

Analiza ekonomiczna Analiza wpływu na budżet płatnika

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego

Aktualizacja wyników

Wykonawca

[Redacted text]

Autorzy

[Redacted text]

Konflikt interesów

Raport został wykonany na zlecenie i sfinansowany przez firmę Pfizer Polska sp. z o.o.
Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

Wersja 1.1 – ostatnia aktualizacja dnia 25 czerwca 2019 r.

Spis treści

1	Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Xeljanz i wnioskowane warunki objęcia refundacją.....	4
2	Wyniki analizy ekonomicznej.....	7
2.1	Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych.....	7
2.2	Wyniki analizy minimalizacji kosztów oraz analizy progowej.....	8
2.2.1	Tofacytynib vs infliksymab.....	8
2.2.2	Tofacytynib vs wedolizumab.....	9
2.3	Wyniki analizy wrażliwości z RSS.....	11
2.3.1	Wyniki analizy wrażliwości bez RSS.....	15
3	Wartość parametrów CUR dla porównanych terapii.....	15
4	Wyniki analizy wpływu na budżet.....	18
4.1	Wariant podstawowy.....	18
4.1.1	Z uwzględnieniem RSS.....	18
4.1.1	Bez uwzględnienia RSS.....	20
4.2	Analiza wrażliwości.....	20
4.2.1	Z uwzględnieniem RSS.....	21
4.2.2	Bez uwzględnienia RSS.....	25
	Wkład autorów w opracowanie raportu.....	26
	Spis Tabel.....	27
	Spis Wykresów.....	28
	Piśmiennictwo.....	29

1 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Xeljanz i wnioskowane warunki objęcia refundacją

Obecnie leczenie preparatem Xeljanz nie stanowi świadczenia gwarantowanego finansowanego ze środków publicznych we wskazaniu obejmującym terapię chorych na WZJG.

Propozycja Wnioskodawcy zakłada umieszczenie produktu leczniczego:

- Xeljanz (tofacytynib, 56 tabletek powlekanych × 5 mg);
- Xeljanz (tofacytynib, 56 tabletek powlekanych × 10 mg);

w wykazie leków refundowanych dostępnych w ramach programu lekowego „B.55. Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10 K51)”.

Kalkulacja cen urzędowych

Proponowana w dokumentacji refundacyjnej cena zbytu netto za opakowanie jednostkowe produktu Xeljanz nie ulega zmianie i nadal wynosi:

- [REDAKTOWANE] za opakowanie Xeljanz 56 tabletek powlekanych × 5 mg;
- [REDAKTOWANE] za opakowanie Xeljanz 56 tabletek powlekanych × 10 mg.

Szczegółowe zestawienie ceny produktu leczniczego Xeljanz przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 1. Wnioskowana cena leku Xeljanz (tofacytynib).

Nazwa	Cena zbytu netto [zł]	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa [zł]	Poziom odpłatności [zł]	Limit finansowania [zł]
Xeljanz 56 tabl. × 5 mg	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Xeljanz 56 tabl. × 10 mg	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

Instrument dzielenia ryzyka

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Podsumowanie warunków refundacji

Założenia dotyczące warunków objęcia refundacją produktu leczniczego Xeljanz w leczenie chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego podsumowano w poniższej tabeli.

Tabela 2. Wnioskowane warunki refundacji leku Xeljanz (tofacytynib).

	Xeljanz 56 tabl. × 5 mg.	Xeljanz 56 tabl. × 10 mg.
EAN	5907636977100	5415062342800
Grupa limitowa	Nowa odrębna grupa limitowa Podstawa limitu w tej grupie będzie Xeljanz 56 tabl. × 5 mg	
Urzędowa cena zbytu	[REDACTED]	[REDACTED]
Cena hurtowa brutto	[REDACTED]	[REDACTED]
Limit finansowania	[REDACTED]	[REDACTED]
Program lekowy	Dołączenie do programu lekowego „B.55. Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10 K51)”	
Poziom odpłatności	bezpłatny	
Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	[REDACTED]	[REDACTED]
Instrument dzielenia ryzyka	[REDACTED]	[REDACTED]

Xeljanz 56 tabl. × 5 mg.

Xeljanz 56 tabl. × 10 mg.

2.2 Wyniki analizy minimalizacji kosztów oraz analizy progowej

2.2.1 Tofacytynib vs infliksymab

Z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

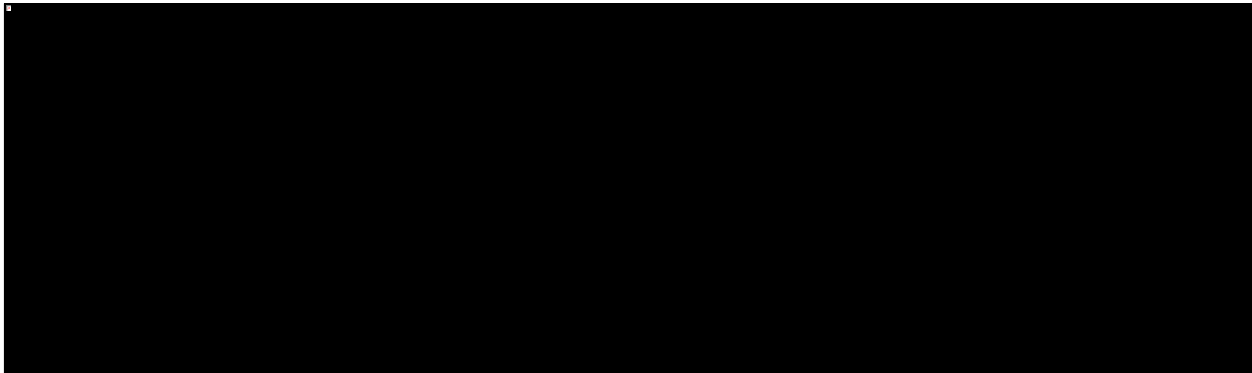
W poniższej tabeli przedstawiono średnie koszty uzyskane w modelu w wariancie uwzględniającym instrument dzielenia ryzyka, przypadające na jednego pacjenta otrzymującego terapię TOF (lek Xeljanz) lub terapię IFX w leczeniu WZJG oraz inkrementalne koszty wynikające z zastąpienia leczenia IFX terapią TOF.

Tabela 4. Wyniki CMA: TOF vs IFX z PPP/PPP+P z RSS.

Strategia leczenia	Koszty [zł]	Różnica kosztów [zł]	Progowa jednostkowa cena netto leku Xeljanz	
			zł/5 mg tabl.	zł/10 mg tabl.
Xeljanz (tofacytynib)	██████████	██████████	██████████	██████████
Infliksymab	██████████			

Wyniki analizy minimalizacji kosztów zobrazowano również na poniższym wykresie.

Wykres 1. Wyniki analizy minimalizacji kosztów: TOF vs IFX z PPP/PPP+P z RSS.



Zastąpienie terapii IFX przez terapię z udziałem leku Xeljanz (TOF) wygeneruje w skali 1 roku dodatkowe koszty w wysokości ██████████ w wariancie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka.

Analizę progową dla ceny wnioskowanej technologii przeprowadzono zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań*, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją (MZ 02/04/2012), obliczając ceny zbytu netto produktu leczniczego Xeljanz (5 mg

× 56 tabl.; 10 mg × 56 tabl.), przy której różnica pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej, a kosztem stosowania technologii opcjonalnej jest równa zero.

W wariantcie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka najwyższa cena netto za tabletkę TOF, przy której koszt terapii lekiem Xeljanz nie jest wyższy niż koszt terapii IFX wynosi:

[REDACTED]

Wyniki analizy progowej ceny produktu Xeljanz (progowa cena netto za opakowanie) przedstawiono poniżej:

- Xeljanz, 56 tabletek powlekanych, 5 mg (EAN: 5907636977100) [REDACTED]
- Xeljanz, 56 tabletek powlekanych, 10 mg (EAN: 5415062342800) [REDACTED]

Bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

Wyniki bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka nie uległy zmianie.

2.2.2 Tofacytynib vs wedolizumab

Z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

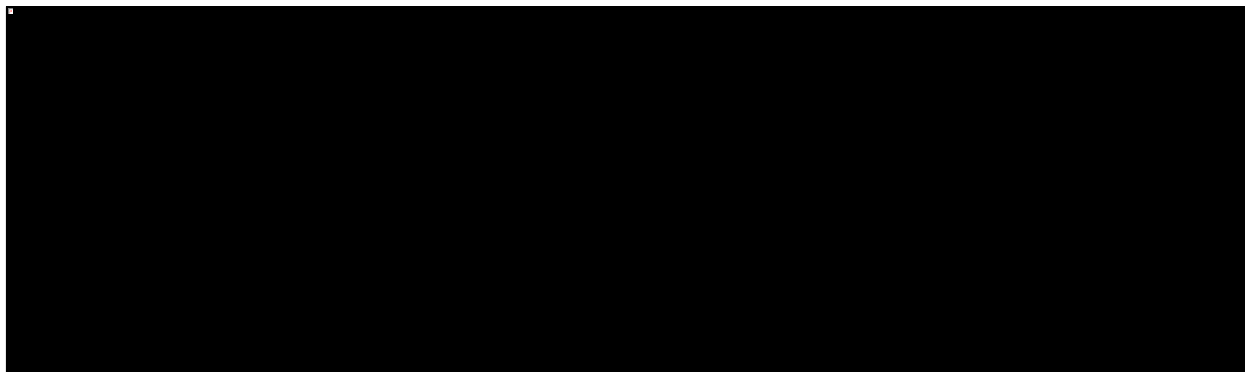
W poniższej tabeli przedstawiono średnie koszty uzyskane w modelu w wariantcie uwzględniającym instrument dzielenia ryzyka, przypadające na jednego pacjenta otrzymującego terapię TOF (lek Xeljanz) lub terapię VDZ w leczeniu WZJG oraz inkrementalne koszty wynikające z zastąpienia leczenia VDZ terapią TOF.

Tabela 5. Wyniki CMA: TOF vs VDZ z PPP/PPP+P z RSS.

Strategia leczenia	Koszty [zł]	Różnica kosztów [zł]	Progowa jednostkowa cena netto leku Xeljanz	
			zł/5 mg tabl.	zł/10 mg tabl.
Xeljanz (tofacytynib)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Wedolizumab	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Wyniki analizy minimalizacji kosztów zobrazowano również na poniższym wykresie.

Wykres 2. Wyniki analizy minimalizacji kosztów: TOF vs VDZ z PPP/PPP+P z RSS.



Zastąpienie terapii VDZ przez terapię z udziałem leku Xeljanz (TOF) wygeneruje w skali 1 roku dodatkowe koszty w wysokości [REDACTED] w wariantcie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka.

Analizę progową dla ceny wnioskowanej technologii przeprowadzono zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań*, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją (MZ 02/04/2012), obliczając ceny zbytu netto produktu leczniczego Xeljanz (5 mg × 56 tabl.; 10 mg × 56 tabl.), przy której różnica pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej, a kosztem stosowania technologii opcjonalnej jest równa zero.

W wariantcie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka najwyższa cena netto za tabletkę TOF, przy której koszt terapii lekiem Xeljanz nie jest wyższy niż koszt terapii VDZ wynosi:

- za 5 mg tabletkę leku Xeljanz – [REDACTED]
- za 10 mg tabletkę leku Xeljanz wynosi [REDACTED]

Wyniki analizy progowej ceny produktu Xeljanz (progowa cena netto za opakowanie) przedstawiono poniżej:

- Xeljanz, 56 tabletek powlekanych, 5 mg (EAN: 5907636977100) [REDACTED]
- Xeljanz, 56 tabletek powlekanych, 10 mg (EAN: 5415062342800) [REDACTED]

Bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

Wyniki bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka nie uległy zmianie.

2.3 Wyniki analizy wrażliwości z RSS

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wrażliwości w wariacie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

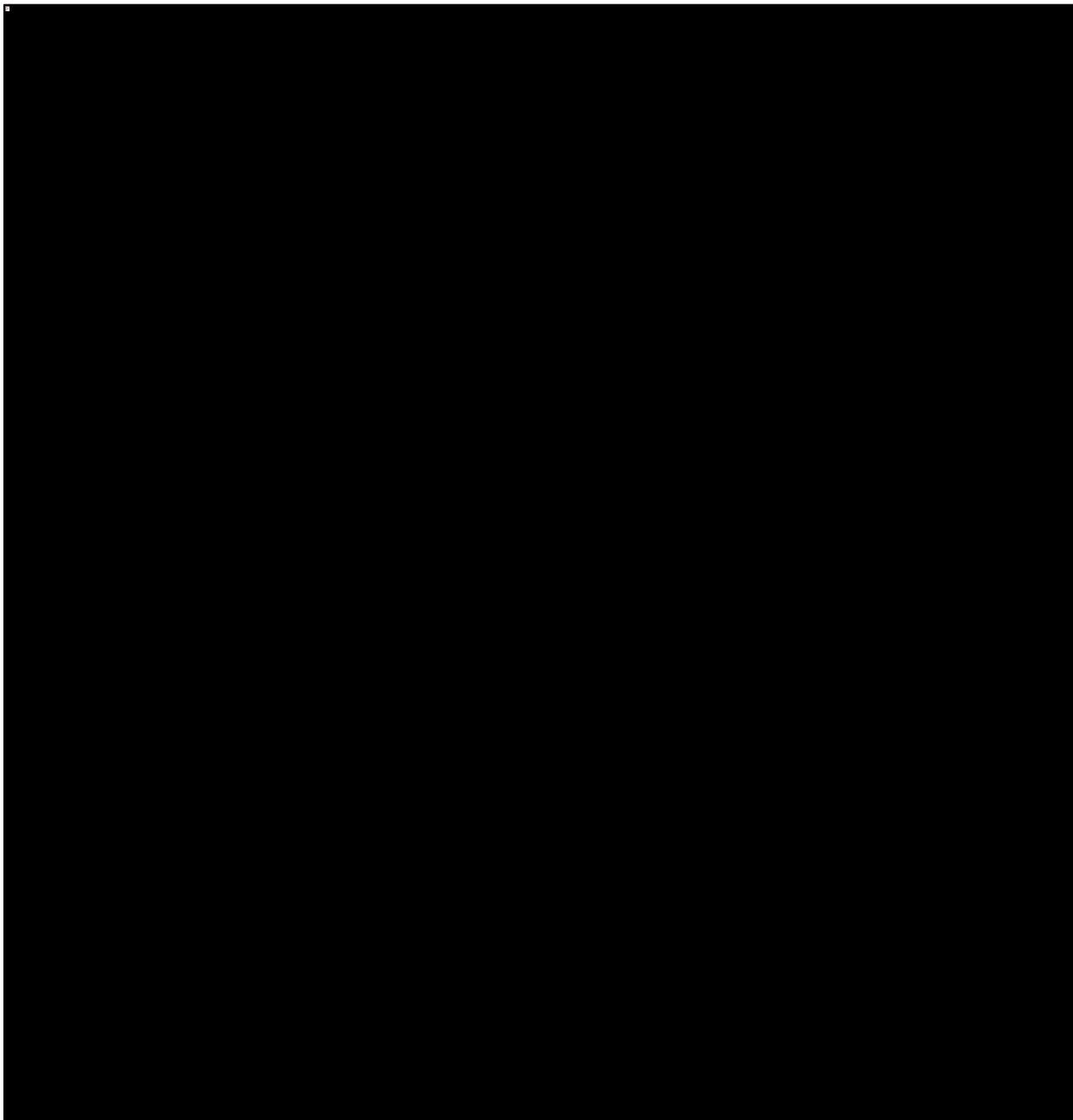
Tabela 6. Analiza wrażliwości minimalizacji kosztów (PPP=PPP+P, z RSS)

Wariant AW	Strategia leczenia	Koszty [zł]	Różnica kosztów [zł]	Progowa cena netto Xeljanz	
				zł/5 mg tabl.	zł/10 mg tabl.
Analiza podstawowa	TOF	██████			
	IFX	██████	██████	██████	██████
	VDZ	██████	██████	██████	██████
I. Minimalna masa ciała chorych na WZIG równa 70,0 kg	TOF	██████			
	IFX	██████	██████	██████	██████
	VDZ	██████	██████	██████	██████
II. Maksymalna masa ciała chorych na WZIG równa 77,96 kg	TOF	██████			
	IFX	██████	██████	██████	██████
	VDZ	██████	██████	██████	██████
III. Koszt jednostkowy IFX oszacowany na podstawie danych NFZ DGL 2018 z 01-9.2018 r.	TOF	██████			
	IFX	██████	██████	██████	██████
	VDZ	██████	██████	██████	██████
IV. Wizyty ambulatoryjne w czasie terapii TOF w 0, 2, 4, 8 tyg., a później co 12 tyg.	TOF	██████			
	IFX	██████	██████	██████	██████
	VDZ	██████	██████	██████	██████

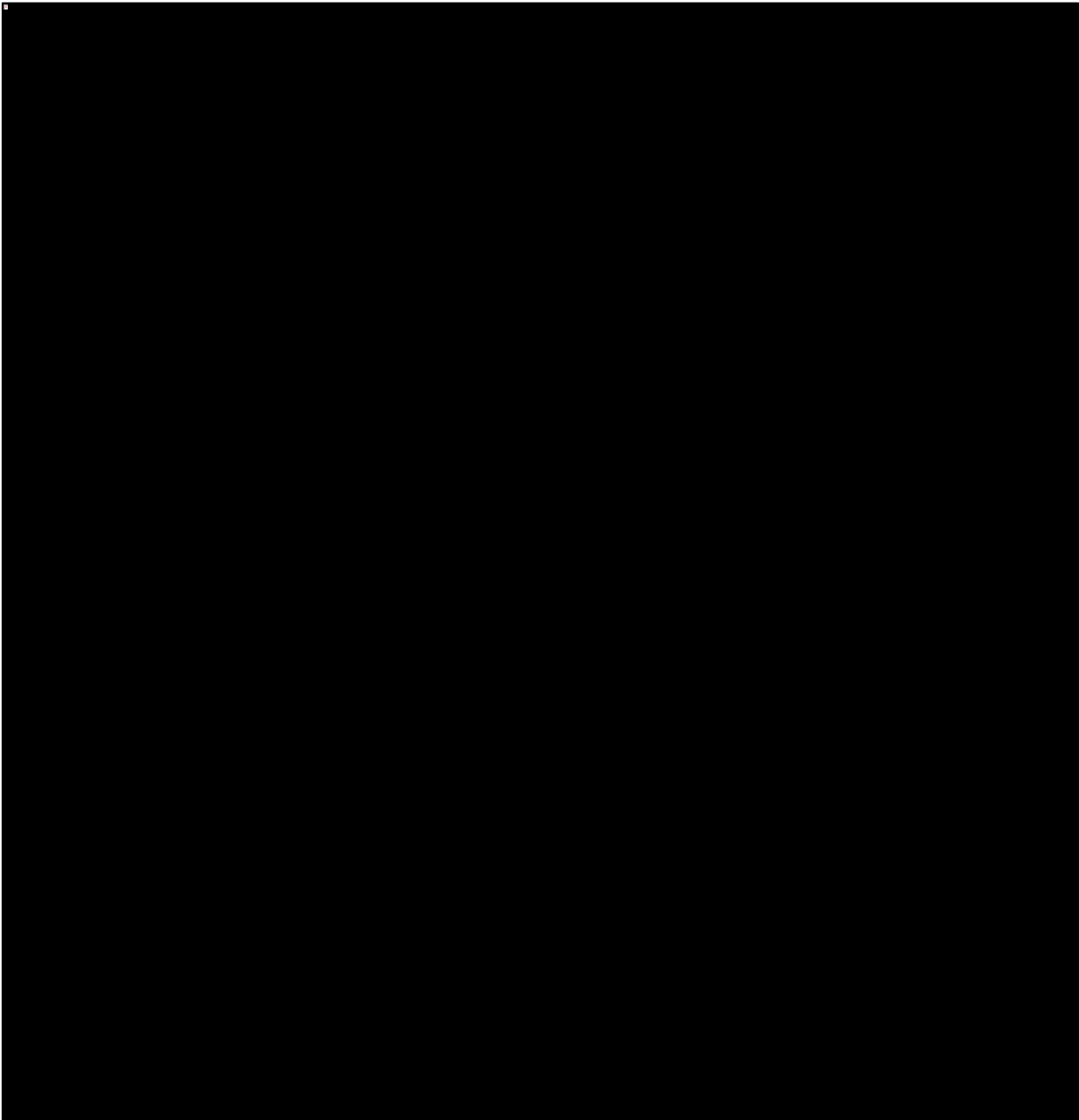
Wariant AW	Strategia leczenia	Koszty [zł]	Różnica kosztów [zł]	Progowa cena netto Xeljanz	
				zł/5 mg tabl.	zł/10 mg tabl.
V. Uwzględnienie modyfikacji dawki TOF i VDZ w leczeniu podtrzymującym	TOF	■			
	IFX	■	■	■	■
	VDZ	■	■	■	■
VI. Zwiększona liczba podań VDZ	TOF	■			
	IFX	■	■	■	■
	VDZ	■	■	■	■
VII. Zastosowanie współczynnika korygującego u 5% chorych otrzymujących infliksymab	TOF	■			
	IFX	■	■	■	■
	VDZ	■	■	■	■
VIII. Przedwczesne zakończenie leczenia TOF, IFX, VDZ	TOF	■			
	IFX	■	■	■	■
	VDZ	■	■	■	■

Poniżej wyniki uzyskane w analizie wrażliwości przedstawiono w formie graficznej, uwzględniając zmiany w obrębie kosztów porównywanych terapii.

Wykres 3. Wyniki analizy wrażliwości minimalizacji kosztów: TOF vs IFX (PPP=PPP+P, z RSS).



Wykres 4. Wyniki analizy wrażliwości minimalizacji kosztów: TOF vs VDZ (PPP=PPP+P, z RSS).



W poniższej tabeli przedstawiono ceny progowe otrzymane w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości.

Tabela 7. Wyniki analizy wrażliwości minimalizacji kosztów – progowa cena netto za opakowanie (z RSS, PPP/PPP+P).

Wariant analizy wrażliwości	TOF vs IFX [zł/opak.]		TOF vs VDZ [zł/opak.]	
	Xeljanz (56 tabl. × 5 mg)	Xeljanz (56 tabl. × 10 mg)	Xeljanz (56 tabl. × 5 mg)	Xeljanz (56 tabl. × 10 mg)
I	■	■	■	■
II	■	■	■	■
III	■	■	■	■
IV	■	■	■	■
V	■	■	■	■
VI	■	■	■	■
VII	■	■	■	■
VIII	■	■	■	■

Wyniki analizy wrażliwości wskazują, że w wariantach z uwzględnieniem RSS dla produktu leczniczego Xeljanz wnioski z analizy podstawowej są stabilne, mianowicie:

- tofacytynib generuje w większości wariantów wyższe wydatki w porównaniu z IFX i VDZ.

2.3.1 Wyniki analizy wrażliwości bez RSS

Wyniki analizy bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka nie uległy zmianie.

3 Wartość parametrów CUR dla porównanych terapii

W związku z faktem, że analiza kliniczna nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku Xeljanz (TOF) nad IFX lub VDZ tj. zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji leków (*Ustawa 2011*), w ramach analizy ekonomicznej dla powyższego wskazania przedstawiono dodatkowo:

- oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię (lek Xeljanz), wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość;

- oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnych i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologie opcjonalne (IFX lub VDZ), wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość;
- kalkulację maksymalnych cen zbytu netto wnioskowanej technologii, przy których współczynnik CUR dla terapii lekiem Xeljanz nie jest wyższy od współczynnika CUR dla strategii komparatorów.

Na potrzeby oszacowania współczynników CUR dla ocenianych interwencji (Xeljanz), w analizie obliczono efekt zdrowotny leczenia WZJG w rocznym horyzoncie czasowym, wyrażony w latach życia skorygowanych o jakość (QALY). Ze względu na fakt, że analiza podstawowa ma charakter minimalizacji kosztów (tj. zakłada brak różnic w skuteczności porównywanych interwencji), w obliczeniach założono jednakowy efekt zdrowotny dla porównywanych interwencji, przyjęty na poziomie użyteczności w populacji chorych na WZJG w ciężkim stopniu nasilenia. Wartość użyteczności równa 0,66 została zaczerpnięta z pracy *Poole 2010*, która została włączona do przeglądu *Malinowski 2016*.

W poniższej tabeli przedstawiono średnie koszty i efekty uzyskane w modelu, przypadające na jednego pacjenta otrzymującego lek Xeljanz lub IFX lub VDZ w leczeniu WZJG oraz wartości ilorazów kosztów i efektów (CUR).

Tabela 8. Wyniki CUR: Xeljanz vs IFX oraz Xeljanz vs VDZ (PPP/PPP+P, z RSS, bez RSS).

Strategia leczenia	Koszty [zł]	Efekty [QALY]	CUR [zł/QALY]	Progowa cena netto Xeljanz	
				zł/5 mg tabl.	zł/10 mg tabl.
PPP/PPP+P, z RSS					
TOF z RSS	██████	██	██████		
IFX	██████	██	██████	██	██
VDZ	██████	██	██████	██	██
PPP/PPP+P, bez RSS					
TOF bez RSS	██████	██	██████		
IFX	██████	██	██████	██	██
VDZ	██████	██	██████	██	██

Dla porównania TOF vs IFX zarówno w wariancie z RSS jak i bez RSS najwyższa cena netto za tabletkę TOF, przy której koszt terapii lekiem Xeljanz nie jest wyższy niż koszt terapii IFX wynosi:

- za 5 mg tabletkę leku Xeljanz – ████████
- za 10 mg tabletkę leku Xeljanz – ████████

Natomiast dla porównania TOF vs VDZ zarówno w wariancie z RSS jak i bez RSS najwyższa cena netto za tabletkę TOF, przy której koszt terapii lekiem Xeljanz nie jest wyższy niż koszt terapii VDZ wynosi:

- za 5 mg tabletkę leku Xeljanz – [REDACTED]
- za 10 mg tabletkę leku Xeljanz – [REDACTED]

Wyniki analizy progowej ceny produktu Xeljanz (cena zbytu netto za opakowanie) przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 9. Wyniki analizy progowej ceny produktu Xeljanz (cena zbytu netto za opakowanie) – analiza CUR (z RSS/bez RSS)

Komparator	Cena progowa netto za opakowanie z RSS/bez RSS [zł opak.]	
	Xeljanz 5 mg × 56 tabl.	Xeljanz 10 mg × 56 tabl.
vs infliksymab	[REDACTED]	[REDACTED]
vs wedolizumab	[REDACTED]	[REDACTED]

4 Wyniki analizy wpływu na budżet

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono w pierwszej kolejności w wariantcie podstawowym. Obliczenia w ramach analizy wpływu na budżet oparto na prognozowanej liczbie rocznych pacjentoterapii.

Zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją (MZ 02/04/2012), w ramach analizy wpływu na budżet przedstawiono:

- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone w przypadku braku systemowej refundacji leku Xeljanz we wnioskowanym wskazaniu w ramach programu lekowego (scenariusz istniejący), z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny produktu Xeljanz;
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone w przypadku refundacji leku Xeljanz we wnioskowanym wskazaniu w ramach programu lekowego, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny produktu Xeljanz;
- oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, stanowiących różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszach nowym i istniejącym, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny produktu Xeljanz.

4.1 Wariant podstawowy

4.1.1 Z uwzględnieniem RSS

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie podstawowym z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka w horyzoncie dwóch lat kalendarzowych 2020-2021 przy założeniu, że prawdopodobną datą wprowadzenia refundacji wnioskowanej technologii jest styczeń 2020 roku.

Tabela 10. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy z RSS (PPP=PPP+P).

Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków	
			[zł]	[%]
I rok				
ŁĄCZNIE	████████	████████	████████	████████
Xeljanz (TOF)	████████	█	████████	████████
Koszt podania TOF	████████	█	████████	████████
Koszt diagnostyki i monitorowania TOF	████████	█	████████	████████
Koszt komparatorów IFX i WED	████████	████████	████████	████████
Koszt podania IFX i WED	████████	████████	████████	████████
Koszt diagnostyki i monitorowania IFX i WED	████████	████████	████████	████████
II rok				
ŁĄCZNIE	████████	████████	████████	████████
Xeljanz (TOF)	████████	█	████████	████████
Koszt podania TOF	████████	█	████████	████████
Koszt diagnostyki i monitorowania TOF	████████	█	████████	████████
Koszt komparatorów IFX i WED	████████	████████	████████	████████
Koszt podania IFX i WED	████████	████████	████████	████████
Koszt diagnostyki i monitorowania IFX i WED	████████	████████	████████	████████

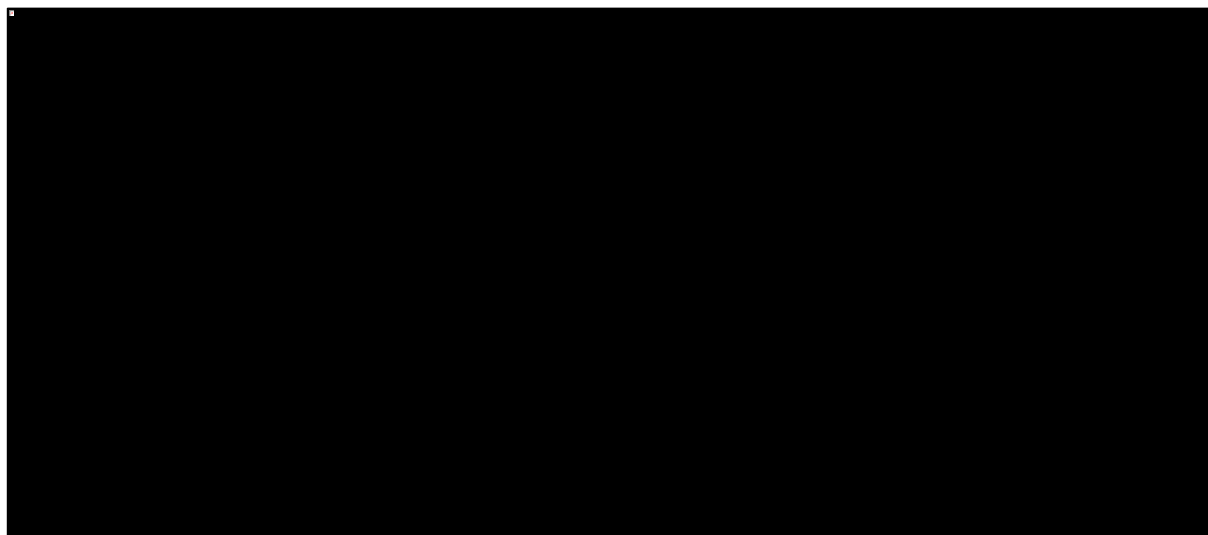
Prognozowane wydatki płatnika publicznego w rozważanej populacji docelowej w I i II roku przyjętego horyzontu czasowego (scenariusz nowy) wynoszą odpowiednio ██████████.

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Xeljanz we wnioskowanym wskazaniu w ramach programu lekowego, wydatki płatnika publicznego zwiększą się w stosunku do scenariusza istniejącego o odpowiednio ██████████ w I i II roku przyjętego horyzontu czasowego.

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu Xeljanz wynosi odpowiednio – w pierwszych dwóch latach horyzontu czasowego analizy – ██████████ zł w scenariuszu nowym oraz 0 zł rocznie w scenariuszu istniejącym. Koszty związane z podaniem i monitorowaniem leczenia TOF wyniosą natomiast w I roku – ██████████

Wyniki analizy inkrementalnej z perspektywy płatnika publicznego zaprezentowano poniżej w formie graficznej.

Wykres 5. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy z RSS (PPP=PPP+P).



Zmiana wydatków płatnika publicznego w pierwszych dwóch latach od rozpoczęcia refundacji leku Xeljanz w ramach programu lekowego B.55, w wariantcie podstawowym z RSS analizy wynosi [czarna kropka], w stosunku do całości wydatków w analizowanej populacji.

4.1.1 Bez uwzględnienia RSS

Wyniki analizy w wariantcie bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenie ryzyka nie uległy zmianie.

4.2 Analiza wrażliwości

Przyjęto następującą numerację i definicje wariantów analizy wrażliwości:

- I. Cena leku Xeljanz zwiększona o 5%;
- II. Cena leku Xeljanz zmniejszona o 5%;
- III. Roczny przyrost populacji na poziomie 0,46%;
- IV. Roczny przyrost populacji na poziomie 3,90%;
- V. Udział dorosłych chorych na WZJG równy 96,1%;
- VI. Udział dorosłych chorych na WZJG równy 80,0%;

- VII. Minimalna masa ciała chorych równa 70,0 kg;
- VIII. Maksymalna masa ciała chorych równa 77,96 kg;
- IX. Udziały w scenariuszu istniejącym i nowym wskazane przez Eksperta 1;
- X. Udziały w scenariuszu istniejącym i nowym wskazane przez Ekspert 2;
- XI. Udziały w scenariuszu istniejącym i nowym wskazane przez Ekspert 3;
- XII. Koszt jednostkowy IFX oszacowany na podstawie komunikatów NFZ DGL z okresu 01-09.2018;
- XIII. Zastosowanie współczynnika korygującego u 5% chorych w IFX;
- XIV. Wizyty ambulatoryjne w terapii TOF w 0,2 4, 8 tyg., a później co 12 tyg.;
- XV. Możliwość modyfikacji dawki TOF i VDZ w leczeniu podtrzymującym;
- XVI. Zwiększona liczba podań VDZ;
- XVII. Przedwczesne zakończenie leczenia TOF, IFX, VDZ.

4.2.1 Z uwzględnieniem RSS

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet uzyskane w analizie wrażliwości z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 11. Wyniki analizy wrażliwości BIA z RSS z PPP/PPP+P.

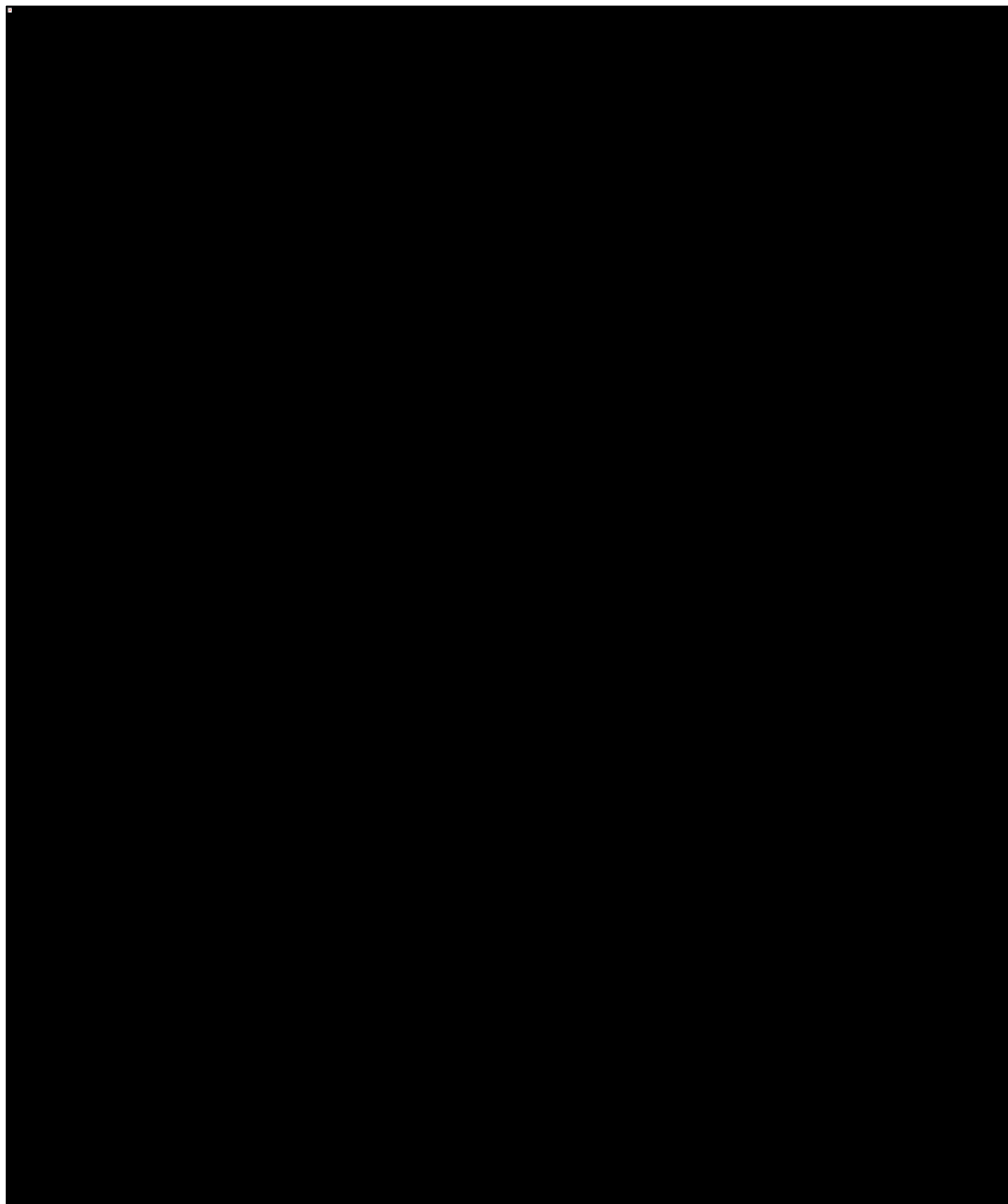
Wariant analizy wrażliwości	Rok	Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica kosztów [zł]
Analiza podstawowa	I rok	RAZEM	████████	████████	████████
		Xeljanz	████████	█	████████
	II rok	RAZEM	████████	████████	████████
		Xeljanz	████████	█	████████
I. Cena leku Xeljanz zwiększona o 5%	I rok	RAZEM	████████	████████	████████
		Xeljanz	████████	█	████████
	II rok	RAZEM	████████	████████	████████
		Xeljanz	████████	█	████████
II. Cena leku Xeljanz zmniejszona o 5%	I rok	RAZEM	████████	████████	████████
		Xeljanz	████████	█	████████
	II rok	RAZEM	████████	████████	████████
		Xeljanz	████████	█	████████
III. Roczny przyrost populacji na po-	I rok	RAZEM	████████	████████	████████
		Xeljanz	████████	█	████████

Wariant analizy wrażliwości	Rok	Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica kosztów [zł]
ziemie 0,46%	II rok	RAZEM	████████	████████	████████
		Xeljanz	████████	█	████████
IV. Roczny przyrost populacji na poziomie 3,90%	I rok	RAZEM	████████	████████	████████
		Xeljanz	████████	█	████████
	II rok	RAZEM	████████	████████	████████
		Xeljanz	████████	█	████████
V. Udział dorosłych chorych na WZJG równy 96,1%	I rok	RAZEM	████████	████████	████████
		Xeljanz	████████	█	████████
	II rok	RAZEM	████████	████████	████████
		Xeljanz	████████	█	████████
VI. Udział dorosłych chorych na WZJG równy 80%	I rok	RAZEM	████████	████████	████████
		Xeljanz	████████	█	████████
	II rok	RAZEM	████████	████████	████████
		Xeljanz	████████	█	████████
VII. Minimalna masa ciała chorych równa 70,0 kg	I rok	RAZEM	████████	████████	████████
		Xeljanz	████████	█	████████
	II rok	RAZEM	████████	████████	████████
		Xeljanz	████████	█	████████
VIII. Maksymalna masa ciała chorych równa 77,96 kg	I rok	RAZEM	████████	████████	████████
		Xeljanz	████████	█	████████
	II rok	RAZEM	████████	████████	████████
		Xeljanz	████████	█	████████
IX. Udziały w scenariuszu istniejącym i nowym wskazane przez Eksperta 1	I rok	RAZEM	████████	████████	████████
		Xeljanz	████████	█	████████
	II rok	RAZEM	████████	████████	████████
		Xeljanz	████████	█	████████
X. Udziały w scenariuszu istniejącym i nowym wskazane przez Ekspert 2	I rok	RAZEM	████████	████████	████████
		Xeljanz	████████	█	████████
	II rok	RAZEM	████████	████████	████████
		Xeljanz	████████	█	████████
XI. Udziały w scenariuszu istniejącym i nowym wskazane przez Eksperta 3	I rok	RAZEM	████████	████████	████████
		Xeljanz	████████	█	████████
	II rok	RAZEM	████████	████████	████████
		Xeljanz	████████	█	████████

Wariant analizy wrażliwości	Rok	Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica kosztów [zł]
XII. Koszt jednostkowy IFX oszacowany na podstawie komunikatów NFZ DGL z okresu 01-09.2018	I rok	RAZEM	████████	████████	████████
		Xeljanz	████████	█	████████
	II rok	RAZEM	████████	████████	████████
		Xeljanz	████████	█	████████
XIII. Zastosowanie współczynnika korygującego u 5% chorych w IFX	I rok	RAZEM	████████	████████	████████
		Xeljanz	████████	█	████████
	II rok	RAZEM	████████	████████	████████
		Xeljanz	████████	█	████████
XIV. Wizyty ambulatoryjne w terapii TOF w 0,2 4, 8 tyg., a później co 12 tyg.;	I rok	RAZEM	████████	████████	████████
		Xeljanz	████████	█	████████
	II rok	RAZEM	████████	████████	████████
		Xeljanz	████████	█	████████
XV. Możliwość modyfikacji dawki TOF i VDZ w leczeniu podtrzymującym	I rok	RAZEM	████████	████████	████████
		Xeljanz	████████	█	████████
	II rok	RAZEM	████████	████████	████████
		Xeljanz	████████	█	████████
XVI. Zwiększona liczba podań VDZ	I rok	RAZEM	████████	████████	████████
		Xeljanz	████████	█	████████
	II rok	RAZEM	████████	████████	████████
		Xeljanz	████████	█	████████
XVII. Przedwczesne zakończenie leczenia TOF, IFX, VDZ	I rok	RAZEM	████████	████████	████████
		Xeljanz	████████	█	████████
	II rok	RAZEM	████████	████████	████████
		Xeljanz	████████	█	████████

Poniżej wyniki uzyskane w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości przedstawiono w formie graficznej.

Wykres 6. Wyniki analizy wrażliwości BIA – PPP/PPP+P z RSS.



Wariant minimalny analizy wrażliwości

W wariacie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka z perspektywy płatnika publicznego najniższe wydatki inkrementalne odnotowano w wariacie XVI analizy wrażliwości, w którym przyjęto zwiększoną liczbę podań wedolizumabu do 9. W tym wariacie w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Xeljanz we wnioskowanym wskazaniu dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą [REDACTED] I i II roku. Natomiast wydatki przypadające wyłącznie na lek Xeljanz będą równe odpowiednio [REDACTED] zł w I i II roku przyjętego horyzontu czasowego.

Wariant maksymalny analizy wrażliwości

W wariacie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka z perspektywy płatnika publicznego najwyższe wydatki inkrementalne odnotowano w wariacie XVII analizy wrażliwości w którym uwzględniono przedwczesne zakończenie leczenia TOF, IFX, VDZ. W tym wariacie w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Xeljanz we wnioskowanym wskazaniu dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno [REDACTED]. Natomiast wydatki przypadające wyłącznie na lek Xeljanz będą równe odpowiednio [REDACTED] w I i II roku przyjętego horyzontu czasowego.

4.2.2 Bez uwzględnienia RSS

Wyniki analizy w wariacie bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka nie uległy zmianie.

Wkład autorów w opracowanie raportu

Autorzy	Udział w opracowaniu raportu
[REDAKCYJA]	redakcja naukowa, bieżące konsultacje, projekt metodologiczny, ocena jakości i ostateczna weryfikacja raportu
[REDAKCYJA]	redakcja naukowa, bieżące konsultacje, projekt metodologiczny, ocena jakości i ostateczna weryfikacja raportu
[REDAKCYJA]	redakcja naukowa, bieżące konsultacje, projekt metodologiczny, ocena jakości i ostateczna weryfikacja raportu
[REDAKCYJA]	założenia i opis metodyki, model, oszacowanie populacji, obliczenia, opracowanie kosztów, opis wyników i wniosków końcowych, korekta i formatowanie tekstu

Spis Tabel

Tabela 1. Wnioskowana cena leku Xeljanz (tofacytynib).....	4
Tabela 2. Wnioskowane warunki refundacji leku Xeljanz (tofacytynib).	5
Tabela 3. Zestawienie oszacowań kosztów porównywanych strategii leczenia.	7
Tabela 4. Wyniki CMA: TOF vs IFX z PPP/PPP+P z RSS.	8
Tabela 5. Wyniki CMA: TOF vs VDZ z PPP/PPP+P z RSS.	9
Tabela 6. Analiza wrażliwości minimalizacji kosztów (PPP=PPP+P, z RSS).....	11
Tabela 7. Wyniki analizy wrażliwości minimalizacji kosztów – progowa cena netto za opakowanie (z RSS, PPP/PPP+P).	15
Tabela 8. Wyniki CUR: Xeljanz vs IFX oraz Xeljanz vs VDZ (PPP/PPP+P, z RSS, bez RSS).	16
Tabela 9. Wyniki analizy progowej ceny produktu Xeljanz (cena zbytu netto za opakowanie) – analiza CUR (z RSS/bez RSS)	17
Tabela 10. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy z RSS (PPP=PPP+P).....	19
Tabela 11. Wyniki analizy wrażliwości BIA z RSS z PPP/PPP+P.	21

Spis Wykresów

Wykres 1. Wyniki analizy minimalizacji kosztów: TOF vs IFX z PPP/PPP+P z RSS.	8
Wykres 2. Wyniki analizy minimalizacji kosztów: TOF vs VDZ z PPP/PPP+P z RSS.	10
Wykres 3. Wyniki analizy wrażliwości minimalizacji kosztów: TOF vs IFX (PPP=PPP+P, z RSS).	13
Wykres 4. Wyniki analizy wrażliwości minimalizacji kosztów: TOF vs VDZ (PPP=PPP+P, z RSS).	14
Wykres 5. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy z RSS (PPP=PPP+P).	20
Wykres 6. Wyniki analizy wrażliwości BIA – PPP/PPP+P z RSS.	24

Piśmiennictwo

AOTM 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-RoActerma/stanowisko_RK_AOTM_13_4_2010_tocilizumab_RoActemra.pdf, data dostępu 12.09.2017.

AOTMIT 2016

Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016.

Dostępne online pod adresem: <http://www.aotm.gov.pl/www/hta/wytyczne-hta/>

Data ostatniego dostępu: 13.12.2018 r.

AWA Entyvio 2017

Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Entyvio (wedolizumab) w ramach programu lekowego: „Wedolizumab w leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (WZJG) (ICD-10 K51)”. Analiza weryfikacyjna 2017

AWA Humira 2015

Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Humira (adalimumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (WZJG) (ICD-10 K51)”. Analiza weryfikacyjna 2015

AWA Inflectra 2015

Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Inflectra (infliksymab) w ramach programu lekowego: „Leczenie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (WZJG) (ICD-10 K51)”. Analiza weryfikacyjna 2015

AWA Remsima 2015

Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Remsima (infliksymab) w ramach programu lekowego: „Leczenie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (WZJG) (ICD-10 K51)” dla osób dorosłych Analiza weryfikacyjna 2015

Bartnik 2018

Bartnik W. Wrzodziejące zapalenie jelita grubego. W: Interna Szczeklika. Medycyna Praktyczna; Kraków 2018: 1021-1028.

BIA HealthQuest 2015

Certolizumab pegol w terapii łuszczycowego zapalenia stawów. Analiza wpływu na budżet. HealthQuest 2015

Bressler 2015

Bressler B, Marshall JK, Bernstein CN, Bitton A, Jones J, Leontiadis GI, Panaccione R, Steinhart AH, Tse F, Feagan B; Toronto Ulcerative Colitis Consensus Group. Clinical practice guidelines for the medical management of nonhospitalized ulcerative colitis: the Toronto consensus. Gastroenterology. 2015;148(5):1035-1058.

CADTH 2018

CADTH Common Drug Review. Tofacitinib. Project Number: SR0572-000.

Dostępne online pod adresem: <https://www.cadth.ca/tofacitinib-5>

Data ostatniego dostępu: 21.10 2018 r.

Casellas 2005

Casellas F, Arenas JI, Baudet JS, Fábregas S, García N, Gelabert J et al. Impairment of Health-related Quality of Life in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Spanish Multicenter Study. Inflamm Bowel Dis. 2005 May;11(5):488-96.

ChPL Benepali

Charakterystyka produktu leczniczego Benepali (etanercept). Dostęp online: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004007/human_med_001944.jsp&mid=WC0b01ac058001d124

- Data ostatniego dostęp: 13.12.2018 r.
- 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
Data ostatniego dostęp: 13.12.2018 r.
- 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
Data ostatniego dostęp: 13.12.2018 r.
- ChPL Entyvio** Charakterystyka Produktu Leczniczego Entyvio. Dostępne online pod adresem: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002782/human_med_001751.jsp&mid=WC0b01ac058001d124
Data ostatniego dostęp: 13.12.2018 r.
- ChPL Flixabi** Charakterystyka Produktu Leczniczego Flixabi
Dostępne online pod adresem: https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/flixabi-epar-product-information_pl.pdf
Data ostatniego dostęp: 13.12.2018 r.
- 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
Data ostatniego dostęp: 13.12.2018 r.
- ChPL Inflectra** Charakterystyka Produktu Leczniczego Inflectra. Dostępne online pod adresem: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002778/human_med_001677.jsp&mid=WC0b01ac058001d124
Data ostatniego dostęp: 13.12.2018 r.
- ChPL Remicade** Charakterystyka produktu leczniczego Remicade (infliksymab). Dostęp online: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000240/human_med_001023.jsp&mid=WC0b01ac058001d124
Data ostatniego dostęp: 13.12.2018 r.
- ChPL Remsima** Charakterystyka produktu leczniczego Remsima (infliksymab). Dostęp online: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002576/human_med_001682.jsp&mid=WC0b01ac058001d124
Data ostatniego dostęp: 13.12.2018 r.
- 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
Data ostatniego dostęp: 13.12.2018 r.
- 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
Data ostatniego dostęp: 13.12.2018 r.
- ChPL Xeljanz 2018** Charakterystyka Produktu Leczniczego Xeljanz.
Dostępne online pod adresem: http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/index_en.htm
Data ostatniego dostęp: 13.12.2018 r.
- ECCO 2017** Harbord M, Eliakim R, Bettenworth D, Karmiris K, Katsanos K, Kopylov U, Kucharzik T, Molnár T, Raine T, Sebastian S, de Sousa HT, Dignass A, Carbonnel F; European Crohn's and Colitis Organisation [ECCO]. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative

Colitis. Part 2: Current Management. J Crohns Colitis. 2017;11(7):769-784.

- Eder 2013** Eder P, Łodyga M, Łykowska-Szuber L, Bartnik W, Durlik M, Gonciarz M, Kłopotcka M, Linke K, Małeczka-Panas E, Radwan P, Rydzewska G. Wytoczne Grupy Roboczej Konsultanta Krajowego w dziedzinie Gastroenterologii i Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii dotyczące postępowania z pacjentem z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego. Prz Gastroenterol 2013; 8(1): 1–20.
- EMA 2018** Xeljanz EMA/812925/2018. Dostęp on-line: https://www.ema.europa.eu/documents/procedural-steps-after/xeljanz-epar-procedural-steps-taken-scientific-information-after-authorisation_en.pdf
Data ostatniego dostęp: 13.12.2018 r.
- FDA 2018** FDA News Release. Dostęp on-line: <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm609225.htm>
Data ostatniego dostęp: 13.12.2018 r.
- Feagan 2013 (badanie ACT I, ACT II)** Feagan BG, Rutgeerts P, Sands BE, Hanauer S, Colombel JF, Sandborn WJ, Van Assche G, Axler J, Kim HJ, Danese S, et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. New England journal of medicine 2013; 369(8):699-710
- Feagan 2017 (badanie GEMINI I)** Feagan BG, Patel H, Colombel JF, Rubin DT, James A, Mody R, Lasch K. Effects of vedolizumab on health-related quality of life in patients with ulcerative colitis: results from the randomised GEMINI 1 trial. Aliment Pharmacol Ther 2017; 45(2):264-275
- Feagan 2017a (badanie GEMINI I)** Feagan BG, Rubin DT, Danese S, Vermeire S, Abhyankar B, Sankoh S, James A, Smyth M. Efficacy of Vedolizumab Induction and Maintenance Therapy in Patients With Ulcerative Colitis, Regardless of Prior Exposure to Tumor Necrosis Factor Antagonists. Clin Gastroenterol Hepatol 2017; 15(2):229-239.e5
- Gibson 2013** Gibson PR, Vaizey C, Black CM, Nicholls R, Weston AR, Bampton P et al. Relationship between disease severity and quality of life and assessment of health care utilization and cost for ulcerative colitis in Australia: A cross-sectional, observational study. J Crohn's Colitis. 2013 Dec 14. pii: S1873-9946(13)00406-6.
- Gommollón 2013** Gommollón F, García-López, Sicilia B, Gisbert JP, Hinojosa J. The GETECCU clinical guideline for the treatment of ulcerative colitis: A guideline created using GRADE methodology. Gastroenterol Hepatol. 2013; 36(7): 483.e1-483.e46.
- 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-stand-i-struktura-oraz-ruch-naturalny-w-przekroju-terytorialnym-stand-w-dniu-31-12-2016-r-6,21.html>, data dostępu 12.09.2017.
- Jiang 2015** Jiang XL, Cui HF, Gao J, Fan H. Low-dose Infliximab for Induction and Maintenance Treatment in Chinese Patients With Moderate to Severe Active Ulcerative Colitis. J Clin Gastroenterol 2015; 49(7):582-588
- Kobayashi 2016** Kobayashi T, Suzuki Y, Motoya S, Hirai F, Ogata H, Ito H, Sato N, Ozaki K, Watanabe M, Hibi T. First trough level of infliximab at week 2 predicts future outcomes of induction therapy in ulcerative colitis-results from a multicenter prospective randomized controlled trial and its post hoc analysis. J Gastroenterol 2016; 51(3):241-251
- Łodyga 2015** Łodyga M, Eder P, Bartnik W, Gonciarz M, Kłopotcka M, Linke K, Małeczka-Panas E, Radwan P, Rydzewska G. New pharmaceuticals in inflammatory bowel disease. Prz Gastroenterol 2015; 10(2): 57–60
- Malinowski 2016** Malinowski KP, Kawalec P. Health utility of patients with Crohn's disease and ulcerative colitis: a systematic review and meta-analysis. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res 2016; 16(4):441-453
- Milev 2018** Milev S, DiBonaventura M, Quon P, Goh J, Bourret J, Peeples-Lamirande K, Soonasra A, Cappelleri J, Quirk D. An economic evaluation of tofacitinib for the treatment of moderately to severely active ulcerative colitis: Modeling the cost of treatment strategies in the united states. J Manag Care Spec Pharm 2018; 24(10 A):S74

- MZ 02/04/2012** Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
- MZ 31/10/2018** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 31 października 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2018 r.
- NFZ 124/2018** Zarządzenie Nr 124/2018/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 listopada 2018 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe
- NFZ 75/2018** Zarządzenie Nr 75/2018/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 lipca 2018 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe
- NFZ 98/2018** Zarządzenie Nr 98/2018/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 21 września 2018 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe
- NFZ DGL 2018** Informacje o wielkości kwoty refundacji i ilości zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, w okresie od września 2012 roku do wrześni 2018 roku publikowane na tronie internetowej <http://www.nfz.gov.pl>
- NICE 2018** National Institute for Health and Care Excellence. Ulcerative colitis – NICE flowchart. Last updated: 18 January 2018. Dostępne online pod adresem: <https://pathways.nice.org.uk/pathways/ulcerative-colitis/ulcerative-colitis-overview#content=view-index&path=view%3A/pathways/ulcerative-colitis/inducing-remission-in-people-with-ulcerative-colitis.xml>
Data ostatniego dostępu: 27.08.2018 r.
- NICE 2018a** Assessment report Xeljanz. EMA/414633/2018, 31 May 2018, Procedure No. EMEA/H/C/004214/X/0005/G
Dostęp online: https://www.ema.europa.eu/documents/variation-report/xeljanz-h-c-4214-x-0005-epar-assessment-report-variation_en.pdf
Data ostatniego dostępu: 13.12.2018 r.
- Norman 2017** Norman P. Humira®: recent developments. Pharm. Pat. Anal. (2017) 6(3), 89–90.
- Peyrin-Biroulet 2016** Peyrin-Biroulet L, Bouhnik Y, Roblin X, Bonnaud G, Hagège H, Hébuterne X; gastroenterologist nominal group. French national consensus clinical guidelines for the management of ulcerative colitis. Dig Liver Dis. 2016;48(7):726-33.
- Poole 2010** Poole CD, Connolly MP, Nielsen SK, Currie CJ, Marteau P. A comparison of physician-rated disease severity and patient reported outcomes in mild to moderately active ulcerative colitis. J Crohn's Colitis. 2010 Sep;4(3):275-82.
- Protokół 113** Protokół Nr 113 Z posiedzenia Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych dnia 25 lipca 2018 roku
- Ratajczak 2013** Ratajczak P, Nowakowska E, Koligat D, Kus K, Paczkowska A, Zaprutko T. Biofarmaceutyki a leki biopodobne – dostępność i koszty leczenia w Polsce. Nowiny Lekarskie 2013, 82, 5, 355–362.
- Reinisch 2012** Reinisch W, Sandborn WJ, Rutgeerts P, Feagan BG, Rachmilewitz D, Hanauer SB, Lichtenstein GR, de Villiers WJ, Blank M, Lang Y, et al. Long-term infliximab maintenance therapy for ulcerative colitis: the ACT-1 and -2 extension studies. Inflammatory bowel diseases 2012; 18(2):201-211
- RoActemra AWA 2017** Wniosek o objęcie refundacją u ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego PoActemra (tocilizumab) w ramach programu lekowego „Leczenie reumatoidalnego i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 M05, M06, M08)”. Analiza weryfikacyjna 2017

- Rogler 2014** Rogler G. Chronic ulcerative colitis and colorectal cancer. *Cancer Lett.* 2014;345(2):235-41.
- Rutgeerts 2005 (badanie ACT I, ACT II)** Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, Reinisch W, Olson A, Johanns J, Travers S, Rachmilewitz D, Hanauer SB, Lichtenstein GR, de Villiers WJ, Present D, Sands BE, Colombel JF. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med* 2005; 353(23):2462-2476
- Sandborn 2009 (badanie ACT I, ACT II)** Sandborn WJ, Rutgeerts P, Feagan BG, Reinisch W, Olson A, Johanns J, Lu J, Horgan K, Rachmilewitz D, Hanauer SB, et al. Colectomy rate comparison after treatment of ulcerative colitis with placebo or infliximab. *Gastroenterology* 2009; 137(4):1250-60; quiz 1520
- Sandborn 2012** Sandborn WJ, Ghosh S, Panes J, Vranic I, Su C, Rousell S, Niezychowski W; Study A3921063 Investigators. Tofacitinib, an oral Janus kinase inhibitor, in active ulcerative colitis. *N Engl J Med.* 2012;367(7):616-24.
- Sandborn 2017** Sandborn WJ, Su C, Sands BE, D'Haens GR, Vermeire S, Schreiber S, Danese S, Feagan BG, Reinisch W, Niezychowski W, Friedman G, Lawendy N, Yu D, Woodworth D, Mukherjee A, Zhang H, Healey P, Panés J; OCTAVE Induction 1, OCTAVE Induction 2, and OCTAVE Sustain Investigators. Tofacitinib as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. *N Engl J Med.* 2017;376(18):1723-1736.
- SMC 2018** SMC. Tofacitinib (Xeljanz).
Dostępne online pod adresem: <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/tofacitinib-xeljanz-ulcerative-colitis-fullsubmission-smc2122/>
Data ostatniego dostępu: 21.09.2018 r.
- Teixeira 2015** Teixeira FV, Hosne RS, Sobrado CW. Management of ulcerative colitis: a clinical update. *j coloproctol (Rio J)* 2015;3 5(4):230–237
- UR NFZ 2018** 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.
Uchwała Nr 2/2018/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 7 marca 2018 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2017 r.
Uchwała Nr 21/2018/III III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 13 września 2018 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2018 r.
- Ustawa 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. *Dz.U.* 2011 nr 122 poz. 696.
- WHO 2018** WHO TC/DDD Index 2019
Dostępne online pod adresem: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/
Data ostatniego dostępu: 21.09.2018 r.
- Wilk 2015** Wilk N., Wierzanowska S. Długa droga do leków biopodobnych. *Menadżer Zdrowia*, kwiecień-maj 3/2015. Dostęp on-line: <https://issuu.com/termedia/docs/mz1503-issuu02sz> Data ostatniego dostępu: 20 sierpień 2017 r.
- Wu 2018** Wu B, Wang Z, Zhang Q. Cost-Effectiveness of Different Strategies for the Treatment of Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2018; 24(11):2291-2302