

Analiza wpływu na budżet płatnika

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów
oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów
u pacjentów w wieku 2 lat i starszych,
u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Wykonawca

Aestimo s.c. Marcin Kaczor, Rafał Wójcik
ul. Krakowska 36/3
31-062 Kraków
Tel./fax. 12 430 08 73
Tel. kom. 608 392 029, 728 993 999
Internet: <http://www.aestimo.eu>
E-mail: biuro@aestimo.eu

Autorzy

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

Konflikt interesów

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

Wersja 1.0 – ostatnia aktualizacja dnia 12 października 2023 r.

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Spis treści

Spis treści	3
Wykaz skrótów	5
Streszczenie	7
ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET PŁATNIKA	11
1 Cel analizy	12
2 Metodyka	12
2.1 Porównywane scenariusze	13
2.2 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Xeljanz oraz wnioskowane warunki objęcia refundacją	14
2.3 Perspektywa analizy	16
2.4 Horyzont czasowy	17
3 Populacja docelowa	17
3.1 Oszacowanie populacji docelowej	18
3.1.1 Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów	21
3.1.2 Młodzieńcze łuszczycowe zapalenie stawów	27
3.1.3 Liczebność populacji docelowej	28
3.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana	29
3.3 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	30
3.4 Struktura udziałów w liczbie leczonych pacjentów	30
3.4.1 Scenariusz istniejący	30
3.4.2 Scenariusz nowy	31
4 Analiza kosztów	33
4.1 Koszty leków	34
4.1.1 Koszty jednostkowe	34
4.1.2 Zużycie leków	34
4.2 Koszty podania/wydania leków	37
4.3 Koszty kwalifikacji do programu lekowego oraz koszty diagnostyki i monitorowania leczenia	38
4.4 Koszty leczenia towarzyszącego	39

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

4.5	Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych.....	40
5	Podsumowanie danych wejściowych modelu	42
5.1	Analiza podstawowa	42
5.2	Analiza wrażliwości	43
6	Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia 44	
7	Wyniki analizy wpływu na budżet.....	45
7.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka	45
7.1.1	Wariant podstawowy (z RSS).....	45
7.1.2	Wariant minimalny (z RSS)	48
7.1.3	Wariant maksymalny (z RSS)	50
7.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	53
7.2.1	Wariant podstawowy (bez RSS).....	53
7.2.2	Wariant minimalny (bez RSS)	55
7.2.3	Wariant maksymalny (bez RSS)	57
7.3	Analiza wrażliwości	59
8	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	62
9	Aspekty etyczne i społeczne	62
10	Dyskusja i ograniczenia	63
11	Wnioski końcowe	66
12	Załączniki.....	67
12.1	Wkład autorów w opracowanie raportu.....	67
12.2	Dane z protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych	67
12.3	Dane ze statystyk Narodowego Funduszu Zdrowia	70
12.4	Badanie ankietowe wśród polskich ekspertów klinicznych.....	73
12.4.1	Metodyka badania ankietowego.....	73
12.4.2	Wyniki badania ankietowego	73
12.4.3	Szablon kwestionariusza	81
	Piśmiennictwo.....	86
	Spis Tabel	88
	Spis Wykresów	90

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczykowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Wykaz skrótów

ADA	adalimumab
AEs	zdarzenia niepożądane (z ang. <i>adverse events</i>)
amp.-strz.	ampułko-strzykawka
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	Analiza Problemu Decyzyjnego
BIA	analiza wpływu na budżet (z ang. <i>budget impact analysis</i>)
bd.	brak danych
DDD	przeciętna dzienna dawka (z ang. <i>defined daily dose</i>)
DGL	Departament Gospodarki Lekami NFZ
DMARD	leki przeciwreumatyczne modyfikujące przebieg choroby (ang. <i>disease-modifying anti-rheumatic drug, DMARD</i>)
GTIN	Globalny Numer Jednostki Handlowej (z ang. <i>global trade item number</i>)
HAQ-DI	kwestionariusz oceny niepełnosprawności (z ang. <i>Health Assessment Questionnaire - Disability Index</i>)
HTA	ocena technologii medycznych (z ang. <i>health technology assessment</i>)
ICD-10	Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób (z ang. <i>International Classification of Diseases</i>)
i.v.	droga podania leku: dożylnie
LMPCh	leki modyfikujące przebieg choroby
mŁZS	Młdzieńcze łuszczycowe zapalenie stawów
MIZS	młdzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów
mln	milion(y)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
p.o.	droga podania leku: doustnie
PPP	perspektywa płatnika publicznego
Q4W	schemat stosowania leku: co 4 tygodnie
r.ż.	rok życia
RSS	instrument dzielenia ryzyka (ang. <i>Risk Sharing Scheme</i>)
RZS	reumatoidalne zapalenie stawów
s.c.	droga podania leku: podskórnice
SAEs	poważne zdarzenia niepożądane (z ang. <i>serious adverse events</i>)
SE	błąd standardowy (z ang. <i>standard error</i>)
SEK	sekukinumab
TOC	tocylizumab

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

TOF	tofacytynib
ZKSLB	Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (z ang. <i>World Health Organization</i>)

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Streszczenie

Cel

Celem analizy była prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) w przypadku podjęcia przez Ministra Zdrowia decyzji o refundacji produktu Xeljanz (tofacytynib) w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (MIZS) oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów (mŁZS) u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh.

Analiza została wykonana na zlecenie firmy Pfizer Polska Sp. z o.o., w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją prezentacji leku Xeljanz (GTIN: 05907636977100) w formie powlekanej tabletki zawierającej 5 mg tofacytynibu oraz Xeljanz (GTIN: 05415062388723) w formie syropu o zawartości tofacytynibu 1 mg/ 1 ml, w ramach proponowanego programu lekowego „Leczenie chorych z aktywną postacią reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (ICD-10: M05, M06, M08)”.

Metodyka

Wpływ na budżet płatnika oszacowano przez porównanie wydatków płatnika publicznego w dwóch alternatywnych scenariuszach:

- **scenariuszu istniejącym**, obrazującym stan aktualny, w którym pacjenci chorzy na MIZS mogą otrzymywać leczenie adalimumabem, etanerceptem lub tocilizumabem oraz sekukinumabem w przypadku pacjentów z mŁZS. Jednocześnie produkt leczniczy Xeljanz nie jest finansowany ze środków publicznych w rozważanym wskazaniu (MZ 30/08/2023);
- **scenariuszu nowym**, odpowiadającym sytuacji, w której minister właściwy do spraw zdrowia wyda pozytywną decyzję o finansowaniu ze środków publicznych terapii tofacytynibem we wnioskowanym wskazaniu (MIZS i mŁZS), tj. w ramach istniejącego programu lekowego „Leczenie chorych z aktywną postacią reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (ICD-10: M05, M06, M08)”.

Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Xeljanz spowoduje zmiany w udziałach poszczególnych technologii medycznych, wynikające z zastąpienia przez ten lek technologii opcjonalnych, aktualnie stosowanych w rozważanym wskazaniu. Wynikiem inkrementalnej analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym i wydatkami w scenariuszu istniejącym dla każdego roku horyzontu czasowego. Horyzont czasowy objął dwa pierwsze lata kalendarzowe od prognozowanego objęcia refundacją produktu leczniczego Xeljanz, tj. przedział czasowy od 1 stycznia 2025 r. do 31 grudnia 2026 r.

Oszacowanie liczebności populacji docelowej oparto na protokołach z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

w Chorobach Reumatycznych, danych statystycznych NFZ oraz odpowiedzi udzielonych w przeprowadzonym badaniu ankietowym.

Udziały tofacytynibu oraz komparatorów oparto [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] udziały TOF będą wzrastać od momentu podjęcia pozytywnej decyzji o rozszerzeniu wskazań dla produktu leczniczego Xeljanz w pierwszych dwóch latach obowiązywania decyzji w osiągając kolejno udziały [REDAKTOWANE]% i [REDAKTOWANE]% w leczeniu pacjentów z MIZS oraz [REDAKTOWANE]% i [REDAKTOWANE]% u pacjentów leczonych w ramach programu lekowego z powodu mŁZS.

Analizę wykonano z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych. Uwzględniono szeroki zakres bezpośrednich kosztów medycznych związanych z leczeniem zeszytyniającego zapalenia stawów kręgosłupa:

- koszty lekowe terapii TOF oraz ADA, ETA, TOC i SEK,
- koszt kwalifikacji chorego do programu lekowego,
- koszty podania/wydania leków oraz diagnostyki i monitorowania leczenia,
- koszty leczenia towarzyszącego (metotreksat, sulfasalazyna, chlorochina, cyklosporyna),
- koszty leczenia działań niepożądanych.

Warunki cenowe dla leku Xeljanz ustalono zgodnie z informacjami uzyskanymi od Wnioskodawcy. W wariantcie z RSS uwzględniono instrument dzielenia ryzyka [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Analizę wpływu na budżet uzupełniono o analizę aspektów etycznych, społecznych, prawnych i organizacyjnych wynikających z decyzji dotyczącej finansowania produktów leczniczych Xeljanz ze środków publicznych.

Analizę wykonano zgodnie z wytycznymi HTA (AOTMIT 2016) oraz treścią Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (MZ 08/01/2021). Wszystkie obliczenia wykonano w modelu obliczeniowym przygotowanym w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel, stanowiącym załącznik do niniejszej analizy.

Wyniki

Liczebność populacji docelowej

W wariantcie podstawowym analizy, prognozowana średnioroczna liczba chorych na MIZS, leczonych w programie lekowym z zastosowaniem terapii tofacytynibem wynosi [REDAKTOWANE] osób w Roku 1 i [REDAKTOWANE] osób w Roku 2 przyjętego horyzontu czasowego, natomiast w przypadku chorych na mŁZS liczba pacjentów otrzymujących terapię wynosi [REDAKTOWANE] pacjentów w Roku 1 oraz [REDAKTOWANE] pacjentów w Roku 2.

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczykowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Po uwzględnieniu udziałów docelowych TOF w grupie MIZS i mŁZS, prognozowana liczba pełnych rocznych paciento-terapii z udziałem tego leku wynosi [] w Roku 1 i [] w Roku 2, co odpowiada zużyciu, odpowiednio, [] oraz [] opakowań leku Xeljanz 5 mg i [] oraz [] opakowań leku Xeljanz 240 ml.

Wpływ na budżet płatnika

Wariant uwzględniający RSS

W przypadku podjęcia przez Ministra Zdrowia decyzji o refundacji leku Xeljanz, prognozowane **wydatki płatnika publicznego** ponoszone na leczenie chorych na MIZS i mŁZS w ramach wnioskowanego programu lekowego, w wariacie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka, w Roku 1 i w Roku 2 [] []

Prognozowana wartość refundacji produktu leczniczego Xeljanz w scenariuszu nowym wynosi kolejno [] zł i [] zł w pierwszym i drugim roku przyjętego horyzontu czasowego, w wariantcie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka.

W wariantcie minimalnym w pierwszych dwóch latach analizy inkrementalny koszt [] [] zł w Roku 1 oraz [] zł w Roku 2 względem scenariusza aktualnego, przy czym kwota refundacji produktu leczniczego Xeljanz wynosi kolejno [] zł oraz [] zł. Z kolei w wariantcie maksymalnym koszty inkrementalne w pierwszych dwóch latach wynoszą kolejno [] zł i [] zł, a kwota refundacji produktu leczniczego Xeljanz osiąga wartość [] zł w Roku 1 i [] zł w Roku 2.

Przeprowadzona analiza wrażliwości wykazała stabilność założeń przeprowadzonej analizy

wpływu na budżet płatnika publicznego. Największą zmianę wyników osiągnięto w wariantcie zakładającym początkowe oszacowanie liczebności populacji z MIZS wyłącznie na podstawie danych statystycznych NFZ (spadek kosztów inkrementalnych względem analizy podstawowej w pierwszych dwóch latach o []% i []%). W pozostałych przypadkach zmiana nie przekroczyła []%.

Wariant nieuwzględniający RSS

W przypadku podjęcia przez Ministra Zdrowia decyzji o refundacji leku Xeljanz, prognozowane wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie chorych na MIZS i mŁZS w ramach wnioskowanego programu lekowego, w wariantcie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka, w Roku 1 i w Roku 2 wzrosną kolejno o [] zł i [] zł.

Prognozowana wartość refundacji produktu leczniczego Xeljanz w scenariuszu nowym wynosi kolejno [] zł i [] zł w pierwszym i drugim roku przyjętego horyzontu czasowego, w wariantcie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka.

W wariantcie minimalnym w pierwszych dwóch latach analizy inkrementalny koszt [] [] zł w Roku 1 oraz [] zł w Roku 2, natomiast w wariantcie maksymalnym koszt inkrementalny [] zł w Roku 1 i [] zł w Roku 2.

Podobnie jak w wariantcie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka przeprowadzona analiza wrażliwości wykazała stabilność założeń przeprowadzonej analizy wpływu na budżet płatnika publicznego. Największą zmianę wyników osiągnięto w wariantcie zakładającym początkowe oszacowanie liczebności

Xeljanz (tofacetyninb)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

populacji z MIZS wyłącznie na podstawie danych statystycznych NFZ (spadek kosztów inkrementalnych względem analizy podstawowej w pierwszych dwóch latach o ■% i ■%) oraz w wariancie zakładającym pełne pokrycie dawkowania 5 mg 2 razy na dobę za pomocą opakowań Xeljanz 5 mg (zmiana o ok ■%). W pozostałych przypadkach zmiana nie przekroczyła ■%.

Wnioski końcowe

Zastosowanie tofacytynibu w leczeniu młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (MIZS) oraz młodzieńczego łuszczykowego zapalenia stawów (mŁZS), u których odpowiedź na poprzednie leczenie była niewystarczająca, jest skuteczną i bezpieczną opcją terapeutyczną. Objęcie refundacją produktu Xeljanz będzie wiązało się ■■■■■ (■■■■■ zł w Roku 1 oraz ■■■■■ zł w Roku 2), co wynika z zastępowania terapii obecnie stosowanych w ramach programu lekowego. Wyniki analizy obarczone są pewną niepewnością, przede wszystkim z powodu ograniczeń oszacowania populacji docelowej, jednakże estymacji dokonano w oparciu o rzeczywiste dane dla polskiego systemu zdrowia.

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Xeljanz we wnioskowanym wskazaniu nie będzie nakładało dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielenia świadczeń zdrowotnych, jak również nie będzie wymagać dodatkowych nakładów związanych np. z potrzebą przeszkolenia personelu, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych czy też zasad zmiany diagnostyki.

Wydanie pozytywnej decyzji o refundacji produktu leczniczego Xeljanz spowoduje rozszerzenie spektrum opcji terapeutycznych pacjentów z MIZS oraz mŁZS. Dodatkowo produkt leczniczy Xeljanz w przeciwieństwie do leków obecnie stosowanych we wnioskowanym wskazaniu podawany jest w formie doustnej, co ma szczególne znaczenia w przypadku najmłodszych pacjentów.

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczykowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

ANALIZA

WPŁYWU

NA BUDŻET PŁATNIKA

AE

1 Cel analizy

Celem analizy była prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) w przypadku podjęcia przez Ministra Zdrowia decyzji o refundacji produktu Xeljanz (tofacytynib) w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh.

Analiza została wykonana na zlecenie firmy Pfizer Polska Sp. z o.o., w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego Xeljanz w następującej prezentacji:

- Xeljanz (tofacytynib), opakowanie 56 szt. a 5 mg, tabletki powlekane (kod GTIN: 05907636977100),
- Xeljanz (tofacytynib), 240 ml a 1 mg/ml, roztwór doustny (kod GTIN: 05415062388723),

w ramach proponowanego programu lekowego B.33 „Leczenie chorych z aktywną postacią reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (ICD-10: M05, M06, M08)”. Szczegółowe zapisy projektu programu lekowego przedstawiono w *APD Xeljanz 2023*.

Analizę wpływu na budżet uzupełniono o analizę aspektów etycznych, społecznych, prawnych i organizacyjnych wynikających z decyzji dotyczącej finansowania leku Xeljanz ze środków publicznych.

2 Metodyka

Analiza wpływu na budżet składa się z następujących etapów:

- określenie liczebności populacji docelowej, tj. liczby pacjentów kwalifikujących się do stosowania wnioskowanej interwencji,
- określenie sytuacji rynkowej w zakresie technologii medycznych stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, tj. udziałów mierzonych odsetkiem liczby chorych leczonych daną technologią medyczną, w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (będącym przedłużeniem stanu obecnego, w którym terapia tofacytynibem nie jest refundowana) oraz nowym (stan po wprowadzeniu refundacji terapii tofacytynibem w ramach programu lekowego),

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

- ustalenie kosztów jednostkowych technologii medycznych stosowanych we wnioskowanym wskazaniu,
- wyznaczenie prognozy rocznych kosztów płatnika publicznego dla scenariuszy istniejącego i nowego; prognozowane roczne koszty zostały przedstawione oddzielnie dla każdego roku horyzontu czasowego,
- 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 analizy obliczono różnicę pomiędzy kosztem wynikającym z realizacji scenariusza nowego i kosztem realizacji scenariusza istniejącego.

Analiza została przeprowadzona zgodnie z następującymi wytycznymi przeprowadzania analiz HTA:

- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczo specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (*MZ 08/01/2021*),
- Wytyczne Oceny Technologii Medycznych (*AOTMiT 2016*).

Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel®. Dla zwiększenia przejrzystości opisu, w niniejszym dokumencie wyniki (liczebność populacji, udziały, wydatki całkowite) zostały przedstawione w postaci wartości zaokrąglonych, podczas gdy w arkuszu kalkulacyjnym wartości nie były zaokrąglane.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w trzech alternatywnych wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym. Zgodnie z wytycznymi *AOTMiT 2016*, alternatywne warianty skonstruowano w oparciu o czynniki, które mają największy wpływ na stosowanie ocenianej technologii (m.in. tempo penetracji rynkowej wnioskowanej technologii).

2.1 Porównywane scenariusze

W analizie wpływu na budżet (BIA) porównano prognozowane wydatki płatnika publicznego w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (aktualnym) i nowym (przyszłym).

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczykowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Scenariusz istniejący obrazuje stan aktualny (obecnie obowiązujący status refundacyjny), w którym produkt leczniczy Xeljanz nie jest finansowany ze środków publicznych w rozważanym wskazaniu do leczenia pacjentów z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów oraz młodzieńczym łuszczycowym zapaleniem stawów, jest natomiast refundowany w innych wskazaniach, tj. w leczeniu aktywnej postaci reumatoidalnego zapalenia stawów (program lekowy B.33), leczeniu aktywnej postaci łuszczycowego zapalenia stawów (program lekowy B.35), leczeniu zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (program lekowy B.36) oraz w leczeniu pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (program lekowy B.55) (MZ 30/08/2023), jednakże przedstawione wskazania nie są przedmiotem niniejszej analizy.

Scenariusz nowy odpowiada sytuacji, w której minister właściwy do spraw zdrowia wyda pozytywną decyzję o finansowaniu ze środków publicznych terapii tofacytynibem we wnioskowanym wskazaniu (MIZS i mŁZS), tj. w ramach istniejącego programu lekowego „Leczenie chorych z aktywną postacią reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (ICD-10: M05, M06, M08)”. Przyjęto, że pozytywna decyzja ministra zdrowia zacznie obowiązywać od dnia 1 stycznia 2025 roku. Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Xeljanz spowoduje zmiany w udziałach poszczególnych technologii medycznych, wynikające z zastąpienia przez terapię tofacytynibem technologii opcjonalnych aktualnie stosowanych w rozważanym wskazaniu.

2.2 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Xeljanz oraz wnioskowane warunki objęcia refundacją

Aktualnie produkt leczniczy Xeljanz jest finansowany ze środków publicznych w ramach programów lekowych: „B.33 Leczenie chorych z aktywną postacią reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (ICD-10: M05, M06, M08)”, „B.35 Leczenie chorych z aktywną postacią łuszczycowego zapalenia stawów (ŁZS) (ICD-10 L 40.5, M 07.1, M 07.2, M 07.3)”, B.36 „Leczenie chorych z aktywną postacią zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10: M45)” oraz „B.55 Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10: K51)”, (MZ 30/08/2023). Warunki refundacji zgodne z przedstawionymi w Obwieszczeniu Ministra Zdrowia zamieszczono w poniższej tabeli. Refundacja tofacytynibu w ramach opisanych programów lekowych odbywa się od września 2020 roku dla programów B.35 i B.55, od września 2019 roku dla programu B.33 oraz od lipca 2023 roku dla programu B.36.

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Tabela 1. Aktualne warunki refundacji leku Xeljanz.

Nazwa i zawartość opakowania	Kod GTIN	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania	Dopłata świadczeniobiorcy (poziom odpłatności)
Xeljanz, tabletki powlekane, 10 mg	05415062342800	5 832,00 zł	6 123,60 zł	6 123,60 zł	0,00 zł (bezpłatny)
Xeljanz, tabletki powlekane, 5 mg	05907636977100	2 743,20zł	2 880,36 zł	2 880,36 zł	0,00 zł (bezpłatny)

Wnioskowane jest rozszerzenie finansowania produktu leczniczego Xeljanz w postaci tabletek powlekanych 5 mg o zastosowanie w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczykowego zapalenia stawów. Ponadto wnioskuje się o rozpoczęcie refundacji produktu leczniczego Xeljanz w postaci roztworu do podania doustnego o stężeniu 1 mg/ml. W związku z zakładaną refundacją leku Xeljanz w ramach programu lekowego, przyjęto, że będzie on wydawany świadczeniobiorcom **bezpłatnie**.

Wnioskowane warunki refundacji produktu leczniczego Xeljanz przedstawiono w kolejnej tabeli.

Tabela 2. Wnioskowane ceny urzędowe produktu leczniczego Xeljanz.

Produkt leczniczy	Cena zbytu netto [zł]	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Limit finansowania [zł]
Xeljanz tabletki powlekane, 56 tab. a 5 mg	█	█	█	█
Xeljanz roztwór doustny, 240 ml a 1 mg/ 1 ml	█	█	█	█

Wnioskowane warunki objęcia refundacją we wskazaniu do leczenia aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczykowego zapalenia stawów obejmują instrument dzielenia ryzyka, █ (szczegóły: zob. Tabela 3).

Tabela 3. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Xeljanz (tofacytynib) we wskazaniu do leczenia młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów i młodzieńczego łuszczykowego zapalenia stawów.

Warunek refundacji	Opakowania jednostkowe	
Nazwa handlowa	Xeljanz	
Substancja czynna	tofacytynib	
Dawka	5 mg	1 mg/1 ml
Postać farmaceutyczna	tabletki powlekane	roztwór doustny
Zawartość opakowania jednostkowego	5 mg, 56 szt.	240 ml
Kategoria dostępności refundacyjnej	w ramach programu lekowego	

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczykowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Warunek refundacji	Opakowania jednostkowe	
Cena zbytu netto ¹⁾	████████	████████
Urzędowa cena zbytu ²⁾	████████	████████
Cena hurtowa ³⁾	████████	████████
Grupa limitowa ⁴⁾	1193.0, Tofacytynib	
Podstawa limitu	Tak	Nie
DDD ⁵⁾	10,0 mg	10,0 mg
Liczba DDD w opakowaniu	28,00	24,00
Cena hurtowa / DDD	████████	████████
Wysokość limitu finansowania	████████	████████
Poziom odpłatności	Bezpłatny	Bezpłatny
Dopłata świadczeniobiorcy (pacjenta)	0,00 zł	0,00 zł
Kwota refundacji płatnika publicznego za świadczenia zdrowotne	████████	████████
Koszt dziennej terapii ⁶⁾	████	████
Instrument podziału ryzyka (RSS, ang. <i>risk sharing scheme</i>)	<p>Wnioskodawca zobowiązuje się do zapewnienia, iż świadczeniodawca, o którym mowa w art. 9 ustawy o refundacji, nabywający lek Xeljanz, w ramach udzielania świadczeń gwarantowanych, o których mowa w art. 15 ust. 2 pkt 15 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2016 r., poz. 1793, z późniejszymi zmianami), ██████████</p>	

¹⁾ Wnioskowana urzędowa cena zbytu pomniejszona o podatek VAT naliczony od ceny zbytu netto.

²⁾ Wnioskowana urzędowa cena zbytu.

³⁾ Urzędowa cena zbytu powiększona o marżę hurtową (5% od urzędowej ceny zbytu).

⁴⁾ Istniejąca grupa limitowa obejmująca tofacytynib.

⁵⁾ Wg WHO.

⁶⁾ Według ceny zbytu netto.

Jednocześnie zakłada się utrzymanie pozostałych, obecnie obowiązujących warunków refundacji, w szczególności cen urzędowych, grupy limitowej i podstawy limitu oraz poziomu odpłatności.

2.3 Perspektywa analizy

Ze względu na znikomy udział współpłacenia ze strony pacjentów w analizowanym procesie terapeutycznym, wyniki analizy zaprezentowano wyłącznie z perspektywy płatnika publicznego (PPP), czyli perspektywy ekonomicznej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia) (*AOTMiT 2016*). Przyjęta perspektywa jest również zgodna z perspektywą przeprowadzonej równolegle analizy ekonomicznej (*AE Xeljanz 2023*).

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczykowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

2.4 Horyzont czasowy

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, zakładając, że wnioskowany program lekowy będzie objęty refundacją od początku 2025 roku. Horyzont analizy obejmuje zatem przedział czasowy od 1 stycznia 2025 r. do 31 grudnia 2026 r.

W zapisach Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych wymagań minimalnych, horyzont czasowy właściwy dla analizy wpływu na budżet zdefiniowany został jako perspektywa czasowa, w której szacowane są wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, związane ze stosowaniem wnioskowanej technologii (*MZ 08/01/2021*). Horyzont czasowy powinien objąć przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku, przy czym horyzont nie powinien być krótszy niż 2 lata od zajścia zmiany wynikającej z wydania pozytywnej decyzji o finansowaniu wnioskowanej interwencji.

Podobnie, wytyczne oceny technologii medycznych zalecają w analizie wpływu na budżet przyjęcie przedziału czasu wystarczającego do ustalenia równowagi na rynku, tj. do osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów lub przedział czasu obejmujący co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty wprowadzenia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych (*AOTMiT 2016*).

Długość cyklu obliczeniowego ustalono na 1 tydzień (1/52 część roku). Cykl o tej długości pozwala na precyzyjne oszacowanie wydatków płatnika ponoszonych w pierwszych latach refundacji, w których oceniana interwencja wchodzi na rynek i stopniowo przejmuje udziały od obecnego standardu leczenia.

3 Populacja docelowa

Oszacowania liczebności populacji docelowej oraz pacjentów włączanych na terapię tofacytynibem przeprowadzono w przedziale czasowym dłuższym, niż przyjęty horyzont czasowy, aby możliwa była precyzyjna analiza prognostyczna sytuacji refundacyjnej w ramach programu lekowego B.33. i możliwości wnioskowania na jej podstawie. Niemniej jednak, zgodnie z argumentacją przedstawioną w Rozdziale 2.4, prezentację wyników analizy wpływu na budżet ograniczono do pierwszych 2 lat od przewidywanego rozpoczęcia refundacji leku Xeljanz.

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

3.1 Oszacowanie populacji docelowej

Zgodnie z aktualnym Obwieszczeniem Ministra Zdrowia, chorzy z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów oraz młodzieńczym łuszczycowym zapaleniem stawów mogą otrzymywać aktywne leczenie refundowane w Polsce w ramach programu lekowego B.33 „Leczenie aktywnej postaci reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (ICD-10:M05, M06, M08)”. Pacjenci chorzy na MIZS o początku wielostawowym lub nielicznostawowym mogą otrzymywać terapię adalimumabem, etanerceptem bądź tocilizumabem. Z kolei u pacjentów z rozpoznaniem mŁZS od 1 lipca 2023 r. możliwe jest zastosowanie leczenia sekukinumabem (MZ 30/08/2023). Pacjenci leczeni z powodu MIZS muszą spełniać następujące kryteria wspólne dla ADA, ETA i TOC:

- a) wielostawowej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (MIZS) z co najmniej 5 obrzękniętymi stawami i co najmniej 3 stawami o ograniczonej ruchomości oraz bolesnością, przyspieszonym powyżej normy OB. lub CRP i oceną przez lekarza aktywności choroby na co najmniej 4 w 10-punktowej skali, mimo leczenia dwoma, wymienionymi w programie lekami modyfikującymi przebieg choroby/lekami immunosupresyjnymi w obowiązujących dawkach (w tym metotreksatem) przez minimum 3 miesiące każdym albo
- b) nielicznostawowej postaci MIZS, rozszerzającej się i przetrwałej ponad 6 miesięcy, przy występujących czynnikach złej prognozy (wg ACR) i z obecnością co najmniej 2 stawów obrzękniętych lub z ograniczoną ruchomością i bolesnością i oceną przez lekarza aktywności choroby na co najmniej 5 w 10-punktowej skali z towarzyszącym bólem, tkliwością lub obiema tymi cechami, mimo leczenia dwoma, wymienionymi w programie lekami modyfikującymi przebieg choroby/lekami immunosupresyjnymi w obowiązujących dawkach (w tym metotreksatem) przez minimum 3 miesiące każdym albo
- c) MIZS z dominującym zapaleniem błony naczyniowej oka niepoddającym się leczeniu dwoma, wymienionymi w programie lekami modyfikującymi przebieg choroby/lekami immunosupresyjnymi w obowiązujących dawkach (w tym metotreksatem) przez minimum 3 miesiące każdym, niezależnie od ilości zajętych stawów,

natomiast do terapii sekukinumabem konieczne jest spełnienie poniższych kryteriów kwalifikacji:

- a) młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów zgodnie z kryteriami ILAR z obecnością co najmniej 3 stawów obrzękniętych lub z ograniczoną ruchomością i tkliwością oraz co najmniej jed-

nego aktywnego (lub w wywiadzie) zapalenia przyczepów ścięgniastych lub z aktywnym zapaleniem stawów krzyżowo-biodrowych u pacjentów z nietolerancją lub niezadowalającą odpowiedzią na co najmniej jeden niesteroidowy lek przeciwzapalny stosowany w maksymalnej rekomendowanej lub tolerowanej przez chorego dawce przez okres jednego miesiąca, chyba, że występują przeciwwskazania do jego stosowania oraz nietolerancją lub niezadowalającą odpowiedzią na co najmniej jeden lek modyfikujący przebieg choroby stosowany w maksymalnej rekomendowanej lub tolerowanej przez chorego dawce przez okres dwóch miesięcy, chyba, że występują przeciwwskazania do jego stosowania albo

- b) zapalenia stawów z zapaleniem przyczepów ścięgniastych zgodnie z kryteriami ILAR z obecnością co najmniej 3 stawów obrzękniętych lub z ograniczoną ruchomością i tkliwością oraz co najmniej jednego aktywnego (lub w wywiadzie) zapalenia przyczepów ścięgniastych lub z aktywnym zapaleniem stawów krzyżowo-biodrowych u pacjentów z nietolerancją lub niezadowalającą odpowiedzią na co najmniej jeden niesteroidowy lek przeciwzapalny stosowany w maksymalnej rekomendowanej lub tolerowanej przez chorego dawce przez okres jednego miesiąca, chyba, że występują przeciwwskazania do jego stosowania oraz nietolerancją lub niezadowalającą odpowiedzią na co najmniej jeden lek modyfikujący przebieg choroby stosowany w maksymalnej rekomendowanej lub tolerowanej przez chorego dawce przez okres dwóch miesięcy, chyba, że występują przeciwwskazania do jego stosowania.

Przedstawione kryteria w większości są analogiczne do kryteriów zawartych w proponowanym projekcie programu lekowego B.33 obowiązującego w przypadku wydania pozytywnej decyzji o refundacji produktu leczniczego Xeljanz (APD Xeljanz 2023). Główną różnicę stanowi kryterium obecności formy trwałe młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o postaci nielicznostawowej, co skutkuje zawężeniem populacji pacjentów z nielicznostawowym MIZS do postaci rozszerzającej się oraz brak wskazania dla tofacytynibu w leczeniu pacjentów z MIZS z dominującym zapaleniem błony naczyniowej oka.

Dodatkowym kryterium różniącym poszczególne terapie jest kryterium wiekowe (TOF, ADA i TOC stosowane od 2. roku życia, ETA od 4. roku życia, SEK od 6. roku życia). W badaniu rejestracyjnym JIA-I spośród 225 pacjentów włączonych do badania, 10% stanowili pacjenci w przedziale wiekowym od 1 do 6 lat, przy czym w populacji pacjentów z młZS wszyscy pacjenci byli w wieku powyżej 6 lat. Również zgodnie z danymi statystycznymi NFZ za 2022 r. w ramach programu lekowego B.33 było leczonych 174 pacjentów w wieku 1-6 lat spośród 1 185 pacjentów w wieku poniżej 18 lat. Biorąc pod uwagę, że rozbieżność w kryterium wiekowym dotyczy dwóch substancji czynnych oraz fakt, że pacjenci w wieku poniżej 6 lat

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

stanowią niewielki odsetek wszystkich pacjentów, postanowiono konserwatywnie przeprowadzić oszacowanie bez różnicowania ze względu na wiek włączenia do poszczególnych terapii.

Powyższe kryteria nie określają kolejności stosowania po sobie poszczególnych terapii oraz nie ograniczają liczby zastosowanych linii leczenia. Oznacza to, że obecnie refundowane leki mogą być stosowane po sobie w ramach kolejnych linii leczenia. Tofacytynib będzie stanowił rozszerzenie opcji terapeutycznych dla obecnie stosowanych schematów leczenia. Z tego względu zasadnym jest przyjęcie założenia, że rozpoczęcie jego refundacji nie spowoduje zwiększenia liczby pacjentów leczonych w ramach istniejącego programu lekowego.

Z powyższych rozważań wynika, że leczenie tofacytynibem będą mogli otrzymać zarówno nowo włączeni pacjenci z MIZS i mŁZS jak i pacjenci aktualnie leczeni w ramach programu B.33. Z tego względu wydaje się, iż w oszacowaniu liczebności populacji docelowej lepszym podejściem może być zbadanie populacji występującej, interpretowanej w kategoriach chorobowości, zamiast typowej oceny populacji „wchodzącej” (zapadalność). Zidentyfikowano dwa źródła danych pozwalające na oszacowanie liczby pacjentów otrzymujących leczenie w programie B.33., w miesięcznych przedziałach czasowych. Pierwszym z nich są dane publikowane na portalu Statystyki NFZ (<https://statystyki.nfz.gov.pl>), dostępne dla przedziału czasowego styczeń 2017-grudzień 2022, z dokładnością do 1 miesiąca.

Drugim są protokoły z odbywających się w przybliżeniu w odstępach miesięcznych posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych (ZKSLB), powołanego przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia. Zespół ten decyduje o akceptacji chorych do programu B.33. za pośrednictwem aplikacji SMPT i publikuje na stronach NFZ (<https://www.nfz.gov.pl>) protokoły, w których znajdują się informacje m.in. na temat liczebności pacjentów z MIZS w tym programie. W protokołach zawarta jest informacja o pacjentach:

- którzy znajdują się w programie,
- u których stwierdzono remisję choroby,
- którzy mają status „zawieszonych”,
- którzy zakończyli leczenie.

Po odliczeniu od łącznej liczby objętych programem, pacjentów w remisji, zawieszonych i tych, którzy zakończyli leczenie, otrzymuje się liczby pacjentów aktywnie leczonych, co można interpretować, że w danym okresie sprawozdawczym albo dostali dawkę jednego z leków, albo są w okresie pomiędzy planowanymi dawkami (co może zawyżać rzeczywistą liczbę podań niektórych leków). Podobnie jak

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

dane z portalu Statystyki NFZ, dane z protokołów ZKSLB obejmują pacjentów nowo rozpoczynających leczenie, ale też będących w trakcie i kończących leczenie, dlatego również pozwalają na prognozowanie liczby pacjentów z MIZS otrzymujących leki z programu B.33. w przedziałach miesięcznych. Ich dodatkową zaletą jest to, że obejmują znacznie dłuższy przedział czasowy, niż dane z portalu Statystyki NFZ – lata 2014-2023. Protokoły ZKSLB nie pozwalają jednak na wyróżnienie poszczególnych leków.

3.1.1 Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów

Dane z portalu Statystyki NFZ

Dane statystyczne NFZ raportują o liczbie pacjentów leczonych w ramach danego programu lekowego z możliwością wyszczególnienia liczby pacjentów leczonych poszczególnymi terapiami. Na potrzeby oszacowania populacji wykorzystano miesięczne dane z okresu od stycznia 2017 r. do grudnia 2022 r. o liczbie pacjentów leczonych adalimumabem, tocilizumabem i etanerceptem (leki stosowane w leczeniu MIZS refundowane w programie B.33 w przyjętym okresie czasu) w dwóch przedziałach wiekowych: 1-6 lat oraz 6-17 lat. Szczegółowe dane przedstawiono w Załączniku 12.3, natomiast w poniższej tabeli przedstawiono obliczone średnioroczne liczby pacjento-terapii skumulowane dla obu grup wiekowych leczonych w ramach programu B.33.

Tabela 4. Średnia liczba pacjento-terapii ADA, ETA i TOC i.v. – statystyki NFZ, pacjenci w wieku 1-17 lat.

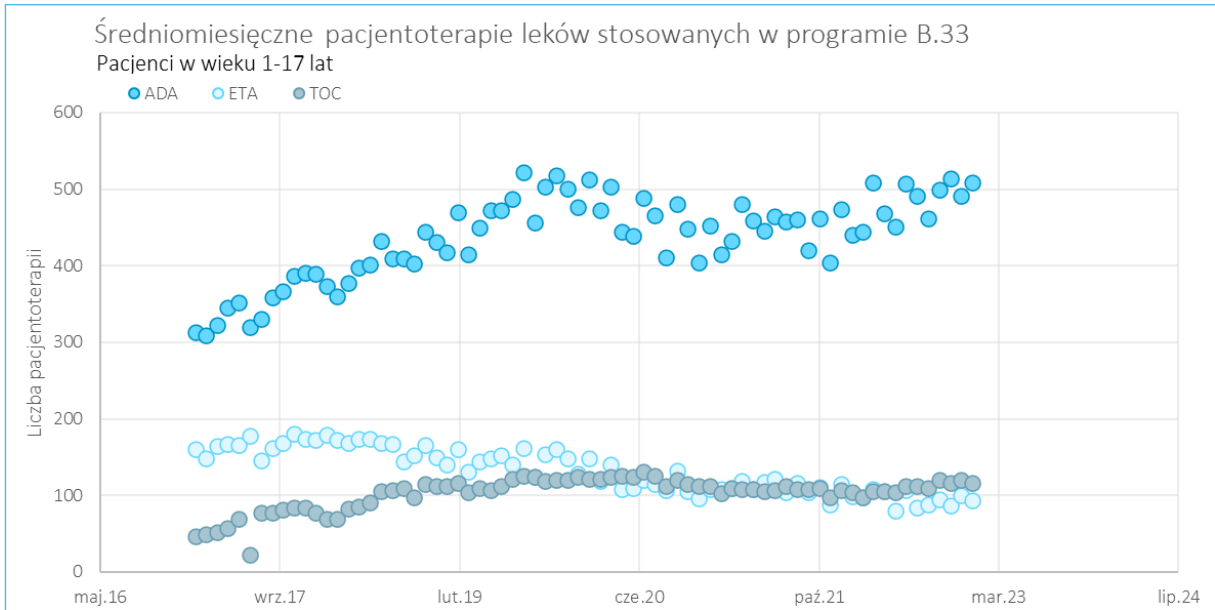
Rok	ADA	ETA	TOC i.v.	Suma
2017	221	282	101	604
2018	295	278	156	729
2019	416	259	192	867
2020	492	242	193	927
2021	630	239	169	1 038
2022	797	233	186	1 216

Na poniższym wykresie przedstawiono pacjento-terapię dla adalimumabu, etanerceptu i tocilizumabu w miesięcznych przedziałach w okresie od stycznia 2017 r. do grudnia 2022 r.

Xeljanz (tofacytynib)

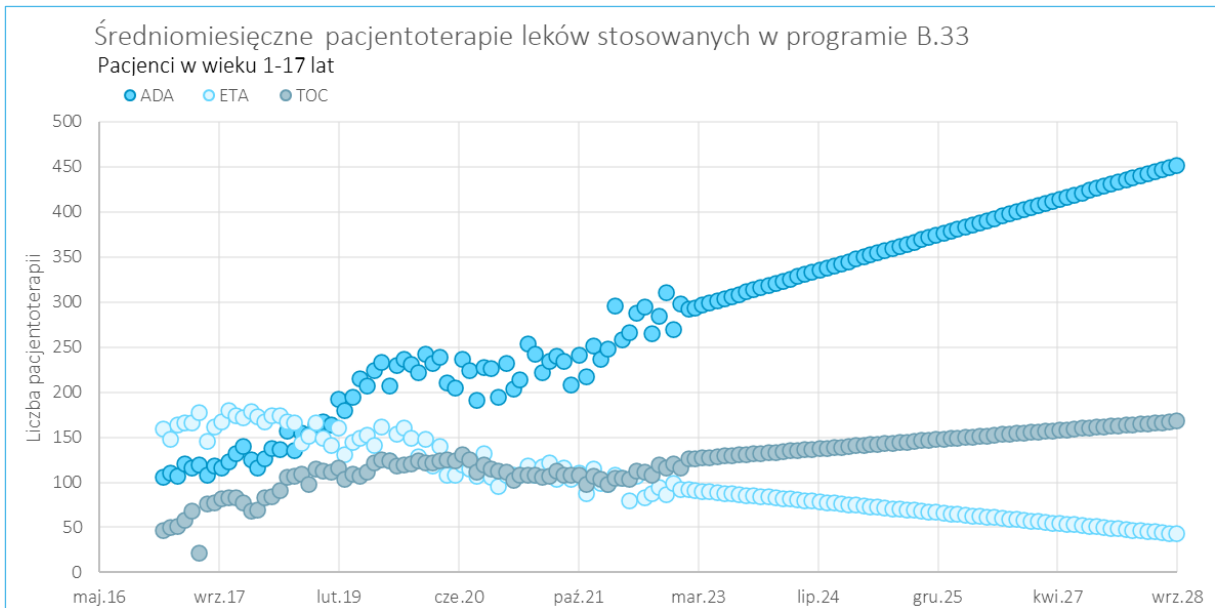
w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Wykres 1. Średniomiesięczne liczby pacjentoterapii w programie lekowym B.33 (statystyki NFZ).



Do przedstawionych danych niezależnie dopasowano modele regresji z wykorzystaniem funkcji logarytmicznych: ADA = $6\,873 \cdot \ln(\text{data}) - 73\,080$; ETA = $-4\,088 \cdot \ln(\text{data}) + 44\,136$; TOC = $959 \cdot \ln(\text{data}) - 10\,144$. Na podstawie uzyskanych krzywych ekstrapolowano dane dla okresu od stycznia 2023 roku do grudnia 2028 roku. Wyniki oszacowania przedstawiono na kolejnym wykresie, natomiast w formie tabelarycznej przedstawiono średnioroczne liczby pacjento-terapii.

Wykres 2. Średniomiesięczne liczby pacjento-terapii – ekstrapolacja danych na lata 2023-2028 (statystyki NFZ).



Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Tabela 5. Średnioroczne liczby pacjentoterapii dla ADA, ETA, TOC – ekstrapolacja danych statystycznych NFZ.

Rok	ADA	ETA	TOC	łącznie
2023	306	80	130	516
2024	335	65	138	538
2025	364	51	145	559
2026	392	36	153	581
2027	421	22	160	602
2028	449	7	167	624

Uzyskane wyniki dla poszczególnych terapii zsumowano przyjmując otrzymany wynik jako średnią liczbę pacjento-terapii w leczeniu MIZS.

Analizując raportowane dane statystyczne NFZ o kwocie refundacji poszczególnych substancji czynnych stwierdzono, że raportowane koszty lekowe są wyższe niż wynikające z obliczeń na podstawie planowanego dawkowania leku i oszacowanych kosztów lekowych. Prawdopodobnej przyczyny należy upatrywać w sposobie rozliczania podania substancji czynnych w programie lekowym dla pacjentów, gdzie w większości przypadków koszty rozliczane są w ramach świadczenia porady ambulatoryjnej raz na 3 miesiące, przez co dane NFZ obciążone są niepewnością. Podjęto próbę skorygowania danych NFZ obliczając współczynniki korygujące dla adalimumabu, etanerceptu oraz tocilizumabu na podstawie danych o refundacji poszczególnych substancji czynnych w 2022 r. Kolejne etapy obliczeń przedstawia Tabela 6.

Tabela 6. Oszacowanie korekty liczby pacjentów pozostających na leczeniu w programie B.33.

Substancja czynna	Liczba pacjentów w 2022 r.		Średnia liczba pacjentów rozliczanych miesięcznie		Średni ważony miesięczny koszt refundacji*	Planowany koszt miesięcznej terapii**	Koszt NFZ vs planowy koszt
	Wiek 1-6 lat	Wiek 7-17 lat	Wiek 1-6 lat	Wiek 7-17 lat			
ADA	116	681	35	242	627 zł	330 zł	1,90
ETA	21	212	8	88	2 312 zł	624 zł	3,71
TOC	45	141	23	87	1 386 zł	1 362 zł	1,02

* koszt obliczony jako średnia kosztów refundacji w poszczególnych miesiącach ważona liczbą pacjentoterapii

** na podstawie obliczeń w AE Xeljanz 2023

Obliczone współczynniki korygujące odniesiono niezależnie do wszystkich substancji czynnych, po czym uzyskane liczby pacjentoterapii zsumowano uzyskując średnią liczbę pacjentoterapii pacjentów z MIZS z postacią nielicznostawową lub wielostawową leczonych w ramach programu lekowego. Skorygowane wyniki przedstawiono w kolejnej tabeli.

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

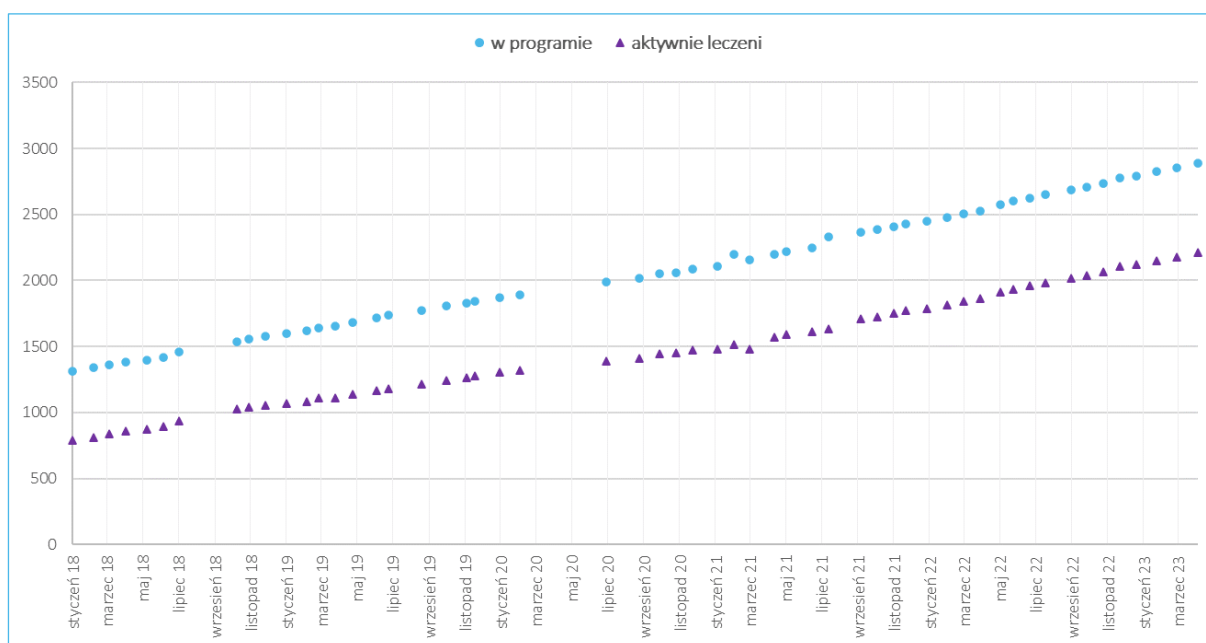
Tabela 7. Średnioroczne liczby pacjentoterapii dla ADA, ETA, TOC – ekstrapolacja danych statystycznych NFZ, z uwzględnieniem korekty.

Rok	ADA	ETA	TOC	łącznie
2023	581	297	132	1 010
2024	637	242	140	1 019
2025	692	188	148	1 027
2026	746	134	155	1 035
2027	800	80	163	1 044
2028	854	27	170	1 052

Dane z protokołów ZKSLB

Pełne dane zebrane z protokołów ZKSLB przedstawiono w Załączniku (Rozdział 12.2), natomiast poniżej zobrazowano je w formie graficznej na wykresie.

Wykres 3. Dane z protokołów ZKSLB dotyczące pacjentów z MIZS.



Powyższy wykres obrazuje ciągły przyrost liczby pacjentów objętych programem B.33., w tym aktywnie leczonych z wykorzystaniem terapii dostępnych w poszczególnych punktach czasowych. Przyrost liczby chorych leczonych w programie widoczny jest w całym zakresie dostępnych danych (od 2014 roku), jednakże wydaje się, że uległ on niewielkiemu przyspieszeniu od 2018 roku. Z tego powodu, na potrzeby prognozowania liczebności populacji docelowej dla tofacytynibu, wykorzystano wyżej omówione dane z protokołów ZKSLB (liczby pacjentów aktywnie leczonych), począwszy od początku 2018 roku, w celu

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

przeprowadzenia ich ekstrapolacji na drodze dopasowania funkcji trendu. W wyniku przeprowadzonych obliczeń (arkusz MS Excel 2019), ustalono, iż najlepszym dopasowaniem do historycznych danych charakteryzuje się funkcja logarytmiczna.

W poniższej tabeli zestawiono wartości wykorzystane na potrzeby dopasowania linii trendu oraz wartości wynikowe, w rozbiciu na wartości miesięczne w kolejnych latach.

Tabela 8. Liczby pacjentów pozostających na leczeniu w programie B.33. wg ZKSLB

	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028
styczeń	792	1 066	1 303	1 483	1 789	2 121	2 326	2 576	2 824	3 069	3 313
luty	814	1 084	1 321	1 514	1 813	2 151	2 345	2 595	2 843	3 088	3 332
marzec	836	1 108	-	1 479	1 840	2 179	2 367	2 616	2 864	3 109	3 353
kwiecień	858	1 114	-	1 571	1 864	2 211	2 387	2 637	2 884	3 129	3 373
maj	875	1 139	-	1 591	1 912	2 157	2 409	2 658	2 905	3 150	3 394
czerwiec	894	1 166	-	-	1 934	2 178	2 429	2 678	2 925	3 170	3 413
lipiec	937	1 179	1 391	1 612	1 958	2 199	2 450	2 699	2 946	3 191	3 434
sierpień	-	-	-	1 637	1 982	2 220	2 472	2 720	2 967	3 211	3 455
wrzesień	-	1 216	1 413	1 709	2 014	2 241	2 492	2 740	2 987	3 231	3 474
paździer- nik	1 027	1 242	1 445	1 727	2 037	2 262	2 513	2 761	3 008	3 252	3 495
listopad	1 041	1 261	1 452	1 750	2 067	2 283	2 534	2 782	3 028	3 272	3 515
grudzień	1 056	1 276	1 474	1 770	2 107	2 304	2 555	2 803	3 049	3 293	3 535

* wartość obliczona na podstawie ostatniego dostępnego protokołu ZKSLB, przy czym dane z ostatnich 20 protokołów są niekompletne, a brakujące wartości oszacowano na drodze ekstrapolacji liniowej danych od początku 2021 r.

Wartości przedstawione powyżej oznaczają liczby pacjentów, którzy w danym miesiącu są aktywnie leczeni jakimkolwiek lekiem z programu B.33. we wskazaniu leczenia MIZS – mogą to być pacjenci, którzy w danym miesiącu rozpoczęli leczenie, są w trakcie terapii rozpoczętej w poprzednich miesiącach, lub w danym miesiącu kończą terapię. Na podstawie powyższych miesięcznych liczebności oszacowano średnioroczne liczby pacjentów w programie B.33.

Tabela 9. Średnioroczne liczby pacjento-terapii w programie B.33.

2023	2024	2025	2026	2027	2028
2 209	2 440	2 689	2 936	3 180	3 424

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Uzyskane wartości wykorzystano w dalszych obliczeniach jako podstawowe prognozowane liczby pacjentów leczonych w programie B.33. Przedstawione wartości przyjęto zarówno w scenariuszu istniejącym, jak i scenariuszu nowym, zakładając, że wprowadzenie refundacji tofacytynibu nie zmieni wielkości populacji docelowej, łącznie dla wszystkich leków stosowanych w programie B.33.

Liczebność populacji z MIZS

W związku z dostępnością dwóch równoważnych źródeł możliwych do wykorzystania w celu oszacowania populacji docelowej pacjentów chorych na MIZS do wstępnego oszacowania populacji obliczono średnią liczbę pacjento-terapii z ZKSLB oraz statystyk NFZ w każdym miesiącu dla okresu czasu od 2022 r. do końca grudnia 2028 r. W poniższej tabeli przedstawiono średnioroczne liczby pacjento-terapii chorych na MIZS zastosowane do dalszych oszacowań.

Tabela 10. Średnioroczne liczby pacjento-terapii w programie B.33.

2023	2024	2025	2026	2027	2028
1 610	1 729	1 858	1 985	2 112	2 238

Liczebność pacjentów z rozszerzającym nielicznostawowym lub wielostawowym MIZS

Zgodnie z *ChPL Xeljanz* oraz proponowanymi zapisami do programu lekowego do terapii produktem Xeljanz kwalifikowani będą pacjenci z rozszerzającym nielicznostawowym lub wielostawowym MIZS. Do określenia liczebności pacjentów spełniających wymienione kryterium wykorzystano w pierwszej kolejności dane [REDACTED]

[REDACTED] odsetki pacjentów z nielicznostawowym lub wielostawowym MIZS wśród pacjentów z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów. Obliczone odsetki wraz z uzyskanymi wynikami przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 11. Liczebność populacji pacjentów z nielicznostawowym lub wielostawowym MIZS.

Rok	Odsetek nielicznostawowego i wielostawowego MIZS wśród wszystkich pacjentów z MIZS	MIZS wielostawowy lub nielicznostawowy (średnia liczba pacjentoterapii)
2023		■
2024		■
2025	■	■
2026		■
2027		■
2028		■

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczykowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Podane odsetki uwzględniały wszystkich pacjentów z formą nielicznostawową, zarówno przetrwałą jak i rozszerzającą. Zgodnie z kryteriami włączenia do terapii tofacytynibem włączani będą pacjenci wyłączeni z rozszerzającą formą nielicznostawowego MIZS. Do określenia liczebności pacjentów, u których występuje forma poszerzająca wykorzystano dane z badania *Beukelman 2012*. Jest to przekrojowe badanie uwzględniające 2 748 pacjentów z MIZS z rejestru *CARRA*. Wśród wszystkich pacjentów z rejestru, u 1 002 stwierdzono wielostawową postać MIZS (łącznie z jak i bez czynnika reumatoidalnego), 724 pacjentów miało formę przetrwałą MIZS, natomiast postać poszerzającą – 224 pacjentów. Oszacowano, że wśród wszystkich pacjentów z nielicznostawowym i wielostawowym MIZS, u 37,1% występuje forma przetrwała nielicznostawowego MIZS ($724/1\ 950 \times 100\% = 37,1\%$). Obliczony odsetek uwzględniono w obliczeniach oszacowania populacji docelowej. Uzyskane wyniki przedstawiono poniżej.

Tabela 12. Średnioroczne liczby pacjentów pozostających na leczeniu w programie B.33.

2023	2024	2025	2026	2027	2028
■	■	■	■	■	■

Zgodnie z powyższym w pierwszym roku przyjętego horyzontu czasowego liczba pacjentów leczonych z powodu MIZS spełniających kryteria kwalifikacji do terapii lekiem Xeljanz wynosi ■ w Roku 1 oraz ■ w Roku 2.

3.1.2 Młodzieńcze łuszczycowe zapalenie stawów

Populacja pacjentów chorych na mŁZS

Zgodnie z proponowanym programem lekowym leczenie tofacytynibem otrzymywać mogą pacjenci z mŁZS w wieku 2 lat i starsi. W polskim systemie zdrowia pacjenci z młodzieńczym łuszczycowym zapaleniem stawów mogą otrzymywać leczenie sekukinumabem. Ze względu na krótki okres obecności leku w programie lekowym B.33 (od lipca 2023 r.) nie są dostępne Polskie dane umożliwiające określenie stanu faktycznego liczebności pacjentów leczonych w programie z powodu mŁZS ■

■ obliczono stosunek pacjentów z mŁZS względem pacjentów chorych na MIZS, który przyłożono do oszacowania liczebności wszystkich pacjentów z MIZS (zob. Rozdział 3.1.1). Uzyskane liczby pacjentów z mŁZS przedstawia Tabela 13.

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Tabela 13. Liczebność populacji pacjentów chorych na mŁZS.

	2025	2026
Średnioroczna liczba pacjentoterapii MIZS	■	■
Średnioroczna liczba pacjentoterapii mŁZS	■	■

Pacjenci aktywnie leczeni w ramach programu lekowego

Obecnie pacjenci chorzy na mŁZS mogą otrzymywać leczenie sekukinumabem w ramach programu lekowego. Rozpoczęcie refundacji rozpoczęło się 1 lipca 2023 r., natomiast wcześniej nie było dostępne leczenie programowe. Do określenia liczebności pacjentów otrzymujących leczenia z powodu mŁZS w programie lekowym wykorzystano ■■■■■

■■■■■
■■■■■
■■■■■
■■■■■

Określono, że w 2025 roku wśród wszystkich pacjentów z mŁZS, leczenie w ramach programu lekowego otrzyma ■■■% pacjentów, natomiast w 2026 roku – ■■■%. W poniższej tabeli przedstawiono podsumowanie oszacowania docelowej populacji pacjentów z mŁZS.

Tabela 14. Oszacowanie liczebności pacjentów z mŁZS leczonych w ramach programu lekowego B.33

	2025	2026
Pacjenci z mŁZS	■	■
<i>odsetek pacjentów leczonych w ramach programu lekowego, Rok 1: ■■■%, Rok 2: ■■■%</i>		
Pacjenci leczeni w ramach programu lekowego B.33	■	■

Oszacowano, że średnioroczna liczba pacjento-terapii z powodu mŁZS w programie lekowym będzie wynosiła w pierwszych dwóch latach horyzontu czasowego kolejno ■■■ oraz ■■■.

3.1.3 Liczebność populacji docelowej

W poniższej tabeli podsumowano oszacowanie liczebności populacji docelowej pacjentów kwalifikujących się do terapii produktem leczniczym Xeljanz z powodu MIZS oraz mŁZS.

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczykowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Tabela 15. Oszacowanie populacji docelowej – pacjenci z MIZS i mŁZS.

	2025	2026
Młdzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (MIZS)		
Pacjenci z młdzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów	1 858	1 985
<i>odsetek pacjentów z nielicznostawowym lub wielostawowym MIZS: ■■%</i>		
Pacjenci z postacią nielicznostawową lub wielostawową	■■■	■■■
<i>odsetek pacjentów z postacią wielostawową i poszerzającą formą nielicznostawowego MIZS: ■■%</i>		
Pacjenci bez postaci przetrwałej nielicznostawowego MIZS	■■■	■■■
Młdzieńcze łuszczycowe zapalenie stawów (mŁZS)		
<i>Proporcja pacjentów z mŁZS względem pacjentów z MIZS, Rok 1: ■■:1, Rok 2: ■■:1</i>		
Pacjenci z młdzieńczym łuszczycowym zapaleniem stawów	■■■	■■■
<i>odsetek leczonych w ramach programu lekowego B.33, Rok 1: ■■%, Rok 2: ■■%</i>		
Pacjenci z mŁZS leczeni w ramach programu lekowego	■■■	■■■

W pierwszym roku przyjętego horyzontu czasowego do terapii Xeljanz z powodu MIZS oraz mŁZS kwalifikować się będzie kolejno ■■■ i ■■■ pacjentów, natomiast w drugim roku – ■■■ i ■■■ pacjentów.

3.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana

Zgodnie z zapisami Charakterystyki Produktu leczniczego produktu Xeljanz (*ChPL Xeljanz*) jest on wskazany do stosowania w leczeniu aktywnej postaci młdzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów [zapalenia wielostawowego z czynnikiem reumatoidalnym (RF+) lub bez czynnika reumatoidalnego (RF-) i rozszerzającego zapalenia nielicznostawowego] oraz młdzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów (ŁZS) u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie DMARD. Wskazane to jest zgodnie ze wskazaniem ujętym we wniosku o objęcie refundacją w ramach programu lekowego (opis proponowanego programu lekowego zob. *APD Xeljanz 2023*). W związku z tym, liczebność populacji obejmującej wszystkich chorych, u których można zastosować produkt leczniczy Xeljanz, jest równa liczebności populacji docelowej oszacowanej w Rozdziale 3.1.

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młdzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młdzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

3.3 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

W chwili obecnej produkt Xeljanz nie jest refundowany w rozważanym wskazaniu w Polsce (liczba chorych z MIZS leczonych TOF jest równa zero). Jest on jednak stosowany we wskazaniu do leczenia pacjentów z aktywną postacią reumatoidalnego zapalenia stawów, łuszczycowego zapalenia stawów, zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa oraz wrzodziejącego zapalenia jelita grubego. Wg danych publikowanych na portalu <https://statystyki.nfz.gov.pl>, w 2022 r. leczenie TOF w programie B.33. otrzymało 532 pacjentów, w programie B.35. 84 pacjentów, natomiast w programie B.55. leczenie otrzymało 180 pacjentów. Z uchwał Rady NFZ (Uchwała Nr 8/2023/IV) wynika, że w 2022 roku łącznie we wszystkich programach tofacytynib otrzymało 795 osób (531 – B.33., 84 – B.35., 180 – B.55.). Wymienione źródła nie obejmują pacjentów z ZZSK, ponieważ decyzja o refundacji w wymienionym wskazaniu obowiązuje od 1 lipca 2023 r., jednakże ze względu na krótki okres obowiązywania decyzji liczba pacjentów leczonych tofacytynibem nie powinno znacząco wzrosnąć.

3.4 Struktura udziałów w liczbie leczonych pacjentów

W kolejnych dwóch podrozdziałach omówiono oszacowanie struktury udziałów poszczególnych opcji terapeutycznych w dwóch porównywanych scenariuszach analizy: scenariuszu istniejącym zakładającym brak refundacji tofacytynibu we wnioskowanym wskazaniu i przedłużenie aktualnie obowiązującej praktyki klinicznej oraz nowym, zgodnie z którym lek Xeljanz w opisanym wskazaniu otrzymuje pozytywną decyzję refundacyjną. [REDACTED]

3.4.1 Scenariusz istniejący

Aktualnie w ramach programu lekowego B.33 „Leczenie chorych z aktywną postacią reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (ICD-10: M05, M06, M08) w leczeniu MIZS i mŁZS dostępne jest leczenie adalimumabem, etanerceptem, tocilizumabem i sekukinumabem we wnioskowanym wskazaniu. [REDACTED] określono udziały substancji czynnych obecnie stosowanych, niezależnie dla populacji pacjentów z MIZS oraz mŁZS. Udziały wymienionych schematów leczenia w scenariuszu aktualnym przedstawiono poniżej.

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Tabela 16. Udziały schematów leczenia w scenariuszu istniejącym

Schemat leczenia	2025	2026
MIZS		
TOF	0%	0%
ADA	■	■
ETA	■	■
TOC	■	■
młZS		
TOF	0%	0%
SEK	100%	100%

W kolejnej tabeli zestawiono średnioroczne liczby pacjentoterapii wymienionymi lekami.

Tabela 17. Średnioroczna liczba rocznych pacjentoterapii – scenariusz istniejący.

Schemat leczenia	2025	2026
MIZS		
TOF	0	0
ADA	■	■
ETA	■	■
TOC	■	■
młZS		
TOF	0	0
SEK	■	■

Powyższe oszacowania są właściwe przy założeniu, że wszyscy pacjenci spełniający kryteria kwalifikacji do leczenia będą otrzymywali jedynie wymienione terapie.

3.4.2 Scenariusz nowy

Rozpoczęcie refundacji tofacytylibu od 1 stycznia 2025 roku spowoduje, że będzie on mógł być stosowany u pacjentów z MIZS i młZS na etapie dowolnej linii leczenia, zamiast obecnie refundowanych leków. W scenariuszu nowym udziały poszczególnych schematów leczenia przyjęto ■■■■■■■■■■. Przyjęte wartości zebrano w kolejnej tabeli.

Xeljanz (tofacytylib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Tabela 18. Udziały schematów leczenia w scenariuszu nowym – wariant podstawowy.

Schemat leczenia	Rok 1	Rok 2
MIZS		
TOF	■	■
ADA	■	■
ETA	■	■
TOC	■	■
młZS		
TOF	■	■
SEK	■	■

W kolejnej tabeli zestawiono średnioroczne liczby pacjento-terapii wymienionymi lekami.

Tabela 19. Średnia liczba rocznych pacjento-terapii – scenariusz nowy.

Schemat leczenia	Rok 1	Rok 2
MIZS		
TOF	■	■
ADA	■	■
ETA	■	■
TOC	■	■
młZS		
TOF	■	■
SEK	■	■

W przypadku wydania pozytywnej decyzji o refundacji produktu leczniczego Xeljanz, średnioroczna liczba pacjento-terapii lekiem Xeljanz wyniesie w pierwszych dwóch latach kolejno ■ i ■.

Dodatkowo w ramach przeprowadzonej analizy uwzględniono warianty skrajne – minimalny i maksymalny – polegające na zmianie udziałów tofacytynibu w leczeniu MIZS oraz młZS. Przyjęte wartości zestawiono w tabeli poniżej.

Tabela 20. Udziały TOF w scenariuszu nowym – wariant minimalny i maksymalny.

Wariant	Rok 1	Rok 2
MIZS		
Podstawowy	■	■
Minimalny	■	■
Maksymalny	■	■

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Wariant	Rok 1	Rok 2
	młZS	
Podstawowy	■	■
Minimalny	■	■
Maksymalny	■	■

4 Analiza kosztów

W analizie wpływu na budżet uwzględniono następujące rodzaje bezpośrednich kosztów medycznych:

- Koszty lekowe terapii TOF oraz ADA, ETA, SEK i TOC,
- Koszt kwalifikacji chorego do programu lekowego,
- Koszty podania/wydania leków oraz diagnostyki i monitorowania leczenia,
- Koszty leczenia towarzyszącego (metotreksat, sulfasalazyna, chlorochina, cyklosporyna A),
- Koszty leczenia działań niepożądanych.

Nie uwzględniono przy tym kosztów ponoszonych przez pacjentów, a także kosztów pośrednich, co jest zgodne z przyjętą w analizie wpływu na budżet perspektywą płatnika publicznego. Dla uproszczenia, podobnie jak w analizie ekonomicznej, pominięto także koszty związane ze stanem chorego wyrażonego wg skali HAQ-DI, które nie powinny mieć charakteru kosztów różniących ze względu na zbliżoną skuteczność porównywanych terapii i krótki horyzont analizy wpływu na budżet. Koszty z każdej uwzględnionej kategorii zostały obliczone przy założeniu planowego leczenia z udziałem poszczególnych leków w okresie 24 miesięcy (dla uproszczenia obliczeń posługiwano się przedziałami tygodniowymi, tj. 24 mies. = 104 tygodnie). Następnie, obliczono średni miesięczny koszt każdej kategorii kosztów dla każdego z rozpatrywanych leków. Ponieważ zastosowane podejście analityczne nie obejmuje śledzenia pacjentów rozpoczynających terapię, a zamiast tego uwzględnia opracowane na podstawie danych NFZ miesięczne liczby pacjentów na poszczególnych terapiach MIZS (nie jest istotne na jakim etapie leczenia są chorzy w danym momencie: rozpoczynający, kontynuujący, czy kończący terapię), właściwe jest posługiwanie się w obliczeniach właśnie średnim miesięcznym kosztem leczenia, który oddaje zróżnicowanie w zużyciu zasobów między pierwszym i kolejnymi latami terapii.

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

4.1 Koszty leków

4.1.1 Koszty jednostkowe

Założenia dotyczące finansowania leku Xeljanz we wskazaniu do leczenia aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów przedstawiono szczegółowo w Rozdziale 2.2. Jeśli chodzi o pozostałe leki refundowane w programie B.33., ich koszty jednostkowe oszacowano na podstawie dwóch źródeł: danych NFZ podawanych w komunikatach DGL dotyczących średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii (DGL 25/09/2023) – dla ADA i ETA, a także portalu platformazakupowa.pl, na którym odnaleziono dokumentację przetargową dotyczącą pozostałych leków. W poniższej tabeli zestawiono oszacowane koszty jednostkowe wszystkich ocenianych interwencji.

Tabela 21. Koszty jednostkowe ocenianych terapii.

Lek	Cena jednostkowa [zł/mg]	Źródło
adalimumab	4,1923 zł	Komunikat DGL 25/09/2023
etanercept	4,5614 zł	Komunikat DGL 25/09/2023
tocilizumab i.v.	3,6720 zł	platformazakupowa.pl
sekukinumab	10,2668 zł	platformazakupowa.pl

Koszty jednostkowe, wraz ze zużyciem substancji czynnych, posłużyły do kalkulacji cyklicznego kosztu porównywanych interwencji.

4.1.2 Zużycie leków

Zgodnie z obowiązującymi zapisami programu B.33., wszystkie objęte nim leki należy podawać zgodnie z dawkowaniem określonym w aktualnej na dzień wydania decyzji o objęciu refundacją leku w tym programie Charakterystyce Produktu Leczniczego, z uwzględnieniem rekomendacji EULAR / ASAS, w tym możliwości zmniejszenia dawki leku lub wydłużenia odstępu pomiędzy kolejnymi dawkami u pacjentów, u których uzyskano cel terapii. Biorąc pod uwagę także fakt, iż większość z rozważanych leków dostępna jest w postaci umożliwiającej podanie jednorazowo stałej dawki, wydaje się, że w przypadku konieczności redukcji dawkowania, można to osiągnąć raczej poprzez odroczenie kolejnej dawki, niż przez podanie mniejszej jego ilości. Z drugiej strony, ponieważ przeprowadzone oszacowanie populacyjne prowadzi do uzyskania liczb chorych aktywnie leczonych w danym przedziale czasowym (miesięcznym), pacjenci, którzy znajdują się w fazie odroczonego leczenia, nie są ujęci w tym oszacowaniu. Zatem oszacowanie zużycia leku może pomijać kwestie *adherence* i dlatego zostało oparte na dawkowaniu planowym. Takie

Xeljanz (tofacetynyb)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

podejście może również nieco zawiązać zużycie m.in. tofacytynibu, gdyż jest to codzienna terapia dostawna i pominięcie dawki jest bardziej prawdopodobne, nie powinno to jednak mieć dużego znaczenia dla wyników analizy.

Zarówno w przypadku leczenia MIZS jak i mŁZS, schematy dawkowania terapii stosowanych w ramach programu lekowego (za wyjątkiem etanerceptu) zależne są od masy pacjenta. Na podstawie obliczeń w *AE Xeljanz 2023* określono udziały poszczególnych schematów dawkowania.

W poniższej tabeli zestawiono możliwe schematy dawkowania tofacytynibu oraz pozostałych leków stosowanych w terapii pacjentów z MIZS i mŁZS.

Tabela 22. Schematy podawania uwzględnionych leków.

Nazwa schematu	Nr schematu	Schemat	Dawkowanie	Udział schematu
Tofacytynib	1a	10-20 kg	2 razy 3,2 mg (3,2 ml roztw.) p.o./dzień	5,49%
	1b	20-40 kg	2 razy 4,0 mg (4,0 ml roztw.) p.o./dzień	25,99%
	1c	≥40 kg	2 razy 5,0 mg p.o./dzień	68,52%
Adalimumab	2a	10-30 kg	20 mg s.c. co 2 tygodnie	21,08%
	2b	≥30 kg	40 mg s.c. co 2 tygodnie	78,92%
Etanercept	3a	2QW	0,4 mg/kg m.c. s.c. 2 razy w tygodniu	50,00%
	3b	1QW	0,8 mg/kg m.c. s.c. 1 raz w tygodniu	50,00%
Tocilizumab	4a	<30 kg	10 mg/kg m.c. i.v. raz na 4 tygodnie	21,08%
	4b	≥30 kg	8 mg/kg m.c. i.v. raz na 4 tygodnie	78,92%
Sekukinumab	5a	<50 kg	75 mg s.c. w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4. → 75 mg raz w miesiącu	47,64%
	5b	≥50 kg	150 mg s.c. w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4. → 150 mg raz w miesiącu	52,36%

Poniżej przedstawiono oszacowanie zużycia poszczególnych leków w rozpatrywanych schematach stosowania.

Tabela 23. Zużycie leków w horyzoncie 24 miesięcy (104 tygodni).

Substancja czynna	Nr schematu	Liczba podań	Łączna dawka
Tofacytynib	1a	1 456 (104 tyg. x 7 dni x 2 podania)	4 659 mg
	1b		5 824 mg
	1c		7 280 mg
Adalimumab	2a	53	2 120 mg
	2b	53	10 600 mg

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczykowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Substancja czynna	Nr schematu	Liczba podań	Łączna dawka
Etanercept	3a	105	10 600 mg
	3b	105	5 250 mg
Tocilizumab	4a	27	1 200 mg
	4b	27	2 250 mg
Sekukinumab	5a	27	6 707 mg
	5b	27	2 240mg

W kolejnej tabeli zawarto obliczenie kosztów lekowych w okresie 24 miesięcy. W obliczeniach dotyczących kosztów terapii tofacytynibem przyjęto, że dawki 1a i 1b będą realizowane wyłącznie z wykorzystaniem roztworu doustnego, natomiast w przypadku dawki 1c założono, że 50% dawek podano w postaci tabletek.

Tabela 24. Łączny koszt leków w horyzoncie 24 miesięcy (104 tygodni, bez dyskontowania).

Nazwa schematu	Nr schematu	Łączna dawka	Koszt jednostkowy	Łączny koszt lekowy
Tofacytynib	1a	4 659 mg	Tabletka	Bez RSS: ██████ zł
			Bez RSS: ██████ zł	Z RSS: ██████ zł
	1b	5 824 mg	Z RSS: ██████ zł	Bez RSS: ██████ zł
			Roztwór	Z RSS: ██████ zł
	1c	7 280 mg	Bez RSS: ██████ zł	Bez RSS: ██████ zł
			Z RSS: ██████ zł	Z RSS: ██████ zł
Adalimumab	2a	2 120 mg	4,1923 zł	4 443,84 zł
	2b	10 600 mg		8 887,67 zł
Etanercept	3a	10 600 mg	4,5614 zł	15 851,64 zł
	3b	5 250 mg		15 851,64 zł
Tocilizumab	4a	1 200 mg	3,6720 zł	21 444,02 zł
	4b	2 250 mg		36 729,22 zł
Sekukinumab	5a	6 707 mg	10,2668 zł	20 790,21 zł
	5b	2 240mg		41 580,41 zł

Koszty lekowe ocenianych interwencji są bardzo zróżnicowane, przy czym najniższy koszt 2-letniej terapii zanotowano w przypadku adalimumabu.

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

4.2 Koszty podania/wydania leków

Świadczenia podania substancji czynnych w programach lekowych mogą być realizowane w trybie ambulatoryjnym lub hospitalizacji, a o wyborze trybu podania leku decyduje lekarz na podstawie drogi podania leku, czasu podania oraz ewentualnej konieczności obserwacji pacjenta po podaniu leku pod kątem ewentualnych objawów ubocznych. Hospitalizacja pacjenta w ramach programu lekowego może być rozliczona jako świadczenie 5.08.07.0000003 „hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu” o wycenie 886,91 zł (NFZ 143/2023/DGL). Z kolei wizyty ambulatoryjne mogą być rozliczone w ramach dwóch świadczeń: 5.08.07.0000004 „przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu” oraz 5.08.07.0000026 „przyjęcie pacjenta raz na 3 miesiące w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu”. Kolejna tabela przedstawia zestawienie wyceny wymienionych świadczeń.

Tabela 25. Świadczenia związane z podaniem leków stosowanych w ramach programu lekowego (zał. 1 do NFZ 143/2023/DGL).

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Wycena*
5.08.07.0000003	hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	486,72	886,91 zł
5.08.07.0000004	przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	108,16	177,38 zł
5.08.07.0000026	przyjęcie pacjenta raz na 3 miesiące w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	324,48	532,15 zł

* Aktualną średnią cenę punktu w zakresie realizacji programów lekowych i chemioterapii przyjęto na poziomie 1,64 zł, zgodnie z zaakceptowaną do realizacji przez Ministra Zdrowia wyceną AOTMiT (AOTMiT WT.543.7.2023, AOTMiT 05/06/2023).

W przypadku leków podawanych podskórnie po poinstruowaniu pacjenta o sposobie podawania leku pacjent może wykonywać tę czynność samodzielnie. Tofacytynib podawany jest doustnie, dlatego założono, że jego podanie nie wymaga wizyty w dedykowanym ośrodku, a wizyty pacjenta związane będą jedynie z kontrolą stanu pacjenta oraz wydaniem leku. Dla leków podawanych drogą podskórną (ADA, ETA, SEK), a także dla wnioskowanej interwencji założono, że zarówno podanie leku jak i jego wydanie będzie rozliczane w ramach świadczenia 5.08.07.0000026 naliczanego co 3 miesiące.

W ramach programu lekowego B.33 w leczeniu MIZS refundowany jest tocilizumab podawany w infuzji dożylniej. Na podstawie badania *Stajszczyk 2020* dotyczącego leczenia chorób zapalnych stawów w Polsce określono, że podanie tocilizumabu u 27% pacjentów wykonano w ramach hospitalizacji, natomiast u 73% w ramach porady ambulatoryjnej. Wykorzystując podane odsetki oraz wyceny poszczególnych świadczeń obliczono koszt podania tocilizumabu równy 370,45 zł. Koszt ten uwzględniono przy każdym

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczykowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

podaniu leku. Tabela 26 przedstawia łączne koszty w okresie 24 miesięcy związane z podaniem leków ponoszone przez płatnika.

Tabela 26. Koszt podania leków w przyjętych schematach leczenia w okresie 24 miesięcy.

Interwencja	Liczba wykonanych świadczeń	Koszt podania leków
Tocilizumab	27	10 002,03 zł
Pozostałe leki, w tym TOF	9	4 789,32 zł

4.3 Koszty kwalifikacji do programu lekowego oraz koszty diagnostyki i monitorowania leczenia

Zgodnie z Zarządzeniem Prezesa NFZ (NFZ 143/2023/DGL), w przypadku kwalifikacji do programu leczenia w ramach programu B.33 można rozliczyć świadczenie w rodzaju „kwalifikacja do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacja jego skuteczności”.

Tabela 27. Wycena kosztu kwalifikacji do programu lekowego B.33 (zał. 1 do NFZ 143/2023/DGL).

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Wycena*
5.08.07.0000023	kwalifikacja do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacja jego skuteczności	338	554,32 zł

* Aktualną średnią cenę punktu w zakresie realizacji programów lekowych i chemioterapii przyjęto na poziomie 1,64 zł, zgodnie z zaakceptowaną do realizacji przez Ministra Zdrowia wyceną AOTMiT (AOTMiT WT.543.7.2023, AOTMiT 05/06/2023).

W związku z tym, w przypadku każdej z porównywanych terapii naliczono jednorazowo koszt powyższego świadczenia, tj. 338 zł.

Wszystkie porównywane w ramach niniejszej analizy interwencje finansowane są w ramach programu lekowego. W związku z powyższym założono, że całość kosztów związanych z diagnostyką oraz monitorowaniem przebiegu choroby zawarto w ryczałcie diagnostycznym w ramach świadczenia „Diagnostyka w programie leczenia chorych z aktywną postacią reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów” (zał. 2 do NFZ 143/2023/DGL).

Szczegóły podsumowano w tabeli poniżej.

Tabela 28. Wycena rocznego ryczałtu za diagnostykę w programie leczenia MIZS i mŁZS (zał.2 do NFZ 143/2023 DGL).

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Wycena*
5.08.08.0000045	Diagnostyka w programie leczenia chorych z aktywną postacią reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów	778,75	1 277,15 zł

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczykowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

* Aktualną średnią cenę punktu w zakresie realizacji programów lekowych i chemioterapii przyjęto na poziomie 1,64 zł, zgodnie z zaakceptowaną do realizacji przez Ministra Zdrowia wyceną AOTMiT (AOTMiT WT.543.7.2023, AOTMiT 05/06/2023).

Zgodnie z aktualnymi zasadami rozliczania świadczeń diagnostyki w programach lekowych przyjęto, że ryczałt roczny podczas leczenia MIZS i mŁZS jest rozliczany proporcjonalnie do ilości miesięcy leczenia pacjentów w programie, co wynika z faktu, że leczenie w programie nie jest z góry limitowane i może przekraczać okres 1 roku. W przeliczeniu na tydzień koszt ten wynosi 24,56 zł na leczonego pacjenta. Omawiane założenia są wspólne dla wszystkich schematów leczenia porównywanych w modelu.

4.4 Koszty leczenia towarzyszącego

W ramach przeprowadzonego badania ankietowego (zob. Załącznik 12.4.) eksperci udzielili odpowiedzi dotyczącej leczenia towarzyszącego w leczeniu MIZS. Jako terapie stosowane w leczeniu choroby wskazali metotreksat, sulfasalazynę, chlorochinę oraz cyklosporynę A. Koszt substancji czynnych obliczono na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia na 1 września 2023 roku (MZ 30/08/2023). Z powodu opublikowania listy leków refundowanych u osób poniżej 18 roku życia, koszty związane z refundacją wymienionych substancji czynnych obliczono na podstawie cen hurtowych brutto. W związku z różnicami cen jednostkowych między poszczególnymi opakowaniami leków, koszty substancji czynnych obliczono jako średnie ważone liczbą zrefundowanych opakowań w miesiącach styczeń-czerwiec 2023 roku (DGL 01/09/2023). Na podstawie [REDAKTOWANE] obliczono odsetki pacjentów, u których stosowane są poszczególne terapie, jako średnie ważone liczbą chorych na MIZS leczonych przez danego eksperta.

Oszacowane jednostkowe ceny substancji czynnych stosowanych w trakcie leczenia towarzyszącego wraz z odsetkami pacjentów, u których dane leczenie jest stosowane przedstawiono poniżej.

Tabela 29. Cena za mg substancji czynnych stosowanych w trakcie leczenia towarzyszącego (MZ 30/08/2023).

Substancja czynna	Cena za mg (wg CHB)	Odsetek pacjentów otrzymujących leczenie
Metotreksat	2,3748 zł	[REDAKTOWANE]
Sulfasalazyna	0,0012 zł	[REDAKTOWANE]
Chlorochina	0,0026 zł	[REDAKTOWANE]
Cyklosporyna A	0,0544 zł	[REDAKTOWANE]

Tabela 30 przedstawia schematy dawkowania substancji czynnych stosowanych w leczeniu towarzyszącym.

Xeljanz (tofacetyninib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczykowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Tabela 30. Schematy dawkowania substancji czynnych stosowanych w trakcie leczenia towarzyszącego.

Substancja czynna	Schemat dawkowania	Źródło
Metotreksat	12,5 mg/m ² p.c.	ChPL Metex
Sulfasalazyna	25,0 mg/kg m.c.	ChPL Sulfasalazin EN Krka
Chlorochina	250,0 mg	ChPL Arechin
Cyklosporyna A	3,0 mg/kg m.c.	ChPL Equoral

Na podstawie powyższych danych oszacowano, że koszty leczenia towarzyszącego ponoszone przez płatnika w 1-tygodniowym cyklu wynoszą █████ zł. W analizie założono, że zastosowane leczenie towarzyszące będzie jednakowe niezależnie od porównywanej interwencji.

4.5 Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych

Miesięczne częstości występowania poważnych zdarzeń niepożądanych (SAEs) w przebiegu stosowania terapii MIZS oszacowano na podstawie dostępnych publikacji i dodatkowych założeń. Przyjęto uproszczone podejście, że wycenę ich leczenia oparto o świadczenia z katalogu JGP obejmujące hospitalizację chorego bez rozróżnienia na typ danego zdarzenia niepożądanego.

Tabela 31. Jednostkowy koszt hospitalizacji związanych z wystąpieniem AEs uwzględnionych w analizie (statystyki.nfz.gov.pl).

Kod świadczenia	Nazwa grupy	Liczba hospitalizacji	Średnia wartość punktowa hospitalizacja	Wycena
5.51.01.0008103	H87C Choroby zapalne stawów i tkanki łącznej < 4 dni	7 162	1 496,85	2 574,58 zł
5.51.01.0008104	H87D Choroby zapalne stawów i tkanki łącznej > 3 dni	40 541	4 154,52	7 145,77 zł
Średnia ważona		47 703	3 760,62	6 459,47 zł

Zgodnie z portalem Statystyki NFZ, w 2020 roku rozliczono 7 162 hospitalizacji typu H87C oraz 40 541 świadczeń H87D, we wszystkich wskazaniach. Wykorzystując te dane oraz powyższe wyceny obu grup JGP, obliczono ważony koszt hospitalizacji, w ramach której możliwe jest rozliczenie kosztów leczenia poważnych zdarzeń niepożądanych w przebiegu leczenia MIZS. Wyniósł on **6 459,47 zł** i wartość tę wykorzystano w dalszych obliczeniach. Szczegóły obliczeń znajdują się w poniższej tabeli.

Tabela 32. Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych w przebiegu ocenianych terapii.

Nazwa schematu	liczba SAE na 100 pacjentów-lat	Źródło danych	Częstość SAE/pacj./tydz.	Koszt SAE/pacj./tydz.
Tofacytynib	4,00	Ruperto 2021	0,0007692	4,97 zł

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczykowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Nazwa schematu	liczba SAE na 100 pacjentów-lat	Źródło danych	Częstość SAE/pacj./tydz.	Koszt SAE/pacj./tydz.
Adalimumab	10,90	<i>Vargas 2015</i>	0,0020962	13,54 zł
Etanercept	6,10	<i>Foeldvari 2019</i>	0,0011731	7,58 zł
Sekukinumab	8,20	<i>Bruner 2022</i>	0,0015769	10,19 zł
Tocilizumab	5,33	<i>de Benedetti 2012</i>	0,0010256	6,63 zł

Dodatkowo ze względu na przyjęty w analizie sposób obliczania pacjentów otrzymujących leczenie, średnie koszty leczenia zdarzeń niepożądanych (podobnie jak i pozostałe kategorie kosztów) naliczono w sposób ciągły, w każdym cyklu modelu. W ramach analizy wrażliwości uwzględniono wariant zakładający brak kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych.

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczykowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

5 Podsumowanie danych wejściowych modelu

5.1 Analiza podstawowa

Zestawienie wartości parametrów modelu przyjętych w analizie podstawowej, wraz ze wskazaniem źródeł oszacowania, zamieszczono poniżej (Tabela 33).

Tabela 33. Zestawienie wartości parametrów modelu przyjętych w analizie podstawowej.

Parametr	Wartość w analizie podstawowej	Źródło
Struktura rynku		
Średnioroczna liczba pacjentów leczonych w ramach programu B.33. z powodu MIZS oraz mŁZS (populacja docelowa)	MIZS	Oszacowanie na podstawie danych statystycznych NFZ oraz ██████████
	Rok 1: ██████	
	Rok 2: ██████	
	mŁZS	
	Rok 1: ██████	
	Rok 2: ██████	
Udział terapii Xeljanz w liczbie leczonych w scenariuszu nowym	MIZS	██████████
	Rok 1: ██████%	
	Rok 2: ██████%	
	mŁZS	
	Rok 1: ██████%	
	Rok 2: ██████%	
Parametry kosztowe		
Koszty jednostkowe terapii Xeljanz	Tabletki	Dane od Wnioskodawcy
	Bez RSS: ██████ zł	
	Z RSS: ██████ zł	
	Roztwór	
	Bez RSS: ██████ zł	
	Z RSS: ██████ zł	
Koszty jednostkowe komparatorów	Zestawienie tabelaryczne (Tabela 21)	dane NFZ (DGL 25/09/2023) oraz wyniki przetargów odnalezionych na portalu <i>platformazakupowa.pl</i>
Koszty podania leków	Zestawienie tabelaryczne (Tabela 26)	zał. 1 do Zarządzenia prezesa NFZ (NFZ 143/2023/DGL)
Koszt kwalifikacji pacjenta do leczenia w programie lekowym	554,32 zł	zał. 1 do Zarządzenia prezesa NFZ (NFZ 143/2023/DGL)
Koszty diagnostyki i monitorowania leczenia	1 277,15 zł/rok	zał. 2 do Zarządzenia prezesa NFZ (NFZ 143/2023/DGL)
Koszty leczenia towarzyszącego	█████ zł/tydz.	Oszacowanie własne
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	Zestawienie tabelaryczne (Tabela 32)	W oparciu o miesięczne częstotliwości poszczególnych zdarzeń niepożądanych oraz koszty hospitalizacji H87C i H87D (<i>statystyki.nfz.gov.pl</i>)

Xeljanz (tofacetyninb)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczykowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Parametr	Wartość w analizie podstawowej	Źródło
Metodyka		
Komparatory	Terapie refundowane obecnie w ramach programu leczenia MIZS	APD <i>Xeljanz</i> 2023
Perspektywa analizy	Perspektywa płatnika	AOTMiT 2016 Rozdział 2.3
Horyzont czasowy	2 lata – okres od 1 stycznia 2025 do 31 grudnia 2026	AOTMiT 2016 Rozdział 2.4, str. 17

5.2 Analiza wrażliwości

W ramach deterministycznej analizy wrażliwości przetestowano wpływ zmian wartości parametrów wejściowych oraz kluczowych założeń analizy wpływu na budżet na otrzymane rezultaty w postaci wydatków całkowitych w porównywanych scenariuszach, wydatków inkrementalnych, a także prognozowanej kwoty refundacji leku *Xeljanz*.

Scenariusze analizy wrażliwości przedstawia poniższa tabela.

Tabela 34. Scenariusze deterministycznej analizy wrażliwości.

Nr	Wariant	Wartość w analizie podstawowej	Wartość w analizie wrażliwości	Komentarz/Uzasadnienie
I	Cena jednostkowa <i>Xeljanz</i> +5%	Tabletki Bez RSS: █████ zł/mg Z RSS: █████ zł/mg	Tabletki Bez RSS: █████ zł/mg Z RSS: 6,8813 zł/mg	Testowanie wpływu zmienności ceny wnioskowanej interwencji na wyniki analizy wpływu na budżet płatnika zgodnie z AOTMiT 2016
		Roztwór Bez RSS: █████ zł/mg Z RSS: █████ zł/mg	Roztwór Bez RSS: █████ zł/mg Z RSS: █████ zł/mg	
II	Cena jednostkowa <i>Xeljanz</i> -5%	Tabletki Bez RSS: █████ zł/mg Z RSS: █████ zł/mg	Tabletki Bez RSS: █████ zł/mg Z RSS: █████ zł/mg	
		Roztwór Bez RSS: █████ zł/mg Z RSS: █████ zł/mg	Roztwór Bez RSS: █████ zł/mg Z RSS: █████ zł/mg	
III	Ceny jednostkowe wszystkich komparatorów -10%	ADA: 4,1923 zł/mg ETA: 4,5614 zł/mg TOC: 3,6720 zł/mg SEK: 10,2668 zł/mg	ADA: 3,7731 zł/mg ETA: 4,1052 zł/mg TOC: 3,3048 zł/mg SEK: 9,2401 zł/mg	Wariant zakładający erozję cen jednostkowych komparatorów
IV	Ceny jednostkowa SEK -20%	10,2668 zł/mg	8,2134 zł/mg	Erozja ceny jedynej substancji czynnej stosowanej w leczeniu mŁZS

Xeljanz (tofacetyninb)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Nr	Wariant	Wartość w analizie podstawowej	Wartość w analizie wrażliwości	Komentarz/Uzasadnienie
V	Udział opakowań TOF 5 mg w schemacie dawkowania 5 mg/2 razy na dobę równy 100%	Udział w dawce 5 mg/2 razy na dobę: 50%	Udział w dawce 5 mg/2 razy na dobę: 100%	Założenie pokrycia dawki 5mg/2 razy na dobę w całości za leku Xeljanz w formie tabletek o zawartości 5 mg
VI	Nieuwzględnienie kosztów terapii towarzyszących	Uwzględnienie kosztów towarzyszących, zob. Rozdział 4.4	Koszt terapii towarzyszących równy 0 zł	Przyjęcie założenia, że koszty terapii towarzyszących nie wpływają na wyniki analizy wpływu na budżet płatnika
VII	Bez uwzględnienia kosztów SAEs	Uwzględnienie kosztów SAEs, zob. Rozdział 4.5	Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych równy 0 zł	Przyjęcie założenia, że koszty zdarzeń niepożądanych nie wpływają na wyniki analizy wpływu na budżet płatnika
VIII	Określenie rozkładu wagi i wzrostu pacjentów na podstawie danych GUS	Oszacowanie na podstawie siatek centylogowych z badań OLAF, OLA i organizacji WHO	Dane statystyczne GUS za 2019 rok	Oparcie charakterystyki pacjentów w oparciu o dane <i>Głównego Urzędu Statystycznego</i> dla populacji w wieku 0-14 lat (ekstrapolacja dla osób w wieku 15-17 lat).
IX	Refundacja TOF od lipca 2025 r.	styczeń 2025 r.	lipiec 2025 r.	Przesunięcie decyzji o rozpoczęciu refundacji produktu leczniczego Akeega o 6 miesięcy
X	Wzrost udziałów TOF w leczeniu mŁZS +10%	Rok 1: ■% Rok 2: ■%	Rok 1: ■% Rok 2: ■%	Testowanie wpływu zmiany udziałów tofacytynibu wyłącznie u jednej grupy pacjentów
XI	Liniowe tempo przyrostu populacji	Krzywa logarytmiczna	Krzywa liniowa	Zastosowanie modelu alternatywnego modelu regresji
XII	Oszacowanie populacji docelowej wyłącznie na podstawie danych statystycznych NFZ	Dane ZKSLB i NFZ	Dane statystyczne NFZ	Zastosowanie danych statystycznych NFZ stosowanych w dotychczasowych analizach (dane dla 2022 r. opublikowano we wrześniu 2023 r.)

Oprócz wymienionych w tabeli powyżej scenariuszy, odrębnie w ramach wariantu maksymalnego oraz minimalnego przetestowano wpływ na wyniki analizy alternatywnych udziałów rynkowych w pierwszych dwóch latach refundacji terapii tofacytynibem.

6 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia

Oszacowania aktualnych wydatków ponoszonych przez płatnika na leczenie pacjentów wchodzących w skład populacji docelowej dokonano na podstawie dostępnych danych NFZ publikowanych na portalu statystyki.nfz.gov.pl. Dodatkowo, do publikowanych kosztów lekowych doliczono procentową wartość

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczykowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

kosztów innych świadczeń, których udział przyjęto zgodnie z obliczeniami dla scenariusza istniejącego, wykonanymi w wariantcie podstawowym analizy wpływu na budżet (patrz: Rozdział: 7.1.1).

Tabela 35. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń.

Kategoria kosztów	Wydatki płatnika w 2020 r.
Leki w programie lekowym- leczenie chorych z aktywną postacią reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (grupa wiekowa 1-17 lat)	6 638 709
Udział pozostałych kosztów związanych z leczeniem pacjentów w programie B.33. – w horyzoncie czasowym analizy: 45,58%	4 595 173
Całkowite koszty	11 233 882

Całkowite wydatki ponoszone przez płatnika na leczenie nowych pacjentów we wnioskowanym wskazaniu w 2022 roku oszacowano na kwotę około **11,2 mln zł**. W związku z brakiem refundacji Xeljanz we wnioskowanym wskazaniu, wydatki na ich refundację wynoszą **0 zł**.

7 Wyniki analizy wpływu na budżet

W kolejnych podrozdziałach przedstawiono wyniki analizy w wariantcie podstawowym, minimalnym i maksymalnym z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, a także teoretyczne wyniki nieuwzględniające zaproponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

7.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

7.1.1 Wariant podstawowy (z RSS)

Poniżej przedstawiono wyniki podstawowego wariantu analizy wpływu na budżet, z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 36. Wyniki analizy wpływu na budżet płatnika – wariant podstawowy z RSS.

Kategoria	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne [zł]	Wzrost wydatków
Rok 1				
Razem	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszty leków	██████████	██████████	██████████	██████████
<i>w tym: TOF</i>	██████████	█	██████████	█
Koszty podania leków	2 165 492	2 170 131	-4 639	-0,21%

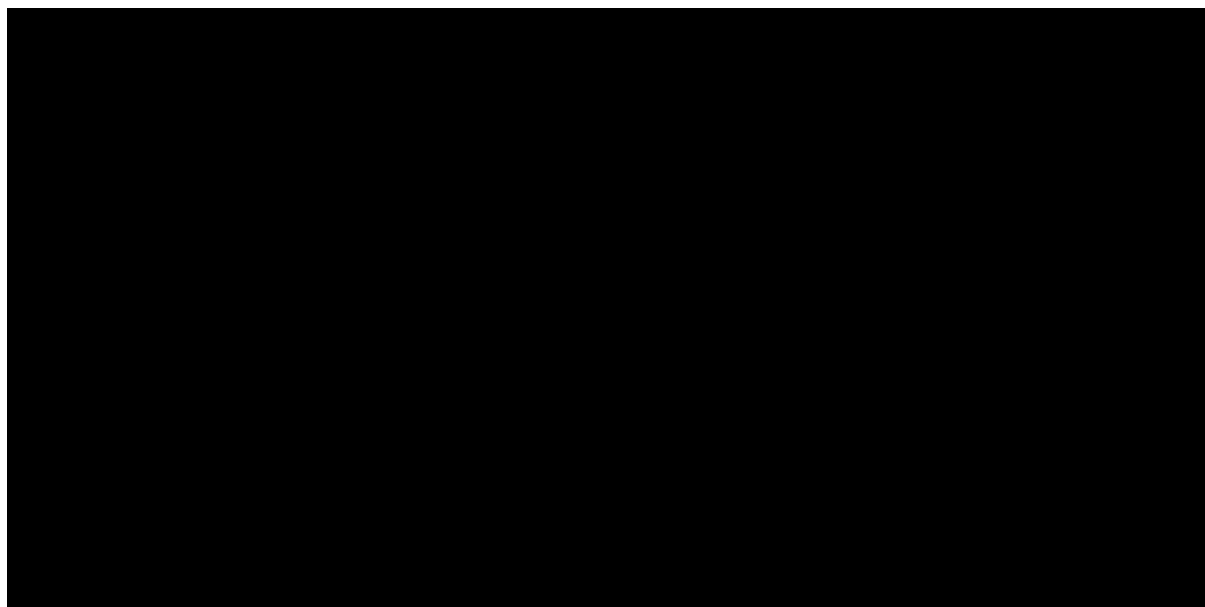
Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczykowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Kategoria	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne [zł]	Wzrost wydatków
Koszty monitorowania i diagnostyki	1 056 759	1 056 759	0	0,00%
Pozostałe koszty	2 112 736	2 126 314	-13 578	-0,64%
Rok 2				
Razem	████████	████████	████████	████████
Koszty leków	████████	████████	████████	████████
<i>w tym: TOF</i>	████████	█	████████	█
Koszty podania leków	2 505 492	2 518 511	-13 019	-0,52%
Koszty monitorowania i diagnostyki	1 235 655	1 235 655	0	0,00%
Pozostałe koszty	2 441 570	2 486 256	-44 686	-1,80%

W przypadku podjęcia przez Ministra Zdrowia decyzji o refundacji leku Xeljanz, prognozowane **wydatki płatnika publicznego** ponoszone na leczenie chorych na MIZS i mŁZS w ramach wnioskowanego programu lekowego, w wariacie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka, w Roku 1 i w Roku 2 ██████████ kolejno o ██████████ zł i ██████████ zł. Wzrost kosztów wynika przede wszystkim z refundacji produktu leczniczego Xeljanz. Wyniki analizy w sposób graficzny przedstawiono na poniższym wykresie.

Wykres 4. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant podstawowy z RSS.

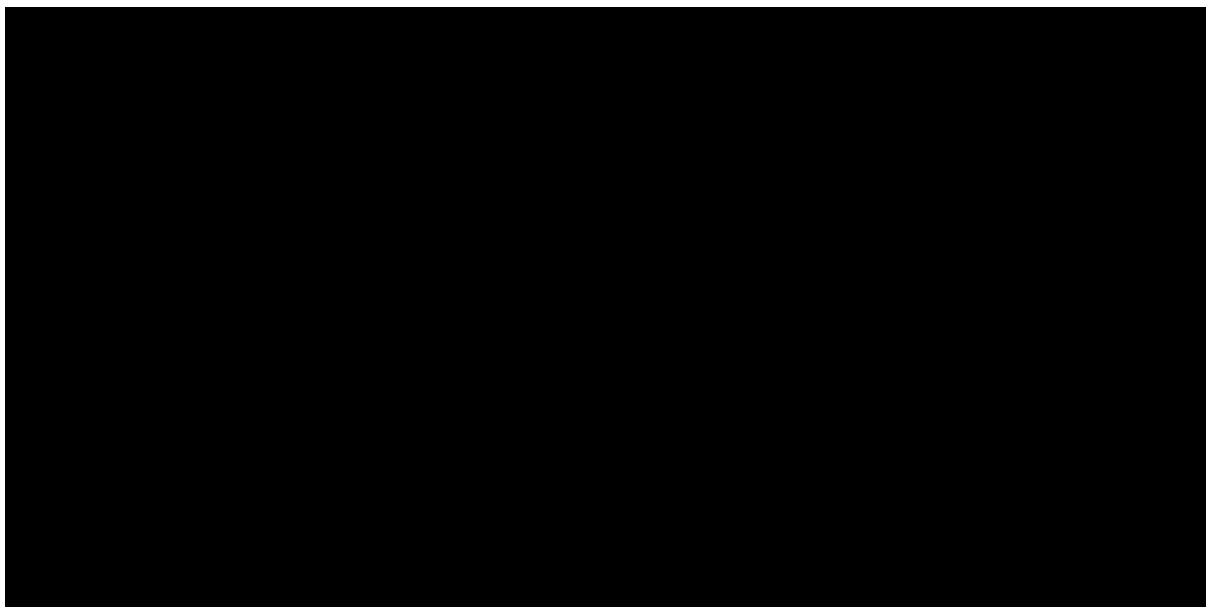


Wykres poniżej przedstawia prognozowane w scenariuszu nowym wydatki na produkt Xeljanz oraz odpowiadające im liczby zrefundowanych opakowań produktu Xeljanz we wnioskowanym wskazaniu.

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

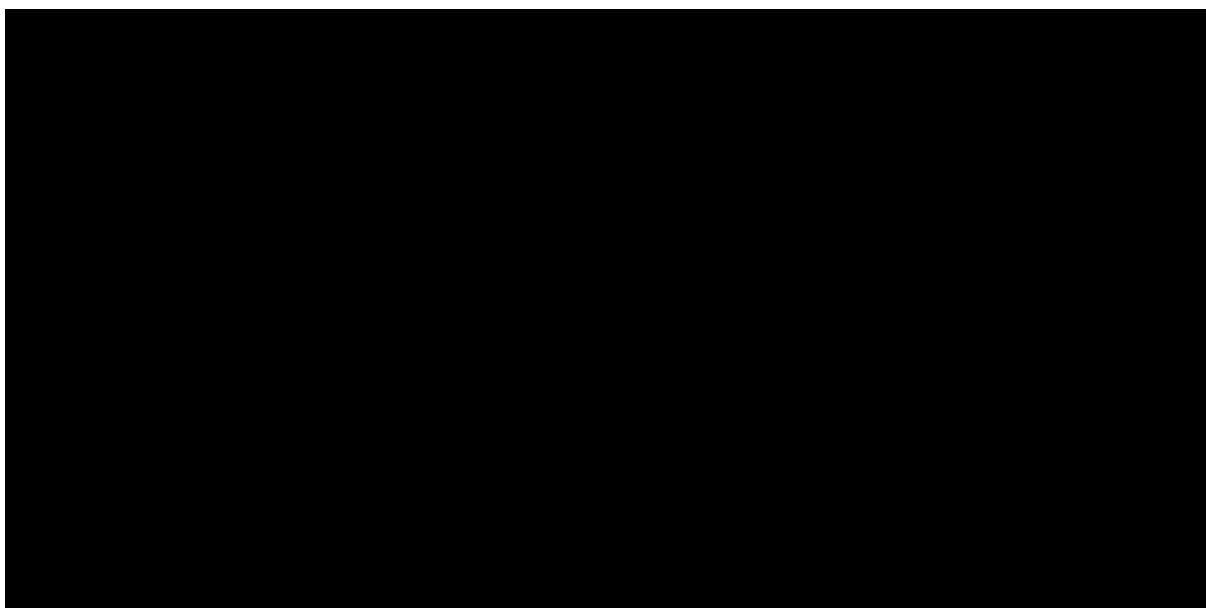
Wykres 5. Zakres refundacji produktu Xeljanz – wariant podstawowy.



Prognozowana wartość refundacji produktu leczniczego Xeljanz w scenariuszu nowym wynosi kolejno █████ zł i █████ zł w pierwszym i drugim roku przyjętego horyzontu czasowego, w wariantcie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka. W pierwszych dwóch latach liczba opakowań Xeljanz 5 mg wyniesie kolejno █████ i █████, natomiast w przypadku prezentacji Xeljanz 240 ml – █████ i █████.

Na kolejnym wykresie przedstawiono liczbę rocznych pacjentoterapii w leczeniu MIZS i mŁZS.

Wykres 6. Liczby rocznych pacjento-terapii – wariant podstawowy z RSS.



Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczykowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Powyższemu zużyciu odpowiada [] pełnych pacjento-terapii leczenia w pierwszym oraz [] pacjento-terapii w drugim roku refundacji tofacytynibu.

7.1.2 Wariant minimalny (z RSS)

Poniżej przedstawiono wyniki minimalnego wariantu analizy wpływu na budżet, z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 37. Wyniki analizy wpływu na budżet płatnika – wariant minimalny z RSS.

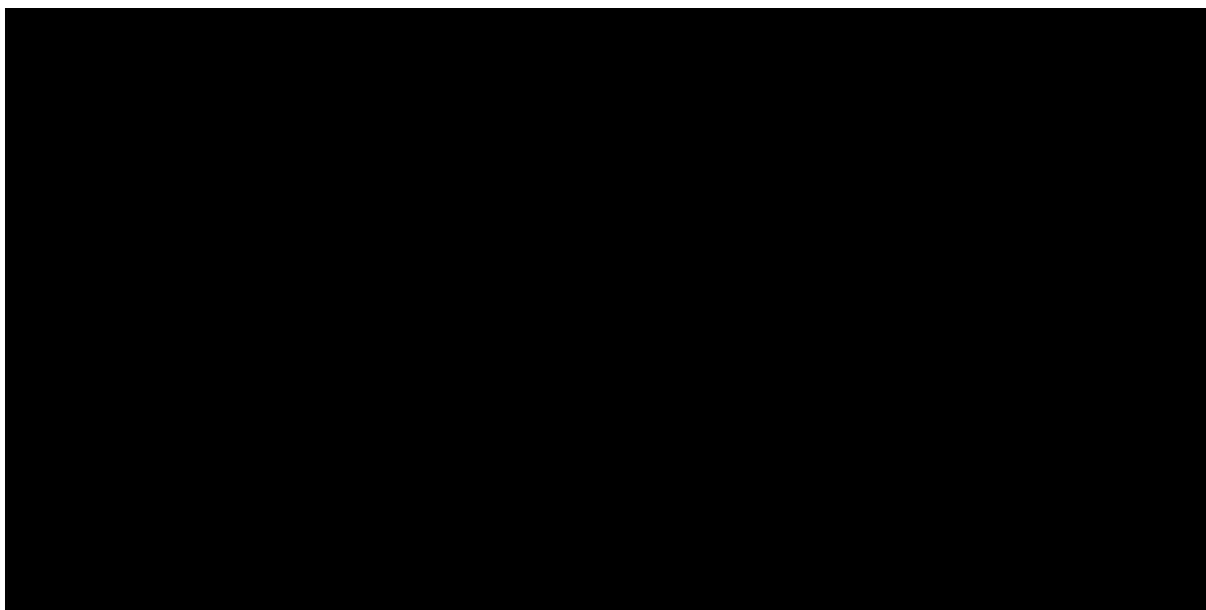
Kategoria	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne [zł]	Wzrost wydatków
Rok 1				
Razem	[]	[]	[]	[]
Koszty leków	[]	[]	[]	[]
<i>w tym: TOF</i>	[]	[]	[]	[]
Koszty podania leków	2 167 938	2 170 131	-2 193	-0,10%
Koszty monitorowania i diagnostyki	1 056 759	1 056 759	0	0,00%
Pozostałe koszty	2 115 599	2 126 314	-10 715	-0,50%
Rok 2				
Razem	[]	[]	[]	[]
Koszty leków	[]	[]	[]	[]
<i>w tym: TOF</i>	[]	[]	[]	[]
Koszty podania leków	2 512 953	2 518 511	-5 557	-0,22%
Koszty monitorowania i diagnostyki	1 235 655	1 235 655	0	0,00%
Pozostałe koszty	2 450 554	2 486 256	-35 702	-1,44%

W przypadku podjęcia przez Ministra Zdrowia decyzji o refundacji leku Xeljanz, prognozowane **wydatki płatnika publicznego** ponoszone na leczenie chorych na MIZS i mŁZS w ramach wnioskowanego programu lekowego, w kolejny latach przyjętego horyzontu czasowego [] o [] zł w pierwszym roku oraz [] zł w drugim roku, w wariacie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka. Wyniki analizy w sposób graficzny przedstawiono na poniższym wykresie.

Xeljanz (tofacytynib)

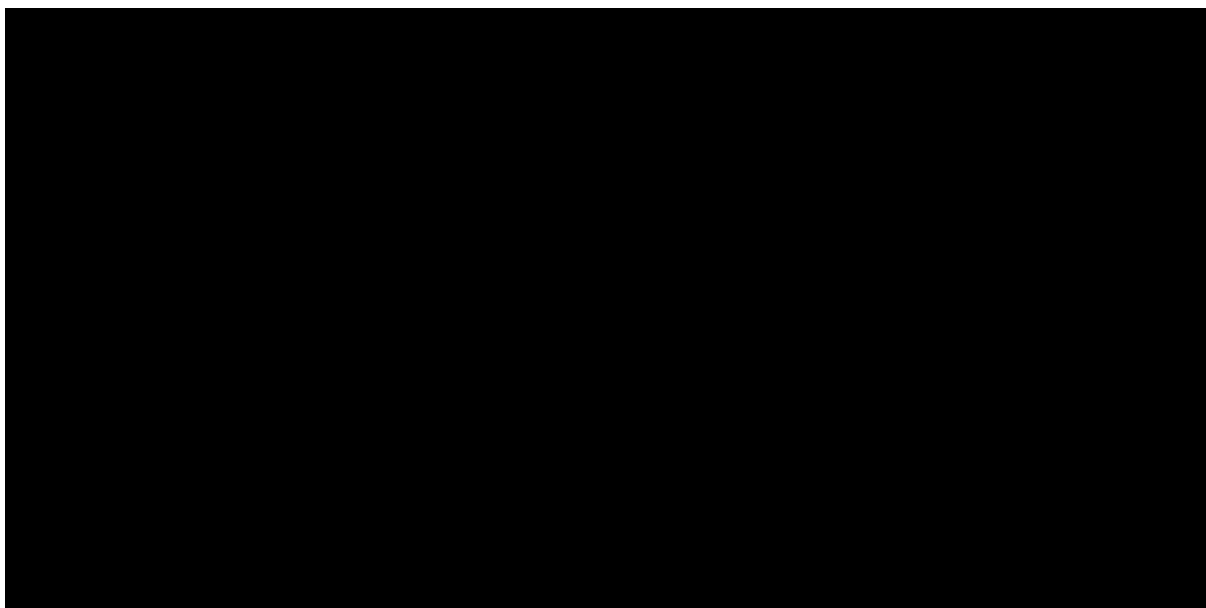
w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Wykres 7. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant minimalny z RSS.



Wykres poniżej przedstawia prognozowane w scenariuszu nowym wydatki na produkt Xeljanz oraz odpowiadające im liczby zrefundowanych opakowań produktu Xeljanz we wnioskowanym wskazaniu.

Wykres 8. Zakres refundacji produktu Xeljanz – wariant minimalny z RSS.



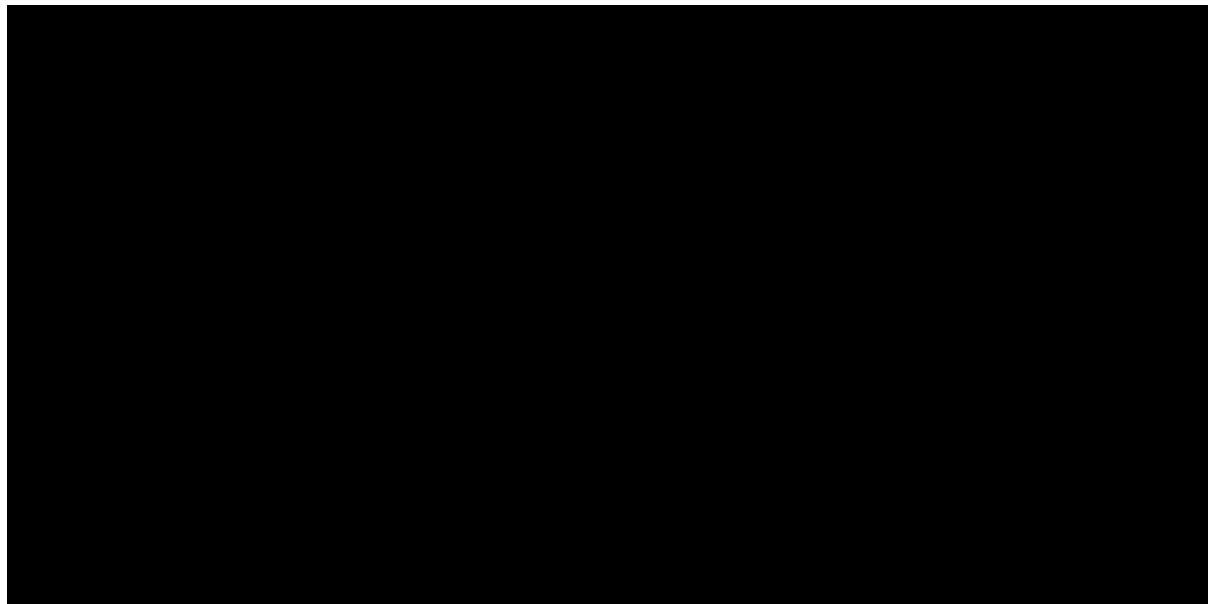
Prognozowana wartość refundacji produktu leczniczego Xeljanz w scenariuszu nowym wynosi kolejno █████ zł i █████ zł w pierwszym i drugim roku przyjętego horyzontu czasowego, w wariantcie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka. W pierwszym roku analizy prognozowana liczba

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczykowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

zrefundowanych opakowań produktu Xeljanz 5 mg wynosi [REDACTED], a w roku drugim – [REDACTED] opakowań. Z kolei liczba zrefundowanych opakowań Xeljanz 240 ml wynosi [REDACTED] w Roku 1 i [REDACTED] w Roku 2.

Wykres 9. Liczby rocznych pacjento-terapii – wariant minimalny z RSS.



Powyższemu zużyciu odpowiada [REDACTED] pełnych pacjento-lat leczenia w pierwszym oraz [REDACTED] pacjento-lata w drugim roku refundacji TOF.

7.1.3 Wariant maksymalny (z RSS)

W tym rozdziale przedstawiono wyniki maksymalnego wariantu analizy wpływu na budżet, z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 38. Wyniki analizy wpływu na budżet płatnika – wariant maksymalny z RSS.

Kategoria	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne [zł]	Wzrost wydatków
Rok 1				
Razem	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty leków	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<i>w tym: TOF</i>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty podania leków	2 163 047	2 170 131	-7 084	-0,33%
Koszty monitorowania i diagnostyki	1 056 759	1 056 759	0	0,00%
Pozostałe koszty	2 109 873	2 126 314	-16 441	-0,77%
Rok 2				

Xeljanz (tofacytynib)

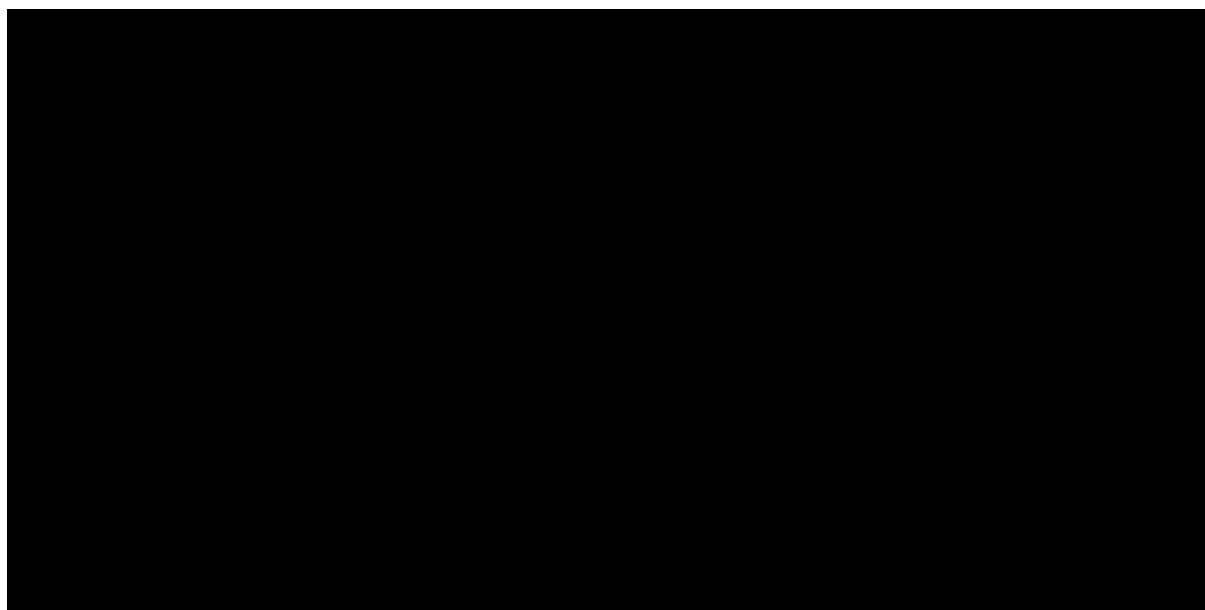
w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Kategoria	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne [zł]	Wzrost wydatków
Razem	████████	████████	████████	████████
Koszty leków	████████	████████	████████	████████
<i>w tym: TOF</i>	████████	█	████████	█
Koszty podania leków	2 498 030	2 518 511	-20 481	-0,81%
Koszty monitorowania i diagnostyki	1 235 655	1 235 655	0	0,00%
Pozostałe koszty	2 432 586	2 486 256	-53 670	-2,16%

W przypadku podjęcia przez Ministra Zdrowia decyzji o refundacji leku Xeljanz, prognozowane **wydatki płatnika publicznego** ponoszone na leczenie chorych na MIZS i mŁZS w ramach wnioskowanego programu lekowego, w wariantcie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka, w Roku 1 i Roku 2 ██████████ kolejno o ██████████ zł i ██████████ zł.

Wyniki analizy w sposób graficzny przedstawiono na poniższym wykresie.

Wykres 10. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant maksymalny z RSS.

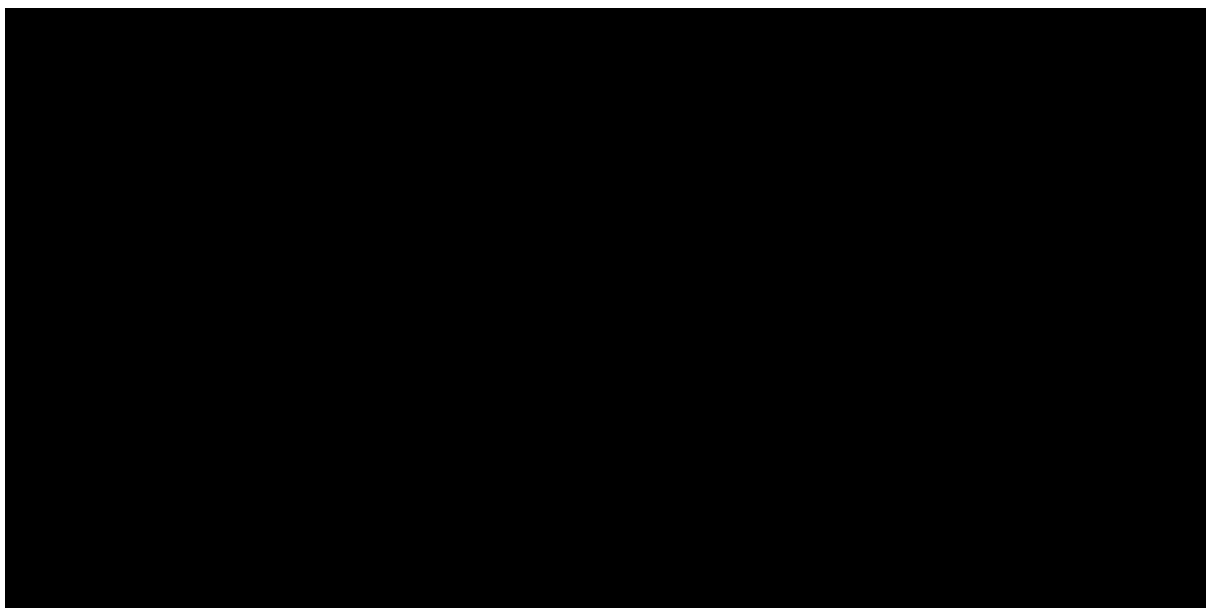


Wykres poniżej przedstawia prognozowane w scenariuszu nowym wydatki na produkt Xeljanz oraz odpowiadające im liczby zrefundowanych opakowań produktu Xeljanz we wnioskowanym wskazaniu.

Xeljanz (tofacytynib)

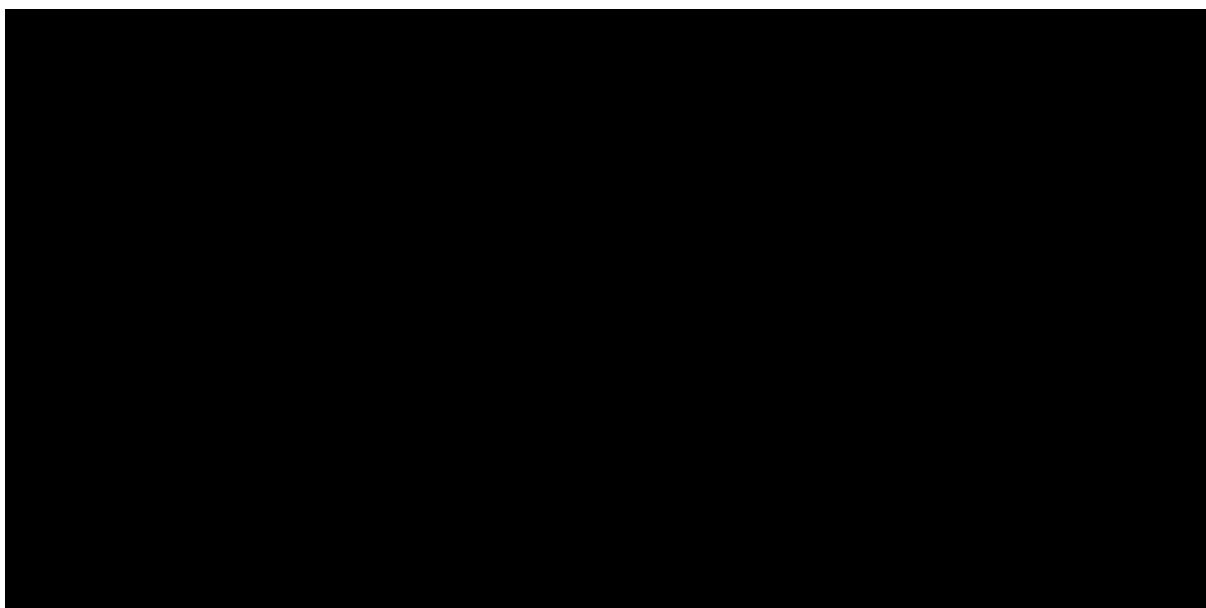
w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Wykres 11. Zakres refundacji produktu Xeljanz – wariant maksymalny z RSS.



Prognozowana wartość refundacji produktu leczniczego Xeljanz w scenariuszu nowym wynosi kolejno █████ zł i █████ zł w pierwszym i drugim roku przyjętego horyzontu czasowego, w wariantcie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka. W pierwszym roku analizy prognozowana liczba zrefundowanych opakowań produktu Xeljanz 5 mg wynosi █████, a w roku drugim – █████ opakowań, natomiast opakowań Xeljanz 240 ml kolejno █████ i █████ w pierwszych dwóch latach obowiązywania decyzji refundacyjnej. Kolejny wykres obrazują liczbę rocznych pacjentoterapii.

Wykres 12. Liczby rocznych pacjento-terapii – wariant maksymalny z RSS.



Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczykowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Oszacowanemu zużyciu odpowiada [redacted] pełnych pacjento-lata leczenia w pierwszym oraz [redacted] pacjento-lat w drugim roku refundacji tofacytynibu.

7.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

7.2.1 Wariant podstawowy (bez RSS)

Poniżej przedstawiono wyniki podstawowego wariantu analizy wpływu na budżet, z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 39. Wyniki analizy wpływu na budżet płatnika – wariant podstawowy bez RSS.

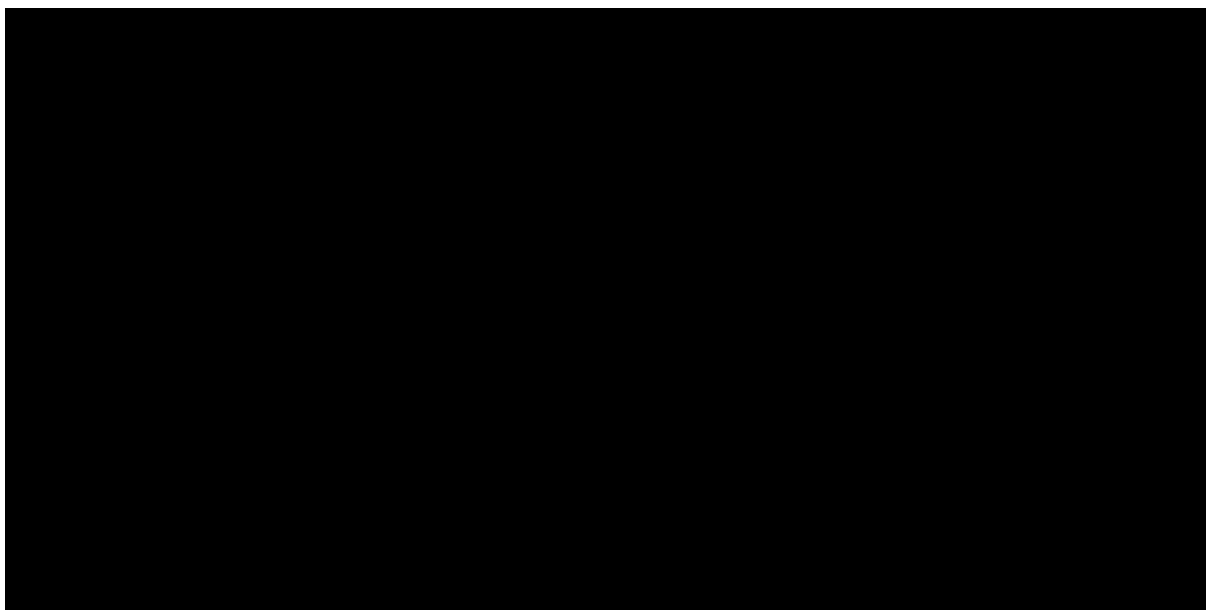
Kategoria	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne [zł]	Wzrost wydatków
Rok 1				
Razem	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty leków	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
<i>w tym: TOF</i>	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty podania leków	2 165 492	2 170 131	-4 639	-0,21%
Koszty monitorowania i diagnostyki	1 056 759	1 056 759	0	0,00%
Pozostałe koszty	2 112 736	2 126 314	-13 578	-0,64%
Rok 2				
Razem	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty leków	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
<i>w tym: TOF</i>	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty podania leków	2 505 492	2 518 511	-13 019	-0,52%
Koszty monitorowania i diagnostyki	1 235 655	1 235 655	0	0,00%
Pozostałe koszty	2 441 570	2 486 256	-44 686	-1,80%

W przypadku podjęcia przez Ministra Zdrowia decyzji o refundacji leku Xeljanz, prognozowane **wydatki płatnika publicznego** ponoszone na leczenie chorych na MIZS i mŁZS w ramach wnioskowanego programu lekowego [redacted] zł w Roku 1 i [redacted] zł w Roku 2, w wariacie bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka. Wyniki analizy w sposób graficzny przedstawiono na poniższym wykresie.

Xeljanz (tofacytynib)

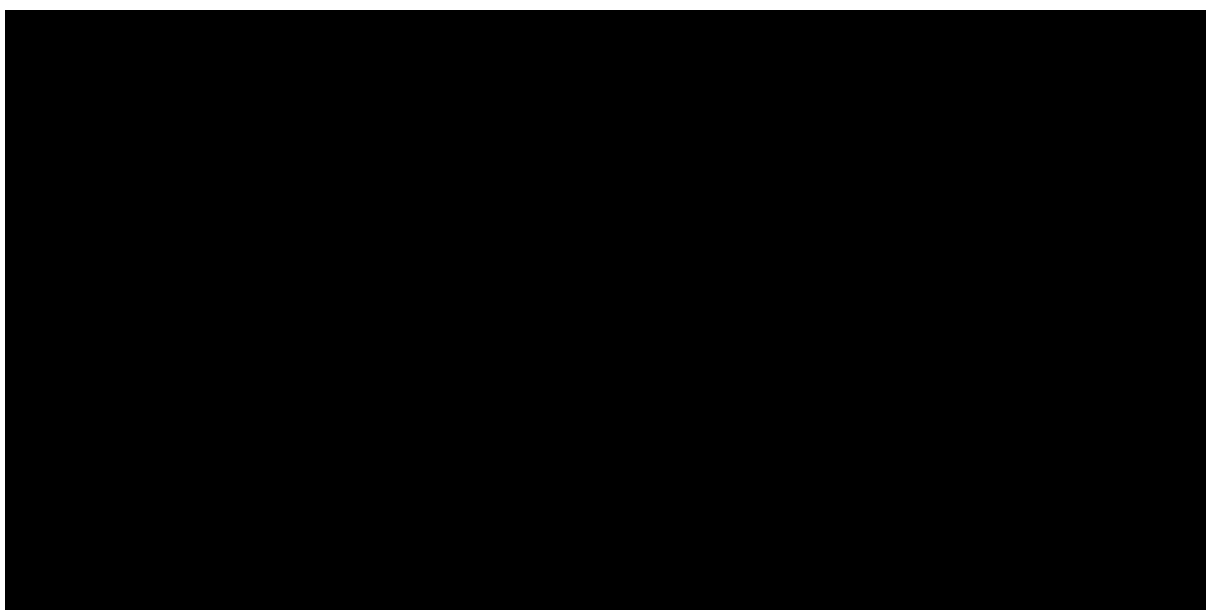
w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Wykres 13. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant podstawowy bez RSS.



Wykres poniżej przedstawia prognozowane w scenariuszu nowym wydatki na produkt Xeljanz oraz odpowiadające im liczby zrefundowanych opakowań produktu Xeljanz we wnioskowanym wskazaniu.

Wykres 14. Zakres refundacji produktu Xeljanz – wariant podstawowy bez RSS.



Prognozowana wartość refundacji produktu leczniczego Xeljanz w scenariuszu nowym wynosi kolejno █████ zł i █████ zł w pierwszym i drugim roku przyjętego horyzontu czasowego, w wariantcie bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczykowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

7.2.2 Wariant minimalny (bez RSS)

Poniżej przedstawiono wyniki minimalnego wariantu analizy wpływu na budżet, z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 40. Wyniki analizy wpływu na budżet płatnika – wariant minimalny bez RSS.

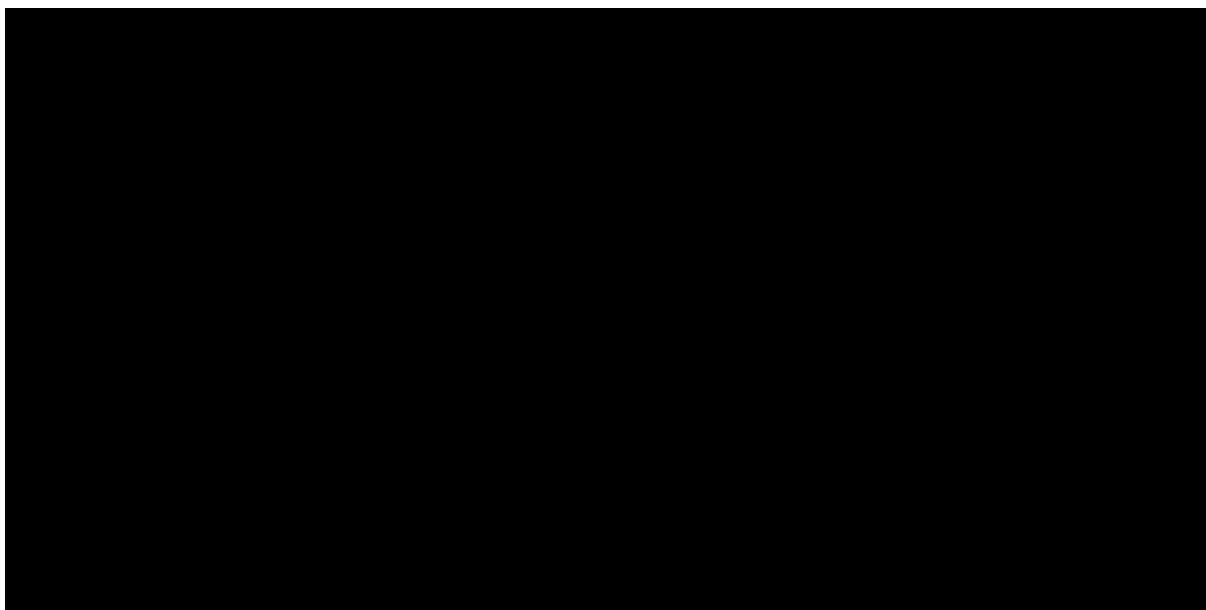
Kategoria	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne [zł]	Wzrost wydatków
Rok 1				
Razem	████████	████████	████████	██████
Koszty leków	████████	████████	████████	██████
<i>w tym: TOF</i>	████████	█	████████	█
Koszty podania leków	2 167 938	2 170 131	-2 193	-0,10%
Koszty monitorowania i diagnostyki	1 056 759	1 056 759	0	0,00%
Pozostałe koszty	2 115 599	2 126 314	-10 715	-0,50%
Rok 2				
Razem	████████	████████	████████	██████
Koszty leków	████████	████████	████████	██████
<i>w tym: TOF</i>	████████	█	████████	█
Koszty podania leków	2 512 953	2 518 511	-5 557	-0,22%
Koszty monitorowania i diagnostyki	1 235 655	1 235 655	0	0,00%
Pozostałe koszty	2 450 554	2 486 256	-35 702	-1,44%

W przypadku podjęcia przez Ministra Zdrowia decyzji o refundacji leku Xeljanz, prognozowane **wydatki płatnika publicznego** ponoszone na leczenie chorych na MIZS i mŁZS w ramach wnioskowanego programu lekowego ██████████ zł w Roku 1 i ██████████ zł w Roku 2, w wariacie bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka. Wyniki analizy w sposób graficzny przedstawiono na poniższym wykresie.

Xeljanz (tofacytynib)

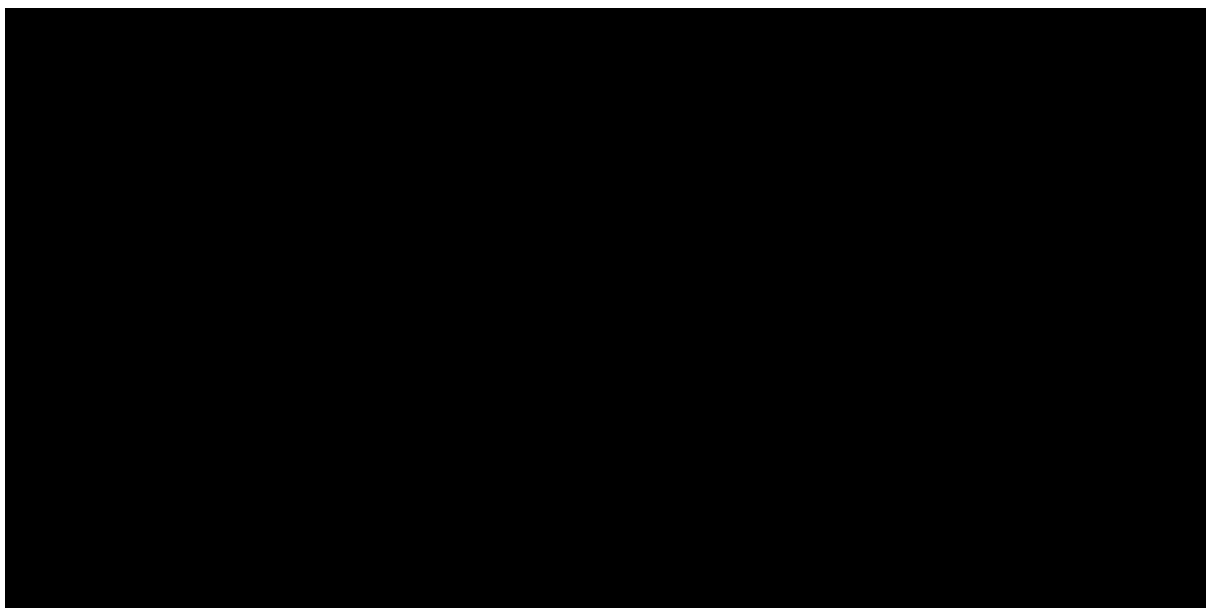
w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Wykres 15. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant minimalny bez RSS.



Wykres poniżej przedstawia prognozowane w scenariuszu nowym wydatki na produkt Xeljanz oraz odpowiadające im liczby zrefundowanych opakowań produktu Xeljanz we wnioskowanym wskazaniu.

Wykres 16. Zakres refundacji produktu Xeljanz – wariant minimalny bez RSS.



Prognozowana wartość refundacji produktu leczniczego Xeljanz w scenariuszu nowym wynosi kolejno █████ zł i █████ zł w pierwszym i drugim roku przyjętego horyzontu czasowego, w wariantcie bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

7.2.3 Wariant maksymalny (bez RSS)

W tym rozdziale przedstawiono wyniki maksymalnego wariantu analizy wpływu na budżet, z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 41. Wyniki analizy wpływu na budżet płatnika – wariant maksymalny bez RSS.

Kategoria	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne [zł]	Wzrost wydatków
Rok 1				
Razem	████████	████████	████████	████████
Koszty leków	████████	████████	████████	████████
<i>w tym: TOF</i>	████████	█	████████	█
Koszty podania leków	2 163 047	2 170 131	-7 084	-0,33%
Koszty monitorowania i diagnostyki	1 056 759	1 056 759	0	0,00%
Pozostałe koszty	2 109 873	2 126 314	-16 441	-0,77%
Rok 2				
Razem	████████	████████	████████	████████
Koszty leków	████████	████████	████████	████████
<i>w tym: TOF</i>	████████	█	████████	█
Koszty podania leków	2 498 030	2 518 511	-20 481	-0,81%
Koszty monitorowania i diagnostyki	1 235 655	1 235 655	0	0,00%
Pozostałe koszty	2 432 586	2 486 256	-53 670	-2,16%

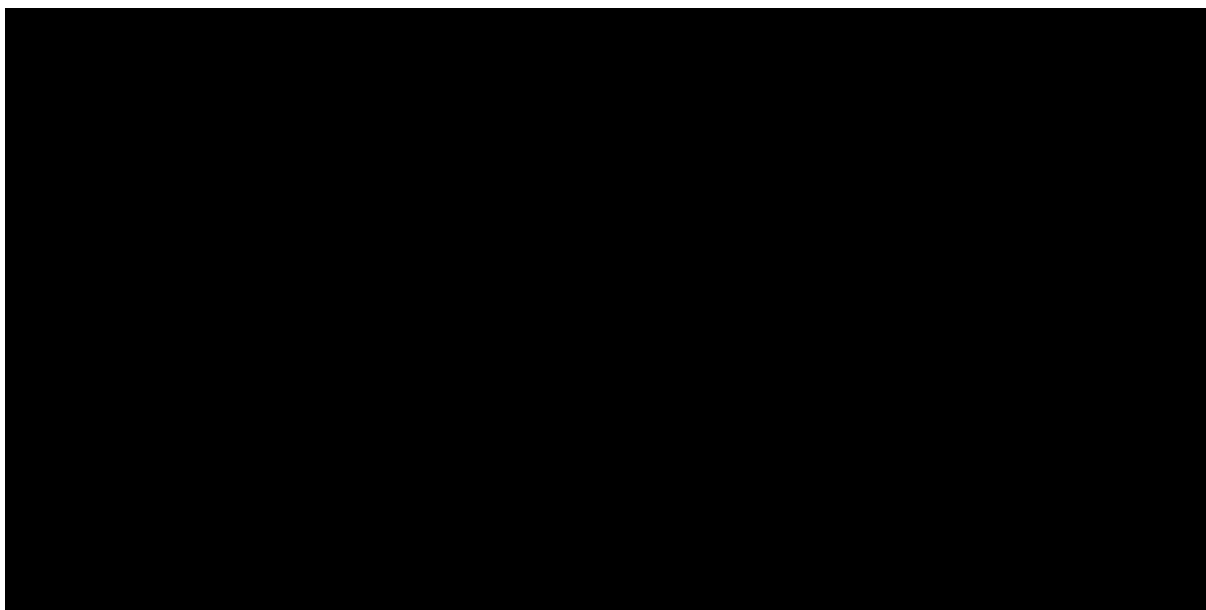
W przypadku podjęcia przez Ministra Zdrowia decyzji o refundacji leku Xeljanz, prognozowane **wydatki płatnika publicznego** ponoszone na leczenie chorych na MIZS i mŁZS w ramach wnioskowanego programu lekowego ██████████ zł w Roku 1 i ██████████ zł w Roku 2, w wariacie bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Wyniki analizy w sposób graficzny przedstawiono na poniższym wykresie.

Xeljanz (tofacytynib)

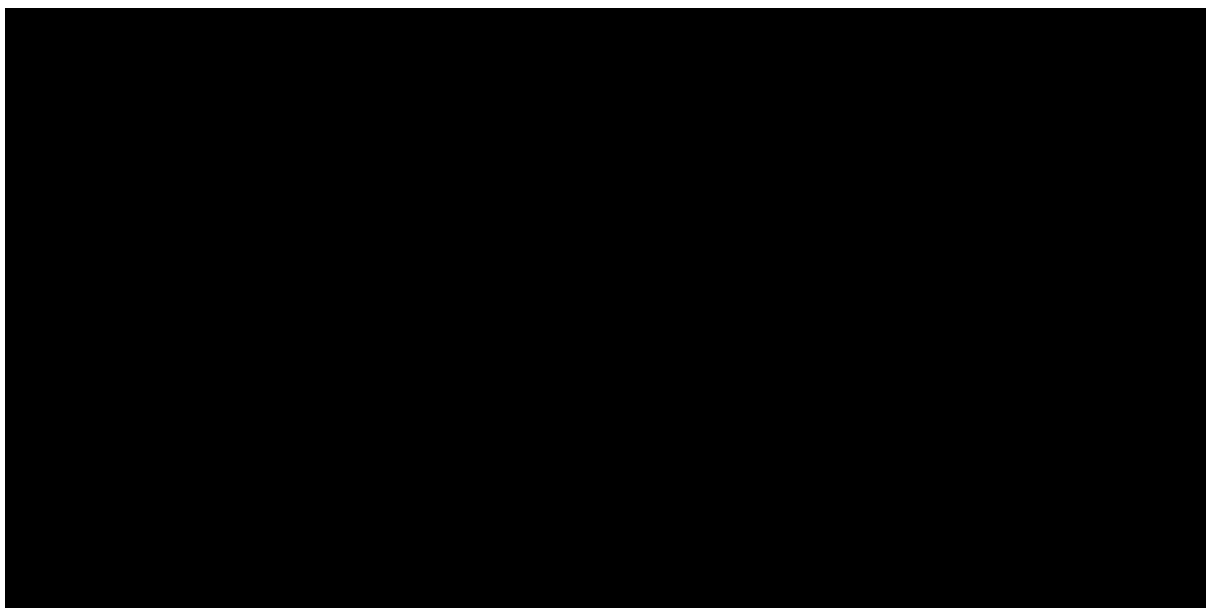
w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Wykres 17. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant maksymalny bez RSS.



Wykres poniżej przedstawia prognozowane w scenariuszu nowym wydatki na produkt Xeljanz oraz odpowiadające im liczby zrefundowanych opakowań produktu Xeljanz we wnioskowanym wskazaniu.

Wykres 18. Zakres refundacji produktu Xeljanz – wariant maksymalny bez RSS.



Prognozowana wartość refundacji produktu leczniczego Xeljanz w scenariuszu nowym wynosi kolejno █████ zł i █████ zł w pierwszym i drugim roku przyjętego horyzontu czasowego, w wariantcie bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

7.3 Analiza wrażliwości

W ramach deterministycznej analizy wrażliwości uwzględniono 12 wariantów, w których zmieniono wartość jednego z parametrów analizy wpływu na budżet, celem sprawdzenia jego wpływu na wyniki analizy wrażliwości. Pełna lista badanych wariantów analizy wrażliwości została przedstawiona w Rozdziale 5.2.

W kolejnych dwóch tabelach przedstawiono wyniki analizy wrażliwości, odrębnie dla wariantu z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka oraz bez jego uwzględnienia.

Tabela 42. Wyniki analizy wrażliwości – wariant z uwzględnieniem RSS.

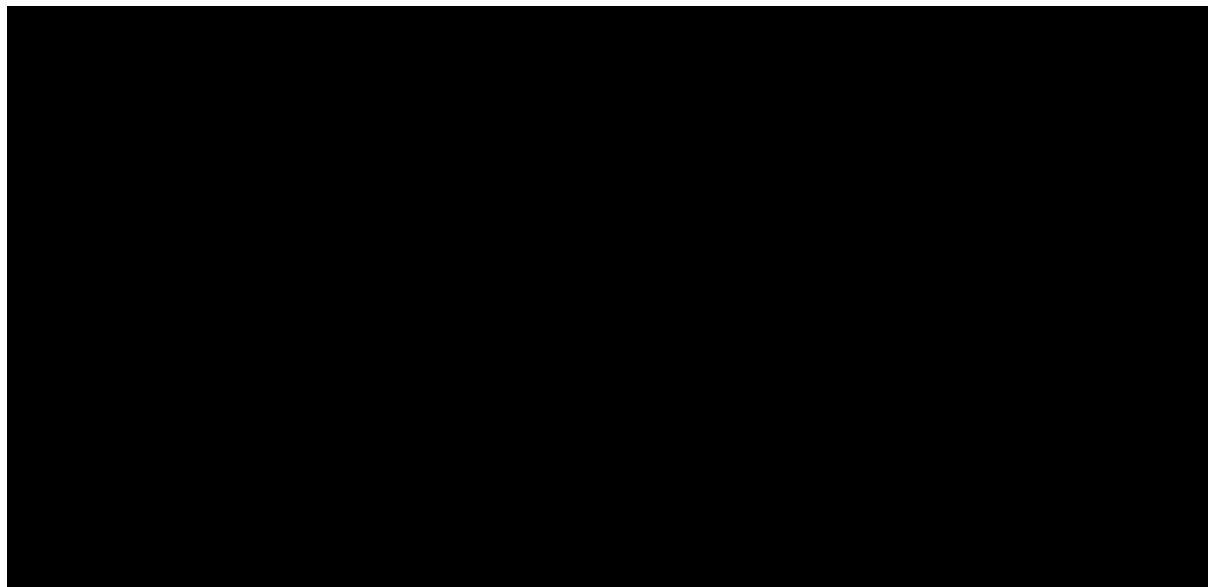
Wariant	Rok 1				Rok 2			
	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Koszt inkrementalny	Refundacja Xeljanz	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Koszt inkrementalny	Refundacja Xeljanz
Podst.		12 813 077				15 517 865		
I		12 813 077				15 517 865		
II		12 813 077				15 517 865		
III		12 067 090				14 590 120		
IV		11 950 698				14 226 940		
V		12 813 077				15 517 865		
VI		11 365 064				13 824 723		
VII		12 364 107				14 992 906		
VIII		13 346 447				16 100 461		
IX		14 218 174				16 893 765		
X		12 813 077				15 517 865		
XI		12 891 943				15 651 506		
XII		7 077 806				8 088 404		

Wyniki inkrementalne uzyskiwane w kolejnych wariantach podsumowano na poniższym wykresie.

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Wykres 19. Wyniki analizy wrażliwości – wariant z uwzględnieniem RSS.



Największa różnicę wyników względem wariantu podstawowego uzyskano w przypadku zmiany źródła oszacowania populacji docelowej na dane pochodzące wyłącznie ze statystyk NFZ (spadek kosztów inkrementalnych o ■% i ■% w pierwszych dwóch latach), w scenariuszach zakładających zmianę ceny produktu leczniczego Xeljanz (o ok ■% w) oraz w wariacie zakładającym obniżenie ceny jednostkowej sekukinumabu. Zmiana kosztów w żadnym wariacie, za wyjątkiem zastosowania alternatywnego źródła oszacowania, nie przekroczyła ■%.

Xeljanz (tofacytynib)

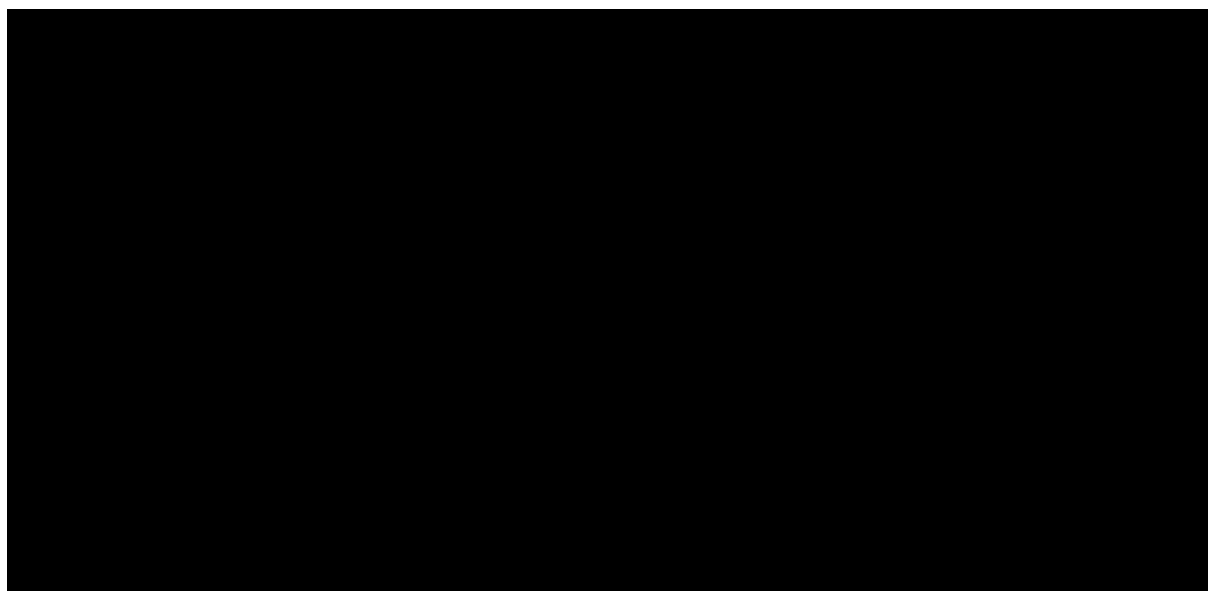
w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczykowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Tabela 43. Wyniki analizy wrażliwości – wariant bez uwzględnienia RSS.

Wariant	Rok 1				Rok 2			
	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Koszt inkrementalny	Refundacja Xeljanz	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Koszt inkrementalny	Refundacja Xeljanz
Podst.		12 813 077				15 517 865		
I		12 813 077				15 517 865		
II		12 813 077				15 517 865		
III		12 067 090				14 590 120		
IV		11 950 698				14 226 940		
V		12 813 077				15 517 865		
VI		11 365 064				13 824 723		
VII		12 364 107				14 992 906		
VIII		13 346 447				16 100 461		
IX		14 218 174				16 893 765		
X		12 813 077				15 517 865		
XI		12 891 943				15 651 506		
XII		7 077 806				8 088 404		

Zmianę wyników uzyskiwanych w kolejnych wariantach względem wariantu podstawowego, przedstawiono na poniższym wykresie.

Wykres 20. Zakres zmian wyników analizy wrażliwości względem wariantu podstawowego – bez uwzględnienia RSS.



Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Największą zmianę wyniku względem wariantu podstawowego uzyskano w przypadku oszacowania populacji docelowej wyłącznie na podstawie danych statystycznych NFZ (spadek o ■% w Roku 1 i ■% w Roku 2) oraz w wariancie testującym udział tofacytynibu w postaci tabletek 5 mg w dawce 5 mg 2 razy dziennie (zmiana o ok. ■% w pierwszym i drugim roku).

8 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Wprowadzenie wnioskowanego programu lekowego z zastosowaniem produktów leczniczych Xeljanz **nie będzie wymagać dodatkowych nakładów**, związanych np. z potrzebą przeszkolenia personelu, pacjentów lub ich opiekunów, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd. Wdrożenie terapii odbywać się będzie w oparciu o zasady stosowania leczenia młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów zdefiniowane w opisie programu lekowego (przedstawionym w dokumencie *APD Xeljanz 2023*), który jest zgodny z już obecnie funkcjonującym programem leczenia MIZS i mŁZS B.33. Z tego względu należy oczekiwać, że refundacja leków Xeljanz nie będzie miała obciążającego wpływu na organizację systemu udzielania świadczeń zdrowotnych, a wręcz można oczekiwać korzyści wynikających z możliwych oszczędności będących efektem wysokiej skuteczności tofacytynibu w leczeniu MIZS i mŁZS.

9 Aspekty etyczne i społeczne

Decyzja dotycząca finansowania produktów leczniczych Xeljanz w ramach wnioskowanego programu lekowego ze środków publicznych nie oddziałuje w jakikolwiek sposób na prawa pacjenta czy też prawa człowieka, nie wiąże się również ze szczególnymi wymogami w stosunku do pacjenta. Warto nadmienić, że lek Xeljanz jest już obecnie refundowany i z powodzeniem stosowany w zbliżonych wskazaniach (łuszczycowe zapalenie stawów, reumatoidalne zapalenie stawów i wrzodziejące zapalenie jelit).

Podsumowując wpływ na aspekty społeczne i etyczne, a także organizacyjne i prawne, nie zidentyfikowano żadnych potencjalnych problemów związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii (Tabela 44).

Tabela 44. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji terapii tofacytynibem (Xeljanz) w ramach wnioskowanego programu lekowego.

Kryterium	Ocena
czy pewne grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Kryterium	Ocena
czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach	Nie
czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna	Duża korzyść dla szerokiej grupy osób z MIZS i mŁZS
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 (refundowane są inne terapie)
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;	Nie
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	Nie

10 Dyskusja i ograniczenia

Celem analizy była prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) w przypadku podjęcia przez Ministra Zdrowia decyzji o refundacji produktu Xeljanz (tofacetynyb) w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh, w przyjętym 2-letnim horyzoncie czasowym.

Na podstawie obecnie obowiązujących zapisów programu lekowego B.33 (MZ 30/08/2023) jako właściwe komparatory dla produktu leczniczego Xeljanz we wskazaniu leczenia młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów uznano adalimumab, etanercept oraz tocilizumab oraz sekukinumab stoso-

Xeljanz (tofacetynyb)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

wany u pacjentów z młodzieńczym łuszczycowym zapaleniem stawów u pacjentów w wieku 6 lat i starszych. Analizę wpływu na budżet płatnika publicznego przeprowadzono w horyzoncie dwuletnim obejmującym czas trwania wnioskowanej decyzji refundacyjnej.

Wyniki analizy wpływu na budżet wskazują, że wprowadzenie wnioskowanej technologii spowoduje [REDAKTOWANE] wydatków płatnika o [REDAKTOWANE] zł w pierwszym roku oraz [REDAKTOWANE] zł w drugim roku, przy założeniu zastosowania instrumentu dzielenia ryzyka, który polega na [REDAKTOWANE]

Oszacowanie populacji oparto o dwa źródła danych. Pierwszym z nich są dane statystyczne NFZ, z których wykorzystano raportowane comiesięczne liczby pacjentów otrzymujących leczenie w ramach programu lekowego B.33. Drugim źródłem były publikowane na stronie Narodowego Funduszu Zdrowia protokoły z posiedzenia Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, w których podawane są liczby pacjentów leczonych w ramach programu lekowego z powodu MIZS. Dane z obu źródeł uśredniono, po czym uwzględniono informacje uzyskane w wyniku przeprowadzonego badania ankietowego oszacowano liczebność populacji docelowej pacjentów z MIZS. Ze względu na krótki okres obecności terapii dedykowanych leczeniu mŁZS w Polsce (rozpoczęcie refundacji sekukinumabu od 1 lipca 2023 r.) oszacowanie liczebności populacji leczonych z powodu młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów oszacowano na podstawie badania ankietowego oraz wyjściowej liczby pacjentów z MIZS. Na podstawie obliczeń określono, że w pierwszym roku przyjętego horyzontu czasowego do terapii TOF zostanie włączonych [REDAKTOWANE] nowych pacjentów, natomiast w drugim roku – [REDAKTOWANE] pacjentów.

Oszacowanie kosztów ponoszonych przez płatnika oraz ilość zużywanych w trakcie leczenia zasobów (leków, świadczeń opieki zdrowotnej) oparto na analizie kosztów wykonanej w ramach przeprowadzonej równoległej analizy ekonomicznej (*AE Xeljanz 2023*), co zapewnia spójność pomiędzy obliczeniami przeprowadzonymi w analizie wpływu na budżet oraz w analizie ekonomicznej.

W niniejszej analizie dokonano walidacji przyjętych założeń poprzez przeprowadzenie obliczeń w wariantach skrajnych, zakładających zmianę udziału TOF względem wariantu podstawowego oraz poprzez wykonanie analizy wrażliwości, w której testowano parametry mogące mieć najistotniejszy wpływ na wyniki analizy wpływu na budżet płatnika publicznego.

Najistotniejsze ograniczenia przeprowadzonej analizy przedstawiono w kolejnych podpunktach.

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Oszacowanie liczebności populacji docelowej

Populację spełniającą kryteria włączenia zgodne z zapisami proponowanego programu lekowego (zob. *APD Xeljanz 2023*) oszacowano na podstawie danych z protokołów z posiedzenia Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w chorobach reumatycznych oraz danych statystycznych NFZ. Liczebności pacjentów leczonych w ramach programu lekowego B.33 różnią się znacząco między obydwoma źródłami. Jako że oba źródła danych publikowane są przez Narodowy Fundusz Zdrowia jako zasadne uznano uśrednienie uzyskanych wartości. W celu zmniejszenia różnic pomiędzy obydwoma oszacowaniami przy estymacji danych pochodzących ze statystyk NFZ uwzględniono korektę zakładającą zaniżenie raportowanej liczby pacjentów ze względu na sposób rozliczania podania leków w ramach świadczenia wizyty ambulatoryjnej co 3 miesiące. W oszacowaniu uwzględniono również [REDACTED] [REDACTED], dzięki czemu większość oszacowania populacji oparte jest o rzeczywiste dane dla polskiej populacji. Pewną niepewnością oszacowania cechuje się również oszacowanie populacji z mŁZS przede wszystkim ze względu na brak literaturowych danych dedykowanych dla polskiej populacji oraz trudność w oszacowaniu rozwijania się programu lekowego po rozszerzeniu wskazania dla terapii sekukinumabem oraz [REDACTED] [REDACTED]. Należy zaznaczyć, że do obliczeń wykorzystano uśrednione wartości [REDACTED] [REDACTED] w leczeniu MIZS oraz mŁZS, dzięki czemu uzyskane wartości w wyższym stopniu oddają faktyczny stan populacji docelowej.

Wiek pacjentów włączanych do programu leczenia MIZS

Zgodnie z aktualnie obowiązującym programem lekowym B.33 do terapii adalimumabem i tocilizumabem włączani są pacjenci od 2. roku życia, do terapii etanerceptem od 4. roku życia, natomiast do terapii sekukinumabem kwalifikowani są pacjenci w wieku 6 lat i starsi. W przeprowadzonym oszacowaniu populacji kryterium wieku pacjentów uznano za nieróżniące. Podejście to wydaje się konserwatywne, ponieważ większość substancji czynnych stosowanych w leczeniu MIZS, analogicznie jak w przypadku tofacytynibu, wskazane są w leczeniu pacjentów od drugiego roku życia. Dodatkowo na podstawie badania rejestracyjnego i statystycznych danych NFZ określono, że liczba pacjentów otrzymujących leczenie w wieku poniżej 6 lat jest znikoma.

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczykowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

11 Wnioski końcowe

Zastosowanie tofacytynibu w leczeniu młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (MIZS) oraz młodzieńczego łuszczykowego zapalenia stawów (mŁZS), u których odpowiedź na poprzednie leczenia była niewystarczająca, jest skuteczną i bezpieczną opcją terapeutyczną. Objęcie refundacją produktu Xeljanz będzie wiązało się z dodatkowymi kosztami (■■■■■ zł w Roku 1 oraz ■■■■■ zł w Roku 2), co wynika z zastępowania terapii obecnie stosowanych w ramach programu lekowego. Wyniki analizy obciążone są pewną niepewnością, przede wszystkim z powodu ograniczeń oszacowania populacji docelowej, jednakże estymacji dokonano w oparciu o rzeczywiste dane dla polskiego systemu zdrowia.

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Xeljanz we wnioskowanym wskazaniu nie będzie nakładało dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielenia świadczeń zdrowotnych, jak również nie będzie wymagać dodatkowych nakładów związanych np. z potrzebą przeszkolenia personelu, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych czy też zasad zmiany diagnostyki.

Wydanie pozytywnej decyzji o refundacji produktu leczniczego Xeljanz spowoduje rozszerzenie spektrum opcji terapeutycznych pacjentów z MIZS oraz mŁZS. Dodatkowo produkt leczniczy Xeljanz w przeciwieństwie do leków obecnie stosowanych we wnioskowanym wskazaniu podawany jest w formie doustnej, co ma szczególne znaczenia w przypadku najmłodszych pacjentów.

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczykowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

12 Załączniki

12.1 Wkład autorów w opracowanie raportu

Tabela 45. Autorzy analizy wpływu na budżet płatnika

Autorzy	Udział w opracowaniu raportu
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

12.2 Dane z protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych

W poniższej tabeli przedstawiono dane z protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, dotyczące pacjentów z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów. Zakres danych wykorzystanych w analizie obejmuje okres od początku 2014 roku (protokół nr 60) do kwietnia 2023 roku (protokół nr 165).

Tabela 46. Dane z protokołów ZKSLB dotyczące pacjentów z ZZSK.

Nr protokołu	Dane na dzień	Pacjenci w programie	Pacjenci w remisji	Pacjenci zawieszeni	Zakończenie leczenia	Aktywnie leczeni
60	22.01.2014	823	0		126	697
61	19.02.2014	834	0		126	708
62	19.03.2014	843	0		125	718
63	23.04.2014	861	0		124	737
64	21.05.2014	864	0	147	123	594
65	18.06.2014	875	0	147	124	604
66	16.07.2014	885	0	159	125	601
67	13.08.2014	893	0	159	125	609
68	24.09.2014	907	0	157	126	624

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczykowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Nr protokołu	Dane na dzień	Pacjenci w pro-gramie	Pacjenci w remi-sji	Pacjenci zawie-szeni	Zakończenie le-czenia	Aktywnie leczeni
69	22.10.2014	915	0	167	127	621
70	26.11.2014	927	0	166	133	628
71	17.12.2014	1006	0	180	191	635
72	21.01.2015	942	0	195	139	608
73	25.02.2015	951	0	185	140	626
74	25.03.2015	963	0	184	143	636
75	22.04.2015	968	0	179	144	645
76	27.05.2015	976	0	181	142	653
77	17.06.2015	982	0	177	141	664
78	15.07.2015	986	0	182	141	663
79	02.09.2015	999	0	217	144	638
80	30.09.2015	1005	0	307	146	552
81	21.10.2015	1012	0	317	151	544
82	18.11.2015	1016	0	327	151	538
83	16.12.2015	1029	0	323	158	548
84	20.01.2016	1034	0	316	161	557
85	17.02.2016	1041	0	311	165	565
86	23.03.2016	1046	0	302	168	576
87	13.04.2016	1048	0	304	172	572
88	18.05.2016	1058	0	300	172	586
89	22.06.2016	1071	0	299	173	599
90	20.07.2016	1076	0	306	174	596
91	07.09.2016	1083	0	314	175	594
92	05.10.2016	1091	0	307	176	608
93	26.10.2016	1099	0	306	178	615
94	23.11.2016	1111	0	307	178	626
95	14.12.2016	1120	0	310	180	630
96	18.01.2017	1127	0	307	185	635
97	22.02.2017	1143	0	306	201	636
98	29.03.2017	1161	0	309	205	647
99	26.04.2017	1172	0	306	209	657
100	24.05.2017	1189	0	310	209	670
101	21.06.2017	1206	0	311	213	682
102	02.08.2017	1247	0	309	216	722
103	06.09.2017	1260	0	307	217	736

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Nr protokołu	Dane na dzień	Pacjenci w pro-gramie	Pacjenci w remi-sji	Pacjenci zawie-szeni	Zakończenie le-czenia	Aktywnie leczeni
104	18.10.2017	1281	0	306	218	757
105	22.11.2017	1296	0	306	218	772
106	13.12.2017	1309	0	304	220	785
107	24.01.2018	1316	0	303	221	792
108	28.02.2018	1338	0	302	222	814
109	28.03.2018	1359	0	302	221	836
110	25.04.2018	1381	0	302	221	858
111	30.05.2018	1397	0	301	221	875
112	27.06.2018	1421	0	304	223	894
113	25.07.2018	1458	0	290	231	937
115	31.10.2018	1533	0	267	239	1027
116	21.11.2018	1554	0	273	240	1041
117	19.12.2018	1577	0	272	249	1056
118	23.01.2019	1597	0	280	251	1066
119	27.02.2019	1617	0	277	256	1084
120	20.03.2019	1641	0	274	259	1108
121	17.04.2019	1653	0	278	261	1114
122	16.05.2019	1682	0	277	266	1139
123	26.06.2019	1720	0	286	268	1166
124	17.07.2019	1735	0	286	270	1179
125	11.09.2019	1776	0	288	272	1216
126	23.10.2019	1805	0	282	281	1242
127	27.11.2019	1827	0	282	284	1261
128	11.12.2019	1843	0	282	285	1276
129	22.01.2020	1869	0	277	289	1303
130	26.02.2020	1893	0	279	293	1321
133	22.07.2020	1989	0	291	307	1391
134	16.09.2020	2017	0	292	312	1413
135	21.10.2020	2050	0	290	315	1445
136	18.11.2020	2059	0	290	317	1452
137	16.12.2020	2087	0	291	322	1474
138	27.01.2021	2111	0	298	330	1483
139	24.02.2021	2200	0	299	387	1514
140	23.03.2021	2159	0	296	384	1479
141	04.05.2021	2200	0	294	335	1571

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Nr protokołu	Dane na dzień	Pacjenci w pro-gramie	Pacjenci w remi-sji	Pacjenci zawie-szeni	Zakończenie le-czenia	Aktywnie leczeni
142	25.05.2021	2216	0	288	337	1591
143	07.07.2021	2244	0	290	342	1612
144	04.08.2021	2331	0	289	405	1637
145	29.09.2021	2367	0	285	373	1709
146	27.10.2021	2386	0	283	376	1727
147	24.11.2021	2410	0	281	378	1750
148	15.12.2021	2430	0	280	380	1770
150	19.01.2022	2450	0	278	383	1789
151	23.02.2022	2475	0	276	386	1813
152	23.03.2022	2503	0	274	389	1840
153	20.04.2022	2528	0	273	391	1864
154	25.05.2022	2577	0	271	394	1912
155	15.06.2022	2600	0	269	396	1934
156	13.07.2022	2625	0	268	399	1958
157	10.08.2022	2650	0	266	401	1982
158	22.09.2022	2683	0	264	405	2014
159	19.10.2022	2707	0	262	407	2037
160	16.11.2022	2737	0	261	410	2067
161	14.12.2022	2778	0	259	412	2107
162	11.01.2023	2793	0	257	415	2121
163	15.02.2023	2824	0	255	418	2151
164	22.03.2023	2853	0	253	421	2179
165	26.04.2023	2886	0	251	424	2211

W protokołach od 29.09.2021 r. nie uwzględniano pacjentów w remisji, zawieszeniu, oraz u których zakończono leczenie. Wartości niepodane w protokołach, ekstrapolowane liniowo z danych od początku roku 2021.

12.3 Dane ze statystyk Narodowego Funduszu Zdrowia

W poniższej tabeli przedstawiono skumulowane dane o liczbie pacjentów w wieku 1-17 lat leczonych w programie B.33 adalimumabem, etanerceptem oraz tocilizumabem i.v. pochodzące ze strony www.statystyki.nfz.gov.pl.

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Tabela 47. Comiesięczne liczby pacjentów w wieku 1-17 leczonych w ramach programu lekowego B.33 (statystyki.nfz.gov.pl).

Data	ADA	ETA	TOC i.v.
sty.17	106	160	47
lut.17	111	148	50
mar.17	107	164	52
kwi.17	121	167	58
maj.17	117	166	69
cze.17	120	178	22
lip.17	108	146	77
sie.17	119	162	78
wrz.17	117	168	82
paź.17	123	180	84
lis.17	133	174	84
gru.17	140	172	78
sty.18	126	179	69
lut.18	117	173	70
mar.18	127	168	83
kwi.18	138	174	85
maj.18	137	174	91
cze.18	158	168	106
lip.18	136	167	107
sie.18	155	144	110
wrz.18	153	152	98
paź.18	164	166	115
lis.18	168	150	113
gru.18	164	141	112
sty.19	193	161	116
lut.19	180	131	104
mar.19	195	145	110
kwi.19	216	149	107
maj.19	207	153	112
cze.19	224	141	122
lip.19	234	162	126
sie.19	207	125	125
wrz.19	230	154	119

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Data	ADA	ETA	TOC i.v.
paź.19	237	161	120
lis.19	231	149	121
gru.19	222	129	125
sty.20	243	148	122
lut.20	232	119	122
mar.20	239	140	124
kwi.20	211	108	126
maj.20	205	109	125
cze.20	237	120	131
lip.20	225	115	126
sie.20	192	107	112
wrz.20	228	132	120
paź.20	227	106	115
lis.20	195	96	113
gru.20	232	108	112
sty.21	204	108	103
lut.21	214	109	109
mar.21	254	119	108
kwi.21	243	108	108
maj.21	222	118	106
cze.21	235	122	107
lip.21	241	104	113
sie.21	235	117	108
wrz.21	209	104	108
paź.21	242	111	109
lis.21	218	88	98
gru.21	252	115	107
sty.22	237	99	104
lut.22	248	98	98
mar.22	296	108	105
kwi.22	259	105	105
maj.22	267	80	104
cze.22	288	107	113
lip.22	295	84	112
sie.22	265	88	109

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Data	ADA	ETA	TOC i.v.
wrz.22	285	95	120
paź.22	311	87	116
lis.22	270	100	121
gru.22	299	93	117

12.4 Badanie ankietowe wśród polskich ekspertów klinicznych

12.4.1 Metodyka badania ankietowego

W celu dokładnego oszacowania populacji docelowej przeprowadzono badanie ankietowe wśród ekspertów klinicznych z dziedziny reumatologii. Do wybranych ekspertów klinicznych przesłano przygotowany do wypełnienia kwestionariusz w formie dokumentu elektronicznego z prośbą o wypełnienie. Szablon kwestionariusza wypełnionego przez ekspertów przedstawiono w Rozdziale 12.4.3.

W poniższej tabeli przedstawiono podstawowe dane ekspertów, którzy wzięli udział w przeprowadzonym badaniu ankietowym.

Tabela 48. Podstawowe dane ekspertów biorących udział w badaniu ankietowym.

Ekspert	Specjalizacja	Nazwa reprezentowanego ośrodka
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

W badaniu wzięło udział trzech ekspertów klinicznych – lekarzy specjalizujących się w pediatrii i reumatologii. Ankietowani eksperci odesłali wypełnione kwestionariusze z uzupełnionymi odpowiedziami na pytania, które zostały wykorzystane do oszacowania części parametrów epidemiologicznych oraz wpływu na budżet. Badanie przeprowadzono w kwietniu 2023 r.

12.4.2 Wyniki badania ankietowego

W pierwszym pytaniu Ekspertom przedstawiono wyjściową liczebność wszystkich pacjentów z MIZS na podstawie danych z ZKSLB oraz prognozę zachorowań na kolejne lata. Ankietowanych poproszono

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

o ocenie, czy przedstawione liczebności stanowią populację docelową dla tofacytynibu. Odpowiedzi ankietowanych przedstawiono poniżej.

Tabela 49. Odpowiedzi ekspertów klinicznych na pytanie 1 badania ankietowego.

Ekspert	Odpowiedź
Ekspert 1	[Redacted]
Ekspert 2	[Redacted]
Ekspert 3	[Redacted]

Następnie na podstawie wcześniej zaprezentowanego oszacowania populacji pacjentów z MIZS poproszono ekspertów o określenie, jaką część populacji stanowią subpopulacje pacjentów 2a (postać wielostawowa MIZS) i 2b (postać nielicznostawowa MIZS) oraz u jakiego odsetka pacjentów stosowane są aktualnie refundowane interwencje i jak będą przedstawiały się udziały w przypadku rozpoczęcia refundacji tofacytynibu (treść pytania zob. Rozdział 12.4.3). Odpowiedzi dotyczące liczby pacjentów w subpopulacji 2a i 2b przedstawia **Błąd! Nieprawidłowy odsyłacz do zakładki: wskazuje na nią samą.**, natomiast udziały terapii w leczeniu wymienionej subpopulacji prezentuje Tabela 51. Ze względu na różnice w formie odpowiedzi ankietowanych (odpowiedzi w postaci liczby pacjentów lub odsetka pacjentów w subpopulacji) odpowiedzi przeliczono na liczbę pacjentów w subpopulacji oraz odsetka wśród całej populacji z MIZS.

Tabela 50. Odpowiedzi ekspertów klinicznych na pytanie 2 badania ankietowego – liczebność pacjentów w subpopulacji 2a i 2b.

Liczba Pacjentów	2023	2024	2025	2026	2027
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
MIZS (wielostawowa i nielicznostawowa postać- zgodnie z punktem 2a i 2b)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczykowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Tabela 53. Odpowiedzi ekspertów klinicznych na pytanie 3 badania ankietowego – liczebność pacjentów w subpopulacji 2c.

Liczba Pacjentów		2023	2024	2025	2026	2027
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Tabela 54. Odpowiedzi ekspertów klinicznych na pytanie 2 badania ankietowego – udziały terapii w subpopulacji 2a.

Schemat leczenia	2023	2024	2025	2026	2027
[Redacted]					
[Redacted]					
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]					
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]					
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Schemat leczenia	2023	2024	2025	2026	2027
[REDACTED]	■	■	■	■	■
[REDACTED]		[REDACTED]			
[REDACTED]	■	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■	■
[REDACTED]		[REDACTED]			
[REDACTED]		[REDACTED]			
[REDACTED]					
[REDACTED]					
[REDACTED]					
[REDACTED]					
[REDACTED]		[REDACTED]			
[REDACTED]					
[REDACTED]					
[REDACTED]					
[REDACTED]		[REDACTED]			
[REDACTED]		[REDACTED]			
[REDACTED]	■	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■	■
[REDACTED]		[REDACTED]			
[REDACTED]	■	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■	■

W tabeli poniżej przedstawiono komentarze ekspertów do pytania 3.

Tabela 55. Komentarze ekspertów klinicznych do pytania 3 badania ankietowego.

Ekspert	Odpowiedź
Ekspert 1	[REDACTED]

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczykowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Ekspert	Odpowiedź
Ekspert 2	[Redacted]
Ekspert 3	[Redacted]

W pytaniu 4 zapytano ekspertów o liczbę pacjentów z MIZS, którzy kwalifikowaliby się do terapii tofacytynibem w ramach programu lekowego oraz poproszono o określenie ilu pacjentów w rzeczywistości rozpocznie terapię produktem leczniczym Xeljanz. Odpowiedzi przedstawiono poniżej.

Tabela 56. Odpowiedzi ankietowanych na pytanie 4 badania ankietowego – pacjenci kwalifikujący się do terapii TOF w populacji mŁZS.

Ankieta	2023	2024	2025	2026	2027
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

W tabeli poniżej przedstawiono komentarze ekspertów do pytania 4.

Tabela 57. Komentarze ekspertów klinicznych do pytania 4 badania ankietowego.

Ekspert	Odpowiedź
Ekspert 1	[Redacted]
	[Redacted]
Ekspert 2	[Redacted]

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Ekspert	Odpowiedź
Ekspert 3	

Pytanie 5 dotyczyło scenariusza, w którym od 1 lipca 2023 roku zacznie obowiązywać refundacja sekukinumabu w leczeniu mŁZS. W związku z tym poproszono o określenie podziału rynku między SEK i TOF z uwzględnieniem czasu od wprowadzenia TOF do refundacji do uzyskania tego udziału, przyjmując że refundacja tofacytynibu rozpocznie się ok. 1 rok po refundacji sekukinumabu. Odpowiedzi przedstawia poniższa tabela.

Tabela 58. Odpowiedzi ankietowanych na pytanie 5 badania ankietowego – udziały SEK i TOF.

Ankieta	I rok	II rok	III rok	IV rok	V rok
■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■

W tabeli poniżej przedstawiono komentarze ekspertów do pytania 5.

Tabela 59. Komentarze ekspertów klinicznych do pytania 5 badania ankietowego.

Ekspert	Odpowiedź
Ekspert 1	
Ekspert 2	
Ekspert 3	

W ostatnim pytaniu poproszono ekspertów o wskazanie terapii obecnie stosowanych w leczeniu mŁZS oraz określenie odsetka pacjentów, u którego stosowane jest dane leczenie. Zebrane odpowiedzi przedstawia.

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Tabela 60. Odpowiedzi ankietowanych na pytanie 6 badania ankietowego – substancje stosowane w leczeniu mŁZS.

Lek	Stosowane w leczeniu mŁZS							Odsetek pacjentów otrzymujący leczenie					Średni czas stosowania (w miesiącach)			
[REDACTED]	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

W tabeli poniżej przedstawiono komentarze ekspertów do pytania 6.

Tabela 61. Komentarze ekspertów klinicznych do pytania 6 badania ankietowego.

Ekspert	Odpowiedź
Ekspert 1	[REDACTED]
Ekspert 2	[REDACTED]
Ekspert 3	[REDACTED]

W większości odpowiedzi ekspertów były wyczerpujące. Udzielane odpowiedzi różniły się przede wszystkim w przypadku odpowiedzi dotyczących liczebności pacjentów, z tego względu do obliczeń wykorzystano średnie ważone liczbą pacjentów leczonych przez danego eksperta.

12.4.3 Szablon kwestionariusza

Na kolejnych stronach załączono szablon kwestionariuszy wypełnianych przez ekspertów klinicznych.

Xeljanz (tofacytynib)

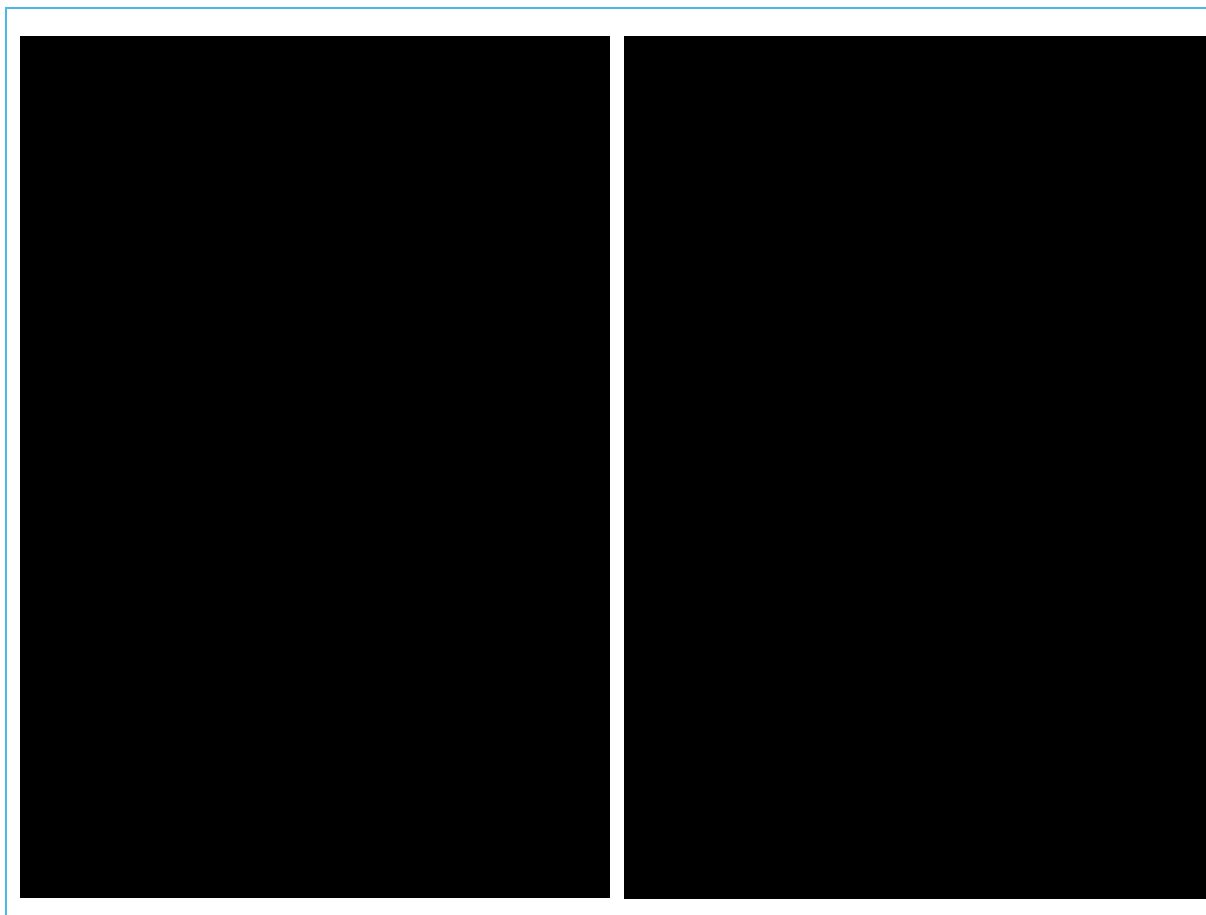
w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczykowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Tabela 62. Szablon kwestionariusza badania ankietowego.

--	--

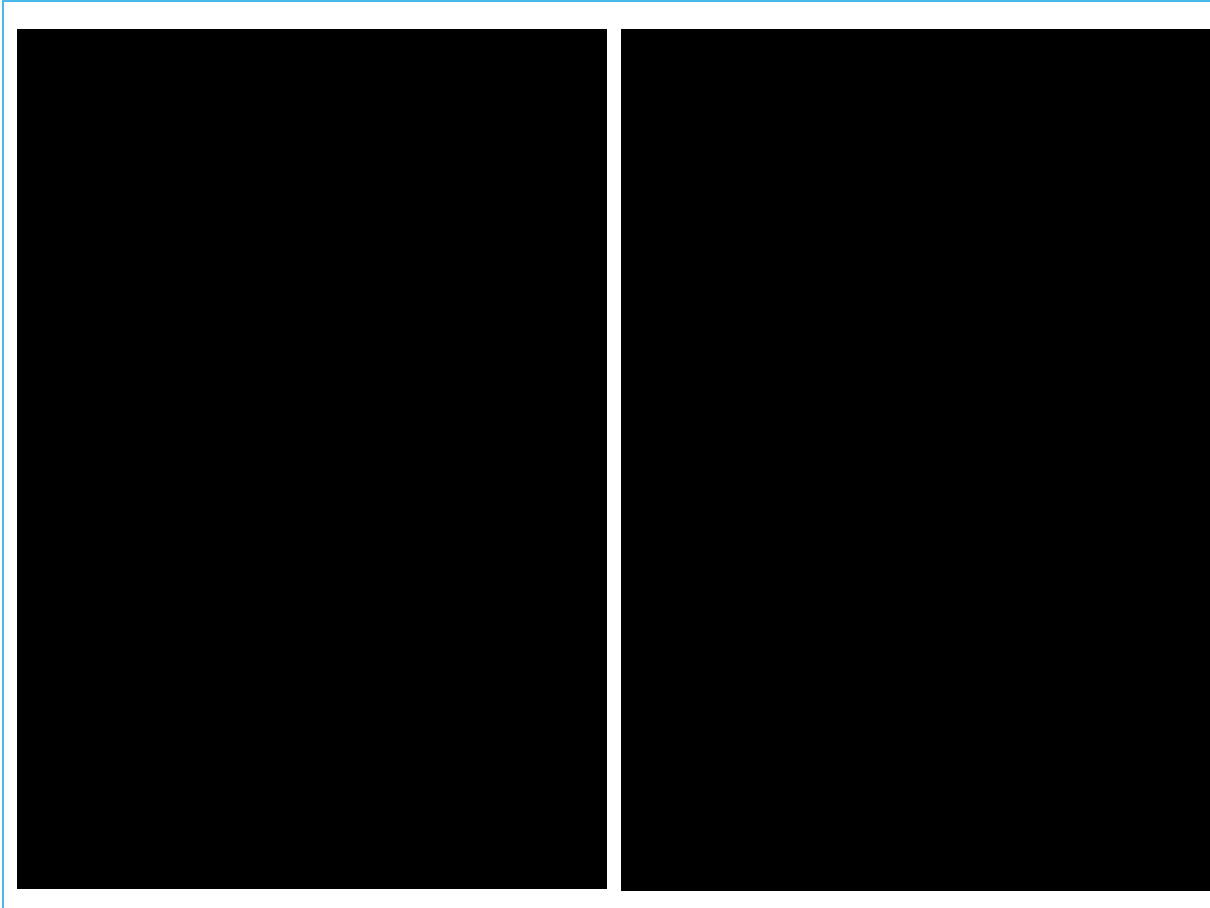
Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh



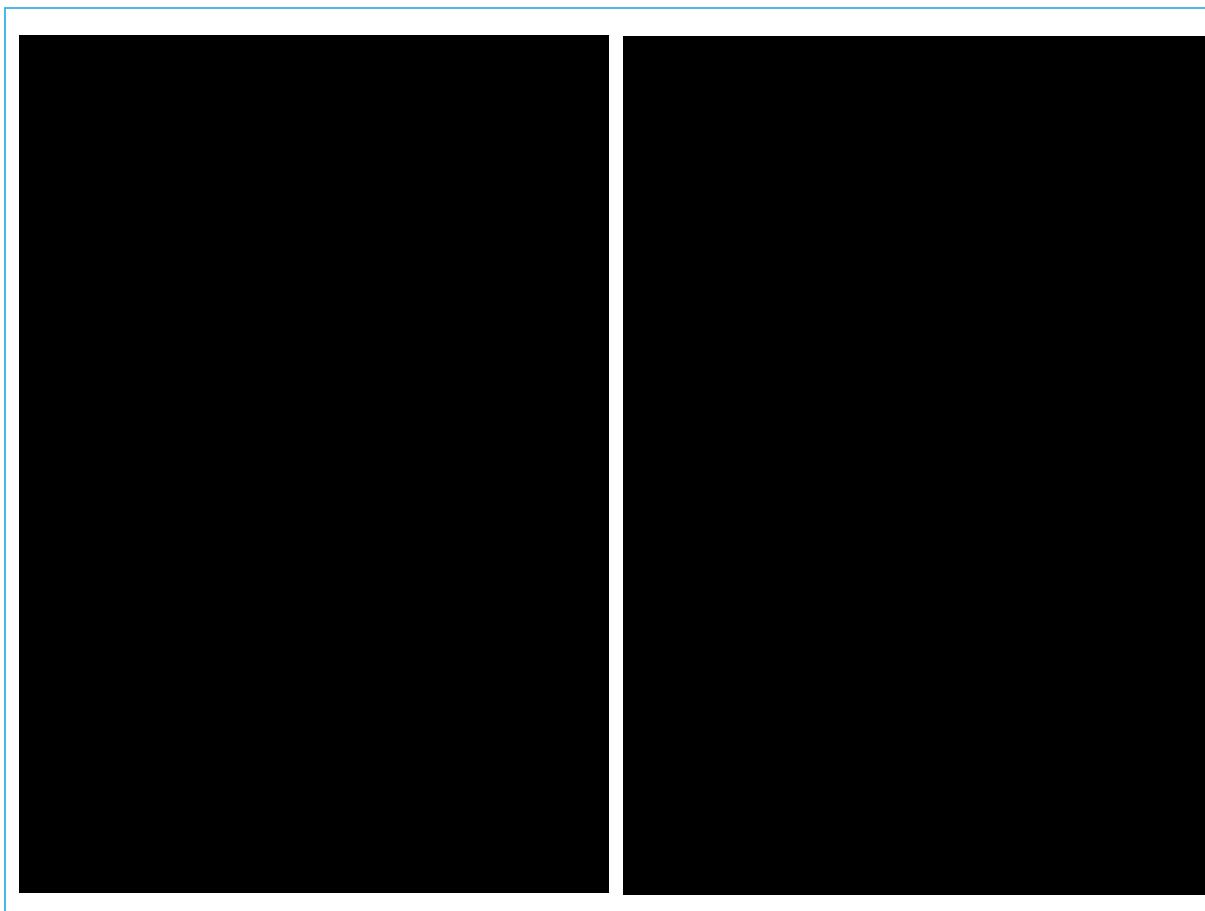
Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh



Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh



Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Piśmiennictwo

- AE Xeljanz 2023** Analiza ekonomiczna: Xeljanz (tofacytynib) w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczykowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh.. Aestimo, Kraków, 2023
- APD Xeljanz 2023** Analiza problemu decyzyjnego: Xeljanz (tofacytynib) w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczykowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh.. Aestimo, Kraków, 2023
- 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/>
- Beukelman 2012** Beukelman T, Ringold S, Davis TE, DeWitt EM, Pelajo CF, Weiss PF, Kimura Y; CARRA Registry Investigators. Disease-modifying antirheumatic drug use in the treatment of juvenile idiopathic arthritis: a cross-sectional analysis of the CARRA Registry. *J Rheumatol.* 2012 Sep;39(9):1867-74. doi: 10.3899/jrheum.120110. Epub 2012 Aug 1. PMID: 22859354; PMCID: PMC3763075.
- Bruner 2022** Brunner HI, Foeldvari I, Alexeeva E, Ayaz NA, Calvo Penades I, Kasapcopur O, Chasnyk VG, Hufnagel M, Žuber Z, Schulert G, Ozen S, Rakhimyanova A, Ramanan A, Scott C, Sozeri B, Zholobova E, Martin R, Zhu X, Whelan S, Pricop L, Martini A, Lovell D, Ruperto N; Paediatric Rheumatology International Trials Organization (PRINTO) and Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group (PRCSG). Secukinumab in enthesitis-related arthritis and juvenile psoriatic arthritis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, treatment withdrawal, phase 3 trial. *Ann Rheum Dis.* 2023 Jan;82(1):154-160. doi: 10.1136/ard-2022-222849. Epub 2022 Aug 12. PMID: 35961761; PMCID: PMC9811076.
- ChPL Xeljanz** Karta charakterystyki produktu leczniczego Xeljanz (tofacytynib).
Dostęp on-line: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/xeljanz>
Data ostatniego dostępu: 03.10.2023 r.
- de Benedetti 2012** De Benedetti F, Brunner HI, Ruperto N, Kenwright A, Wright S, Calvo I, Cuttica R, Ravelli A, Schneider R, Woo P, Wouters C, Xavier R, Zemel L, Baildam E, Burgos-Vargas R, Dolezalova P, Garay SM, Merino R, Joos R, Grom A, Wulffraat N, Zuber Z, Zulian F, Lovell D, Martini A; PRINTO; PRCSG. Randomized trial of tocilizumab in systemic juvenile idiopathic arthritis. *N Engl J Med.* 2012 Dec 20;367(25):2385-95. doi: 10.1056/NEJMoa1112802. Erratum in: *N Engl J Med.* 2015 Feb 26;372(9):887. PMID: 23252525.
- DGL 01/09/2023** Raport refundacyjny z dnia 01.09.2023 r. w związku z art. 102 ust. 5 pkt. 31 i 31a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych Centrala NFZ podaje do wiadomości informację o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–czerwiec 2023 r.
Dostęp on-line: <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8462.html>
Data ostatniego dostępu: 03.10.2023 r.
- DGL 25/09/2023** Komunikat DGL z dnia 25.09.2023 r. dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od
- Xeljanz (tofacytynib) w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczykowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

stycznia 2018 r. do lipca 2023 r. opublikowany w związku z § 31 Zarządzenia Prezesa Funduszu nr 31/2023/DGL w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu lekowe oraz § 30 Zarządzenia Prezesa Funduszu nr 17/2022/DGL w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapie.

Dostęp on-line: <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,8473.html>

Data ostatniego dostępu: 03.10.2023r.

Foeldvari 2019

Foeldvari I, Constantin T, Vojinović J, Horneff G, Chasnyk V, Dehoorne J, Panaviene V, Sušić G, Stanevicha V, Kobusinska K, Zuber Z, Dobrzyniecka B, Nikishina I, Bader-Meunier B, Breda L, Doležalová P, Job-Deslandre C, Rumba-Rozenfelde I, Wulffraat N, Pedersen RD, Bukowski JF, Vlahos B, Martini A, Ruperto N; Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO). Etanercept treatment for extended oligoarticular juvenile idiopathic arthritis, enthesitis-related arthritis, or psoriatic arthritis: 6-year efficacy and safety data from an open-label trial. *Arthritis Res Ther.* 2019 May 23;21(1):125. doi: 10.1186/s13075-019-1916-9. PMID: 31122296; PMCID: PMC6533709.

MZ 30/08/2023

Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 sierpnia 2023 r.

**NFZ
143/2023/DGL**

Zarządzenie nr 143/2023/DGL z dnia 02.10.2023 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu lekowe.

Dostęp on-line: <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-1432023dgl,7710.html>

Data ostatniego dostępu: 03.10.2023 r.

Ruperto 2021

Ruperto N, Brunner HI, Synoverska O, Ting TV, Mendoza CA, Spindler A, Vyzhga Y, Marzan K, Grebenkina L, Tirosh I, Imundo L, Jerath R, Kingsbury DJ, Sozeri B, Vora SS, Prahalad S, Zholobova E, Butbul Aviel Y, Chasnyk V, Lerman M, Nanda K, Schmeling H, Tory H, Uziel Y, Viola DO, Posner HB, Kanik KS, Wouters A, Chang C, Zhang R, Lazariciu I, Hsu MA, Suehiro RM, Martini A, Lovell DJ; Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) and Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group (PRCSG). Tofacitinib in juvenile idiopathic arthritis: a double-blind, placebo-controlled, withdrawal phase 3 randomised trial. *Lancet.* 2021 Nov 27;398(10315):1984-1996. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01255-1. Epub 2021 Nov 9. PMID: 34767764.

Stajszczyk 2020

Stajszczyk M., Władysiuk M., Rutkowski J. Leczenie chorób zapalnych stawów w Polsce. Wpływ zniesienia ograniczeń czasu leczenia oraz optymalizacji dawkowania w programach lekowych na budżet płatnika publicznego. CEESTAHC / Polskie Towarzystwo Reumatologiczne, Kraków, 2020.

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.

Vargas 2015

Burgos-Vargas R, Tse SM, Horneff G, Pangan AL, Kalabic J, Goss S, Unnebrink K, Anderson JK. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Multicenter Study of Adalimumab in Pediatric Patients With Enthesitis-Related Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2015 Nov;67(11):1503-12. doi: 10.1002/acr.22657. PMID: 26223543; PMCID: PMC5057351.

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczykowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Spis Tabel

Tabela 1. Aktualne warunki refundacji leku Xeljanz.	15
Tabela 2. Wnioskowane ceny urzędowe produktu leczniczego Xeljanz.	15
Tabela 3. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Xeljanz (tofacytynib) we wskazaniu do leczenia młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów i młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów.	15
Tabela 4. Średnia liczba pacjento-terapii ADA, ETA i TOC i.v. – statystyki NFZ, pacjenci w wieku 1-17 lat.	21
Tabela 5. Średnioroczne liczby pacjentoterapii dla ADA, ETA, TOC – ekstrapolacja danych statystycznych NFZ.	23
Tabela 6. Oszacowanie korekty liczby pacjentów pozostających na leczeniu w programie B.33.	23
Tabela 7. Średnioroczne liczby pacjentoterapii dla ADA, ETA, TOC – ekstrapolacja danych statystycznych NFZ, z uwzględnieniem korekty.	24
Tabela 8. Liczby pacjentów pozostających na leczeniu w programie B.33. wg ZKSLB.	25
Tabela 9. Średnioroczne liczby pacjento-terapii w programie B.33.	25
Tabela 10. Średnioroczne liczby pacjento-terapii w programie B.33.	26
Tabela 11. Liczebność populacji pacjentów z nielicznostawowym lub wielostawowym MIZS.	26
Tabela 12. Średnioroczne liczby pacjentów pozostających na leczeniu w programie B.33.	27
Tabela 13. Liczebność populacji pacjentów chorych na mŁZS.	28
Tabela 14. Oszacowanie liczebności pacjentów z mŁZS leczonych w ramach programu lekowego B.33.	28
Tabela 15. Oszacowanie populacji docelowej – pacjenci z MIZS i mŁZS.	29
Tabela 16. Udziały schematów leczenia w scenariuszu istniejącym.	31
Tabela 17. Średnioroczna liczba rocznych pacjentoterapii – scenariusz istniejący.	31
Tabela 18. Udziały schematów leczenia w scenariuszu nowym – wariant podstawowy.	32
Tabela 19. Średnia liczba rocznych pacjento-terapii – scenariusz nowy.	32
Tabela 20. Udziały TOF w scenariuszu nowym – wariant minimalny i maksymalny.	32
Tabela 21. Koszty jednostkowe ocenianych terapii.	34
Tabela 22. Schematy podawania uwzględnionych leków.	35
Tabela 23. Zużycie leków w horyzoncie 24 miesięcy (104 tygodni).	35
Tabela 24. Łączny koszt leków w horyzoncie 24 miesięcy (104 tygodni, bez dyskontowania).	36
Tabela 25. Świadczenia związane z podaniem leków stosowanych w ramach programu lekowego (zał. 1 do NFZ 143/2023/DGL).	37
Tabela 26. Koszt podania leków w przyjętych schematach leczenia w okresie 24 miesięcy.	38
Tabela 27. Wycena kosztu kwalifikacji do programu lekowego B.33 (zał. 1 do NFZ 143/2023/DGL).	38
Tabela 28. Wycena rocznego ryczałtu za diagnostykę w programie leczenia MIZS i mŁZS (zał.2 do NFZ 143/2023 DGL).	38
Tabela 29. Cena za mg substancji czynnych stosowanych w trakcie leczenia towarzyszącego (MZ 30/08/2023).	39
Tabela 30. Schematy dawkowania substancji czynnych stosowanych w trakcie leczenia towarzyszącego.	40

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Tabela 31. Jednostkowy koszt hospitalizacji związanych z wystąpieniem AEs uwzględnionych w analizie (<i>statystyki.nfz.gov.pl</i>).....	40
Tabela 32. Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych w przebiegu ocenianych terapii.	40
Tabela 33. Zestawienie wartości parametrów modelu przyjętych w analizie podstawowej.	42
Tabela 34. Scenariusze deterministycznej analizy wrażliwości.	43
Tabela 35. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń.	45
Tabela 36. Wyniki analizy wpływu na budżet płatnika – wariant podstawowy z RSS.	45
Tabela 37. Wyniki analizy wpływu na budżet płatnika – wariant minimalny z RSS.	48
Tabela 38. Wyniki analizy wpływu na budżet płatnika – wariant maksymalny z RSS.	50
Tabela 39. Wyniki analizy wpływu na budżet płatnika – wariant podstawowy bez RSS.	53
Tabela 40. Wyniki analizy wpływu na budżet płatnika – wariant minimalny bez RSS.	55
Tabela 41. Wyniki analizy wpływu na budżet płatnika – wariant maksymalny bez RSS.	57
Tabela 42. Wyniki analizy wrażliwości – wariant z uwzględnieniem RSS.	59
Tabela 43. Wyniki analizy wrażliwości – wariant bez uwzględnienia RSS.	61
Tabela 44. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji terapii tofacytynibem (Xeljanz) w ramach wnioskowanego programu lekowego.	62
Tabela 45. Autorzy analizy wpływu na budżet płatnika.....	67
Tabela 46. Dane z protokołów ZKSLB dotyczące pacjentów z ZZSK.	67
Tabela 47. Comiesięczne liczby pacjentów w wieku 1-17 leczonych w ramach programu lekowego B.33 (<i>statystyki.nfz.gov.pl</i>).....	71
Tabela 48. Podstawowe dane ekspertów biorących udział w badaniu ankietowym.	73
Tabela 49. Odpowiedzi ekspertów klinicznych na pytanie 1 badania ankietowego.	74
Tabela 50. Odpowiedzi ekspertów klinicznych na pytanie 2 badania ankietowego – liczebność pacjentów w subpopulacji 2a i 2b.	74
Tabela 51. Odpowiedzi ekspertów klinicznych na pytanie 2 badania ankietowego – udziały terapii w subpopulacjach 2a i 2b.	75
Tabela 52. Komentarze ekspertów klinicznych do pytania 2 badania ankietowego.	76
Tabela 53. Odpowiedzi ekspertów klinicznych na pytanie 3 badania ankietowego – liczebność pacjentów w subpopulacji 2c.	77
Tabela 54. Odpowiedzi ekspertów klinicznych na pytanie 2 badania ankietowego – udziały terapii w subpopulacji 2a.	77
Tabela 55. Komentarze ekspertów klinicznych do pytania 3 badania ankietowego.	78
Tabela 56. Odpowiedzi ankietowanych na pytanie 4 badania ankietowego – pacjenci kwalifikujący się do terapii TOF w populacji mŁZS.	79
Tabela 57. Komentarze ekspertów klinicznych do pytania 4 badania ankietowego.	79
Tabela 58. Odpowiedzi ankietowanych na pytanie 5 badania ankietowego – udziały SEK i TOF.	80

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczykowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh

Tabela 59. Komentarze ekspertów klinicznych do pytania 5 badania ankietowego.	80
Tabela 60. Odpowiedzi ankietowanych na pytanie 6 badania ankietowego – substancje stosowane w leczeniu mŁZS.	81
Tabela 61. Komentarze ekspertów klinicznych do pytania 6 badania ankietowego.	81
Tabela 62. Szablon kwestionariusza badania ankietowego.	82

Spis Wykresów

Wykres 1. Średniomiesięczne liczby pacjentoterapii w programie lekowym B.33 (statystyki NFZ).	22
Wykres 2. Średniomiesięczne liczby pacjento-terapii – ekstrapolacja danych na lata 2023-2028 (statystyki NFZ).	22
Wykres 3. Dane z protokołów ZKSLB dotyczące pacjentów z MIZS.	24
Wykres 4. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant podstawowy z RSS.	46
Wykres 5. Zakres refundacji produktu Xeljanz – wariant podstawowy.	47
Wykres 6. Liczby rocznych pacjento-terapii – wariant podstawowy z RSS.	47
Wykres 7. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant minimalny z RSS.	49
Wykres 8. Zakres refundacji produktu Xeljanz – wariant minimalny z RSS.	49
Wykres 9. Liczby rocznych pacjento-terapii – wariant minimalny z RSS.	50
Wykres 10. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant maksymalny z RSS.	51
Wykres 11. Zakres refundacji produktu Xeljanz – wariant maksymalny z RSS.	52
Wykres 12. Liczby rocznych pacjento-terapii – wariant maksymalny z RSS.	52
Wykres 13. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant podstawowy bez RSS.	54
Wykres 14. Zakres refundacji produktu Xeljanz – wariant podstawowy bez RSS.	54
Wykres 15. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant minimalny bez RSS.	56
Wykres 16. Zakres refundacji produktu Xeljanz – wariant minimalny bez RSS.	56
Wykres 17. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant maksymalny bez RSS.	58
Wykres 18. Zakres refundacji produktu Xeljanz – wariant maksymalny bez RSS.	58
Wykres 19. Wyniki analizy wrażliwości – wariant z uwzględnieniem RSS.	60
Wykres 20. Zakres zmian wyników analizy wrażliwości względem wariantu podstawowego – bez uwzględnienia RSS.	61

Xeljanz (tofacytynib)

w leczeniu aktywnej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz młodzieńczego łuszczykowego zapalenia stawów u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których wystąpiła niewystarczająca odpowiedź na wcześniejsze leczenie LMPCh