

# ***Xeljanz (tofacytynib)***

*w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów  
o przebiegu agresywnym*

***Analiza wpływu na system ochrony zdrowia***

**Wersja 1.0**

**Kraków 2017**

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]






[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wersja 1.0 – ostatnia aktualizacja dnia 18 września 2017

## Spis treści

Streszczenie .....	6
Zgodność z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z 2 kwietnia 2012 r. ....	10
Wykaz skrótów .....	12
1. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia w Polsce.....	13
1.1. Analiza wpływu na budżet płatnika.....	14
1.1.1. Wstęp .....	14
1.1.2. Cel.....	15
1.1.3. Metodyka.....	16
1.1.4. Założenia dotyczące refundacji produktu leczniczego Xeljanz.....	17
1.1.5. Perspektywa analizy .....	19
1.1.6. Horyzont czasowy.....	19
1.1.7. Porównywane scenariusze .....	20
1.1.8. Leki aktualnie finansowane w ramach programu lekowego leczenia RZS .....	21
1.1.9. Liczebność populacji.....	23
1.1.9.1. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	23
1.1.9.2. Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Xeljanz.....	25
1.1.9.3. Oszacowanie rocznej liczebności populacji w której produkt leczniczy Xeljanz jest obecnie stosowany.....	31
1.1.9.4. Udziały w liczbie pacjentów leczonych w ramach programu lekowego leczenia RZS; scenariusz istniejący .....	31
1.1.9.5. Prognozowana liczba pacjentów z RZS leczonych produktem Xeljanz .....	32
1.1.9.6. Udziały w liczbie pacjentów leczonych w ramach programu lekowego leczenia RZS; scenariusz nowy.....	40
1.1.10. Analiza kosztów .....	43
1.1.10.1. Koszty jednostkowe leków: tofacytynib oraz leki aktualnie stosowane w ramach programu lekowego RZS.....	44
1.1.10.2. Koszty jednostkowe podania leków .....	49
1.1.11. Zużycie zasobów przez jednego pacjenta.....	52
1.1.11.1. Zużycie leków przez jednego pacjenta – leki aktualnie finansowane w ramach programu lekowego B.33. ....	52
1.1.11.2. Liczba świadczeń związanych z podaniem lub wydaniem leków .....	54

1.1.11.3.	Zużycie produktu leczniczego Xeljanz przypadające na jednego pacjenta w skali roku.	55
1.1.12.	Zestawienie założeń przyjętych w analizie .....	55
1.1.13.	Wyniki analizy wpływu na budżet .....	64
1.1.13.1.	Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia .....	64
1.1.13.2.	Wyniki analizy podstawowej .....	64
1.1.13.3.	Wyniki analizy wrażliwości .....	74
1.2.	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	85
1.3.	Aspekty etyczne i społeczne .....	86
1.4.	Ograniczenia .....	88
1.5.	Dyskusja.....	90
1.6.	Wnioski końcowe .....	96
2.	Piśmiennictwo .....	97
3.	Załączniki .....	104
3.1.	Wkład autorów w opracowanie raportu .....	105
3.2.	Wyszukiwanie polskich danych epidemiologicznych .....	106
3.2.1.	Przeszukiwane potencjalnych źródła danych .....	106
3.2.2.	Opis wyników przeszukiwania potencjalnych źródeł danych.....	108
3.3.	Oszacowanie minimalnej oraz maksymalnej prognozowanej liczby pacjentów (pacjentoterapie w skali roku) leczonych w programie lekowym B.33., populacja RZS.....	114
3.4.	Szczegółowe wyniki analizy podstawowej (zużycie zasobów) .....	118
3.5.	Adresy stron internetowych zawierających informacje o liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych oraz kwocie refundacji leków w Polsce.....	121
3.6.	Badanie ankietowe wśród polskich ekspertów klinicznych.....	122
	 .....	122
	 .....	123
	 .....	127
	 .....	
	 131	
3.7.	Dane z protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych; populacja chorych na RZS leczonych w programie lekowym B.33. ....	133
3.8.	Informacje o warunkach refundacji leków stosowanych w ramach programu lekowego leczenia RZS w Polsce w oparciu o Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu leków refundowanych .....	136

3.9. Informacje NFZ o liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych oraz kwocie refundacji leków stosowanych w ramach programu lekowego leczenia RZS w Polsce .....	139
3.10. Koszty jednostkowe leków stosowanych w programie lekowym leczenia RZS oszacowane w oparciu o najaktualniejsze dane miesięczne .....	141
3.11. Spis tabel .....	142
3.12. Spis wykresów .....	144

## Streszczenie

## ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

## Cel

Analizę przeprowadzono w celu określenia prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń publicznych w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Xeljanz (tofacetynyb) w ramach wnioskowanego programu lekowego, dotyczącego stosowania tofacetynybu w leczeniu aktywnego reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS) o ciężkim nasileniu, u dorosłych pacjentów z niewystarczającą odpowiedzią, lub z nietolerancją na jeden lub więcej leków przeciwreumatycznych modyfikujących przebieg choroby.

## Metodyka

Analiza została wykonana na zlecenie przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego, firmy Pfizer Polska Sp. z o.o., w związku z planowanym złożeniem wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produkt leczniczego:

- Xeljanz 5 mg, 56 tabletek powlekanych,

we wskazaniu jak we wnioskowanym programie lekowym.

W analizie oszacowano wpływ na budżet płatnika publicznego finansowania wnioskowanej technologii poprzez porównanie wydatków w dwóch alternatywnych scenariuszach:

- Istniejącym, stanowiącym przedłużenie (na lata horyzontu czasowego) stanu aktualnego, w którym obecnie refundowane technologie medyczne utrzymają obecny status refundacyjny, natomiast produkt leczniczy Xeljanz nie podlega finansowaniu ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu klinicznym. W scenariuszu przyjęto stopniowy wzrost liczebności populacji (wyznaczony w oparciu o dane epidemiologiczne) oraz stałe udziały (mierzone odsetkiem pacjentów; określone w oparciu o dane NFZ) poszczególnych technologii opcjonalnych: adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliksymab, rytuksymab, tocilizumab;

- Nowym, przedstawiającym sytuację, w której Minister Zdrowia wyda pozytywną decyzję o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Xeljanz we wnioskowanym wskazaniu (lipiec 2018 r.) Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Xeljanz spowoduje zmiany w udziałach (mierzonych odsetkiem pacjentów) poszczególnych technologii medycznych, wynikające z częściowego zastępowania technologii opcjonalnych aktualnie stosowanych w danym wskazaniu przez terapię z udziałem tofacetynybu,

w horyzoncie pierwszych pięciu lat od przewidywanego wprowadzenia refundacji leku Xeljanz (kolejne okresy 12-miesięczne w przedziale czasowym od 07.2018 do 06.2023).

Prognozowaną liczebność populacji docelowej kwalifikującej się do leczenia tofacetynybem oszacowano w oparciu o dane NFZ, dane literaturowe oceniające preferencje pacjentów odnośnie terapii RZS oraz z wykorzystaniem wyników badania ankietowego przeprowadzonego na potrzeby analizy. Powyższe źródła danych stanowiły również podstawę do wyznaczenia przyszłych udziałów rynkowych produktu Xeljanz w scenariuszu nowym.

Produkt leczniczy Xeljanz nie jest obecnie finansowany ze środków publicznych. Zgodnie z wnioskiem o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, zakłada się umieszczenie produktu Xeljanz w wykazie leków refundowanych dostępnych w programie lekowym, [REDACTED]

Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu Xeljanz obejmują instrument dzielenia ryzyka (RSS), [REDACTED]

Zużycie leków w całej populacji chorych na RZS leczonych w ramach programu lekowego przyjęto w oparciu o dane z Uchwał Rady NFZ.

W analizie kosztów uwzględniono koszty leków (tofacytynib, adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliksymab, rytuksymab, tocilizumab) i podania leków (wizyty ambulatoryjne, hospitalizacje). Ceny jednostkowe zaczerpnięto z danych NFZ (komunikaty DGL) o liczbie i wartości zrefundowanych opakowań leków oraz z katalogów Narodowego Funduszu Zdrowia w zakresie programów lekowych i chemioterapii.

W analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP). Ze względu na brak współpłacenia chorego za uwzględnione leki oraz świadczenia ambulatoryjne i hospitalizacje, odstąpiono od przedstawienia wyników z perspektywy pacjentów, co jest podejściem zgodnym z wytycznymi przeprowadzania oceny technologii medycznych (AOTMiT 2016).

Analiza wpływu na budżet zawiera wariant podstawowy oraz analizę wrażliwości, przeprowadzoną dla kluczowych parametrów modelu, w szczególności liczebności populacji docelowej oraz prognozowanych udziałów rynkowych tofacytynibu.

Analizę wykonano zgodnie z wytycznymi HTA (AOTMiT 2016) oraz treścią Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją (MZ 02/04/2012). Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel 2016.

## Wyniki

### Liczebność populacji docelowej (roczna liczba pacjento-terapii)

W wariantcie podstawowym, roczną liczebność populacji docelowej do zastosowania tofacytynibu oszacowano na

### Analiza podstawowa:

### Analiza z uwzględnieniem RSS

W przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu produktu Xeljanz ze środków publicznych, prognozowane

Składowa wydatków, stanowiąca refundację ceny leku Xeljanz wynosi kolejno

### Analiza bez uwzględnienia RSS

W przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu produktu Xeljanz ze środków publicznych, prognozowane

Składowa wydatków, stanowiąca refundację ceny leku Xeljanz wynosi kolejno

**Analiza wrażliwości**

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

**Wnioski końcowe**

**R**eumatoidalne zapalenie stawów (RZS) jest układową chorobą tkanki łącznej, w której przebiegu dochodzi do trwałego uszkodzenia chrząstki stawowej oraz nadżerek kości, co skutkuje upośledzeniem funkcji stawów. W Polsce liczba chorych na RZS przekracza 250 tys. Jednak do programu lekowego leczenia RZS lekami biologicznymi kwalifikuje się rokrocznie jedynie ponad 4 tys. pacjentów, czyli 1,6% spośród chorych, co jest wartością znacznie niższą od wskaźników dla krajów europejskich (Stajszczyk 2013).

Wprowadzenie leków biologicznych do terapii chorych na RZS przełożyło się na ogólną poprawę kontroli choroby, jednak u znacznej części (nawet powyżej 50%; Rubbert-Roth 2009, Redlich 2003)

pacjentów leki biologiczne nie pozwalają na pełną kontrolę choroby. Dla pacjentów z pierwotną lub wtórną opornością na leki biologiczne istnieje ogromna potrzeba (*unmet medical need*) dostępności innowacyjnej, skutecznej i bezpiecznej terapii. Objęcie refundacją produktu Xeljanz wypełni zatem istotną lukę w terapii RZS o ciężkim nasileniu.

[Redacted text block]

Dodatkowo, wprowadzenie finansowania tofacytynibu, jako pierwszej terapii stosowanej doustnie dla części pacjentów otworzy dostęp do preferowanej formy terapii (Louder 2016).

Pozwolenie na dopuszczenie produktu Xeljanz do obrotu ważne w całej Unii Europejskiej zostało wydane 22 marca 2017 r.

[Redacted text block]

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia oszacowano, że

[Redacted text block]

Wprowadzenie wnioskowanego programu zwiększy dostępność do leków innowacyjnych oraz



wpływie na poprawę jakości leczenia, ograniczając negatywne skutki RZS. Ograniczenie negatywnych skutków przewlekłych schorzeń układu kostno-szkieletowego jest jednym z priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia, zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 21 sierpnia 2009 r. w sprawie priorytetów zdrowotnych.

Ważne jest również, że wprowadzenie finansowania tofa jako pierwszej terapii stosowanej doustnie otworzy dostęp do preferowanej formy terapii dla wielu pacjentów i lekarzy.

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii.

## Zgodność z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z 2 kwietnia 2012 r.

Kryterium	Miejsce w dokumencie
<b>Analiza wpływu na budżet</b>	
§ 6.1. Analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, o której mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret trzecie i art. 26 pkt 2 lit. i ustawy, zawiera:	---
1) oszacowanie rocznej liczebności populacji:	---
a) obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	Rozdział 1.1.9.1. str. 22
b) docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdział 1.1.9.2. str. 24
c) w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana;	Rozdział 1.1.9.3. str. 30
2) oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;	Rozdział 1.1.9.5. str. 30
3) oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	Rozdział 1.1.13.1. str. 55
4) ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzji o podwyższeniu ceny, a której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;	Rozdział 1.1.13.2. str. 55
5) ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;	Rozdział 1.1.13.2. str. 55
6) oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy oszacowaniami, o których mowa w pkt 4 i 5, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii;	Rozdział 1.1.13.2. str. 55
7) minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt 6;	Rozdział 1.1.13.3. str. 64
8) zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5;	Rozdziały od 1.1.3. (str. 15) do 1.1.11.3. (str. 51)
9) wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu;	Rozdziały od 1.1.3. (str. 15) do 1.1.11.3. (str. 51)
10) dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania, o których mowa w pkt 4 i 5.	Dokument elektroniczny (nazywany modelem) stanowi integralną część analizy wpływu na budżet i stanowi załącznik do wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego Xeljanz

2. Oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdział 1.1.6. str. 18
3. Oszacowań, o których mowa w ust. 1. pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w pkt 1 i 2. Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	Rozdział 1.1.9.5. str. 30
4. Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, powinny być przedstawione w następujących wariantach:	---
1) z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka;	Rozdział 1.1.13.2. str. 55
2) bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.	Rozdział 1.1.13.2. str. 55
5. Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	Rozdział 1.1.4. str. 16
6. Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	nie dotyczy (rozdział 1.1.4. str. 16)

## Wykaz skrótów

ADA	adalimumab
amp.-strz.	ampułkostrzykawka
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
art.	artykuł, jednostka redakcyjna aktów prawnych
bd	brak danych
ChPL	charakterystyka produkt leczniczego
DDD	określona dawka dobowa (ang. <i>defined daily dose</i> )
ETN	etanercept
GOL	golimumab
INF	infliksymbab
iv	dożylnie (ang. <i>intravenously</i> )
kaps	kapsułka/kapsułki
kg	kilogram
LEF	leflunomid
mc	masa ciała
mg	miligram
MIZS	młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów
ml	mililitr
MTX	metotreksat
n	liczba pacjentów / liczebność badanej grupy
nd	nie dotyczy
PL	program lekowy
r	rok
RTX	rytuksymbab
RZS	reumatoidalne zapalenie stawów
sc	podskórnice (ang. <i>subcutaneously</i> )
Sc. I	scenariusz istniejący
Sc. N	scenariusz nowy
SSZ	sulfasalazyna
tabl.	tabletki
TNF	czynnik martwicy nowotworu (ang. <i>tumor necrosis factor</i> )
TOC	tocilizumab
TOFA	tofacytynib
ust.	ustęp, jednostka redakcyjna aktów prawnych
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i> )
ZUS	Zakład Ubezpieczeń Społecznych

# **Analiza wpływu na system ochrony zdrowia**

Rozdział

**I**

## 1.1. Analiza wpływu na budżet płatnika

### 1.1.1. Wstęp

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) jest przewlekłą, autoimmunologiczną chorobą tkanki łącznej, charakteryzującą się symetrycznymi dolegliwościami stawowymi i pozastawowymi (w tym powikłaniami układowymi), przy czym mogą występować okresy remisji i zaostrzeń. W przebiegu RZS dochodzi do destrukcji chrząstki stawowej oraz nadżerek kości, co prowadzi do zniekształcenia i upośledzenia funkcji stawów. RZS bywa częstą przyczyną niepełnosprawności, postępującego inwalidztwa i przedwczesnej śmierci. (*Kłak 2016, Koligat 2014, Raciborski 2015*).

Dane Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) podają, że w 2016 roku liczba dorosłych pacjentów z rozpoznaniem reumatoidalnego zapalenia stawów (ICD-10 M05/M06) wyniosła 252 tys. przypadków (0,7% populacji ogólnej), przy czym roczny wzrost liczby chorych kształtuje się na poziomie 3 tys. – 6 tys. pacjentów (*RoActemra AWA 2017*).

Pierwszym leczeniem z wyboru są syntetyczne leki modyfikujące przebieg choroby (metotreksat, leflunomid, sulfasalazyna) oraz glikokortykosteroidy. W przypadku nieskuteczności lub nietolerancji należy rozważyć zastosowanie biologicznych leków modyfikujących przebieg choroby (abatacept, rytuksymab, tocilizumab, clazakizumab, sarilumab, sirukumab, inhibitory TNF (adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliksymab), a także leki biopodobne) oraz inhibitory kinaz Janusowych (baricytynib, tofacytynib) (*EULAR 2017*).

Na przestrzeni ostatnich lat wprowadzono w Polsce finansowanie wielu biologicznych leków modyfikujących przebieg leczenia, co znacząco podniosło jakość leczenia. Pomimo tego aktualnie w programie lekowym leczonych jest około 4 tys. pacjentów (dane NFZ za 2016 rok), co odpowiada 1,6% liczby wszystkich chorych na reumatoidalne zapalenie stawów (*RoActemra AWA 2017, NFZ 14/03/2017*). Szacuje się, że w innych krajach odsetek pacjentów leczonych lekami biologicznymi jest istotnie wyższy, wynosząc: 3% do 6% we Francji, 2% do 4% w Czechach, 9% do 19% w Hiszpanii oraz 11% do 23% w Szwecji i Anglii (*Stajszczyk 2013*).

U części pacjentów leczonych syntetycznymi lub biologicznymi lekami modyfikującymi przebieg choroby nie uzyskuje się odpowiedniej kontroli choroby, następuje utrata odpowiedzi na leczenie (wskutek nabycia oporności terapeutycznej) lub konieczne jest przerwanie albo zakończenie leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych (*EULAR 2017*). Wobec powyższego trwają prace nad nowymi cząsteczkami o odmiennych mechanizmach działania.

Tofacytynib jest silnym selektywnym inhibitorem kinaz z rodziny JAK. Tofacytynib hamuje aktywność kinaz JAK1, JAK2, JAK3 i w mniejszym stopniu Tyk2. W komórkach ludzkich tofacytynib preferencyjnie hamuje sygnalizację heterodimerskich receptorów cytokin, z którymi łączą się kinazy JAK3 i (lub) JAK1, charakteryzujące się selektywnością funkcjonalną większą od receptorów cytokin, które przesyłają sygnały poprzez pary kinaz JAK2. Powyższe skutkuje modulacją odpowiedzi immunologicznej i zapalnej. (*ChPL Xeljanz*)

Leki refundowane w ramach programu lekowego leczenia RZS są podawane w formie wstrzyknięć podskórnych lub wlewów dożylnych, podczas gdy tofacytynib (produkt leczniczy Xeljanz) dostępny jest w formie tabletek powlekanych, przyjmowanych doustnie, co może stanowić duże udogodnienie dla pacjentów (*Louder 2016*).

Dowody naukowe wskazują na brak istotnych różnic w skuteczności i bezpieczeństwie tofacytynibu w porównaniu do biologicznych leków modyfikujących przebieg choroby (*AKL Xeljanz 2017*). Równie ważnym, co wykazanie skuteczności oraz bezpieczeństwa, aspektem są koszty finansowania nowych terapii – bardzo ważne jest aby budżet płatnika (NFZ) nie był dodatkowo obciążony. Niniejsza analiza służy ocenie kosztów leczenia w całej populacji w programie lekowym leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów przy zastosowaniu tofacytynibu z odniesieniem do kosztów leczenia lekami aktualnie refundowanymi w ramach programu lekowego leczenia RZS (*PL B.33.*).

### 1.1.2. Cel

Celem niniejszej analizy jest prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) w przypadku podjęcia przez Ministra Zdrowia decyzji o refundacji produktu leczniczego Xeljanz (tofacytynib) w ramach wnioskowanego programu lekowego (*PL Xeljanz 2017*). Wnioskowany program lekowy dotyczy stosowania tofacytynibu w leczeniu aktywnego reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS) o ciężkim nasileniu u dorosłych pacjentów z niewystarczającą odpowiedzią, lub z nietolerancją na jeden lub więcej leków przeciwreumatycznych modyfikujących przebieg choroby.

Analiza została wykonana na zlecenie przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego, firmy Pfizer Polska Sp. z o.o.

Zgodnie z art. 25 pkt. 14. lit. c tiret drugie Ustawy o refundacji (*Ustawa 2011*), niniejsza analiza stanowi załącznik do wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produkt leczniczego

- Xeljanz 5 mg, 56 tabletek powlekanych w opakowaniu jednostkowym,

we wskazaniu jak we wnioskowanym programie lekowym.

### 1.1.3. Metodyka

Na analizę wpływu na budżet składają się następujące główne etapy obliczeń:

- oszacowanie liczebności populacji docelowej, tj. liczby pacjentów kwalifikujących się do stosowania tofacytynibu zgodnie z zapisami wnioskowanego programu lekowego (*PL Xeljanz 2017*); przedstawiono prognozowaną liczebność roczną dla każdego roku horyzontu czasowego;
- określenie pozycji rynkowych technologii medycznych stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, tj. określenie udziałów mierzonych odsetkiem pacjentów leczonych daną technologią medyczną w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym będącym przedłużeniem stanu aktualnego, w którym produkt leczniczy Xeljanz nie jest refundowany ze środków publicznych oraz nowym prognozującym stan po wprowadzeniu refundacji produktu leczniczego Xeljanz; szczegółowy opis scenariuszy przedstawiono w rozdziale 1.1.7. (str. 19);
- obliczenia kosztów jednostkowych technologii medycznych stosowanych we wnioskowanym wskazaniu w ramach programu lekowego leczenia RZS;
- wyznaczenie prognozy rocznych kosztów leczenia w populacji docelowej dla scenariuszy istniejącego i nowego;
- wyznaczenie prognozy inkrementalnych wydatków płatnika wynikających z realizacji scenariusza nowego, z wyszczególnieniem składowej kosztu stanowiącej kwotę refundacji produktu leczniczego Xeljanz; dla każdego roku horyzontu czasowego obliczono różnicę pomiędzy kosztem scenariusza nowego i kosztem scenariusza istniejącego.

Niniejszą analizę przeprowadzono według następujących wytycznych przeprowadzania analiz HTA:

- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego (*MZ 02/04/2012*);
- Wytyczne Oceny Technologii Medycznych (*AOTMiT 2016*).

Dla uproszczenia opisu część wyników liczbowych w niniejszym dokumencie przedstawiono w postaci wartości zaokrąglonych, dokładne wartości są przedstawione w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do wniosku refundacyjnego. Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel® 2016.



Analiza wpływu na budżet zawiera również analizę wrażliwości, przeprowadzoną dla kluczowych parametrów modelu związanych w szczególności z oszacowaniem populacji docelowej oraz prognozą udziałów rynkowych tofacytynibu (szczegóły przedstawiono w rozdziale 1.1.13.3. od str. 64).

#### 1.1.4. Założenia dotyczące refundacji produktu leczniczego Xeljanz

Aktualnie produkt leczniczy Xeljanz (tofacytynib) nie podlega refundacji ze środków publicznych (MZ 28/08/2017).

Wnioskowane jest finansowanie produktu leczniczego Xeljanz ze środków publicznych w ramach programu lekowego leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów (PL Xeljanz 2017).

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

1) [Redacted text block]

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

Tabela 1 przedstawia wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Xeljanz (tofacytynib) w zakresie warunków finansowych (cena, grupa limitowa, poziom odpłatności).

*Tabela 1. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Xeljanz (tofacytynib).*

Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Xeljanz (tofacytynib).	
Kod EAN	5907636977100
Substancja czynna	tofacytynib
Dawka	5 mg
Postać farmaceutyczna	tabletki powlekane
Zawartość opakowania jednostkowego	56 tabletek powlekanych
Kategoria dostępności refundacyjnej	Program lekowy (zgodnie z wnioskowanym projektem programu lekowego <i>PL Xeljanz 2017</i> )
Cena zbytu netto <sup>0</sup>	[REDACTED]
Urzędowa cena zbytu <sup>1</sup>	[REDACTED]
Cena hurtowa <sup>2</sup>	[REDACTED]
Grupa limitowa <sup>3</sup>	[REDACTED]
DDD <sup>4</sup>	10 mg
Liczba DDD w opakowaniu	28 DDD (obliczone jako = 5 mg × 56 tabl. / 10 mg)
Cena hurtowa / DDD	[REDACTED]
Wysokość limitu finansowania	[REDACTED]
Poziom odpłatności <sup>5</sup>	bezpłatny
Dopłata świadczeniobiorcy (pacjent) <sup>5</sup>	0 zł
Kwota refundacji płatnika publicznego za świadczenia zdrowotne	[REDACTED]
Instrument dzielenia ryzyka (RSS, ang. <i>risk sharing scheme</i> )	[REDACTED]

<sup>0</sup> Wnioskowana urzędowa cena zbytu pomniejszona o podatek VAT naliczony od ceny zbytu netto,

<sup>1</sup> Wnioskowana urzędowa cena zbytu,

<sup>2</sup> Urzędowa cena zbytu powiększona o marżę hurtową (5% od urzędowej ceny zbytu),

<sup>4</sup> W oparciu o charakterystykę produktu leczniczego *ChPL Xeljanz* oraz dane WHO ([https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/?code=L04AA29](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=L04AA29), data dostępu 10.07.2017 r.),

<sup>5</sup> Zgodnie z art. 14. ust. 1. pkt 1. Ustawy o refundacji (*Ustawa 2011*) dla leków refundowanych w ramach programów lekowych ustalona zostaje kategoria odpłatności „bezpłatnie”.

### 1.1.5. Perspektywa analizy

Zgodne z wymaganiami minimalnymi (*MZ 02/04/2012*) oraz wytycznymi AOTMiT (*AOTMiT 2016*) analiza wpływu na budżet została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego za świadczenia zdrowotne (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (NFZ+pacjent).

Koszty uwzględnione w niniejszej analizie są kosztami płatnika publicznego za świadczenia zdrowotne (NFZ), przy czym pacjent (świadczeniobiorca) nie partycypuje w tych kosztach. Oszacowania przeprowadzone z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) są zatem równe oszacowaniom z perspektywy wspólnej płatnika publicznego za świadczenia zdrowotne i świadczeniobiorcy (NFZ+pacjent).

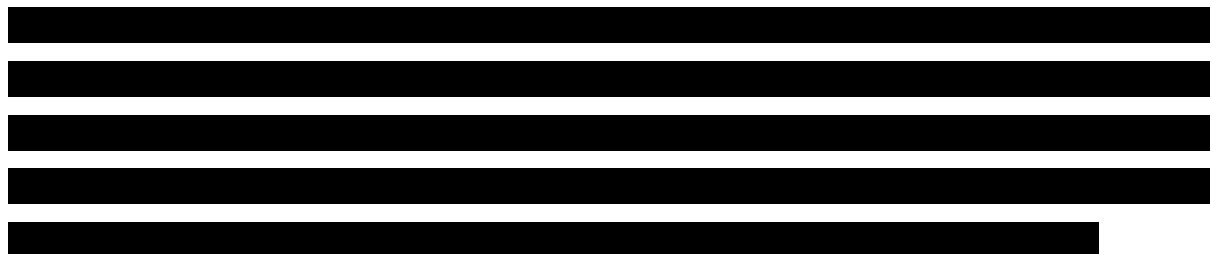
Koszty nie zostały poddane dyskontowaniu, gdyż analiza wpływu na budżet przedstawia przepływ środków finansowych w czasie (*AOTMiT 2016*).

### 1.1.6. Horyzont czasowy

Biorąc pod uwagę zapisy Rozporządzenia MZ w sprawie wymagań minimalnych (*MZ 02/04/2012*) oraz wytycznych AOTMiT (*AOTMiT 2016*), przyjęto horyzont czasowy obejmujący pierwszych pięć lat refundacji. Założono, że prawdopodobną datą wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Xeljanz jest lipiec 2018 r. Wobec powyższego horyzont czasowy objął okres od 1 lipca 2018 roku do 30 czerwca 2023 roku, w którym produkt leczniczy Xeljanz podlegałby refundacji w przypadku pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia.

Wymagania minimalne definiują horyzont czasowy właściwy dla analizy wpływu na budżet jako perspektywę czasową, w której szacowane są wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, związane ze stosowaniem wnioskowanej technologii, obejmującą przewidywany przedział czasu, wystarczający do ustalenia równowagi na rynku i nie krótszy niż 2 lata od zajścia zmiany wynikającej z wydania pozytywnej decyzji o finansowaniu wnioskowanej interwencji (*MZ 02/04/2012*). Również wytyczne AOTMiT zalecają, aby w analizie wpływu na budżet przyjęty został przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej sta-

bilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) lub obejmujący co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty wprowadzenia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych (AOTMiT 2016).



### 1.1.7. Porównywane scenariusze

W analizie wpływu na budżet oszacowano prognozowane wydatki płatnika w dwóch alternatywnych scenariuszach – istniejącym i nowym:

- **Scenariusz istniejący** stanowi przedłużenie (na lata 2018-2022 horyzontu czasowego) stanu aktualnego, w którym aktualnie refundowane technologie medyczne utrzymają obecny status refundacyjny, natomiast produkt leczniczy Xeljanz nie będzie podlegać finansowaniu ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu klinicznym. Przyjęto stopniowy wzrost liczebności populacji oraz stałe udziały poszczególnych leków stosowanych w ramach programu lekowego leczenia RZS (PL B.33.); udziały zostały wyrażone odsetkiem pacjentów stosujących poszczególne leki.
- **Scenariusz nowy** przedstawia sytuację, w której Minister Zdrowia wyda pozytywną decyzję o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Xeljanz we wnioskowanym wskazaniu (prognozowane wprowadzenie finansowania: lipiec 2018 r.) Wprowadzenie finansowania produktu leczniczego Xeljanz spowoduje zmiany w udziałach poszczególnych technologii medycznych aktualnie refundowanych, wynikające z częściowego zastępowania technologii opcjonalnych aktualnie stosowanych w danym wskazaniu przez terapię tofacytynibem. Przyszłe udziały rynkowe produktu Xeljanz określono na podstawie opublikowanych zagranicznych analiz preferencji pacjentów oraz w oparciu o prognozy wyznaczone przez polskich ekspertów klinicznych specjalizujących się w leczeniu chorych na RZS w ramach programu lekowego.

### 1.1.8. Leki aktualnie finansowane w ramach programu lekowego leczenia RZS

W zakresie doboru technologii opcjonalnych analiza wpływu na budżet jest spójna z analizą problemu decyzyjnego (*APD Xeljanz 2017*), analizą kliniczną (*AKL Xeljanz 2017*) oraz analizą ekonomiczną (*AE Xeljanz 2017*).

W ramach niniejszej analizy uwzględniono koszty tofacytynibu oraz wszystkich siedmiu leków, których kryteria kwalifikacji do leczenia lub zakończenia leczenia są określone w treści programu lekowego „LECZENIE REUMATOIDALNEGO ZAPALENIA STAWÓW I MŁODZIEŃCZEGO IDIOPATYCZNEGO ZAPALENIA STAWÓW O PRZEBIEGU AGRESYWNYM (ICD-10 M 05, M 06, M 08)” (*MZ 28/08/2017; PL B.33.*): adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliksymab, rytuksymab, tocilizumab.

Tabela 2 (str. 21) przedstawia zestawienie podstawowych informacji o lekach, które finansowane są w ramach programu lekowego leczenia RZS i MIZS: nazwy substancji czynnych, udziały w liczbie leczonych pacjentów, nazwy handlowe, podmioty odpowiedzialne, dawkowanie, droga podania, grupy limitowe. Szczegółowy opis komparatorów przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego (*APD Xeljanz 2017*).

Tabela 2. Zestawienie podstawowych informacji o komparatorach dla porównania z tofacytynibem (nazwy handlowe, podmioty odpowiedzialne, dawkowania, grupy limitowe).

Substancja	Wskazanie kliniczne w programie	Udział w liczbie pacjentów w programie lekowym RZS	Nazwa handlowa leku refundowanego	Producent /podmiot odpowiedzialny	Droga podania	Dawkowanie (osoby dorosłe)	DDD wg WHO	Grupa limitowa	Poziom odpłatności
adalimumab	RZS, MIZS	24,0%	Humira	AbbVie Ltd	wstrzyknięcie podskórne	40 mg co drugi tydzień	2,9 mg <sup>1</sup>	1050.1, blokery TNF - adalimumab	bezpłatny
etanercept	RZS, MIZS	23,9%	Benepali	Samsung Bioepis UK Limited	wstrzyknięcie podskórne	Benepali: 50 mg raz w tygodniu	7 mg <sup>2</sup>	1050.2, blokery TNF - etanercept	bezpłatny
			Enbrel	Pfizer Limited		Enbrel: 25 mg dwa razy w tygodniu (alternatywnie: 1x50 mg/tydzień)			
golimumab	RZS	6,7%	Simponi	Janssen Biologics B.V.	wstrzyknięcie podskórne	50 mg tego samego dnia każdego miesiąca	1,66 mg <sup>3</sup>	1050.4, blokery TNF - golimumab	bezpłatny
infliksymbab	RZS	3,1%	Inflectra	Hospira UK Limited	wlew dożylny	3 mg/kg mc. w tygodniach 0. 2. i 6. a następnie co 8 tygodni	3,75 mg <sup>4</sup>	1050.3, blokery TNF - infliksymbab	bezpłatny
			Remicade	Janssen Biologics B.V.					
			Remsima	Celltrion Healthcare Hungary Kft.					
certolizumab pegol	RZS	8,8%	Cimzia	UCB Pharma S.A.	wstrzyknięcie podskórne	Dawka nasycająca: 400 mg w tygodniach 0. 2. i 4. Dawka podtrzymująca: 200 mg co 2 tygodnie	14 mg <sup>5</sup>	1104.0, Certolizumab pegol	bezpłatny
tocilizumab	RZS, MIZS	23,8%	RoActemra	Roche Registration Limited	wlew dożylny	8 kg mc. raz na cztery tygodnie	20 mg <sup>6</sup>	1106.0, Tocilizumab	bezpłatny
rytuksymbab	RZS	9,7%	MabThera	Roche Registration Limited	wlew dożylny	1. cykl leczenia: 1 000 mg, w tygodniach 0. i 2. Kolejne cykle: nie wcześniej niż 24 tygodnie po podaniu poprzedniego cyklu	brak informacji <sup>7</sup>	1035.0, Rituximabum	bezpłatny
Źródło danych:	MZ 28/08/2017	Zobacz rozdział 1.1.9.4. str. 30	MZ 28/08/2017	charakterystyki produktów leczniczych	charakterystyki produktów leczniczych	charakterystyki produktów leczniczych	WHO	MZ 28/08/2017	MZ 28/08/2017

<sup>1</sup> [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/?code=L04AB04](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=L04AB04), data dostępu 08.06.2017 r.

<sup>2</sup> [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/?code=L04AB01](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=L04AB01), data dostępu 08.06.2017 r.

<sup>3</sup> [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/?code=L04AB06](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=L04AB06), data dostępu 08.06.2017 r.

<sup>4</sup> [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/?code=L04AB02](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=L04AB02), data dostępu 08.06.2017 r.

<sup>5</sup> [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/?code=L04AB05](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=L04AB05), data dostępu 08.06.2017 r.

<sup>6</sup> [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/?code=L04AC07](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=L04AC07), data dostępu 08.06.2017 r.

<sup>7</sup> [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/?code=L01XC02](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=L01XC02), data dostępu 08.06.2017 r.

### 1.1.9. Liczebność populacji

#### 1.1.9.1. *Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana*

Jako populację obejmującą wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana przyjęto populację spełniającą wskazania do stosowania według charakterystyki produktu leczniczego Xeljanz (ChPL Xeljanz):

*„Produkt leczniczy XELJANZ w skojarzeniu z metotreksatem (ang. MTX - methotrexate) jest wskazany w leczeniu aktywnego reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS) o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego u dorosłych pacjentów z niewystarczającą odpowiedzią lub z nietolerancją na jeden lub więcej leków przeciwreumatycznych modyfikujących przebieg choroby. Produkt leczniczy XELJANZ może być stosowany w monoterapii w przypadku nietolerancji metotreksatu lub jeśli leczenie metotreksatem jest nieodpowiednie (...).*

Według danych Narodowego Funduszu Zdrowia za 2016 rok w Polsce liczba chorych na RZS wyniosła 251 549 pacjentów; jest to liczba pacjentów w wieku co najmniej 18 lat z rozpoznaniem określonym jako główne lub współistniejące według ICD-10: M05 / M06, wraz z rozszerzeniami. W latach wcześniejszych chorobowość wynosiła: 232 398 pacjentów w 2012 roku, 235 745 w 2013 roku, 241 742 w 2014 roku, 247 719 w 2015 roku. Dane NFZ za lata 2012-2016 wskazują, że liczba chorych wzrosła w tym okresie o 19 151 pacjentów – z poziomu 232 398 pacjentów w 2012 roku do poziomu 251 549 pacjentów w 2016. W skali pięciu lat liczebność chorych zwiększała się zatem średnio o 3 830 pacjentów rocznie (iloraz: 19 151 pacjentów / 5 lat). Powyższe dane pochodzą z analizy weryfikacyjnej *Ro-Actemra AWA 2017* i zostały udostępnione przez Narodowy Fundusz Zdrowia na prośbę AOTMiT.

Dane Narodowego Funduszu Zdrowia wskazują, że przy całkowitej populacji Polski wynoszącej 38 433 tys. obywateli (*GUS 2017*), w roku 2016 chorobowość na RZS wyniosła 0,65% (iloraz: 251 549 pacjentów / 38 433 000 obywateli w Polsce).

Szacuje się, że w przypadku około 30% pacjentów stosujących tradycyjne leki modyfikujące przebieg choroby nie zostaje uzyskana zadowalająca poprawa zdefiniowana jako niska aktywność choroby lub wystąpiły zdarzenia niepożądane skutkujące koniecznością przerwania leczenia. Wartość 30% podana w Stanowisku Rady Przejrzystości została zaczerpnięta z literatury oraz stanowiska Konsultanta Krajowego (prof. Witolda Tlustochowicza) w dziedzinie reumatologii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych świadczenia "Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów przy wykorzysta-

niu produktu leczniczego tocilizumab (RoActemra) w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego NFZ") (AOTM 2010).

Wskazania do stosowania produktu leczniczego Xeljanz są zbieżne z kryteriami do stosowania produktów leczniczych zaliczanych do leków biologicznych (ChPL Benepali, ChPL Cimzia, ChPL Enbrel, ChPL Humira, ChPL Inflectra, ChPL Remicade, ChPL Remsima, ChPL RoActemra, ChPL Simponi). Wobec powyższego można przyjąć, że pacjenci kwalifikujący się do leczenia biologicznego (30% spośród wszystkich chorych na RZS) kwalifikują się jednocześnie do leczenia tofacytynibem.

Tabela 3 przedstawia oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których może być zastosowany produkt leczniczy Xeljanz (tofacytynib) zgodnie z zapisami charakterystyki produktu leczniczego.

*Tabela 3. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których może być zastosowany produkt leczniczy Xeljanz (tofacytynib) zgodnie z zapisami charakterystyki produktu leczniczego.*

Parametr/etap oszacowania liczebności populacji	Wartość	Źródło danych / komentarz
Roczna liczba chorych na RZS w latach 2012-2016	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 232 398 w 2012 r.</li> <li>• 235 745 w 2013 r.</li> <li>• 241 742 w 2014 r.</li> <li>• 247 719 w 2015 r.</li> <li>• 251 549 w 2016 r.</li> </ul>	Dane NFZ za 2016 rok (RoActemra AWA 2017)
Średni roczny wzrost liczby chorych	3 830 pacjentów	Dane NFZ za lata 2012-2016 wskazują, że liczba chorych wzrosła w tym okresie o 19 151 pacjentów – z poziomu 232 398 pacjentów w 2012 roku do poziomu 251 549 pacjentów w 2016. W skali pięciu lat liczebność chorych zwiększała się zatem średnio o 3 830 pacjentów rocznie (iloraz: 19 151 pacjentów / 5 lat).
Prognozowana roczna liczba chorych na RZS w latach 2017-2022	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 255 379 w 2017 r.</li> <li>• 259 209 w 2018 r.</li> <li>• 263 040 w 2019 r.</li> <li>• 266 870 w 2020 r.</li> <li>• 270 700 w 2021 r.</li> <li>• 274 530 w 2022 r.</li> </ul>	Prognoza własna. Dla danego roku obliczono jako liczebność z roku poprzedniego powiększoną o średni roczny wzrost liczby pacjentów (3 830 pacjentów/rok).
Odsetek pacjentów, u których w trakcie stosowania tradycyjnych leków modyfikujących przebieg choroby nie uzyskuje się zadowalającej poprawy (niska aktywność choroby) lub wystąpią zdarzenia niepożądane skutkujące koniecznością przerwania leczenia	30%	Dane literaturowe oraz stanowisko Konsultanta Krajowego (AOTM 2010).
Roczna liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których może być zastosowany produkt leczniczy Xeljanz (tofacytynib)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 76 614 w 2017 r.</li> <li>• 77 763 w 2018 r.</li> <li>• 78 912 w 2019 r.</li> <li>• 80 061 w 2020 r.</li> <li>• 81 210 w 2021 r.</li> <li>• 82 359 w 2022 r.</li> </ul>	Obliczenia własne (30% × prognozowana roczna liczba chorych na RZS w kolejnych latach w okresie 2017-2022).



Szacuje się, że w najbliższych pięciu latach 2017-2022 od 77 tys. do 82 tys. pacjentów w skali roku mogłoby kwalifikować się do leczenia produktem leczniczym Xeljanz, zgodnie z kryteriami do stosowania zawartymi w charakterystyce produktu leczniczego Xeljanz. Powyższa populacja spełnia pełne wskazanie rejestracyjne, tj. obejmuje pacjentów z RZS zarówno o nasileniu ciężkim, którego dotyczy wnioski o objęcie refundacją, jak i o nasileniu umiarkowanym nie objętym wnioskiem.

Powyższa liczebność obejmuje zarówno kwalifikację do tofacytynibu, jak i do leków biologicznych refundowanych w Polsce we wskazaniach zbliżonych do wskazań dla stosowania tofacytynibu, tj. do adalimumabu, certolizumabu pegol, etanerceptu, golimumabu, infliksimabu oraz tocilizumabu.

*1.1.9.2. Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Xeljanz*

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

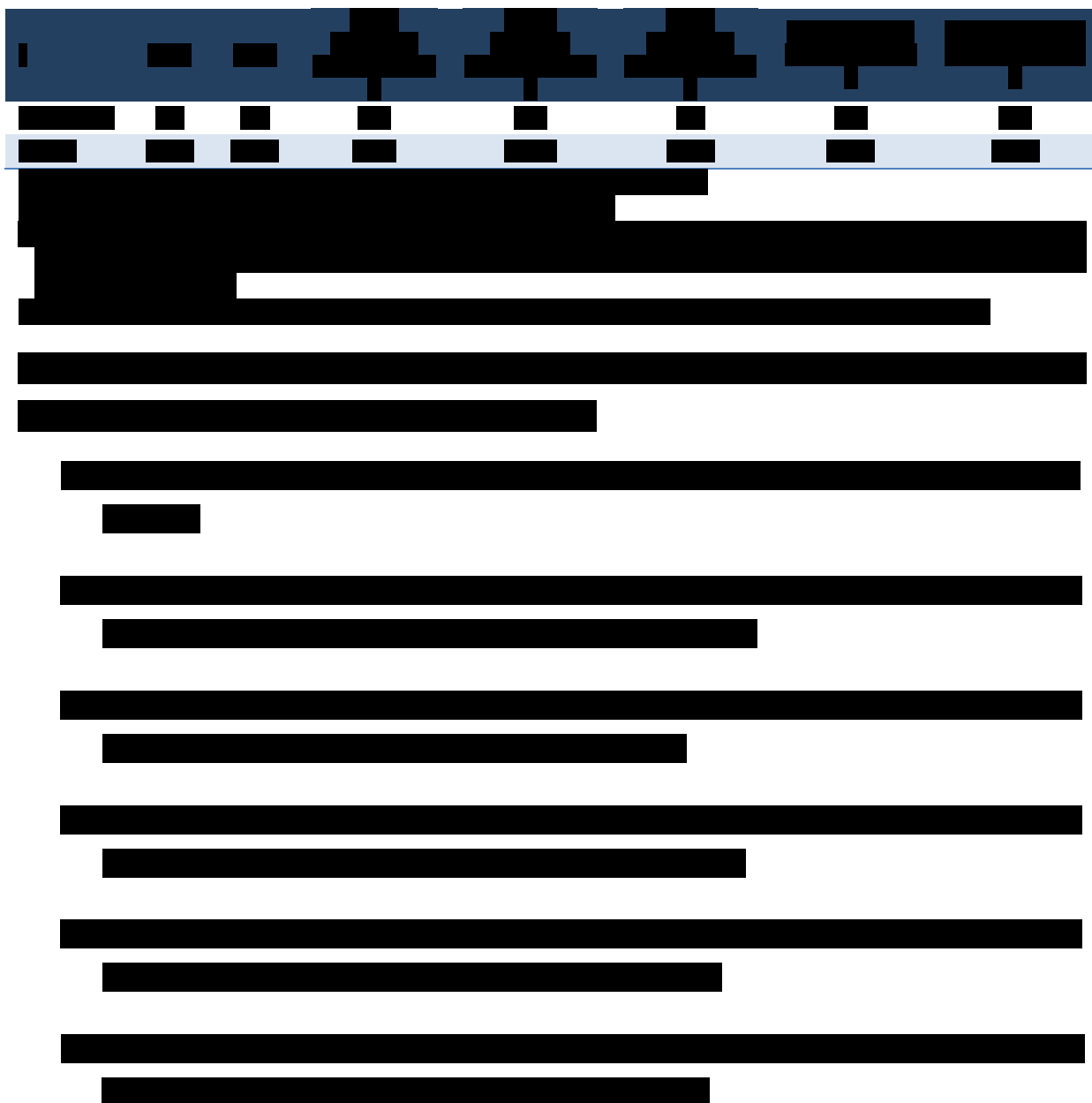
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]





#### **1.1.9.3. Oszacowanie rocznej liczebności populacji w której produkt leczniczy Xeljanz jest obecnie stosowany**

Aktualnie produkt leczniczy Xeljanz (tofacytynib) nie jest stosowany w Polsce, tj. liczba pacjentów stosujących aktualnie produkt leczniczy Xeljanz wynosi 0 (zero).

#### **1.1.9.4. Udziały w liczbie pacjentów leczonych w ramach programu lekowego leczenia RZS; scenariusz istniejący**

W rozdziale 1.1.9.2. przedstawiono oszacowanie rocznej liczby pacjento-terapii z RZS leczonych [redacted], z wyróżnieniem na liczbę pacjento-terapii z zastosowaniem poszczególnych leków (końcowe zestawienie tych obliczeń przedstawia Tabela 5 na str. 28). Dane te posłużyły do oszacowania udziału poszczególnych leków w liczbie pacjentów (pacjento-terapii) leczonych

[REDAKTOWANE] w populacji z RZS (zobacz Tabela 6). Przyjęto, że w horyzoncie czasowym analizy udziały utrzymają się na stałym poziomie.

[REDAKTOWANE]

Lek	Liczba pacjento-terapii	Udział w liczbie pacjentów
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

**1.1.9.5. Prognozowana liczba pacjentów z RZS leczonych produktem Xeljanz**

[REDAKTOWANE]

Aktualnie w ramach programu lekowego leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów finansowane są leki podawane w formie wstrzyknięć podskórnych (adalimumab, etanercept, golimumab, certolizumab) albo w formie wlewów dożylnych (infliksymab, rytuksymab, tocilizumab). W przypadku leków podawanych w formie wlewu dożylnego, każdorazowe podanie powinno mieć miejsce w ramach hospitalizacji (jednodniowej). W przypadku leków podawanych w formie wstrzyknięć podskórnych personel medyczny powinien przeszkolić pacjenta w zakresie samodzielnego aplikowania leku. Produkt leczniczy Xeljanz (tofacytynib) dostępny jest w formie tabletek powlekanych i należy go przyjmować codziennie. Preferencje pacjentów odnośnie drogi podania i częstości stosowania są różne i bardzo zindywidualizowane (Alten 2016, Augustowski 2013, Bolge 2016, Huynh 2014, Nolla 2016, Scarpato 2010). Część pacjentów preferuje leki podawane w formie wlewów dożylnych, gdyż podanie ich wiąże się z hospitalizacją zapewniającą subiektywne poczucie bezpieczeństwa, podczas gdy dla części pacjentów ważniejsza jest wygoda przyjmowania leku w warunkach domowych (Scarpato 2010). Doustna droga podania oraz wstrzyknięcia podskórne są preferowane na równi, podczas gdy wlewy dożylne nie stanowią dogodnej alternatywy (Alten 2016, Augustowski 2013). Pewna część pacjentów preferuje również leki stosowane z większą częstotliwością (Augustowski 2013, Louder



2016). Powyższe aspekty dotyczące preferencji wskazują, że wprowadzenie finansowania tofacytynibu podawanego doustnie może spowodować, że przejmie on część udziałów w rynku leków finansowanych w ramach programu lekowego RZS.

Spośród przytoczonych powyżej publikacji, jedynie w publikacji *Louder 2016* przedstawiono odsetek pacjentów preferujących tofacytynib w porównaniu z innymi lekami stosowanymi w RZS (adalimumab, etanercept, infliksymab). Publikacja *Louder 2016* przedstawia wyniki badania preferencji pacjentów w Stanach Zjednoczonych. W ramach badania rozesłano ankietę do 1 400 losowo wybranych pacjentów posiadających ubezpieczenie komercyjne (w wieku 21-80 lat), u których zdiagnozowano RZS, lecz nie byli leczeni biologicznymi lekami modyfikującymi przebieg choroby. Ankieta obejmowała pytania o następujące aspekty związane z preferencjami: droga podania, koszt miesięczny z perspektywy pacjenta, częstotliwość podawania, możliwość redukcji codziennego bólu, prawdopodobieństwo poważnych zdarzeń niepożądanych. Na podstawie odpowiedzi na powyższe zagadnienia przeprowadzona została symulacja (metoda hierarchicznej estymacji bayesowskiej) wyboru spośród czterech leków (adalimumab, etanercept, infliksymab, tofacytynib). W ramach symulacji oszacowano, że 54,1% pacjentów preferuje tofacytynib w porównaniu z adalimumabem, etanerceptem lub infliksymabem.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[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]

[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]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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



Lp	Wzrost				Ciężar ciała				Ciężar ciała		
	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Ciężar ciała	Ciężar ciała	Ciężar ciała	Ciężar ciała	Ciężar ciała	Ciężar ciała	Ciężar ciała
1	170	170	170	170	70	70	70	70	70	70	70
2	170	170	170	170	70	70	70	70	70	70	70
3	170	170	170	170	70	70	70	70	70	70	70
4	170	170	170	170	70	70	70	70	70	70	70
5	170	170	170	170	70	70	70	70	70	70	70
6	170	170	170	170	70	70	70	70	70	70	70
7	170	170	170	170	70	70	70	70	70	70	70
8	170	170	170	170	70	70	70	70	70	70	70
9	170	170	170	170	70	70	70	70	70	70	70
10	170	170	170	170	70	70	70	70	70	70	70
11	170	170	170	170	70	70	70	70	70	70	70
12	170	170	170	170	70	70	70	70	70	70	70
13	170	170	170	170	70	70	70	70	70	70	70
14	170	170	170	170	70	70	70	70	70	70	70
15	170	170	170	170	70	70	70	70	70	70	70
16	170	170	170	170	70	70	70	70	70	70	70
17	170	170	170	170	70	70	70	70	70	70	70
18	170	170	170	170	70	70	70	70	70	70	70
19	170	170	170	170	70	70	70	70	70	70	70
20	170	170	170	170	70	70	70	70	70	70	70

[Redacted text block]



#### *1.1.9.6. Udziały w liczbie pacjentów leczonych w ramach programu lekowego leczenia RZS; scenariusz nowy*

W poprzednim rozdziale przedstawiono prognozę udziałów tofacytynibu w liczbie pacjentów z RZS [REDAKTOWANE] (Tabela 8, str. 34). Udziały te posłużyły prognozowaniu udziałów innych leków po wprowadzeniu refundacji produktu leczniczego Xeljanz. Przyjęto, że odbieranie udziałów danego leku będzie proporcjonalne do udziałów danego leku w scenariuszu istniejącym.

Tabela 9 (str. 37) przedstawia prognozowane udziały tofacytynibu oraz prognozowane udziały innych leków [REDAKTOWANE]. W tabeli przedstawiono udziały w każdym z wariantów prognozy udziałów tofacytynibu. Szczegółowe obliczenia znajdują się w arkuszu kalkulacyjnym w zakładce „Udziały\_i\_Populacja\_RZS”. Wykres 2 (str. 38), Wykres 3 (str. 38) oraz Wykres 4 (str. 39) przedstawiają prognozy udziałów w formie graficznej.



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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]



#### 1.1.10. Analiza kosztów

W niniejszej analizie wpływu na budżet uwzględniono następujące koszty:

- koszty jednostkowe leków: tofacytynib oraz leki aktualnie stosowane w ramach programu lekowego RZS;
- koszty jednostkowe podania leków.

W analizie wpływu na budżet nie uwzględniono natomiast kosztów kwalifikacji do leczenia w ramach programu lekowego RZS oraz kosztów monitorowania w ramach programu lekowego RZS. W związku z brakiem istotnych różnic w występowaniu zdarzeń niepożądanych oraz brakiem istotnych różnic w odsetkach stosujących leki towarzyszące, nie uwzględniono również kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych ani kosztów leków towarzyszących. Wymienione koszty są kosztami nieróżniącymi pomiędzy terapiami lekami refundowanymi w ramach programu lekowego B.33., więc ich oszacowanie nie wniosłoby istotnej informacji do wyników niniejszej analizy.

### 1.1.10.1. Koszty jednostkowe leków: tofacytynib oraz leki aktualnie stosowane w ramach programu lekowego RZS

Koszty jednostkowe tofacytynibu ustalono na poziomie zgodnym z wnioskowanymi warunkami refundacji produktu leczniczego Xeljanz (zobacz rozdział 1.1.4. str. 16).

Koszty jednostkowe leków aktualnie stosowanych w ramach programu lekowego RZS ustalono w oparciu o analizę danych NFZ dotyczących liczby zrefundowanych opakowań oraz kwoty refundacji w okresie od 01.2016 do 05.2017 (szczegółowe dane miesięczne dla każdego z leków przedstawiono w modelu – w arkuszu „DGL\_PL”; dane zagregowane przedstawiono w załączniku: zobacz Tabela 24. str. 126). Informacje opublikowane przez NFZ wskazują, iż rzeczywiste kwoty refundacji za opakowania jednostkowe leków uwzględnionych w analizie są niższe od limitów finansowania z obwieszczenia Ministra Zdrowia w sprawie wykazu leków refundowanych (dane z obwieszczenia przedstawiono w załączniku: zobacz Tabela 23, str. 123), w związku z czym informacje z obwieszczenia nie zostały uwzględnione (jako nie odpowiadające realnym kosztom refundacji).

Wykres 1 (str. 42) przedstawia kwoty refundacji za opakowania jednostkowe z rozróżnieniem na cztery okresy: 01.2016-12.2016, 06.2016-05.2017, 12.2016-05.2017 oraz dane z najaktualniejszego miesiąca, w którym raportowano refundację danego leku (dane opracowane w oparciu o informacje NFZ, uwzględniające korektę za rok 2016). W analizie ustalono kwoty refundacji za opakowania jednostkowe na poziomie średniej z ostatnich sześciu miesięcy, tj. z okresu 12.2016-05.2017 (średnia miesięczna kwota refundacji za opakowanie jednostkowe ważona miesięcznymi liczbami zrefundowanych opakowań), gdyż w okresie tym nie występowały znaczące wahania jednostkowych kwot refundacji w skali poszczególnych miesięcy (szczegółowe dane miesięczne dla każdego z leków przedstawiono w modelu – w arkuszu „DGL\_PL”); w miesiącach poprzedzających okres 12.2016-05.2017 ceny jednostkowe były wyższe. Uwzględnienie okresu 6-miesięcznego, w którym występowały - jedynie względnie niewielkie wahania cen, pozwoliło uwzględnić miesięczny średni koszt bez ryzyka, że przyjęty koszt jest zawyżony albo zaniżony w skutek chwilowych wahań. W przypadku jednego leku odstąpiono od powyższej reguły:

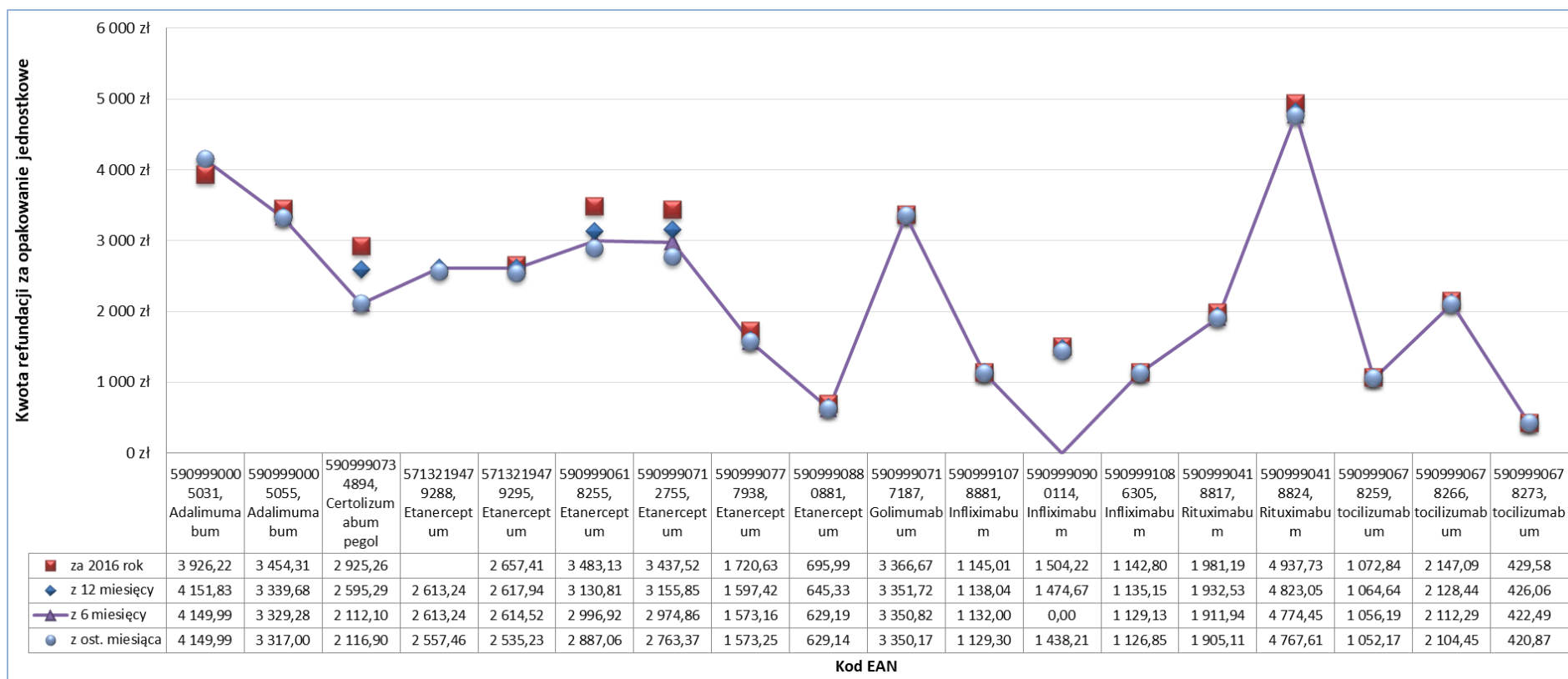
- produkt leczniczy Cimzia: przyjęto średnią kwotę z okresu 01.2017-05.2017, zdecydowanie niższą od kwot z okresu 01.2016-12.2016; niższa kwota może mieć związek z faktem, że od 01.2017 obowiązuje nowy okres obowiązywania decyzji o refundacji dla powyższego produktu leczniczego (MZ 28/08/2017).

Należy również zauważyć, że uwzględniony okres 6-miesięczny może nie uwzględniać charakterystyki pełnego (12-miesięcznego) okresu rozliczeniowego. Jednak w związku z faktem, że dane roczne

(za 2016) były wyższe od przyjętych danych 6-miesięcznych, można przyjąć, że uwzględnione wartości 6-miesięczne nie zawyżają kosztów komparatorów wobec czego oszacowane koszty komparatorów są wyznaczone konserwatywnie (na korzyść komparatorów).

Tabela 10 (str. 43) przedstawia ceny uwzględnione w analizie wpływu na budżet.

Wykres 5. Kwoty refundacji za opakowania jednostkowe leków stosowanych w ramach programu lekowego leczenia RZS w Polsce (na podstawie danych NFZ)



Lek 5713219479288 (etanercept) nie był refundowany w 2016 r. (według danych NFZ). Kategoria „za 2016 rok” odpowiada okresowi 01.2016-12.2016. Kategoria „z 12 miesięcy” odpowiada okresowi 06.2016-05.2017; kategoria „z 6 miesięcy” odpowiada okresowi 12.2016-05.2017; kategoria „z ost. miesiąca” oznacza najaktualniejszy miesiąc, w którym raportowano refundację danego leku według danych NFZ.

Tabela 10. Koszty jednostkowe leków stosowanych w programie lekowym leczenia RZS.

Substancja czynna	Nazwa handlowa leku	Kod EAN	Wysokość limitu finansowania	Jednostkowa kwota refundacji przyjęta w analizie ekonomicznej w oparciu o dane NFZ	Komentarz dotyczący przyjętej jednostkowej kwoty refundacji	Liczba mg w opakowaniu jednostkowym	Kwota refundacji za 1 mg leku	Liczba zrefundowanych mg	Średnia kwota refundacji za 1 mg substancji*
Lek wnioskowany									
Tofacytynib	Xeljanz	5907636977100	████████	nie dotyczy	nie dotyczy	280 mg	████████	nie dotyczy	████████
Leki aktualnie stosowane w ramach programu lekowego leczenia RZS									
Adalimumab	Humira	5909990005031	4 363,63 zł	4 149,99 zł	Przyjęto średnią kwotę z sześciu najaktualniejszych miesięcy.	80 mg	51,87 zł	2 905,00 (okres 12.2016-05.2017)	41,64 zł
	Humira	5909990005055	4 363,63 zł	3 329,28 zł	Przyjęto średnią kwotę z sześciu najaktualniejszych miesięcy.	80 mg	41,62 zł	1 353 253,52 (okres 12.2016-05.2017)	
Certolizumab pegol	Cimzia	5909990734894	4 225,28 zł	2 112,10 zł	Przyjęto średnią kwotę z okresu 01.2017-05.2017, zdecydowanie niższą od kwot z okresu 01.2016-12.2016; niższa kwota może mieć związek z faktem, że od 01.2017 obowiązuje nowy okres obowiązywania decyzji o refundacji (MZ 28/08/2017)	400 mg	5,28 zł	483 400,00 (okres 01.2017-05.2017)	5,28 zł
Etanercept	Benepali	5713219479288	3 146,85 zł	2 613,24 zł	Przyjęto średnią kwotę z sześciu najaktualniejszych miesięcy.	200 mg	13,07 zł	21 250,00 (okres 12.2016-05.2017)	14,76 zł
	Benepali	5713219479295	3 146,85 zł	2 614,52 zł	Przyjęto średnią kwotę z sześciu najaktualniejszych miesięcy.	200 mg	13,07 zł	238 050,00 (okres 12.2016-05.2017)	
	Enbrel	5909990618255	3 146,85 zł	2 996,92 zł	Przyjęto średnią kwotę z sześciu najaktualniejszych miesięcy.	200 mg	14,98 zł	829 950,00 (okres 12.2016-05.2017)	
	Enbrel	5909990712755	3 146,85 zł	2 974,86 zł	Przyjęto średnią kwotę z sześciu najaktualniejszych miesięcy.	200 mg	14,87 zł	838 067,50 (okres 12.2016-05.2017)	
	Enbrel	5909990777938	1 573,43 zł	1 573,16 zł	Przyjęto średnią kwotę z sześciu najaktualniejszych miesięcy.	100 mg	15,73 zł	114 563,91 (okres 12.2016-05.2017)	
	Enbrel	5909990880881	629,37 zł	629,19 zł	Przyjęto średnią kwotę z sześciu najaktualniejszych miesięcy.	40 mg	15,73 zł	38 660,86 (okres 12.2016-05.2017)	

Substancja czynna	Nazwa handlowa leku	Kod EAN	Wysokość limitu finansowania	Jednostkowa kwota refundacji przyjęta w analizie ekonomicznej w oparciu o dane NFZ	Komentarz dotyczący przyjętej jednostkowej kwoty refundacji	Liczba mg w opakowaniu jednostkowym	Kwota refundacji za 1 mg leku	Liczba zrefundowanych mg	Średnia kwota refundacji za 1 mg substancji*
Golimumab	Simponi	5909990717187	3 881,68 zł	3 350,82 zł	Przyjęto średnią kwotę z sześciu najaktualniejszych miesięcy.	50 mg	67,02 zł	177 026,00 (okres 12.2016-05.2017)	67,02 zł
	Inflectra	5909991078881	1 508,22 zł	1 132,00 zł	Przyjęto średnią kwotę z sześciu najaktualniejszych miesięcy.	100 mg	11,32 zł	506 224,25 (okres 12.2016-05.2017)	
Inflixymab	Remicade	5909990900114	1 508,22 zł	Dane NFZ nie wykazały refundacji w okresie 6 miesięcy (12.2016-05.2017), w związku z czym produkt leczniczy nie został uwzględniony w obliczeniu średniej kwoty refundacji infliksymabu.					11,30 zł
	Remsima	5909991086305	1 508,22 zł	1 129,13 zł	Przyjęto średnią kwotę z sześciu najaktualniejszych miesięcy.	100 mg	11,29 zł	600 402,57 (okres 12.2016-05.2017)	
Rytuksymab	MabThera	5909990418817	2 567,26 zł	1 911,94 zł	Przyjęto średnią kwotę z sześciu najaktualniejszych miesięcy.	200 mg	9,56 zł	2 237 952,99 (okres 12.2016-05.2017)	9,55 zł
	MabThera	5909990418824	6 418,15 zł	4 774,45 zł	Przyjęto średnią kwotę z sześciu najaktualniejszych miesięcy.	500 mg	9,55 zł	8 418 980,92 (okres 12.2016-05.2017)	
Tocilizumab	RoActemra	5909990678259	1 474,20 zł	1 056,19 zł	Przyjęto średnią kwotę z sześciu najaktualniejszych miesięcy.	200 mg	5,28 zł	587 097,52 (okres 12.2016-05.2017)	5,28 zł
	RoActemra	5909990678266	2 948,40 zł	2 112,29 zł	Przyjęto średnią kwotę z sześciu najaktualniejszych miesięcy.	400 mg	5,28 zł	1 357 585,00 (okres 12.2016-05.2017)	
	RoActemra	5909990678273	589,68 zł	422,49 zł	Przyjęto średnią kwotę z sześciu najaktualniejszych miesięcy.	80 mg	5,28 zł	609 943,48 (okres 12.2016-05.2017)	
Źródło danych /komentarza		MZ 28/08/2017		Dane NFZ (zobacz Tabela 24, str. 126)	Przyjęto wartości średnie, uwzględniając tym samym okresowe wahania kosztu.	Obliczenia własne w oparciu o MZ 28/08/2017	Iloraz jednostkowej kwoty refundacji przyjętej w analizie ekonomicznej	Iloczyn liczby mg w opakowaniu oraz liczby opakowań zrefundowanych (zobacz Tabela 24, str. 126)	Średnia kwota refundacji za 1 mg leku ważona liczbą zrefundowanych mg



### 1.1.10.2. Koszty jednostkowe podania leków

Koszty jednostkowe podania leków w ramach programu lekowego RZS wyznaczono w oparciu załącznik nr 2 (NFZ 19/07/2017/2) do zarządzenia Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe) (NFZ 19/07/2017), realizowanych od dnia 1 października 2017 r.

Schemat dawkowania leków przyjęto w oparciu o charakterystyki produktów leczniczych: *ChPL Xeljanz*, *ChPL Benepali*, *ChPL Cimzia*, *ChPL Enbrel*, *ChPL Humira*, *ChPL Inflectra*, *ChPL MabThera*, *ChPL Remicade*, *ChPL Remsima*, *ChPL RoActemra*, *ChPL Simponi*.

Przyjęto, że w przypadku leków podawanych formie wlewu dożylnego, każdorazowe podanie będzie miało miejsce w ramach hospitalizacji jednodniowej. Analogiczne założenie przyjęto w analizach ekonomicznych *RoActemra AE 2017* oraz *Cimzia AE 2010*; założenie to nie zostało zakwestionowane przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w ramach oceny ww. analiz ekonomicznych (*RoActemra AWA 2017* oraz *Cimzia AWA 2012*).

Zgodnie z charakterystykami produktów leczniczych w przypadku leków podawanych w formie wstrzyknięć podskórnych personel medyczny powinien przeszkolić pacjenta w zakresie samodzielnego aplikowania leku. Wobec powyższego przyjęto, że leki podawane doustnie lub w formie wstrzyknięć podskórnych są wydawane pacjentom w ramach wizyty ambulatoryjnej, przy czym wymagane przeszkolenie w zakresie samodzielnej aplikacji ma miejsce podczas pierwszej wizyty związanej z wydaniem leku. Analogiczne założenie przyjęto w analizie ekonomicznej *Cimzia AE 2010*; założenie to nie zostało zakwestionowane przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w ramach przeprowadzonej oceny (*Cimzia AWA 2012*).

W analizie przyjęto, że w ramach wizyty ambulatoryjnej pacjent otrzymuje liczbę dawek odpowiadającą 12-tygodniowej terapii. Częstotliwość wizyty przyjęto w oparciu o wyniki analizy kosztów leczenia pacjentów z reumatologicznym zapaleniem stawów *Koligat 2014*. Opracowanie *Koligat 2014* jest pracą doktorską przedstawiającą analizę retrospektywną kosztów leczenia 78 pacjentów leczonych w Wielospecjalistycznym Szpitalu Miejskim im. Józefa Strusia w Poznaniu w okresie od 2010 do 2011 roku. Analiza retrospektywna uwzględniła okres od 01.01.2010 do 31.12.2010. Tabela 23 na str. 108 opracowania *Koligat 2014* podaje, że średnia liczba wizyt ambulatoryjnych w grupie pacjentów leczonych biologicznymi lekami modyfikującymi przebieg choroby (adalimumab, etanercept) wyniosła 4,52 w skali roku, co oznacza, że wizyta odbyła się średnio co 81 dni czyli co 12 tygodni (wartości zaokrąglone od pełnej liczby tygodni). Należy również zauważyć, że większość badań przeprowadzanych w ramach monitorowania leczenia we wnioskowanym programie lekowym odbywa się z częstotliwo-

ści co 90 lub co 180 dni (*PL Xeljanz 2017*), wobec czego okres 12-tygodniowy (tj. 84-dniowy) jest skorelowany z częstością badań.

W analizie ekonomicznej dotyczącej produktu leczniczego RoActemra (tocilizumab) podawanego w formie podskórnej przyjęto założenie o częstotliwości wizyt ambulatoryjnych związanych z podaniem/wydaniem leku na poziomie 4 wizyt w skali roku (tj. wizyta co 13 tygodni) (*RoActemra BIA 2017, RoActemra AE 2017*), co jest częstością bardzo zbliżoną do przyjętej w niniejszej analizie. W ocenie przeprowadzonej przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji założenie to nie zostało zakwestionowane (*RoActemra AWA 2017*).

W modelu koszty leków naliczane są według czasu ich stosowania. Przyjęto, że płatnik publiczny pokrywa koszt leku odpowiadający ilości leku przyjętej przez pacjenta.

Tabela 11 (str. 47) przedstawia przyjęte częstości podania/wydania leku oraz koszty jednostkowe podania dla poszczególnych leków uwzględnionych w analizie.

Tabela 11. Koszty jednostkowe podania lub wydania leków w ramach programu lekowego RZS

Lek	Droga podania <sup>1</sup>	Tryb podania /wydania leku <sup>2</sup>	Częstotliwość podania/wydania leku <sup>2</sup>	Kod świadczenia <sup>3</sup>	Nazwa świadczenia <sup>3</sup>	Koszt jednorazowego podania /wydania leku
tofacytynib	doustnie	wydanie w ramach wizyty ambulatoryjnej	raz na 12 tygodni	5.08.07.0000004	przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	108,16 zł <sup>3</sup>
adalimumab	wstrzyknięcie podskórne	wydanie w ramach wizyty ambulatoryjnej	raz na 12 tygodni	5.08.07.0000004	przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	108,16 zł <sup>3</sup>
certolizumab pegol	wstrzyknięcie podskórne	wydanie w ramach wizyty ambulatoryjnej	raz na 12 tygodni	5.08.07.0000004	przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	108,16 zł <sup>3</sup>
etanercept	wstrzyknięcie podskórne	wydanie w ramach wizyty ambulatoryjnej	raz na 12 tygodni	5.08.07.0000004	przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	108,16 zł <sup>3</sup>
golimumab	wstrzyknięcie podskórne	wydanie w ramach wizyty ambulatoryjnej	raz na 12 tygodni	5.08.07.0000004	przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	108,16 zł <sup>3</sup>
infliksymab	wlew dożylny	podanie w ramach hospitalizacji jednodniowej	zgodnie ze schematem dawkowania: tygodnie 0. 2. i 6. a następnie co 8 tygodni	5.08.07.0000003	hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	486,72 zł <sup>3</sup> /jedno podanie
rytuksymab	wlew dożylny	podanie w ramach hospitalizacji jednodniowej	zgodnie ze schematem dawkowania: 1. cykl leczenia: 1 000 mg, w tygodniach 0. i 2. Kolejne cykle: nie wcześniej niż 24 tygodnie po podaniu poprzedniego cyklu	5.08.07.0000003	hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	486,72 zł <sup>3</sup> /jedno podanie
tocilizumab	wlew dożylny	podanie w ramach hospitalizacji jednodniowej	zgodnie ze schematem dawkowania: 8 kg mc. raz na cztery tygodnie	5.08.07.0000003	hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	486,72 zł <sup>3</sup> /jedno podanie

<sup>1</sup> Zgodnie z charakterystykami produktów leczniczych: ChPL Xeljanz, ChPL Benepali, ChPL Cimzia, ChPL Enbrel, ChPL Humira, ChPL Inflectra, ChPL MabThera, ChPL Remicade, ChPL Remsima, ChPL RoActemra, ChPL Simponi.

<sup>2</sup> Przyjęto, że leki podawane doustnie lub w formie wstrzyknięć podskórnych są wydawane pacjentom w ramach wizyty ambulatoryjnej (pacjent otrzymuje liczbę dawek odpowiadającą 3-miesięcznej terapii). W przypadku leków podawanych w formie wstrzyknięć podskórnych pacjent aplikuje lek samodzielnie po uprzednim przeszkoleniu przez personel medyczny w ramach pierwszej wizyty ambulatoryjnej związanej z wydaniem leku (założenie to jest zgodne ze schematami dawkowania opisanymi w charakterystykach produktów leczniczych podawanych w formie wstrzyknięć podskórnych). Leki podawane w formie wlewu dożylnego wymagają podania w formie hospitalizacji (przyjęto, że jest to hospitalizacja jednodniowa).

<sup>3</sup> W oparciu o Załącznik nr 2 (NFZ 19/07/2017/2) do zarządzenia Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe) (NFZ 19/07/2017), realizowanych od dnia 1 października 2017 r.

### 1.1.11. Zużycie zasobów przez jednego pacjenta

#### 1.1.11.1. Zużycie leków przez jednego pacjenta – leki aktualnie finansowane w ramach programu lekowego B.33.

Zużycie leków (wyrażone w miligramach) przypadające na jednego pacjenta w skali roku obliczono bazując na danych z Uchwały Rady NFZ za 2016 rok (NFZ 14/03/2017) (zobacz Tabela 12, str. 49).

Obliczona wartość jest średnią w programie lekowym B.33. uwzględniającym pacjentów z RZS i MIZS. W analizie wpływu na budżet wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Xeljanz będzie skutkowało przejściem przez tofacytynib części udziałów innych leków stosowanych w RZS. Wobec powyższego na potrzeby niniejszej analizy konieczne było wyznaczenie liczby pacjentów z rozróżnieniem na RZS i MIZS, jak również oszacowanie średniego zużycia leków z rozróżnieniem na RZS i MIZS.

Dawkowanie u chorych na RZS i MIZS przyjęto w oparciu o charakterystyki produktów leczniczych (ChPL Humira, ChPL Enbrel, ChPL RoActemra). Ostatecznie średnią liczbę miligramów zużytych u pacjenta z RZS i MIZS obliczono przy założeniu, że długości terapii RZS i MIZS są sobie równe. Program lekowy B.33. precyzuje, że przy pierwszym podaniu leku czas leczenia daną substancją nie może być dłuższy niż 18 miesięcy u chorego na RZS i nie może przekroczyć 24 miesiące u chorego na MIZS (PL B.33.) Jednocześnie brak jest kryteriów bezpośrednio regulujących czas podawania w przypadku zmiany leków na kolejne rzuty, co nie pozwala na przyjęcie wiarygodnych założeń odnośnie średniego czasu leczenia u chorych na MIZS. Dodatkowo w analizie wpływu na budżet należy przyjąć średni czas w całej populacji leczonej w skali jednego roku, tj. należy przyjąć wartość przekrojową dla całej populacji w okresie 12-miesięcznym. W świetle braku danych rocznych przekrojowych przyjęto dla uproszczenia, że długości terapii RZS i MIZS są do siebie zbliżone. Założenie to nie powinno wpływać istotnie na wyniki analizy na budżet.

Szczegółowe obliczenia przedstawia Tabela 12 (str. 49).

Tabela 12. Zużycie leków (w miligramach) w przeliczeniu na jednego pacjenta z RZS i MIZS.

Lek	A Liczba rozliczonych jednostek rozliczeniowych / rok RZS+MIZS	B Liczba osób objęta programem /rok RZS+MIZS	C Liczba rozliczonych jednostek w przeliczeniu na jednego pacjenta / rok RZS+MIZS	D Udział pacjentów z RZS w programie lekowym B.33.	E Dawka w MIZS	F Dawka w RZS	G Liczba rozliczonych jednostek w przeliczeniu na jednego pacjenta z RZS /rok	H Liczba rozliczonych jednostek w przeliczeniu na jednego pacjenta z MIZS /rok
adalimumab	788 545 mg	1 301	606 mg	76,9% <sup>1</sup>	25 mg /2 tygodnie <sup>1</sup>	40 mg /2 tygodnie <sup>1</sup>	663 mg	415 mg
etanercept	2 220 610 mg	1 423	1 561 mg	69,9% <sup>1</sup>	28 mg /tydzień <sup>2</sup>	50 mg /tydzień <sup>2</sup>	1 799 mg	1 007 mg
golimumab	92 950 mg	279	333 mg	100%	nie dotyczy	nie dotyczy	333 mg	nie dotyczy
certolizumab	1 149 740 mg	365	3 150 mg	100%	nie dotyczy	nie dotyczy	3 150 mg	nie dotyczy
infliksymab	111 273 mg	129	863 mg	100%	nie dotyczy	nie dotyczy	863 mg	nie dotyczy
tocilizumab	4 407 868 mg	1 038	4 247 mg	95,51% <sup>2</sup>	280 mg /4 tygodnie <sup>3</sup>	560 mg /4 tygodnie <sup>3</sup>	4 344 mg	2 172 mg
rytuksymab	1 045 970 mg	404	2 589 mg	100%	nie dotyczy	nie dotyczy	2 589 mg	nie dotyczy
Komentarz / źródło danych	Dane NFZ (NFZ 14/03/2017)	Dane NFZ (NFZ 14/03/2017)	Iloraz: A / B	<sup>1</sup> Stajszyk 2013 <sup>2</sup> RoActemra BIA 2017	<sup>1</sup> ChPL Humira (dawka wyznaczona dla średniego wzrostu i masy ciała: 0,5 ml × (40 mg / 0,8 ml) <sup>2</sup> ChPL Enbrel (0,8 mg/kg masy ciała) <sup>3</sup> ChPL RoActemra (przyjęto dawkowanie dla wielostawowego MIZS; 8 mg/ kg masy ciała) Średnia masa ciała = 35 kg; średni wiek = 10 lat; średni wzrost = 134 cm (Žuber 2011)	<sup>1</sup> ChPL Humira <sup>2</sup> ChPL Enbrel <sup>3</sup> ChPL RoActemra Średnia masa ciała = 70 kg (Niewada 2010)	Obliczone ze wzoru (przy założeniu, że średnie długości terapii RZS i MIZS są sobie równe): G = C/(D+(F/E)*(1-D))	Obliczone ze wzoru (przy założeniu, że średnie długości terapii RZS i MIZS są sobie równe): H = C/((1-D)+(E/F)*D)

### 1.1.11.2. Liczba świadczeń związanych z podaniem lub wydaniem leków

Liczbę świadczeń związanych z podaniem lub wydaniem leków przypadającą na jedną pacjentoterapię wyznaczono bazując na średniej liczbie miligramów zużytych przez jednego pacjenta w ramach terapii danym lekiem (zobacz Tabela 12, str. 49). Następnie obliczono długość terapii jaka wiąże się z ciągłym przyjmowaniem (zgodnym z charakterystyką produktu leczniczego) danego leku. W obliczonej długości terapii pacjent przyjmuje skumulowaną dawkę leku równą średniej rocznej liczbie miligramów według danych z Uchwały Rady NFZ za 2016 rok. W oszacowanej długości terapii bierzemy pod uwagę liczbę podań/wydań leku zgodną z założeniami dotyczącymi kosztów jednostkowych (zobacz rozdział 1.1.10.2. od str. 45).

Tabela 13 przedstawia oszacowanie średniej liczby świadczeń związanych z podaniem lub wydaniem leków przypadających na jednego pacjenta leczonego danym lekiem w skali roku.

Tabela 13. Liczba świadczeń związanych z podaniem lub wydaniem leków przypadających na jednego pacjenta leczonego danym lekiem w skali roku.

Lek	Udział w liczbie leczonych pacjentów z RZS <sup>1</sup>	Średnia liczba mg/pacjent /rok <sup>2</sup>	Liczba tygodni leczenia, w których podana zostanie liczba jednostek / pacjent	Liczba wizyt ambulatoryjnych <sup>4</sup>	Liczba hospitalizacji <sup>4</sup>
adalimumab	24,0%	663 mg	33 <sup>3</sup>	3,0	0,0
etanercept	23,9%	1 799 mg	36 <sup>3</sup>	3,0	0,0
golimumab	6,7%	333 mg	26 <sup>3</sup>	3,0	0,0
certolizumab	8,8%	3 150 mg	25 <sup>3</sup>	3,0	0,0
infliksymab	3,1%	863 mg	23 <sup>3</sup>	0,0	5,0
tocilizumab	23,8%	4 344 mg	29 <sup>3</sup>	0,0	8,0
rytuksymab	9,7%	2 589 mg	27 <sup>3</sup>	0,0	3,0
tofacetynil	-	-	31 <sup>5</sup>	3,0	0,0

<sup>1</sup> Oszacowanie własne w oparciu o dane NFZ (zobacz Tabela 6, str. 30).

<sup>2</sup> W oparciu o dane NFZ oraz informacje z charakterystyk produktów leczniczych (zobacz Tabela 12, str. 49).

<sup>3</sup> Obliczenia własne: z wykorzystaniem dawkowania oraz liczby podań/wydań leku zgodna z założeniami dotyczącymi kosztów jednostkowych (zobacz rozdział 1.1.10.2. od str. 45) oraz dawkowania (zobacz Tabela 2, str. 21); szczegóły obliczeń przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym w zakładce „BIA\_zasoby”.

<sup>4</sup> Obliczenia własne: z wykorzystaniem liczby podań/wydań leku zgodna z założeniami dotyczącymi kosztów jednostkowych (zobacz rozdział 1.1.10.2. od str. 45); szczegóły obliczeń przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym w zakładce „BIA\_zasoby”.

<sup>5</sup> Obliczone jako średnia liczby tygodni leczenia poszczególnymi lekami ważona aktualnym udziałem w liczbie leczonych pacjentów z RZS.

### **1.1.11.3. Zużycie produktu leczniczego Xeljanz przypadające na jednego pacjenta w skali roku.**

W poprzednim rozdziale (1.1.11.2. str. 50) przedstawiono oszacowanie średniej liczby tygodni leczenia, w których podana zostanie średnia skumulowana liczba miligramów przypadająca na jednego pacjenta w skali roku.

Wykazany brak różnic w skuteczności oraz bezpieczeństwie pomiędzy tofacytynibem oraz lekami aktualnie finansowanymi w ramach programu lekowego B.33 (AKL Xeljanz 2017), pozwolił przyjąć, że długość stosowania tofacytynibu będzie równa długości stosowania leków aktualnie finansowanych w ramach programu lekowego B.33. Wobec powyższego przyjęto, że prognozowany średni czas leczenia tofacytynibem w skali roku w analizie wpływu na budżet będzie średnim czasem leczenia lekami aktualnie finansowanymi w ramach programu lekowego z wagami w postaci aktualnych udziałów tych leków. Przyjęto wagi w postaci aktualnych udziałów tych leków, gdyż założono, że tofacytynib będzie odbierał udziały innym lekom proporcjonalnie do ich aktualnych udziałów. Oszacowana średnia liczba tygodni leczenia tofacytynibem w skali roku wyniosła 31 tygodnia (zobacz Tabela 13, str. 50), co oznacza, że skumulowana średnia dawka przypadająca na jednego pacjenta w skali roku wyniosła 2 170 mg (obliczone jako: 31 tygodni  $\times$  7 dni/tydzień  $\times$  10 mg/dzień).

Długość 31 tygodnia odpowiada średniej długości leczenia w skali danego roku kalendarzowego, tj. uwzględnia pacjentów, którzy rozpoczęli leczenie w roku poprzedzającym, przerwali leczenie w danym roku lub rozpoczęli leczenie np. pod koniec danego roku.

### **1.1.12. Zestawienie założeń przyjętych w analizie**

Tabela 14 przedstawia założenia przyjęte w analizie wraz z uzasadnieniem zakresów zmienności przyjętych w analizie wrażliwości.

Tabela 14. Zestawienie wartości i kluczowych założeń przyjętych w analizie wpływu na budżet.

Parametr	Wartość parametru w analizie podstawowej	Wartość parametru w analizie wrażliwości	Numer porządkowy wariantu analizy wrażliwości	Źródło danych oraz uzasadnienie zakresu zmienności
Horyzont czasowy	5 lat (07.2018-06.2023)	nie dotyczy	nie dotyczy	Zgodnie z AOTMIT 2016, MZ 02/04/2012
Liczebność populacji RZS (pacjento-terapia w skali roku)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Masa ciała	Dorośli: 70 kg	nie modyfikowano	nie dotyczy	W oparciu o charakterystyką chorych







Parametr	Wartość parametru w analizie podstawowej	Wartość parametru w analizie wrażliwości	Numer porządkowy wariantu analizy wrażliwości	Źródło danych oraz uzasadnienie zakresu zmienności
	Dzieci: 35 kg	nie modyfikowano	nie dotyczy	na RZS ( <i>Niewada 2010</i> ) oraz MIZS w Polsce ( <i>Żuber 2011</i> ). Masa ciała nie była modyfikowana: realne roczne zużycie leków zostało przyjęte z Uchwał Rady NFZ, wobec czego przyjęte dane dotyczące rocznego zużycia uwzględniają już średnią masę ciała.
		Najaktualniejsze miesięczne dane NFZ	III	Alternatywny okres rozliczeniowy NFZ (Komunikaty NFZ; zobacz Tabela 38, str. 126)
Ceny jednostkowe komparatorów	Średnia z sześciu najaktualniejszych miesięcy (12.2016-05.2017); za wyjątkiem produktu leczniczego Cimzia, dla którego przyjęto dane NFZ za okres 01.2017-05.2017		IV	

Parametr	Wartość parametru w analizie podstawowej	Wartość parametru w analizie wrażliwości	Numer porządkowy wariantu analizy wrażliwości	Źródło danych oraz uzasadnienie zakresu zmienności
				[Redacted]
Częstotliwość wizyt ambulatoryjnych	Wizyta co 12 tygodni	nie modyfikowano	nie dotyczy	<p>Częstotliwość wizyty przyjęto w oparciu o następujące dane:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Wyniki analizy kosztów leczenia pacjentów z reumatologicznym zapaleniem stawów <i>Koligat 2014</i>.</li> <li>➤ większość badań przeprowadzanych w ramach monitorowania</li> </ul>

Parametr	Wartość parametru w analizie podstawowej	Wartość parametru w analizie wrażliwości	Numer porządkowy wariantu analizy wrażliwości	Źródło danych oraz uzasadnienie zakresu zmienności
				<p>leczenia we wnioskowanym programie lekowym odbywa się z częstotliwością co 90 lub co 180 dni (<i>PL Xeljanz 2017</i>), wobec czego okres 12-tygodniowy (tj. 84-dniowy) jest skorelowany z częstością badań.</p> <p>➤ W analizie ekonomicznej dotyczącej produktu leczniczego RoActemra (tocilizumab) podawanego w formie podskórnej przyjęto założenie o częstotliwości wizyt ambulatoryjnych związanych z podaniem/wydaniem leku na poziomie 4 wizyt w skali roku (tj. wizyta co 13 tygodni) (<i>RoActemra BIA 2017, RoActemra AE 2017</i>), co jest częstością bardzo zbliżoną do przyjętej w niniejszej analizie.</p> <p>W ocenie przeprowadzonej</p>

Parametr	Wartość parametru w analizie podstawowej	Wartość parametru w analizie wrażliwości	Numer porządkowy wariantu analizy wrażliwości	Źródło danych oraz uzasadnienie zakresu zmienności
				przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji założenie to nie zostało zakwestionowane (RoAc-temra AWA 2017).
Dyskontowanie	stopa dyskontowa = 0% dla kosztów	0%	nie dotyczy	MZ 02/04/2012, AOTMIT 2016
Koszty jednostkowe podania	tofacytynib, adalimumab, certolizumab pegol, golimumab: 108,16 zł infliksymab, rytuksymab, tocilizumab: 486,72 zł za hospitalizację jednodniową	nie modyfikowano	nie dotyczy	Załącznik nr 2 (NFZ 19/07/2017/2) do zarządzenia Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu zdrowotne (lekowe) (NFZ 19/07/2017), realizowanych od dnia 1 października 2017 r.

Parametr	Wartość parametru w analizie podstawowej	Wartość parametru w analizie wrażliwości	Numer porządkowy wariantu analizy wrażliwości	Źródło danych oraz uzasadnienie zakresu zmienności
<p>Udziały tofacytynibu w liczbie pacjentów; dotyczy pacjentów nowych lub zmieniających lek na kolejny rzut</p>				

Parametr	Wartość parametru w analizie podstawowej	Wartość para- metru w analizie wrażliwości	Numer porządko- wy varian- tu analizy wrażliwości	Źródło danych oraz uzasadnienie zakre- su zmienności
				[Redacted]
				[Redacted]
				[Redacted]
				[Redacted]
				[Redacted]
				[Redacted]
				[Redacted]
				[Redacted]
				[Redacted]
				[Redacted]
				[Redacted]
				[Redacted]
				[Redacted]
				[Redacted]
				[Redacted]
				[Redacted]
				[Redacted]
				[Redacted]
				[Redacted]
				[Redacted]
				[Redacted]

Parametr	Wartość parametru w analizie podstawowej	Wartość parametru w analizie wrażliwości	Numer porządkowy wariantu analizy wrażliwości	Źródło danych oraz uzasadnienie zakresu zmienności
				[Redacted]
				[Redacted]
				[Redacted]
				[Redacted]
				[Redacted]
				[Redacted]
				[Redacted]
				[Redacted]
				[Redacted]
				[Redacted]

**1.1.13. Wyniki analizy wpływu na budżet****1.1.13.1. Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia**

Tabela 15 przedstawia oszacowanie aktualnych (2017 rok) rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń związanych z podaniem lub wydaniem leków przypadających na populację pacjentów z RZS leczonych w ramach programu lekowego B.33.

*Tabela 15. Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń związanych z podaniem lub wydaniem leków przypadających na populację pacjentów z RZS leczonych w ramach programu lekowego B.33. (2017 rok).*

Lek	Liczba miligramów w całej populacji RZS leczonej w programie lekowym	Liczba świadczeń związanych z podaniem/wydaniem leku w całej leczonej populacji RZS		Całkowity roczny koszt w całej populacji RZS leczonej w programie lekowym
		porady ambulatoryjne	hospitalizacje	
adalimumab	714 258 mg	3 230	0	30 089 556 zł
etanercept	1 924 244 mg	3 209	0	28 742 792 zł
golimumab	99 958 mg	900	0	6 796 217 zł
certolizumab	1 236 430 mg	1 178	0	6 656 019 zł
infliksymab	119 663 mg	0	694	1 690 333 zł
tocilizumab	4 527 386 mg	0	8 529	28 059 900 zł
rytuksymab	1 124 836 mg	0	1 303	11 377 877 zł
tofacytynib	0 mg	0	0	0 zł
łącznie	-	8 517	10 526	113 412 694 zł

Oszacowania własne wskazują, że aktualne roczne wydatki na leczenie pacjentów z RZS w ramach programu lekowego, uwzględniające koszty leków oraz świadczeń związanych z podaniem lub wydaniem leków, kształtują się na poziomie 113 mln zł.

**1.1.13.2. Wyniki analizy podstawowej**

Poniżej przedstawiono podsumowanie oszacowań całkowitych kosztów związanych z realizacją programu leczenia RZS, przeprowadzonych w analizie wpływu na budżet.





[Redacted text]

[Redacted text]

Prognozowane wydatki na produkt leczniczy Xeljanz (tofacytynib) w kolejnych latach oszacowano na poziomie:

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



Wykres 6, Wykres 7, Wykres 8, Wykres 9 oraz przedstawiają wyniki w formie graficznej.









[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### 1.1.13.3. Wyniki analizy wrażliwości

W ramach analizy wrażliwości zostały zachowane wszystkie wnioski jakościowe płynące z analizy podstawowej, mianowicie:

[Redacted text block]

- [Redacted list item]

- [Redacted list item]

[Redacted text block]

- [Redacted list item]

[Redacted text block containing multiple lines of blacked-out content. A small yellow square is visible on the left side of the text area.]

Szczegółowe wyniki zostały przedstawione również w formie tabelarycznej i graficznej: Tabela 20 (str. 66), Tabela 21 (str. 70) oraz Wykres 10 (str. 74) i Wykres 11 (str. 74).







	[Redacted]			[Redacted]			[Redacted]			[Redacted]		
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]												
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	





I	II			III			IV			V		
1	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
2	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
4	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
5	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
6	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
7	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
8	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
9	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
10	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
11	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
12	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
13	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
14	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
15	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
16	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
17	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
18	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
19	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
20	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
21	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
22	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
23	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
24	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
25	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
26	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
27	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
28	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
29	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
30	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
31	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
32	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
33	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
34	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
35	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
36	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
37	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
38	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
39	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
40	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
41	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
42	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
43	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
44	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
45	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
46	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
47	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
48	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
49	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
50	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
51	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
52	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
53	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
54	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
55	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
56	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
57	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
58	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
59	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
60	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
61	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
62	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
63	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
64	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
65	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
66	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
67	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
68	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
69	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
70	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
71	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
72	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
73	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
74	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
75	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
76	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
77	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
78	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
79	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
80	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
81	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
82	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
83	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
84	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
85	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
86	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
87	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
88	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
89	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
90	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
91	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
92	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
93	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
94	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
95	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
96	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
97	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
98	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
99	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
100	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3





[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

## 1.2. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Pozytywna decyzja dotycząca umieszczenia produktu leczniczego Xeljanz w wykazie leków stosowanych w programie lekowym leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów nie będzie skutkować dodatkowymi nakładami, związanymi z potrzebą przeszkolenia personelu, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki.

Tofacytynib jest podawany doustnie, w związku z czym lek może być wydawany pacjentowi do domu do samodzielnego stosowania. Pacjenci przyjmujący adalimumab, certolizumab pegol, etanercept oraz golimumab – pomimo, że są aplikowane w formie wstrzyknięć podskórnych, również mogą być wydawane pacjentowi. W przypadku infliksymabu, rytuksymabu oraz tocilizumabu wymagana jest hospitalizacja związana z podaniem leku w formie wlewu dożylnego. Przejmowanie udziałów infliksymabu, rytuksymabu oraz tocilizumabu przez tofacytynib spowoduje zmniejszenie liczby hospitalizacji przy jednoczesnym zwiększeniu liczby wizyt ambulatoryjnych.

Wprowadzenie refundacji tofacytynibu wpłynie na zwiększenie liczby wizyt ambulatoryjnych [REDACTED]. Należy oczekiwać zwiększenia liczby wizyt o 94 wizyt w 1. roku do 917 wizyt w 5. roku (Tabela 30, str. 107). Jednocześnie tofacytynib przejmie część udziałów w rynku produktów stosowanych w formie wlewów dożylnych, których podanie wiąże się z koniecznością hospitalizacji. Szacuje się, że zmniejszenie wyniesie od 194 hospitalizacji jednodniowych w 1. roku do ponad 1 900 hospitalizacji w 5. roku (Tabela 31, str. 108).

### 1.3. Aspekty etyczne i społeczne

Finansowanie produktu leczniczego Xeljanz (tofacytynib) ze środków publicznych nie wymaga dodatkowych nakładów, związanych np. z potrzebą przeszkolenia personelu, pacjentów lub ich opiekunów, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych ani zmiany zasad diagnostyki. Decyzja dotycząca finansowania produktu leczniczego Xeljanz (tofacytynib) ze środków publicznych nie oddziałuje w jakikolwiek sposób na prawa pacjenta i prawa człowieka, ani też nie wiąże się ze szczególnymi (dodatkowymi – nie obowiązującymi oraz nie praktykowanymi obecnie) wymogami w stosunku do pacjenta. Podsumowując wpływ na aspekty społeczne i etyczne, a także organizacyjne i prawne, nie zidentyfikowano potencjalnych problemów związanych z finansowaniem ze środków publicznych produktu leczniczego Xeljanz (Tabela 22).

Tabela 22. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu leczniczego Xeljanz.

Kryterium	Ocena
czy pewne grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie Leczenie będzie przebiegać zgodnie z kryteriami wnioskowanego programu lekowego (PL Xeljanz 2017)
czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach	Dostęp do leczenia będzie zobiektywizowany poprzez zapisy wnioskowanego programu lekowego (PL Xeljanz 2017)
czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna	
czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych	Nie
czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	Nie
czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach	Wymagane będą zmiany w wykazie leków refundowanych oraz w odpowiednich zarządzeniach Prezesa NFZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe)

Kryterium	Ocena
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Nie
czy stosowanie technologii nakłada konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę zapewnienia pacjentowi poufności postępowania	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania	Tak Cześć pacjentów preferowałaby leki przyjmowane doustnie w miejsce leków przyjmowanych obecnie w formie wstrzyknięć podskórnych albo wlewów dożylnych.

## 1.4. Ograniczenia

Analizę wpływu na budżet w przypadku wprowadzenia refundacji tofacytynibu w przedmiotowym wskazaniu przeprowadzono z wykorzystaniem najaktualniejszych danych Narodowego Funduszu Zdrowia. Dane NFZ obejmowały roczną liczebność populacji leczonej w ramach programu lekowego B.33 (RZS+MIZS) z wyszczególnieniem subpopulacji pacjentów leczonych poszczególnymi lekami. Dane NFZ zawierały również informację o zużyciu leków w powyższej populacji oraz kwotę refundacji za opakowanie jednostkowe poszczególnych leków. Wymienione powyżej dane stanowią bardzo wiarygodne źródło danych, pozwalające precyzyjnie estymować aktualne koszty leczenia w ramach programu lekowego B.33.

Każda prognoza obarczona jest niepewnością, a głównym zadaniem przy tworzeniu prognozy jest zminimalizowanie tych niepewności (*Zeliaś 2003*). W niniejszej analizie wpływu na budżet prognozę wyznaczono z wykorzystaniem możliwie najwiarygodniejszych danych, jednocześnie w skład potencjalnych ograniczeń analizy mogą wchodzić następujące dane wejściowe i założenia dotyczące prognoz:

### 1. Prognoza wzrostu liczebności populacji docelowej.

Zgodnie z Wytycznymi AOTMiT, w rozdziale 3.2. (str. 95) przedstawiono sposób wyszukiwania danych epidemiologicznych, kryteria wyboru źródeł danych, zalety i wady wykorzystanych źródeł oraz kryteria doboru danych i metody ich analizowania (*AOTMiT 2016*). Ostatecznie zdecydowano o wykorzystaniu danych rocznych z Uchwały Rady NFZ za rok 2016 (*NFZ 14/03/2017*), które jako jedyne kompleksowo zawierały informacje:

- 1) roczne;
- 2) najaktualniejsze (obejmujące cały 2016 rok);
- 3) przedstawiające zarówno liczbę pacjentów, jak i realne zużycie leków w praktyce klinicznej (w miligramach);
- 4) z podziałem na poszczególne leki finansowane w ramach programu lekowego B.33.

Jednocześnie, nie były dostępne analogiczne dane dla lat wcześniejszych (przed 2016 r.), co nie pozwoliło na wyznaczenie prognozy w oparciu jedynie o dane z Uchwał Rady NFZ. Wobec powyższego przyszłą prognozę rocznej liczebności wyznaczono z wykorzystaniem danych NFZ udostępnionych autorom analizy *RoActemra BIA 2017*; dane te przedstawiały liczby pacjentów leczonych lekami biologicznymi w danym miesiącu w okresie 01.2013 – 05.2016 w ramach programu lekowego leczenia RZS i MIZS. W wyznaczeniu prognozy wykorzystano również informacje uzyskane



w ramach badania ankietowego przeprowadzonego na potrzeby niniejszej analizy (rozdział 3.6. str. 110);

[Redacted text block]

2. Prognoza udziałów tofacytynibu w przypadku wprowadzenia refundacji w ramach programu lekowego leczenia RZS.

[Redacted text block]

## 1.5. Dyskusja

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) jest układową chorobą tkanki łącznej. W przebiegu RZS dochodzi do trwałego uszkodzenia chrząstki stawowej oraz nadżerek kości, co skutkuje upośledzeniem funkcji stawów (*Kłak 2016, Koliqat 2014, Raciborski 2015*). W Polsce liczba chorych na RZS kształtuje się na poziomie 252 tys. przypadków; na przestrzeni lat 2012 – 2016 roczny wzrost liczby pacjentów wynosił 3 tys. – 6 tys. pacjentów (*RoActemra AWA 2017*).

Głównym celem leczenia powinno być uzyskanie i utrzymanie remisji lub niskiej aktywności choroby, co pozwala wydłużyć okres sprawności chorego (*EULAR 2017*). Pierwszym leczeniem z wyboru są syntetyczne leki modyfikujące przebieg choroby (metotreksat, leflunomid, sulfasalazyna) oraz glikokortykosteroidy. W przypadku nieskuteczności lub nietolerancji należy rozważyć zastosowanie biologicznych leków modyfikujących przebieg choroby (abatacept, rytuksymab, tocilizumab, clazakizumab, sarilumab, sirukumab, inhibitory TNF (adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliksymab), a także leki biopodobne) oraz inhibitory kinaz Janusowych (baricytynib, tofacytynib) (*EULAR 2017*). W warunkach polskich w aktualnym programie lekowym leczenia RZS refundacji podlegają następujące leki: adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliksymab, rytuksymab, tocilizumab. Wobec relatywnie wysokich kosztów tych leków z perspektywy pacjenta, jedynie refundacja tych leków w ramach programu lekowego otwiera realny dostęp pacjentów do tych terapii.

Analiza historycznych danych dotyczących skuteczności leczenia chorych na RZS wskazuje, że wprowadzenie leków biologicznych do terapii przełożyło się na ogólną poprawę kontroli choroby (*Kievit 2013*). Jednak u części pacjentów leki biologiczne nie pozwalają na pełną kontrolę choroby, gdyż u 20-58% pacjentów leczenie biologiczne nie pozwala na jej uzyskanie (*Rubbert-Roth 2009, Redlich 2003*), u niemal 40% pacjentów uzyskana odpowiedź na leczenie zostaje z czasem utracona (*Taylor 2015*), natomiast w przypadku 11-17% pacjentów leczenie zostaje przerwane z powodu zdarzeń niepożądanych (*Hyrich 2007*). Dodatkowo aspektem ograniczającym skuteczność leków biologicznych jest fakt, że w przypadku niepowodzenia terapii inhibitorem TNF zastosowanie kolejnego inhibitora TNF nie przynosi już tak znaczących korzyści klinicznych (*Karlosson 2008, Rubbert-Roth 2009*).

W Polsce do programu lekowego leczenia RZS lekami biologicznymi kwalifikuje się rocznie ponad 4 tys. pacjentów, czyli 1,6% pacjentów spośród wszystkich chorych na reumatoidalne zapalenie stawów (*RoActemra AWA 2017, NFZ 14/03/2017*). Dla porównania w innych krajach odsetek pacjentów

leczonych lekami biologicznymi jest znacznie wyższy: 3% do 6% we Francji, 2% do 4% w Czechach, 9% do 19% w Hiszpanii, 11% do 23% w Szwecji i Anglii (*Stajszczyk 2013*).

Wprowadzenie nowych cząsteczek o nowym mechanizmie działania stanowiłoby niezwykle ważne poszerzenie opcji terapeutycznych dla pacjentów nieodpowiadających na leczenie biologiczne (*unmet need*). Dla zapewnienia optymalnej kontroli choroby ważne jest aby wprowadzić do praktyki klinicznej innowacyjne cząsteczki o nowych mechanizmach działania w związku z ograniczoną skutecznością terapii w przypadku pierwotnej lub wtórnej nieskuteczności terapii lekami biologicznymi.

Tofacytynib jest nową cząsteczką stanowiącą skuteczną i bezpieczną alternatywę wobec leków biologicznych. Tofacytynib jest silnym selektywnym inhibitorem kinaz z rodziny JAK. Tofacytynib hamuje aktywność kinaz JAK1, JAK2, JAK3 i w mniejszym stopniu Tyk2. W komórkach ludzkich tofacytynib preferencyjnie hamuje sygnalizację heterodimerycznych receptorów cytokin, z którymi łączą się kinazy JAK3 i (lub) JAK1, charakteryzujące się selektywnością funkcjonalną większą od receptorów cytokin, które przesyłają sygnały poprzez pary kinaz JAK2. Powyższe skutkuje modulacją odpowiedzi immunologicznej i zapalnej. (*ChPL Xeljanz*)

Tofacytynib, jako silny inhibitor kinaz z rodziny JAK, jest przykładem celowanej cząsteczki syntetycznej, nie stanowi więc leku biologicznego (*ChPL Xeljanz*). Odmienny – w stosunku do leków biologicznych – mechanizm działania może skutkować mniejszą immunogennością tofacytynibu, czego wynikiem byłby mniejszy odsetek produkowanych przeciwciał, które zmniejszają efektywność terapii poprzez eliminację substancji czynnych z ustroju. Aspekt immunogenności jest bardzo ważny w przypadku chorób przewlekłych, gdy konieczne jest przyjmowanie leków do końca życia. W związku z większą immunogennością leki biologiczne wraz z upływem czasu tracą swoją pierwotną skuteczność, podczas gdy skuteczność tofacytynibu utrzymuje się przez dłuższy czas.

Ważne jest również, że skuteczność tofacytynib widoczna jest już po dwóch tygodniach od podania pierwszej dawki, co zostało wykazane w badaniach klinicznych włączonych do analizy klinicznej *AKL Xeljanz 2017*. Natomiast efekty działania leków biologicznych widoczne są dopiero po około 3 miesiącach. Szybki efekt terapeutyczny może bezpośrednio przełożyć się na polepszenie przestrzegania zaleceń dotyczących schematu dawkowania pacjenta (*compliance*); może poprawić zdolność pacjenta do samoobsługi oraz przyspieszyć powrót do codziennej sprawności psychoruchowej i pracy zawodowej.

W związku z niską dostępnością do leków biologicznych w Polsce, ważne jest również wprowadzanie terapii obniżających koszty leczenia, skutkiem czego w tym samym budżecie możliwe będzie leczenie większej liczby chorych (*Tłustochowicz 2014, Stajszczyk 2013, Świerkot 2014*). Oprócz wprowadzania

leków biopodobnych (co miało miejsce w przypadku etanerceptu oraz infliksymabu) o cenie niższej od leków oryginalnych możliwe jest wprowadzenie refundacji nowych cząsteczek o potwierdzonej skuteczności i bezpieczeństwie. Oprócz kwestii finansowych ważnym aspektem ograniczającym dostępność od programu lekowego leczenia RZS jest czasochłonność obsługi administracyjnej programu, na co zwróciła uwagę część ekspertów biorących udział w badaniu ankietowym przeprowadzonym na potrzeby niniejszej analizy. Tofacytynib dostępny w formie tabletek przyjmowany jest samodzielnie przez pacjentów, co może wpłynąć na zmniejszenie czasu pracy personelu medycznego w związku z podaniem lub wydaniem leków w programie lekowym. Zaoszczędzony czas będzie mógł zostać wykorzystany do leczenia dodatkowych pacjentów.

Aktualnie w ramach programu lekowego leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów finansowane są leki podawane w formie wstrzyknięć podskórnych (adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab) albo w formie wlewów dożylnych (infliksymab, rytuksymab, tocilizumab). W przypadku leków podawanych w formie wlewu dożylnego, każdorazowe podanie powinno mieć miejsce w ramach hospitalizacji jednodniowej. W przypadku leków podawanych w formie wstrzyknięć podskórnych personel medyczny powinien przeszkolić pacjenta w zakresie samodzielnego aplikowania leku. Produkt leczniczy Xeljanz (tofacytynib) dostępny jest w formie tabletek powlekanych, które należy przyjmować codziennie. Należy również zaznaczyć, że w przypadku leków samodzielnie aplikowanych przez pacjenta w formie wstrzyknięć podskórnych (adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab), leki te należy przechowywać w lodówce w temperaturze 2°C-8°C, a przed wykonaniem wstrzyknięcia opakowanie leku powinno być ogrzane do temperatury pokojowej poprzez pozostawienie leku w temperaturze pokojowej przez 15 do 30 minut. Przechowywanie produktu leczniczego Xeljanz nie wymaga specjalnych zaleceń dotyczących temperatury co może stanowić duże udogodnienie dla chorego zarówno w sytuacjach codziennych, jak również np. w przypadku podróży.

Preferencje pacjentów odnośnie drogi podania i częstości stosowania są różne i bardzo zindywidualizowane (*Alten 2016, Augustowski 2013, Bolge 2016, Huynh 2014, Nolla 2016, Scarpato 2010*). Część pacjentów preferuje leki podawane w formie wlewów dożylnych, gdyż podanie ich wiąże się z hospitalizacją zapewniającą poczucie bezpieczeństwa, podczas gdy dla części pacjentów ważniejsza jest wygoda przyjmowania leku w warunkach domowych (*Scarpato 2010*). Doustna droga podania oraz wstrzyknięcia podskórne są preferowane na równi, podczas gdy wlewy dożylny są mniej preferowane przez pacjentów (*Alten 2016, Augustowski 2013*). Pewna część pacjentów preferuje również leki stosowane z większą częstotliwością (*Augustowski 2013, Louder 2016*). Powyższe aspekty dotyczące preferencji wskazują, że wprowadzenie finansowania tofacytynibu podawanego doustnie może dla części pacjentów stanowić dostęp do skutecznej, bezpiecznej, jak i wygodnej terapii.

Wnioskowane jest objęcie refundacją produktu leczniczego Xeljanz (tofacytynib), leku w postaci tabletek, podawanego doustnie, wskazanego do stosowania u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów. Ocena zasadności wprowadzenia refundacji została przeprowadzona w ramach trzech analiz: analizy klinicznej, analizy ekonomicznej oraz analizy wpływu na budżet.

Wyniki analizy klinicznej wykazały, że tofacytynib jest lekiem równie skutecznym i bezpiecznym jak leki aktualnie refundowane w ramach programu lekowego leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów: adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliksymab, rytuksymab, tocilizumab (AKL Xeljanz 2017). W porównaniu z lekami biologicznymi stosowanie tofacytynibu może wiązać się z szybszym efektem działania, co wykazano w ocenie odpowiedzi ACR20 po 6 tygodniach od rozpoczęcia terapii dla porównania tofacytynib + metotreksat vs adalimumab + metotreksat (badanie RCT Fleischmann 2017).

W analizie ekonomicznej porównano koszty związane z leczeniem jednego pacjenta w 18-miesięcznym horyzoncie czasowym analizy, w przypadku zastosowania tofacytynibu oraz każdego z komparatorów (adalimumab, etanercept, golimumab, infliksymab, certolizumab, tocilizumab, rytuksymab). Wszystkie komparatory są aktualnie finansowane przez płatnika publicznego w ramach programu lekowego leczenia RZS o przebiegu agresywnym. Oprócz kosztów poszczególnych leków stosowanych w programie, oszacowano średni koszt aktualnej praktyki leczenia pacjenta w ramach programu, ważony aktualnymi udziałami poszczególnych produktów w łącznej liczbie leczonych pacjentów. Analiza ekonomiczna wykazała, że [REDACTED]

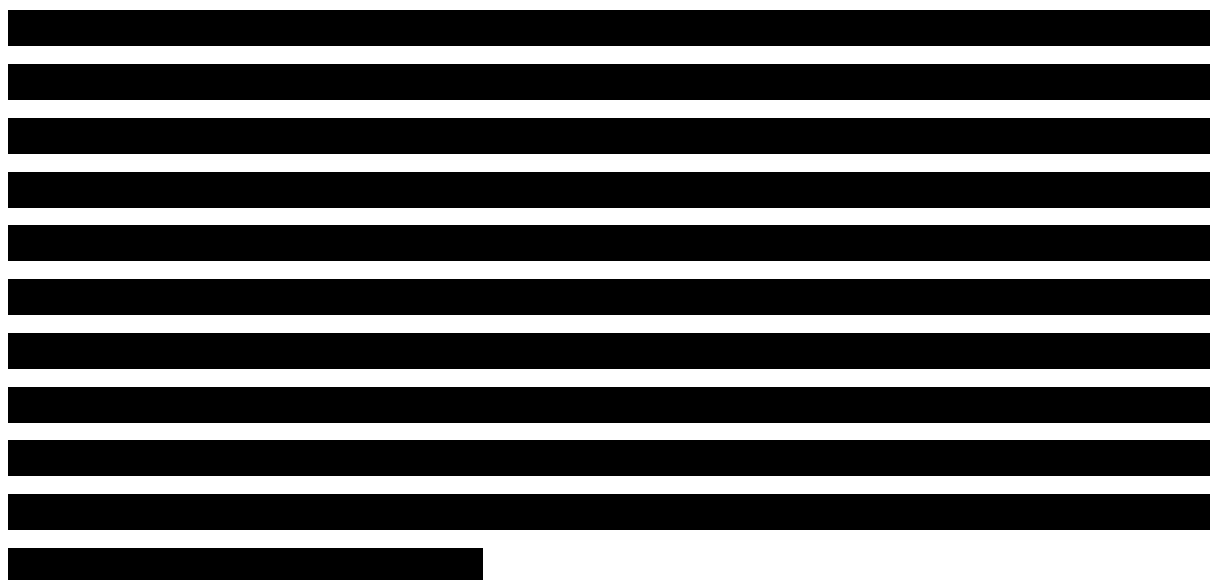
W niniejszej analizie wpływu na budżet analizowano koszty leczenia w całej populacji chorych, których dotyczy wniosek o objęcie refundacją. W analizie oszacowano, że [REDACTED]

W trakcie prac nad niniejszą analizą ekonomiczną dostępna była analiza wpływu na budżet wprowadzenia refundacji produktu leczniczego RoActemra (tocilizumab) w postaci podskórnej w leczeniu chorych na RZS (RoActemra BIA 2017), ukończona w marcu 2017 r. Niniejsza analiza oraz analiza Ro-

*Actemra BIA 2017* bazowały na odmiennych źródłach danych, w związku z czym widoczne są pewne różnice pomiędzy wynikami tych analiz.

Prognozowana w niniejszej analizie wpływu na budżet liczba miligramów z wyszczególnieniem poszczególnych leków w populacji RZS leczonej w programie lekowym (Tabela 29, str. 106) została oszacowana w oparciu o dane z Uchwały Rady NFZ za 2016 rok; natomiast liczba miligramów prognozowana w analizie *RoActemra BIA 2017* (tabela 24. str. 29 analizy *RoActemra BIA 2017*) została wyznaczona z wykorzystaniem mniej aktualnych danych NFZ udostępnionych autorom analizy *RoActemra BIA 2017* (dane te przedstawiały liczby pacjentów leczonych lekami biologicznymi w danym miesiącu w okresie 01.2013 – 05.2016 w ramach programu lekowego). Różne źródła danych prowadziły do pewnych różnic w prognozach liczby miligramów: w niniejszej analizie liczba miligramów dla poszczególnych leków generalnie była większa, co można wyjaśnić przyjęciem odmiennego / aktualniejszego źródła danych (Uchwała Rady NFZ za 2016 r.)

W zakresie kosztów jednostkowych w niniejszej analizie przyjęto najaktualniejsze dane NFZ dotyczące kwoty refundacji za opakowania jednostkowe poszczególnych leków (Tabela 10, str. 43). Przyjęte koszty jednostkowe są generalnie nieznacznie niższe od kosztów jednostkowych przyjętych w analizie *RoActemra BIA 2017* (Tabela 20, str. 28 analizy *RoActemra BIA 2017*). Jedynie w przypadku certolizumabu pegol koszt jednostkowy uległ znaczącemu obniżeniu, co mogło mieć związek z faktem, że od 01.2017 wszedł w życie nowy okres obowiązywania decyzji o refundacji produktu leczniczego Cimzia, w którym to okresie ustalono niższą cenę (MZ 28/08/2017). Generalnie: różnica w kosztach jednostkowych wynika z obniżenia kwot refundacji za opakowania jednostkowe w ostatnich 12 miesiącach (zobacz Tabela 38, str. 126).



Zarówno pozytywne rekomendacje refundacji, jak i wprowadzenie refundacji tofacytynibu wynikają przede wszystkim z faktu, że tofacytynib został bardzo dokładnie przebadany. Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania tofacytynibu zostały niezwykle szeroko i zarazem bardzo szczegółowo ocenione w ramach licznych badań klinicznych o wysokiej jakości metodologicznej. W sytuacji podejmowania decyzji o wprowadzeniu refundacji tofacytynibu, decyzja może zostać oparta na bardzo dużej ilości wiarygodnych danych, co pozwala na zminimalizowanie niepewności odnośnie zasadności refundacji. Do analizy klinicznej włączono aż 16 publikacji przedstawiających wyniki randomizowanych badań klinicznych oraz 13 publikacji opisujących badania bez randomizacji dla tofacytynibu (badania bez randomizacji z lub bez grupy kontrolnej, badania pragmatyczne, postmarketingowe lub rejestry chorych opublikowane w formie pełnotekstowej). Analiza kliniczna zawierała również poszerzoną analizę bezpieczeństwa stosowania tofacytynibu, do której to analizy włączono zarówno badania retrospektywne, badania bezpieczeństwa tofacytynibu przeprowadzone w rzeczywistej praktyce klinicznej oraz przeglądy systematyczne oceniające bezpieczeństwo tofacytynibu w RZS. Zarówno randomizowane badania kliniczne, jak i badania obrazujące realną praktykę kliniczną, wskazały, że tofacytynib jest lekiem skutecznym i bezpiecznym w leczeniu chorych na RZS.

Wprowadzenie wnioskowanego programu zwiększy dostępność do leków innowacyjnych oraz wpłynie na poprawę jakości leczenia, ograniczając negatywne skutki RZS. Ograniczenie negatywnych skutków przewlekłych schorzeń układu kostno-szkieletowego jest jednym z priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia, zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 21 sierpnia 2009 r. w sprawie priorytetów zdrowotnych.

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii.

## 1.6. Wnioski końcowe

- Obecnie w Polsce reumatoidalne zapalenie stawów jest zdiagnozowane u ponad 250 tys. chorych z czego jedynie ponad 4 tys. pacjentów jest leczonych w ramach programu lekowego, co stanowi bardzo nieznaczny odsetek w porównaniu z innymi krajami europejskimi (*RoActemra AWA 2017, NFZ 14/03/2017, Stajszczyk 2013*).
- Wnioskowane jest wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Xeljanz (tofacytynib, 56 tabletek × 5 mg), stosowanego doustnie w formie tabletek u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów.
- Analiza kliniczna wykazała, że tofacytynib jest lekiem skutecznym i bezpiecznym w porównaniu do leków aktualnie refundowanych w ramach programu lekowego leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów: adalimumabu, certolizumabu pegol, etanerceptu, golimumabu, infliksymabu, rytuksymabu oraz tocilizumabu (*AKL Xeljanz 2017*).

➤ [Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

- Wprowadzenie finansowania tofacytynibu, jako pierwszej terapii stosowanej doustnie dla części pacjentów otworzy dostęp do preferowanej formy terapii (*Louder 2016*).

➤ [Redacted text block]



- **Zwiększenie dostępności do skutecznych i bezpiecznych terapii powinno spotkać się z pozytywnym odbiorem wśród specjalistów lekarzy i pacjentów** (*Tlustochowicz 2014, Stajszczyk 2013, Świerkot 2014*).

## 2. Piśmiennictwo

- AE Xeljanz 2017** [redacted] Xeljanz (tofacetynyb) w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym. Analiza ekonomiczna. Kraków. 2017 r. Analiza niepublikowana, stanowiąca załącznik do wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Xeljanz.
- AKL Xeljanz 2017** [redacted] Xeljanz (tofacetynyb) w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym. Analiza kliniczna. Kraków. 2017 r. Analiza niepublikowana, stanowiąca załącznik do wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Xeljanz.
- Alten 2016** Alten R, Krüger K, Rellecke J, Schiffner-Rohe J, Behmer O, Schiffhorst G, Nolting HD. Examining patient preferences in the treatment of rheumatoid arthritis using a discrete-choice approach. *Patient Prefer Adherence*. 2016 Nov 1;10:2217-2228.
- AOTMiT 2010** Stanowisko Rady Konsultacyjnej nr 13/4/2010 dnia 15 lutego 2010 r. w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów przy wykorzystaniu produktu leczniczego tocilizumab (RoActemra®) w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego Narodowego Funduszu Zdrowia”, jako świadczenia gwarantowanego. Dostęp online: [http://wwwold.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje\\_stanowiska/2010/R9-2010-RoActemra/stanowisko\\_RK\\_AOTM\\_13\\_4\\_2010\\_tocilizumab\\_RoActemra.pdf](http://wwwold.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2010/R9-2010-RoActemra/stanowisko_RK_AOTM_13_4_2010_tocilizumab_RoActemra.pdf), data dostępu 12.09.2017.
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0. Warszawa, sierpień 2016.
- AOTMiT BIP 2017** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Biuletyn Informacji Publicznej. Dostęp online: <http://bipold.aotm.gov.pl/>, data dostępu 03.07.2017.
- APD Xeljanz 2017** [redacted] Xeljanz (tofacetynyb) w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym. Analiza problemu decyzyjnego. Kraków. 2017 r. Analiza niepublikowana, stanowiąca załącznik do wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Xeljanz.
- Augustovski 2013** Augustovski F, Beratarrechea A, Irazola V, Rubinstein F, Tesolin P, Gonzalez J, Lencina V, Scolnik M, Waimann C, Navarta D, Citera G, Soriano ER. Patient preferences for biologic agents in rheumatoid arthritis: a discrete-choice experiment. *Value Health*. 2013 Mar-Apr;16(2):385-93.
- Bolge 2016** Bolge SC, Goren A, Brown D, Ginsberg S, Allen I. Openness to and preference for attributes of biologic therapy prior to initiation among patients with rheumatoid arthritis: patient and rheumatologist perspectives and implications for decision making. *Patient Prefer Adherence*. 2016 Jun 16;10:1079-90.
- ChPL Benepali** Charakterystyka produktu leczniczego Benepali (etanercept). Dostęp online: <http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004>


007/human\_med\_001944.jsp&mid=WC0b01ac058001d124, data dostępu 02.06.2017.

- ChPL Cimzia** Charakterystyka produktu leczniczego Cimzia (certolizumab). Dostęp online: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/001037/human\\_med\\_001294.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/001037/human_med_001294.jsp&mid=WC0b01ac058001d124), data dostępu 02.06.2017.
- ChPL Enbrel** Charakterystyka produktu leczniczego Enbrel (etanercept). Dostęp online: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000262/human\\_med\\_000764.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000262/human_med_000764.jsp&mid=WC0b01ac058001d124), data dostępu 02.06.2017.
- ChPL Humira** Charakterystyka produktu leczniczego Humira (adalimumab). Dostęp online: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000481/human\\_med\\_000822.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000481/human_med_000822.jsp&mid=WC0b01ac058001d124), data dostępu 02.06.2017.
- ChPL Inflectra** Charakterystyka produktu leczniczego Inflectra (infliksymb). Dostęp online: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002778/human\\_med\\_001677.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002778/human_med_001677.jsp&mid=WC0b01ac058001d124), data dostępu 02.06.2017.
- ChPL MabThera** Charakterystyka produktu leczniczego MabThera (rytuksymb). Dostęp online: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000165/human\\_med\\_000897.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000165/human_med_000897.jsp&mid=WC0b01ac058001d124), data dostępu 02.06.2017.
- ChPL Remicade** Charakterystyka produktu leczniczego Remicade (infliksymb). Dostęp online: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000240/human\\_med\\_001023.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000240/human_med_001023.jsp&mid=WC0b01ac058001d124), data dostępu 02.06.2017.
- ChPL Remsima** Charakterystyka produktu leczniczego Remsima (infliksymb). Dostęp online: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002576/human\\_med\\_001682.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002576/human_med_001682.jsp&mid=WC0b01ac058001d124), data dostępu 02.06.2017.
- ChPL RoActemra** Charakterystyka produktu leczniczego RoActemra (tocilizumab). Dostęp online: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000955/human\\_med\\_001042.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000955/human_med_001042.jsp&mid=WC0b01ac058001d124), data dostępu 02.06.2017.
- ChPL Simponi** Charakterystyka produktu leczniczego Simponi (golimumab). Dostęp online: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000992/human\\_med\\_001053.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000992/human_med_001053.jsp&mid=WC0b01ac058001d124), data dostępu 02.06.2017.
- ChPL Xeljanz** Charakterystyka produktu leczniczego Xeljanz (tofacytynib). Dostęp online: [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/004214/WC500224911.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004214/WC500224911.pdf), data dostępu 02.06.2017.
- Cimzia AE 2010** HTA Consulting. Analiza ekonomiczna. Certolizumab pegol w leczeniu dorosłych pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów. Wersja 2.0. Kraków – wrzesień 2010. Dostęp online: [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2012/053/AW/053\\_AW\\_OT\\_4351\\_11\\_Cimzia\\_agresywny\\_RZS\\_2012.08.30\\_CUA.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2012/053/AW/053_AW_OT_4351_11_Cimzia_agresywny_RZS_2012.08.30_CUA.pdf), data dostępu 29.06.2017.
- Cimzia AWA 2012** Agencja Oceny Technologii Medycznych. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny produktu leczniczego Cimzia (certolizumab pegol) we wskazaniu „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD10 M05, M06) certolizumabem pegol”. Analiza weryfikacyjna. Nr: AOTM-OT-4351-11/2012. Data ukończenia: 30.08.2012 r. Dostęp online: [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2012/053/AWA/053\\_AWA\\_OT-4351-11\\_Cimzia\\_agresywny\\_RZS\\_2011.08.30.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2012/053/AWA/053_AWA_OT-4351-11_Cimzia_agresywny_RZS_2011.08.30.pdf), data dostępu 29.06.2017.

- EULAR 2017** Smolen JS, Landewé R, Bijlsma J, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update. *Ann Rheum Dis.* 2017 Jun;76(6):960-977.
- Fleischmann 2017** Fleischmann R, Mysler E, Hall S, Kivitz AJ, Moots RJ, Luo Z, DeMasi R, Soma K, Zhang R, Takiya L, Tatulych S, Mojcik C, Krishnaswami S, Menon S, Smolen JS; ORAL Strategy investigators. Efficacy and safety of tofacitinib monotherapy, tofacitinib with methotrexate, and adalimumab with methotrexate in patients with rheumatoid arthritis (ORAL Strategy): a phase 3b/4, double-blind, head-to-head, randomised controlled trial. *Lancet.* 2017 Jun 15. pii: S0140-6736(17)31618-5.
- GUS 2017** Główny Urząd Statystyczny. Ludność. Stan i struktura oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym (stanu w dniu 31.12.2016 r.) Dostęp online: <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stan-i-struktura-oraz-ruch-naturalny-w-przekroju-terytorialnym-stan-w-dniu-31-12-2016-r-,6,21.html>, data dostępu 12.09.2017.
- GUS Zdrowie 2017** Główny Urząd Statystyczny, obszar tematyczny „Zdrowie”. Dostęp online: <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/zdrowie/>, data dostępu 03.07.2017.
- Huynh 2014** Huynh TK, Ostergaard A, Egsmose C, Madsen OR. Preferences of patients and health professionals for route and frequency of administration of biologic agents in the treatment of rheumatoid arthritis. *Patient Prefer Adherence.* 2014 Jan 20;8:93-9.
- Hyrich 2007** Hyrich KL, Lunt M, Watson KD, Symmons DP, Silman AJ; British Society for Rheumatology Biologics Register. Outcomes after switching from one anti-tumor necrosis factor alpha agent to a second anti-tumor necrosis factor alpha agent in patients with rheumatoid arthritis: results from a large UK national cohort study. *Arthritis Rheum.* 2007 Jan;56(1):13-20.
- Karlsson 2008** Karlsson JA, Kristensen LE, Kapetanovic MC, Gülfe A, Saxne T, Geborek P. Treatment response to a second or third TNF-inhibitor in RA: results from the South Swedish Arthritis Treatment Group Register. *Rheumatology (Oxford).* 2008 Apr;47(4):507-13.
- Kievit 2013** Kievit W, Fransen J, de Waal Malefijt MC, den Broeder AA, van Riel PL. Treatment changes and improved outcomes in RA: an overview of a large inception cohort from 1989 to 2009. *Rheumatology (Oxford).* 2013 Aug;52(8):1500-8.
- Kłak 2016** Kłak A, Raciborski F, Samel-Kowalik P. Social implications of rheumatic diseases. *Reumatologia.* 2016;54(2):73-8. doi: 10.5114/reum.2016.60216. Epub 2016 Jun 3. Review. PubMed PMID: 27407283; PubMed Central PMCID: PMC4918047.
- Koligat 2014** Koligat D. Rozprawa doktorska: Kalkulacja kosztów leczenia oraz ocena jakości życia pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów. Dostęp online: <http://www.wbc.poznan.pl/Content/336581/index.pdf>, data dostępu 29.06.2017.
- Linder-Kopiecka 2013** Linder-Kopiecka I, Zientek M. Opinia pacjentów na temat leczenia biologicznego w Polsce – przedstawienie wyników ankiety ogólnopolskiej. Raport. Warszawa, dnia 30. listopada 2013 r. Dostęp online: <http://www.reumatologia.ptr.net.pl/?raport-leczenie-biologiczne-w-chorobach-reumatycznych-2013,123>, data dostępu 29.06.2017.
- Louder 2016** Louder AM, Singh A, Saverno K, Cappelleri JC, Aten AJ, Koenig AS, Pasquale MK. Patient Preferences Regarding Rheumatoid Arthritis Therapies: A Conjoint Analysis. *Am Health Drug Benefits.* 2016 Apr;9(2):84-93.
- MZ 02/04/2012** Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją

i ustalenie urzędowej ceny zbytu, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.

- MZ 28/08/2017** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 28 sierpnia 2017 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (DZ. URZ. Min. Zdr. 2017.71) Dostęp online: <http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia/>, data dostępu 28.08.2017.
- NFZ 11/03/2016** UCHWAŁA Nr 7/2016/III RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 11 marca 2016 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2015 r. Dostęp online <http://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-72016iii,6383.html>, data dostępu 12.09.2017.
- NFZ 14/03/2017** UCHWAŁA Nr 4/2017/III RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 14 marca 2017 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2016 r. Załącznik IV.3.2. Dostęp online: <http://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-42017iii,6410.html>, data dostępu 12.09.2017.
- NFZ 15/03/2013** Uchwała Nr 4/2013/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 15 marca 2013 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2012 r. Dostęp online: <http://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-42013ii,5357.html>, data dostępu 12.09.2017.
- NFZ 17/03/2015** Uchwała Nr 4/2015/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 marca 2015 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2014 r. Dostęp online <http://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-42015ii,6343.html>, data dostępu 12.09.2017.
- NFZ 19/07/2017** Zarządzenie Nr 53/2017/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 lipca 2017 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe).
- NFZ 19/07/2017/2** Narodowy Fundusz Zdrowia, Załącznik nr 2 do zarządzenia z dnia 19 lipca 2017 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe).
- NFZ 19/07/2017/4** Narodowy Fundusz Zdrowia, Załącznik nr 4 do zarządzenia z dnia 19 lipca 2017 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe).
- NFZ 20/03/2014** Uchwała Nr 5/2014/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 marca 2014 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2013 r. Dostęp online: <http://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-52014ii,6041.html>, data dostępu 12.09.2017.
- NFZ 21/04/2017** Załącznik nr 6 do Zarządzenia nr 28/2017/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 21 kwietnia 2017 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe).
- NFZ Protokoły 2017** Protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych (od początku 2011 r.) Dostęp online: <http://www.nfz.gov.pl/dla-swiaadczeniodawcy/zespoly-koordynujace/reumatologia-protokoly-z-posiedzen,9.html>, data dostępu 12.09.2017.

- Niewada 2010** Niewada M, Jakubczyk M, „Opracowanie wyników ankiety przeprowadzonej w ośrodkach uczestniczących w „Ewidencji pacjentów w terapii biologicznej reumatoidalnego zapalenia stawów” w Polsce. Raport podstawowy,” 2009. Dostęp online: [http://www.nursing.com.pl/plk/raport\\_ewidencja\\_pacjentow.pdf](http://www.nursing.com.pl/plk/raport_ewidencja_pacjentow.pdf), data dostępu 02.06.2017.
- NIZP-PZH 2017** Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny. Dostęp online: <http://www.pzh.gov.pl/>, data dostępu 03.07.2017.
- Nolla 2016** Nolla JM, Rodríguez M, Martín-Mola E, Raya E, Ibero I, Nocea G, Aragon B, Lizán L, Prades M. Patients' and rheumatologists' preferences for the attributes of biological agents used in the treatment of rheumatic diseases in Spain. Patient Prefer Adherence. 2016 Jun 20;10:1101-13.
- PL B.33.** Program lekowy „LECZENIE REUMATOIDALNEGO ZAPALENIA STAWÓW I MŁODZIEŃCZEGO IDIOPATYCZNEGO ZAPALENIA STAWÓW O PRZEBIEGU AGRESYWNYM (ICD-10 M 05, M 06, M 08)”. Załącznik B.33. do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 28 sierpnia 2017 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.
- PL Xeljanz 2017** 
- PTR 2017** Polskie Towarzystwo Reumatologiczne. Dostęp online: <http://www.reumatologia.ptr.net.pl/>, data dostępu 03.07.2017.
- Raciborski 2015** Raciborski F, Kłak A, Kwiatkowska B. Indirect costs of rheumatoid arthritis. Reumatologia 2015; 53, 5: 268–275.
- Redlich 2003** Redlich K, Schett G, Steiner G, Hayer S, Wagner EF, Smolen JS. Rheumatoid arthritis therapy after tumor necrosis factor and interleukin-1 blockade. Arthritis Rheum. 2003 Dec;48(12):3308-19.
- Rendas-Baum 2017** Rendas-Baum R, Kosinski M, Singh A, Mebus CA, Wilkinson BE, Wallenstein GV. Estimated medical expenditure and risk of job loss among rheumatoid arthritis patients undergoing tofacitinib treatment: post hoc analyses of two randomized clinical trials. Rheumatology (Oxford) 2017.
- RoActemra AE 2017** Instytut Arcana. Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego RoActemra (tocilizumabu) w postaci podskórnej w leczeniu chorych na reumatoidalne zapalenie stawów. Kraków, marzec 2017. Dostęp online: [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2017/053/AW/053\\_AW\\_3\\_OT\\_4351\\_1\\_2\\_2017\\_2017.05.30.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2017/053/AW/053_AW_3_OT_4351_1_2_2017_2017.05.30.pdf), data dostępu 29.06.2017.
- RoActemra AWA 2017** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego RoActemra (tocilizumab) w ramach programu lekowego: "Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (icd-10 M 05, M 06, M 08)". Analiza weryfikacyjna. Nr: OT.4351.12.2017. Warszawa, 02.06.2017 r. Dostęp online: [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2017/053/AWA/053\\_AWA\\_4351\\_12\\_2\\_017\\_ROACTEMRA\\_2017.06.02.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2017/053/AWA/053_AWA_4351_12_2_017_ROACTEMRA_2017.06.02.pdf), data dostępu 29.06.2017.
- RoActemra BIA 2017** Instytut Arcana. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego RoActemra (tocilizumabu) w postaci podskórnej w leczeniu chorych na reumatoidalne zapalenie stawów. Kraków, marzec 2017. Dostęp online: [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2017/053/AW/053\\_AW\\_4\\_OT\\_4351\\_1](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2017/053/AW/053_AW_4_OT_4351_1)

2\_2017\_2017.05.30.pdf, data dostępu 29.06.2017.

- RoActemra RP 2017** Rekomendacja nr 35/2017 z dnia 12 czerwca 2017r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego: RoActemra, tocilizumab, roztwór do wstrzykiwań, 162 mg, 4 ampułko-strzykawkę w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów (M 05, M 06), w ramach programu lekowego: „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 M 05, M 06, M 08)”. Dostęp online: [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2017/053/REK/RP\\_35\\_2017\\_RoActemra.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2017/053/REK/RP_35_2017_RoActemra.pdf), data dostępu 12.09.2017.
- RoActemra SR 2017** Stanowisko Rady Przejrzystości nr 59/2017 z dnia 12 czerwca 2017 roku w sprawie oceny leku RoActembra (tocilizumab) kod EAN: 5902768001075, we wskazaniu: leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów (M 05, M 06), w ramach programu lekowego: „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 - M 05, M 06, M 08)”. Dostęp online [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2017/053/SRP/U\\_23\\_198\\_170612\\_stanowisko\\_59\\_RoActembra\\_art\\_35.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2017/053/SRP/U_23_198_170612_stanowisko_59_RoActembra_art_35.pdf), data dostępu 12.09.2017.
- Rubbert-Roth 2009** Rubbert-Roth A, Finckh A. Treatment options in patients with rheumatoid arthritis failing initial TNF inhibitor therapy: a critical review. *Arthritis Research & Therapy*. 2009;11(Suppl 1):S1.
- Scarpato 2010** Scarpato S, Antivalle M, Favalli EG, Nacci F, Frigelli S, Bartoli F, Bazzichi L, Minisola G, Matucci Cerinic M. Patient preferences in the choice of anti-TNF therapies in rheumatoid arthritis. Results from a questionnaire survey (RIVIERA study). *Rheumatology (Oxford)*. 2010 Feb;49(2):289-94.
- Stajszczyk 2013** Stajszczyk M. Leczenie biologiczne w chorobach reumatycznych w Polsce w 2013 r. Raport. Warszawa, dnia 30. listopada 2013 r. Dostęp online: <http://www.reumatologia.ptr.net.pl/?raport-leczenie-biologiczne-w-chorobach-reumatycznych-2013,123>, data dostępu 29.06.2017.
- Świerkot 2014** Świerkot J. Leki biopodobne - o czym reumatolog powinien pamiętać. Prezentacja multimedialna przedstawiona w ramach XXII Kongresu Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego. Dostęp online: <http://www.reumatologia.ptr.net.pl/?materialy-szkoleniowe,170>, data dostępu 23.06.2017.
- Taylor 2015** Taylor PC, Sullivan E, Wood R, Piercy J, Alten R, Gomez-Reino JJ, Bertin P, Caporali R, Vasilescu R, Spurden D, Alvir J. Factors Influencing Treatment Adjustments in RA Patients – Biologic DMARD Treatment Start and Options [abstract]. *Arthritis Rheumatol*. 2015; 67 (suppl 10). <http://acrabstracts.org/abstract/factors-influencing-treatment-adjustments-in-ra-patients-biologic-dmard-treatment-start-and-options/>, data dostępu 23.07.2017 r.
- Tłustochowicz 2014** Tłustochowicz W. Współczesna strategia leczenia chorych na rzs i jej zastosowanie w Polsce. Prezentacja multimedialna przedstawiona w ramach XXII Kongresu Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego. Dostęp online: <http://www.reumatologia.ptr.net.pl/?materialy-szkoleniowe,170>, data dostępu 23.06.2017.
- Tłustochowicz 2016** Tłustochowicz M, Dębowska G, Spytek J, Tłustochowicz W. Rheumatoid arthritis treatment with TNF inhibitors and alternative procedures in case of its failure - results of the Polish survey in the context of EULAR recommendations. *Reumatologia*. 2015;53(4):200-6.
- Ustawa 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z późn. zm. Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696.

- Zeliaś 2003** Zeliaś A., Pawełek B., Wanat S. Prognozowanie ekonomiczne, Teoria, przykłady, zadania, PWN, Warszawa, 2003, ISBN: 83-01-14043-7.
- Żuber 2011** Żuber Z, Rutkowska-Sak L, Postępski J, Dobrzyniecka B, Opoka-Winiarska V, Kobusińska K, Gietka P, Osińska V, Turowska-Heydel D, Szczygielska I, Kołodziejczyk B, Świątek-Baczkowska A, Gazda A, Wiland P, Tłustochowicz W, Tuskiewicz-Misztal E. Etanercept treatment in juvenile idiopathic arthritis: the Polish registry. Med Sci Monit. 2011 Dec;17(12):SR35-42.

# Załączniki

Rozdział

III



### 3.1. Wkład autorów w opracowanie raportu

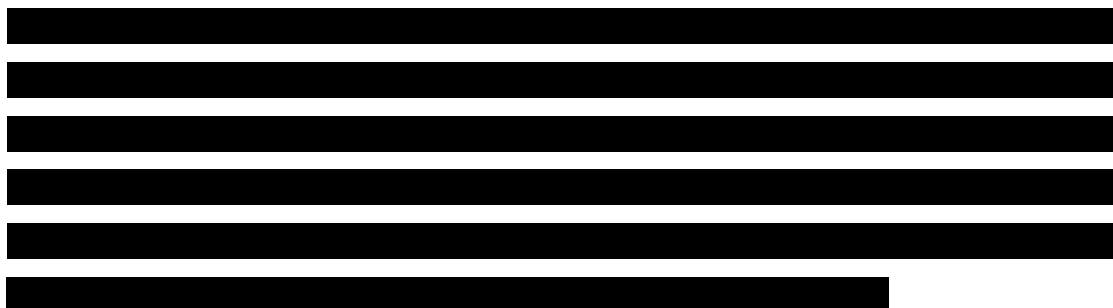
Autorzy	Udział w opracowaniu raportu
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]

## 3.2. Wyszukiwanie polskich danych epidemiologicznych

### 3.2.1. Przeszukiwane potencjalnych źródła danych

Przeprowadzenie oszacowań epidemiologicznych wymagało uwzględnienia następujących danych:

- chorobowość na reumatoidalne zapalenie stawów (RZS);
- odsetek chorych z niepowodzeniem terapii tradycyjnymi lekami modyfikującymi przebieg leczenia spośród wszystkich chorych na RZS; odsetek ten służy oszacowaniu liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których produkt leczniczy Xeljanz może być zastosowany (populacja zgodna ze wskazaniami do stosowania według charakterystyki produktu leczniczego Xeljanz; *ChPL Xeljanz*);
- całkowita liczba pacjentów leczonych w ramach programu lekowego leczenia RZS oraz liczba pacjentów w podziale na poszczególne leki stosowane w ramach programu lekowego leczenia RZS;



Wyszukiwanie danych zostało przeprowadzone na stronach internetowych, które mogą dostarczyć najwiarygodniejszych oraz najaktualniejszych polskich danych epidemiologicznych. Wyszukiwano danych obejmujących całą populację chorych na RZS (rejestry krajowe, dane sprawozdawcze NFZ).

Informacje o chorobowości oraz odsetku pacjentów z niepowodzeniem terapii tradycyjnymi lekami modyfikującymi przebieg leczenia były wyszukiwane w następujących źródłach:

- Główny Urząd Statystyczny; publikacje w obszarze tematycznym „Zdrowie”; przeszukano opracowania z ostatnich pięciu lat, tj. opublikowane po 2011 roku;
- Polskie Towarzystwo Reumatologiczne (*PTR 2017*); przeszukano wszystkie opracowania;
- Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny (*NIZP-PZH 2017*); przeszukano opracowania z zakładki „Stan zdrowia ludności”;
- Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Biuletyn Informacji Publicznej (*AOTMiT BIP 2017*); przeszukano opracowania związane ze zleceniami z lat 2016-2017 (zakładki „Zlecenia MZ 2016” oraz „Zlecenia MZ 2017”) oraz związane z opiniami o projektach realizowa-

nych przez jednostki samorządu terytorialnego (zakładka „Opinie o projektach programów zdrowotnych realizowanych przez JST”).

Odnaleziono jedno opracowanie zawierające dane Narodowego Funduszu Zdrowia dotyczące choroby z lat 2012-2016:

- analiza weryfikacyjna dotycząca produktu leczniczego RoActemra w formie wstrzyknięć podskórnych (*RoActemra AWA 2017*).

Informacje o liczbie pacjentów leczonych w ramach programu lekowego RZS były wyszukiwane w następujących źródłach:

- Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Biuletyn Informacji Publicznej (*AOTMiT BIP 2017*); przeszukano opracowania związane ze zleceniami z lat 2016-2017 (zakładki „Zlecenia MZ 2016” oraz „Zlecenia MZ 2017”) oraz związane z opiniami o projektach realizowanych przez jednostki samorządu terytorialnego (zakładka „Opinie o projektach programów zdrowotnych realizowanych przez JST”);
- strona internetowa NFZ przedstawiająca informacje dla świadczeniodawców<sup>8</sup>; przeszukano zakładkę „Zespoły koordynujące”;
- Uchwały Rady Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie przyjęcie okresowych sprawozdań rocznych z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia.

Odnaleziono następujące opracowania zawierające informacje o liczbie leczonych pacjentów :

- analiza weryfikacyjna dotycząca produktu leczniczego RoActemra podawanego w formie wstrzyknięć podskórnych (*RoActemra AWA 2017*);
- analiza wpływu na budżet dotycząca produktu leczniczego RoActemra w formie wstrzyknięć podskórnych (*RoActemra BIA 2017*);
- protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych (od początku 2011 r.) (*NFZ Protokoły 2017*);
- Uchwały Rady Narodowego Funduszu Zdrowia za lata 2012-2016 (*NFZ 15/03/2013, NFZ 20/03/2014, NFZ 17/03/2015, NFZ 11/03/2016, NFZ 14/03/2017*).

Opis źródeł danych oraz oszacowania liczebności przedstawiono w następujących podrozdziałach (1.1.9.1. od str. 22, 1.1.9.2. od str. 24, 1.1.9.3. od str. 30)

<sup>8</sup> <http://www.nfz.gov.pl/dla-swadczeniodawcy/>; data dostępu 21.07.2018 r.

### 3.2.2. Opis wyników przeszukiwania potencjalnych źródeł danych

Odnaleziono następujące dane przedstawiające liczbę pacjentów leczonych w programie lekowym B.33.:

- roczne dane NFZ opublikowane w analizie weryfikacyjnej AOTMiT; bez dzielenia na leki (*RoActemra AWA 2017*);
- dane miesięczne pochodzące z protokołów Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych (*RoActemra AWA 2017, RoActemra BIA 2017, NFZ Protokoły 2017*);
- roczne dane NFZ pochodzące z Uchwał Rady NFZ (*NFZ 15/03/2013, NFZ 20/03/2014, NFZ 17/03/2015, NFZ 11/03/2016, NFZ 14/03/2017*) w podziale na leki lub komórki organizacyjne.

Poniżej przedstawiono:

- opisy odnalezionych danych dotyczących liczby pacjentów leczonych w programie lekowym B.33.
- uzasadnienie wyboru danych najbardziej wiarygodnych, które posłużyły obliczeniom w niniejszej analizie.

**Roczne dane o liczbie pacjentów z RZS opublikowane w analizie weryfikacyjnej AOTMiT, udostępnione przez NFZ na prośbę AOTMiT (*RoActemra AWA 2017*)**

Dane udostępnione AOTMiT przez NFZ wskazują, że według najaktualniejszych rocznych danych Narodowego Funduszu Zdrowia liczba dorosłych pacjentów z RZS leczonych w programie lekowym B.33. wyniosła 4 067 chorych w roku 2016; w latach 2012-2015 liczba ta wynosiła odpowiednio: 2 062, 2 491, 2 552 oraz 3 522 chorych (Tabela 23; *RoActemra AWA 2017*).

Tabela 23. Roczne dane dotyczące liczby pacjentów z RZS leczonych w programie lekowym B.33., opublikowane w analizie weryfikacyjnej AOTMiT, udostępnione przez NFZ na prośbę AOTMiT.

Rok	Liczba pacjentów z RZS leczona w programie lekowym B.33.	Komentarz / źródło danych
2012	2 062	
2013	2 491	Liczba pacjentów $\geq$ 18 r.ż. z rozpoznaniem określonym jako główne lub współistniejące wg ICD-10: M05 / M06 (wraz z rozszerzeniami) <i>RoActemra AWA 2017</i>
2014	2 552	
2015	3 522	
2016	4 067	

Dane przedstawiają unikatową liczbę pacjentów tj. nie uwzględniają np. że dany pacjent mógł być leczony dwoma lekami w horyzoncie jednego roku; dane nie zawierają informacji o zużyciu leków. W danych nie wyróżniono zastosowania poszczególnych leków.

**Dane miesięczne o liczbie pacjentów z RZS i MIZS pochodzące z protokołów Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych przedstawione w analizach *RoActemra AWA 2017* i *RoActemra BIA 2017*.**

W analizie wpływu na budżet (*RoActemra BIA 2017*) przedstawiono liczby pacjentów z RZS i MIZS leczonych poszczególnymi lekami w programie lekowym B.33. w kolejnych miesiącach w okresie od stycznia 2013 roku do maja 2016. Dane zostały udostępnione przez NFZ najprawdopodobniej na prośbę autorów analizy *RoActemra BIA 2017*. W analizie *RoActemra BIA 2017* obliczono, że średnia miesięczna liczba pacjentów aktywnie leczonych w programie lekowym B.33. wyniosła 2 223 pacjentów w okresie 06.2013-05.2014, 2 415 pacjentów w okresie 06.2014-05.2015 oraz 2 571 w okresie 06.2015-05.2016 (Tabela 24, str. 98).

Tabela 24. Dane miesięczne dotyczące liczby pacjentów z RZS i MIZS leczonych aktywnie w programie lekowym B.33. pochodzące z protokołów Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych przedstawione w analizie wpływu na budżet *RoActemra BIA 2017*.

miesiąc, rok	ADA	CZP	ETN	GOL	INF	RTX	TOC(iv)	łącznie
01.2013	447	0	1 226	0	44	84	0	1 801
02.2013	409	0	1 166	0	37	84	0	1 696
03.2013	464	0	1 206	0	47	94	0	1 811
04.2013	473	15	1 229	0	43	102	11	1 873
05.2013	472	50	1 241	0	56	97	52	1 968

miesiąc, rok	ADA	CZP	ETN	GOL	INF	RTX	TOC(iv)	łącznie
06.2013	465	90	1 245	0	45	86	100	2 031
07.2013	501	121	1 191	0	47	83	146	2 089
08.2013	493	148	1 167	0	45	71	168	2 092
09.2013	471	168	1 178	0	40	71	184	2 112
10.2013	485	182	1 211	0	53	100	237	2 268
11.2013	483	190	1 119	0	49	96	243	2 180
12.2013	511	235	1 141	0	55	89	312	2 343
01.2014	462	210	1 075	0	55	70	328	2 200
02.2014	481	204	1 120	0	46	78	294	2 223
03.2014	491	227	1 165	0	54	69	314	2 320
04.2014	493	248	1 181	1	55	73	371	2 422
05.2014	500	237	1 183	6	46	85	340	2 397
06.2014	498	227	1 119	23	51	73	352	2 343
07.2014	506	248	1 214	28	47	65	385	2 493
08.2014	463	217	1 115	39	48	53	378	2 313
09.2014	536	230	1 145	44	42	54	358	2 409
10.2014	499	245	1 159	54	50	65	423	2 495
11.2014	483	215	1 030	64	38	63	387	2 280
12.2014	531	236	1 098	74	42	95	440	2 516
01.2015	528	222	1 076	86	38	58	395	2 403
02.2015	474	195	1 012	75	48	60	388	2 252
03.2015	526	213	1 104	78	47	70	423	2 461
04.2015	563	212	1 073	105	40	85	470	2 548
05.2015	553	207	1 056	99	40	62	448	2 465
06.2015	596	217	1 098	111	39	81	486	2 628
07.2015	556	214	1 100	117	41	85	519	2 632
08.2015	586	214	1 018	116	47	54	515	2 550
09.2015	555	223	914	112	34	62	525	2 425
10.2015	570	214	958	125	42	74	563	2 546

miesiąc, rok	ADA	CZP	ETN	GOL	INF	RTX	TOC(iv)	łącznie
11.2015	562	209	915	118	32	69	569	2 474
12.2015	665	232	995	115	55	84	659	2 805
01.2016	595	177	918	124	31	67	580	2 492
02.2016	595	191	937	121	48	65	551	2 508
03.2016	677	212	997	120	43	59	590	2 698
04.2016	683	197	942	121	42	60	530	2 575
05.2016	643	202	998	117	45	72	443	2 520

Tabela sporządzona w oparciu o dane podane w analizie *RoActemra BIA 2017*.

W analizie weryfikacyjnej *RoActemra AWA 2017* opublikowano dane dotyczące liczby pacjentów z RZS lub MIZS z protokołów posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w chorobach Reumatycznych w okresie 12.2015 – 02.2017 (Tabela 37 na str. 63 analizy weryfikacyjnej *RoActemra AWA 2017*), przy czym podano liczbę pacjentów objętych programem nie precyzując czy podane liczebności uwzględniają również pacjentów, którzy przegrali leczenie (np. z powodu remisji choroby). Dodatkowo – przedstawiono dane łączne, bez rozróżnienia na poszczególne leki.

W analizie weryfikacyjnej *RoActemra AWA 2017* przeprowadzono również oszacowanie własne Agencji (AOTMiT) dotyczące liczby pacjentów aktywnie leczonych w programie RZS (Tabela 38 na str. 64 analizy weryfikacyjnej *RoActemra AWA 2017*). W oszacowaniu tym założono jednak, że stosunek liczby pacjentów leczonych aktywnie do liczby wszystkich pacjentów w każdym programie lekowym (RZS/MIZS, ŁZS, ZZSK) jest identyczny, co może nie odpowiadać warunkom rzeczywistym.

**Dane miesięczne pochodzące z protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych dostępne na stronie internetowej NFZ; populacja chorych na RZS leczonych w programie lekowym B.33. (NFZ Protokoły 2017).**

Protokoły dostępne na stronie internetowej NFZ, obejmowały dane miesięczne za okres od 2011 roku do 04.2017. Na potrzeby niniejszej opracowania analizie poddano dane roczne z okresu 05.2016 – 04.2017 dotyczące populacji chorych na RZS leczonych w ramach programu lekowego B.33. W protokołach przedstawiono liczbę pacjentów uwzględnionych w programie lekowym B.33. według następujących kategorii: „Zgłoszenie wszystkich wniosków w kwalifikacji”, „Kwalifikacja pozytywna do programu”, „Zmiana pozytywna leku na kolejny rzut”, „Liczba odnotowanych pacjentów”, „Liczba pacjentów w remisji”, „Status zawieszony”, „Zakończyło leczenie” (dane przedstawiono w załączniku: zobacz Tabela 36, str. 120).

W okresie 02.2016-01.2017 do programu lekowego zakwalifikowano 744 pacjentów z RZS, u 181 pacjentów z RZS miała miejsce zmiana leku na kolejny rzut, natomiast 11 pacjentów z RZS zakończyło leczenie (zobacz: Tabela 36, str. 120).

Dane z protokołów nie przedstawiały liczby pacjentów leczonych poszczególnymi lekami oraz liczby pacjentów leczonych aktywnie w danym miesiącu.

**Roczne dane NFZ pochodzące z Uchwał Rady NFZ w podziale na leki lub komórki organizacyjne; populacja chorych na RZS i MIZS leczonych w programie lekowym B.33.**

Dane z Uchwał Rady NFZ wskazują, że całkowita liczba pacjentów z RZS i MIZS leczonych lekami w programie lekowym B.33. wyniosła 4 939 chorych w 2016 roku (Tabela 25, str. 101) (NFZ 14/03/2017). Są to dane NFZ dotyczące kategorii „LEKI W PROGRAMIE LEKOWYM - LECZENIE REUMATOIDALNEGO ZAPALENIA STAWÓW I MŁODZIEŃCZEGO IDIOPATYCZNEGO ZAPALENIA STAWÓW O PRZEBIEGU AGRESYWNYM”, zatem przedstawiają całkowitą liczbę pacjento-terapii. Jeśli pacjent leczony był dwoma lekami, to pacjent ten został zliczony podwójnie. Liczba 4 939 chorych jest liczbą osób objętych programem lekowym leczonych którymkolwiek z leków finansowanych w ramach programu lekowego leczenia RZS i MIZS w 2016 roku. Populacja 4 939 chorych zawiera zarówno pacjentów z RZS, jak i z MIZS. Jednocześnie dane NFZ zawierają informację, że liczba pacjentów, w trakcie leczenia których rozliczono świadczenie „DIAGNOSTYKA W PROGRAMIE LECZENIA REUMATOIDALNEGO ZAPALENIA STAWÓW I MŁODZIEŃCZEGO IDIOPATYCZNEGO ZAPALENIA STAWÓW O PRZEBIEGU AGRESYWNYM” wyniosła 4 151 w 2016 roku. Powyższe oznacza, że jeden pacjent, w trakcie leczenia którego rozliczono świadczenie diagnostyczne był uwzględniony średnio 1,1898 razy w liczebności 4 939 chorych.

*Tabela 25. Roczne dane NFZ dotyczące liczby pacjentów leczonych w programie lekowym B.33. pochodzące z Uchwały Rady NFZ za 2016 rok.*

Nazwa świadczenia	Liczba rozliczonych jednostek	Liczba osób
ADALIMUMABUM - P - POZAJELITOWO (PARENTERAL) - 1 MG	788 545	1 301*
ETANERCEPTUM - P - POZAJELITOWO (PARENTERAL) - 1 MG	2 220 610	1 423*
GOLIMUMAB - P - POZAJELITOWO (PARENTERAL) - 1 MG	92 950	279*
CERTOLIZUMABUM PEGOL - P - POZAJELITOWO (PARENTERAL) - 1 MG	1 149 740	365*
INFLIXIMABUM - P - POZAJELITOWO (PARENTERAL) - 1 MG	111 273	129*
TOCILIZUMABUM - P - POZAJELITOWO (PARENTERAL) - 1 MG	4 407 868	1 038*



Nazwa świadczenia	Liczba rozliczonych jednostek	Liczba osób
RITUXIMABUM - P - POZAJELITOWO (PARENTERAL) - 1 MG	1 045 970	404*
Leki w programie lekowym B.33.	nie dotyczy	4 939
DIAGNOSTYKA W PROGRAMIE LECZENIA REUMATOIDALNEGO ZAPALENIA STAWÓW I MŁODZIEŃCZEGO IDIOPATYCZNEGO ZAPALENIA STAWÓW O PRZEBIEGU AGRESYWNYM	2 674	4 151

\* całkowita liczba = 4 939 pacjentów

Tabela sporządzona w oparciu o dane NFZ (NFZ 14/03/2017).

Dane z Uchwał Rady NFZ za 2016 rok zawierają również roczną liczbę rozliczonych jednostek rozliczeniowych (tj. miligramów) dla każdego z leków, przy czym zużycie nie zostało rozróżnione na pacjentów z RZS i MIZS. Dawkowanie części leków (infliksymab, certolizumab, rytuksymab) jest zmienne w czasie (dawki początkowe/nasycające) lub zależy od masy ciała pacjenta (infliksymab, tocilizumab) (zobacz Tabela 2, str. 21), wobec czego dane z Uchwały Rady NFZ stanowią źródło precyzyjnych danych o zużyciu leków w programie lekowym B.33.

Dane NFZ za lata 2012-2015 podawały liczbę leczonych pacjentów w podziale na komórki organizacyjne: poradnia reumatologiczna, poradnia reumatologiczna dla dzieci, oddział chorób wewnętrznych, oddział kardiologiczny dla dzieci, oddział nefrologiczny, oddział pulmonologii dla dzieci, oddział reumatologiczny, oddział reumatologiczny dla dzieci, oddział pediatriczny. Dane z tego okresu przedstawiały się następująco: 3 660 leczonych w 2012 r., 4 032 leczonych w 2013 r., 4 362 leczonych w 2014 r., 5 190 leczonych w 2015 r. (NFZ 15/03/2013, NFZ 20/03/2014, NFZ 17/03/2015, NFZ 11/03/2016). Przytoczone wartości liczbowe obliczono jako sumę leczonych we wszystkich komórkach organizacyjnych, w związku z czym liczebności te mogą być nieznacznie zawyżone zliczając więcej niż jeden raz pacjentów, którym podano leki w różnych komórkach organizacyjnych.

W danych z Uchwał Rady NFZ za lata 2012-2015 nie wyróżniono kategorii diagnostycznych ani poszczególnych leków.

Zestawienie rocznych danych pochodzących z Uchwały Rady NFZ za 2016 rok (4 939 pacjentów; NFZ 14/03/2017) z danymi NFZ o unikatowej liczbie pacjentów z analizy weryfikacyjnej dla leku RoActemra (4 067 pacjentów; RoActemra AWA 2017) wskazuje, że w 2016 roku 872 pacjentów (różnica: 4 939-4 067) leczonych było więcej niż jednym lekiem w ramach programu lekowego B.33. Przytoczona wartość jest wyższa od liczebności 730 pacjentów obliczonej z protokołów (zobacz Tabela 36, str. 120). Najbardziej prawdopodobną przyczyną rozbieżności jest różnica w raportowaniu. Zgodnie z zapisami warunków leczenia biologicznego w chorobach reumatycznych kwalifikację oraz weryfikację skuteczności leczenia należy przeprowadzać w oparciu o wnioski przedłożone za pośrednictwem

aplikacji komputerowej wskazanej przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ 21/04/2017). Pozwala to założyć, że przebieg leczenia pacjentów jest monitorowany w ramach wspomnianej aplikacji, jednak możliwe są ponad miesięczne opóźnienia, w związku z czym dane z comiesięcznych protokołów mogą być potencjalnie nieznacznie zaniżone. Wobec powyższego w niniejszej analizie przyjęto pierwszeństwo danych z Uchwał Rady NFZ nad danymi z protokołów.

**Wybór źródła danych stanowiącego podstawę do oszacowania liczebności populacji wskazanej we wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Xeljanz**

Do dalszych obliczeń w niniejszej analizie przyjęto dane roczne z Uchwały Rady NFZ za rok 2016 (zobacz Tabela 25, str. 101; NFZ 14/03/2017), jako jedyne zawierający informacje:

- 1) roczne;
- 2) najaktualniejsze (obejmujące cały 2016 rok);
- 3) przedstawiające zarówno liczbę pacjentów, jak i realne zużycie leków w praktyce klinicznej (w miligramach);
- 4) z podziałem na poszczególne leki finansowane w ramach programu lekowego B.33.

**3.3. Oszacowanie minimalnej oraz maksymalnej prognozowanej liczby pacjentów (pacjento-terapię w skali roku) leczonych w programie lekowym B.33., populacja RZS**

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







### 3.4. Szczegółowe wyniki analizy podstawowej (zużycie zasobów)

[Redacted]																		
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
[Redacted]	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
[Redacted]	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
[Redacted]	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
[Redacted]	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
[Redacted]	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
[Redacted]	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
[Redacted]	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
[Redacted]	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
[Redacted]	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓

[Redacted]									
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
[Redacted]	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
[Redacted]	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
[Redacted]	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓







### 3.5. Adresy stron internetowych zawierających informacje o liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych oraz kwocie refundacji leków w Polsce

Tabela 32. Adresy stron internetowych z dostępem online do danych NFZ informujących o liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych oraz kwocie refundacji leków w Polsce.

Miesiąc oraz rok którego dotyczą dane NFZ	Adres strony internetowej z dostępem do danych NFZ (data dostępu 27.06.2017 r.)
01.2016	<a href="http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6854.html">http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6854.html</a>
02.2016	<a href="http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6864.html">http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6864.html</a>
03.2016	<a href="http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6881.html">http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6881.html</a>
04.2016	<a href="http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6890.html">http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6890.html</a>
05.2016	<a href="http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6909.html">http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6909.html</a>
06.2016	<a href="http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6918.html">http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6918.html</a>
07.2016	<a href="http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6933.html">http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6933.html</a>
08.2016	<a href="http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6938.html">http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6938.html</a>
09.2016	<a href="http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6943.html">http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6943.html</a>
10.2016	<a href="http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6958.html">http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6958.html</a>
11.2016	<a href="http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6972.html">http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6972.html</a>
12.2016	<a href="http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7008.html">http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7008.html</a>
01.2017	<a href="http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6988.html">http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6988.html</a>
02.2017	<a href="http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6998.html">http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6998.html</a>
03.2017	<a href="http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7011.html">http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7011.html</a>
04.207	<a href="http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7026.html">http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7026.html</a>
05.2017	<a href="http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7040.html">http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7040.html</a>



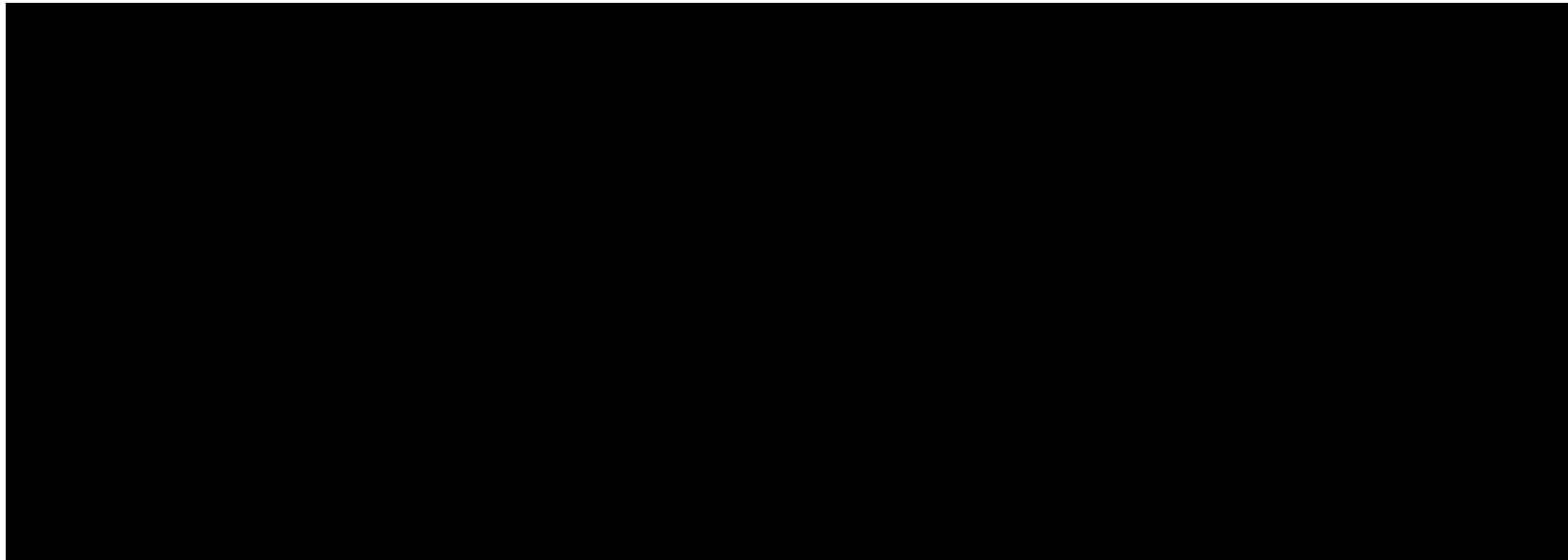
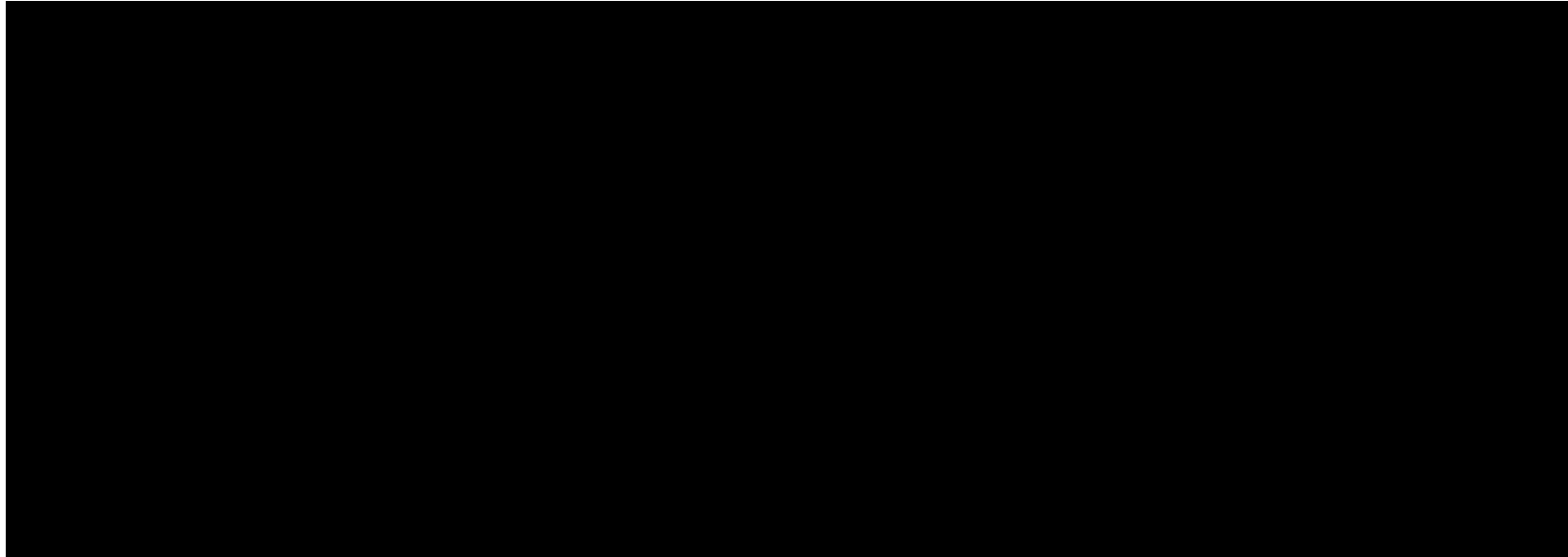
[Redacted text block]

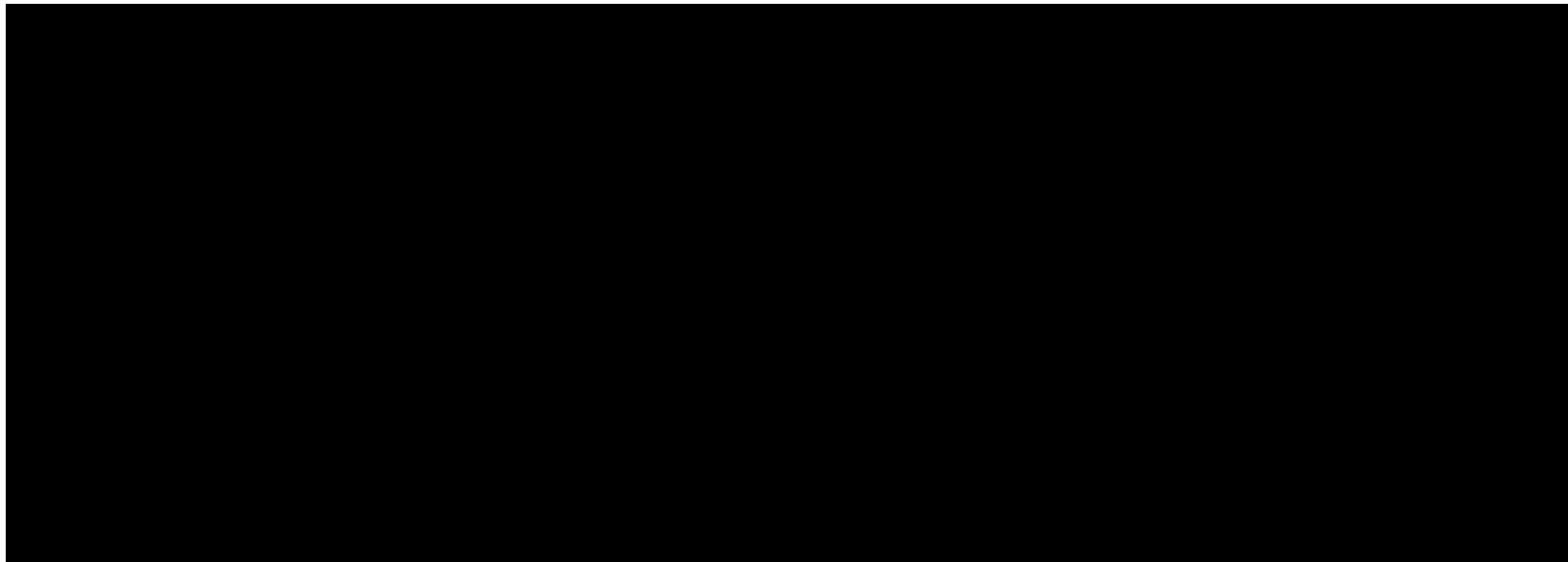
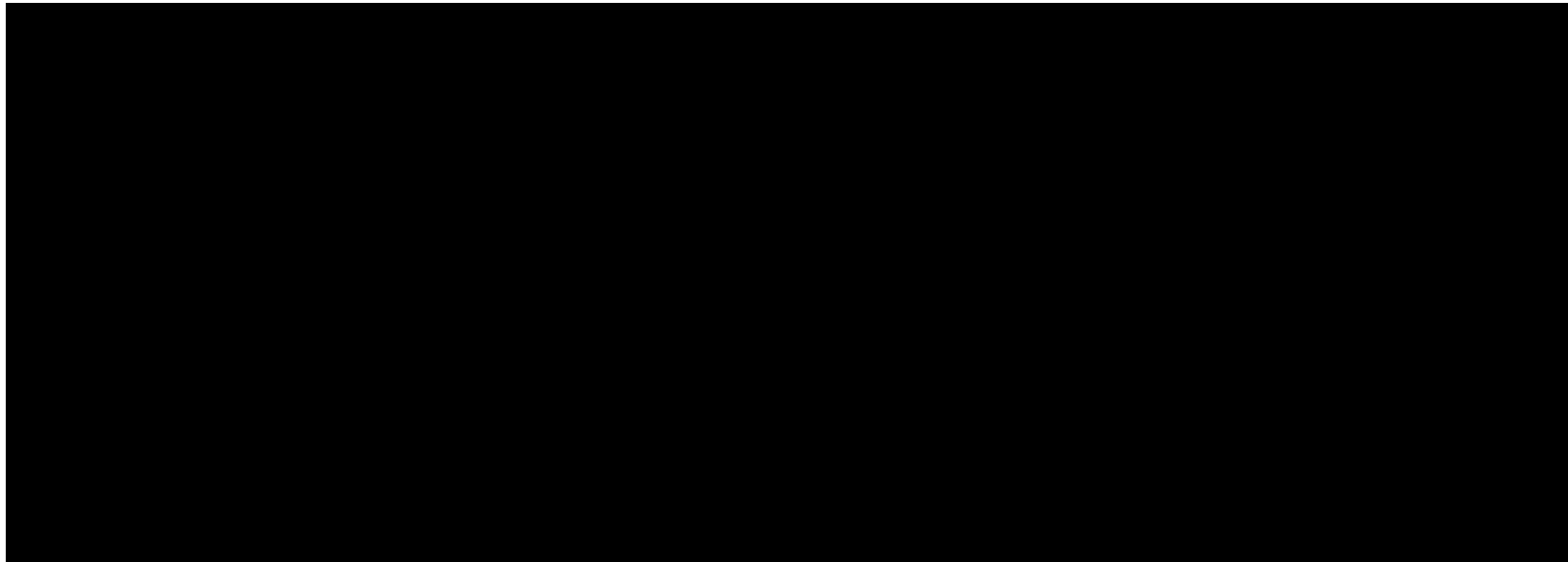
[Redacted text block]

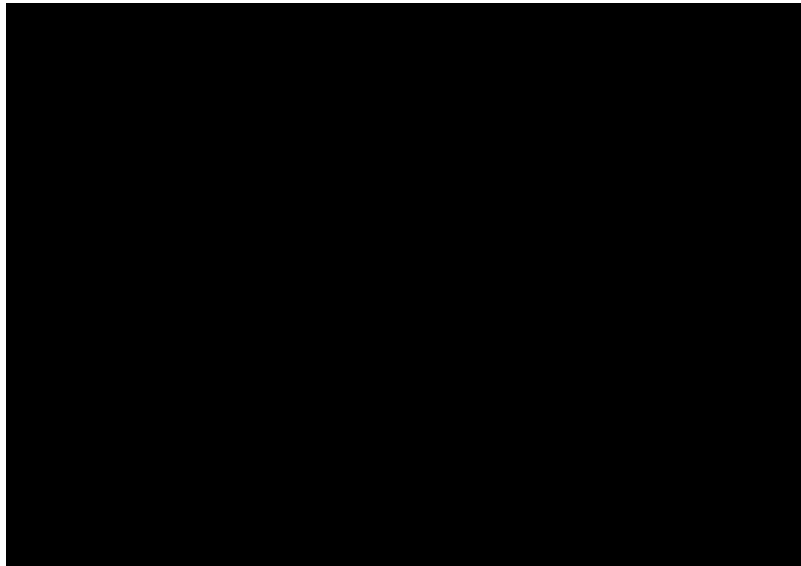
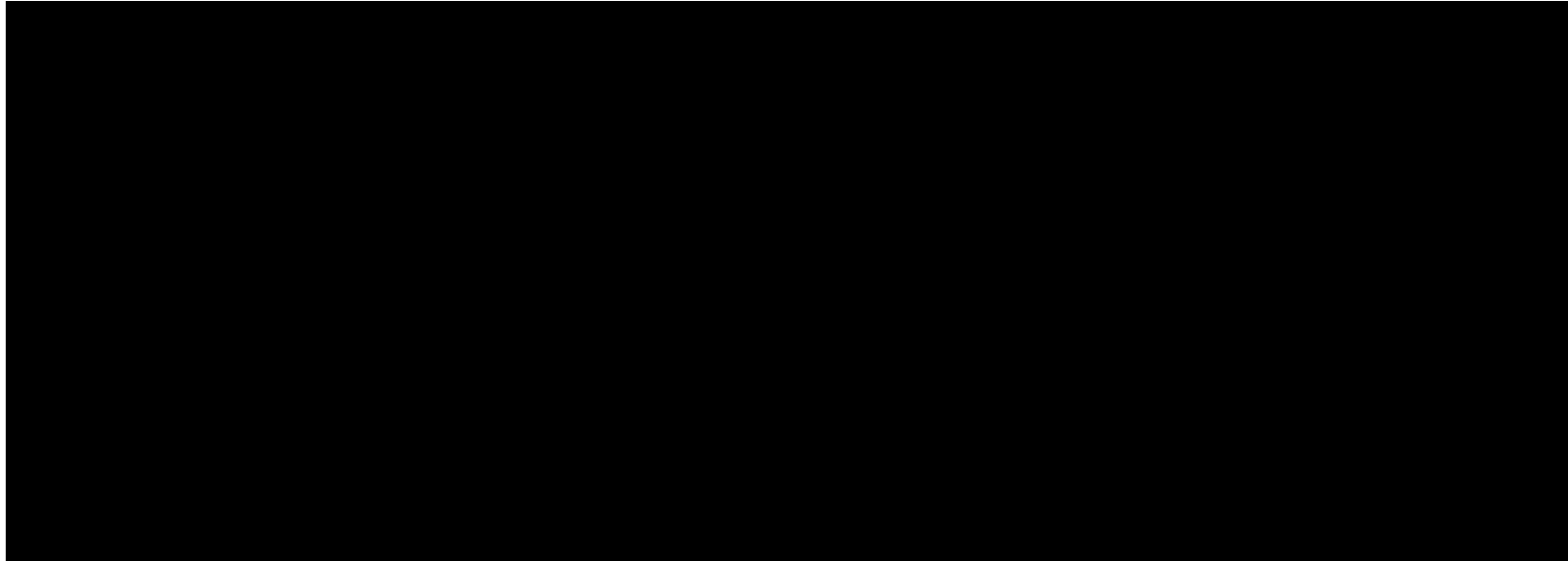
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]







[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]									
[Redacted]									
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]									
[Redacted]									
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

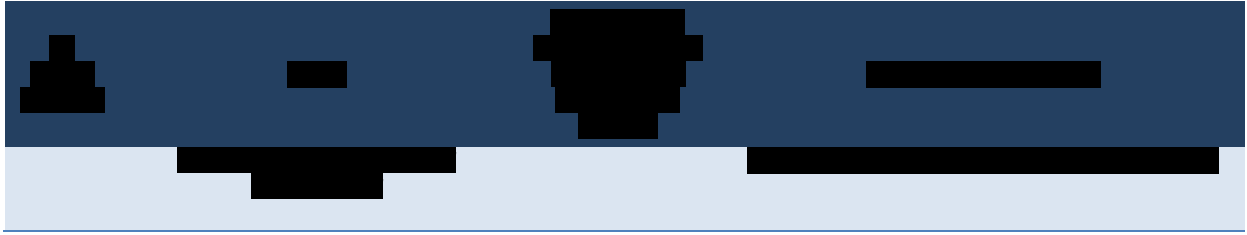












### 3.7. Dane z protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych; populacja chorych na RZS leczonych w programie lekowym B.33.

Tabela 36. Dane z protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych; populacja chorych na RZS leczonych w programie lekowym B.33.

Nr protokołu	Dzień posiedzenia	Miesiąc, którego dotyczą dane	Zgłoszenie wszystkich wniosków w kwalifikacji	Kwalifikacja pozytywna do programu	Zmiana pozytywna leku na kolejny rzut	Liczba odnotowanych pacjentów	Liczba pacjentów w remisji	Status zawieszony	Zakończyło leczenie	Adres strony internetowej	Liczba, którzy zakończyli
100	24.05.2017	05.2017	44	44	1	6 714	757	622	495	<a href="http://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktualnosci/367/9/1/protokol_nr_100.pdf">http://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktualnosci/367/9/1/protokol_nr_100.pdf</a>	3
100	24.05.2017	04.2017	46	46	4	bd	bd	bd	bd	<a href="http://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktualnosci/367/9/1/protokol_nr_100.pdf">http://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktualnosci/367/9/1/protokol_nr_100.pdf</a>	nd
99	26.04.2017	04.2017	37	37	2	6 665	767	628	492	<a href="http://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktualnosci/367/9/1/protokol_nr_99.pdf">http://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktualnosci/367/9/1/protokol_nr_99.pdf</a>	1
99	26.04.2017	03.2017	75	75	2	bd	bd	bd	bd	<a href="http://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktualnosci/367/9/1/protokol_nr_99.pdf">http://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktualnosci/367/9/1/protokol_nr_99.pdf</a>	nd
98	29.03.2017	03.2017	66	66	2	6 615	762	639	491	<a href="http://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktualnosci/367/9/1/protokol_nr_98.pdf">http://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktualnosci/367/9/1/protokol_nr_98.pdf</a>	0
98	29.03.2017	02.2017	66	66	1	bd	bd	bd	bd	<a href="http://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktualnosci/367/9/1/protokol_nr_98.pdf">http://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktualnosci/367/9/1/protokol_nr_98.pdf</a>	nd
97	22.02.2017	02.2017	31	31	0	6 538	779	657	492	<a href="http://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktualnosci/367/9/1/protokol_nr_97.pdf">www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktualnosci/367/9/1/protokol_nr_97.pdf</a>	0
97	22.02.2017	01.2017	36	36	4	bd	bd	bd	bd	<a href="http://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktualnosci/367/9/1/protokol_nr_97.pdf">www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktualnosci/367/9/1/protokol_nr_97.pdf</a>	nd
96	18.01.2017	01.2017	21	21	1	6 487	799	670	492	<a href="http://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktualnosci/367/9/1/protokol_nr_96.pdf">www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktualnosci/367/9/1/protokol_nr_96.pdf</a>	0
96	18.01.2017	12.2016	77	77	10	bd	bd	bd	bd	<a href="http://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktualnosci/367/9/1/protokol_nr_96.pdf">www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktualnosci/367/9/1/protokol_nr_96.pdf</a>	nd
95	14.12.2016	12.2016	39	39	8	6 437	802	693	495	<a href="http://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktualnosci/367/9/1/protokol_nr_95.pdf">www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktualnosci/367/9/1/protokol_nr_95.pdf</a>	0
95	14.12.2016	11.2016	71	71	21	bd	bd	bd	bd	<a href="http://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktualnosci/367/9/1/protokol_nr_95.pdf">www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktualnosci/367/9/1/protokol_nr_95.pdf</a>	nd
94	23.11.2016	11.2016	54	54	19	6 380	806	697	495	<a href="http://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktualnosci/367/9/1/protokol_nr_94_.pdf">www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktualnosci/367/9/1/protokol_nr_94_.pdf</a>	1
94	23.11.2016	10.2016	61	61	20	bd	bd	bd	bd	<a href="http://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktualnosci/367/9/1/protokol_nr_94_.pdf">www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktualnosci/367/9/1/protokol_nr_94_.pdf</a>	nd

Nr protokołu	Dzień posiedzenia	Miesiąc, którego dotyczy dane	Zgłoszenie wszystkich wniosków w kwalifikacji	Kwalifikacja pozytywna do programu	Zmiana pozytywna leku na kolejny rzut	Liczba odnotowanych pacjentów	Liczba pacjentów w remisji	Status zawieszony	Zakończyło leczenie	Adres strony internetowej	Liczba, którzy zakończyli
93	26.10.2016	10.2016	47	47	15	6 313	808	693	494	<a href="http://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktuaInosci/367/9/1/protokol_nr_93__.pdf">www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktuaInosci/367/9/1/protokol_nr_93__.pdf</a>	0
93	26.10.2016	09.2016	61	61	25	bd	bd	bd	bd	<a href="http://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktuaInosci/367/9/1/protokol_nr_93__.pdf">www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktuaInosci/367/9/1/protokol_nr_93__.pdf</a>	nd
92	05.10.2016	10.2016	5	3	1	6 270	813	691	494	<a href="http://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktuaInosci/367/9/1/protokol_nr_92__.pdf">www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktuaInosci/367/9/1/protokol_nr_92__.pdf</a>	0
92	05.10.2016	09.2016	61	61	25	bd	bd	bd	bd	<a href="http://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktuaInosci/367/9/1/protokol_nr_92__.pdf">www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktuaInosci/367/9/1/protokol_nr_92__.pdf</a>	nd
91	07.09.2016	09.2016	12	12	2	6 213	811	677	494	<a href="http://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktuaInosci/367/9/1/protokol_nr_91__.pdf">www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktuaInosci/367/9/1/protokol_nr_91__.pdf</a>	3
91	07.09.2016	08.2016	51	51	19	bd	bd	bd	bd	<a href="http://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktuaInosci/367/9/1/protokol_nr_91__.pdf">www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktuaInosci/367/9/1/protokol_nr_91__.pdf</a>	nd
90	20.07.2016	07.2016	34	34	12	6 133	800	670	491	<a href="http://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktuaInosci/367/9/1/protokol_nr_90__.pdf">www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktuaInosci/367/9/1/protokol_nr_90__.pdf</a>	2
90	20.07.2016	06.2016	68	68	28	bd	bd	bd	bd	<a href="http://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktuaInosci/367/9/1/protokol_nr_90__.pdf">www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktuaInosci/367/9/1/protokol_nr_90__.pdf</a>	nd
89	22.06.2016	06.2016	41	41	20	6 079	775	659	489	<a href="http://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktuaInosci/367/9/1/protokol_nr_89__.pdf">www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktuaInosci/367/9/1/protokol_nr_89__.pdf</a>	1
89	22.06.2016	05.2016	71	71	22	bd	bd	bd	bd	<a href="http://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktuaInosci/367/9/1/protokol_nr_89__.pdf">www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktuaInosci/367/9/1/protokol_nr_89__.pdf</a>	nd
88	18.05.2016	05.2016	44	44	14	6 010	774	643	488	<a href="http://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktuaInosci/367/9/1/protokol_nr_88__.pdf">www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktuaInosci/367/9/1/protokol_nr_88__.pdf</a>	0
88	18.05.2016	04.2016	51	51	24	bd	bd	bd	bd	<a href="http://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktuaInosci/367/9/1/protokol_nr_88__.pdf">www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktuaInosci/367/9/1/protokol_nr_88__.pdf</a>	nd
87	13.04.2016	04.2016	28	28	13	5 941	758	635	489	<a href="http://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktuaInosci/367/9/1/protokol_nr_87__.pdf">www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktuaInosci/367/9/1/protokol_nr_87__.pdf</a>	0
87	13.04.2016	03.2016	63	63	19	bd	bd	bd	bd	<a href="http://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktuaInosci/367/9/1/protokol_nr_87__.pdf">www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktuaInosci/367/9/1/protokol_nr_87__.pdf</a>	nd
86	23.03.2016	03.2016	47	47	13	5 897	746	631	489	<a href="http://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktuaInosci/367/9/1/protokol_nr_86__.pdf">www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktuaInosci/367/9/1/protokol_nr_86__.pdf</a>	0
86	23.03.2016	02.2016	50	50	12	bd	bd	bd	bd	<a href="http://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktuaInosci/367/9/1/protokol_nr_86__.pdf">www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktuaInosci/367/9/1/protokol_nr_86__.pdf</a>	nd
85	17.02.2016	02.2016	26	26	7	5 827	739	639	489	<a href="http://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktuaInosci/367/9/1/protokol_nr_85__.pdf">www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktuaInosci/367/9/1/protokol_nr_85__.pdf</a>	2
85	17.02.2016	01.2016	45	45	18	bd	bd	bd	bd	<a href="http://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktuaInosci/367/9/1/protokol_nr_85__.pdf">www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktuaInosci/367/9/1/protokol_nr_85__.pdf</a>	nd

Nr protokołu	Dzień posiedzenia	Miesiąc, którego dotyczą dane	Zgłoszenie wszystkich wniosków w kwalifikacji	Kwalifikacja pozytywna do programu	Zmiana pozytywna leku na kolejny rzut	Liczba odnotowanych pacjentów	Liczba pacjentów w remisji	Status zawieszony	Zakończyło leczenie	Adres strony internetowej	Liczba, którzy zakończyli
										Inosci/367/9/1/protokol_nr_85__.pdf	
84	20.01.2016	01.2016	24	24	9	5 777	757	632	487	www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktuaInosci/367/9/1/protokol_nr_84_.pdf	0
84	20.01.2016	12.2015	70	70	40	bd	bd	bd	bd	www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktuaInosci/367/9/1/protokol_nr_84_.pdf	nd
83	16.12.2015	12.2015	45	45	25	5 726	751	621	487	www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktuaInosci/367/9/1/protokol_nr_83__.pdf	nd
83	16.12.2015	11.2015	43	43	20	bd	bd	bd	bd	www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktuaInosci/367/9/1/protokol_nr_83__.pdf	nd
Łącznie miesięcznie (za okres 05.2016-04.2017)			744	744	181	nd	nd	nd	nd	nd	11*
Średnio miesięcznie (za okres 05.2016-04.2017)			62	62	15	nd	nd	nd	nd	nd	1

Skróty: nd – nie dotyczy; bd – brak danych.

Przyjęto, że dane dotyczące zakończenie leczenia przedstawiają liczebności skumulowane w związku z czym liczbę pacjentów, którzy zakończyli leczenie w danym miesiącu obliczono jako różnicę liczb odpowiadających kategorii „Zakończyło leczenie”, przyjmując liczbę 0 (zero) w przypadku gdy różnica była ujemna.

### 3.8. Informacje o warunkach refundacji leków stosowanych w ramach programu lekowego leczenia RZS w Polsce w oparciu o Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu leków refundowanych

Tabela 37. Informacje o warunkach refundacji leków stosowanych w ramach programu lekowego leczenia RZS w Polsce w oparciu o Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu leków refundowanych.

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Termin wejścia w życie decyzji	Okres obowiązywania decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania	Oznaczenie załącznika zawierającego opis programu lekowego określającego zakres refundacji	Poziom odpłatności
Adalimumabum	Humira, roztwór do wstrzykiwań, 40 mg	2 fiol.+ 2 strz.	5909990005031	2015-09-01/2017-01-01	2 lata	1050.1, blokery TNF - adalimumab	4 155,84 zł	4 363,63 zł	4 363,63 zł	B.33.; B.32.	bezpłatny
Adalimumabum	Humira, roztwór do wstrzykiwań, 40 mg	2 amp.-strz. + 2 gaziki nasączone alkoholem	5909990005055	2016-03-01/2016-09-01/2017-01-01	3 lata/2 lata	1050.1, blokery TNF - adalimumab	4 155,84 zł	4 363,63 zł	4 363,63 zł	B.35.; B.36.; B.33.; B.47.; B.32.	bezpłatny
Certolizumabum pegol	Cimzia, roztwór do wstrzykiwań w amp.-strz., 200 mg/ml	2 amp.-strz.	5909990734894	2017-01-01	2 lata 8 miesięcy/2 lata	1104.0, Certolizumab pegol	4 024,08 zł	4 225,28 zł	4 225,28 zł	B.33.; B.82.; B.35.; B.36.	bezpłatny
Etanerceptum	Benepali, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg	4 amp.-wstrz.po 1 ml	5713219479288	2016-07-01	3 lata/2 lata	1050.2, blokery TNF - etanercept	2 997,00 zł	3 146,85 zł	3 146,85 zł	B.33.; B.35.; B.36.; B.47.	bezpłatny
Etanerceptum	Benepali, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 50 mg	4 wstrz.po 1 ml	5713219479295	2016-07-01	3 lata/2 lata	1050.2, blokery TNF - etanercept	2 997,00 zł	3 146,85 zł	3 146,85 zł	B.33.; B.35.; B.36.; B.47.	bezpłatny
Etanerceptum	Enbrel, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg	4 amp.-strz.po 1 ml + 4 gaziki z alkoholem	5909990618255	2016-07-01/2016-11-01	3 lata/2 lata	1050.2, blokery TNF - etanercept	3 996,00 zł	4 195,80 zł	3 146,85 zł	B.35.; B.33.; B.36.; B.47.	bezpłatny
Etanerceptum	Enbrel, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 50 mg	4 wstrz.po 1 ml + 4 gaziki z alkoholem	5909990712755	2016-07-01/2016-11-01	3 lata/2 lata	1050.2, blokery TNF - etanercept	3 996,00 zł	4 195,80 zł	3 146,85 zł	B.35.; B.33.; B.36.; B.47.	bezpłatny
Etanerceptum	Enbrel, proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 25	4 fiol. + 4 amp.-strz.+ 4 igły + 4 nasadki na fiol.	5909990777938	2016-09-01/2016-11-01	3 lata/2 lata	1050.2, blokery TNF - etanercept	1 998,00 zł	2 097,90 zł	1 573,43 zł	B.35.; B.33.; B.36.; B.47.	bezpłatny



Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Termin wejścia w życie decyzji	Okres obowiązywania decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania	Oznaczenie załącznika zawierającego opis programu lekowego określającego zakres refundacji	Poziom odpłatności
	mg/ml	+ 8 gazików									
Etanerceptum	Enbrel, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań do stosowania u dzieci, 10 mg/ml	4 fiol. + 4 amp.-strz. + 4 igły + 4 nasadki na fiol. + 8 gazików	5909990880881	2016-09-01	3 lata	1050.2, blokery TNF - etanercept	799,20 zł	839,16 zł	629,37 zł	B.33.	bezpłatny
Golimumabum	Simponi, roztwór do wstrzykiwań, 50 mg	1 wstrzykiwacz	5909990717187	2016-03-01	2 lata	1050.4, blokery TNF - golimumab	3 696,84 zł	3 881,68 zł	3 881,68 zł	B.35.; B.33.; B.36.	bezpłatny
Infliximumabum	Inflectra, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg	1 fiol.	5909991078881	2016-01-01/2017-01-01	3 lata/2 lata	1050.3, blokery TNF - infliksymab	1 436,40 zł	1 508,22 zł	1 508,22 zł	B.35.; B.33.; B.36.; B.32.; B.55.	bezpłatny
Infliximumabum	Remicade, proszek do sporządzania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji, 0,1 g	1 fiol.po 20 ml	5909990900114	2016-07-01/2017-03-01	3 lata/2 lata	1050.3, blokery TNF - infliksymab	1 941,13 zł	2 038,19 zł	1 508,22 zł	B.35.; B.33.; B.36.; B.32.	bezpłatny
Infliximumabum	Remsima, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg	1 fiol.	5909991086305	2016-01-01/2017-07-01/2017-01-01	3 lata/2 lata	1050.3, blokery TNF - infliksymab	1 436,40 zł	1 508,22 zł	1 508,22 zł	B.35.; B.33.; B.36.; B.47.; B.32.; B.55.	bezpłatny
Rituximumabum	MabThera, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg	2 fiol.po 10 ml	5909990418817	2016-07-01/2015-09-01/2017-07-01	3 lata/2 lata	1035.0, Rituximumabum	2 445,01 zł	2 567,26 zł	2 567,26 zł	B.33.; B.12.; B.75.; B.91.	bezpłatny
Rituximumabum	MabThera, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 500 mg	1 fiol.po 50 ml	5909990418824	2016-07-01/2015-09-01/2017-07-01	3 lata/2 lata	1035.0, Rituximumabum	6 112,52 zł	6 418,15 zł	6 418,15 zł	B.33.; B.12.; B.75.; B.91.	bezpłatny
Tocilizumabum	RoActemra, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol.po 10 ml	5909990678259	2017-01-01	2 lata	1106.0, Tocilizumab	1 404,00 zł	1 474,20 zł	1 474,20 zł	B.33.	bezpłatny

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Termin wejścia w życie decyzji	Okres obowiązywania decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania	Oznaczenie załącznika zawierającego opis programu lekowego określającego zakres refundacji	Poziom odpłatności
Tocilizumabum	RoActemra, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol.po 20 ml	5909990678266	2017-01-01	2 lata	1106.0, Tocilizumab	2 808,00 zł	2 948,40 zł	2 948,40 zł	B.33.	bezpłatny
Tocilizumabum	RoActemra, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml	1 fiol.po 4 ml	5909990678273	2017-01-01	2 lata	1106.0, Tocilizumab	561,60 zł	589,68 zł	589,68 zł	B.33.	bezpłatny

Tabelę sporządzono w oparciu o Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu leków refundowanych (MZ 28/08/2017)

### 3.9. Informacje NFZ o liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych oraz kwocie refundacji leków stosowanych w ramach programu lekowego leczenia RZS w Polsce

Tabela 38. Informacje NFZ o liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych oraz kwocie refundacji leków stosowanych w ramach programu lekowego leczenia RZS w Polsce

Nazwa handlowa leki	Kod EAN	Kwota refundacji	Liczba opakowań zrefundowanych	Koszt jednostkowy opakowania	Kwota refundacji	Liczba opakowań zrefundowanych	Koszt jednostkowy opakowania	Kwota refundacji	Liczba opakowań zrefundowanych	Koszt jednostkowy opakowania
Dane NFZ za 12 miesięcy (okres 06.2016-05.2017)				Dane NFZ za 6 miesięcy (okres 12.2016-05.2017)			Dane NFZ z ostatniego miesiąca, dla którego wykazano refundację; w okresie 06.2016-05.2017			
Humira	5909990005031	408 799,43 zł	98,46 zł	4 151,83 zł	150 696,59 zł	36,31 zł	4 149,99 zł	60 953,00 zł	14,69 zł	4 149,99 zł
Humira	5909990005055	111 858 087 zł	33 493,68 zł	3 339,68 zł	56 316 926,54 zł	16 915,67 zł	3 329,28 zł	9 102 102,51 zł	2 744,08 zł	3 317,00 zł
Benepali	5713219479288	277 656,24 zł	106,25 zł	2 613,24 zł	277 656,24 zł	106,25 zł	2 613,24 zł	88 232,43 zł	34,50 zł	2 557,46 zł
Benepali	5713219479295	3 447 169,34 zł	1 316,75 zł	2 617,94 zł	3 111 926,63 zł	1 190,25 zł	2 614,52 zł	664 865,03 zł	262,25 zł	2 535,23 zł
Enbrel	5909990618255	26 219 131,79 zł	8 374,54 zł	3 130,81 zł	12 436 453,40 zł	4 149,75 zł	2 996,92 zł	1 962 479,93 zł	679,75 zł	2 887,06 zł
Enbrel	5909990712755	32 846 583,90 zł	10 408,14 zł	3 155,85 zł	12 465 666,56 zł	4 190,34 zł	2 974,86 zł	1 549 558,49 zł	560,75 zł	2 763,37 zł
Enbrel	5909990777938	3 572 003,28 zł	2 236,11 zł	1 597,42 zł	1 802 277,53 zł	1 145,64 zł	1 573,16 zł	313 628,05 zł	199,35 zł	1 573,25 zł
Enbrel	5909990880881	1 394 508,49 zł	2 160,94 zł	645,33 zł	608 127,09 zł	966,52 zł	629,19 zł	108 485,40 zł	172,43 zł	629,14 zł
Simponi	5909990717187	23 121 937,72 zł	6 898,52 zł	3 351,72 zł	11 863 657,45 zł	3 540,52 zł	3 350,82 zł	1 868 054,69 zł	557,60 zł	3 350,17 zł
Inflectra	5909991078881	10 900 276,14 zł	9 578,09 zł	1 138,04 zł	5 730 456,43 zł	5 062,24 zł	1 132,00 zł	1 112 947,95 zł	985,52 zł	1 129,30 zł
Remicade	5909990900114	13 847,16 zł	9,39 zł	1 474,67 zł	kod EAN nie wymieniony w danych NFZ			2 876,42 zł	2,00 zł	1 438,21 zł
Remsima	5909991086305	13 186 188,40 zł	11 616,29 zł	1 135,15 zł	6 779 354,81 zł	6 004,03 zł	1 129,13 zł	1 210 416,98 zł	1 074,16 zł	1 126,85 zł
MabThera	5909990418817	48 504 961 zł	25 099,20 zł	1 932,53 zł	21 394 214,97 zł	11 189,76 zł	1 911,94 zł	2 904 964,08 zł	1 524,83 zł	1 905,11 zł
MabThera	5909990418824	174 263 725 zł	36 131,46 zł	4 823,05 zł	80 391 941,40 zł	16 837,96 zł	4 774,45 zł	11 904 758,49 zł	2 497,01 zł	4 767,61 zł
RoActemra	5909990678259	6 266 040,72 zł	5 885,61 zł	1 064,64 zł	3 100 434,99 zł	2 935,49 zł	1 056,19 zł	518 553,82 zł	492,84 zł	1 052,17 zł
RoActemra	5909990678266	14 130 198,90 zł	6 638,75 zł	2 128,44 zł	7 169 026,64 zł	3 393,96 zł	2 112,29 zł	1 218 649,19 zł	579,08 zł	2 104,45 zł
RoActemra	5909990678273	6 559 664,24 zł	15 395,94 zł	426,06 zł	3 221 215,47 zł	7 624,29 zł	422,49 zł	512 609,67 zł	1 217,98 zł	420,87 zł

Nazwa handlowa leki	Kod EAN	Kwota refundacji	Liczba opakowań zrefundowanych	Koszt jednostkowy opakowania	Kwota refundacji	Liczba opakowań zrefundowanych	Koszt jednostkowy opakowania	Kwota refundacji	Liczba opakowań zrefundowanych	Koszt jednostkowy opakowania	
			<b>Dane NFZ za 2016 rok (okres 01.2016-12.2016)</b>			<b>Dane NFZ za okres 01.2017-05.2017</b>			<b>Dane NFZ z ostatniego miesiąca, dla którego wykazano refundację; miesiąc 05.2017</b>		
Cimzia	5909990734894	7 762 523,88 zł	2 991,00 zł	2 595,29 zł	2 552 469,94 zł	1 208,50 zł	2 112,10 zł	604 374,34 zł	285,50 zł	2 116,90 zł	

Tabela została sporządzona w oparciu o dane NFZ (skumulowane naliczane od początku danego roku kalendarzowego) opublikowane na stronach internetowych NFZ (adresy stron przedstawia Tabela 32, str. 109).

### 3.10. Koszty jednostkowe leków stosowanych w programie lekowym leczenia RZS oszacowane w oparciu o najaktualniejsze dane miesięczne

Tabela 39. Koszty jednostkowe leków stosowanych w programie lekowym leczenia RZS; w oparciu o najaktualniejsze dane miesięczne.

Substancja czynna	Nazwa handlowa leku	Kod EAN	Wysokość limitu finansowania	Jednostkowa kwota refundacji przyjęta w analizie ekonomicznej	Najaktualniejszy okres rozliczeniowy, w którym raportowano sprzedaż leku	Liczba mg w opakowaniu jednostkowym	Kwota refundacji za 1 mg leku	Liczba zrefundowanych mg w najaktualniejszym okresie	Średnia kwota refundacji za 1 mg substancji
Adalimumab	Humira	5909990005031	4 363,63 zł	4 149,99 zł	05.2017	80 mg	51,87 zł	1 175,00	41,52 zł
	Humira	5909990005055	4 363,63 zł	3 317,00 zł	05.2017	80 mg	41,46 zł	219 526,04	
Certolizumab pegol	Cimzia	5909990734894	4 225,28 zł	2 116,90 zł	05.2017	400 mg	5,29 zł	114 200,00	5,29 zł
Etanercept	Benepali	5713219479288	3 146,85 zł	2 557,46 zł	05.2017	200 mg	12,79 zł	6 900,00	14,02 zł
	Benepali	5713219479295	3 146,85 zł	2 535,23 zł	05.2017	200 mg	12,68 zł	52 450,00	
	Enbrel	5909990618255	3 146,85 zł	2 887,06 zł	05.2017	200 mg	14,44 zł	135 950,00	
	Enbrel	5909990712755	3 146,85 zł	2 763,37 zł	05.2017	200 mg	13,82 zł	112 150,00	
	Enbrel	5909990777938	1 573,43 zł	1 573,25 zł	05.2017	100 mg	15,73 zł	19 935,06	
	Enbrel	5909990880881	629,37 zł	629,14 zł	05.2017	40 mg	15,73 zł	6 897,36	
Golimumab	Simponi	5909990717187	3 881,68 zł	3 350,17 zł	05.2017	50 mg	67,00 zł	27 880,00	67,00 zł
Inflixymab	Inflectra	5909991078881	1 508,22 zł	1 129,30 zł	05.2017	100 mg	11,29 zł	98 552,25	11,28 zł
	Remicade	5909990900114	1 508,22 zł	1 438,21 zł	10.2016	100 mg	14,38 zł	200,00	
	Remsima	5909991086305	1 508,22 zł	1 126,85 zł	05.2017	100 mg	11,27 zł	107 416,00	
Rytuksymab	MabThera	5909990418817	2 567,26 zł	1 905,11 zł	05.2017	200 mg	9,53 zł	304 965,22	9,53 zł
	MabThera	5909990418824	6 418,15 zł	4 767,61 zł	05.2017	500 mg	9,54 zł	1 248 503,55	
Tocilizumab	RoActemra	5909990678259	1 474,20 zł	1 052,17 zł	05.2017	200 mg	5,26 zł	98 568,80	5,26 zł
	RoActemra	5909990678266	2 948,40 zł	2 104,45 zł	05.2017	400 mg	5,26 zł	231 633,00	
	RoActemra	5909990678273	589,68 zł	420,87 zł	05.2017	80 mg	5,26 zł	97 438,20	
Źródło danych /komentarza	MZ 28/08/2017			Dane NFZ (zobacz Tabela 24, str. 126)	Dane NFZ (szczegółowe dane miesięczne przedstawiono w modelu w arkuszu „DGL_PL”.)	Obliczenia własne w oparciu o MZ 28/08/2017	Iloraz jednostkowej kwoty refundacji przyjętej w analizie ekonomicznej	Iloczyn liczby mg w opakowaniu oraz liczby opakowań zrefundowanych (zobacz Tabela 24, str. 126)	Średnia kwota refundacji za 1 mg leku ważona liczbą zrefundowanych mg

### 3.11. Spis tabel

Tabela 1. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Xeljanz (tofacytynib). ....	17
Tabela 2. Zestawienie podstawowych informacji o komparatorach dla porównania z tofacytynibem (nazwy handlowe, podmioty odpowiedzialne, dawkowania, grupy limitowe).....	21
Tabela 3. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których może być zastosowany produkt leczniczy Xeljanz (tofacytynib) zgodnie z zapisami charakterystyki produktu leczniczego.....	23
Tabela 4. Roczna liczba pacjentów (pacjento-terapię w skali roku) leczonych w programie lekowym B.33., populacja RZS+MIZS .....	27
Tabela 5. Oszacowanie rocznej liczby pacjentów (pacjento-terapię w skali roku) leczonych w programie lekowym B.33., populacja RZS.....	28
Tabela 6. Udział poszczególnych leków w liczbie pacjentów (pacjento-terapii) leczonych w programie lekowym B.33.; wartości przyjęte w scenariuszu istniejącym.....	30
Tabela 7. Udział poszczególnych leków w liczbie pacjentów leczonych w programie lekowym po wprowadzeniu tofacytynibu do programu lekowego B.33.; wyniki badania ankietowego.....	32
Tabela 8. Prognozy udziałów tofacytynibu w liczbie pacjentów (pacjento-terapię) w ramach programu lekowego B.33, populacja z RZS. ....	34
Tabela 9. Udział poszczególnych leków w liczbie pacjentów leczonych w programie lekowym po wprowadzeniu tofacytynibu do programu lekowego B.33.; populacja RZS – warianty uwzględnione w analizie wpływu na budżet .....	37
Tabela 10. Koszty jednostkowe leków stosowanych w programie lekowym leczenia RZS.....	43
Tabela 11. Koszty jednostkowe podania lub wydania leków w ramach programu lekowego RZS .....	47
Tabela 12. Zużycie leków (w miligramach) w przeliczeniu na jednego pacjenta z RZS i MIZS. ....	49
Tabela 13. Liczba świadczeń związanych z podaniem lub wydaniem leków przypadających na jednego pacjenta leczonego danym lekiem w skali roku.....	50
Tabela 14. Zestawienie wartości i kluczowych założeń przyjętych w analizie wpływu na budżet.....	52
Tabela 15. Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń związanych z podaniem lub wydaniem leków przypadających na populację pacjentów z RZS leczonych w ramach programu lekowego B.33. (2017 rok). ....	55
Tabela 16. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant z i bez RSS.....	56
Tabela 17. Wyniki analizy wpływu na budżet – analiza podstawowa; koszty leków oraz podania/wydania leków. ....	60
Tabela 18. Wyniki analizy wpływu na budżet – analiza podstawowa; koszty leków. ....	61
Tabela 19. Wyniki analizy wpływu na budżet – analiza podstawowa; tylko koszty podania/wydania leków. ....	62
Tabela 20. Wyniki analizy wpływu na budżet wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Xeljanz; analiza wrażliwości; koszty leków oraz podania/wydania leków; z RSS.....	66

Tabela 21. Wyniki analizy wpływu na budżet wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Xeljanz; analiza wrażliwości; koszty leków oraz podania/wydania leków; bez RSS. .... 70

Tabela 22. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu leczniczego Xeljanz. .... 76

Tabela 23. Roczne dane dotyczące liczby pacjentów z RZS leczonych w programie lekowym B.33., opublikowane w analizie weryfikacyjnej AOTMiT, udostępnione przez NFZ na prośbę AOTMiT..... 98

Tabela 24. Dane miesięczne dotyczące liczby pacjentów z RZS i MIZS leczonych aktywnie w programie lekowym B.33. pochodzące z protokołów Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych przedstawione w analizie wpływu na budżet RoActemra BIA 2017. .... 98

Tabela 25. Roczne dane NFZ dotyczące liczby pacjentów leczonych w programie lekowym B.33. pochodzące z Uchwały Rady NFZ za 2016 rok..... 101

Tabela 26. Oszacowanie rocznej liczby pacjentów (pacjento-terapię w skali roku) leczonych w programie lekowym B.33., populacja RZS; wariant minimalnego wzrostu liczebności populacji..... 103

Tabela 27. Oszacowanie rocznej liczby pacjentów (pacjento-terapię w skali roku) leczonych w programie lekowym B.33., populacja RZS; wariant maksymalnego wzrostu liczebności populacji ... 104

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]

Tabela 32. Adresy stron internetowych z dostępem online do danych NFZ informujących o liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych oraz kwocie refundacji leków w Polsce..... 109

Tabela 33. Podstawowe informacje o ekspertach klinicznych biorących udział w badaniu ankietowym. .... 110

Tabela 34. Odpowiedzi poszczególnych ekspertów klinicznych biorących udział w badaniu ankietowym..... 115

Tabela 35. Omówienie wykorzystania wyników badania ankietowego w ramach analizy wpływu na budżet. 119

Tabela 36. Dane z protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych; populacja chorych na RZS leczonych w programie lekowym B.33..... 120

Tabela 37. Informacje o warunkach refundacji leków stosowanych w ramach programu lekowego leczenia RZS w Polsce w oparciu o Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu leków refundowanych. .... 123

Tabela 38. Informacje NFZ o liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych oraz kwocie refundacji leków stosowanych w ramach programu lekowego leczenia RZS w Polsce ..... 126

Tabela 39. Koszty jednostkowe leków stosowanych w programie lekowym leczenia RZS; w oparciu o najaktualniejsze dane miesięczne. .... 128

### 3.12. Spis wykresów

Wykres 1. Średnia miesięczna liczba pacjentów z RZS i MIZS leczonych w programie lekowym B.33 (na podstawie danych NFZ; RoActemra BIA 2017)..... 26

Wykres 2. Udział w liczbie pacjentów z RZS leczonych w programie lekowym B.33. – wariant podstawowy prognozy udziałów tofacytynibu..... 38

Wykres 3. Udział w liczbie pacjentów z RZS leczonych w programie lekowym B.33. – wariant maksymalny prognozy udziałów tofacytynibu. .... 38

Wykres 4. Udział w liczbie pacjentów z RZS leczonych w programie lekowym B.33. – wariant minimalny prognozy udziałów tofacytynibu. .... 39

Wykres 5. Kwoty refundacji za opakowania jednostkowe leków stosowanych w ramach programu lekowego leczenia RZS w Polsce (na podstawie danych NFZ)..... 42

Wykres 6. Całkowite kwoty leczenia pacjentów w ramach programu lekowego RZS; wariant z RSS... 56

Wykres 7. Całkowite kwoty leczenia pacjentów w ramach programu lekowego RZS; wariant bez RSS. .... 57

Wykres 8. Kwoty leczenia pacjentów w ramach programu lekowego RZS w podziale na leki; wariant z RSS..... 63

Wykres 9. Kwoty leczenia pacjentów w ramach programu lekowego RZS w podziale na leki; wariant bez RSS. .... 63

Wykres 10. Wyniki analizy wrażliwości (różnica kosztów pomiędzy scenariuszem nowym i scenariuszem istniejącym); wariant z RSS..... 74

Wykres 11. Wyniki analizy wrażliwości (różnica kosztów pomiędzy scenariuszem nowym i scenariuszem istniejącym); wariant bez RSS..... 74