



IGNORANTIA NOCET

Rinvoq® (upadacytynib) w leczeniu dorosłych chorych z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic

Analiza ekonomiczna
Wersja 1.2

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

Przygotowano dla:
AbbVie Polska sp. z o.o.

Warszawa, 01.06.2026 r.

Osoby do kontaktu:

Cezary Prusko

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

Michał Jachimowicz

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

MAHTA Sp. z o.o.

Warszawa 02-661
ul. Modra 90/111

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

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

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

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

Analiza ekonomiczna została zaktualizowana 1.06.2026 r. w związku z uwagami zawartymi w piśmie OTAD.4131.8.2026.5.KC z dnia 11.05.2026 r. Pierwotnie analiza została zakończona 19 grudnia 2025 r.

Autorzy	Wykonywane zadania
[Redacted]	- Koncepcja analizy; - Kontrola jakości.
[Redacted]	Kontrola jakości
[Redacted]	- Koncepcja analizy; - Kontrola jakości; - Modelowanie; - Wnioski i dyskusja; - Gromadzenie i opracowanie danych wejściowych do modelu; - Analiza wrażliwości; - Opracowanie wyników; - Identyfikacja i opracowanie ograniczeń analizy; - Przegląd systematyczny do jakości życia i innych analiz ekonomicznych.
[Redacted]	- Analiza kosztowa; - Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia i innych analiz ekonomicznych, - Opracowanie wyników
[Redacted]	Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia i innych analiz ekonomicznych.

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

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy AbbVie Polska sp. z o.o., która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	6
Streszczenie	8
1. Cel i zakres analizy ekonomicznej.....	15
2. Strategia analityczna.....	16
3. Perspektywa	17
4. Technika analityczna.....	18
5. Modelowanie.....	20
5.1. Struktura modelu.....	20
5.2. Parametry kliniczne i zmienne.....	25
5.3. Prawdopodobieństwo działań niepożądanych	37
5.4. Jakość życia w modelu.....	40
5.5. Horyzont czasowy w modelu	44
5.6. Dyskontowanie.....	45
6. Analiza kosztów.....	46
6.1. Koszt leków.....	47
6.1.1. Dawkowanie leków.....	47
6.1.2. Ceny leków	48
6.1.3. Zestawienie kosztów leków	51
6.2. Koszty przepisania i podania leków.....	52
6.3. Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych.....	53

6.3.1. Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych i komplikacji	53
6.3.2. Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych związanych z JAKi	53
6.3.3. Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych związanych z glikokortykosteroidami (GKS)	54
6.3.4. Powikłania olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic (GCA)	56
6.4. Koszty zarządzania chorobą	57
6.5. Koszty kwalifikacji chorych do programu lekowego	59
6.6. Koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia	59
6.7. Podsumowanie kosztów różniących	60
7. Założenia i dane wejściowe	62
8. Wyniki analizy	70
8.1. Analiza kosztów-użyteczności	70
8.2. Analiza minimalizacji kosztów	75
9. Jednokierunkowa analiza wrażliwości i analiza scenariuszy	79
9.1. Analiza wartości skrajnych	79
10. Wielokierunkowa analiza wrażliwości	99
11. Walidacja modelu	100
11.1. Walidacja wewnętrzna	100
11.2. Walidacja konwergencji	101
11.3. Walidacja zewnętrzna	101
12. Ograniczenia	102
13. Podsumowanie i wnioski końcowe	104

14. Dyskusja	106
15. Załączniki	107
15.1. Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia chorych	107
15.1.1. Kryteria włączenia i wykluczenia badań do oceny jakości życia chorych	107
15.1.2. Strategia wyszukiwania	107
15.1.3. Selekcja badań.....	108
15.1.4. Publikacje do oceny jakości życia chorych odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do analizy	110
15.1.5. Metodyka włączonych badań do oceny jakości życia chorych	110
15.2. Przegląd systematyczny innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą	111
15.2.1. Kryteria włączenia i wykluczenia innych analiz ekonomicznych.....	111
15.2.2. Strategia wyszukiwania	112
15.2.3. Selekcja badań.....	113
15.2.4. Inne analizy ekonomiczne odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do niniejszej analizy	115
15.2.5. Metodyka włączonych publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych.....	115
15.3. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	116
16. Spis tabel	119
17. Spis rysunków	123
18. Bibliografia.....	124

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AE	ang. <i>adverse events</i> – zdarzenia niepożądane
AIC	ang. <i>Akaike Information Criterion</i> – kryterium informacyjne Akaike
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AWW	analiza wrażliwości wielokierunkowa
BMI	ang. <i>body mass index</i> – wskaźnik masy ciała
CCA	ang. <i>cost-consequences analysis</i> – analiza kosztów-konsekwencji
CEA	ang. <i>cost-effectiveness analysis</i> – analiza kosztów-efektywności
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CMA	ang. <i>cost-minimisation analysis</i> – analiza minimalizacji kosztów
CUA	ang. <i>cost-utility analysis</i> – analiza kosztów-użyteczności
CUR	ang. <i>cost-utility ratio</i> – współczynnik kosztów-użyteczności
EQ-5D	ang. <i>European Quality of Life-5 Dimensions</i> – europejski kwestionariusz do oceny jakości życia w 5 aspektach
GCA	ang. <i>giant cell arteritis</i> – olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic
GKS	glikokortykosteroidy
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HTA	ang. <i>health technology assessment</i> – ocena technologii medycznych
i.v.	łac. <i>intravenous</i> – dożylnie
ICUR	ang. <i>incremental cost-utility ratio</i> – inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności
JAK	ang. Janus kinase – kinaza janusowa
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
KM	Kapłana-Meiera
MACE	poważne niepożądane zdarzenia sercowo-naczyniowe
MAIC	ang. <i>Matching-Adjusted Indirect Comparison</i> – pośrednie porównanie skorygowane o dopasowanie czynników zakłócających
MZ	Minister Zdrowia
n	liczba chorych w grupie, u których wystąpiło zdarzenie
N	liczba chorych w grupie
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> – Brytyjska Agencja Oceny Technologii Medycznych
PICOS	ang. <i>population, intervention, comparison, outcome, study design</i> – populacja, interwencja, komparatory, wyniki/punkty końcowe, metodyka
PKB	produkt krajowy brutto
PL	program lekowy
PLC	placebo

Skrót	Rozwinięcie
PLN	polski złoty
PRISMA	ang. <i>Preferred Reporting Items of Systematic reviews and Meta-Analyses</i> – preferowany sposób raportowania wyników przeglądów systematycznych i metaanaliz
QALY	ang. <i>quality adjusted life years</i> – lata życia skorygowane o jakość
RR	ang. <i>relative risk</i> – ryzyko względne
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka
TOC	tocilizumab
TTFF	ang. <i>time to first flare</i> – czas do pierwszego nawrotu
UPA	upadacytynib
VTE	żylna choroba zakrzepowo-zatorowa

Streszczenie

CEL I ZAKRES ANALIZY

Celem analizy spełniającej wymogi formalne było określenie opłacalności stosowania w Polsce leku Rinvoq® (upadacytynib, UPA) w leczeniu dorosłych chorych z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic. Wniosek refundacyjny dotyczy prezentacji Rinvoq®, 28 tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 15 mg.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem i *Analizą kliniczną* stanowią dorośli chorzy z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic (GCA). Charakterystyka populacji docelowej została szczegółowo doprecyzowana zapisami wnioskowanego Programu lekowego B.75. Należy podkreślić, iż do programu kwalifikują się chorzy z brakiem remisji lub utratą remisji uzyskanej po zastosowaniu standardowej terapii, w tym z użyciem glikokortykosteroidów (GKS) lub występowanie istotnych działań niepożądanych bądź przeciwwskazań do stosowania standardowej terapii w zalecanych dawkach. W związku z powyższym populacja docelowa dotyczy chorych nawrotowych/opornych na standardowe leczenie.

Wskazana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. W rozpatrywanej populacji chorych istnieje niezaspokojona potrzeba odnośnie wprowadzenia nowych, skutecznych i bezpiecznych opcji terapeutycznych o innych mechanizmach działania niż obecnie dostępne, które pozwoliłyby osiągnąć trwałą remisję choroby. Lekarze i chorzy oczekują, że nowe leki będą miały pozytywny wpływ na leczenie GCA, zwłaszcza u chorych z bardzo dużym ryzykiem całkowitej utraty wzroku, z przeciwwskazaniem do długotrwałego stosowania dużych dawek glikokortykosteroidów (GKS) oraz chorych z ciężkim zajęciem/zapaleniem aorty i jej odgałęzień.

Bardzo ważne jest, aby chorzy w Polsce mogli być leczeni zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, co może pozwolić na uzyskanie i utrzymanie remisji u coraz większej liczby chorych, a w dłuższej perspektywie na dalsze ograniczanie pośrednich kosztów choroby. Zgodnie z aktualną wiedzą medyczną należy poszerzać dostęp chorych do kolejnych innowacyjnych terapii.

Produkt leczniczy Rinvoq® finansowany w ramach II części Programu lekowego B.75 **może stanowić odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę medyczną w leczeniu analizowanej**

populacji chorych. Lek ten może zaoferować chorym z GCA możliwość stopniowego odstawiania GKS i osiągnięcia trwałej remisji.

W przeciwieństwie do refundowanego obecnie w Polsce w leczeniu GCA tocilizumabu stanowiącego inhibitor receptora IL-6, upadacytynib (Rinvoq®) to inhibitor kinazy janusowej (JAK). Upadacytynib hamuje aż dwie cytokiny zależne od JAK, interleukinę 6 i interferon gamma, które są zaangażowane w patogenezę GCA.

METODYKA

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

Biorąc pod uwagę obecną praktykę kliniczną, w analizie upadacytynib porównano z komparatorami wskazanymi w *Analizie problemu decyzyjnego*, tj.

- tocilizumab (TOC);
- glikokortykosteroidy (GKS).

[Redacted text block]

Oszacowanie efektów zdrowotnych badanych interwencji oparto na wynikach przeglądu systematycznego, przeprowadzonego w ramach *Analizy klinicznej*, [Redacted text]

[Redacted text block]

W celu wyznaczenia kosztów i efektów zdrowotnych (dla porównania z GKS) wykorzystano model Markowa dostarczony przez Wnioskodawcę. W modelu Markowa uwzględniono dane kosztowe oraz komparatory odpowiednie dla warunków polskiej praktyki klinicznej i struktury

polskiego systemu ochrony zdrowia. W modelu tym, w celu oceny obciążenia finansowego związanego z chorobą, uwzględniono wszystkie istotne kategorie kosztów (uwzględniono wyłącznie kategorie kosztów różniących): koszty leków, koszty przepisania i podania leku, koszty leczenia działań niepożądanych, koszty monitorowania i oceny skuteczności leczenia, koszty kwalifikacji do programu lekowego, koszty komplikacji GCA, koszty zarządzania chorobą. Ponadto, w obliczeniach uwzględniono założenia proponowanej przez Wnioskodawcę umowy podziału ryzyka (RSS, ang. *risk sharing scheme* – schemat podziału ryzyka). W związku z tym wyniki zaprezentowano w wariancie uwzględniającym i nieuwzględniającym proponowaną umowę podziału ryzyka.

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny) oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (pacjent) w dożywotnim horyzoncie czasowym.

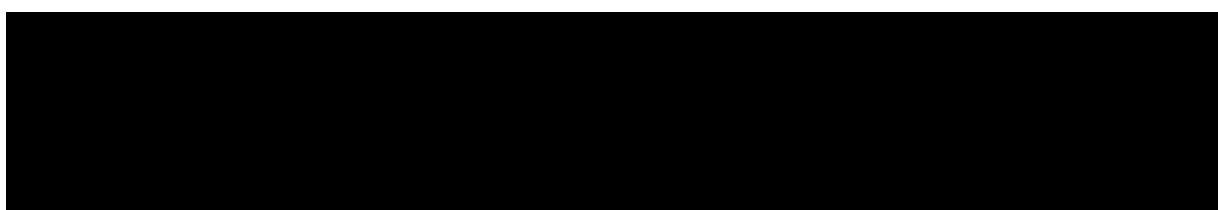
W ramach analizy przeprowadzono analizę wrażliwości oraz analizę scenariuszy w zakresie parametrów związanych z największym błędem oszacowania lub największą niepewnością.

WYNIKI

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[Redacted text line]

[REDACTED]	[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]
Perspektywa płatnika publicznego		
[REDACTED]		
Inkrementalny całkowity koszt różniący porównywanych terapii	14 908,46	
[REDACTED]		
Perspektywa wspólna		
[REDACTED]		
Inkrementalny całkowity koszt różniący porównywanych terapii	14 909,05	
[REDACTED]		

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

Wyniki analizy ekonomicznej bez uwzględnienia RSS

[Redacted text]	
ICUR	
Inkrementalny współczynnik kosztów do wyników zdrowotnych w perspektywie płatnika publicznego	Technologia dominująca (-73 481,66)

Inkrementalny współczynnik kosztów do wyników zdrowotnych w perspektywie wspólnej	Technologia dominująca (-73 748,60)		

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

Finansowanie UPA u chorych we wnioskowanym wskazaniu przyczyni się do wprowadzenia nowego standardu postępowania terapeutycznego w leczeniu dorosłych chorych z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic oraz przyczyni się do poprawy zależnej od zdrowia jakości życia chorych.

Bezpośrednią konsekwencją pozytywnej decyzji refundacyjnej dla leku Rinvoq® będzie udostępnienie chorym nowej opcji terapeutycznej i zwiększenie ich szans na skuteczne leczenie. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli stosować leczenie z wykorzystaniem TOC lub GKS, będą mogli również zastosować terapię z wykorzystaniem upadacytyribu.

1. Cel i zakres analizy ekonomicznej

Celem analizy spełniającej wymogi formalne było określenie opłacalności stosowania w Polsce leku Rinvoq® (upadacytytib, UPA) w leczeniu dorosłych chorych z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono zgodnie ze schematem PICO (populacja, interwencja, komparator, wyniki/punkty końcowe).

POPULACJA	dorośli chorzy z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic; zdefiniowana populacja jest zgodna z zapisami <i>ChPL Rinvoq®</i>; charakterystyka populacji docelowej została szczegółowo doprecyzowana zapisami wnioskowanego Programu lekowego
INTERWENCJA	upadacytytib (UPA).
KOMPARATORZY	- tocilizumab (TOC); - glikokortykosteroidy (GKS).
WYNIKI	- koszty interwencji medycznych wyrażone w polskich złotych (PLN) - efekty zdrowotne mierzono za pomocą - lata życia skorygowane o jakość.

Analiza ekonomiczna została oparta na wynikach przeglądu systematycznego, dotyczącego skuteczności i bezpieczeństwa porównywanych interwencji w leczeniu wnioskowanej populacji [Analiza kliniczna].

Szczegółowe uzasadnienie wyboru komparatorów oraz pełną charakterystykę ocenianych interwencji przedstawiono w *Analizie problemu decyzyjnego* i *Analizie klinicznej*.

2. Strategia analityczna

Analiza ekonomiczna opiera się na dostosowanym do warunków polskich modelu otrzymanym od Wnioskodawcy, [REDACTED]

[REDACTED]

stosowanych w Polsce w leczeniu dorosłych chorych z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic. Za miarę korzyści zdrowotnych w modelu dla porównania UPA vs GKS przyjęto: lata życia skorygowane jakością (QALY). Obliczenia oparto na badaniach odnalezionych w ramach *Analizy klinicznej* oraz badaniach odnalezionych w przeglądzie do jakości życia.

Wyniki opłacalności prezentowane w oparciu o model Markowa zaprezentowano jako analizę podstawową, dla której następnie wykonano analizę wrażliwości oraz analizę scenariuszy. Dla wyników wszelkich wariantów analizy podstawowej oraz analiz wrażliwości / scenariuszy wyznaczono cenę progową technologii wnioskowanej (gwarantującą opłacalność kosztową).

3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, jakie muszą spełniać analizy ekonomiczne, analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach:

- z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (zgodnie z art. 14 *Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej* jest nim płatnik publiczny, czyli Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ));
 - z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta).
-

4. Technika analityczna

UPA vs GKS

Z uwagi na wykazane istotne statystycznie różnice pomiędzy ocenianym schematem postępowania terapeutycznego a GKS oraz możliwość wyrażenia wyników zdrowotnych porównywanych terapii w latach życia skorygowanych o jakość (QALY) w analizie ekonomicznej zastosowana została technika analityczna **kosztów-użyteczności** (CUA). W ramach analizy oszacowano inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR), tj. oszacowano koszt uzyskania dodatkowego roku skorygowanego o jakość (PLN/QALY).

UPA vs TOC

Z uwagi na niewykazanie istotnych statystycznie oraz klinicznie różnic pomiędzy ocenianym schematem postępowania terapeutycznego a TOC, w analizie ekonomicznej zastosowana została technika analityczna **minimalizacji kosztów** (CMA), polegająca na zestawieniu kosztów różniących dla ocenianej interwencji i komparatora przy braku różnic w wynikach zdrowotnych.

Przyjęcie takiego podejścia analitycznego należy uznać za zgodne ze sposobem postępowania wskazanym w *Ustawie o refundacji* oraz *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*.

Ponadto zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* opracowano analizę **kosztów i konsekwencji** (CCA).

Wybór techniki analitycznej determinuje sposób kalkulacji ceny progowej. W przypadku analizy CUA cena progowa oznacza taką cenę zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość w wyniku zastąpienia technologii opcjonalnych wnioskowaną, jest równy wysokości progu określonego na podstawie *Ustawy o refundacji*. Próg ten (nazywany dalej zamiennie progiem opłacalności) zdefiniowano jako trzykrotność Produktu Krajowego Brutto (PKB) na jednego mieszkańca (w rozumieniu *Ustawy o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto*). Określono, że zgodnie z *Obwieszczeniem Prezesa GUS* PKB per capita wyniosło w Polsce 81 607 PLN, a tym samym wysokość progu opłacalności wynosi w Polsce obecnie **244 821 PLN**.

W przypadku analizy CMA cena progowa oznacza taką cenę zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której różnica pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej jest równa zero.

W ramach *Analizy klinicznej* wykazano wyższą skuteczność technologii wnioskowanej nad GKS w danym wskazaniu, tym samym nie zachodzą okoliczności z art. 13. ust. 3. i 4. *Ustawy o refundacji*.

5. Modelowanie

W celu porównania opłacalności stosowania technologii wnioskowanej względem komparatorów w rozpatrywanym wskazaniu wykorzystano dostosowany do warunków polskich model Markowa otrzymany od Wnioskodawcy. W modelu tym uwzględniono dane kosztowe oraz komparatory odpowiednie dla warunków polskiej praktyki klinicznej i struktury polskiego systemu ochrony zdrowia.

5.1. Struktura modelu

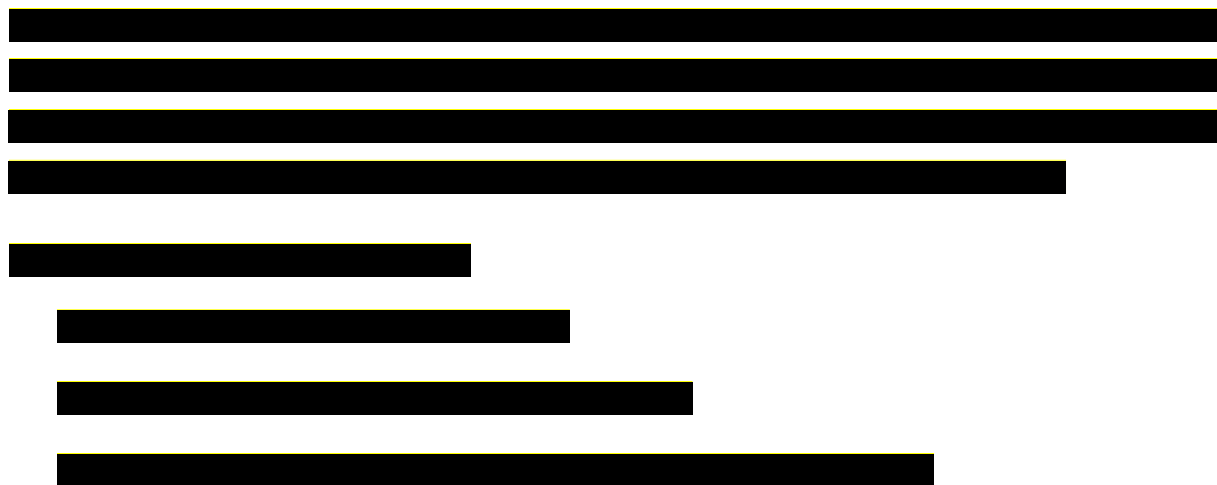
Wytyczne AOTMiT wskazują, że struktura modelu wykorzystywanego w analizie ekonomicznej powinna być prosta, ale jednocześnie model musi odpowiadać problemowi zdrowotnemu i musi być zgodny z ogólnie akceptowaną wiedzą na temat przebiegu modelowanej choroby. W modelu uwzględnić należy wszystkie komparatory dla ocenianej interwencji (alternatywne technologie medyczne stosowane w danym wskazaniu).

Model wykonano w dożywotnim horyzoncie czasowym.



Do wykonania modelu wykorzystano program MS Excel.

Populacja chorych



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

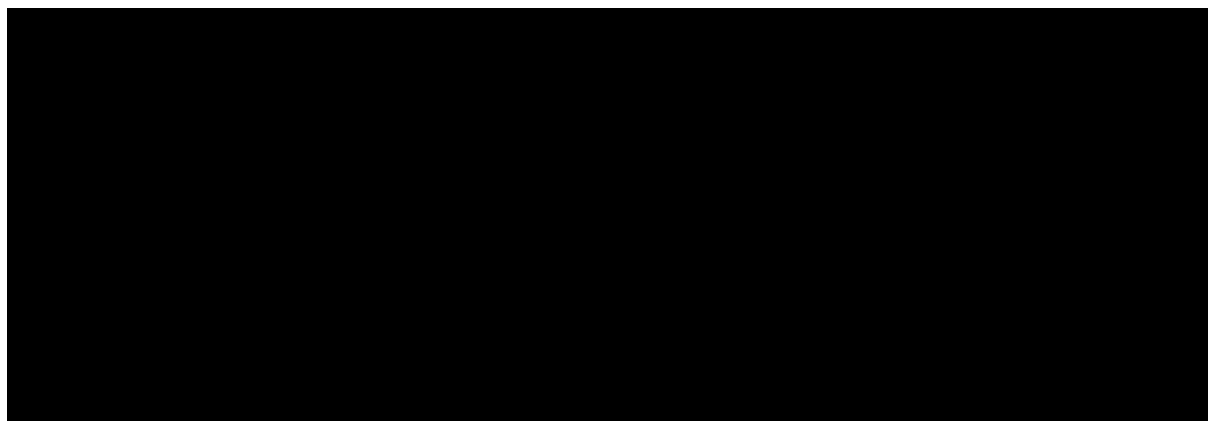
[REDACTED]

Tabela 1.
Początkowa charakterystyka chorych w modelu

[REDACTED]

Rozkład początkowych dawek kortykosteroidów przedstawiono w tabeli poniżej. Rozkład ten oparto na danych z badania SELECT-GCA dla upadacytynibu i placebo oraz z badania GiACTA dla tocilizumabu (dane pochodzące z połączonych ramion tocilizumabu i placebo).

Tabela 2.
Początkowa dawka GKS w poszczególnych ramionach leczenia



GC: glikokortykosteroidy; mg: miligram; PLC: placebo

Model został opracowany w programie Microsoft Excel 365 jako kohortowy model pół-Markowa z tygodniową długością cyklu. Nie zastosowano korekty połowy cyklu ze względu na krótki czas trwania cyklu.

Struktura modelu (rysunek poniżej) została opracowana na podstawie znanej etiologii GCA, danych z badania SELECT-GCA oraz uwag Evidence Review Group (ERG) - NICE TA518. Model uwzględnia przejścia pacjentów przez cztery wzajemnie wykluczające się stany zdrowia, z których stan śmierci jest stanem pochłaniającym:

- remisja przed nawrotem (pre-flare remission),
- nawrót (flare),
- remisja po nawrocie (post-flare remission),
- śmierć (death).

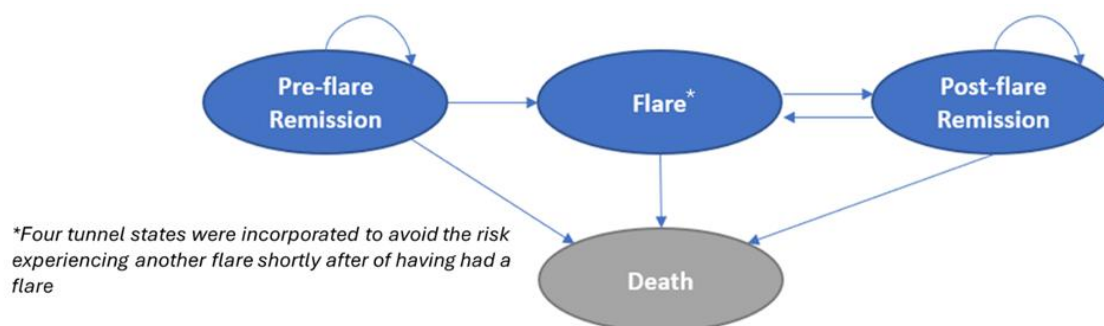
Pacjenci z GCA wchodzili do modelu w stanie remisji przed nawrotem i rozpoczynali leczenie jednym z następujących schematów: upadacytynib 15 mg dziennie + 26-tygodniowa redukcja GKS, tocilizumab 8 mg/kg co 4 tyg. + 26-tygodniowa redukcja GKS lub sama 52-tygodniowa redukcja GKS. Pozostawali w stanie remisji przed nawrotem aż do wystąpienia pierwszego nawrotu.



Śmierć była stanem pochłaniającym w modelu. Pacjenci mogli przejść do tego stanu z dowolnego z wcześniej wymienionych stanów. Śmiertelność określano na podstawie ogólnych wskaźników umieralności w populacji, skorygowanych o nadmiarową śmiertelność związaną z GCA. W każdym cyklu modelu zakładano, że śmierć może wystąpić z równym prawdopodobieństwem w każdym stanie. Założono, że leczenie GCA nie wpływa na ryzyko śmierci.

Możliwe przejścia chorych pomiędzy stanami prezentuje rysunek poniżej.

Rysunek 1.
Struktura modelu uwzględnionego w analizie ekonomicznej



Model efektywności kosztowej uwzględniał następujące interwencje i terapie porównawcze:

- Upadacytynib 15 mg dziennie + 26-tygodniowa redukcja GC,
- Tocilizumab 8 mg/kg co 4 tygodnie + 26-tygodniowa redukcja GC,
- Placebo codziennie + 52-tygodniowa redukcja GC.

Terapie porównawcze zostały zamodelowane zgodnie z zatwierdzonymi schematami dawkowania.

Tabela 3.
Harmonogramy dawkowania

Leczenie	Harmonogram dawkowania	Stopniowe zmniejszanie dawki glikokortykosteroidów (GC)
Upadacytynib	15 mg raz dziennie	
Tocilizumab	8 mg/kg co 4 tygodnie	
Placebo	1 tabletka placebo raz dziennie	

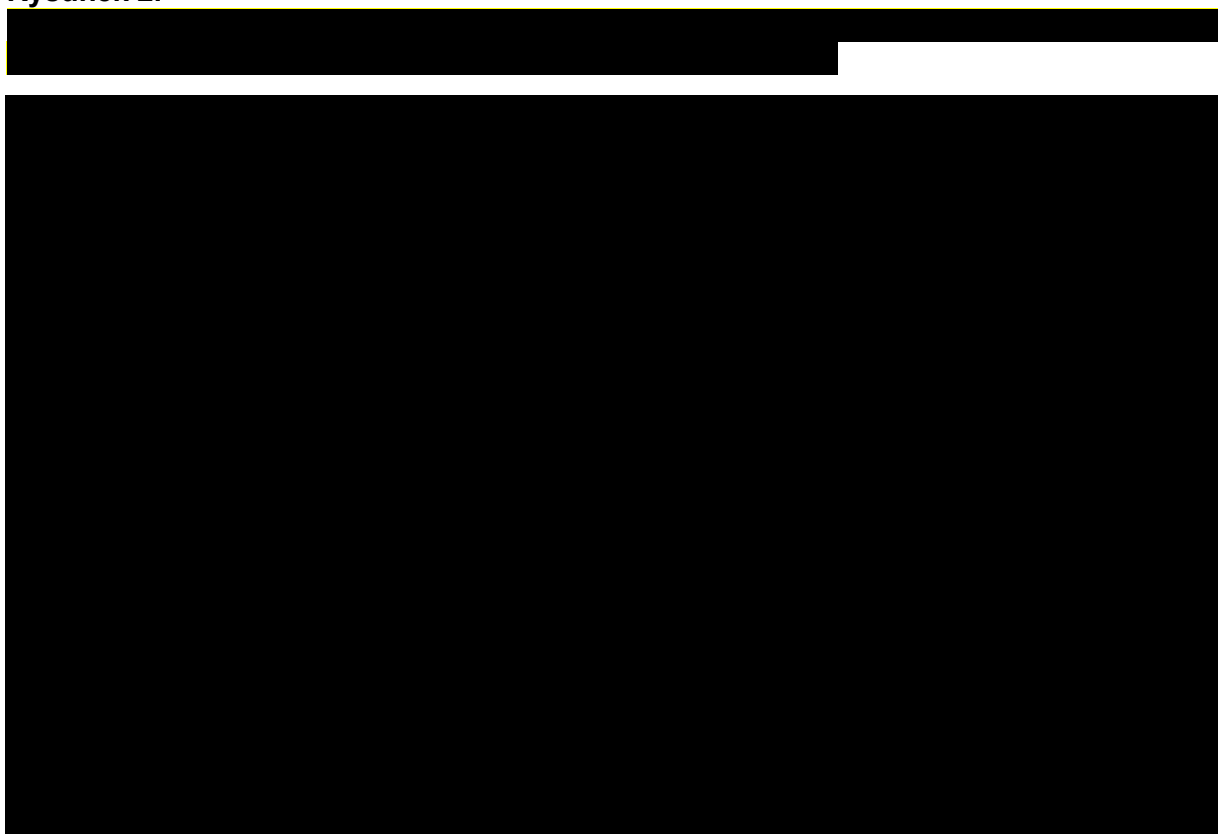
W analizie dla porównania UPA vs GKS uwzględniono, że miarą efektu zdrowotnego są lata życia skorygowane o jakość. Jakość życia chorych w poszczególnych stanach przedstawiono w rozdziale 5.3.

[illegible]

Skróty: AIC – kryterium informacyjne Akaike’a; GKS – glikokortykosteroidy; PLC – placebo.



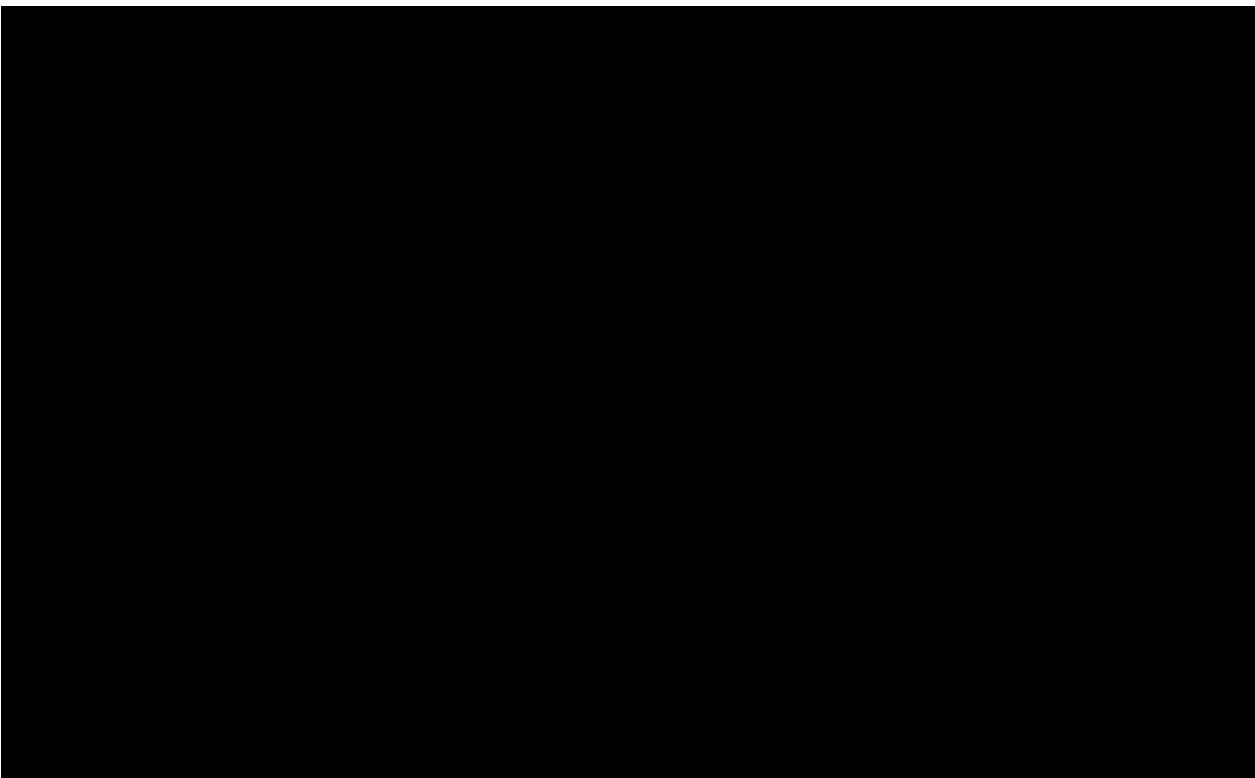
Rysunek 2.



Rysunek 3.



Rysunek 4.



[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

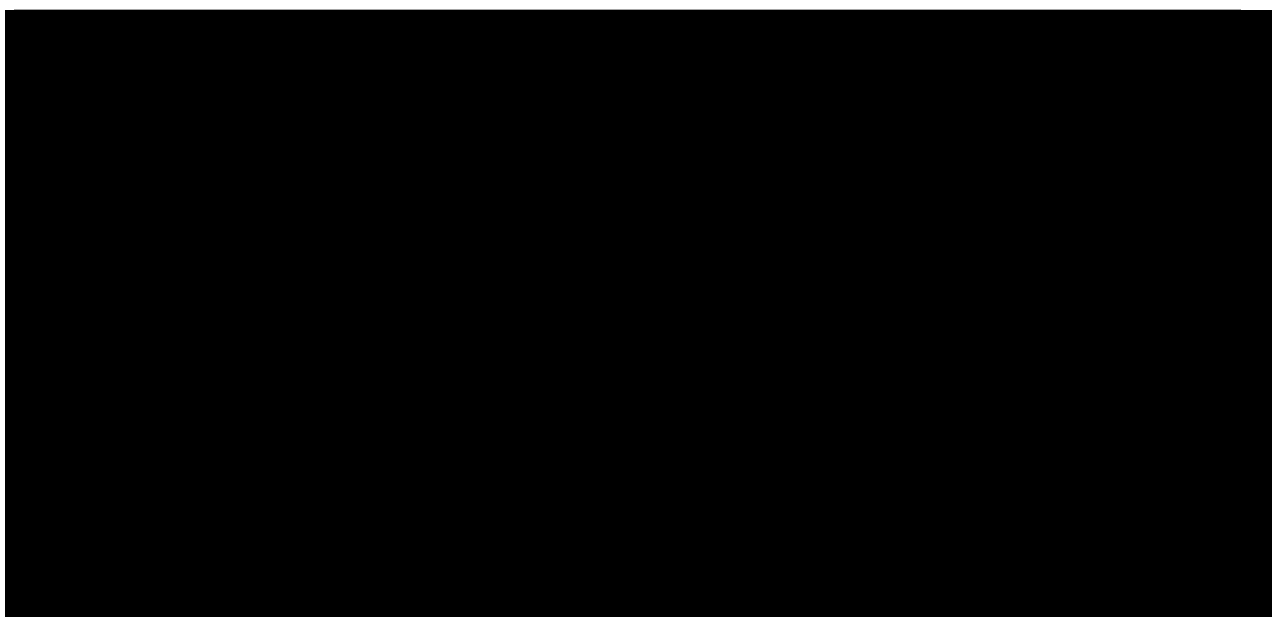
[Redacted text block]

[Redacted text block]

Na rysunku poniżej zestawiono dopasowane modelowane krzywe do trzech analizowanych w niniejszej analizie ramion.

Rysunek 5.

[Redacted text block]



Czas do kolejnego nawrotu

[Redacted text block]

[illegible]

Tabela 6.
Tygodniowy wskaźnik kolejnych nawrotów w poszczególnych ramionach leczenia

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Śmiertelność

Model uwzględnia ogólną śmiertelność dla wszystkich pacjentów na podstawie polskich tablic trwania życia [Dane GUS]. Pacjenci we wszystkich stanach zdrowia podlegają śmiertelności zbliżonej do populacji ogólnej, z zastosowaniem współczynnika ryzyka względnego (RR) dla śmiertelności specyficznej dla GCA. Wartość $RR = 1,03$ pochodzi z badania oceniającego śmiertelność długoterminowych pacjentów z GCA [Therkildsen 2022].

Czas trwania leczenia

W analizie podstawowej założono, że czas trwania leczenia upadacytynibem i tocilizumabem wynosi stałe 52 tygodnie. Założenie to zostało uzasadnione opinią kliniczną oraz standardowym 52-tygodniowym okresem redukcji glikokortykosteroidów (GKS), co odzwierciedla typową praktykę kliniczną.

- Dla ramienia placebo przyjęto 52-tygodniowy harmonogram redukcji GKS,
- Dla ramion upadacytynibu i tocilizumabu – 26-tygodniowy.

[illegible]

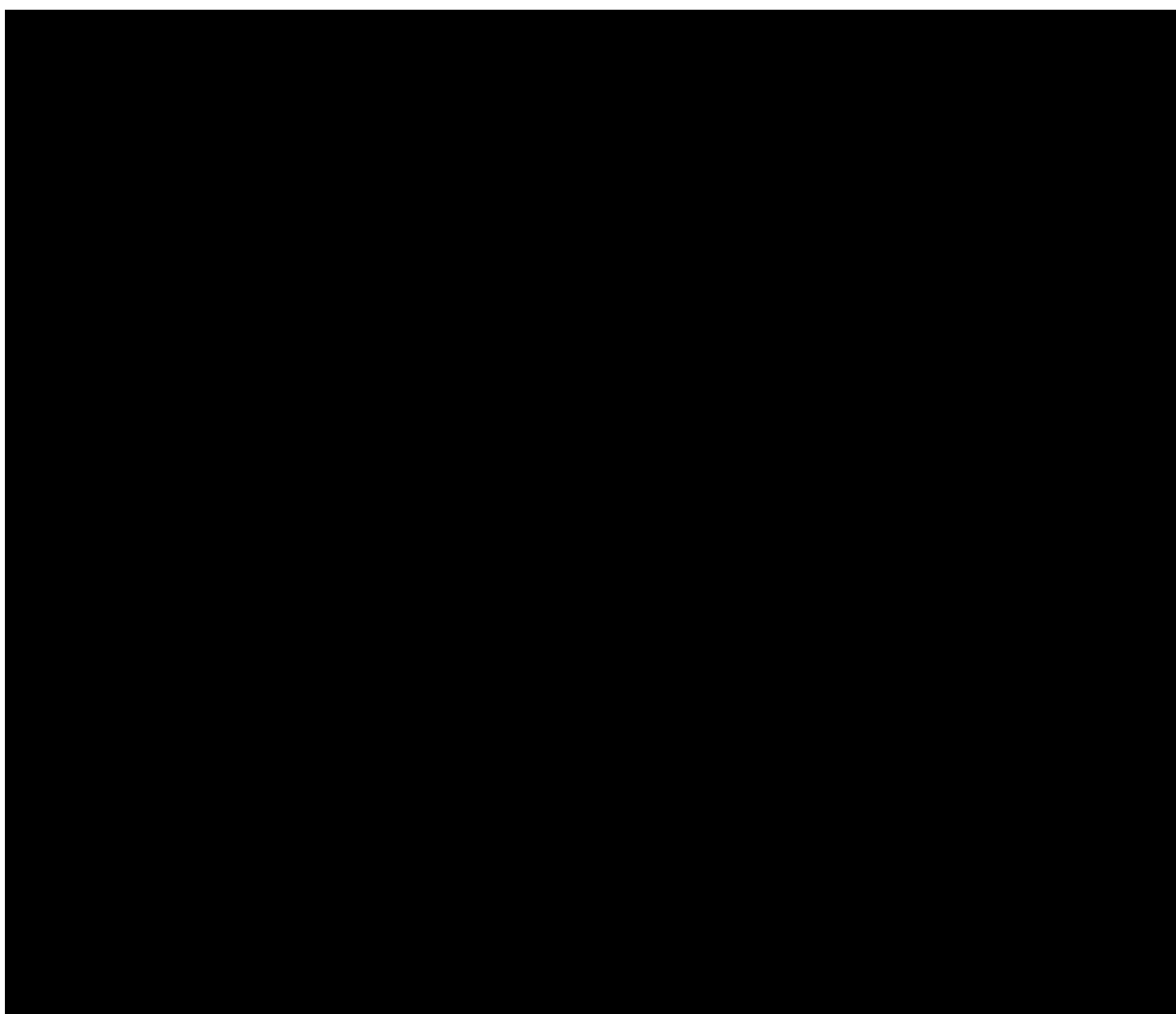


Tabela 8.

[Redacted text]

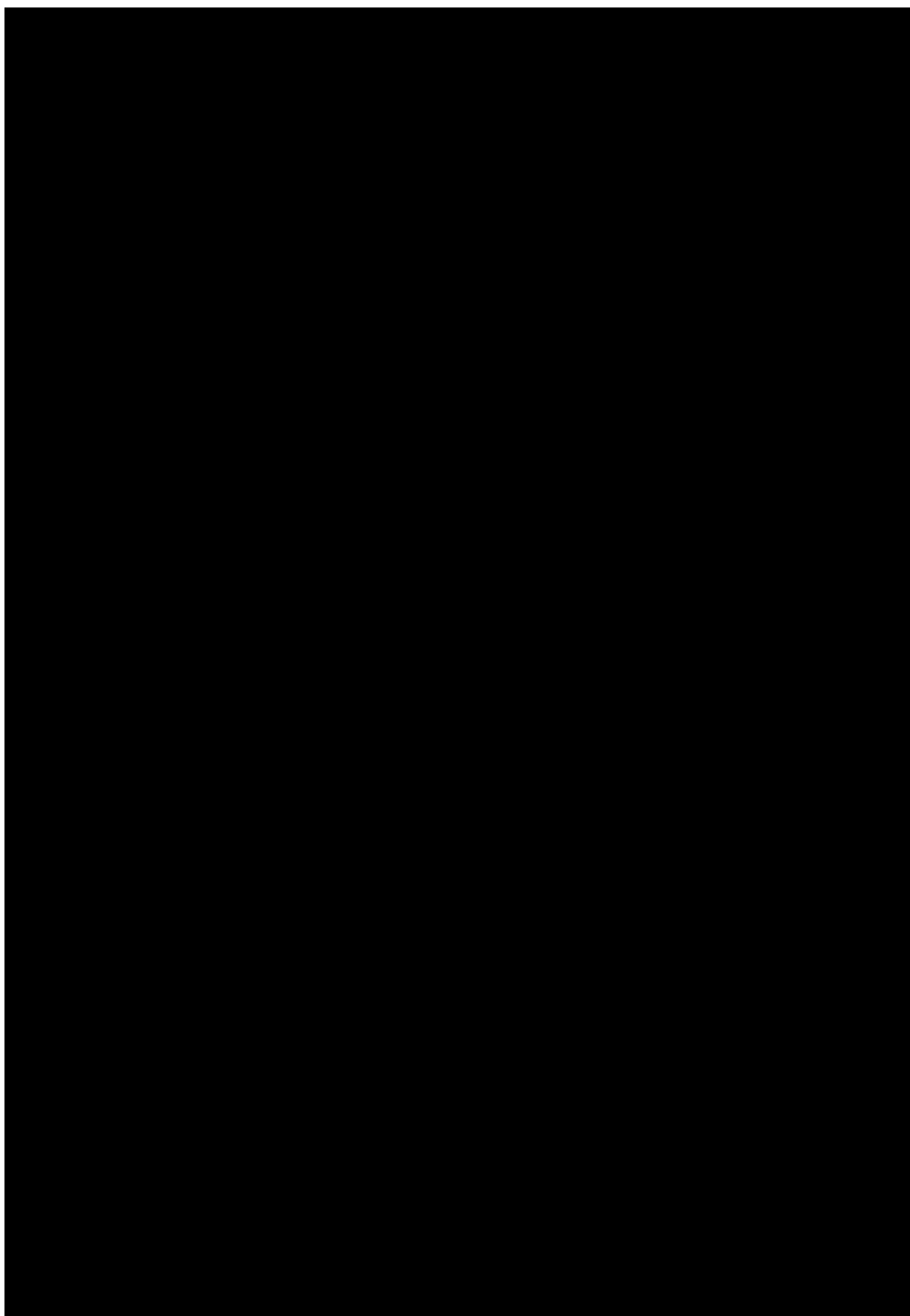


Tabela 9.

[illegible]

GKS – glikokortykosteroidy; mg – miligramy; PLC – placebo.

Powikłania związane z GCA

W modelu ekonomicznym założono, że powikłania związane z GCA mogą wystąpić wyłącznie u pacjentów znajdujących się w stanie nawrotu choroby. Uwzględniono następujące powikłania, jako najpoważniejsze i najbardziej istotne klinicznie skutki nawrotu GCA:

- Utrata wzroku (obuoczna i jednooczna);
- Tętniak aorty;
- Rozwarstwienie aorty;
- Zawał mięśnia sercowego;
- Udar mózgu (mały i duży).

ryzyko ich wystąpienia zostało oszacowane na podstawie literatury naukowej, a następnie przeliczone na tygodniowe prawdopodobieństwa, zgodnie z długością cyklu modelu.

Tabela 11.
Prawdopodobieństwo powikłań związanych z GCA

Powikłanie związane z GCA	Tygodniowe prawdopodobieństwo zdarzenia	Źródło
Utrata wzroku (obuoczna)	0,0003	Yates 2017
Utrata wzroku (jednooczna)	0,0031	
Tętniak aorty	0,0002	Nueninghoff 2003
Rozwarstwienie aorty	0,0001	
Zawał serca	0,0007	Amiri 2015
Duży udar mózgu	0,0028	Gonzalez-Gay, 2009
Mały udar mózgu	0,0042	

GCA – olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic.

5.3. Prawdopodobieństwo działań niepożądanych

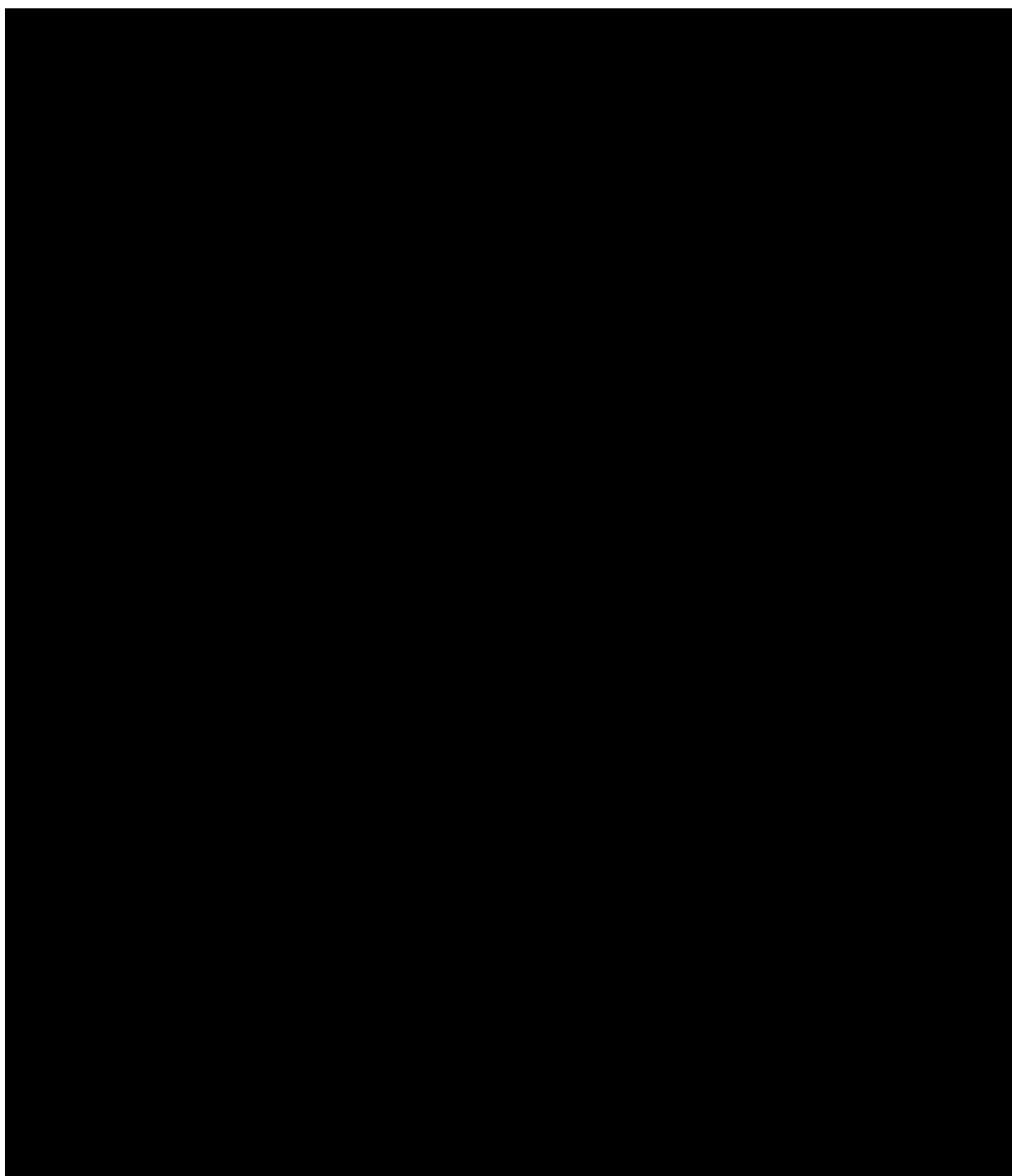
[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 12.

Prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych podczas korzystania z glikokortykosteroidów

[Redacted table content]



Zdarzenia niepożądane związane z JAKi

Tabela 13.
Wskaźniki działań niepożądanych związanych z JAKi

Rodzaje działań niepożądanych	Prawdopodobieństwo na cykl tygodniowy	Źródło
MACE	0.0001	Cohen 2021
VTE	0.0001	

JAKi - inhibitory kinaz janusowych; MACE - poważne niepożądane zdarzenia sercowo-naczyniowe; VTE - żylna choroba zakrzepowo-zatorowa

5.4. Jakość życia w modelu

Stany uwzględnione w wykorzystanym w analizie modelu Markowa wskazano w rozdziale 5.1. Dla poszczególnych stanów konieczne było określenie jakości życia chorych, w związku z koniecznością wyrażenia efektów zdrowotnych w postaci lat życia skorygowanych o jakość (na podstawie *Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań*).

Preferowaną przez AOTMiT [*Wytyczne AOTMiT*] oraz NICE [*NICE technology appraisals*] skalą oceny jakości życia jest kwestionariusz EQ-5D (europejski kwestionariusz do oceny jakości życia w 5 wymiarach). EQ-5D jest kwestionariuszem do oceny jakości życia w dwóch częściach: opisowej i liczbowej (EQ-VAS). Część opisowa zawiera 5 kategorii: mobilność, samoopieka, aktywności dnia codziennego, ból/dyskomfort, niepokój/depresja. W ramach każdej z kategorii na pytanie można odpowiedzieć: brak problemów, niewielkie problemy, ciężkie problemy. Stan zdrowia definiowany jest jako kombinacja wyników uzyskanych w poszczególnych kategoriach.

W związku z powyższym, w analizie brano pod uwagę przede wszystkim jakość życia chorych mierzoną za pomocą EQ-5D.

Wartości użyteczności oraz uzasadnienie ich wyboru do analizy podstawowej i testowania w analizie wrażliwości przedstawiono w rozdziale 7.

Dane z badań klinicznych dotyczące jakości życia związanej ze zdrowiem

W związku z powyższym, w analizie podstawowej uwzględniono dane o użyteczności na podstawie badania GiACTA. Odnaleziona w przeglądzie do jakości życia analiza CADTH 2018 również bazowała na danych z badania GiACTA. Wszystkie osoby włączone do tego badania wypełniły kwestionariusz EQ-5D-3L na początku badania oraz w 12., 24., 36. i 48. tygodniu.

Tabela 14.
Wartości użyteczności stanów zdrowia w badaniach klinicznych

Źródło danych	Stany zdrowia	Wartość użyteczności	Błąd standardowy	Dolny 95% przedział ufności	Górny 95% przedział ufności
GiACTA*	Remisja	0,7333	0,00964	0,7144	0,7523
	Nawrót/Zaostrzenie	0,6343	0,03333	0,5688	0,6998

*NICE TA 518

Mapowanie

Odpowiedzi pacjentów udzielone w kwestionariuszu EQ-5D-5L zostały zmapowane na brytyjski zestaw wartości EQ-5D-3L przy użyciu metody opracowanej w publikacji Van Hout 2012.

Obniżki użyteczności związane z powikłaniami GCA

Pacjenci z GCA byli narażeni na ryzyko wystąpienia powikłań GCA podczas nawrotu (stan „nawrót”). W związku z powyższym, w modelu CUA zastosowano odpowiednie obniżenie użyteczności. Zmniejszenie użyteczności zastosowano dla wszystkich powikłań GCA uwzględnionych w modelu, w szczególności dla: jednostronnej utraty wzroku, obustronnej utraty wzroku, niewielkiego udaru, dużego udaru, tętniaka aorty, rozwarstwienia aorty i zawału mięśnia sercowego. Oszacowania obniżek użyteczności z powodu powikłań związanych z GCA zaczerpnięto z literatury (Konig 2004, Sullivan 2011 i Patel 1999).

Tabela 15.
Obniżenie użyteczności związane z powikłaniami GCA

Komplikacje związane z GCA	Spadek użyteczności	Czas trwania	Źródło
Jednostronna utrata wzroku	-0,220	Dożywotni	Konig 2004
Obustronna utrata wzroku	-0,040	Dożywotni	
Tętniak aorty	-0,054	Przejściowy	Sullivan 2011
Rozwarstwienie aorty	-0,129	Przejściowy	Patel 1999
Zawał mięśnia sercowego	-0,063	Przejściowy	Sullivan 2011
Duży udar	-0,033	Przejściowy	
Niewielki udar	-0,101	Przejściowy	

GCA - olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic

Obniżki użyteczności związane ze zdarzeniami niepożądanymi powiązanymi z GKS

GKS są obecnie podstawą leczenia osób z GCA. Zarówno wysokie dawki, jak i długotrwałe leczenie GKS są związane z poważnymi zdarzeniami niepożądanymi. W związku z powyższym, w modelu CUA dla porównania UPA vs GKS modelowano zdarzenia niepożądane związane ze stosowaniem GKS. Pacjenci z GCA byli narażeni na ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych związanych ze stosowaniem GKS podczas zmniejszania dawki GKS lub podczas zaostrzenia choroby i remisji po zaostrzeniu. Zastosowano odpowiednie obniżenie użyteczności

Tabela 16.

Obniżki użyteczności związane z działaniami niepożądanymi GKS

Komplikacje	Obniżka użyteczności	Czas trwania	Źródło
Zwiększone BMI	-0,0040	Dożywotni	Sullivan 2016
Stan przedcukrzycowy	-0,0335	Dożywotni	NICE TA924
Cukrzyca typu 2	-0,0380	Dożywotni	Søltøft 2009
Hiperlipidemia	-0,0065	Dożywotni	Sullivan 2011
Endokrynologiczna niewydolność nadnerczy	-0,0303	Dożywotni	Sullivan 2011
Zespół Cushinga	-0,0303	Dożywotni	Sullivan 2011
Nadciśnienie, hipertensja	-0,0460	Dożywotni	NICE TA877
Zaburzenia elektrolitowe (sód, potas)	-0,0300	Przejściowy	Sullivan 2011
Niewydolność serca	-0,1167	Przejściowy	Sullivan 2011
Miażdżycza tętnic	-0,0364	Dożywotni	Sullivan 2011
Palpitacje	-0,0384	Przejściowy	Sullivan 2011
Miopatia	-0,0500	Dożywotni	NICE TA518
Aseptyczna martwica kości	-0,0600	Dożywotni	NICE TA518
Zerwanie ścięgna	-0,1500	Przejściowy	NICE TA518
Osteoporoza	-0,0418	Dożywotni	Sullivan 2011
Złamanie nieurazowe	-0,0680	Przejściowy	Sullivan 2011
Perforacja przewodu pokarmowego	-0,0684	Przejściowy	Sullivan 2011
Wrzód/krwawienie z przewodu pokarmowego	-0,0569	Przejściowy	Sullivan 2011
Zapalenie błony śluzowej żołądka, nieżyt żołądka	-0,0439	Przejściowy	Sullivan 2011
Lęk, depresja, mania, nadpobudliwość, psychoza lub majaczenie	-0,0896	Przejściowy	Sullivan 2011
Infekcje oportunistyczne	-0,1005	Przejściowy	Matthews 2019, Malene 2023

Komplikacje	Obniżka użyteczności	Czas trwania	Źródło
Sepsa/ Posocznica	-0,2000	Przejęciowy	Shah 2022
Ciężkie zakażenia: hospitalizacje	-0,1560	Przejęciowy	NICE TA480
Zaćma	-0,0271	Przejęciowy	Sullivan 2011
Jaskra	-0,0385	Dożywotni	Sullivan 2011
Zwiększone ciśnienie wewnątrzgałkowe	0,0000	Przejęciowy	Założenie
Zaburzenia snu	-0,0372	Przejęciowy	Sullivan 2011
Duszność	-0,0500	Przejęciowy	Doyle 2008
Siniaki	-0,0033	Przejęciowy	NICE TA236
Przerzedzenie skóry	-0,0033	Przejęciowy	Założenie
Upośledzone gojenie się ran	-0,0033	Przejęciowy	Założenie
Trądzik	-0,0420	Przejęciowy	Sullivan 2016
Hirsutyzm	-0,04495	Przejęciowy	Nafees 2008
Poważne reakcje alergiczne	-0,0900	Przejęciowy	NICE TA769

Obniżki użyteczności związane ze zdarzeniami niepożądanymi powiązanymi z JAKi

Pacjenci z GCA leczeni za pomocą upadacitinibu + 26-tygodniowego zmniejszania dawki GKS byli narażeni na ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych związanych z JAKi podczas stosowania upadacitinibu. Zastosowano odpowiednie obniżenie użyteczności. W tabeli poniżej zestawiono uwzględnione wartości oraz źródła tych danych.

Tabela 17.

Spadki użyteczności związane ze zdarzeniami niepożądanymi powiązanymi z JAKi

Rodzaje działań niepożądanych	Spadek użyteczności	Czas trwania	Źródło
MACE	-0.050	Przejęciowy	NICE TA599
VTE	-0.111	Przejęciowy	NICE TA607

JAKi - inhibitory kinaz janusowych; MACE - poważne niepożądane zdarzenia sercowo-naczyniowe; VT - żylna choroba zakrzepowo-zatorowa

5.5. Horyzont czasowy w modelu

Zgodnie z Wytycznymi AOTMiT oraz Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań horyzont czasowy analizy ekonomicznej powinien być wystarczająco długi, aby możliwa była ocena wszystkich istotnych różnic między wynikami i kosztami ocenianej technologii medycznej oraz komparatorów. W przypadku technologii medycznych, których wyniki i koszty ujawniają się w czasie całego życia chorego, horyzont czasowy powinien zamykać się w momencie zgonu chorego, co jest tożsame z przyjęciem dożywotniego horyzontu czasowego.

W związku z powyższym horyzont czasowy analizy został określony jako dożywotni.

Wobec powyższego przyjęcie dożywotniego horyzontu czasowego oraz testowanie wartości arbitralnych dla tego parametru w celu weryfikacji stabilności wyniku w analizie wrażliwości wydaje się być uzasadnione.

Należy przyjąć, że badanie kliniczne pokazuje jedynie początkowy fragment interesującej nas rzeczywistości, natomiast modelowanie służy do zaprezentowania najbardziej prawdopodobnego kształtu całości procesu (co pozwala uchwycić łączny efekt kliniczny). Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* modelowanie przeprowadza się, jeśli dostępne dane są niewystarczające do określenia opłacalności (jest to dokładanie sytuacji, z jaką mamy do czynienia w rozpatrywanym przypadku). Literatura w zakresie farmakoekonomiki wskazuje, że modelowanie powinno opierać się na danych z badań klinicznych, ale też powinno (jeśli ramy czasowe badania nie obejmują wszystkich różnic pomiędzy porównywanymi technologiami) sięgać poza ramy czasowe badań [Orlewska 1999, Drummond 2003].

Konkludując, nie jest właściwe uwzględnienie horyzontu czasowego tylko z badań, ponieważ modelowanie efektów zdrowotnych wykonuje się po to, aby uwzględnić efekty nieujęte w badaniach a występujące po zakończeniu badania klinicznego. Dla horyzontu z badań nie jest potrzebne modelowanie.

5.6. Dyskontowanie

W decyzji dotyczącej finansowania danej technologii medycznej należy uwzględnić koszty i efekty kliniczne, jakie będzie ona generowała w określonym horyzoncie czasowym. Zgodnie z teorią ekonomii wartości przyszłe ponoszonych kosztów (i uzyskiwanych efektów zdrowotnych) nie są równe wartościom kosztów (ani uzyskiwanym efektom zdrowotnym) ponoszonych w chwili obecnej. W celu uniknięcia błędów wartości przyszłe należy wyrazić w wartościach teraźniejszych, czemu służy dyskontowanie.

Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* w analizie podstawowej przyjęto stopę dyskontową na poziomie 5% dla kosztów oraz 3,5% dla wyników zdrowotnych.

6. Analiza kosztów

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

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

Po dokładnym przeanalizowaniu wyników *Analizy klinicznej* oraz przestudiowaniu aktualnej praktyki klinicznej leczenia (zwłaszcza *Programu lekowego B.75*) w analizie uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztowe ponoszone z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej:

- koszty leków;
- koszty przepisania i podania leków;
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych;
- koszty kwalifikacji chorych do programu lekowego;
- koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia,
- koszty komplikacji GCA;
- koszty zarządzania chorobą.

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne.

Zużycie zasobów opieki zdrowotnej przypadające na przeciętnego chorego w cyklu uwzględnionym w modelu (tj. średni koszt leczenia chorego) oszacowano na podstawie danych pochodzących z: charakterystyk produktów leczniczych, zapisów programu lekowego B.75, badań klinicznych, [REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED] Koszt pozostałych leków stosowanych w analizowanym problemie zdrowotnym oszacowano na podstawie *Danych NFZ* oraz *Wykazu leków refundowanych*. Koszt świadczeń zdrowotnych finansowanych ze środków publicznych w ramach umów w rodzaju leczenie szpitalne i ambulatoryjna opieka specjalistyczna przyjęto w oparciu o Zarządzenia Prezesa NFZ [*Zarządzenie programy lekowe, Zarządzenie leczenie szpitalne,*

Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna]. Wycenę punktów dla uwzględnionych świadczeń określono na podstawie *Informatora o umowach NFZ* za 2026 rok.

6.1. Koszt leków

Do obliczenia kosztu stosowania uwzględnianych technologii medycznych konieczne było określenie zużycia zasobów (dawkowania) oraz cen jednostkowych leków.

6.1.1. Dawkowanie leków

UPADACYTYNIB

Zgodnie z dawkowaniem określonym w *Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL)* *Rinvoq*®, zalecana dawka UPA dla dorosłych chorych z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic wynosi 15 mg dziennie (tabletki doustne). Dawka ta była również stosowana u chorych w badaniach odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego *Analizy klinicznej*. Opis uzasadnienia dla przyjętych wartości oraz zakres zmienności zostały przedstawione w rozdziale 7.

TOCILIZUMAB

Dla TOC¹ przyjęto dawkę zgodną z zapisami programu lekowego B.75 – 8mg/kg masy ciała co 4 tygodnie.

¹ Zgodnie z treścią *ChPL RoActemra*® tocilizumab w leczeniu GCA stosuje się w dawce 162 mg, podskórnie raz w tygodniu w skojarzeniu z leczeniem glikokortykosteroidami w malejących dawkach. Tocilizumab leczniczy może być stosowany w monoterapii po zakończeniu stosowania glikokortykosteroidów.

Zgodnie z treścią Programu lekowego B.75 w Polsce w leczeniu GCA tocilizumab finansowany jest tylko w postaci dożylniej (dawkowanie inne niż wymienione w ChPL, zastosowanie poza wskazaniem refundacyjnym). Tocilizumab w postaci dożylniej należy podawać we wlewie dożylnym co 4 tygodnie w dawce 8 mg/kg masy ciała. Ewentualne zmniejszenie dawki lub wydłużenie odstępu między podaniami leku powinno być prowadzone zgodnie z aktualnymi rekomendacjami.

ZESTAWIENIE TABELARYCZNE

Dawkowanie leków uwzględnionych w analizie podsumowano w poniższej tabeli.

Tabela 18.
Dawkowanie leków uwzględnione w analizie podstawowej

Ramia leczenia	Lek	Opis dawkowania
UPA + 26-tygodniowa redukcja GKS	UPA	15 mg raz dziennie (doustnie)
	Prednison/prednisolon	Zgodnie z opisem w rozdziale modelowania
TOC + 26-tygodniowa redukcja GKS	TOC	8 mg/kg raz na 4 tyg. (i.v.)
	Prednison/prednisolon	Zgodnie z opisem w rozdziale modelowania
Placebo + 52-tygodniowa redukcja GKS	Prednison/prednisolon	Zgodnie z opisem w rozdziale modelowania

6.1.2. Ceny leków

UPA

Obecnie lek Rinvoq® nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym (dotyczy (prezentacji Rinvoq®, 28 tabl. o przedł. uwalnianiu, 15 mg)) uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w istniejącej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w *Analizie wpływu na system ochrony zdrowia*.

Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela (Tabela 19.).

TOCILIZUMAB

TOC jest obecnie finansowany w programie lekowym i wydawany jest świadczeniobiorcy bezpłatnie. Ceny leku zgodne z *Danymi NFZ* przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 19.).

GKS

Prednizon i prednizolon jest obecnie finansowany w *Wykazie leków refundowanych – Wykaz A1*. W analizie uwzględniono średni koszt za mg leku na podstawie wszystkich refundowanych prezentacji. W analizie wrażliwości przetestowano oszacowanie średniego kosztu biorąc pod uwagę jedynie ceny prezentacji prednizonu lub prednizolonu.

ZESTAWIENIE TABELARYCZNE

Tabela 19.
Ceny leków uwzględnione w analizie (UPA, TOC) (PLN)

Substancja	Prezentacja	Wariant RSS	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Limit finansowania
TOC	Średnia cena za mg substancji	n/d	n/d	n/d	3,49	n/d

Tabela 20.
Ceny GKS uwzględnione w analizie (PLN)

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka	CZN	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Opłata pacjenta
Prednisolonum	Encortolon, tabl., 5 mg	8,90	9,61	10,18	13,13	9,09	7,24
Prednisolonum	Predasol, tabl., 10 mg	18,70	20,20	21,41	28,08	27,27	4,01
Prednisolonum	Predasol, tabl., 20 mg	25,00	27,00	28,62	36,36	36,36	4,27

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka	CZN	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Opłata pacjenta
Prednisolonum	Predasol, tabl., 5 mg	18,70	20,20	21,41	28,08	27,27	4,01
Prednisonum	Encorton, tabl., 1 mg	8,60	9,29	9,85	10,60	1,05	9,54
Prednisonum	Encorton, tabl., 10 mg	18,70	20,20	21,41	24,87	10,53	15,79
Prednisonum	Encorton, tabl., 20 mg	25,00	27,00	28,62	34,36	21,07	15,80
Prednisonum	Encorton, tabl., 5 mg	26,00	28,08	29,76	36,43	26,34	13,88
Prednisonum	Encorton, tabl., 5 mg	11,30	12,20	12,94	14,89	5,27	11,54
Prednisonum	Esotkaleno, tabl., 1 mg	0,78	0,84	1,38	2,13	1,05	2,13
Prednisonum	Esotkaleno, tabl., 10 mg	7,80	8,42	8,96	12,42	10,53	5,09
Prednisonum	Esotkaleno, tabl., 20 mg	15,60	16,85	17,86	23,60	21,07	6,80
Prednisonum	Esotkaleno, tabl., 5 mg	19,50	21,06	22,32	28,99	26,34	7,98
Prednisonum	Esotkaleno, tabl., 5 mg	3,90	4,21	4,75	6,70	5,27	4,63

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka	CZN	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Opłata pacjenta
Prednisonum	Medoxa, tabl., 10 mg	7,80	8,42	8,96	12,42	10,53	5,09
Prednisonum	Medoxa, tabl., 20 mg	15,60	16,85	17,86	23,60	21,07	6,80
Prednisonum	Medoxa, tabl., 25 mg	19,00	20,52	21,75	28,42	26,34	7,41
Prednisonum	Medoxa, tabl., 30 mg	22,50	24,30	25,76	33,07	31,60	7,87
Prednisonum	Medoxa, tabl., 5 mg	19,49	21,05	22,31	28,98	26,34	7,97
Prednisonum	Medoxa, tabl., 5 mg	3,90	4,21	4,75	6,70	5,27	4,63
Prednisonum	Medoxa, tabl., 50 mg	37,50	40,50	42,93	52,67	52,67	10,67

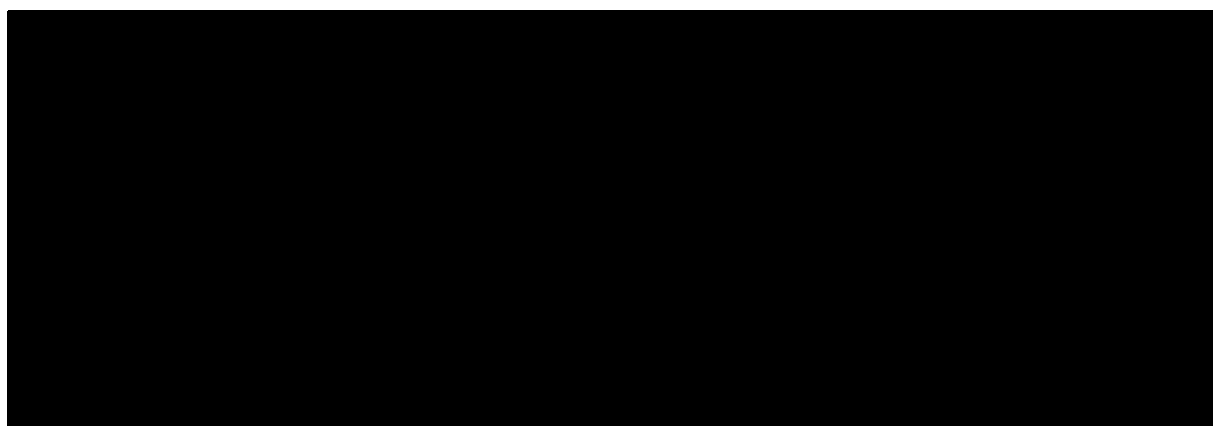
6.1.3. Zestawienie kosztów leków

W oparciu o dawkowanie, ceny leków oraz proponowane warunki RSS wyznaczono koszt jednostkowy leków w przeliczeniu na opakowanie oraz średni koszt na cykl. Wartości wskazano w poniższej tabeli.

Tabela 21.

Koszty leków w analizowanym wskazaniu uwzględnione w analizie podstawowej (PLN)

--



*koszt za mg; **koszt za opakowanie

6.2. Koszty przepisania i podania leków

UPADACYTYNIB

W niniejszej analizie nie uwzględniono kosztu podania wnioskowanej technologii medycznej, ze względu na formę doustną podania leków. Założono również, że przepisanie leków będzie odbywać się w ramach wizyt monitorujących.

TOCILIZUMAB

Koszt podania komparatora określono na podstawie wyceny świadczenia *Porada ambulatoryjna związana z wykonaniem programu*. Szczegóły zamieszczono w poniższej tabeli.

Tabela 22.
Koszt podania TOC (PLN)

Świadczenie	Wartość punktowa	Wycena punktowa	Koszt PLN
przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	108,16	1,87	202,26

6.3. Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych

6.3.1. Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych i komplikacji

W przeprowadzonej analizie uwzględniono trzy rodzaje komplikacji związanych z technologiami medycznymi.

Pierwszy rodzaj obejmuje koszty zdarzeń niepożądanych związanych z inhibitorami kinazy JAK, które dotyczą wyłącznie interwencji.

Drugi rodzaj dotyczy zdarzeń niepożądanych związanych z GKS, zgłoszonych w badaniach klinicznych. Analiza w tym przypadku uwzględnia wskaźniki zdarzeń niepożądanych, przypisane im obniżki użyteczności oraz powiązane koszty. Zdarzenia te są zależne od dawki i klasyfikowane jako niskie (poniżej 7,5 mg), umiarkowane (7,5–20 mg) oraz wysokie (powyżej 20 mg). Wspomniane zdarzenia dotyczą zarówno interwencji, jak i komparatorów.

Trzeci rodzaj komplikacji obejmuje koszty związane z leczeniem powikłań, określane jako koszt jednostkowy za zdarzenie. Podobnie jak w przypadku drugiego rodzaju, koszty te dotyczą zarówno interwencji, jak i komparatorów.

6.3.2. Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych związanych z JAKi

Wśród poważnych zdarzeń niepożądanych związanych ze stosowaniem inhibitorów kinazy JAKi wyróżnia się głównie kardiologiczne zdarzenia niepożądane (MACE – ang. major adverse cardiovascular events) oraz żylne choroby zakrzepowo-zatorowe (VTE – ang. venous thromboembolism). Szczegółowe wyceny świadczeń (uwzględnionych do wyceny tych zdarzeń niepożądanych) opartych na *Zarządzenie leczenie szpitalne* oraz wycenie punktu z *Informatora o umowach NFZ* zostały przedstawione w poniższej tabeli.

Tabela 23.
Koszty zdarzeń niepożądanych związanych z JAKi (PLN)

Zdarzenia niepożądane	Świadczenie, w ramach którego przyjęto rozliczenie danego zdarzenia niepożądanego	Wartość punktowa hospitalizacji / świadczenia	Średnia cena punktu (PLN)	Koszt świadczenia (PLN)
Poważne niepożądane zdarzenie sercowe (udar, zawał) (MACE)	E11 OZW - leczenie inwazyjne dwuetapowe > 3 dni *	15 806,00	1,77	27 932,64

Zdarzenia niepożądane	Świadczenie, w ramach którego przyjęto rozliczenie danego zdarzenia niepożądanego	Wartość punktowa hospitalizacji / świadczenia	Średnia cena punktu (PLN)	Koszt świadczenia (PLN)
Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa (VTE)	D16 Zator płucny	4 815,00	1,89	9 080,71

6.3.3. Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych związanych z glikokortykosteroidami (GKS)

Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych zostały oszacowane na podstawie wycen punktowych różnych grup JGP (Jednorodne Grupy Pacjentów), zgodnie z *Zarządzeniem leczenie szpitalne*, *Zarządzeniem leczenie ambulatoryjne* oraz *Informatorem o umowach NFZ*. Średnia wycena punktu, uwzględniona w świadczeniach, posłużyła jako podstawa do szacowania kosztów. W poniższej tabeli przedstawiono przyjęte koszty dla poszczególnych zdarzeń niepożądanych.

Tabela 24.

Koszty zdarzeń niepożądanych związanych z glikokortykosteroidami (PLN)

Zdarzenia niepożądane (stopień 3+)	Świadczenie, w ramach którego przyjęto rozliczenie danego zdarzenia niepożądanego	Wartość punktowa hospitalizacji / świadczenia	Średnia cena punktu (PLN)	Koszt świadczenia (PLN)
Zwiększone BMI	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	1,76	77,34
Stan przedcukrzycowy	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	1,76	77,34
Cukrzyca typu 2	K34 cukrzyca bez powikłań	3 154,00	1,89	5 968,90
Hiperlipidemia	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	1,76	77,34
Endokrynologiczna niewydolność nadnerczy	K59 Inne choroby układu wydzielania wewnętrznego	1 613,00	1,91	3 083,09
Zespół Cushinga	K16 Choroby przysadki	2 451,00	1,90	4 666,64
Nadciśnienie, hipertensja	E88 Nadciśnienie tętnicze > 17 r.ż.	2 911,00	1,89	5 495,66
Zaburzenia elektrolitowe (sód, potas)	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	1,76	77,34
Niewydolność serca	E53G Niewydolność krążenia	4 263,00	1,89	8 050,23
Miażdżyca tętnic	Q66 Choroby naczyń	3 209,00	1,89	6 050,82
Palpitacje	E62 Zaburzenia rytmu serca > 17 r.ż. < 70 r.ż. bez pw	1 880,00	1,88	3 541,55

Zdarzenia niepożądane (stopień 3+)	Świadczenie, w ramach którego przyjęto rozliczenie danego zdarzenia niepożądanego	Wartość punktowa hospitalizacji / świadczenia	Średnia cena punktu (PLN)	Koszt świadczenia (PLN)
Miopatia	A30 Kompleksowa diagnostyka polineuropatii i chorób mięśni	5 612,00	1,88	10 561,79
Aseptyczna martwica kości	H89 Choroby niezapalne kości i stawów	3 222,00	1,88	6 064,69
Zerwanie ścięgna	H83 Średnie zabiegi na tkankach miękkich *	2 348,00	1,79	4 197,46
Osteoporoza	H89 Choroby niezapalne kości i stawów	3 222,00	1,88	6 064,69
Złamanie nieurazowe	H82 Duże zabiegi w chorobach infekcyjnych, nowotworowych kości, stawów, tkanki łącznej*	3 600,00	1,88	6 766,87
Perforacja przewodu pokarmowego	F51 Kompleksowe zabiegi w chorobach zapalnych jelit*	16 931,00	1,88	31 882,03
Wrzód/krwawienie z przewodu pokarmowego	F66 Krwawienia z przewodu pokarmowego - leczenie zachowawcze	3 652,00	1,88	6 871,79
Zapalenie błony śluzowej żołądka, nieżyt żołądka	F16F Choroby żołądka i dwunastnicy < 66 r.ż.	2 905,00	1,89	5 501,75
Lęk, depresja, mania, nadpobudliwość, psychoza lub majaczenie	Osobodzeń w oddziale psychiatrycznym dla dorosłych	15,73	28,80	13 588,76 (30 dni)
Infekcje oportunistyczne	S60 Choroby zakaźne niewirusowe	3 812,00	1,89	7 207,53
Sepsa/ Posocznica	S56 Posocznica	8 402,00	1,89	15 876,26
Ciężkie zakażenia: hospitalizacje	S60 Choroby zakaźne niewirusowe	3 812,00	1,89	7 207,53
Zaćma	B18G Usunięcie zaćmy - kategoria I *	2 237,00	1,51	3 371,35
Jaskra	B98A Leczenie zachowawcze okulistyczne > 17 r.ż.	2 386,00	1,87	4 456,71
Zwiększone ciśnienie wewnątrzgałkowe	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	1,76	77,34
Zaburzenia snu	Osobodzeń w oddziale psychiatrycznym dla dorosłych	15,73	28,80	452,96
Duszność	D37F Inne choroby układu oddechowego < 66 r.ż.	2 167,00	1,88	4 078,49
Siniaki	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	1,76	77,34
Przerzedzenie skóry	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	1,76	77,34

Zdarzenia niepożądane (stopień 3+)	Świadczenie, w ramach którego przyjęto rozliczenie danego zdarzenia niepożądanego	Wartość punktowa hospitalizacji / świadczenia	Średnia cena punktu (PLN)	Koszt świadczenia (PLN)
Upośledzone gojenie się ran	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	1,76	77,34
Trądzik	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	1,76	77,34
Inne	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	1,76	77,34
Hirsutyzm	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	1,76	77,34
Poważne reakcje alergiczne	S33 Choroby alergiczne > 17 r.ż.	745,00	1,87	1 394,80

6.3.4. Powikłania olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic (GCA)

Pacjenci cierpiący na GCA wykazują zwiększone ryzyko wystąpienia powikłań w przebiegu zaostrzenia choroby.

Wycena kosztów została przeprowadzona na podstawie *Zarządzenie leczenie szpitalne* oraz *Informator o umowach NFZ*, przy uwzględnieniu najbardziej odpowiadających grup JGP, przypisanych według zgodnych wskazań ICD-10. Szczegółowe wyceny zostały zestawione w tabeli poniżej.

Tabela 25.
Koszty zdarzeń niepożądanych związanych z powikłaniami stosowania leków GKS (PLN)

Zdarzenie niepożądane	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa - hospitalizacja	Wycena punktowa	Koszt świadczenia (PLN)
Utrata wzroku (obustronna)	B98A Leczenie zachowawcze okulistyczne >17 r.ż.	2 386,00	1,87	4 456,71
Utrata wzroku (jednostronna)	B98A Leczenie zachowawcze okulistyczne >17 r.ż.	2 386,00	1,87	4 456,71
Tętniak aorty	E77 Inne choroby układu krążenia > 17 r.ż.	3 951,00	1,88	7 447,16
Rozwarstwienie aorty	E77 Inne choroby układu krążenia > 17 r.ż.	3 951,00	1,88	7 447,16
Zawał mięśnia sercowego	E12G OZW - leczenie inwazyjne	9 953,00	1,75	17 417,56

Zdarzenie niepożądane	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa - hospitalizacja	Wycena punktowa	Koszt świadczenia (PLN)
Niewielki udar	A46 Przemijające niedokrwienie mózgu	2 667,00	1,88	5 016,81
Poważny udar	A48 Kompleksowe leczenie udarów mózgu > 7 dni w oddziale udarowym	9 314,00	1,96	18 255,44

6.4. Koszty zarządzania chorobą

W modelu oszacowano tygodniowe koszty zarządzania chorobą, biorąc pod uwagę odsetek pacjentów wymagających wizyty specjalistycznej oraz średni koszt wykorzystania zasobów dla każdego stanu zdrowia.

- Stan remisji:
 - Remisja przed nawrotem na sterydach
 - Remisja przed nawrotem po odstawieniu sterydów
 - Remisja po nawrocie
- Stan nawrotu choroby.

Specjalistyczne usługi zarządzania zawarte w leczeniu choroby obejmowały reumatologa, lekarza pierwszego kontaktu, geriatrę, okulistę, neurologa i inne odpowiednie specjalności. Dla każdej wizyty u lekarza przypisano procedurę *W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu* w kwocie 77,34 PLN, a dla procedur badanie krwi, badanie czynności wątroby, panel lipidowy przyjęto koszt jednostkowy jako iloraz wyceny *W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu* przez liczbę badań. Oszacowany koszt poszczególnych badań wyniósł 25,78 PLN.



Stan remisji

W przypadku remisji, tygodniowe koszty zarządzania chorobą zostały oszacowane jako suma iloczynów kosztu pojedynczej wizyty lekarskiej (77,34 PLN) oraz odsetka pacjentów

korzystających z poszczególnych świadczeń medycznych. Takie podejście umożliwiło wyznaczenie średniego tygodniowego zużycia zasobów dla każdego z podstawów remisji. Na podstawie uzyskanych wartości – będących sumą iloczynów odsetka pacjentów korzystających z danych zasobów i kosztu wizyty – określono tygodniowy koszt choroby dla każdego wariantu remisji. Szczegółowe dane przedstawiono w poniższych tabelach.

Tabela 26.

Odsetek pacjentów w stanie remisji korzystających z danych zasobów procedur w trakcie monitorowania choroby

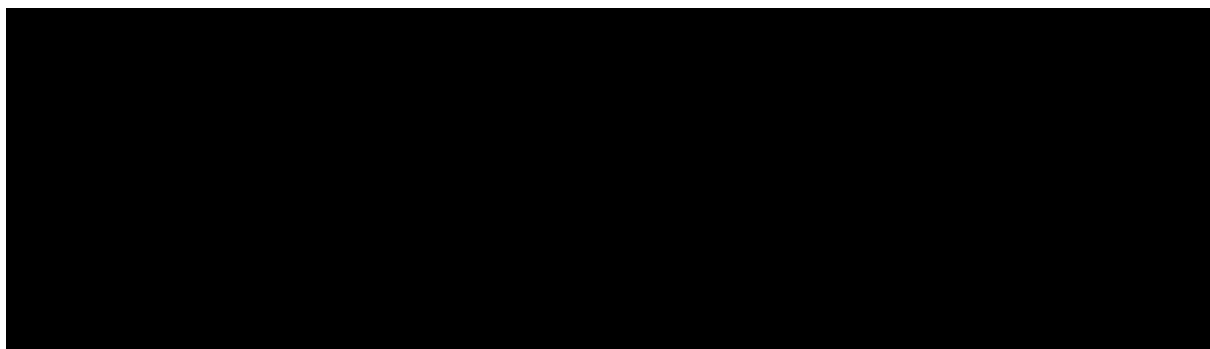
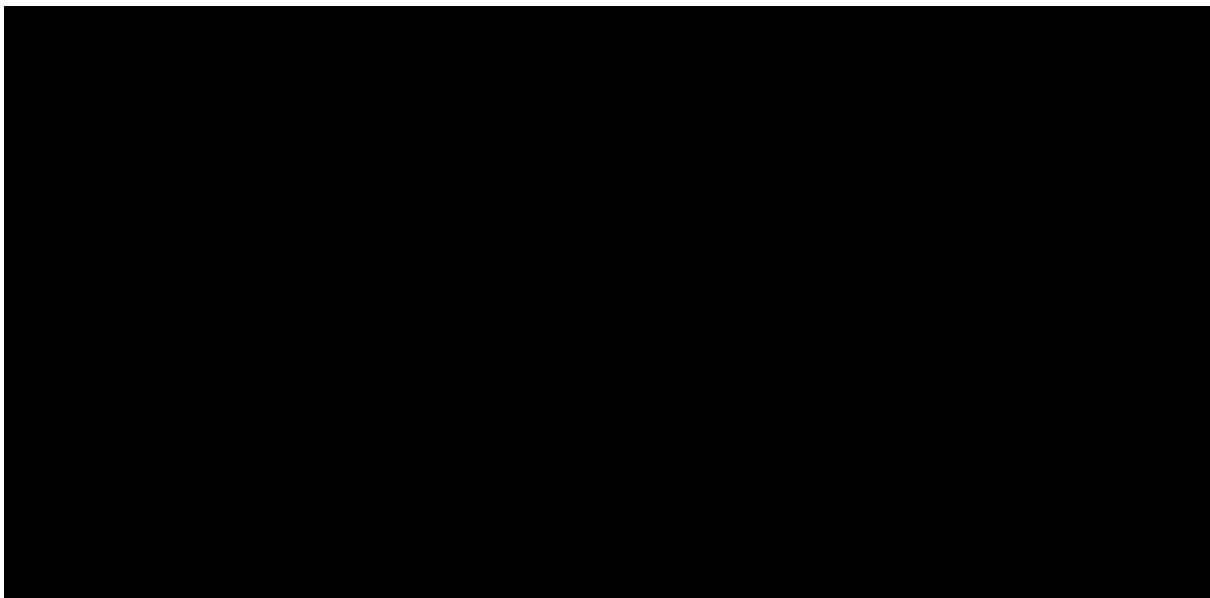


Tabela 27.

Odsetek pacjentów w stanie remisji korzystających z danych częstotliwości zużycia zasobów



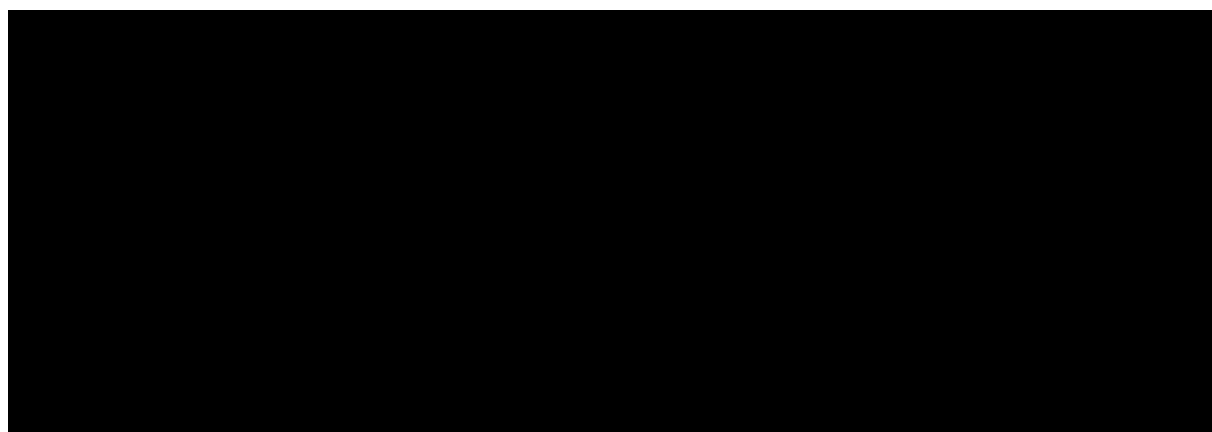
Nawrót choroby

W przypadku nawrotu choroby, tygodniowe koszty jej zarządzania są szacowane jako suma iloczynów kosztu wizyty lekarskiej (77,34 PLN) oraz odsetka pacjentów korzystających z danej

konsultacji, pomnożona przez średnią liczbę wizyt przypadających na jeden przypadek nawrotu/zaostrenia choroby — wartość ta wynosi **2,71** (przy czym pierwsza wizyta nie została uwzględniona w obliczeniach).

Tabela 28.

Odsetek pacjentów w stanie progresji choroby korzystających z danych zasobów procedur



6.5. Koszty kwalifikacji chorych do programu lekowego

Zgodnie z *Zarządzeniem programy lekowej* w ramach leczenia B.75 możliwe jest rozliczanie świadczenia *Kwalifikacja do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacja jego skuteczności*. Koszt tego świadczenia wynosi 632,06 PLN i jest on naliczany w pierwszym cyklu leczenia w ramieniu UPA i TOC.

6.6. Koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia

Zgodnie z aktualnym *Zarządzeniem programy lekowej* badania diagnostyczne związane z monitorowaniem i oceną skuteczności leczenia w *Programie lekowym B.75* odbywają się w ramach świadczeń ryczałtowych *Diagnostyka w programie leczenia pacjentów z układowymi zapaleniami naczyń - 1 rok terapii (tocilizumab)* oraz *Diagnostyka w programie leczenia pacjentów z układowymi zapaleniami naczyń - 2 i kolejny rok terapii (tocilizumab)*. Na podstawie *Zarządzenia programu lekowego* oraz *Informatora o umowach NFZ* określono

koszty tych świadczeń i przedstawiono w poniższej tabeli. W analizie podstawowej uwzględniono koszty diagnostyki na podstawie wyceny świadczenia: *Diagnostyka w programie leczenia pacjentów z układowymi zapaleniami naczyń - 1 rok terapii (tocilizumab)*.

Tabela 29.

Koszty diagnostyki i monitorowania w ramieniu UPA oraz w ramieniu TOC (PLN)

Świadczenie	Wartość punktowa - hospitalizacja	Wycena punktowa	Koszt PLN
Diagnostyka w programie leczenia pacjentów z układowymi zapaleniami naczyń - 1 rok terapii (tocilizumab)	383,60	1,87	717,33
Diagnostyka w programie leczenia pacjentów z układowymi zapaleniami naczyń - 2 i kolejny rok terapii (tocilizumab)	150,00	1,87	280,50

6.7. Podsumowanie kosztów różniących

Koszty różniące oceniane technologie medyczne (dotyczące aktywnego leczenia) zostały podsumowane w poniższych tabelach. Należy wziąć pod uwagę orientacyjny charakter poniższych wartości, który wynika z faktu, że w różnych cyklach modelu oraz w zależności od stanów, w jakich przebywa chory, koszty te mogą się od siebie różnić. Różniący koszt porównywanych technologii medycznych: różniący koszt podania leków oraz całkowity koszt różniący aktywnego leczenia zostały przedstawione jako wartość na cykl. Przedstawione koszty dotyczą sytuacji, w której chorzy pozostają na aktywnej terapii. Należy wziąć pod uwagę orientacyjny charakter poniższych wartości, który wynika z faktu, że w różnych cyklach modelu oraz w zależności od stanów, w jakich przebywa chory, koszty te mogą się od siebie różnić.

Tabela 30.

Koszty stosowania porównywanych technologii z uwzględnieniem RSS w przeliczeniu na cykl modelu (PLN)

--

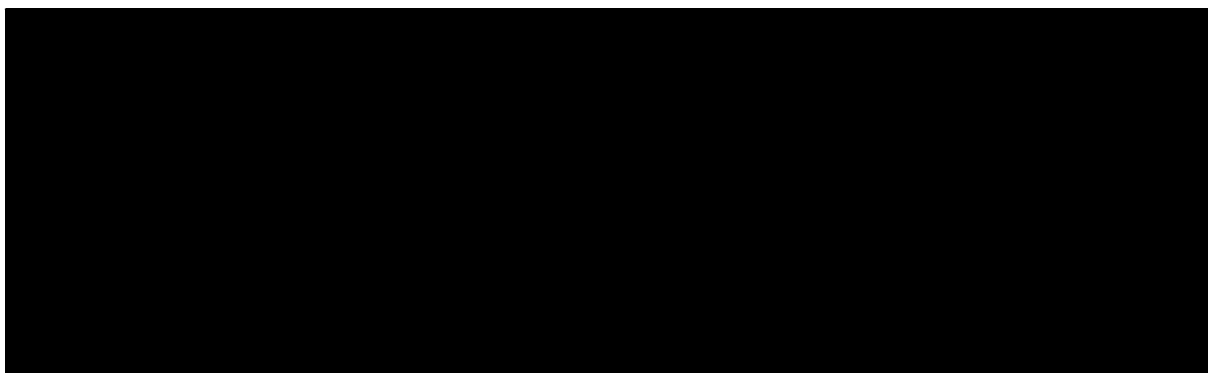
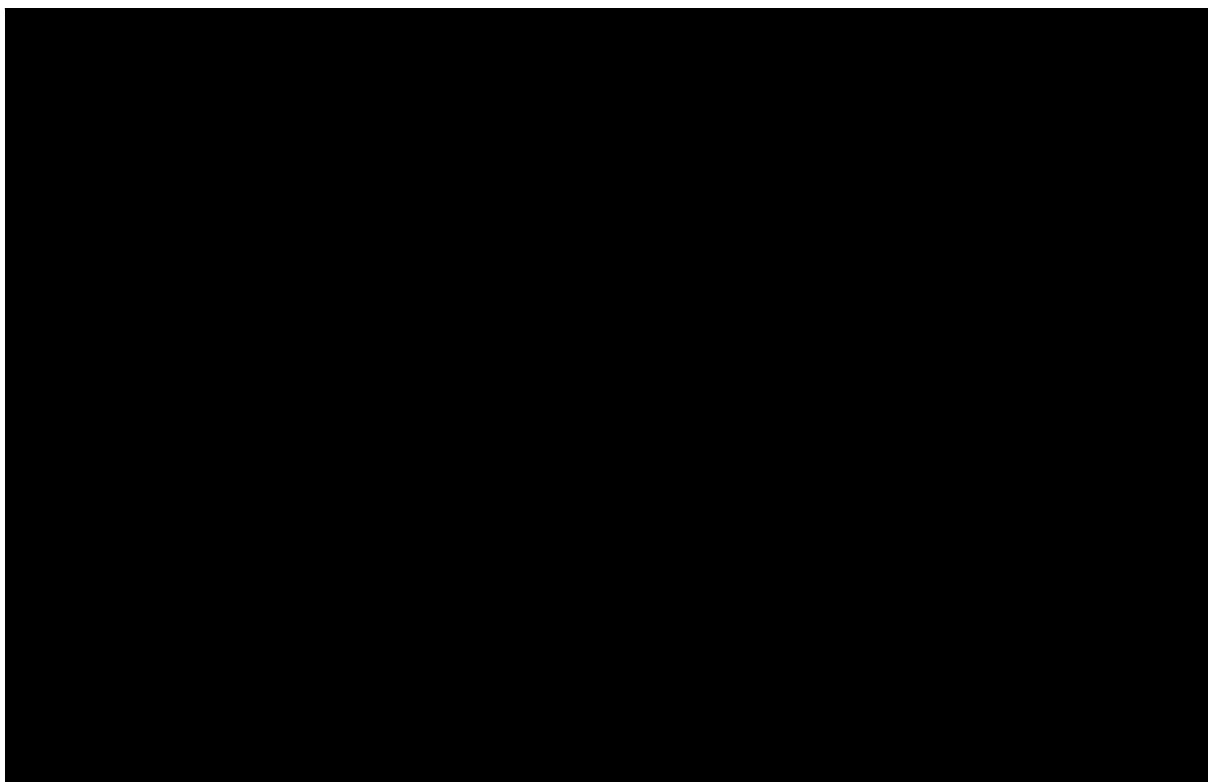


Tabela 31.

Koszty stosowania porównywanych technologii bez uwzględnienia RSS w przeliczeniu na cykl modelu (PLN)

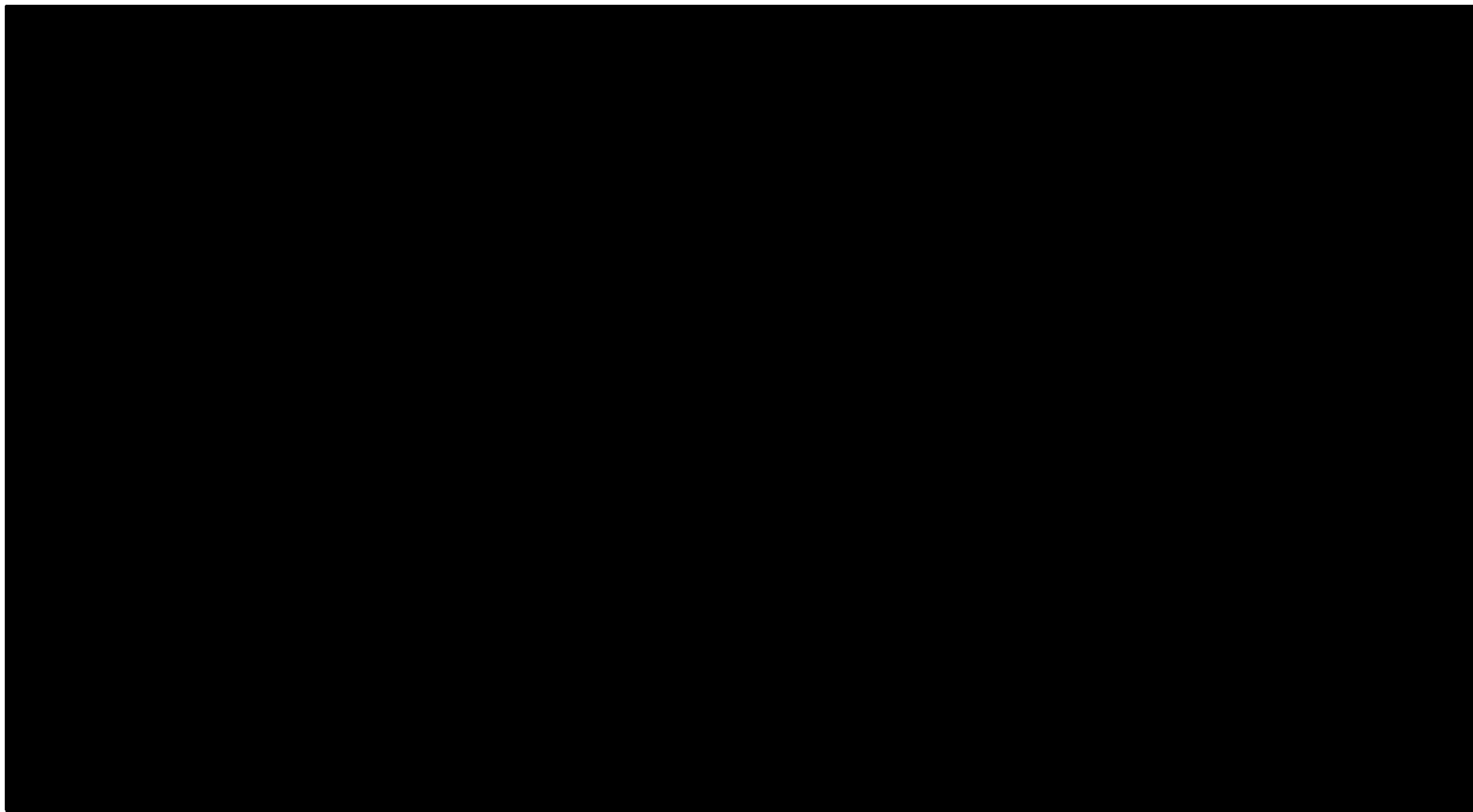


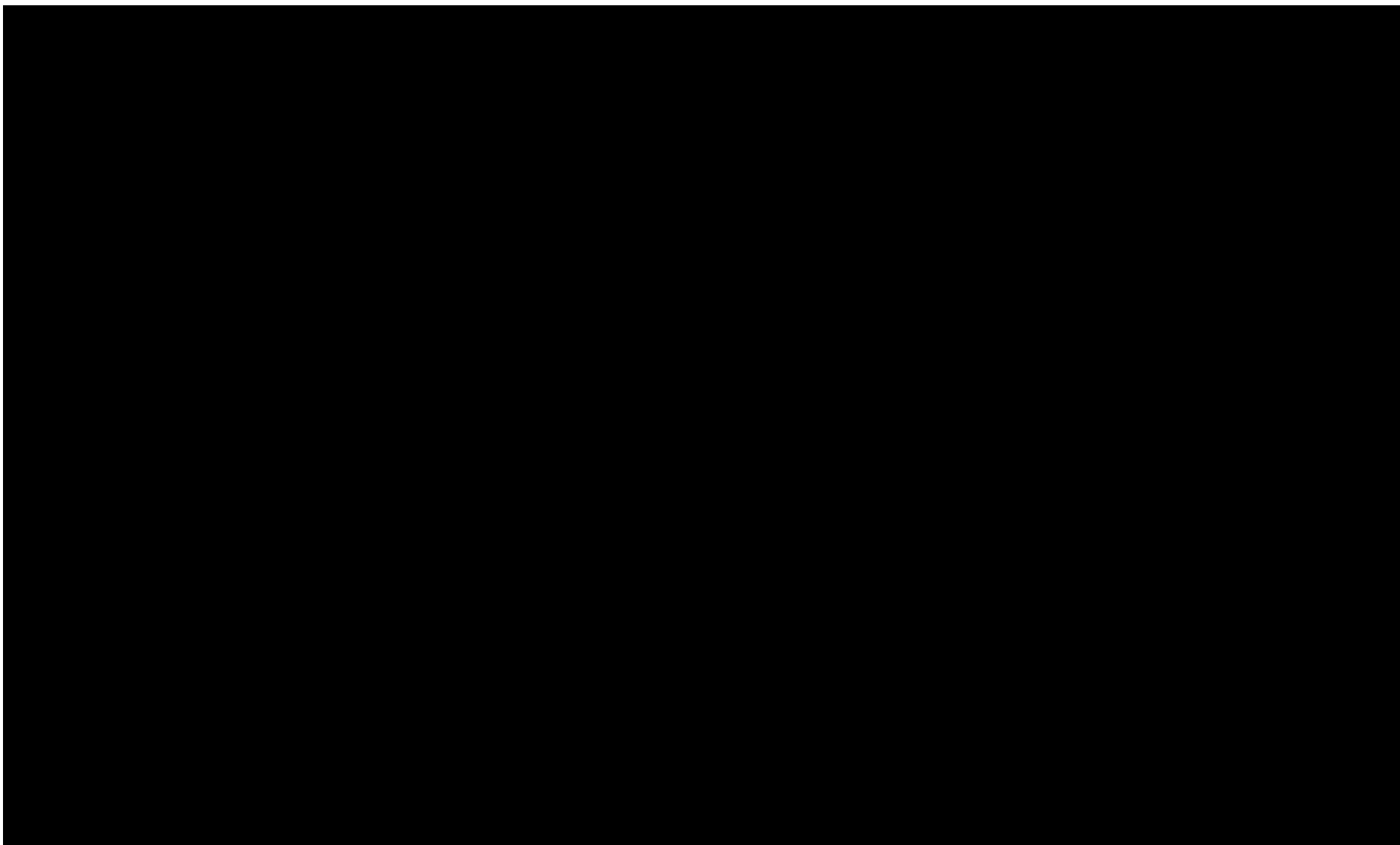
Pozostałe koszty różniące dotyczące kosztów GKS, leczenia działań niepożądanych, komplikacji GCA oraz zarządzania chorobą w związku z tym, iż w różnych cyklach modelu, w zależności od stanów, w jakich przebywa chory, czasu terapii oraz zastosowanej dawki GKS koszty te różnią się od siebie, nie zostały ujęte w powyższym zestawieniu.

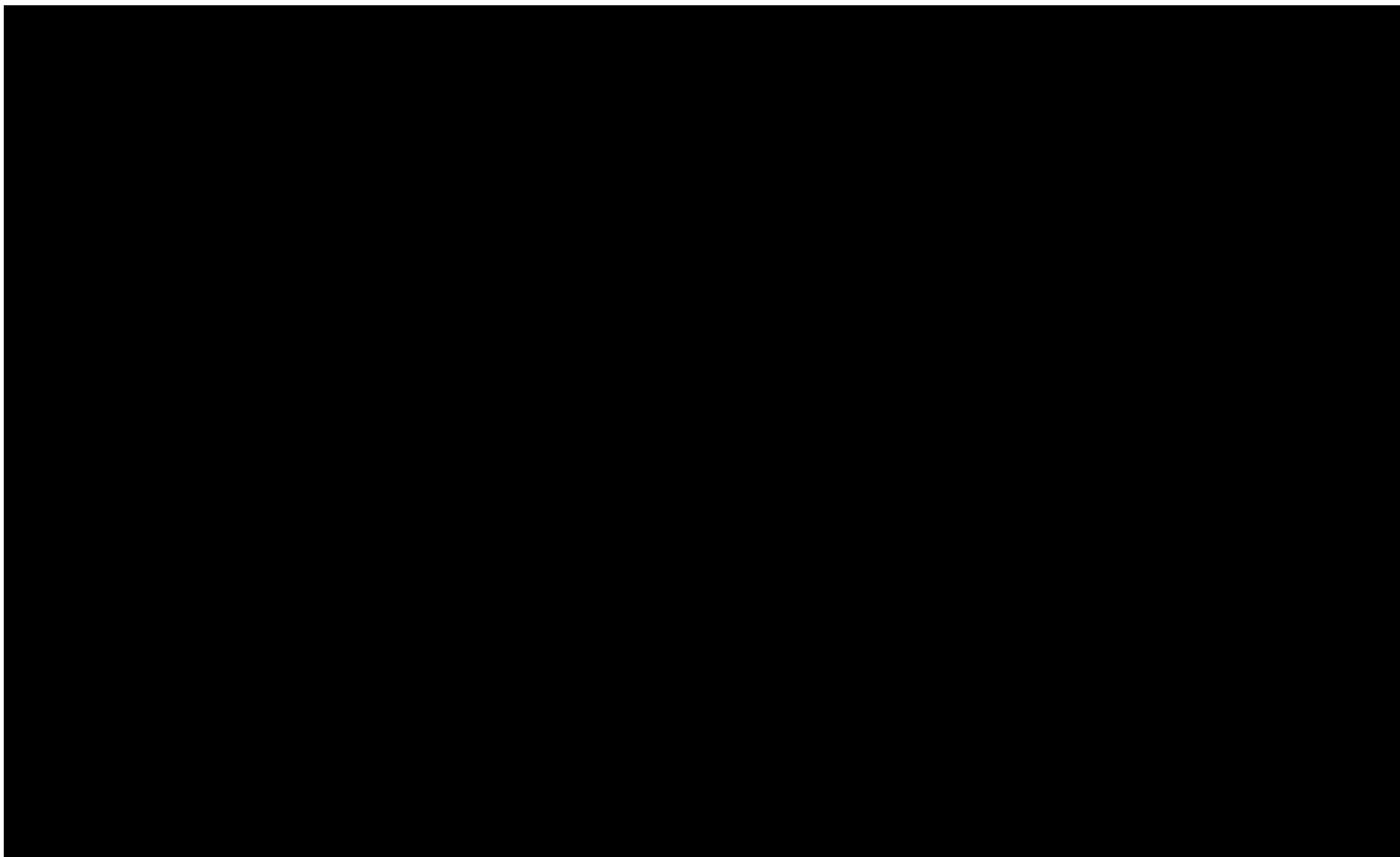
7. Założenia i dane wejściowe

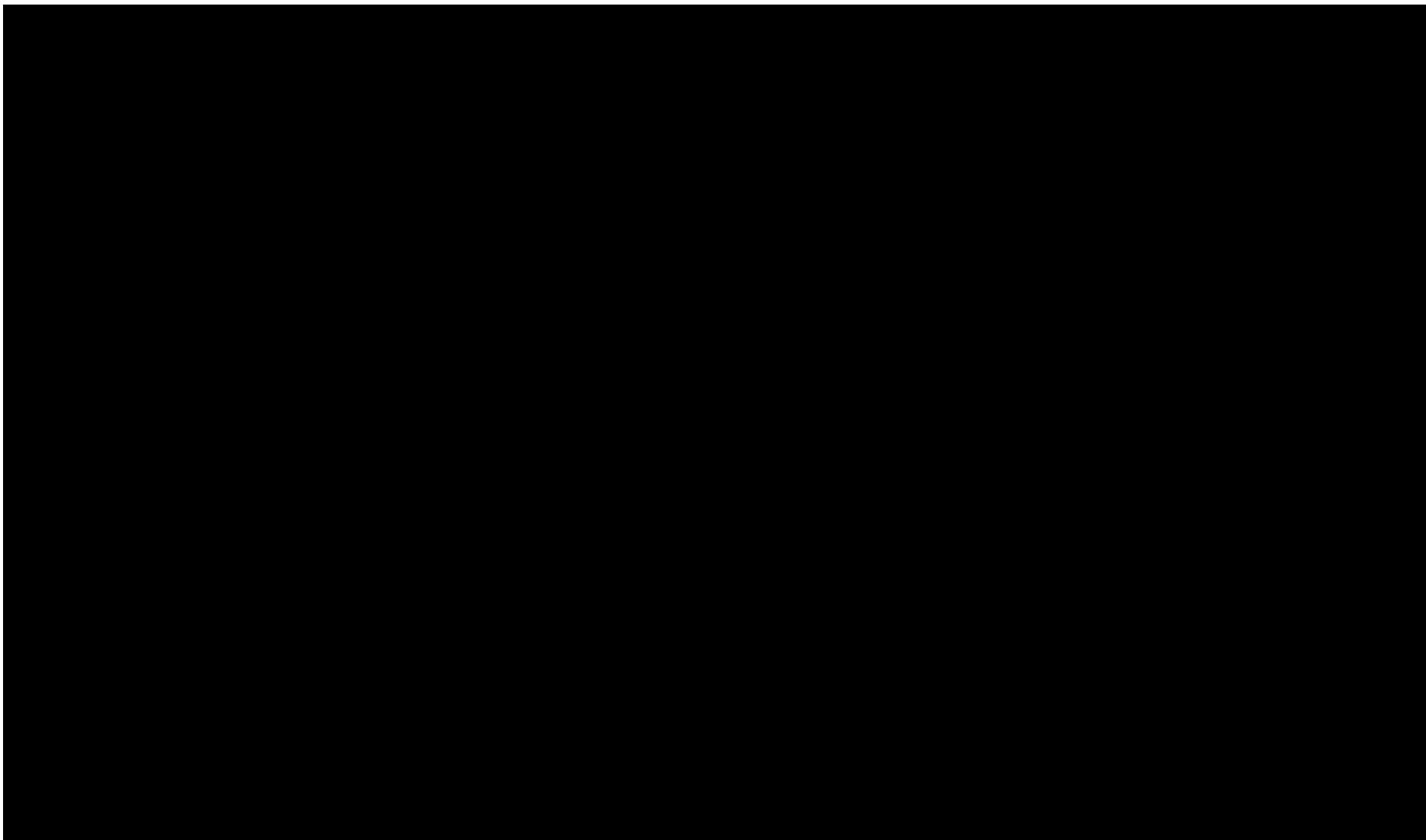
W modelu wykorzystano najlepsze dostępne dane. Dla kluczowych parametrów przeprowadzono analizę wrażliwości. Dla kluczowych założeń przeprowadzono analizę scenariuszy. Dane wejściowe do modelu oraz przyjęte założenia zebrano w poniższej tabeli.

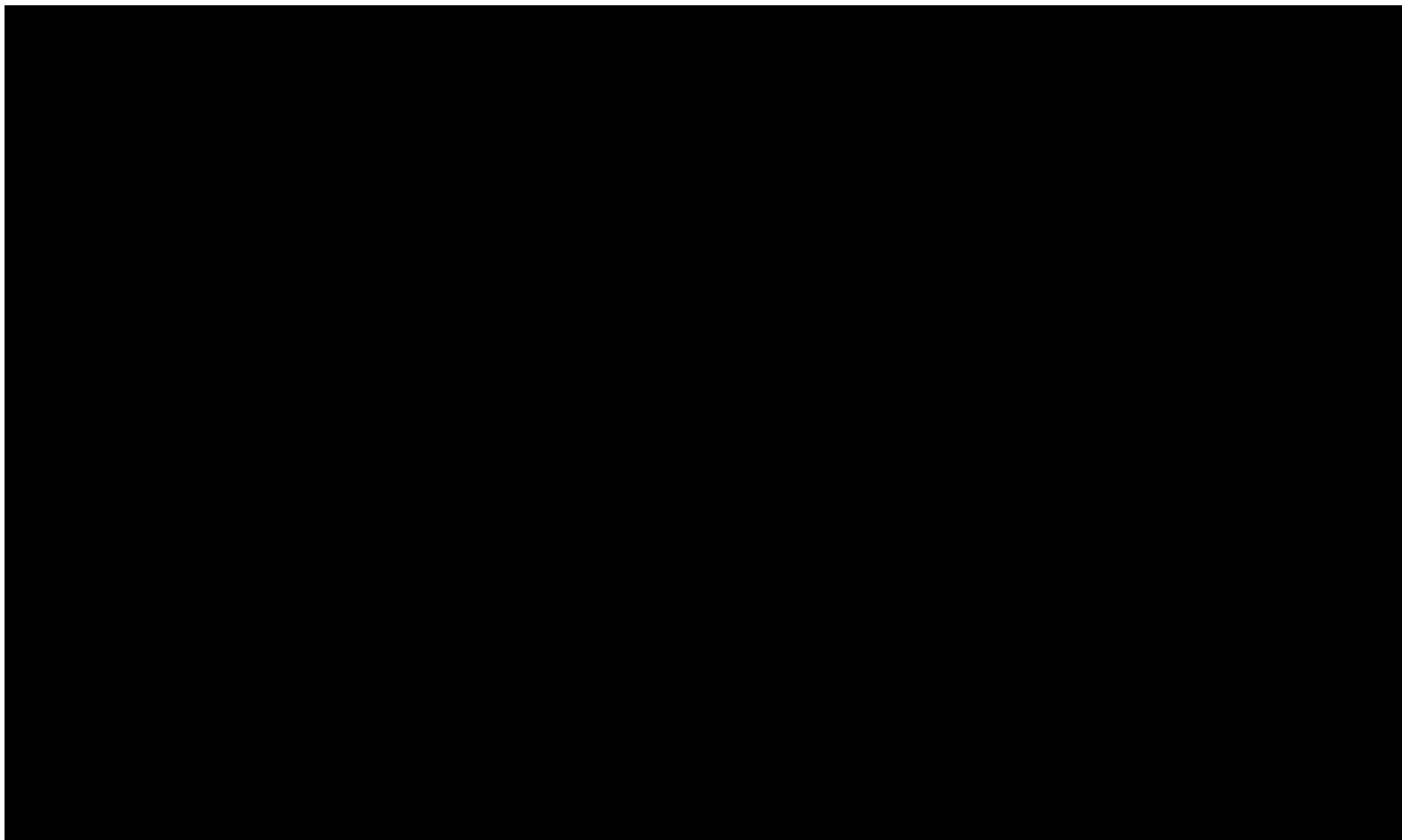
Tabela 32.
Dane wejściowe do modelu i przyjęte założenia

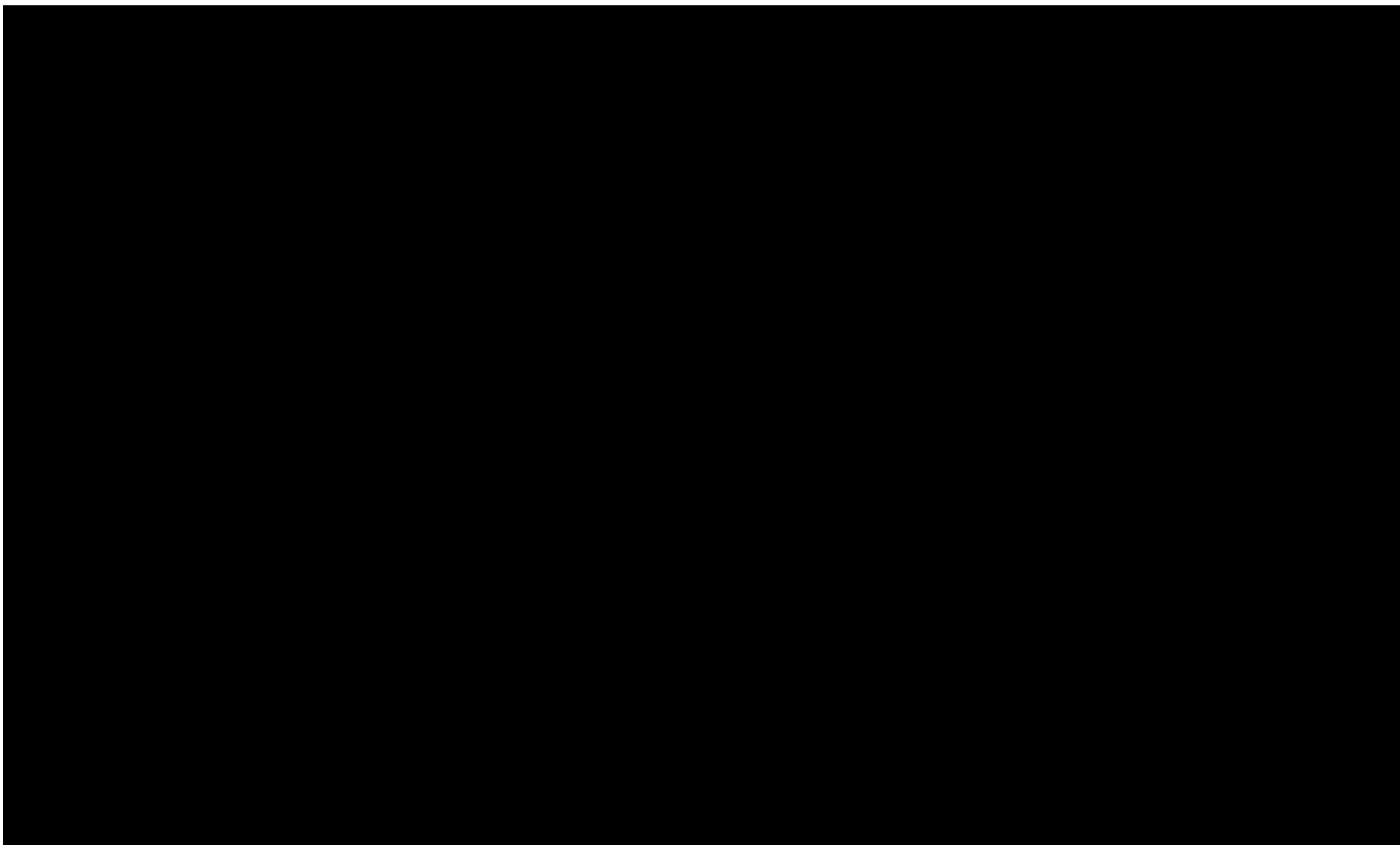


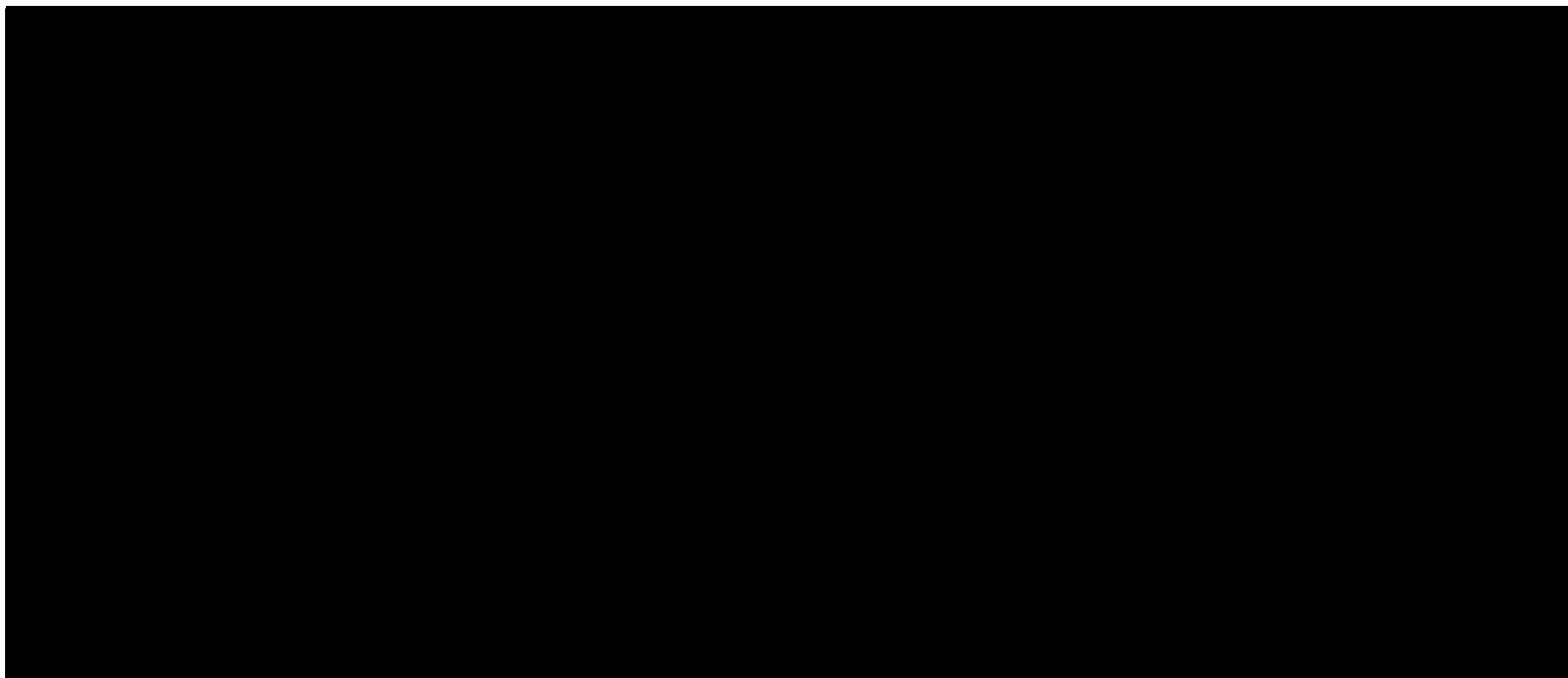












8. Wyniki analizy

8.1. Analiza kosztów-użyteczności

Koszty i wyniki zdrowotne generowane przez porównywane technologie medyczne, które uwzględniono w kalkulacjach przedstawiono w tabeli poniżej.

Koszty przedstawiono w perspektywie płatnika publicznego oraz w perspektywie wspólnej w wariacie z RSS i bez RSS.

Tabela 33.

Koszty i wyniki zdrowotne generowane przez porównywane technologie medyczne – wariant z perspektywy płatnika publicznego z RSS

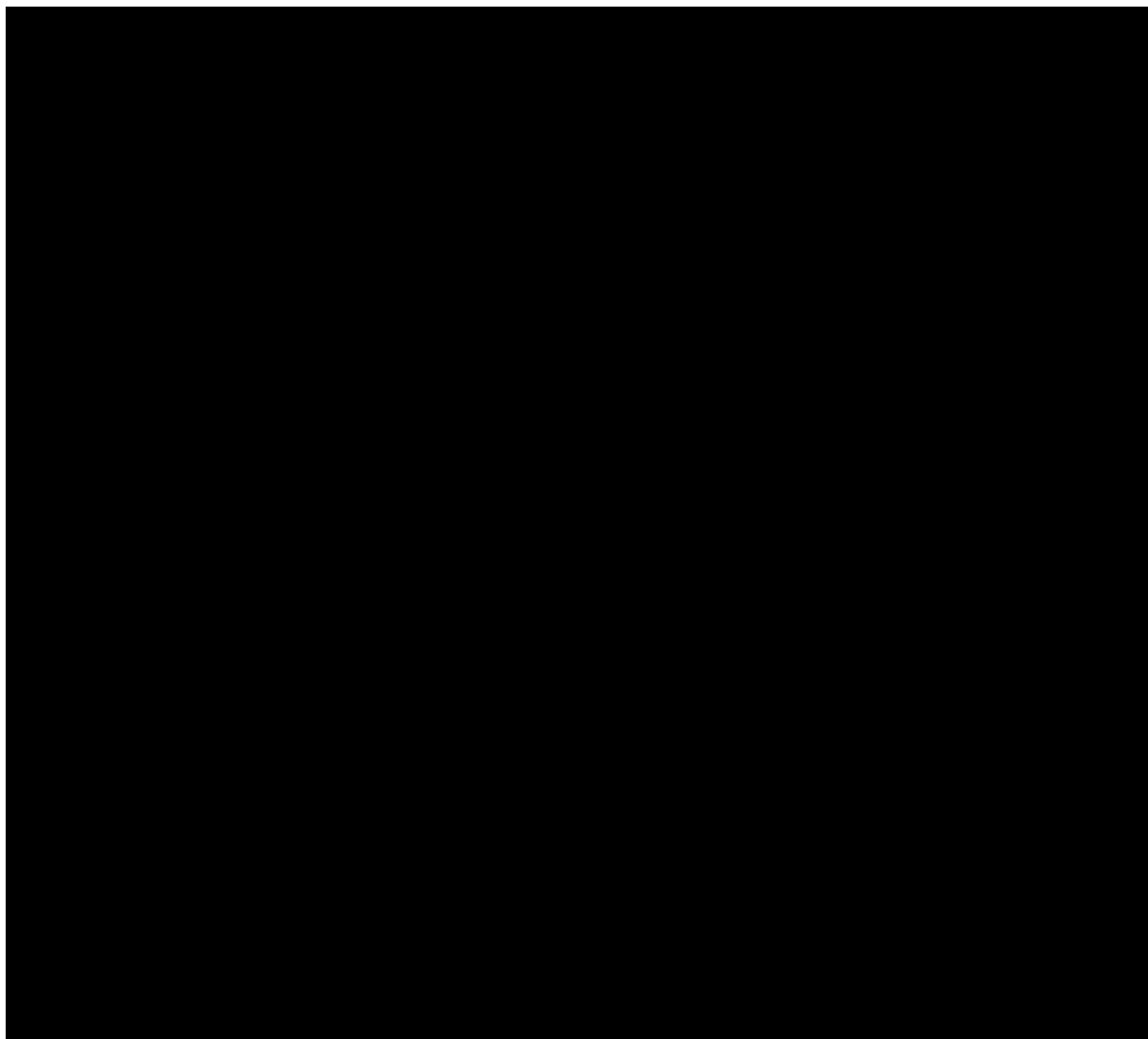


Tabela 34.

Koszty i wyniki zdrowotne generowane przez porównywane technologie medyczne – wariant z perspektywy płatnika publicznego bez RSS

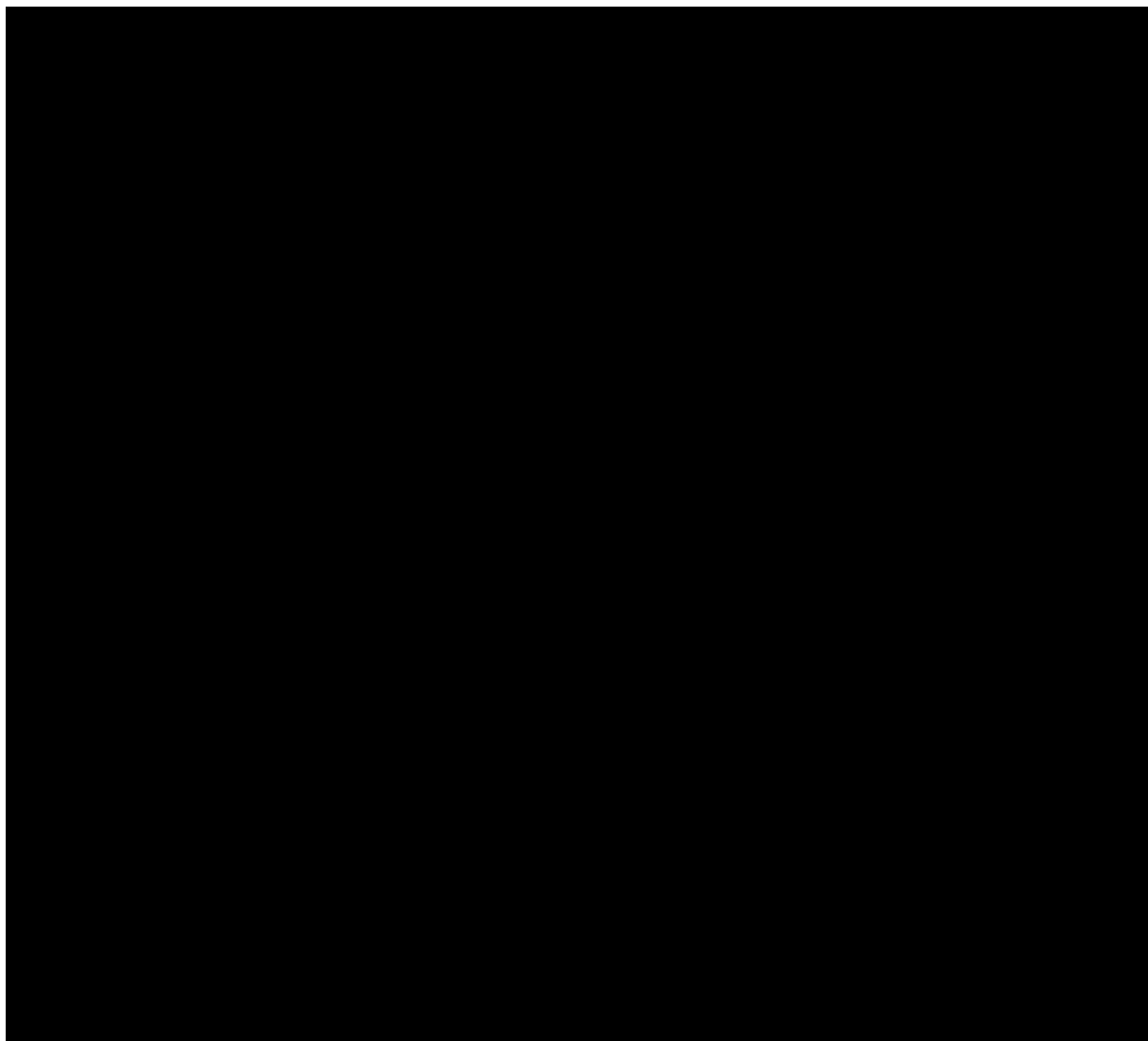
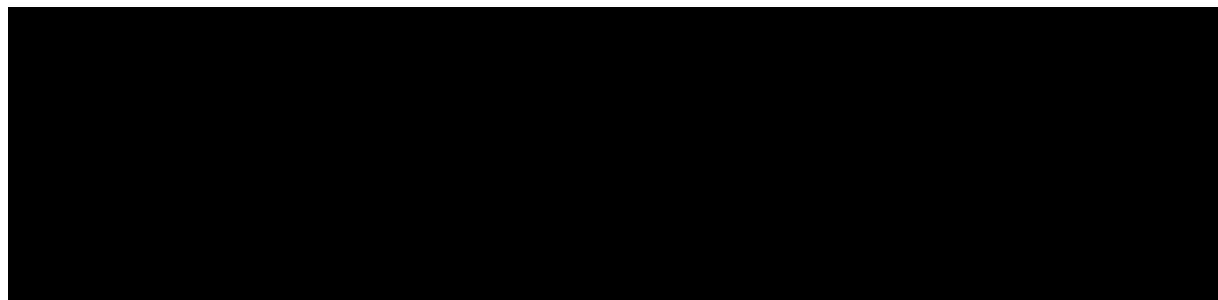


Tabela 35.

Koszty i wyniki zdrowotne generowane przez porównywane technologie medyczne – wariant z perspektywy wspólnej z RSS



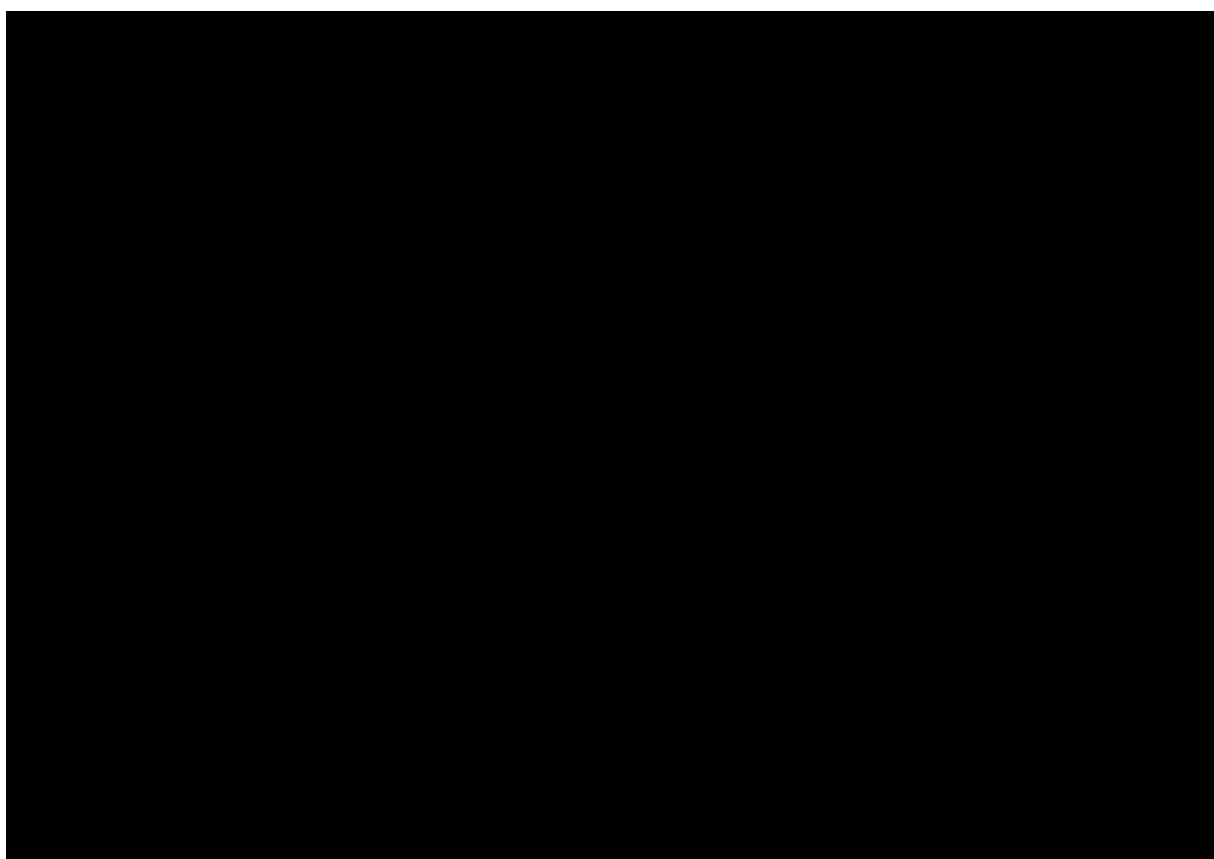
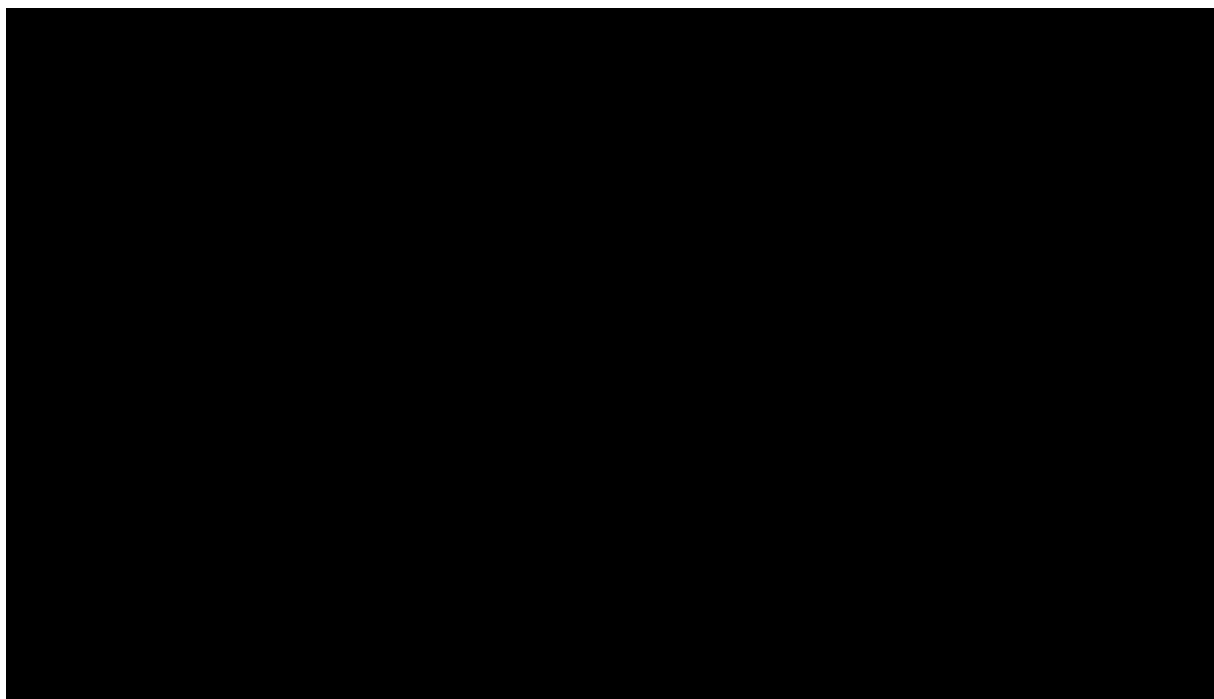


Tabela 36.

Koszty i wyniki zdrowotne generowane przez porównywane technologie medyczne – wariant z perspektywy wspólnej bez RSS



[REDACTED]	[REDACTED]	Wynik bez RSS
	[REDACTED]	Wynik (UPA vs GKS
[REDACTED]		
[REDACTED]		

[illegible]

Tabela 39.

Inkrementalny całkowity koszt różniący porównywanych terapii	14 908,46		

100

9. Jednokierunkowa analiza wrażliwości i analiza scenariuszy

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

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

Parametry użyte w jednokierunkowej analizie wrażliwości oraz warianty testowane w analizie scenariuszy wraz z zakresem zmienności, źródłem danych oraz uzasadnieniem zakresów zmienności wskazano w rozdziale 7.

W tabelach (Tabela 43. - Tabela 46.) przedstawiono również podsumowanie kosztów i konsekwencji związanych ze stosowaniem rozpatrywanych technologii medycznych w omawianym wskazaniu. Zakres zmienności został określony w ramach wyników generowanych przez model w przypadku doboru alternatywnych wartości parametrów wykorzystanych w analizie (w zestawieniu kosztów i konsekwencji nie uwzględniono zmiany stopy dyskonta kosztów oraz zmiany długości horyzontu czasowego analizy²).

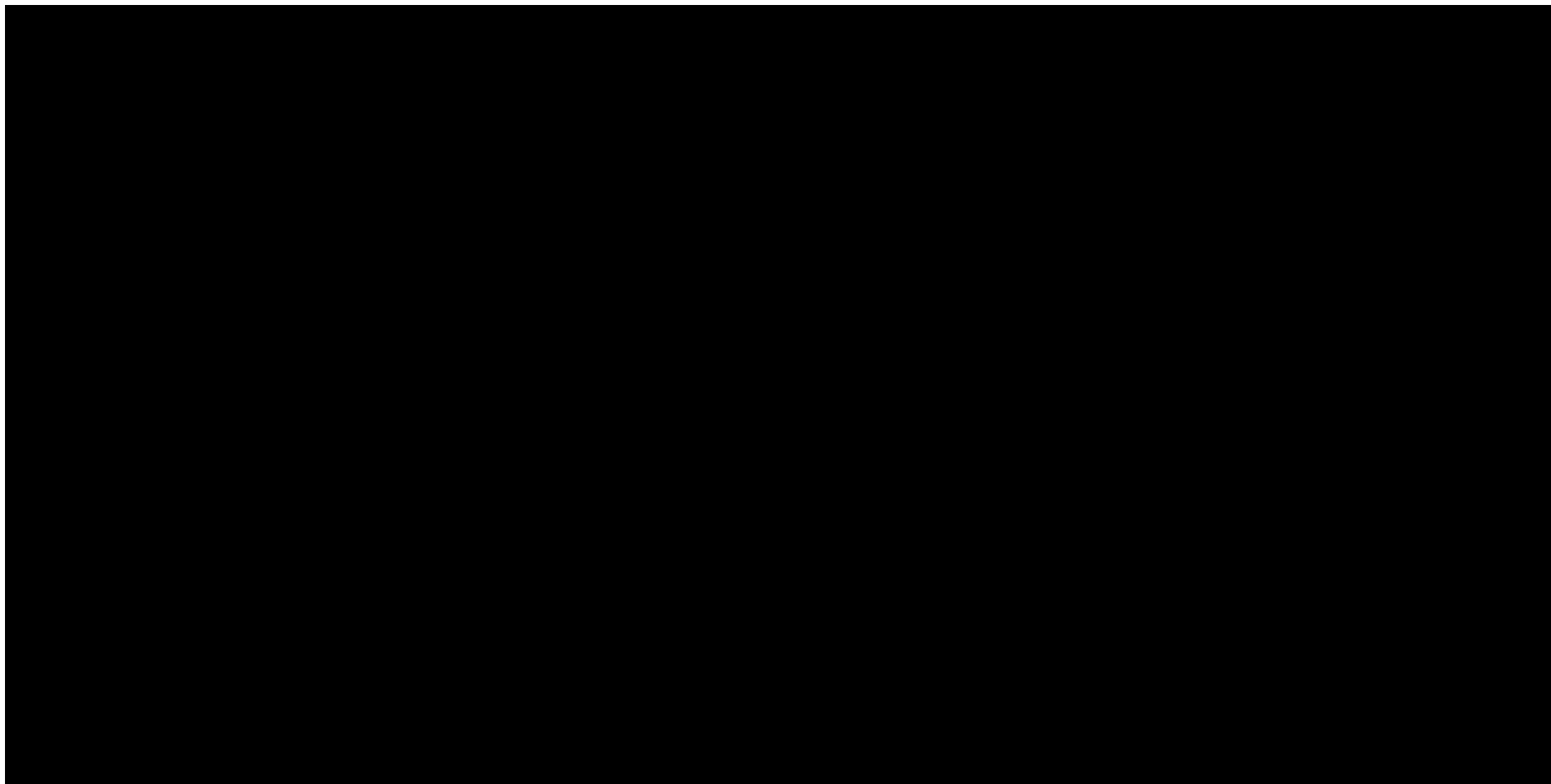
9.1. Analiza wartości skrajnych

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości, przeprowadzonej dla wyników analizy kosztów-użyteczności oraz kosztów-konsekwencji, w przypadku wersji bez RSS i z uwzględnieniem RSS, zebrano w poniższych tabelach.

² przyjęto, że parametry te mają na tyle duży wpływ na wyniki analizy, że uniemożliwiają zinterpretowanie niepewności oszacowania wyników w praktyce

Tabela 43.

Wyniki analizy wrażliwości i analizy scenariuszy dla porównania UPA vs TOC w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy –



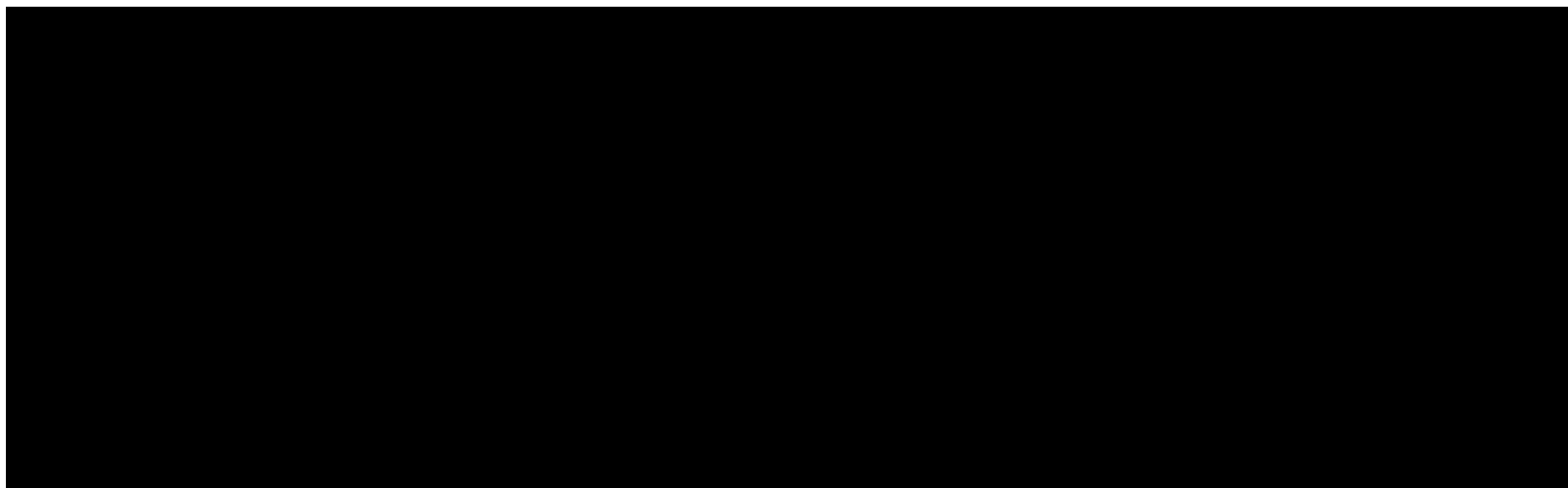
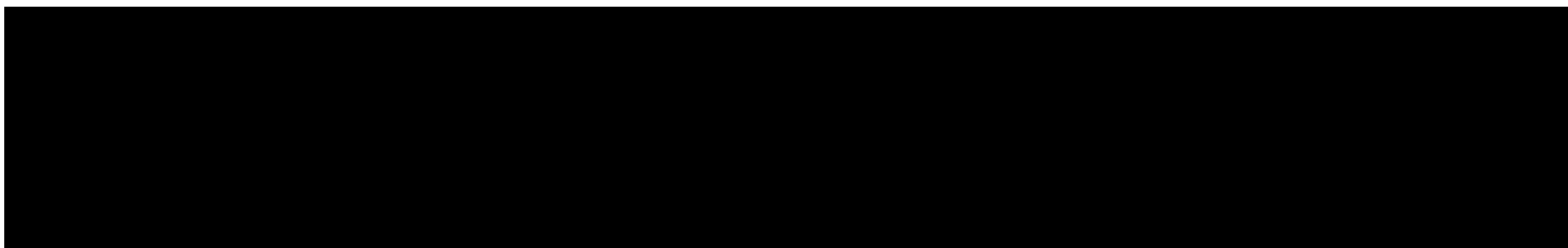
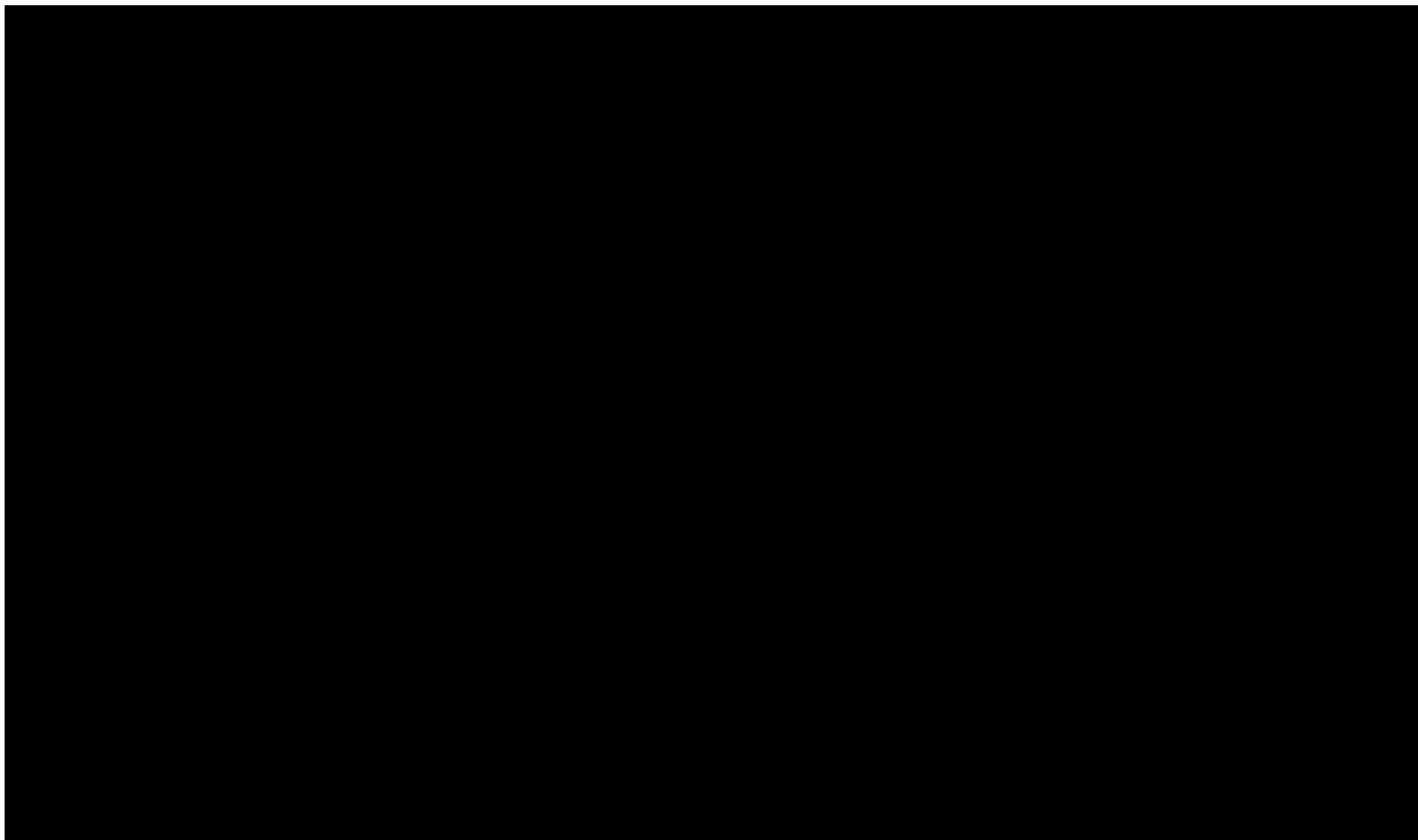


Tabela 44.

Wyniki analizy wrażliwości i analizy scenariuszy dla porównania UPA vs TOC w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – 





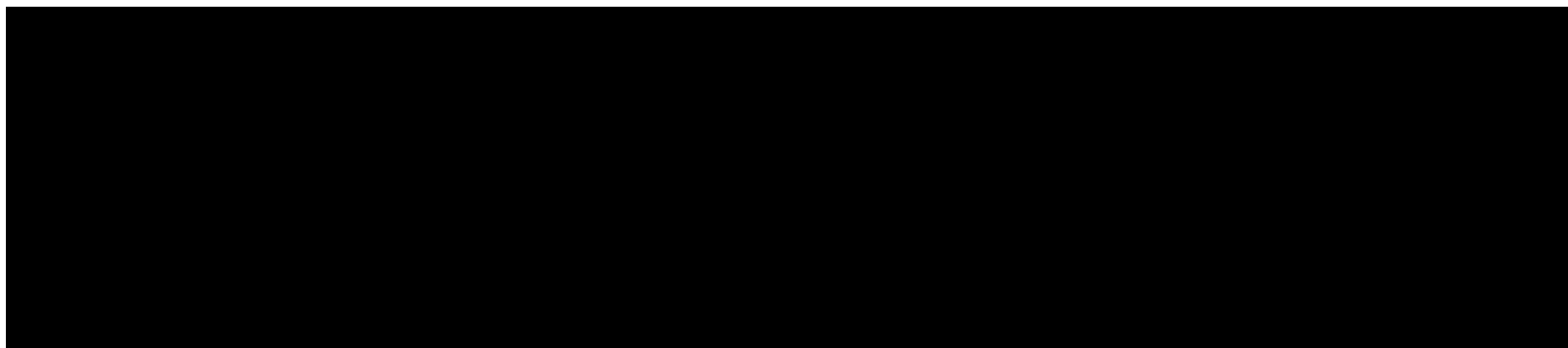
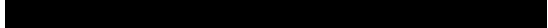
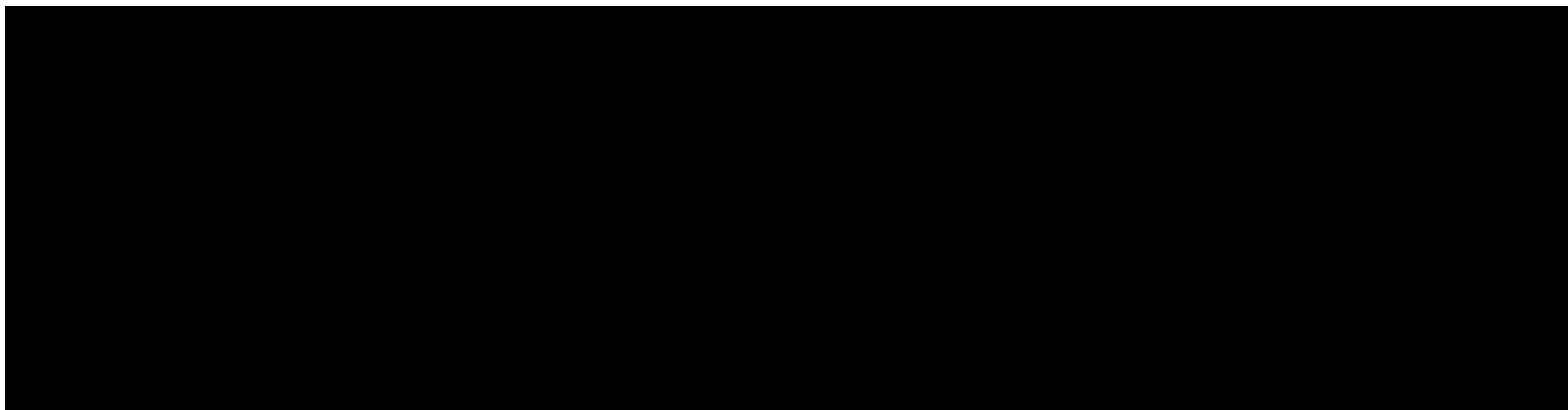


Tabela 45.

Wyniki analizy wrażliwości i analizy scenariuszy dla porównania UPA vs TOC w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – 



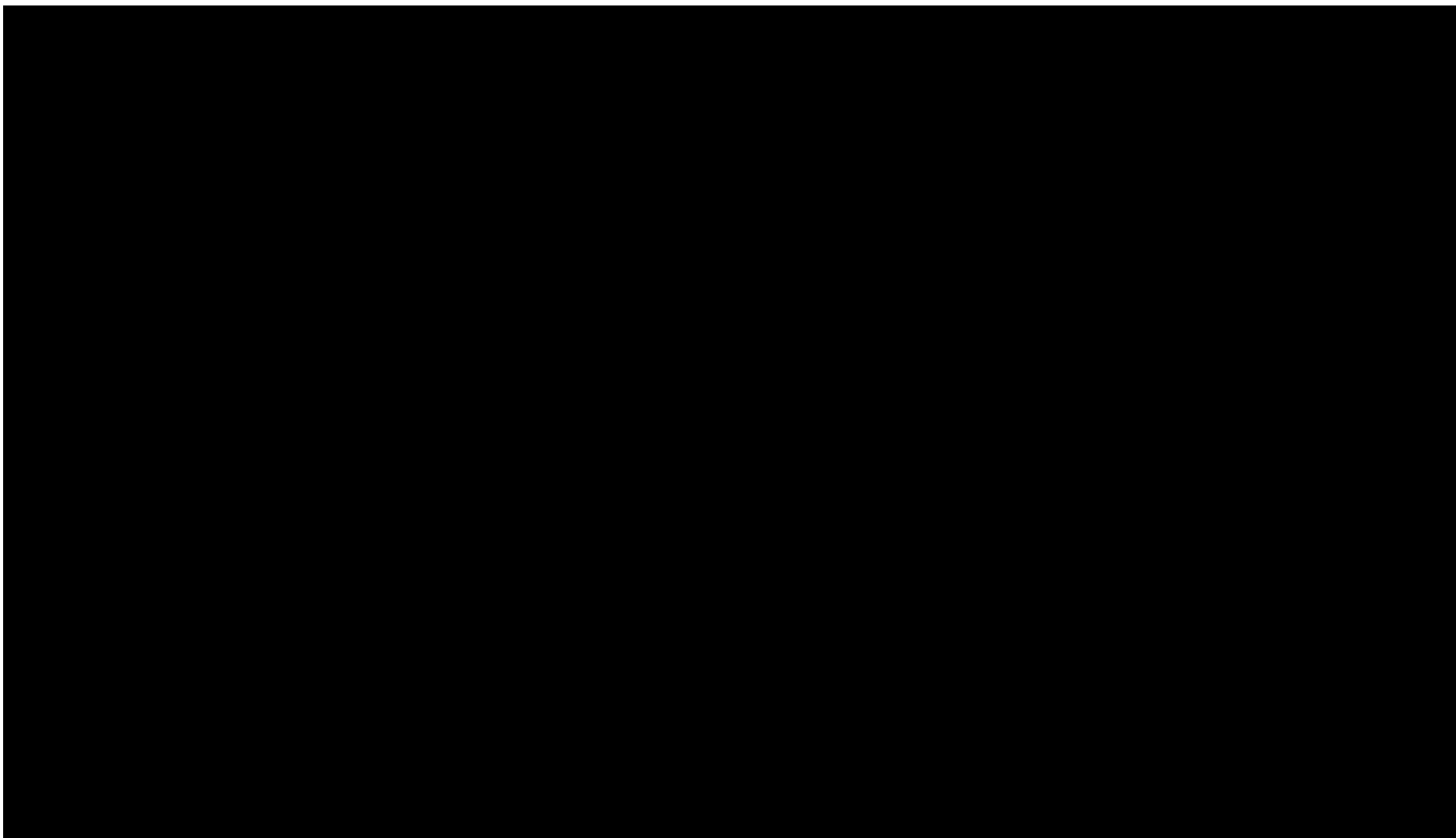
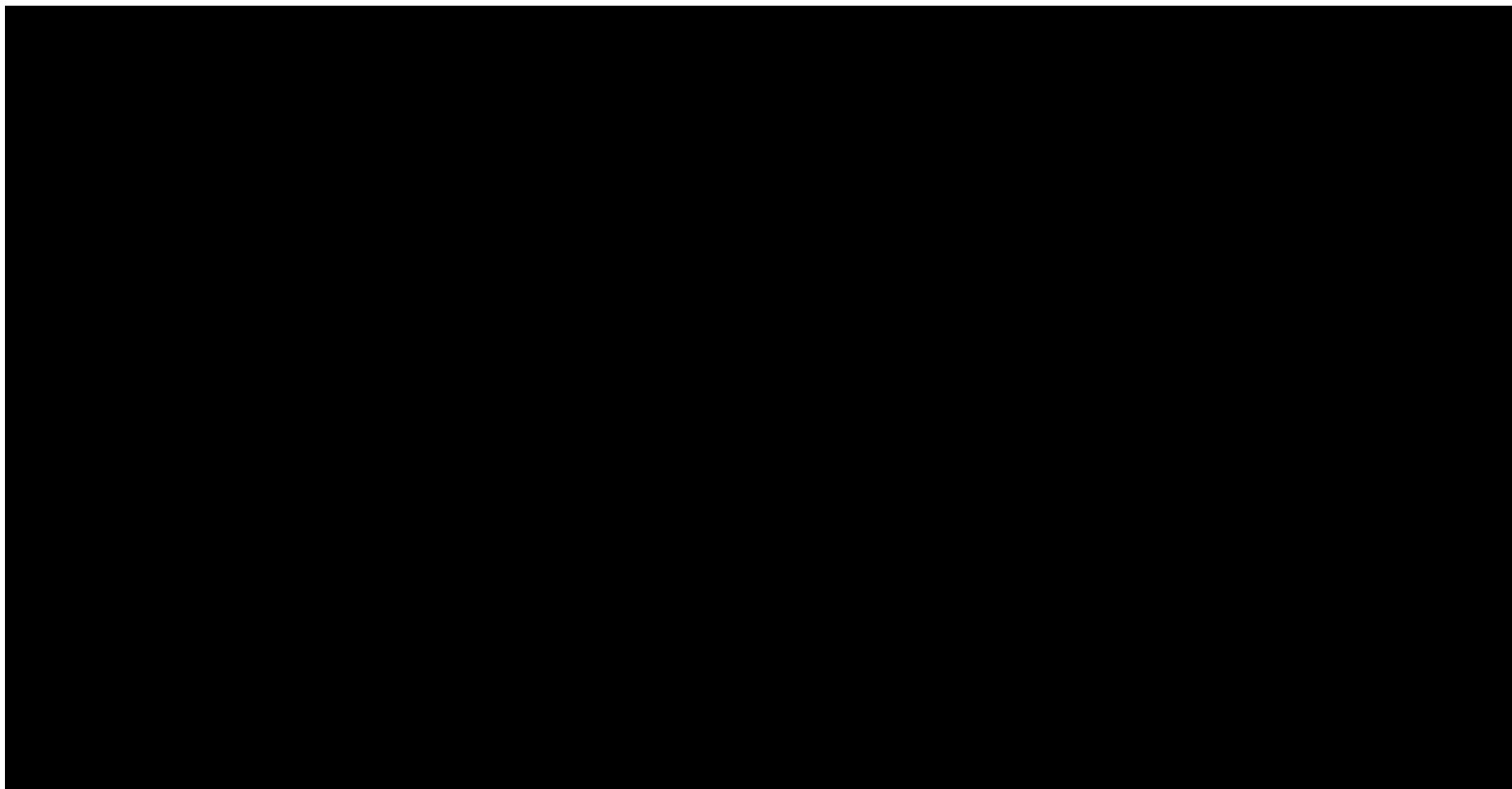


Tabela 46.

Wyniki analizy wrażliwości i analizy scenariuszy dla porównania UPA vs TOC w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – [REDACTED]



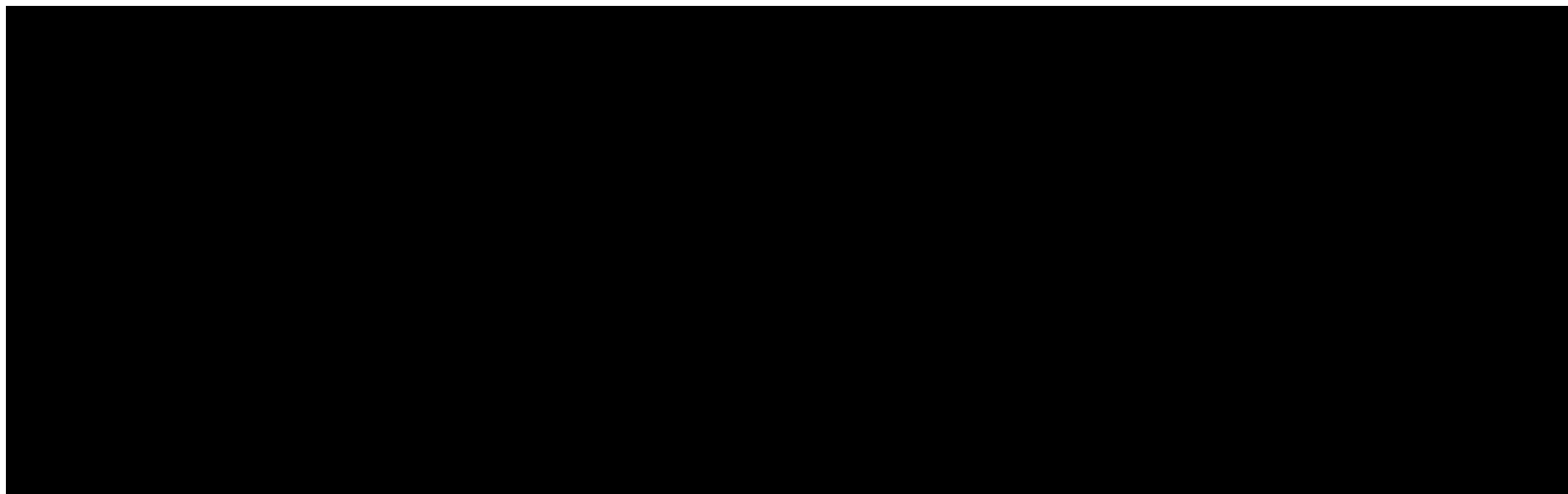
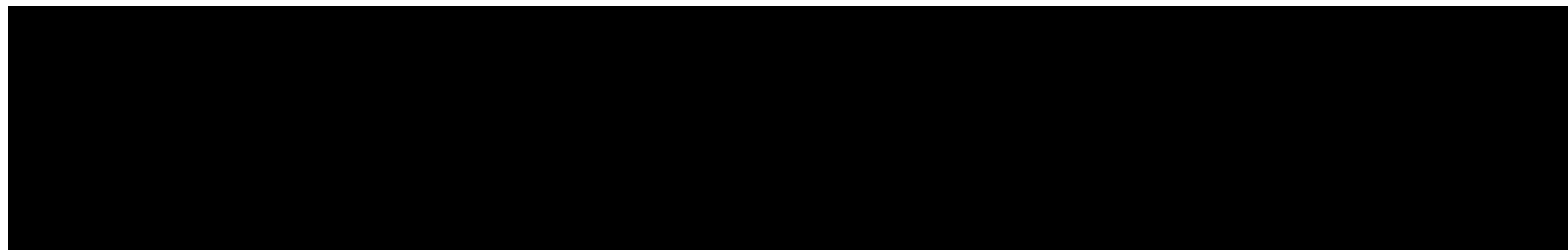
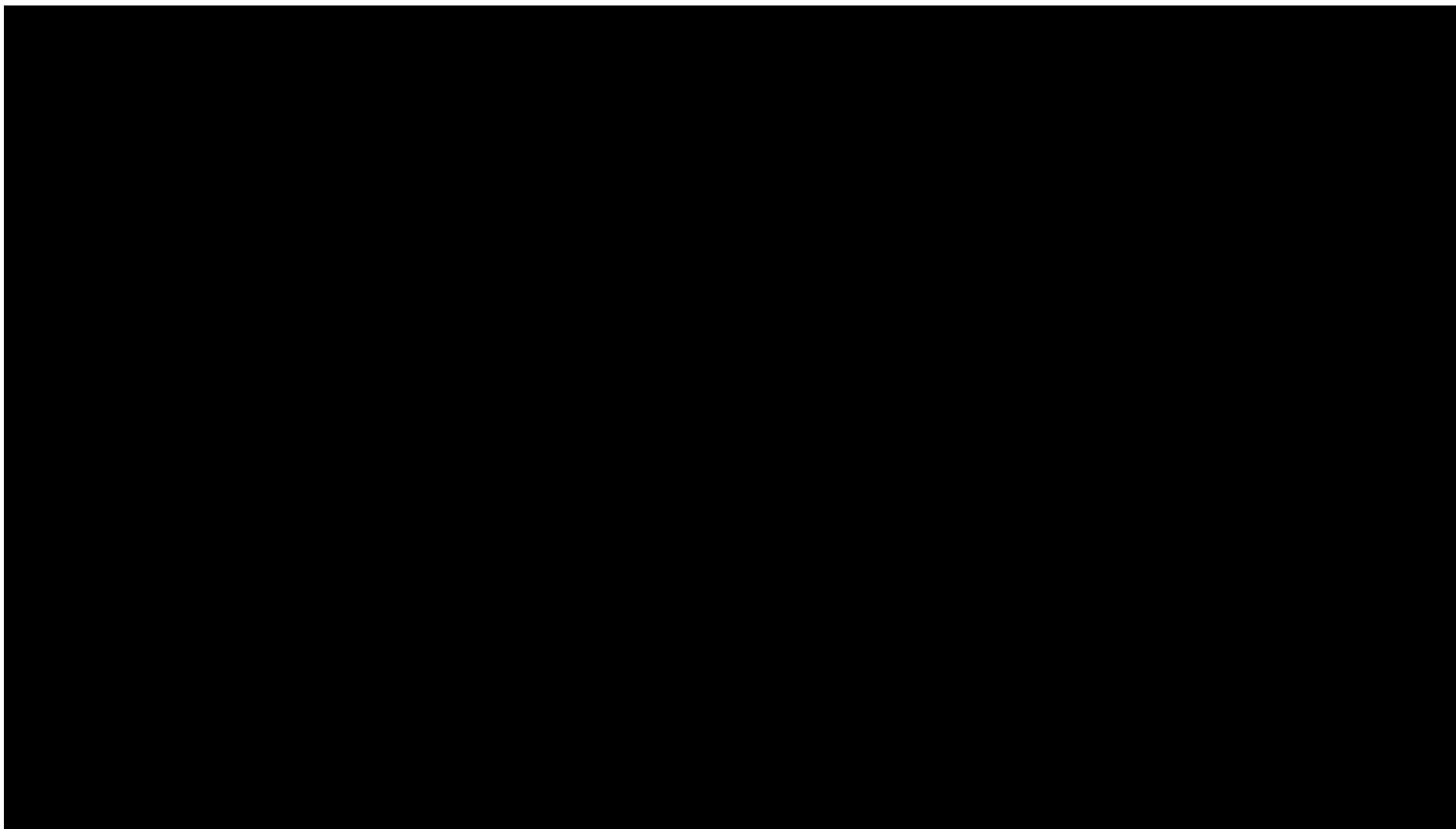
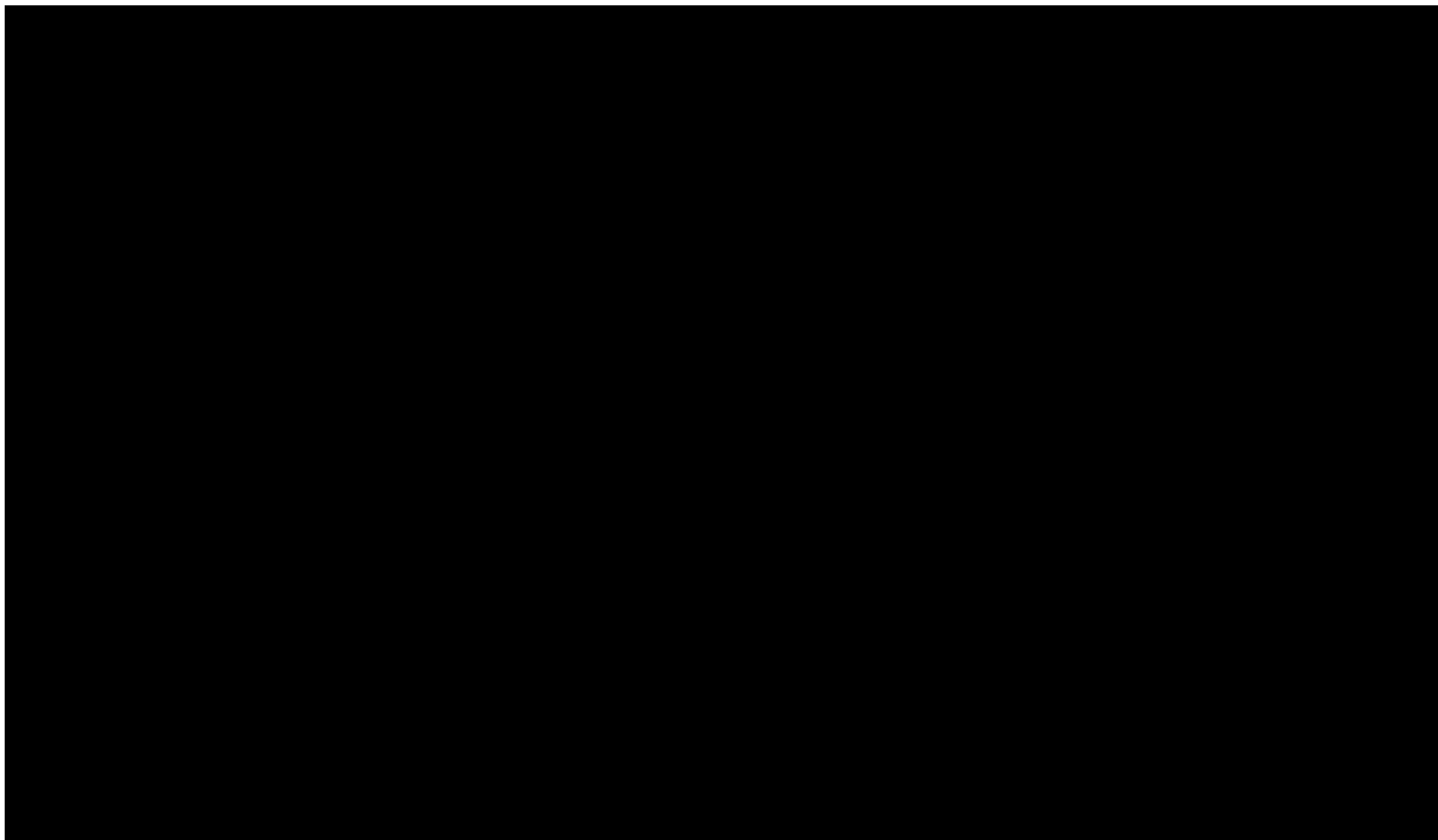


Tabela 47.

Wyniki analizy wrażliwości i analizy scenariuszy dla porównania UPA vs GKS w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – 







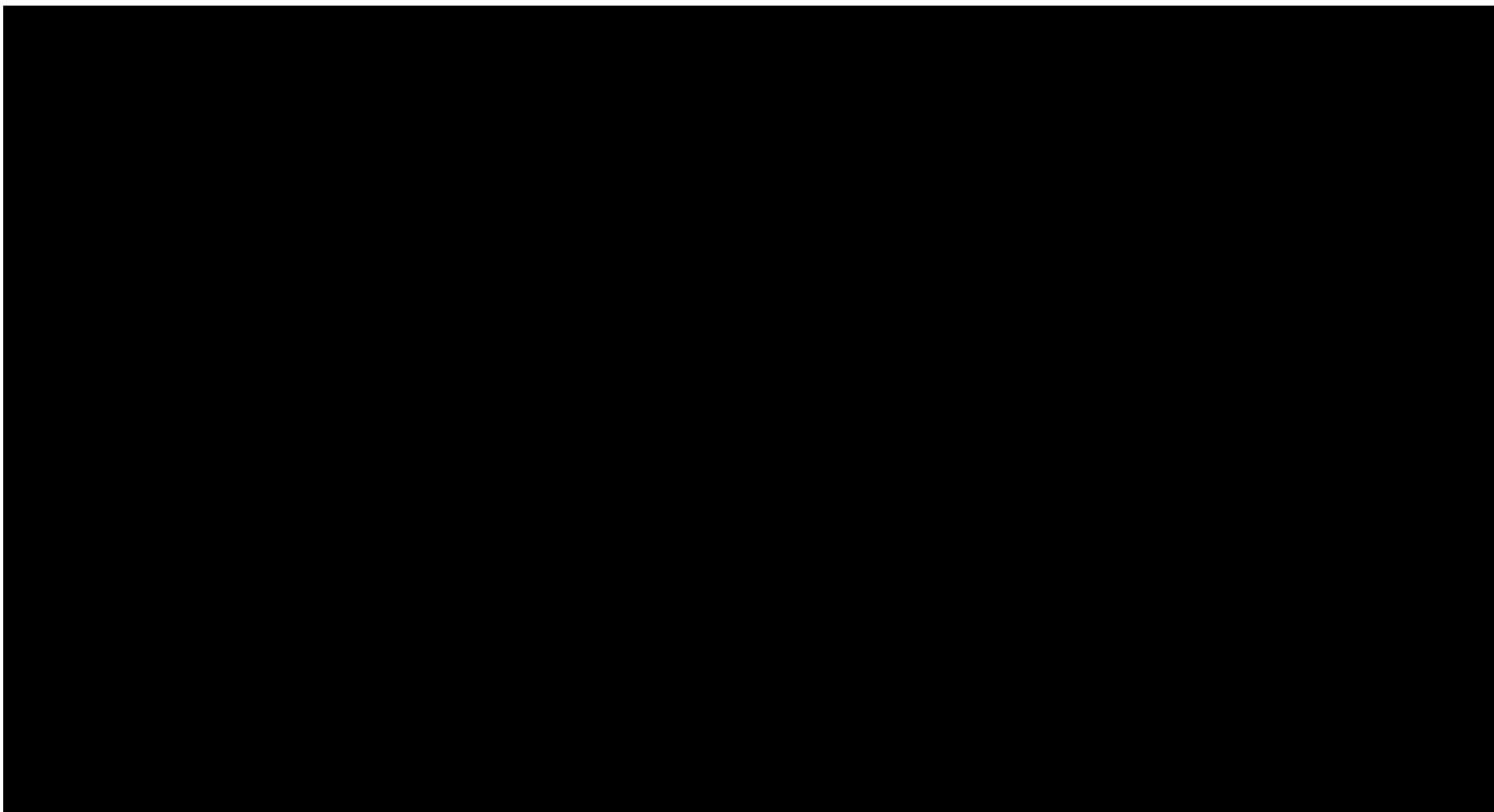
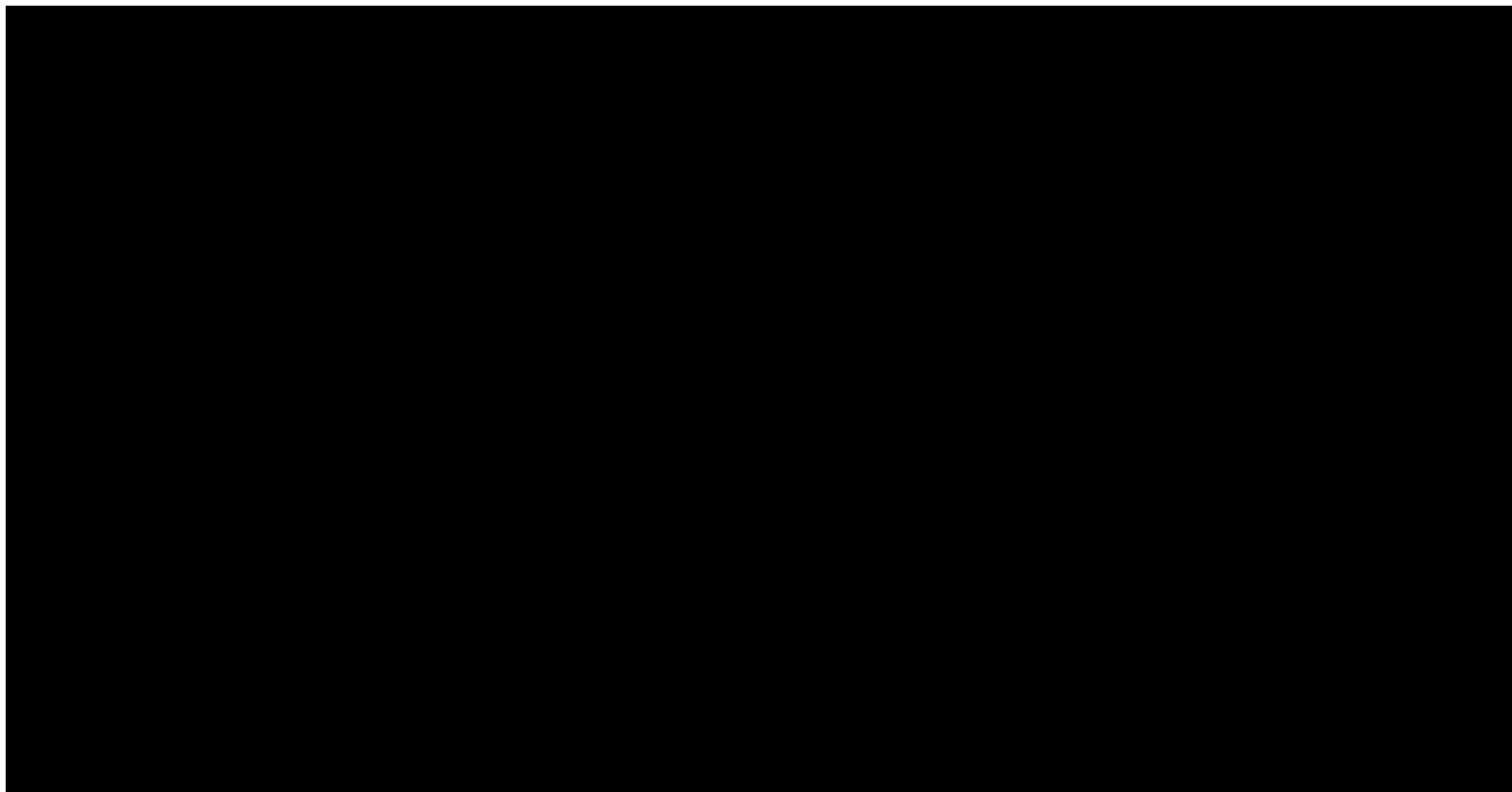
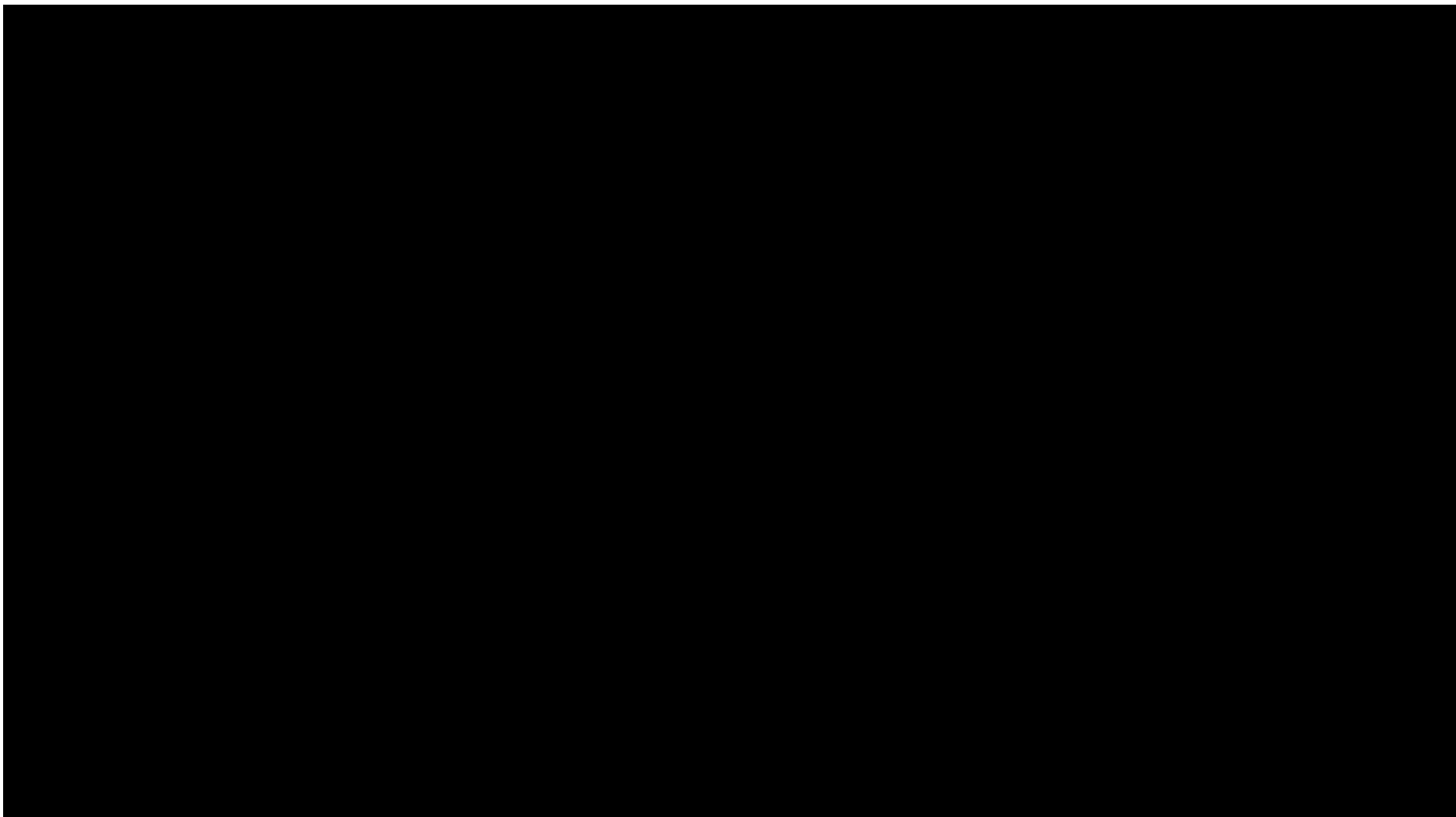


Tabela 48.

Wyniki analizy wrażliwości i analizy scenariuszy dla porównania UPA vs GKS w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy –





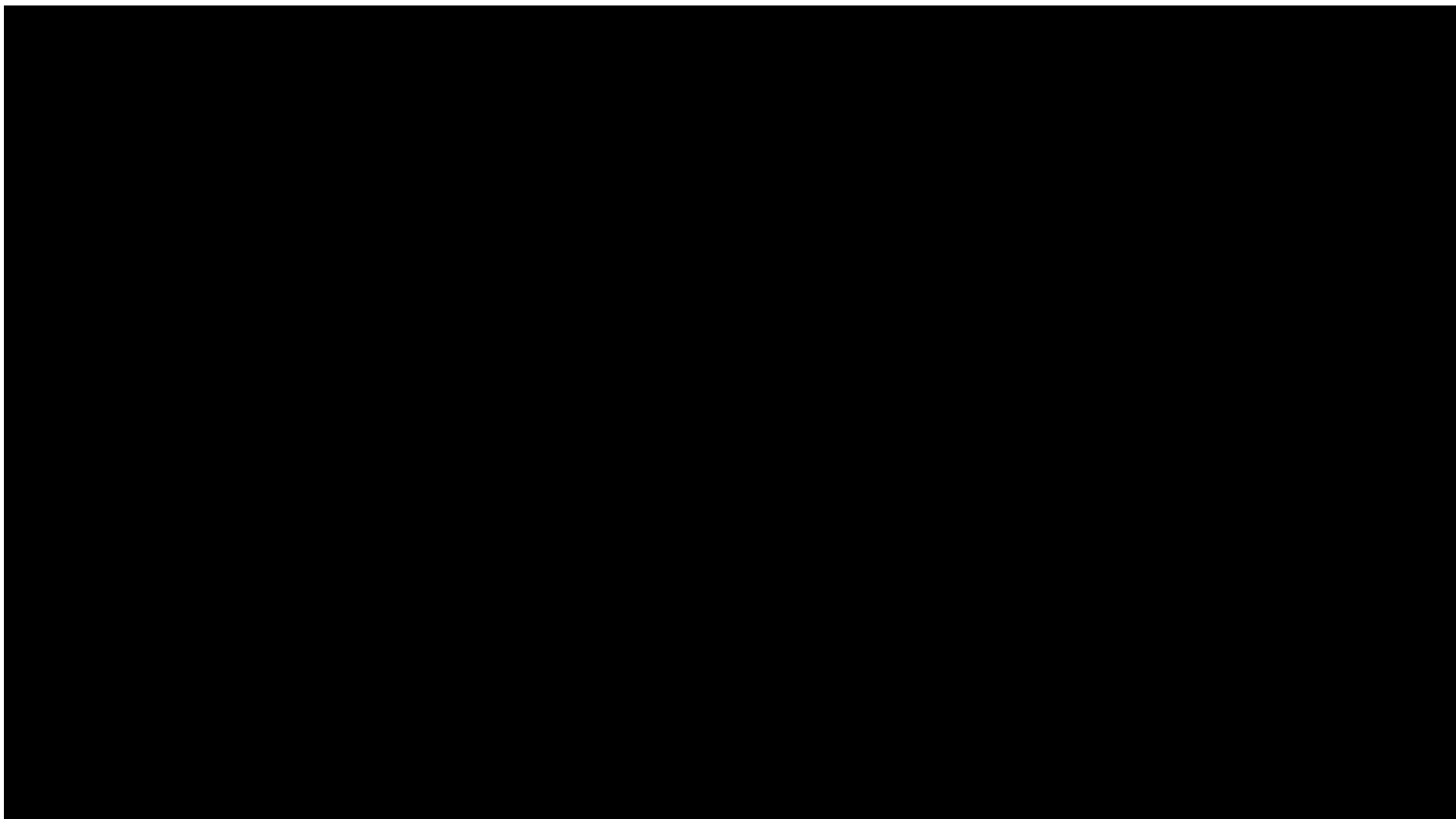
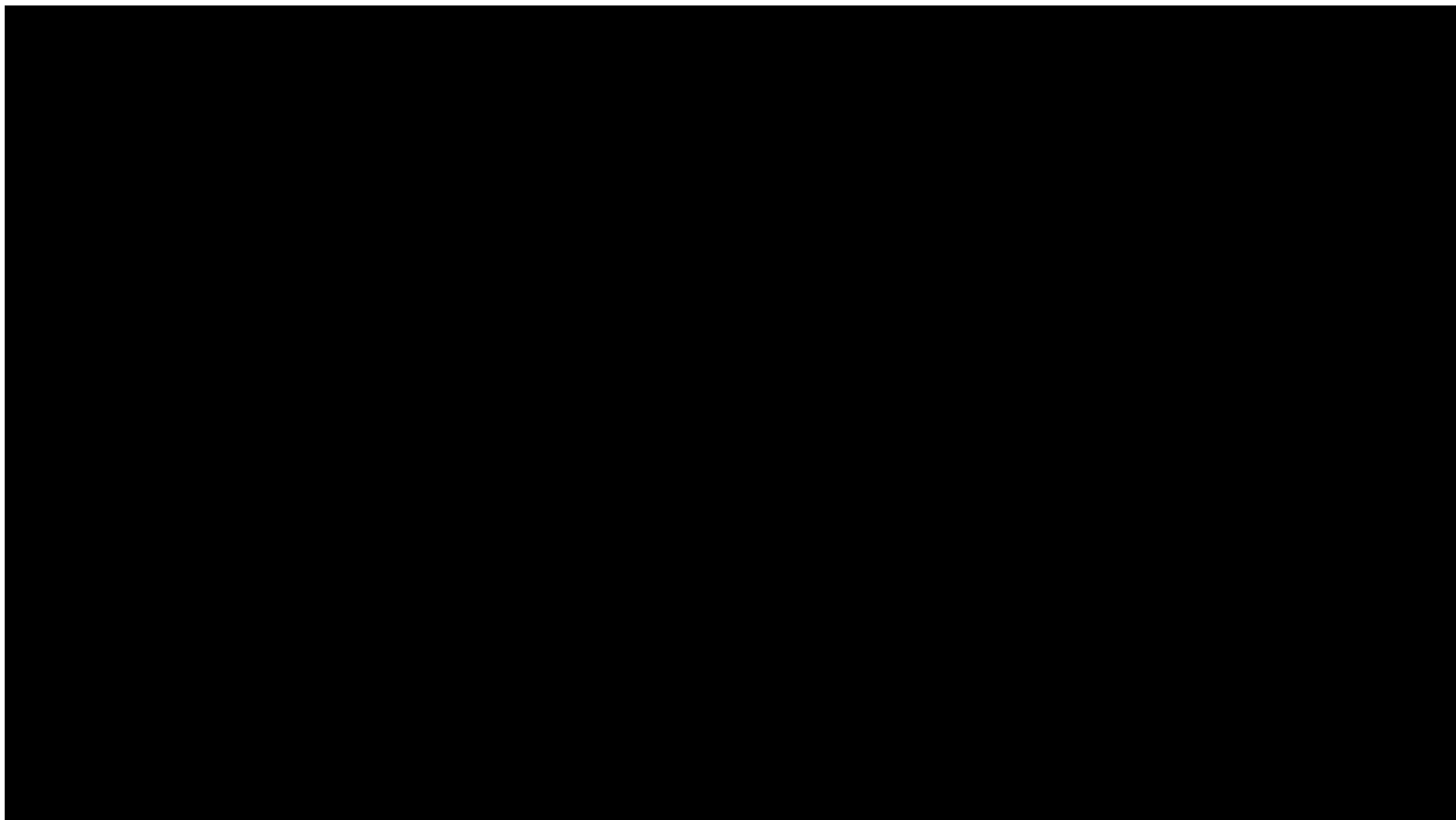


Tabela 49.

Wyniki analizy wrażliwości i analizy scenariuszy dla porównania UPA vs GKS w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – [REDACTED]

[REDACTED]



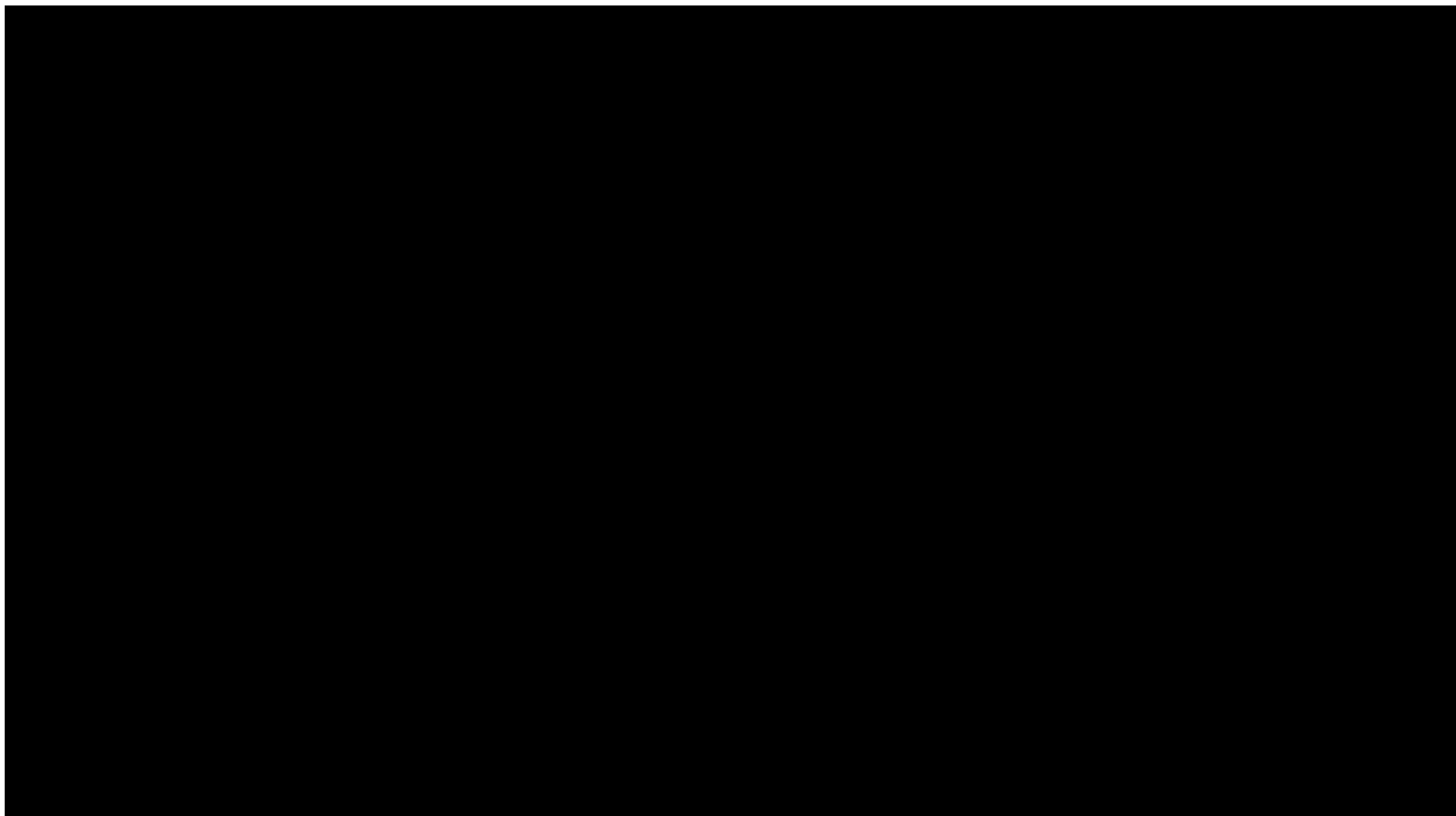
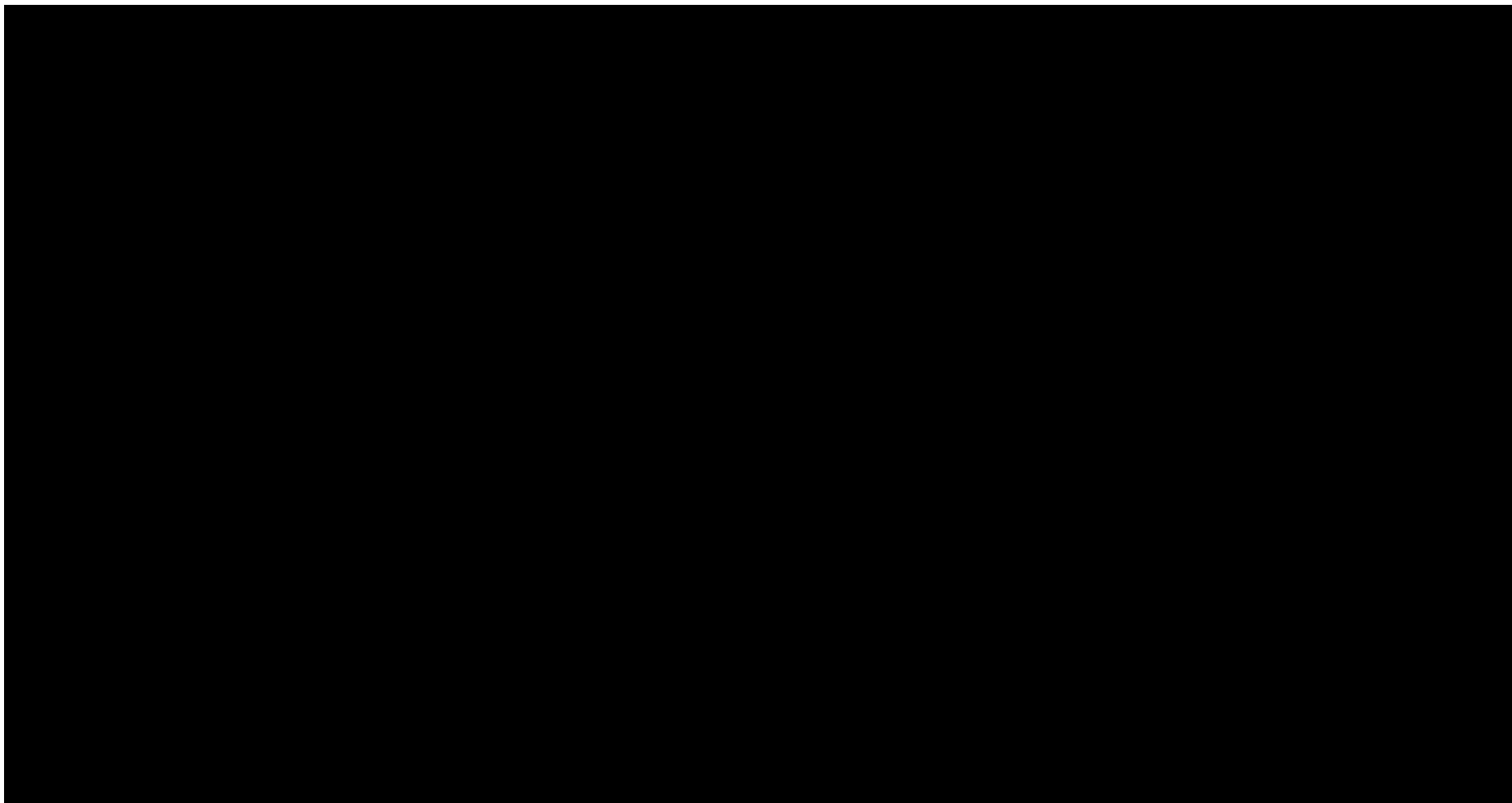
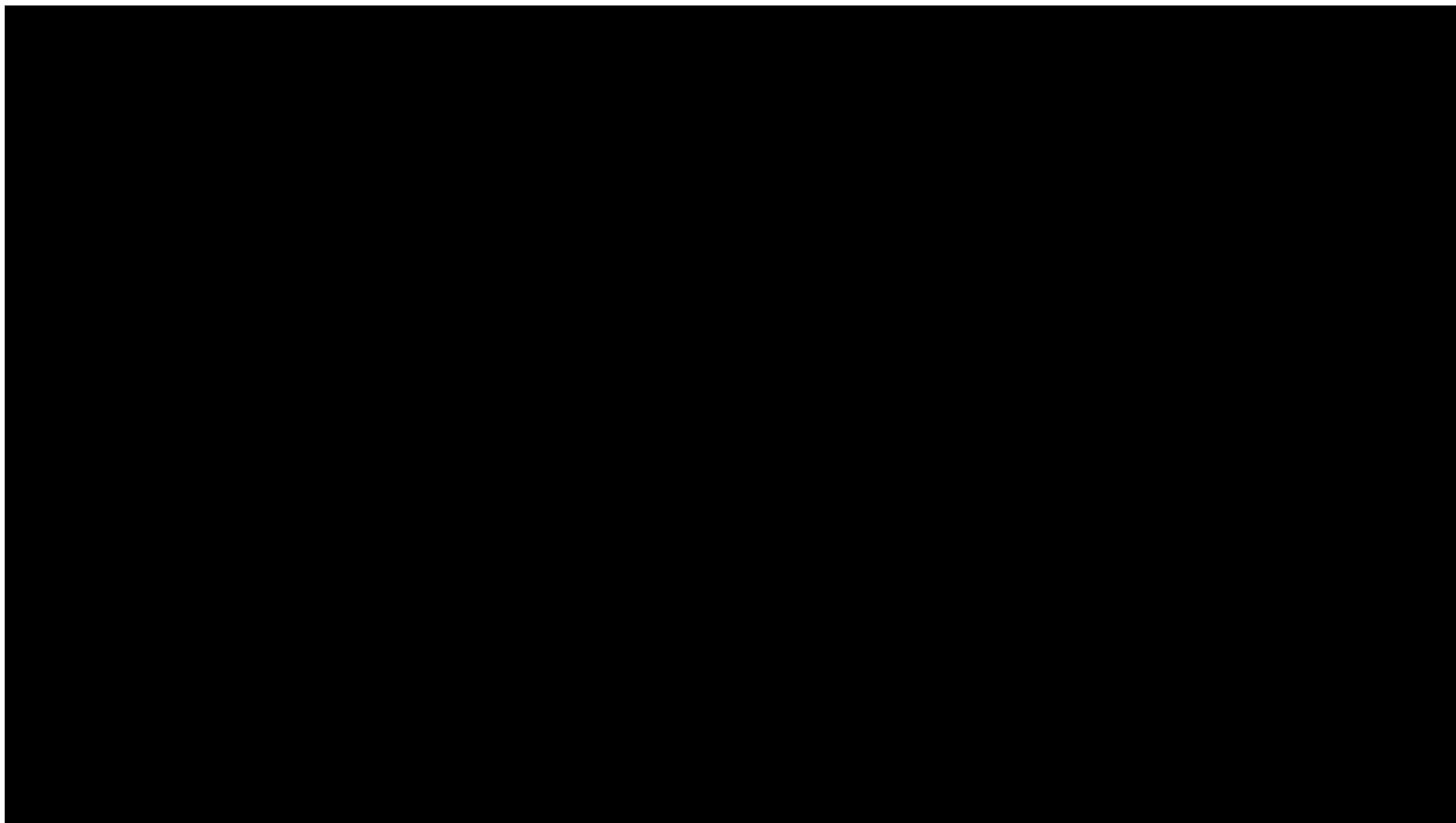
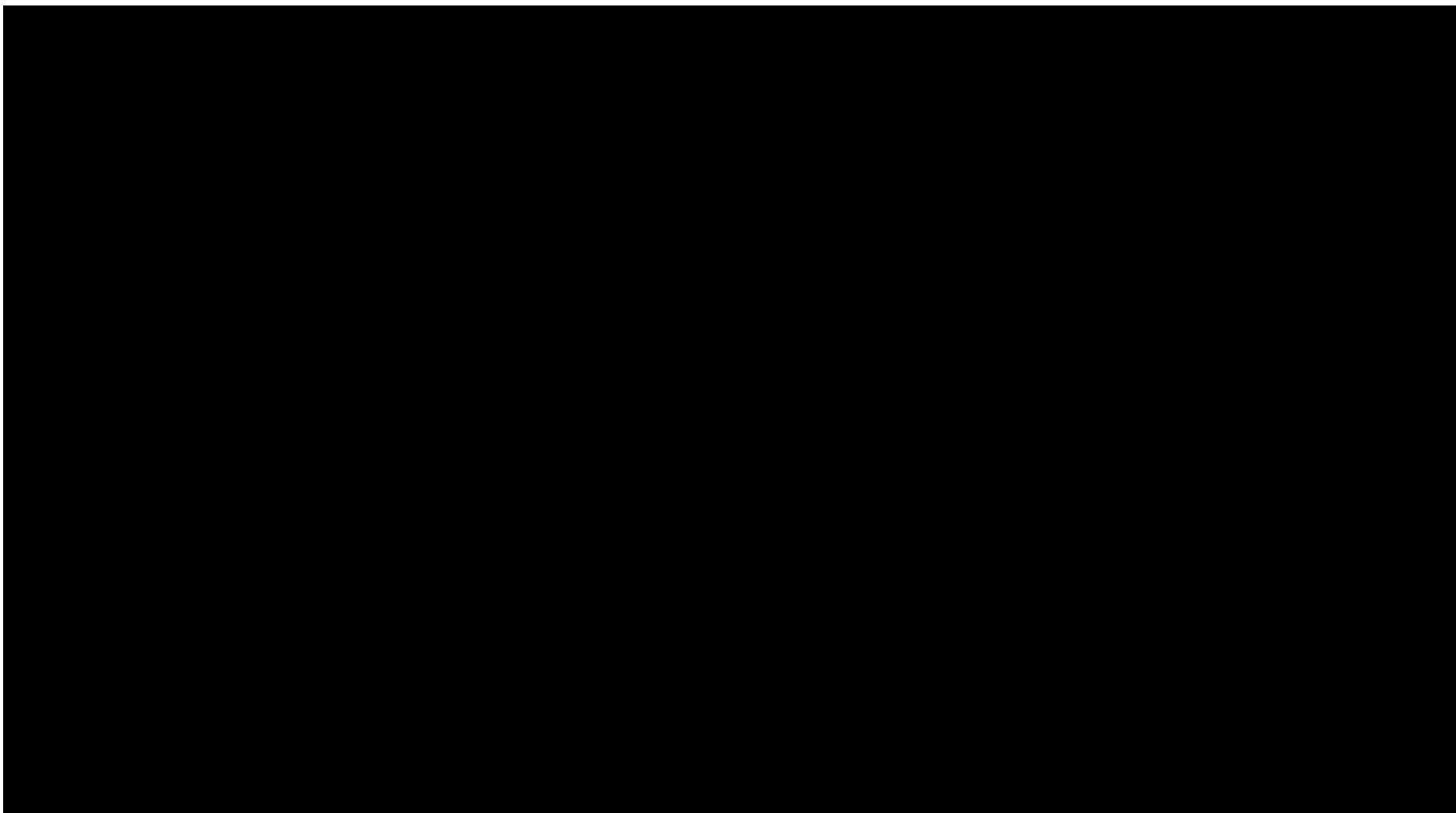


Tabela 50.

Wyniki analizy wrażliwości i analizy scenariuszy dla porównania UPA vs GKS w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – [REDACTED]







10. Wielokierunkowa analiza wrażliwości

Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* w celu określenia niepewności wyników analizy ekonomicznej należy przeprowadzić również wielokierunkową (probabilistyczną) analizę wrażliwości (AWW), w której uwzględnia się parametry, które mają potencjalnie największy wpływ na zmianę wyników analizy podstawowej. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

11. Walidacja modelu

W celu ujawnienia ewentualnych błędów przeprowadzono walidację modelu. Jednym z jej elementów była analiza scenariuszy oraz analiza wrażliwości, której wyniki przedstawiono w rozdziale 8.2.

Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* w niniejszej analizie dokonano walidacji modelu składającej się z 3 części: walidacji wewnętrznej, walidacji konwergencji oraz walidacji zewnętrznej.

11.1. Walidacja wewnętrzna

W celu ujawnienia ewentualnych błędów związanych z wprowadzaniem danych do modelu dokonano walidacji wewnętrznej. Sprawdzono, czy użycie wartości zerowych bądź skrajnych dla poszczególnych parametrów (rozpatrywano parametry niewymagające testowania w analizie wrażliwości i scenariuszy lub nierealne wartości tych parametrów) przynosi oczekiwane skutki w ostatecznych wynikach modelu (zwłaszcza w wynikach całkowitych kosztów różniących / QALY). Walidacja wewnętrzna modelu nie wykazała błędów związanych z wprowadzeniem danych i strukturą modelu, a jej wyniki przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego raportu.

W ramach walidacji wewnętrznej sprawdzono także, czy w każdym kolejnym cyklu odsetki chorych znajdujących się w rozpatrywanych w modelu stanach sumują się do wartości zgodnych z założeniami modelu. Rozważono następujące równania (w ramach wszystkich ramion w modelach): odsetek chorych we wszystkich rozważanych stanach = 1.

W ramach walidacji wszystkie powyższe równania zostały spełnione.

11.2. Walidacja konwergencji

W ramach walidacji konwergencji dokonano porównania modelu opisanego w niniejszej analizie ekonomicznej z innymi modelami dotyczącymi tego samego problemu zdrowotnego. W wyniku przeglądu systematycznego wykonanego w ramach analizy dla populacji wskazanej we wniosku nie odnaleziono analiz ekonomicznych dla wnioskowanej interwencji.

11.3. Walidacja zewnętrzna

W ramach walidacji zewnętrznej dokonuje się oceny zgodności sposobu modelowania, zastosowanych danych wejściowych z bezpośrednimi dowodami empirycznymi. Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* ten element walidacji powinien polegać na porównaniu pośrednich danych wyjściowych modelu z opublikowanymi wynikami długoterminowych badań.

Walidacja zewnętrzna w postaci zalecanej przez AOTMiT nie była możliwa do przeprowadzenia ze względu na brak opublikowanych długoterminowych badań oceniających skuteczność analizowanej interwencji. Należy jednak podkreślić, że w analizie uwzględniono najlepsze dostępne dane, a ponadto przeprowadzono analizę wrażliwości oraz analizę scenariuszy, w których testowano przyjęcie alternatywnych wartości parametrów określających skuteczność porównywanych interwencji, dowodzących stabilności uzyskanych wyników. W związku z powyższym można uznać, iż modelowanie przeprowadzone w ramach niniejszego raportu dobrze odzwierciedla długookresowe wyniki zdrowotne.

12. Ograniczenia

W niniejszej analizie wystąpiła potrzeba modelowania efektów zdrowotnych na dłuższy, niż uwzględniony w badaniach, horyzont czasowy (dożywotni). Wiąże się to z niepewnością. Aby zminimalizować niepewność wynikającą z potrzeby ekstrapolacji danych wykonano kilka dodatkowych wariantów modelowania, które przedstawiono w analizie wrażliwości i analizie scenariuszy.

[REDACTED]

Ponieważ zestaw badań diagnostycznych wskazany w ramach wnioskowanego programu lekowego nie różni się w zasadniczych kwestiach od badań wykonywanych w ramach *Programu lekowego B.75 dla TOC* przyjęto, że koszt monitorowania i oceny skuteczności leczenia będzie identyczny w przypadku leczenia wnioskowaną technologią i komparatorem TOC.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Ograniczenie wiąże się również z oparciem analizy dla porównania wnioskowanej technologii medycznej z TOC na wynikach porównania pośredniego. Należy jednak mieć na uwadze fakt, że porównanie bezpośrednie technologii medycznych nie było możliwe (*Analiza kliniczna*).

Oszacowanie spadków użyteczności związanej z komplikacjami GCA oraz działaniami niepożądanymi oparto na danych z literatury, co wiąże się z ograniczeniami związanymi z wykorzystaniem różnych publikacji/badań.

Ponadto przyjęto, że jeden rok ma 365,25 dni.

Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* w analizie podstawowej przyjęto stopę dyskontową na poziomie 5% dla kosztów oraz 3,5% dla wyników zdrowotnych.

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

13. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszym raporcie wykonano ocenę opłacalności stosowania leku *Rinvoq*® względem TOC oraz GKS w leczeniu dorosłych chorych z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic. [REDACTED]

W celu wyznaczenia kosztów i efektów zdrowotnych wykorzystano model Markowa dostarczony przez Wnioskodawcę. Oszacowanie efektów zdrowotnych badanych interwencji oparto na wynikach przeglądu systematycznego, przeprowadzonego w ramach *Analizy klinicznej*. [REDACTED]

[REDACTED] Koszty pozostałych leków oszacowano na podstawie *Danych NFZ, Wykazu leków refundowanych*.

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny) oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (pacjent) w dożywotnim horyzoncie czasowym.

Finansowanie UPA przyczyni się do wprowadzenia nowego standardu postępowania terapeutycznego w leczeniu dorosłych chorych z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic.

Ponadto, finansowanie leku wpłynie na poprawę zależnej od zdrowia jakości życia chorych w analizowanym wskazaniu.

Bezpośrednią konsekwencją pozytywnej decyzji refundacyjnej dla leku Rinvoq® będzie udostępnienie chorym nowej opcji terapeutycznej i zwiększenie ich szans na skuteczne leczenie dorosłych chorych z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli stosować leczenie z wykorzystaniem TOC i GKS, będą mogli również zastosować terapię z wykorzystaniem leku Rinvoq®.

14. Dyskusja

W niniejszym opracowaniu (zgodnie z zaleceniami AOTMiT) podjęto próbę odnalezienia innych analiz ekonomicznych, w których dokonano oceny opłacalności stosowania technologii wnioskowanej oraz komparatorów w omawianym wskazaniu. W tym celu wykonano przegląd systematyczny, przedstawiony w rozdziale 15.2. W wyniku przeglądu systematycznego wykonanego w ramach analizy dla populacji wskazanej we wniosku nie odnaleziono analiz ekonomicznych dla wnioskowanej interwencji.

W analizie przeprowadzono walidację wewnętrzną modelu oraz analizę wrażliwości wraz z analizą scenariuszy, których wyniki wskazują na poprawność generowanych wyników oraz na ich stabilność w zależności od uwzględnianych wartości parametrów w modelowaniu

[Redacted text block containing multiple lines of blacked-out content]

15. Załączniki

15.1. Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia chorych

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, w modelu, oprócz przedstawienia wyników zdrowotnych z badań klinicznych, konieczne było również wykonanie przeglądu systematycznego, mającego na celu odnalezienie badań służących do oceny jakości życia chorych w analizowanym wskazaniu.

15.1.1. Kryteria włączenia i wykluczenia badań do oceny jakości życia chorych

Do analizy ekonomicznej włączano badania spełniające poniżej zdefiniowane kryteria, które zostały ustanowione a priori w protokole do przeglądu systematycznego.

Kryteria włączenia badań:

- **populacja:** dorośli chorzy z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic;
- **metodyka:** badania pierwotne lub wtórne, w których dokonano oceny jakości życia chorych, z uwzględnieniem stanów przyjętych w modelu oraz punktów końcowych, określonych w badaniach, włączonych do *Analizy klinicznej*.

Kryteria wykluczenia badań:

- **populacja:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia,
- **metodyka:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia, przeglądy niesystematyczne, opisy przypadków tzw. *case-series*, opracowania poglądowe, publikacje w językach innych niż polski, angielski.

15.1.2. Strategia wyszukiwania

W celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych w bazie Medline (poprzez wyszukiwarkę PubMed) zastosowano strategię wyszukiwania, zaprezentowaną w tabeli poniżej). Strategia zawiera terminy odnoszące się do wyżej zdefiniowanych kryteriów włączenia badań.

Tabela 51.

Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych

Nr	Zapytanie	Liczba trafień
#1	"quality-adjusted life year" OR "quality-adjusted life years" OR QALY OR Euroqol OR "standard gamble" OR "time trade-off" OR EQ5D OR EQ-5D OR HUI OR "health utilities index" OR SF6D OR SF-6D	83 642
#2	("Giant Cell" OR cranial OR temporal) AND (Arteritis OR Arteritides OR Aortitides OR "Aortic Arteritis" OR Aortitis)	10 696
#3	horton AND (disease OR "giant cell arteritis" OR syndrome OR arteritis)	4 073
#4	GCA	7 107
#5	#2 OR #3 OR #4	18 235
#6	#1 AND #5	53

Data ostatniego wyszukiwania: 09.10.2025

Zakładanym wynikiem przeglądu było odnalezienie badań umożliwiających ocenę jakości życia chorych w analizowanym wskazaniu, z uwzględnieniem stanów przyjętych w modelu oraz punktów końcowych, określonych w badaniach, włączonych do *Analizy klinicznej*.

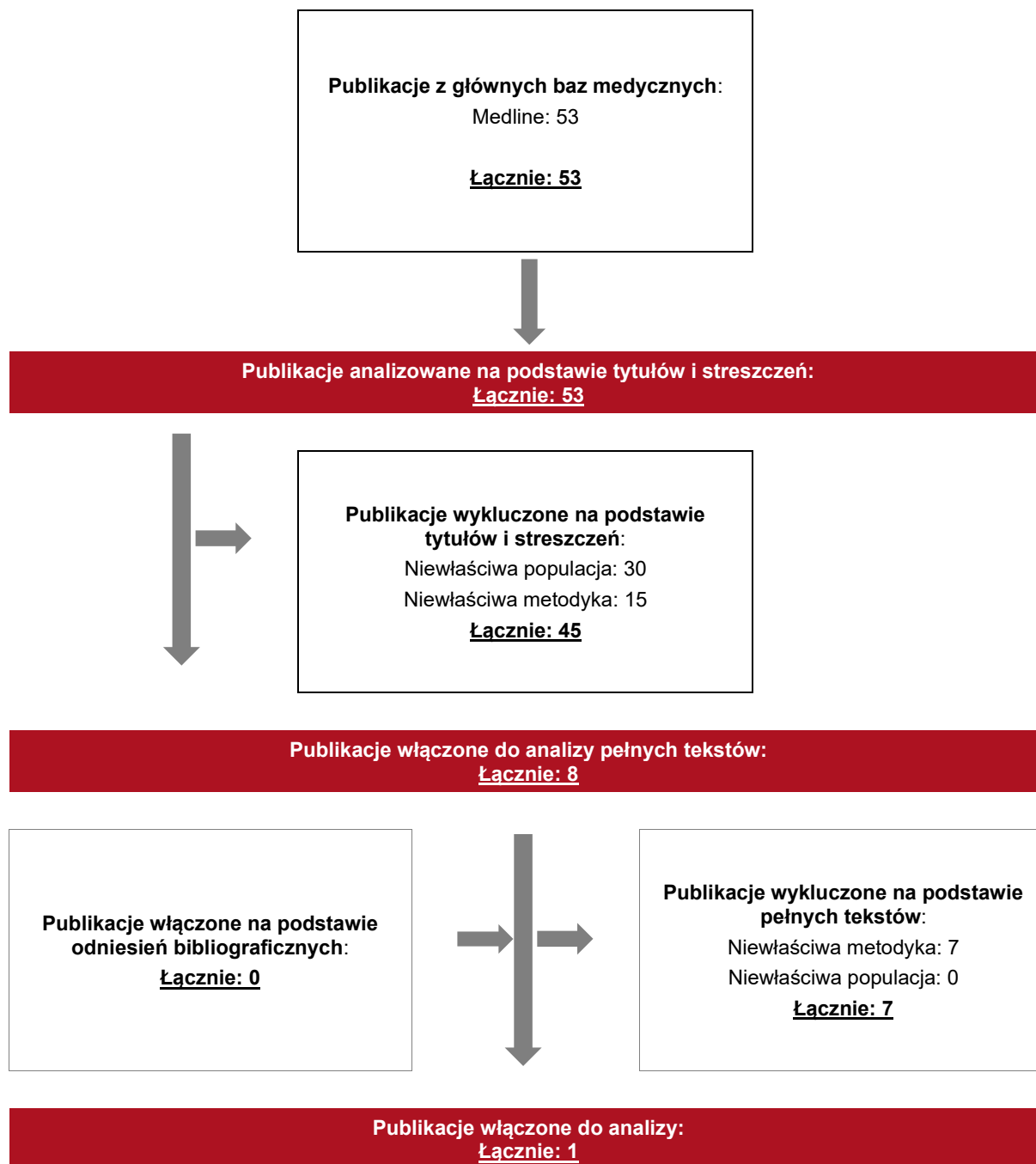
15.1.3. Selekcja badań

Odnalezione publikacje w bazie informacji medycznej Medline zostały poddane selekcji na podstawie tytułów i streszczeń, a następnie pełnych tekstów. Selekcji dokonało niezależnie dwóch analityków. W przypadku braku zgodności decyzje podejmowane były z udziałem trzeciego analityka na drodze konsensusu. Selekcję oparto na wcześniej zdefiniowanych kryteriach włączenia i wykluczenia.

Proces selekcji badań do oceny jakości życia zobrazowano na diagramie PRISMA, przedstawionym poniżej.

Rysunek 6.

Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych



15.1.4. Publikacje do oceny jakości życia chorych odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do analizy

W wyniku przeglądu baz informacji medycznej odnaleziono łącznie 53 publikacji w formie tytułów i abstraktów, w tym:

- w bazie Medline odnaleziono 53 publikacji.

Po usunięciu duplikatów i przeprowadzeniu selekcji abstraktów do analizy pełnych tekstów włączono 8 publikacji. Po przeprowadzeniu selekcji abstraktów i pełnych tekstów ostatecznie do analizy włączono 1 publikację do oceny jakości życia chorych.

15.1.5. Metodyka włączonych badań do oceny jakości życia chorych

Ostatecznie, w przeglądzie systematycznym odnaleziono 1 publikację do oceny jakości życia chorych: CADTH 2018.

W badaniu *CADTH 2018* wykonano pomiar za pomocą kwestionariusza EQ-5D-3L. Określono następujące stany zdrowia:

- ⊕ remisja,
- ⊕ nawrót,
- ⊕ niesprawność wywołana zdarzeniem niepożądanym związanym z przebiegiem GCA,
- ⊕ niesprawność wywołana zdarzeniem niepożądanym związanym ze stosowaniem prednizonu.

Wyróżniono dwa typy interwencji (Tocilizumab+prednizon lub tylko prednizon). Za pomocą kwestionariusza EQ-5D-3L ustalono wartości użyteczności dla remisji (0,7713) oraz dla nawrotu choroby (0,642) pochodzące z badania GiACTA (populacja ITT). Spadki użyteczności związane z działaniami niepożądanymi (AE) wynikającymi z GCA lub stosowania prednizonu zostały zaczerpnięte z raportu oceny technologii medycznych (HTA) dotyczącego analizy efektywności kosztowej GCA.

Dla działań niepożądanych związanych z GCA (utrata wzroku $-0,37272$, niewielki udar $-0,17882$, ciężki udar $-0,49122$) spadek użyteczności został przeskalowany względem wartości bazowej dla stanu remisji.

Podobne przeskalowanie zastosowano dla działań niepożądanych związanych ze stosowaniem prednizonu (cukrzyca $-0,09264$, złamania $-0,2025$ oraz $-0,1128$, z uwzględnieniem rocznego ryzyka różnych typów złamań).

Dodatkowo zastosowano roczny spadek użyteczności o $-0,03$ dla pacjentów przyjmujących prednizon w schemacie stopniowego zmniejszania dawki, aby uwzględnić częste wizyty lekarskie i inne skutki uboczne.

15.2. Przegląd systematyczny innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, w analizie podjęto próbę odszukania innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą, w których dokonano oceny opłacalności ocenianej technologii medycznej w omawianym wskazaniu. W tym celu wykonano przegląd systematyczny, który opisano w poniższych rozdziałach.

15.2.1. Kryteria włączenia i wykluczenia innych analiz ekonomicznych

Do analizy ekonomicznej zostały włączane badania spełniające poniżej zdefiniowane kryteria, które zostały ustanowione *a priori* w protokole do przeglądu systematycznego.

Kryteria włączenia badań:

- **populacja:** dorośli chorzy z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic;
- **interwencja:** UPA;
- **komparatory:** TOC lub GKS;
- **metodyka:** analizy kosztów-efektywności, kosztów-użyteczności lub minimalizacji kosztów, wykonane w Polsce lub za granicą.

Kryteria wykluczenia badań:

- **populacja:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia;
- **interwencja:** inna niż wyżej wymieniona;
- **komparatory:** inne niż wyżej wymienione;
- **metodyka:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia, opracowania poglądowe, publikacje w językach innych niż polski, angielski.

15.2.2. Strategia wyszukiwania

W celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych zastosowano strategię wyszukiwania, przedstawioną poniżej w tabeli. Strategia zawiera terminy odnoszące się do wyżej zdefiniowanych kryteriów włączenia badań.

Tabela 52.

Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline oraz Cochrane wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych

Nr	Zapytanie	Liczba trafień w bazie Medline	Liczba trafień w bazie Cochrane
#1	"cost-effectiveness" OR "cost-utility" OR CEA OR CUA OR "budget impact" OR BIA OR Markov OR "decision tree" OR economic* OR cost*	2 007 241	137 207
#2	GCA OR "giant cell arteritis"	14 091	555
#3	#1 AND #2	372	51

Data ostatniego wyszukiwania: 09.10.2025

Dodatkowo, w analizie przeszukano bazę NICE. Do odnalezienia innych analiz ekonomicznych, zastosowano słowa kluczowe związane z problemem zdrowotnym oraz stosowaną interwencją i komparatorami. Słowa kluczowe do przeszukania zaprezentowano w poniższej tabeli.

Tabela 53.

Słowa kluczowe zastosowane w bazie NICE wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyte w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych

Nr	Zapytanie	Liczba trafień w bazie NICE
1	Upacytynib	0

Data ostatniego wyszukiwania: 09.10.2025

Zakładanym wynikiem przeglądu było odnalezienie publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych, wykonanych w kraju lub za granicą, dotyczących wskazanego problemu zdrowotnego oraz opłacalności stosowania ocenianej interwencji względem zdefiniowanego komparatora.

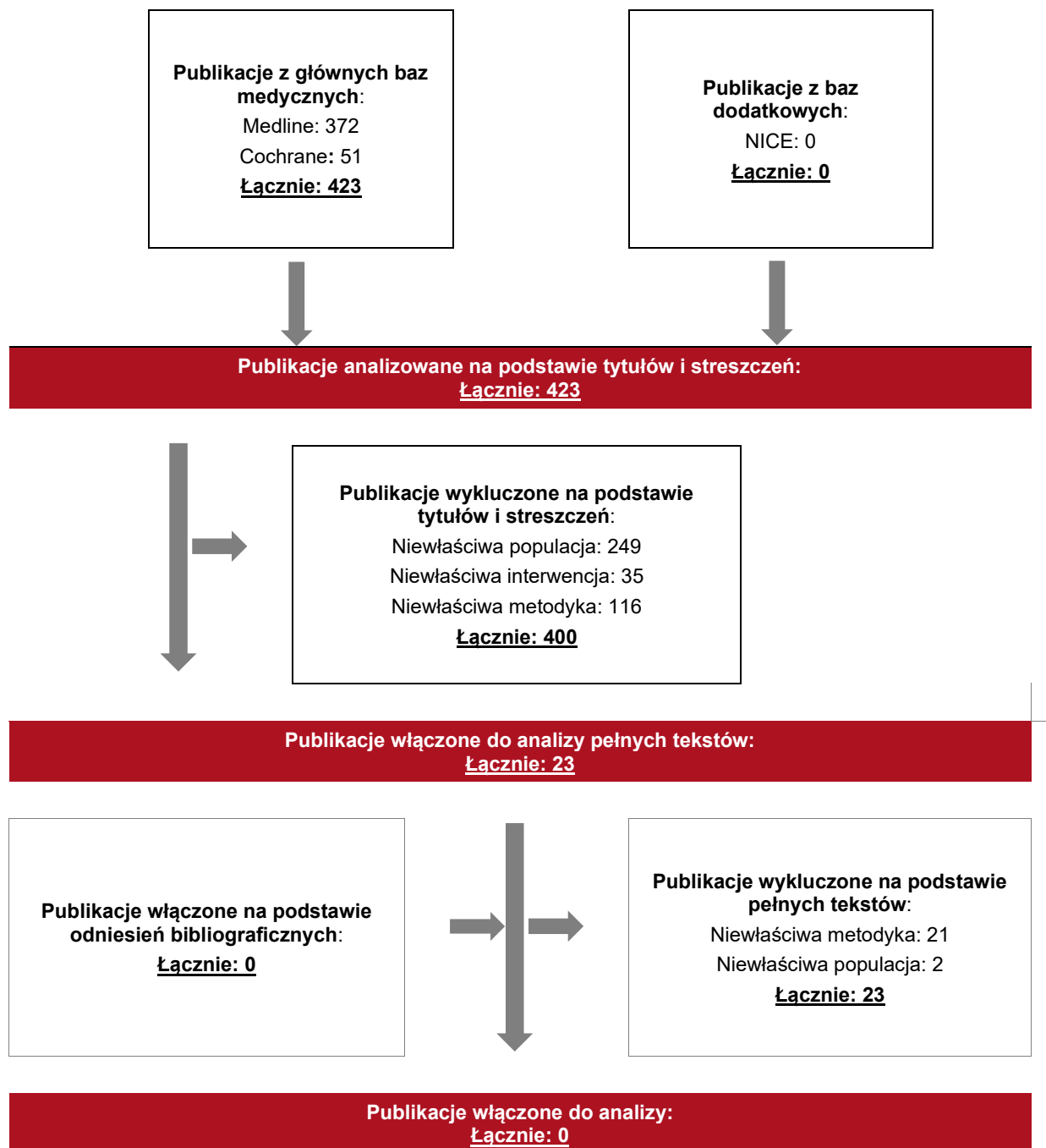
15.2.3. Selekcja badań

Odnalezione publikacje zostały poddane selekcji na podstawie tytułów i streszczeń, a następnie pełnych tekstów. Selekcji dokonało niezależnie dwóch analityków. W przypadku braku zgodności decyzje podejmowane były z udziałem trzeciego analityka na drodze konsensusu. Selekcję oparto na wcześniej zdefiniowanych kryteriach włączenia i wykluczenia, opisanych w rozdziale 15.2.1.

Proces selekcji innych analiz ekonomicznych zobrazowano na diagramie PRISMA, przedstawionym poniżej.

Rysunek 7.

Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą



15.2.4. Inne analizy ekonomiczne odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do niniejszej analizy

W wyniku przeglądu baz informacji medycznej odnaleziono łącznie 423 publikacje w formie tytułów i abstraktów, w tym:

- w bazie Medline odnaleziono 372 publikacji;
- w bazie Cochrane odnaleziono 51 publikacji;
- w bazie NICE odnaleziono 0 publikacji.

Po przeprowadzeniu selekcji abstraktów i pełnych tekstów ostatecznie do analizy nie włączono żadnej publikacji prezentującej wyniki innych analiz ekonomicznych w omawianym problemie zdrowotnym, dla wnioskowanej interwencji.

15.2.5. Metodyka włączonych publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych

Ostatecznie nie odnaleziono analiz ekonomicznych dla wnioskowanej interwencji w analizowanym wskazaniu.

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

Tabela 54.

Check-lista zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Nr	Zadanie	Tak / Nie / nie dotyczy
1.	Analiza podstawowa analizy ekonomicznej	TAK, rozdział 1. – rozdział 8.
2.	Analizę wrażliwości analizy ekonomicznej	TAK, rozdział 8.2.
3.	Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania wnioskowanej technologii z kosztami i efektami technologii opcjonalnych:	n/d
3.1.	w populacji wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 15.2.
3.2.	w populacji szerszej niż wskazana we wniosku (dotyczy, jeżeli analizy ekonomiczne dla populacji wskazanej we wniosku nie zostały opublikowane)	n/d
4.	Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem: - oszacowania kosztów stosowania każdej z technologii - oszacowania wyników zdrowotnych każdej z technologii	TAK, rozdział 8.1
5.	Oszacowanie kosztu uzyskania	n/d
5.1.	dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią	TAK, rozdział 8.1
5.2.	dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią (w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość)	n/d
6.	Oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (lub koszt uzyskania dodatkowego roku życia) jest równy wysokości progu opłacalności	TAK, rozdział 8.1
7.	Przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej (w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną)	n/d
7.1.	Przedstawienie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej jest równa zero	n/d

Nr	Zadanie	Tak / Nie / nie dotyczy
8.	Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 <i>Ustawy o refundacji</i> , analiza ekonomiczna zawiera:	n/d
8.1.	oszacowanie kosztu stosowania wnioskowanej technologii;	n/d
8.2.	oszacowanie współczynnika efektów zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia, do kosztów ich uzyskania dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych;	TAK, rozdział 8.
8.3.	kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt 2.	TAK, rozdział 8.
9.	Zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy z pkt 4.-5. i 8. oraz przeprowadzonych kalkulacji	TAK, rozdział 7.
10.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy z pkt 4.-5. i 8. oraz przeprowadzonych kalkulacji	TAK, rozdział 7.
11.	Dokument elektroniczny umożliwiający:	n/d
11.1.	powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań, o których mowa w pkt 4.-5. i 8.	TAK
11.2.	przeprowadzenie kalkulacji i oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowanej technologii	TAK
12.	Oszacowania użyteczności stanów zdrowia określono w oparciu o przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia, właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby	TAK, rozdział 15.1.
13.	Analiza wrażliwości zawiera:	n/d
13.1.	określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań, o których mowa w pkt 9.	TAK, rozdział 7.
13.2.	uzasadnienie wskazanych zakresów zmienności o których mowa w pkt 13.1.	TAK, rozdział 7.
13.3.	oszacowania, o których mowa w pkt 4.-5., uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej	TAK, rozdział 8.2.
14.	Analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:	n/d
14.1.	z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK
14.2.	z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy	TAK
15.	Wszystkie oszacowania i kalkulacje przedstawiono w wariantach: - z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), - bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	TAK

Nr	Zadanie	Tak / Nie / nie dotyczy
16.	Oszacowania analizy ekonomicznej dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla tej analizy	TAK
17.	Oszacowania analizy przeprowadzono z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych (jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej przekracza rok)	TAK
18.	Przeglądy w analizie ekonomicznej wykonano z zastosowaniem przepisów wskazanych w § 4 ust. 3 pkt 3 i 4 <i>Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	TAK

16. Spis tabel

Tabela 1. Początkowa charakterystyka chorych w modelu	21
Tabela 2. Początkowa dawka GKS w poszczególnych ramionach leczenia.....	22
Tabela 3. Harmonogramy dawkowania	24
Tabela 4. Przejścia między stanami zdrowia	25
Tabela 5. Wartości AIC dla dopasowania modeli parametrycznych do TTFF	26
Tabela 6. Tygodniowy wskaźnik kolejnych nawrotów w poszczególnych ramionach leczenia	31
Tabela 7. [REDACTED]	32
Tabela 8. [REDACTED]	33
Tabela 9. [REDACTED]	35
Tabela 10. [REDACTED]	36
Tabela 11. Prawdopodobieństwo powikłań związanych z GCA	37
Tabela 12. Prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych podczas korzystania z glikokortykosteroidów	38
Tabela 13. Wskaźniki działań niepożądanych związanych z JAKi	40
Tabela 14. Wartości użyteczności stanów zdrowia w badaniach klinicznych	41
Tabela 15. Obniżenie użyteczności związane z powikłaniami GCA	42
Tabela 16. Obniżki użyteczności związane z działaniami niepożądanymi GKS	43
Tabela 17. Spadki użyteczności związane ze zdarzeniami niepożądanymi powiązanymi z JAKi	44
Tabela 18. Dawkowanie leków uwzględnione w analizie podstawowej	48
Tabela 19. Ceny leków uwzględnione w analizie (UPA, TOC) (PLN)	49

Tabela 20. Ceny GKS uwzględnione w analizie (PLN)	49
Tabela 21. Koszty leków w analizowanym wskazaniu uwzględnione w analizie podstawowej (PLN).....	51
Tabela 22. Koszt podania TOC (PLN)	52
Tabela 23. Koszty zdarzeń niepożądanych związanych z JAKi (PLN)	53
Tabela 24. Koszty zdarzeń niepożądanych związanych z glikokortykosteroidami (PLN)	54
Tabela 25. Koszty zdarzeń niepożądanych związanych z powikłaniami stosowania leków GKS (PLN)	56
Tabela 26. Odsetek pacjentów w stanie remisji korzystających z danych zasobów procedur w trakcie monitorowania choroby.....	58
Tabela 27. Odsetek pacjentów w stanie remisji korzystających z danych częstotliwości zużycia zasobów	58
Tabela 28. Odsetek pacjentów w stanie progresji choroby korzystających z danych zasobów procedur	59
Tabela 29. Koszty diagnostyki i monitorowania w ramieniu UPA oraz w ramieniu TOC (PLN).....	60
Tabela 30. Koszty stosowania porównywanych technologii z uwzględnieniem RSS w przeliczeniu na cykl modelu (PLN).....	60
Tabela 31. Koszty stosowania porównywanych technologii bez uwzględnienia RSS w przeliczeniu na cykl modelu (PLN).....	61
Tabela 32. Dane wejściowe do modelu i przyjęte założenia	63
Tabela 33. Koszty i wyniki zdrowotne generowane przez porównywane technologie medyczne – wariant z perspektywy płatnika publicznego z RSS.....	70
Tabela 34. Koszty i wyniki zdrowotne generowane przez porównywane technologie medyczne – wariant z perspektywy płatnika publicznego bez RSS.....	71

Tabela 35. Koszty i wyniki zdrowotne generowane przez porównywane technologie medyczne – wariant z perspektywy wspólnej z RSS	71
Tabela 36. Koszty i wyniki zdrowotne generowane przez porównywane technologie medyczne – wariant z perspektywy wspólnej bez RSS	72
Tabela 37. Wyniki analizy CUA– wariant z perspektywy płatnika publicznego	73
Tabela 38. Wyniki analizy CUA– wariant z perspektywy wspólnej	73
Tabela 39. 	75
Tabela 40. 	76
Tabela 41. 	77
Tabela 42. 	77
Tabela 43. Wyniki analizy wrażliwości i analizy scenariuszy dla porównania UPA vs TOC w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – 	80
Tabela 44. Wyniki analizy wrażliwości i analizy scenariuszy dla porównania UPA vs TOC w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – 	81
Tabela 45. Wyniki analizy wrażliwości i analizy scenariuszy dla porównania UPA vs TOC w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – 	83

Tabela 46. Wyniki analizy wrażliwości i analizy scenariuszy dla porównania UPA vs TOC w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – [REDACTED] [REDACTED]	85
Tabela 47. Wyniki analizy wrażliwości i analizy scenariuszy dla porównania UPA vs GKS w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – [REDACTED] [REDACTED]	86
Tabela 48. Wyniki analizy wrażliwości i analizy scenariuszy dla porównania UPA vs GKS w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – [REDACTED] [REDACTED]	90
Tabela 49. Wyniki analizy wrażliwości i analizy scenariuszy dla porównania UPA vs GKS w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – [REDACTED] [REDACTED]	93
Tabela 50. Wyniki analizy wrażliwości i analizy scenariuszy dla porównania UPA vs GKS w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – [REDACTED] [REDACTED]	96
Tabela 51. Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych	108
Tabela 52. Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline oraz Cochrane wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych	112
Tabela 53. Słowa kluczowe zastosowane w bazie NICE wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyte w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych	112
Tabela 54. Check-lista zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	116

17. Spis rysunków

Rysunek 1. Struktura modelu uwzględnionego w analizie ekonomicznej	24
Rysunek 2. [REDACTED]	27
Rysunek 3. [REDACTED]	28
Rysunek 4. [REDACTED]	29
Rysunek 5. [REDACTED]	30
Rysunek 6. Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych	109
Rysunek 7. Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą	114

18. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Amiri 2015	Amiri N., De Vera M., Choi H.K. i in., <i>Increased risk of cardiovascular disease in giant cell arteritis: a general population-based study</i> . Rheumatology. 2016;55(1):33-40
Analiza kliniczna	Rinvoq® (upadacytynib) w leczeniu dorosłych chorych z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic. Analiza kliniczna, MAHTA 2026
Analiza problemu decyzyjnego	Rinvoq® (upadacytynib) w leczeniu dorosłych chorych z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic. Analiza problemu decyzyjnego, MAHTA 2026
Analiza wpływu na system ochrony zdrowia	Rinvoq® (upadacytynib) w leczeniu dorosłych chorych z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia, MAHTA 2026
CADTH 2018	CADTH, <i>Common Drug Review: Pharmacoeconomic Review Report – Tocilizumab (Actemra), Hoffman-La Roche Limited. Indication: For the treatment of giant cell arteritis (GCA) in adult patients</i> . Final version with redactions. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2018. 27 p.
ChPL Rinvoq®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Rinvoq® (data aktualizacji: 10.05.2026)
ChPL RoActemra®	Charakterystyka Produktu Leczniczego RoActemra®
Cohen 2021	Cohen S.B., Van Vollenhoven R.F., Winthrop K.L. i in. <i>Safety profile of upadacitinib in rheumatoid arthritis: integrated analysis from the SELECT phase III clinical programme</i> . Annals of the rheumatic diseases. 2021;80(3):304-311.
Dane dostarczone przez Wnioskodawcę	Dane otrzymane od Wnioskodawcy [REDACTED]
Dane GUS – tablice trwania życia	Tablice trwania życia Głównego Urzędu Statystycznego za 2024 r.
Dane NFZ	NFZ, Komunikat o średniej cenie substancji, luty 2026 r.
Diagram PRISMA	Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., Altman D.G., <i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement</i> , PLoS Med 2009, 6 (7)
Doyle 2008	Doyle S., Lloyd A., Walker M., <i>Health state utility scores in advanced non-small cell lung cancer</i> . Lung Cancer. 2008;62(3):374-380
Drummond 2003	Drummond M., <i>Metody badań ekonomicznych programów ochrony zdrowia</i> , Gdańsk 2003, rozdział 8 str. 260-264
Gonzalez-Gay 2009	Gonzalez-Gay MA, Vazquez-Rodriguez TR, Lopez-Diaz MJ, i in. <i>Epidemiology of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica</i> . Arthritis Care & Research. 2009;61(10):1454-1461.
Informator o umowach NFZ	Informator o umowach NFZ, strona internetowa: https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/Provider/Search (data dostępu: 25.05.2026)
König 2004	König H., Barry J., <i>Cost effectiveness of treatment for amblyopia: an analysis based on a probabilistic Markov model</i> . British journal of ophthalmology. 2004;88(5):606-612.

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Matthews 2019	Matthews S, De Maria A, Passamonti M, i in. <i>The economic burden and impact on quality of life of herpes zoster and postherpetic neuralgia in individuals aged 50 years or older in Italy</i> . Oxford University Press US; 2019:ofz007
Malene 2023	Malene B M, Oyvind H, Tor M, i in. <i>Cost-effectiveness of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine compared with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults in a Norwegian setting.</i> , Cost Effectiveness and Resource Allocation. 2023;21(1):52
Nafees 2008	Nafees B, Stafford M, Gavriel S, Bhalla S, Watkins J. Health state utilities for non small cell lung cancer. Health and quality of life outcomes. 2008;6:1-15.
NICE TA236	National Institute for Health and Care Excellence. Single Technology Appraisal: Ticagrelor for the treatment of acute coronary syndromes (TA236) - Committee Papers 2011;
NICE TA480	National Institute for Health and Care Excellence. Single Technology Appraisal: Tofacitinib for moderate to severe rheumatoid arthritis (TA480) - Committee Papers 2017
NICE TA518	National Institute for Health and Care Excellence. Single Technology Appraisal: Tocilizumab for treating giant cell arteritis (TA518) - Committee Papers. 2017
NICE TA599	National Institute for Health and Care Excellence. Single Technology Appraisal: Sodium zirconium cyclosilicate for treating hyperkalaemia (TA599) - Committee Papers 2022;
NICE TA607	National Institute for Health and Care Excellence. Single Technology Appraisal: Rivaroxaban for preventing atherothrombotic events in people with coronary or peripheral artery disease (TA607) - Committee Papers
NICE TA769	National Institute for Health and Care Excellence. Single Technology Appraisal: Palforzia for treating peanut allergy in children and young people (TA769) - Committee Papers
NICE TA877	National Institute for Health and Care Excellence. Single Technology Appraisal: Finerenone for treating chronic kidney disease in type 2 diabetes (TA877) - Committee Papers 2023.
NICE TA924	National Institute for Health and Care Excellence. Single Technology Appraisal: Tirzepatide for treating type 2 diabetes (TA924) - Committee Papers 2023.
NICE technology appraisals	National Institute for Health and Clinical Excellence. Guide to the Methods of Technology Appraisals. 2008
Nuenninghoff 2003	Nuenninghoff D.M., Hunder G.G., Christianson T.J. i in.. <i>Incidence and predictors of large-artery complication (aortic aneurysm, aortic dissection, and/or large-artery stenosis) in patients with giant cell arteritis: a population-based study over 50 years</i> . Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology. 2003;48(12):3522-3531.
Obwieszczenie Prezesa GUS	Obwieszczenie Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 30 października 2025 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2021–2023

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Patel 1999	Patel S.T., Haser P.B., Bush Jr H.L., Kent K.C., <i>The cost-effectiveness of endovascular repair versus open surgical repair of abdominal aortic aneurysms: a decision analysis model</i> . Journal of Vascular Surgery. 1999;29(6):958-972.
Program lekowy B.75	Załącznik B.75 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 17 marca 2026 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2026 r.
Raport AOTMiT 2024	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Tocilizumab w ramach programu lekowego B.75 w leczeniu pacjentów z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic (GCA) we wskazaniach: odmiennych niż wskazane w ChPL Opracowanie na potrzeby oceny zasadności finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego, 2024, 1-46
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
Søltøft 2009	Søltøft F., Hammer M., Kragh N., <i>The association of body mass index and health-related quality of life in the general population: data from the 2003 Health Survey of England</i> ., Quality of life research. 2009;18:1293-1299.
Statystyki NFZ	Statystyki NFZ, strona internetowa: https://statystyki.nfz.gov.pl (data dostępu: 25.05.2026)
Stone 2017	Stone J.H., Tuckwell K, Dimonaco S, i in. Trial of Tocilizumab in Giant-Cell Arteritis. <i>N Engl J Med</i> . Jul 27 2017;377(4):317-328. doi:10.1056/NEJMoa1613849
Sullivan 2011	Sullivan P.W., Slejko J.F., Sculpher M.J. i Ghushchyan V., <i>Catalogue of EQ-5D scores for the United Kingdom</i> . Medical Decision Making. 2011;31(6):800-804.
Sullivan 2016	Sullivan PW, Ghushchyan VH., <i>EQ-5D scores for diabetes-related comorbidities</i> . Value in health. 2016;19(8):1002-1008.
Therkildsen 2022	Therkildsen P, Nielsen BD, de Thurah A, Hansen IT, Nørgaard M, Hauge E-M. All-cause and cause-specific mortality in patients with giant cell arteritis: a nationwide, population-based cohort study. <i>Rheumatology</i> . 2022;61(3):1195-1203
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r. poz. 826, z późn. zm.)
Ustawa o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto	Ustawa z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto, Dz. U. Nr 114, poz. 1188
Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135
Van Hout 2012	Van Hout B, Janssen M, Feng Y-S, i in. Interim scoring for the EQ-5D-5L: mapping the EQ-5D-5L to EQ-5D-3L value sets. <i>Value in health</i> . 2012;15(5):708-715.

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 marca 2026 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2026 r.
Wytoczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytoczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016
Yates 2017	Yates M, MacGregor AJ, Robson J, i in. The association of vascular risk factors with visual loss in giant cell arteritis. <i>Rheumatology</i> . 2017;56(4):524-528
Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna	Zarządzenie nr 103/2025/DSOZ z dnia 30 grudnia 2025 r. r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna
Zarządzenie leczenie szpitalne	Zarządzenie nr 46/2026/DSOZ z dnia 30 kwietnia 2026 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wysokospecjalistyczne
Zarządzenie programy lekowe	Zarządzenie nr 43/2026/DGL z dnia 23 kwietnia 2026 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe