poniżej zestawiono oszacowaną liczbę pacjentów z populacji docelowej, gdy następują zmiany dla parametrów uwzględnionych w oszacowaniu populacji, zgodnie z założeniami opisanymi w niniejszym rozdziale.

Tabela 13.
Podsumowanie oszacowania populacji docelowej – analiza wrażliwości

Wariant analizy	Liczebność populacji docelowej / rok
Analiza podstawowa	662
Pacjenci leczeni UDCA (A1)	891
Pacjenci z nietolerancją lub nieskutecznością leczenia UDCA (B1)	426
Pacjenci z nietolerancją lub nieskutecznością leczenia UDCA (B2)	750
Pacjenci leczeni fibratami w II linii leczenia (C1)*	876
Pacjenci z nietolerancją leczenia fibratami (D1)	754
Pacjenci z przeciwwskazaniami do fibratów (E1)	481
Pacjenci z przeciwwskazaniami do fibratów (E2)	843

* Zmiana parametru wpływa zarówno na liczbę pacjentów z nietolerancją leczenia fibratami, jak i pacjentów z przeciwwskazaniami do fibratów

2.6. Udział opcji terapeutycznych w populacji docelowej

2.6.1. Scenariusz istniejący

W scenariuszu istniejącym założono utrzymanie obecnego statusu refundacyjnego i brak finansowania SEL ze środków publicznych, co oznacza, że żaden pacjent z populacji docelowej nie stosuje SEL.

Zgodnie z uzasadnieniem przedstawionym w rozdz. 1.4, w obliczeniach założono, że aktualnie żaden pacjent nie stosuje ELA.

Z uwagi na brak alternatywnych opcji terapeutycznych, w analizie przyjęto, że 100% pacjentów z populacji docelowej stosuje SOC, która w podgrupie pacjentów:

- z nietolerancją UDCA oznacza stosowanie wyłącznie objawowego leczenia świądu,
- z niewystarczającą skutecznością UDCA oznacza stosowanie leczenia objawowego i UDCA.

Podsumowanie założeń dotyczących udziałów opcji terapeutycznych w populacji docelowej w scenariuszu istniejącym przedstawia poniższa tabela.

Tabela 14.
Udziały opcji terapeutycznych w populacji docelowej w scenariuszu istniejącym

Interwencja	2026	2027
SEL + SOC	0%	0%
ELA + SOC	0%	0%
SOC + PLC	100%	100%

2.6.2. Scenariusz nowy

Seladelpar został dopuszczony do obrotu w Stanach Zjednoczonych w sierpniu 2024 w procedurze przyspieszonej rejestracji [22], zaś w grudniu 2024 roku zakończyła się procedura centralna rejestracji SEL w krajach europejskich – EMA podjęła pozytywną decyzję rejestracyjną, udzielając pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze dopuszczenia warunkowego umożliwiającej szybką rejestrację leku, który zaspokaja niezaspokojoną potrzebę medyczną, gdy korzyści dla zdrowia publicznego wynikające z natychmiastowej dostępności przeważają nad ryzykiem związanym z koniecznością uzyskania dodatkowych danych [23]. Nie odnaleziono danych o stosowaniu SEL, które umożliwiłyby oszacowanie jego rozpowszechnienia w populacji docelowej. Ewentualne informacje z tego zakresu musiałyby być ponadto w sposób oczywisty bardzo ograniczone z powodu krótkiej dostępności leku na rynku.

Z tego powodu rozpowszechnienie SEL + SOC określono na podstawie założeń Producenta, zgodnie z którymi [REDACTED]

Należy zaznaczyć, że wysokie rozpowszechnienie SEL + SOC zdają się potwierdzać opinie ekspertów przedstawione w AWA Ocaliva [9] dotyczące odsetka pacjentów, u których kwas obetycholowy (preparat Ocaliva) byłby stosowany po objęciu refundacją w ramach wnioskowanego programu. Jednocześnie z uwagi na znaczne rozbieżności w szacowanej przez ekspertów liczebności populacji kwalifikującej się do leczenia kwasem obetycholowym, odstąpiono od obliczeń na podstawie opinii ekspertów.

Zgodnie z uzasadnieniem przedstawionym w rozdz. 1.4, w obliczeniach przyjęto, że w scenariuszu nowym żaden pacjent nie będzie stosował ELA + SOC w horyzoncie czasowym analizy. Oznacza to, że poza SEL + SOC w populacji docelowej dostępne jest wyłącznie SOC + PLC.

Udziały opcji terapeutycznych w populacji docelowej w scenariuszu nowym w kolejnych miesiącach horyzontu czasowego analizy przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 15.
Udziały opcji terapeutycznych w populacji docelowej w scenariuszu nowym – analiza podstawowa

Miesiąc	2026			2027		
	SEL + SOC	ELA + SOC	SOC + PLC	SEL + SOC	ELA + SOC	SOC + PLC
Styczeń	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Luty	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Marzec	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Kwiecień	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Maj	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Czerwiec	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Lipiec	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Sierpień	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Wrzesień	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Październik	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Listopad	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Grudzień	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

W ramach analizy wrażliwości w obliczeniach przyjęto, że docelowe rozpowszechnienie SEL + SOC będzie o 20 p.p. niższe/wyższe od zakładanego w analizie podstawowej. Udziały opcji terapeutycznych w kolejnych miesiącach horyzontu czasowego analizy uwzględnione w analizie wrażliwości przedstawiają poniższe tabele.

Tabela 16.
Udziały opcji terapeutycznych w populacji docelowej w scenariuszu nowym – analiza wrażliwości, wariant F1

Miesiąc	2026			2027		
	SEL + SOC	ELA + SOC	SOC + PLC	SEL + SOC	ELA + SOC	SOC + PLC
Styczeń	■	■	■	■	■	■
Luty	■	■	■	■	■	■
Marzec	■	■	■	■	■	■
Kwiecień	■	■	■	■	■	■
Maj	■	■	■	■	■	■
Czerwiec	■	■	■	■	■	■
Lipiec	■	■	■	■	■	■
Sierpień	■	■	■	■	■	■
Wrzesień	■	■	■	■	■	■
Październik	■	■	■	■	■	■
Listopad	■	■	■	■	■	■
Grudzień	■	■	■	■	■	■

Tabela 17.
Udziały opcji terapeutycznych w populacji docelowej w scenariuszu nowym – analiza wrażliwości, wariant F2

Miesiąc	2026			2027		
	SEL + SOC	ELA + SOC	SOC + PLC	SEL + SOC	ELA + SOC	SOC + PLC
Styczeń	■	■	■	■	■	■
Luty	■	■	■	■	■	■
Marzec	■	■	■	■	■	■
Kwiecień	■	■	■	■	■	■
Maj	■	■	■	■	■	■
Czerwiec	■	■	■	■	■	■
Lipiec	■	■	■	■	■	■
Sierpień	■	■	■	■	■	■
Wrzesień	■	■	■	■	■	■
Październik	■	■	■	■	■	■
Listopad	■	■	■	■	■	■
Grudzień	■	■	■	■	■	■

2.7. Odsetki pacjentów z tolerancją/nietolerancją UDCA

Wnioskowana populacja obejmuje dwie rozłączne podgrupy w zależności od możliwości stosowania UDCA, tj. pacjentów:

- z suboptymalną odpowiedzią na leczenie z zastosowaniem UDCA, u których UDCA może być stosowane po optymalizacji leczenia (podgrupa z tolerancją UDCA) oraz
- z nietolerancją UDCA, u których dalsze stosowanie tej terapii jest niemożliwe.

W zależności od podgrupy chorych SEL jest stosowany w skojarzeniu z UDCA lub w monoterapii. Analogicznie w ramach SOC stosowane jest leczenie objawowe z lub bez UDCA. Tym samym koszty farmakoterapii PBC są zróżnicowane w analizowanych podgrupach, a różnica wynika z uwzględnienia lub nieuwzględnienia kosztu UDCA.

W celu zróżnicowania kosztów farmakoterapii PBC w analizie określono odsetki pacjentów z tolerancją i nietolerancją UDCA, wykorzystując dane z badania klinicznego RESPONSE, zgodnie z metodyką analizy ekonomicznej [6]. Dane uwzględnione w obliczeniach przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 18.
Odsetki pacjentów z tolerancją/nietolerancją UDCA na podst. badania RESPONSE uwzględnione w analizie

Podgrupa	Liczba pacjentów	Odsetek
Pacjenci tolerujący UDCA	181	93,8%
Pacjenci nietolerujący UDCA	12	6,2%
Łącznie	193	100,0%

2.8. Koszty

Zgodnie z metodyką analizy ekonomicznej [6] w analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

- koszt leków (SEL, UDCA),
- pozostałe kategorie kosztowe, do których należą:
 - koszty leków w kolejnej linii leczenia
 - koszty leczenia świądu (leki i świadczenia medyczne),
 - koszty stanów zdrowia (w tym koszt diagnostyki i monitorowania w programie lekowym),
 - koszty leczenia zdarzeń niepożądanych,
 - koszty opieki terminalnej.

2.8.1. Koszt leku Lyvdelzi

Cenę zbytu netto dla preparatu Lyvdelzi uzyskano od Zamawiającego. [REDACTED]

W analizie uwzględniono proponowane przez Podmiot Odpowiedzialny zasady umowy podziału ryzyka.

Tabela 19.
Koszt preparatu Lyvdelzi (seladelpar)

Opakowanie	Warunki cenowe	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu (a)	Cena hurtowa (b)	Cena hurtowa brutto (c)
10 mg x 30 tabl.	Bez RSS	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Z RSS				[REDACTED]

a) Urzędowa cena zbytu: cena zbytu netto + VAT

b) Cena hurtowa: cena zbytu netto + marża hurtowa

c) Cena hurtowa brutto: cena hurtowa + VAT

Biorąc pod uwagę schemat dawkowania SEL (patrz analiza ekonomiczna [6], rozdz. 3.9) wyznaczono zużycie opakowań preparatu Lyvdelzi na miesiąc oraz miesięczny koszt leczenia SEL, zgodnie z poniższą tabelą. Biorąc pod uwagę zakładany sposób finansowania (w ramach programu lekowego) koszt leczenia SEL jest taki sam niezależnie od perspektywy i w całości pokrywany przez płatnika publicznego.

Tabela 20.
Koszt SEL uwzględniony w obliczeniach

Parametr	Bez RSS	Z RSS
Koszt / opak.	[REDACTED]	[REDACTED]
Zużycie opak / miesiąc ^a		1,01
Koszt leczenia seladelparu / miesiąc	[REDACTED]	[REDACTED]

a) obliczone przy założeniu, że rok ma 365,25 dni

2.8.2. Koszt UDCA

Koszt UDCA stosowanego w skojarzeniu z SEL w subpopulacji pacjentów z brakiem nietolerancji UDCA określono na podstawie analizy ekonomicznej [6], zgodnie z poniższą tabelą.

Tabela 21.
Koszt UDCA uwzględniony w obliczeniach

Parametr	Perspektywa NFZ	Perspektywa NFZ + pacjent
Koszt leczenia UDCA / dzień	3,62 zł	4,53 zł
Koszt leczenia UDCA / miesiąc*	110,13 zł	137,74 zł

* Przy założeniu, że rok to 365,25 dni

2.8.3. Pozostałe koszty

Wartości dla pozostałych kategorii kosztowych, na potrzeby niniejszej analizy, zostały wyznaczone na podstawie modelu obliczeniowego wykorzystanego w analizie ekonomicznej [6]. W celu uzyskania danych kosztowych dla niniejszej analizy, wyniki analizy ekonomicznej zostały wygenerowane w horyzoncie rocznym oraz 2-letnim bez uwzględnienia dyskontowania, a następnie na ich podstawie wyznaczono miesięczne koszty dla pozostałych kategorii kosztowych, odpowiednio dla pierwszych 12 miesięcy oraz kolejnych 12 miesięcy od włączenia pacjenta do populacji docelowej. Koszty w 1. roku leczenia określono bezpośrednio na podstawie wartości wygenerowanych w modelu w rocznym horyzoncie czasowym, natomiast koszty w 2. roku leczenia wyznaczono jako różnicę wartości w 2-letnim i rocznym horyzoncie czasowym. Wyniki analizy ekonomicznej w tym zakresie przedstawiono w aneksie A.4 oraz znajdują się w pliku obliczeniowym niniejszej analizy na arkuszu 'Koszty' w sekcji 'Pozostałe koszty'.

W poniższej tabeli przedstawiono wyznaczone wartości miesięcznych kosztów w populacji docelowej. Są one naliczane w kolejnych cyklach dla chorych włączanych do populacji docelowej / obliczeń analizy, z wyjątkiem kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych, które naliczane są tylko w 1. miesiącu terapii.

Tabela 22.
Pozostałe koszty uwzględnione w analizie – koszty miesięczne

Kategoria kosztowa	SEL + SOC		SOC + PLC	
	1. rok leczenia	2. rok leczenia	1. rok leczenia	2. rok leczenia
Perspektywa NFZ				
Leki - kolejne linie leczenia	■	■	■	■
Leki - leczenie świądu	■	■	■	■
Świadczenia - leczenie świądu	■	■	■	■
Świadczenia - monitorowanie i leczenie stanów zdrowia	■	■	■	■
Opieka terminalna	■	■	■	■
Leczenie zdarzeń niepożądanych	■	■	■	■
Perspektywa NFZ + pacjent				
Kolejne linie leczenia	■	■	■	■
Leczenie świądu	■	■	■	■

Kategoria kosztowa	SEL + SOC		SOC + PLC	
	1. rok leczenia	2. rok leczenia	1. rok leczenia	2. rok leczenia
Monitorowanie i leczenie stanu zdrowia*				
Leczenie świądu				
Koszty opieki terminalnej				
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych				

* W tym koszty diagnostyki i monitorowania leczenia w programie lekowym

W obliczeniach niniejszej analizy nie uwzględniono wpływu na oszacowane pozostałe koszty zmiany parametrów testowanych w analizie ekonomicznej, takich jak: zmiana danych dotyczących skuteczności / przebiegu choroby czy dotyczących czasu trwania leczenia. W testowanych scenariuszach analizy ekonomicznej zmiana pozostałych kategorii kosztowych jest niewielka, a przyjęte uproszczenie ma pomijalny wpływ na wyniki w krótkim, 2-letnim horyzoncie czasowym.

2.9. Obliczenia

W ramach analizy BIA dla kolejnych lat horyzontu czasowego analizy koszty przedstawione w rozdz. 2.7 skompilowano z danymi dotyczącymi liczebności populacji docelowej i prognozowanych udziałów rozważanych opcji terapeutycznych (rozdz. 2.5 oraz 2.6).

W obliczeniach analizy każdy rok podzielono na 12 miesięcznych cykli. Pozwala to równomierne włączanie do obliczeń pacjentów z populacji docelowej. Koszty leków stosowanych w I linii leczenia nowych chorych z populacji docelowej, tj. koszt SEL + SOC dla interwencji ocenianej lub koszt monoterapii UDCA dla komparatora (leczenie stosowane przez 94% chorych przypisanych do SOC + PLC) określono na podstawie krzywych czasu trwania leczenia wyznaczonych zgodnie z danymi uwzględnionymi w modelu wykorzystanym na potrzeby analizy ekonomicznej. W celu zachowania spójności z założeniami analizy ekonomicznej, dla krzywej SEL + SOC uwzględniono, poza podstawową, krzywą wygenerowaną przy założeniu dwukrotnie wyższego prawdopodobieństwa przerwania leczenia (wariant G analizy wrażliwości)

Krzywe czasu trwania leczenia na potrzeby analizy BIA wyznaczono na podstawie modelu obliczeniowego analizy ekonomicznej. Długość cyklu w modelu ekonomicznym wynosi 1 miesiąc dla cyklu 1., 2 miesiące dla cyklu 2. oraz 3 miesiące dla cyklu 3. Na potrzeby niniejszej analizy, gdzie każdy cykl jest miesięczny, krzywe z modelu ekonomicznego odpowiednio przeliczono i finalne krzywe wykorzystane w obliczeniach przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 23.
Krzywe czasu trwania leczenia uwzględnione w obliczeniach

Cykl	SEL + SOC			Cykl	SEL + SOC		
	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości, wariant G1	UDCA w ramach SOC		Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości, wariant G1	UDCA w ramach SOC
1				13			
2				14			
3				15			
4				16			
5				17			
6				18			
7				19			
8				20			
9				21			
10				22			
11				23			
12				24			

Wyjściowe dane z modelu ekonomicznego oraz kolejne kroki ich dostosowania znajdują się w pliku obliczeniowym analizy na arkuszu 'Dane kliniczne'.

2.10. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w analizie BIA mogą podlegać zmianom w zależności od rozrzutu i niepewności oszacowań danych wejściowych. W związku z tym, przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości, zakładające zmienność następujących parametrów:

- populacyjnych:
 - wariant A: liczby pacjentów leczonych UDCA,
 - wariant B: odsetka pacjentów z nietolerancją lub nieskutecznością leczenia UDCA,
 - wariant C: odsetka pacjentów leczonych fibratami w II linii leczenia,
 - wariant D: odsetka pacjentów z nietolerancją leczenia fibratami,
 - wariant E: odsetka pacjentów z przeciwwskazaniami do fibratów,
- dotyczących rozpowszechnienia opcji terapeutycznych:
 - wariant F: docelowego rozpowszechnienia SEL + SOC,
- pozostałych:
 - wariant G: przerywania leczenia SEL + SOC,
 - wariant H: uwzględnienie współpłacenia przez pacjentów.

W jednokierunkowej analizie wrażliwości, we wszystkich wariantach analizy obliczano prognozowane wydatki w sytuacji, gdy jeden parametr podlegał zmianie, przyjmując wartość uwzględnioną w analizie wrażliwości, natomiast pozostałe zmienne przyjmowały wartości uwzględnione w analizie podstawowej. W ten sposób oszacowano, jaki wpływ na zmianę wydatków może mieć niepewność w oszacowaniu poszczególnych zmiennych.

Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości oraz dane dotyczące zakresu zmienności poszczególnych parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości wraz z uzasadnieniem przedstawiono w aneksie (rozdz. A.1). Ponadto, w załączonym arkuszu kalkulacyjnym istnieje możliwość wygenerowania wyników analizy przy uwzględnieniu dowolnych wartości uwzględnionych parametrów populacyjnych oraz docelowego rozpowszechnienia SEL + SOC.

3. Wyniki analizy

W niniejszym rozdziale przedstawiono oszacowane wyniki podstawowe analizy z perspektywy NFZ przy uwzględnieniu proponowanych zapisów RSS dla Lyveldzi w leczeniu dorosłych chorych z PBC w ramach proponowanego programu lekowego. Wyniki podstawowe bez uwzględnienia RSS przedstawiono w aneksie w rozdz. A.1.

Zgodnie z przyjętą metodyką (rozdz. 2.3) wyniki podstawowe analizy z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów (z i bez uwzględnienia RSS), przedstawione zostały w ramach jednego z wariantów analizy wrażliwości w rozdziale A.2.

3.1. Populacja docelowa

Prognozowana liczba nowych pacjentów z populacji docelowej jest stała i wynosi 662 osób w obu latach horyzontu czasowego analizy. Liczebność populacji docelowej jest taka sama w scenariuszu istniejącym oraz w scenariuszu nowym.

W scenariuszu istniejącym żaden pacjent z populacji docelowej nie otrzymuje leczenia SEL. W scenariuszu nowym liczba pacjentów z populacji docelowej, którzy rozpoczną leczenie SEL wynosi ■■■ osób w roku 2026 oraz ■■■ osób w roku 2027.

Szczegółowe dane dotyczące liczebności populacji docelowej oraz pacjentów objętych leczeniem w obu scenariuszach analizy przedstawia poniższa tabela.

Tabela 24.
Liczebność populacji docelowej w latach 2026-2027

Liczba pacjentów	2026	2027
Scenariusz istniejący		
Razem populacja docelowa, w tym:	662	662
Pacjenci, którzy rozpoczną leczenie SEL + SOC	0	0
Scenariusz nowy		
Razem populacja docelowa, w tym:	662	662
Pacjenci, którzy rozpoczną leczenie SEL + SOC	■■■	■■■

3.2. Scenariusz istniejący

W przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego prognozowane wydatki całkowite płatnika publicznego na leczenie chorych z PBC z populacji docelowej wyniosą 1,55 mln zł w roku 2026 oraz 5,20 mln zł w roku 2027.

W scenariuszu istniejącym płatnik publiczny nie ponosi kosztów związanych z finansowaniem SEL w leczeniu PBC.

Tabela 25.
Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz istniejący [mln zł]

Kategoria	2026	2027
Wydatki całkowite, w tym:	1,55	5,20
Koszt leków dla PBC, w tym:	0,47	1,29
<i>Seladelpar</i>	0,00	0,00
<i>UDCA^a</i>	0,47	1,29
Koszty leczenia świadu	0,33	0,87
Koszty monitorowania i leczenia stanów zdrowia	0,75	3,02
Koszty opieki terminalnej	0,00	0,01
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	0,01	0,01

a) w dowolnej linii leczenia

3.3. Scenariusz nowy

Tabela 26.

Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa z RSS, scenariusz nowy [mln zł]

Kategoria	2026	2027
Wydatki całkowite, w tym:	■	■
Koszt leków dla PBC, w tym:	■	■
<i>Seladelpar</i>	■	■
<i>UDCA^a</i>	■	■
Koszty leczenia świadu	■	■
Koszty monitorowania i leczenia stanów zdrowia ^b	■	■
Koszty opieki terminalnej	■	■
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	■	■

a) w dowolnej linii leczenia; b) w scenariuszu nowym obejmuje monitorowanie w ramach programu lekowego oraz poza programem

3.4. Wydatki inkrementalne

■
■
■
■
■

Tabela 27.

Wydatki inkrementalne płatnika publicznego - analiza podstawowa z RSS [mln zł]

Kategoria	2026	2027
Wydatki całkowite, w tym:	■	■
Koszt leków dla PBC, w tym:	■	■
<i>Seladelpar</i>	■	■
<i>UDCA^a</i>	■	■
Koszty leczenia świadu	■	■
Koszty monitorowania i leczenia stanów zdrowia ^b	■	■
Koszty opieki terminalnej	■	■
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	■	■

a) w dowolnej linii leczenia; b) w scenariuszu nowym obejmuje monitorowanie w ramach programu lekowego oraz poza programem

3.5. Podsumowanie

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono podsumowanie wyników przeprowadzonej analizy wpływu na budżet.

Tabela 28.
Podsumowanie wyników analizy podstawowej – populacja docelowa

Liczba pacjentów	2026	2027
Liczba pacjentów z populacji docelowej rozpoczynających leczenie SEL		
Scenariusz istniejący	0	0
Scenariusz nowy	■	■
Liczebność populacji docelowej		
Scenariusz istniejący	662	662
Scenariusz nowy	662	662

Tabela 29.
Podsumowanie wyników analizy podstawowej – wydatki płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS [mln zł]

Liczba pacjentów	2026	2027
Scenariusz istniejący	1,55	5,20
Scenariusz nowy	■	■
Wydatki inkrementalne	■	■

4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Lyvdelzi podawany jest pacjentom w formie doustnej. Jego podawanie nie wiąże się więc z dodatkowymi kosztami dotyczącymi wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne). Podawanie Lyvdelzi nie generuje dodatkowych kosztów, gdyż jest on stosowany przez pacjenta samodzielnie.

Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku podawania leku, monitorowania terapii oraz leczenia działań niepożądanych nie zmieniają się w przypadku finansowania seladelparu ze środków publicznych w stosunku do wymogów stawianych obecnie ośrodkom prowadzącym obecnie leczenie PBC. Zgodnie z zapisami proponowanego programu lekowego, zasady monitorowania terapii SEL nie różnią się w sposób istotny od zasad monitorowania terapii UDCA. Ponadto stosowanie SEL nie wiąże się z większym ryzykiem występowania zdarzeń niepożądanych w porównaniu do aktualnie stosowanych terapii. W związku z tym ośrodki prowadzące aktualnie leczenie choroby PBC będą w stanie prowadzić również terapię seladelparem.

Biorąc pod uwagę wyższą skuteczność terapeutyczną SEL w porównaniu do aktualnie stosowanych opcji terapeutycznych, w kilkuletnim / wieloletnim horyzoncie czasowym dostępność tego leku może przyczynić się do spadku liczby pacjentów z długoterminowymi powikłaniami PBC (marskość wątroby, rak wątrobowokomórkowy), co przyczyni się do uwolnienia dodatkowych zasobów dostępnych w ramach opieki zdrowotnej.

Podjęcie decyzji o finansowaniu Lyvdelzi ze środków publicznych nie powinno spowodować istotnych konsekwencji w wydatkach publicznych w innych sektorach niż ochrona zdrowia, dlatego nie przeprowadzano oddzielnej analizy w tym zakresie.

4.2. Aspekty etyczne i społeczne

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu SEL zwiększyłoby w sposób istotny spektrum terapeutyczne dla pacjentów z populacji docelowej. Ze względów etycznych i społecznych (poprawa

równości dostępu do świadczeń) należy rozważyć finansowanie ocenianej interwencji w populacji dorosłych chorych z PBC, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego. Podejmując decyzje refundacyjną dotyczącą SEL, warto wziąć pod uwagę, że skuteczność aktualnie dostępnych opcji terapeutycznych jest niezadowalająca.

Tabela 30.
Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu SEL ze środków publicznych

Analiza aspektów etycznych i społecznych	
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności	
Czy koszty efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach?	Nie przeprowadzono analizy w podgrupach
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Brak zidentyfikowanych grup.
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych	
Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii	Finansowanie SAC pozwoli zapewnić równy dostęp do skutecznego leczenia dla wszystkich potrzebujących pacjentów.
Zaspokajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych	Obecnie dla chorych z PBC z analizowanej populacji docelowej nie są dostępne opcje terapeutyczne o wysokiej skuteczności leczenia. Rozpoczęcie finansowania SEL byłoby więc odpowiedzią na wysoce niezaspokojone potrzeby medyczne chorych.
Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	
Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Finansowanie technologii jest zgodne z obowiązującym prawem.
Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych	
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	Jak wykazano w przeprowadzonej analizie klinicznej [7] skuteczność SEL w populacji docelowej analizy jest istotnie wyższa niż skuteczność aktualnie stosowanej terapii SOC. A zatem poszerzenie spektrum terapeutycznego poprzez rozpoczęcie finansowania SEL w ramach programu lekowego istotnie wpłynie na wzrost poziomu satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej.
Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych	Ryzyko niezaakceptowania terapii przez pacjentów jest niewielkie.
Możliwość stygmatyzacji chorych	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Możliwość wywoływania lęku	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Możliwość powodowania dylematów moralnych	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie leku	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu leku	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii	Zbliżona do alternatywnych technologii.

5. Podsumowanie

POPULACJA

Prognoszowana liczba nowych pacjentów z populacji docelowej jest stała i wynosi 662 osób w obu latach horyzontu czasowego analizy. Liczebność populacji docelowej jest taka sama w scenariuszu istniejącym oraz w scenariuszu nowym.

W scenariuszu istniejącym żaden pacjent z populacji docelowej nie otrzymuje leczenia SEL. W scenariuszu nowym liczba pacjentów z populacji docelowej, którzy rozpoczną leczenie SEL wynosi ■■■ osób w roku 2026 oraz ■■■ osób w roku 2027.

SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY

W przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego prognozowane wydatki całkowite płatnika publicznego na leczenie chorych z PBC z populacji docelowej wyniosą 1,55 mln zł w roku 2026 oraz 5,20 mln zł w roku 2027. W scenariuszu istniejącym płatnik publiczny nie ponosi kosztów związanych z finansowaniem SEL w leczeniu PBC.

SCENARIUSZ NOWY

■	■
■	■
■	■
■	■
■	■

WYDATKI INKREMENTALNE

■	■
■	■
■	■

6. Wnioski

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Jednocześnie rozpoczęcie finansowania seladelparu w populacji docelowej pozwoli na zapewnienie chorym pierwszej refundowanej terapii, której stosowanie przyczynia się do uzyskania istotnych korzyści zdrowotnych. Co więcej, w perspektywie wieloletniej dostęp do takiego leczenia przyczyni się do spadku liczby powikłań długoterminowych analizowanej jednostki chorobowej, co z kolei przełoży się na uwolnienie zasobów opieki zdrowotnej oraz dodatkowe oszczędności dla płatnika publicznego i pacjentów.

7. Ograniczenia

- Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie kilku źródeł danych oraz przyjmując dodatkowe założenia o arbitralnym charakterze, co wpływa na niepewność w zakresie oszacowanej liczebności populacji docelowej. W ramach prac nad analizą nie odnaleziono jednego źródła danych, na podstawie którego byłoby możliwe oszacowanie liczebności populacji docelowej. Niemniej tam gdzie było możliwe, na etapie oszacowań uwzględniono możliwe najlepsze spośród dostępnych danych, w tym dane NFZ, uzyskane opinie ekspertów klinicznych a także dane literaturowe.
- Nie zidentyfikowano danych, które pozwoliłyby na określenie rozpowszechnienia seladelparu w populacji docelowej w przypadku rozpoczęcia jego refundacji. Zostało ono określone na podstawie informacji / prognoz rynkowych przekazanych przez Zamawiającego.
- Dane dotyczące przerywania leczenia seladelparem przyjęto analogicznie jak w przeprowadzonej analizie ekonomicznej, tj. na podstawie danych z randomizowanego badania klinicznego RESPONSE (w 1. roku leczenia) oraz badania ASSURE (> 1. roku leczenia). Zasady przerywania leczenia w tych badaniach nie w pełni odpowiadają zapisom programu lekowego w tym zakresie.
- Koszty uwzględnione w niniejszej analizie przyjęto na podstawie wyników analizy ekonomicznej w krótkim horyzoncie czasowym. Na wyniki te składają się założenia dotyczące efektywności i przebiegu PBC oraz dotyczące kosztów uwzględnionych w tejże analizie. W związku z tym ograniczenia analizy ekonomicznej w zakresie tych danych przekładają się również na ograniczenia niniejszej analizy.

8. Dyskusja

Celem niniejszej analizy było oszacowanie zmian w wydatkach płatnika publicznego i pacjentów w przypadku rozpoczęcia refundacji seladelparu w leczeniu dorosłych chorych z PBC. Szczegółowe kryteria włączenia do populacji docelowej są definiowane przez zapisy proponowanego programu lekowego.

Biorąc pod uwagę wszystkie kryteria włączenia chorych z PBC do populacji docelowej, wskazanie jej liczebności jest procesem złożonym. Nie odnaleziono jednego źródła danych, które pozwoliłoby na wiarygodne wskazanie końcowej liczby chorych kwalifikujących się do leczenia, skompilowano więc dane z kilku źródeł oraz przyjmowano dodatkowe założenia. Już na początkowym etapie obliczeń widoczne są rozbieżności między omówionymi w analizie zagranicznymi danymi epidemiologicznymi (polskie dane w tym zakresie nie są dostępne) a danymi NFZ dotyczącymi liczby chorych z PBC oraz korzystających ze świadczeń opieki zdrowotnej. W opublikowanej w 2022 roku analizie weryfikacyjnej dla leku Ocaliva [9], który ubiegał się o refundację w populacji dorosłych chorych z PBC z niepowodzeniem / nietolerancją terapii UDCA, cytowane są opinie 3 ekspertów klinicznych w zakresie liczebności takiej populacji docelowej. Opinie te są rozbieżne, np. wskazywana liczba pacjentów z rozpoznaniem PBC w Polsce mieści się od 1 tys. do 10 tys. chorych. Niezgodność między ankietowanymi ekspertami w cytowanej analizie weryfikacyjnej dla podstawowej informacji epidemiologicznej potwierdza istniejące trudności w zakresie identyfikacji danych niezbędnych do wiarygodnego oszacowania dowolnej populacji docelowej w obrębie PBC.

Pomimo ograniczeń związanych z oszacowaniem liczebności populacji, należy podkreślić, że wykorzystanie w oszacowaniach dane są możliwie najlepsze spośród możliwych. Do takich należy rzetelna baza danych NFZ, uzyskane opinie ekspertów klinicznych, zajmujących się leczeniem chorych PBC w Polsce, w tym chorych spełniających kryteria włączenia do wnioskowanego programu lekowego, a także odnalezione dane literaturowe.

Koszt aktualnie stosowanej terapii standardowej jest niewielki. A zatem z punktu widzenia oszacowanych wydatków dla scenariusza istniejącego, ewentualnie niedoszacowanie lub przeszacowanie liczebności populacji docelowej nie będzie w sposób istotny wpływać na wiarygodność wyników dla tego scenariusza. Z kolei szacowane wydatki w scenariuszu nowym są wyższe niż dla scenariusza istniejącego, co wynika z faktu, że koszt stosowania seladelparu jest wyższy niż koszt terapii standardowej. A więc wzrost lub spadek szacowanej liczebności populacji docelowej będzie wpływać na oszacowane wydatki dla tego scenariusza.

Jak wskazują wyniki przeprowadzonej analizy, całkowite wydatki inkrementalne w 2-letnim horyzoncie czasowym [REDACTED]. Oznacza to, że kluczowa dla wyników analizy jest liczba chorych, którzy rozpoczną leczenie seladelparem w przypadku rozpoczęcia

jego refundacji. Ta z kolei wynika z oszacowanej liczebności populacji docelowej oraz przyjętych założeń dotyczących rozpowszechnienia analizowanej terapii. W zakresie rozpowszechnienia dla oszacowanej liczebności populacji przyjęto, że docelowo będzie ono dość wysokie i osiągnie [REDACTED].

Ponadto dla szacowanych wydatków na seladelpar istotne są dane o czasie trwania terapii – im mniejszy odsetek pacjentów przerywających leczenie, tym wyższy koszt terapii. Dane dotyczące przerywania leczenia SEL przyjęto analogicznie jak w analizie ekonomicznej. W świetle zapisów proponowanego programu lekowego założenie to może prowadzić do ewentualnego przeszacowania czasu trwania terapii. Aczkolwiek jak wskazano w jednym ze scenariuszy analizy wrażliwości, w 2-letnim horyzoncie czasowym zmiana danych dotyczących przerywania leczenia nie wpłynęła istotnie na wyniki analizy.

Wobec powyższych rozważań wydaje się, że pomimo ograniczeń niniejszej analizy w zakresie oszacowanej liczebności populacji docelowej oraz przewidywanego rozpowszechnienia interwencji ocenianej, potencjalny wzrost wydatków płatnika publicznego związany z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej dla seladelparu może być niższy, niż wynika z oszacowań niniejszej analizy.

W analizie wpływu na budżet odstąpiono od szczegółowego modelowania efektywności oraz przebiegu choroby, tak jak ma to miejsce w przeprowadzonej analizie ekonomicznej. Podejście takie miało na celu uproszczenie obliczeń analizy wpływu na budżet, co w świetle omówionej powyżej zależności okazuje się podejściem uzasadnionym. Ponadto w świetle wyników analiz ekonomicznej oraz wpływu na budżet można wnioskować, że potencjalne oszczędności płatnika publicznego wynikające z mniejszej liczby chorych z długoterminowymi powikłaniami PBC takimi jak niewyrównana marskość wątroby lub rak wątrobowokomórkowy wykraczają poza czas obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej. Niemniej warto wziąć je pod uwagę, podejmując decyzję refundacyjną dla ocenianej technologii lekowej.

9. Bibliografia

1. [redacted] (2025) Analiza problemu decyzyjnego. Lyvdelzi (seladelpar) w leczeniu pierwotnego zapalenia dróg żółciowych (PBC). HTA Consulting.
2. AOTMiT. (2025) Iqirvo (elafibranor) we wskazaniu: do stosowania w leczeniu pierwotnego zapalenia dróg żółciowych (ang. primary biliary cholangitis, PBC) w skojarzeniu z kwasem ursodeoksycholowym (ang. ursodeoxycholic acid, UDCA) u osób dorosłych, u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź na leczenie z zastosowaniem UDCA lub w monoterapii u pacjentów, u których stwierdzono nietolerancję UDCA. Opracowanie analityczne Nr: WS.425.1.2024.28 (Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2024). Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2025/WS%20425%201%202024%2028%20TLI%20Iqirvo%20BIP_REOPTR.pdf.
3. AOTMiT. Wykaz technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności z dnia 14 marca 2025 r. Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2025/2025%2003%2014%20BP%20Wykaz%20TLI%20V-sig.pdf.
4. Charakterystyka produktu leczniczego - Lyvdelzi (seladelpar). Dostęp: https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/lyvdelzi-epar-product-information_pl.pdf.
5. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20111220696/U/D20110696Lj.pdf>.
6. [redacted] (2025) Analiza ekonomiczna. Lyvdelzi (seladelpar) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotnym zapaleniem dróg żółciowych. HTA Consulting.
7. [redacted] (2025) Analiza kliniczna. Lyvdelzi (seladelpar) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotnym zapaleniem dróg żółciowych. HTA Consulting.
8. Liczba pacjentów, którym udzielono świadczeń w związku z cholestazami. Dostęp: <https://www.ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/zestawienia/cholestaz-watroba-swiadczenia-2024>.
9. (2022) Analiza weryfikacyjna nr OT.4231.20.2022. Wniosek o objęcie refundacją leku Ocaliva (kwas obetycholowy) w ramach programu lekowego: „Leczenie pierwotnego żółciowego zapalenia dróg żółciowych (ICD-10: K74.3)”. Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2022/031/AWA/OT.4231.20.2022_Ocaliva_15092022_BIP_REOPTR.pdf.
10. (2025) Diagnostyka i leczenie pacjentów z PBC w świetle nowych opcji terapeutycznych. Spotkanie Grupy Ekspertów, Warszawa.
11. PEX. (2025) Podejście do diagnostyki i terapii pacjentów z pierwotnym zapaleniem dróg żółciowych (PBC). Raport z badania jakościowego dla firmy Gilead.
12. Abbas N, Culver EL, Thorburn D, Halliday N, Crothers H, Dyson JK, Phaw A, Aspinall R, Khakoo SI, Kallis Y, Smith B, Patanwala I, McCune A, Chimakurthi CR, Hegade V, i in. (2023) UK-Wide Multicenter Evaluation of Second-line Therapies in Primary Biliary Cholangitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 21(6):1561-1570.e13.
13. 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.
14. AOTMiT. (2016) Wytyczne oceny technologii medycznych. Wersja 3.0. Dostęp: https://www.aotm.gov.pl/wp-content/uploads/2020/07/20160913_Wytyczne_AOTMiT-1.pdf.
15. Jie-Rae Tan J, Lam Chung AH, Loo JH, Ethan Quek JW, Sharma S, Lee Singh C, Jacqueline Yap RX, Tay WX, Smith MK, Lytyyak E, Mason A, Montano-Loza AJ, Wong YJ. (2025) Global Epidemiology of Primary Biliary Cholangitis: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* S1542-3565(25)00418-5.
16. Liczba pacjentów z udzielonym w danym roku świadczeniem, które zostało sprawozdane do Narodowego Funduszu Zdrowia z danym kodem rozpoznania głównego świadczenia wg klasyfikacji ICD-10 (do poziomu 5 znaków). Dostęp: <https://dane.gov.pl/pl/dataset/2557,liczba-pacjentow-z-udzielonym-w-danym-roku-swiadczeni>.
17. IkarPro. Dostęp: <https://ikarpro.pl/pl/#/>.
18. Kowdley KV, Bowlus CL, Levy C, Akarca US, Alvares-da-Silva MR, Andreone P, Arrese M, Corpechot C, Francque SM, Heneghan MA, Invernizzi P, Jones D, Kruger FC, Lawitz E, Mayo MJ, i in. (2024) Efficacy and Safety of Elafibranor in Primary Biliary Cholangitis. *N Engl J Med* 390(9):795–805.

19. Parés A, Albillos A, Andrade RJ, Berenguer M, Crespo J, Romero-Gómez M, Vergara M, Vendrell B, Gil A. (2018) Primary biliary cholangitis in Spain. Results of a Delphi study of epidemiology, diagnosis, follow-up and treatment. *Rev Esp Enferm Dig* 110(10):641–649.
20. Charakterystyka produktu leczniczego - Fenardin 267 mg (fenofibrat). Dostęp: <https://rejestrzy.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/16212/characteristic16212>.
21. Charakterystyka produktu leczniczego - Grofibrat 100 mg (fenofibrat). Dostęp: <https://rejestrzy.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/2751/characteristic16212>.
22. FDA. Livdelzi (seladelpar) Approval Letter (Application Number: 217899). Dostęp: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/applletter/2024/217899Orig1s000ltr.pdf.
23. EMA. CHMP summary of positive opinion for Seladelpar Gilead (Reference Number: EMA/CHMP/548691/2024). Dostęp: https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-seladelpar-gilead_en.pdf.
24. Gazda J, Drazilova S, Janicko M, Jarcuska P. (2021) The Epidemiology of Primary Biliary Cholangitis in European Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2021:9151525.
25. GUS. Ludność. Stan i struktura ludności oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym w 2024 r. (stan w dniu 31.12). Dostęp: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stan-i-struktura-ludnosci-oraz-ruch-naturalny-w-przekroju-terytorialnym-w-2024-r-stan-w-dniu-31-12,6,38.html>.

10. Spis elementów

10.1. Spis tabel

Tabela 1.	Liczebność populacji docelowej w 2025 roku	9
Tabela 2.	Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej 2025 roku [mln zł].....	10
Tabela 3.	Liczebność populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	11
Tabela 4.	Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie.....	15
Tabela 5.	Liczba pacjentów leczonych UDCA	20
Tabela 6.	Odsetek pacjentów z nieskutecznością lub nietolerancją leczenia UDCA na podst. danych ze spotkania grupy ekspertów.....	21
Tabela 7.	Liczba pacjentów z nietolerancją lub nieskutecznością leczenia UDCA.....	21
Tabela 8.	Liczba pacjentów leczonych fibratami w II linii leczenia.....	23
Tabela 9.	Przyczyny przerwania leczenia fibratami w II linii leczenia na podst. badania Abbas 2023.....	23
Tabela 10.	Liczba pacjentów z nietolerancją leczenia fibratami	24
Tabela 11.	Liczba pacjentów z przeciwwskazaniami do fibratów	24
Tabela 12.	Podsumowanie oszacowania populacji docelowej – analiza podstawowa	25
Tabela 13.	Podsumowanie oszacowania populacji docelowej – analiza wrażliwości	25
Tabela 14.	Udziały opcji terapeutycznych w populacji docelowej w scenariuszu istniejącym.....	26
Tabela 15.	Udziały opcji terapeutycznych w populacji docelowej w scenariuszu nowym – analiza podstawowa	27
Tabela 16.	Udziały opcji terapeutycznych w populacji docelowej w scenariuszu nowym – analiza wrażliwości, wariant F1	28
Tabela 17.	Udziały opcji terapeutycznych w populacji docelowej w scenariuszu nowym – analiza wrażliwości, wariant F2	28
Tabela 18.	Odsetki pacjentów z tolerancją/nietolerancją UDCA na podst. badania RESPONSE uwzględnione w analizie	29
Tabela 19.	Koszt preparatu Lyvdelzi (seladelpar).....	30
Tabela 20.	Koszt SEL uwzględniony w obliczeniach	30
Tabela 21.	Koszt UDCA uwzględniony w obliczeniach.....	31
Tabela 22.	Pozostałe koszty uwzględnione w analizie – koszty miesięczne	31
Tabela 23.	Krzywe czasu trwania leczenia uwzględnione w obliczeniach	33
Tabela 24.	Liczebność populacji docelowej w latach 2026-2027.....	35
Tabela 25.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz istniejący [mln zł]	36
Tabela 26.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa z RSS, scenariusz nowy [mln zł].....	37
Tabela 27.	Wydatki inkrementalne płatnika publicznego - analiza podstawowa z RSS [mln zł]	37
Tabela 28.	Podsumowanie wyników analizy podstawowej – populacja docelowa.....	38
Tabela 29.	Podsumowanie wyników analizy podstawowej – wydatki płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS [mln zł]	38
Tabela 30.	Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu SEL ze środków publicznych	40
Tabela 31.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 24.10.2023 r. dla analizy wpływu na budżet.....	50
Tabela 32.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa bez RSS, scenariusz nowy [mln zł].....	52
Tabela 33.	Wydatki inkrementalne płatnika publicznego - analiza podstawowa bez RSS.....	53
Tabela 34.	Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości	53
Tabela 35.	Wydatki płatnika publicznego +/- pacjentów – analiza wrażliwości z uwzględnieniem RSS [mln zł]	54
Tabela 36.	Wydatki płatnika publicznego +/- pacjentów – analiza wrażliwości bez uwzględnienia RSS [mln zł]	55
Tabela 37.	Epidemiologia PBC w krajach europejskich w latach 2000-2020 na podst. Gazda 2021	57
Tabela 38.	Epidemiologia PBC na podst. Jie-Rae Tan 2025.....	58
Tabela 39.	Oszacowanie liczby nowych zachorowań oraz liczebności populacji chorych na PBC w Polsce na podst. współczynników epidemiologicznych.....	59

Tabela 40.	Liczba pacjentów, u których rozpoznano PBC i/lub zrealizowano receptę na UDCA – AWA Ocaliva, dane NFZ	60
Tabela 41.	Refundowane leki UDCA uwzględnione w statystykach w AWA Ocaliva i liczba sprzedanych opakowań oraz tabletek w okresie 2017-2025	62
Tabela 42.	Liczba pacjentów z udzielonym w danym roku świadczeniem, które zostało sprawozdane do NFZ z kodem rozpoznania głównego świadczenia wg klasyfikacji ICD-10 K74.3	63
Tabela 43.	Liczba pacjentów, którym w roku 2024, udzielono świadczenie z rozpoznaniem PBC	63
Tabela 44.	Liczba osób, u których rozpoznano PBC i u których zrealizowano receptę na UDCA (kolorem niebieskim zaznaczono prognozy wyznaczone na podst. dostępnych danych)	65
Tabela 45.	Analiza ekonomiczna - pozostałe koszty – wyniki analizy	65

10.2. Spis rysunków

Rysunek 1.	Schemat przedstawiające kolejne etapy oszacowania populacji docelowej	14
Rysunek 2.	Trendy zmian chorobowości PBC w czasie w zależności od regionu geograficznego na podst. Jie-Rae Tan 2025	59

11. Zestawienie weryfikacyjne

analizy ze względu na minimalne

wymagania Ministerstwa Zdrowia

Tabela 31.

Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 24.10.2023 r. dla analizy wpływu na budżet

Wymagania	Rozdział
§ 3.	
Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.	Dane w zakresie cen leków oraz sposobu finansowania ocenianych technologii są aktualne na dzień złożenia wniosku
§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:	
1. Oszacowanie rocznej liczebności populacji:	
• obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	Rozdz. 1.2.5, 1.2.2, 2.5 oraz 1.2.4
• docelowej, wskazanej we wniosku,	
• w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana,	
2. oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.1
3. oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	Rozdz. 1.2.3
4. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.2
5. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.3
6. oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...)	Rozdz. 3.4
7. minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...)	Rozdz. A.2.4

Wymagania		Rozdział
8. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...)		Rozdz. 2
9. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu,		Rozdz. 1.3 oraz 1.4
10. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...)		Załącznik analizy
§ 6.2.		
Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.		Rozdz. 2.4
§ 6.3.		
Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.		Nie dotyczy
§ 6.4		
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.	Rozdz. 3 oraz A.1
§ 7.1		
W analizach, o których mowa (...) wnioskodawca prezentuje oszacowania uwzględniające włączenie wnioskowanej technologii do istniejącej grupy limitowej albo oszacowania uwzględniające utworzenie nowej grupy limitowej		Rozdz. 1.3
§ 7.2		
W przypadku gdy istnieją przesłanki do utworzenia nowej, odrębnej grupy limitowej i wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analizy (...) zawierają dodatkowo dowody uzasadniające utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej wraz z dodatkowymi oszacowaniami (...)		Rozdz. 1.3
§ 8. Analizy, o których mowa w § 1, muszą zawierać:		
dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji.		Rozdz. 9
wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.		

Aneks A.

A.1. Wyniki analizy w wariancie bez RSS

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki podstawowe analizy w zakresie przewidywanych wydatków płatnika publicznego w przypadku braku uwzględnienia proponowanych zasad umowy podziału ryzyka dla SEL. Przedstawiono wydatki dla scenariusza nowego oraz wydatki inkrementalne, wydatki dla scenariusza istniejącego są takie same, jak przedstawiono w rozdziale 3.2.

A.1.1. Scenariusz nowy

Tabela 32.
Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa bez RSS, scenariusz nowy [mln zł]

Kategoria	2026	2027
Wydatki całkowite, w tym:		
Koszt leków dla PBC, w tym:		
<i>Seladelpar</i>		
UDCA ^a		
Koszty leczenia świądu		
Koszty monitorowania i leczenia stanów zdrowia ^b		
Koszty opieki terminalnej		
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych		

a) w dowolnej linii leczenia; b) w scenariuszu nowym obejmuje monitorowanie w ramach programu lekowego oraz poza programem

A.1.2. Wydatki inkrementalne

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu SEL ze środków publicznych w analizowanym wskazaniu nastąpi wzrost wydatków płatnika publicznego na leczenie pacjentów z populacji docelowej.

Prognozowany wzrost wydatków całkowitych płatnika publicznego związany z finansowaniem SEL w leczeniu chorych z PBC z populacji docelowej oraz przy braku uwzględnienia RSS, wyniesie 12,91 mln zł w roku 2026 oraz 77,20 mln zł w roku 2027.

Tabela 33.
Wydatki inkrementalne płatnika publicznego - analiza podstawowa bez RSS

Kategoria	2026	2027
Wydatki całkowite, w tym:	12,91	77,20
Koszt leków dla PBC, w tym:		
<i>Seladelpar</i>		
<i>UDCA^a</i>		
Koszty leczenia świądu		
Koszty monitorowania i leczenia stanów zdrowia ^b		
Koszty opieki terminalnej		
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych		

a) w dowolnej linii leczenia; b) w scenariuszu nowym obejmuje monitorowanie w ramach programu lekowego oraz poza programem

A.2. Analiza wrażliwości

A.2.1. Warianty analizy wrażliwości

W analizie wrażliwości przedstawiono, w jakim zakresie mogą się zmieniać wydatki płatnika publicznego i pacjentów, jeśli zmianie będą podlegać parametry, których nie udało się oszacować z wystarczającą precyzją lub pewnością.

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono parametry podlegające zmianie w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości, wraz z zakresem zmian oraz ich uzasadnieniem.

Tabela 34.
Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości

Parametr	Wariant	Wartość parametru	Uzasadnienie
Liczba pacjentów leczonych UDCA	A0	3 962 osób rocznie	Rozdz. 2.5.1
	A1	5 335 osób rocznie	
Odsetek pacjentów z nieskutecznością / nietolerancją leczenia UDCA	B0		Rozdz. 2.5.2
	B1		
	B2	44%	

Parametr	Wariant	Wartość parametru	Uzasadnienie
Odsetek pacjentów leczonych fibratami w II linii leczenia	C0	■	Rozdz. 2.5.3
	C1	30%	
Odsetek pacjentów z nietolerancją leczenia fibratami	D0	15%	Rozdz. 2.5.4
	D1	26%	
Odsetek pacjentów z przeciwwskazaniami do leczenia fibratami wśród pacjentów nieleczonych fibratami	E0	75%	Rozdz. 2.5.5
	E1	50%	
	E2	100%	
Docelowe rozpowszechnienie SEL	F0	■	Rozdz. 2.6.2
	F1	■	
	F2	■	
Przerywanie leczenia SEL	G0	Na podst. badań RESPONSE i ASSURE	Analiza ekonomiczna, rozdz. 2.9
	G1	Zwiększone dwukrotnie	
Współpłacenie pacjentów (perspektywa NFZ + pacjent)	H0	Nieuwzględnione	Rozdz. 2.3
	H1	Uwzględnione	

Poniżej przedstawiono wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości.

A.2.2. Wyniki z uwzględnieniem RSS

Tabela 35.
Wydatki płatnika publicznego +/- pacjentów – analiza wrażliwości z uwzględnieniem RSS [mln zł]

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
		2026	2027	2026	2027
Analiza podstawowa	Wydatki na SEL	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
A1	Wydatki na SEL	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
B1	Wydatki na SEL	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
B2	Wydatki na SEL	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
C1	Wydatki na SEL	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
D1	Wydatki na SEL	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
		2026	2027	2026	2027
E1	Wydatki na SEL	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
E2	Wydatki na SEL	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
F1	Wydatki na SEL	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
F2	Wydatki na SEL	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
G1	Wydatki na SEL	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
H1	Wydatki na SEL	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■

A.2.3. Wyniki bez uwzględnienia RSS

Tabela 36.
Wydatki płatnika publicznego +/- pacjentów – analiza wrażliwości bez uwzględnienia RSS [mln zł]

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
		2026	2027	2026	2027
Analiza podstawowa	Wydatki na SEL	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
A1	Wydatki na SEL	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
B1	Wydatki na SEL	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
B2	Wydatki na SEL	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
C1	Wydatki na SEL	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
D1	Wydatki na SEL	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
E1	Wydatki na SEL	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
E2	Wydatki na SEL	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■

[illegible]

A.3. Populacja docelowa

A.3.1. Źródła danych

A.3.1.1 DANE LITERATUROWE

Ocenę skali chorobowości i zapadalności PBC przeprowadzono w oparciu o przeglądy systematyczne danych literaturowych, których wyniki przedstawiono w publikacjach Gazda 2021 [24] oraz Jie-Rae Tan 2025 [15].

W ramach publikacji Gazda 2021 [24] przeprowadzono przeszukanie systematyczne baz informacji medycznych Medline i Scopus mające na celu określenie współczynników epidemiologicznych PBC w krajach europejskich w latach 2000–2020. Ostatnie wyszukiwanie przeprowadzono 7 lipca 2020 roku. Współczynniki zapadalności i chorobowości raportowane w zidentyfikowanych publikacjach oraz współczynniki łączne wyznaczone w ramach metaanalizy z wykorzystaniem modelu z efektem zmiennym (ang. *random-effects model*) i prezentowane w publikacji Gazda 2021 przedstawia tabela poniżej.

Tabela 37.
Epidemiologia PBC w krajach europejskich w latach 2000-2020 na podst. Gazda 2021

Publikacja	Kraj	Zapadalność (na 100 tys.)	Chorobowość (na 100 tys.)
Rautiainen, 2007	Finlandia	1,68	17,97
Pla, 2007	Hiszpania	1,72	19,50
Eaton, 2007	Dania	-	11,99
Baldursdottir, 2012	Islandia	2,49	38,09
Koulentaki, 2014	Grecja	2,09	36,50
Boonstra, 2014	Holandia	1,10	13,18
McNally, 2014	Anglia	4,50	-
Heetun, 2015	Irlandia	1,40	10,00
Lleo, 2016	Włochy	1,67	29,50
Lleo, 2016	Dania	1,14	12,20
Gatselis, 2017	Grecja	-	58,13
Pares, 2018	Hiszpania	2,20	20,20
Marzioni, 2019	Włochy	5,23	27,82
Madir, 2019	Chorwacja – część kontynentalna	0,78	11,47
Madir, 2019	Chorwacja – część nadmorska	0,87	12,49
Marschall, 2019	Szwecja	2,60	34,59

Publikacja	Kraj	Zapadalność (na 100 tys.)	Chorobowość (na 100 tys.)
Drazilova, 2020	Słowacja	1,20	14,88
Sebode, 2020	Niemcy	-	36,89
Łącznie		1,87	22,27

Celem publikacji Jie-Rae Tan 2025 [15] było określenie globalnych współczynników epidemiologicznych PBC w latach 1976-2024. Autorzy przeprowadzili systematyczne przeszukanie oraz metaanalizę badań opublikowanych do 20 sierpnia 2024 roku. Przeszukaniem objęto trzy elektroniczne bazy danych (PubMed, EMBASE i Cochrane). Ponadto przeprowadzono analizę podgrup według rodzaju badania, okresu badania, regionu geograficznego, płci, wskaźnika rozwoju społecznego, metody diagnozy i szerokości geograficznej oraz opracowano trend czasowy chorobowości i zapadalności na PBC za pomocą metaregresji. Współczynniki epidemiologiczne w zależności od regionu geograficznego wyznaczone w publikacji Jie-Rae Tan 2025, przedstawiono w poniższej tabeli. Analiza trendów zmian częstości występowania PBC wykazała, że chorobowość PBC wzrosła zarówno w regionie Zachodniego Pacyfiku, jak i Ameryki, ale spadła w Europie (Rysunek 2).

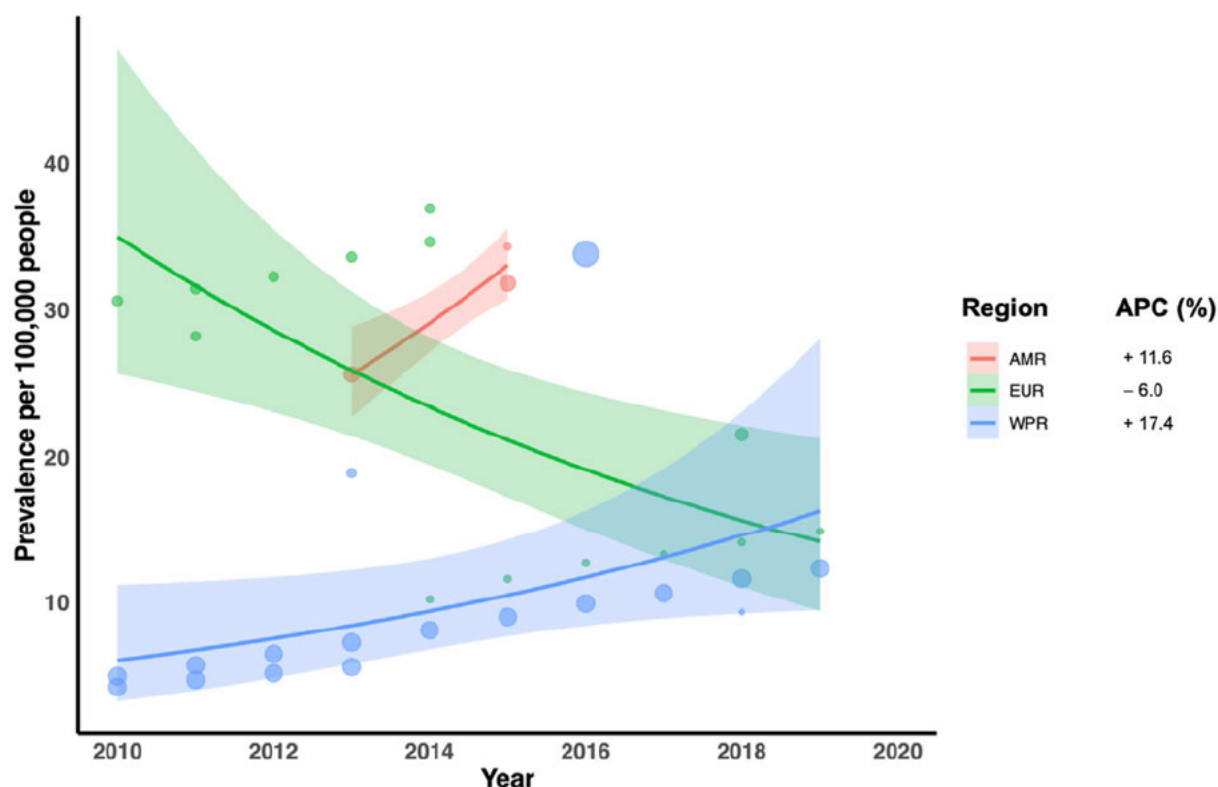
Tabela 38.
Epidemiologia PBC na podst. Jie-Rae Tan 2025

Region	Liczba publikacji	Zapadalność* (na 100 tys.)	Chorobowość* (na 100 tys.)
Amerykański (AMR, ang. <i>Region of the Americas</i>)	12	2,7 (1,4-4,3)	28,5 (18,8-40,1)
Europejski (EUR, ang. <i>European Region</i>)	30	2,0 (1,6-2,5)	18,6 (14,3-23,4)
Zachodniego Pacyfiku (WPR, ang. <i>Western Pacific Region</i>)	13	0,9 (0,8-1,2)	9,9 (6,2-14,5)
Łącznie	55	1,8 (1,5-2,2)	18,1 (14,6-22,0)

* Średnia (95% CI)

Rysunek 2.

Trendy zmian chorobowości PBC w czasie w zależności od regionu geograficznego na podst. Jie-Rae Tan 2025



Łącząc przedstawione w Tabeli 37 oraz Tabeli 38 łączne współczynniki zapadalności i chorobowości z liczebnością populacji Polski w roku 2024 [25] (zakładając konserwatywnie, że liczba ludności Polski będzie stała) liczbę nowych zachorowań na PBC określono na około 700 osób rocznie, natomiast liczbę chorych na PBC na około 8 350 osób, zgodnie z poniższą tabelą.

Tabela 39.

Oszacowanie liczby nowych zachorowań oraz liczebności populacji chorych na PBC w Polsce na podst. współczynników epidemiologicznych

Publikacja	Parametr	Wartość	Populacja polski*	Liczba chorych w Polsce
Gazda 2021 [24]	Zapadalność	1,87 / 100 000	37 489 087	701
	Chorobowość	22,27 / 100 000		8 349
Jie-Rae Tan 2025 [15]	Zapadalność	2,0 / 100 000		675
	Chorobowość	18,6 / 100 000		6 786

* Ludność. Stan i struktura ludności oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym w 2024 r. [25]

A.3.1.2 DANE NFZ

AWA Ocaliva 2022

Dane na temat liczby pacjentów z PBC znajdują się w analizie weryfikacyjnej do zlecenia 31/2022 dotyczącego refundacji leku Ocaliva [9]. W ramach przytoczonego opracowania przedstawiono dane NFZ dotyczące liczby dorosłych pacjentów (niepowtarzające się numery PESEL) z rozpoznaniem ICD-

10: K74.3 Pierwotne zapalenie dróg żółciowych oraz przedstawiono, zgodnie z danymi uzyskanymi z bazy LEK, liczbę dorosłych pacjentów, u których zrealizowano receptę na kwas ursodeoksycholowy (UDCA) refundowany w ramach grupy limitowej 245.0. Należy jednak zaznaczyć, że zakres wskazań dla UDCA objętych refundacją jest szerszy niż wskazanie PBC i obejmuje również:

- zaburzenia czynności wątroby i dróg żółciowych związane z mukowiscydozą,
- cholestazę ciężarnych.

W poniższej tabeli zestawiono dane przedstawione w AWA Ocaliva na temat liczby pacjentów, u których rozpoznano PBC i/lub zrealizowano receptę na UDCA w latach 2017-2020.

Tabela 40.

Liczba pacjentów, u których rozpoznano PBC i/lub zrealizowano receptę na UDCA – AWA Ocaliva, dane NFZ

Rok	Liczba pacjentów w wieku ≥ 18 lat		
	u których rozpoznano ICD-10: K74.3 (główny lub współistniejący)	u których zrealizowano receptę na UDCA w ramach grupy limitowej 245.0*	u których rozpoznano ICD-10: K74.3 i u których zrealizowano receptę na UDCA w ramach grupy limitowej 245.0*
2017	3 448	21 001	2 785
2018	3 837	25 123	3 198
2019	4 265	28 093	3 635
2020	4 126	21 508	3 521
2017-2020	7 334	60 455	5 952

*Produkty lecznicze o kodach EAN: 05909991203924; 05909990414741; 05909991314675; 05909990798223; 05909991325794; 05909991325770

W AWA Ocaliva zwrócono uwagę na ograniczenia danych NFZ, które mogą mieć wpływ na wyznaczenie liczby zdiagnozowanych pacjentów z PBC, tj.:

- kod K74.3 sprawozdawany jest u stosunkowo niewielkiego odsetka pacjentów stosujących UDCA tj. 12-16% w latach 2017-2020,
- najczęściej sprawozdawanym głównym kodem ICD-10 w grupie pacjentów, u których zrefundowano UDCA, jest kod Z76.0 (Powtarne recepty); w latach 2017-2020 raportowano go u ok. 39-62% osób,
- spośród chorób wątroby (kod ICD-10: K70–K77) najczęściej sprawozdawanym kodem głównym był K76 „Inne choroby wątroby”, w latach 2017-2020 kod ten sprawozdano u ok. 13-16% pacjentów, u których zrefundowano UDCA.

Uzyskane dane wskazują na to, że mogą istnieć rozbieżności w raportowaniu PBC. Liczba chorych na pierwotne zapalenie dróg żółciowych jest z wysokim prawdopodobieństwem niedoszacowana, ze względu na to, że część pacjentów z PBC zgłaszana jest pod innym kodem ICD-10, np. K76: inne choroby wątroby. Analitycy Agencji chcąc wyjaśnić wątpliwości związane z prawidłową klasyfikacją wnioskowanego wskazania zwrócili się do ekspertów klinicznych. Prof. dr hab. n. med. Marek Hartleb wskazał, iż poza kodem K74.3 w klasyfikacji ICD-10 PBC może być sprawozdawane jako K73.0, K73.1, K73.2, K73.8, K73.9, czyli jako niesklasyfikowane przewlekłe zapalenie wątroby, ewentualnie jako K74.0 (włóknienie wątroby). Podczas gdy prof. dr hab. n. med. Jarosław Reguła zaznaczył, że prawidłowym kodem ICD-10 dla PBC jest jedynie K74.3, a inne kody (np. K83.0, K.83.8, K.83.9) nie

powinny być stosowane. Ekspert wyjaśnił, iż problem dotyczący klasyfikacji jest wynikiem zmiany nazewnictwa z „pierwotnej żółciowej marskości wątroby” na „pierwotne zapalenie dróg żółciowych”, w związku z czym niektórzy mogą poszukiwać kodu w grupie zapaleń dróg żółciowych, co w opinii eksperta jest niewłaściwe.

Dane sprzedażowe dostępne za pośrednictwem portalu IkarPro

Dane o liczbie zrefundowanych opakowań produktów leczniczych zawierających UDCA zaczerpnięto z portalu IkarPro [17]. Następnie uwzględniając liczbę tabletek zawartych w poszczególnych opakowaniach, oszacowano liczbę sprzedanych tabletek w okresie od stycznia 2017 do kwietnia 2025 (najnowsze dostępne dane). Zgodnie z obowiązującym Obwieszczeniem MZ w grupie limitowej 245.0 refundowane są produkty lecznicze Proursan (EAN: 5909991203924), Ursocam (5909990414741, 5909991314675), Ursopol (5909990798223) oraz Ursoxyn (5909991325794). Natomiast lek Uroxym (590999132577) był refundowany do września 2022 roku. Jako, że był on ujęty w danych NFZ wskazanych w AWA Ocaliva, w niniejszej analizie danych sprzedażowych uwzględniono wszystkie produkty lecznicze o kodach wskazanych w AWA Ocaliva (stan refundacji na 04.08.2022), dla których przedstawiono dane na temat liczby dorosłych pacjentów, u których zrealizowano receptę na UDCA refundowany w ramach grupy limitowej 245.0. W poniższej tabeli przedstawiono liczbę sprzedanych opakowań leków UDCA w latach od 2017 do 2025 (styczeń – maj).

Tabela 41.

Refundowane leki UDCA uwzględnione w statystykach w AWA Ocaliva i liczba sprzedanych opakowań oraz tabletek w okresie 2017-2025

Nazwa leku	Dawka	Opakowanie	Kod EAN	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025**
Liczba sprzedanych opakowań												
Poursan	250 mg	90 szt.	5909991203924	75 574	85 458	96 829	83 892	93 511	101 137	110 656	128 154	55 886
Ursocam	250 mg	100 szt.	5909990414741	4 582	6 936	9 066	8 005	1 826	2 833	3 747	3 802	1 736
Ursocam	250 mg	90 szt.	5909991314675	246	4 129	4 991	6 809	2 565	3 249	3 896	4 107	1 726
Ursopol	300 mg	50 szt.	5909990798223	19	31	33	5 581	10 970	17 660	22 265	27 105	13 192
Ursoxyn	250 mg	100 szt.	5909991325794	-	-	36	189	920	975	1 212	1 388	434
Ursoxyn*	250 mg	50 szt.	5909991325770	-	-	5	48	128	54	-	-	-
Liczba sprzedanych tabletek												
Poursan	250 mg	90 szt.	5909991203924	6 801 638	7 691 246	8 714 630	7 550 280	8 416 010	9 102 350	9 959 060	11 533 818	5 029 770
Ursocam	250 mg	100 szt.	5909990414741	458 200	693 600	906 600	800 500	182 600	283 300	374 700	380 200	173 600
Ursocam	250 mg	90 szt.	5909991314675	22 140	371 610	449 190	612 810	230 850	292 410	350 640	369 630	155 340
Ursopol	300 mg	50 szt.	5909990798223	950	1 550	1 650	279 050	548 490	883 000	1 113 250	1 355 250	659 600
Ursoxyn	250 mg	100 szt.	5909991325794	0	0	3 600	18 900	92 000	97 500	121 200	138 800	43 400
Ursoxyn*	250 mg	50 szt.	5909991325770	0	0	250	2 400	6 400	2 700	0	0	0
Łącznie sprzedanych tabletek				7 282 928	8 758 006	10 075 920	9 263 940	9 476 350	10 661 260	11 918 850	13 777 698	6 061 710

* Produkt leczniczy refundowany do września 2022 r.

** Za okres od stycznia do maja

Serwis 'Otwarte dane'

Rokrocznie w ramach serwisu 'Otwarte dane' publikowana jest baza danych w zakresie liczb pacjentów z udzielonym w danym roku świadczeniem, które zostało sprawozdane do NFZ z danym kodem rozpoznania głównego świadczenia wg klasyfikacji ICD-10 (do poziomu 5 znaków) [16]. Dostępne w ramach serwisu dane przedstawia poniższa tabela.

Tabela 42.

Liczba pacjentów z udzielonym w danym roku świadczeniem, które zostało sprawozdane do NFZ z kodem rozpoznania głównego świadczenia wg klasyfikacji ICD-10 K74.3

Rok	Liczba pacjentów
2015	1 961
2016	2 612
2017	3 035
2018	3 308
2019	3 635
2020	3 342
2021	3 771
2022	4 280
2023	4 658
2024	5 082

Zestawienie 'Cholestazy'

27 maja 2025 roku w portalu ezdrowie.gov.pl opublikowano zestawienie 'Cholestazy' [8] zawierające informacje o liczbie pacjentów, którym w roku 2024 udzielono świadczeń w związku z rozpoznaniem ICD-10 K74.3, K76.8 oraz Q44.7. Raportowane dane obejmowały m.in. liczbę pacjentów, którym udzielono świadczeń w związku z rozpoznaniem głównym K74.3 oraz informacje ilu pacjentów spośród tej grupy realizowało recepty na leki oparte o kwas ursodeoksycholowy oraz leki z grupy fibratów.

Tabela 43.

Liczba pacjentów, którym w roku 2024, udzielono świadczenie z rozpoznaniem PBC

Rodzaj świadczeń	Ogółem	Pacjenci realizujący w roku 2024 recepty na leki refundowane zawierające UDCA	Pacjenci realizujący w latach 2022-2024 recepty na leki refundowane z grupy fibratów
Ambulatoryjna opieka specjalistyczna	3 848	3 522	414
Leczenie szpitalne	500	440	46
Łącznie*	4 348	3 962	460

* Liczby pacjentów wyznaczone jako sumy pacjentów korzystających ze świadczeń w ramach AOS i leczenia szpitalnego – potencjalnie zawyżone z uwagi na fakt, że pacjenci mogli korzystać z obu rodzajów świadczeń

A.3.2. Analiza danych

A.3.2.1 LICZBA PACJENTÓW Z ROZPOZNANIEM PBC – DANE NFZ

W AWA Ocaliva przedstawiono dane na temat liczby pacjentów z PBC w okresie od 2017 roku do 2020 roku. W celu określenia liczby osób, u których rozpoznano PBC i u których zrealizowano receptę na UDCA po roku 2020 wykorzystano dane sprzedażowe dla UDCA za okres od 2017 roku do 2025. W związku z tym, że dla 2025 roku dostępne są dane tylko do maja, do oszacowań przyjęto dla roku 2025 sprzedaż na podstawie ostatnich 12 miesięcy. W pierwszej kolejności oszacowano:

- średnią liczbę tabletek na osobę w roku wyznaczony jako iloraz liczby sprzedanych tabletek w danym roku (na podstawie danych przedstawionych w Tabeli 41) oraz liczby osób, u których zrealizowano receptę na UDCA (na podstawie danych przedstawionych w Tabeli 40) oraz
- średni odsetek osób z PBC wśród osób, u których zrealizowano receptę na UDCA wyznaczony jako iloraz liczby osób, u których rozpoznano PBC i u których zrealizowano receptę na UDCA (na podstawie danych przedstawionych w Tabeli 40) oraz liczby osób, u których zrealizowano receptę na UDCA (na podstawie danych przedstawionych w Tabeli 40).

Następnie wykorzystując dane sprzedażowe w tych latach oraz oszacowaną średnią liczbę tabletek przypadającą na jedną osobę rocznie (371 tabletek), oszacowano liczbę osób, u których zrealizowano receptę na UDCA w latach od 2021 do 2025. W kolejnym kroku dla każdego roku przyjęto oszacowany średni odsetek osób z PBC wśród osób, u których zrealizowano receptę na UDCA (13,8%) i zastosowano do liczby osób, u których zrealizowano receptę na UDCA otrzymując liczbę pacjentów z PBC stosujących UDCA.

W poniższej tabeli przedstawiono dane, na podstawie których dokonano oszacowań oraz wynik końcowy prognozy liczby pacjentów, u których zdiagnozowano PBC i u których zrealizowano receptę na UDCA.

Tabela 44.

Liczba osób, u których rozpoznano PBC i u których zrealizowano receptę na UDCA (kolorem niebieskim zaznaczono prognozy wyznaczone na podst. dostępnych danych)

Rok	Liczba sprzedanych tabletek [A]	Liczba osób, u których zrealizowano receptę na UDCA [B]	Liczba osób, u których rozpoznano PBC i u których zrealizowano receptę na UDCA [C]	Liczba tabletek / osobę [A/B]	% osób z PBC wśród osób u których zrealizowano receptę na UDCA [C/B]
2017	7 282 928	21 001	2 785	347	13,3%
2018	8 758 006	25 123	3 198	349	12,7%
2019	10 075 920	28 093	3 635	359	12,9%
2020	9 263 940	21 508	3 521	431	16,4%
Średnia z okresu 2017-2020				371	13,8%
2021	9 476 350	25 529	3 529	-	-
2022	10 661 260	28 721	3 971	-	-
2023	11 918 850	32 109	4 439	-	-
2024	13 777 698	37 117	5 131	-	-
2025	14 325 078*	38 592	5 335	-	-

* Uwzględniono dane z ostatnich 12 miesięcy, dla których dostępne były dane sprzedażowe (tj. okres czerwiec 2024 – maj 2025)

A.4. Wyniki analizy ekonomicznej w 2-letnim horyzoncie

Na potrzeby niniejszej analizy na podstawie wyników analizy ekonomicznej wygenerowanych w krótkich horyzontach czasowych (rocznym, 2-letnim) określono pozostałe koszty leczenia pacjentów z populacji docelowej. W poniższej tabeli przedstawiono wygenerowane wyniki analizy ekonomicznej dla tych kategorii kosztowych. Wyniki wygenerowano przy braku dyskontowania.

Tabela 45.

Analiza ekonomiczna - pozostałe koszty – wyniki analizy

Kategoria kosztowa	SEL + SOC		SOC + PLC	
	Roczny horyzont	2-letni horyzont	Roczny horyzont	2-letni horyzont
Perspektywa NFZ				
Leki - kolejne linie leczenia	████	████	████	████
Leki - leczenie świądu	████	████	████	████
Świadczenia - leczenie świądu	████	████	████	████
Świadczenia - monitorowanie i leczenie stanów zdrowia	████	████	████	████
Opieka terminalna	████	████	████	████
Leczenie zdarzeń niepożądanych	████	████	████	████
Perspektywa NFZ + pacjent				
Kolejne linie leczenia	████	████	████	████
Leczenie świądu	████	████	████	████

Kategoria kosztowa	SEL + SOC		SOC + PLC	
	Roczny horyzont	2-letni horyzont	Roczny horyzont	2-letni horyzont
Monitorowanie i leczenie stanu zdrowia*				
Leczenie świądu				
Koszty opieki terminalnej				
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych				

* W tym koszty diagnostyki i monitorowania leczenia w programie lekowym

Powyższe wartości posłużyły do wyznaczenia wartości dla pozostałych kategorii kosztowych (rozdz. 2.8.3).