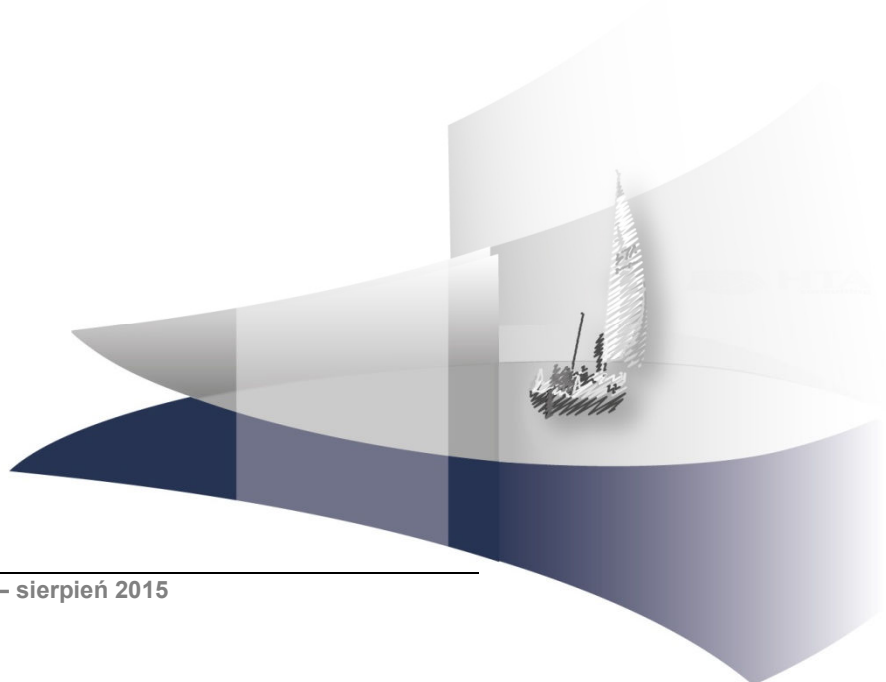


## **ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET**

### **ADALIMUMAB W PORÓWNANIU Z INNYMI LEKAMI BIOLOGICZNYMI W LECZENIU CHORYCH NA ŁUSZCZYCĘ**

Wersja 1.0



## **HTA Consulting Spółka z Ograniczoną Odpowiedzialnością Spółka Komandytowa**

ul. Starowiślna 17/3  
31-038 Kraków  
Tel.: +48 (0) 12 421-88-32;  
Faks: +48 (0) 12 395-38-32  
www.hta.pl

Projekt zakończono: kwiecień 2015

Kierownik projektu: [REDACTED]

Autorzy:

[REDACTED] analiza danych, metodyka analizy, opracowanie tekstu analizy, opracowanie aplikacji obliczeniowej

[REDACTED] analiza danych

[REDACTED] koordynacja prac, metodyka analizy, opracowanie tekstu analizy

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

Kontrola obliczeń: [REDACTED]

Korekta językowa: [REDACTED]

Kontrola merytoryczna: [REDACTED]

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

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

**AbbVie Polska Sp. z o.o.**

ul. Postępu 21 B  
02-676 Warszawa

Zamawiającego reprezentował:

[REDACTED]

# SPIS TREŚCI

<b>INDEKS SKRÓTÓW .....</b>	<b>5</b>
<b>STRESZCZENIE .....</b>	<b>7</b>
<b>1. WPROWADZENIE DO ANALIZY .....</b>	<b>11</b>
1.1. Cel analizy .....	11
1.2. Problem zdrowotny .....	11
1.3. Stan aktualny .....	12
1.4. Interwencja oceniania .....	16
1.5. Założenia analizy .....	17
<b>2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE .....</b>	<b>21</b>
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy wpływu na budżet .....	21
2.2. Forma analizy .....	21
2.3. Perspektywa analizy .....	22
2.4. Horyzont czasowy analizy .....	22
2.5. Populacja docelowa .....	23
2.6. Rozpowszechnienie i udziały leków biologicznych w populacji docelowej .....	25
2.7. Zużycie zasobów .....	29
2.8. Koszty leczenia .....	31
2.9. Obliczenia .....	38
2.10. Analiza wrażliwości .....	40
<b>3. WYNIKI ANALIZY .....</b>	<b>41</b>
3.1. Populacja docelowa .....	41
3.2. Scenariusz aktualny .....	42
3.3. Scenariusz prognozowany .....	44
3.4. Wydatki inkrementalne .....	46
<b>4. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA .....</b>	<b>50</b>
4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych .....	50
4.2. Aspekty etyczne i społeczne .....	50
<b>5. PODSUMOWANIE .....</b>	<b>52</b>
<b>6. WNIOSKI .....</b>	<b>54</b>

<b>7. DYSKUSJA .....</b>	<b>55</b>
<b>8. OGRANICZENIA.....</b>	<b>58</b>
<b>9. BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>60</b>
<b>10. MINIMALNE WYMAGANIA .....</b>	<b>64</b>
<b>11. SPIS TABEL I RYSUNKÓW .....</b>	<b>66</b>
11.1. Spis tabel .....	66
11.2. Spis rysunków .....	68
<b>12. ANEKS .....</b>	<b>69</b>
12.1. Analiza wrażliwości .....	69
12.2. Wyniki analizy przy uwzględnieniu perspektywy płatnika publicznego i pacjentów.....	75
12.3. Rozpowszechnienie i udziały leków biologicznych .....	83
12.4. Populacja docelowa .....	92

## INDEKS SKRÓTÓW

<b>ADA</b>	Adalimumab
<b>AOTMiT</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
<b>AOTM</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych
<b>BIA</b>	Analiza wpływu na budżet ( <i>Budget Impact Analysis</i> )
<b>BSA</b>	Powierzchnia ciała ( <i>Body Surface Area</i> )
<b>ChPL</b>	Charakterystyka Produktu Leczniczego
<b>DGL</b>	Departament Gospodarki Lekami w Narodowym Funduszu Zdrowia
<b>DLQI</b>	Kwestionariusz oceny jakości życia specyficzny dla chorób dermatologicznych ( <i>Dermatology Life Quality Index</i> )
<b>ETA</b>	Etanercept
<b>EUROPSO</b>	Europejska Federacja Stowarzyszeń Łuszczycowych ( <i>European Federation of Psoriasis Patients Organizations</i> )
<b>GPRD</b>	Brytyjska baza danych lekarzy pierwszego kontaktu ( <i>General Practice Research Database</i> )
<b>GUS</b>	Główny Urząd Statystyczny
<b>HTA</b>	Ocena technologii medycznych ( <i>Health Technology Assessment</i> )
<b>INF</b>	Inflixymab
<b>JGP</b>	Jednorodne Grupy Pacjentów
<b>ŁZS</b>	Łuszczycowe zapalenie stawów
<b>MIZS</b>	Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów
<b>NICE</b>	Brytyjska Agencja Oceny Technologii Medycznych ( <i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i> )
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia

<b>PASI</b>	Wskaźnik rozległości i nasilenia zmian skórnych w łuszczycy ( <i>Psoriasis Area and Severity Index</i> )
<b>POZ</b>	Podstawowa Opieka Zdrowotna
<b>PUVA</b>	Terapia łuszczycy z zastosowaniem światła ultrafioletowego i psolarenu ( <i>Psoralen and Ultraviolet Therapy</i> )
<b>RZS</b>	Reumatoidalne zapalenie stawów
<b>THIN</b>	Elektroniczna baza informacji medycznych w Wielkiej Brytanii ( <i>The Health Improvement Network</i> )
<b>TNF</b>	Czynnik martwicy nowotworów ( <i>Tumor Necrosis Factor</i> )
<b>UST</b>	Ustekinumab

## STRESZCZENIE

### ■ Cel

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych w ramach proponowanego programu lekowego adalimumabu (Humira®) w leczeniu dorosłych pacjentów z ciężką postacią łuszczycy plackowatej (tzn. u których ocena nasilenia procesu łuszczycowego wynosi: [REDAKTOWANE], u których nie uzyskano poprawy lub wystąpiły działania niepożądane po leczeniu z zastosowaniem przynajmniej dwóch różnych metod klasycznej terapii systemowej lub występują przeciwwskazania do stosowania metod terapii systemowej, w tym cyklosporyny, retinoidów, metotreksatu lub metody PUVA.

### ■ Metodyka

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz ze wspólnej perspektywy płatnika i pacjentów w przypadku współpłacenia za leki. Uwzględniono 2-letni horyzont czasowy, począwszy od 1 marca 2016 roku. W scenariuszu prognozowanym przyjęto, że adalimumab będzie finansowany w ramach proponowanego programu lekowego, a sposób finansowania pozostałych leków biologicznych (etanerceptu, infliksymabu, ustekinumabu) w leczeniu łuszczycy plackowatej w Polsce nie ulegnie zmianie względem stanu aktualnego.

W analizie przyjęto, że populację docelową stanowią dorośli pacjenci z ciężką postacią łuszczycy plackowatej (tzn. u których ocena nasilenia procesu łuszczycowego wynosi: [REDAKTOWANE], u których nie uzyskano poprawy lub wystąpiły działania niepożądane po leczeniu z zastosowaniem przynajmniej dwóch różnych metod klasycznej terapii systemowej lub występują przeciwwskazania do stosowania metod terapii systemowej, w tym cyklosporyny, retinoidów, metotreksatu lub metody PUVA. Definicja ta została przyjęta na podstawie projektu programu lekowego „Leczenie ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10: L40.0)”.

Liczebność populacji docelowej wyznaczono kompilując polskie dane demograficzne z odnalezionymi dla rozważanej jednostki chorobowej danymi epidemiologicznymi. Rozpowszechnienie leków w populacji docelowej wyznaczono w oparciu o dane dotyczące liczby pacjentów z łuszczycą plackowatą leczonych biologicznie w Polsce oraz wyniki analizy ekonomicznej w zakresie przebiegu leczenia z zastosowaniem poszczególnych leków biologicznych. Udziały substancji czynnych przyjęto na podstawie danych opublikowanych w analizie weryfikacyjnej dotyczącej wniosku o objęcie refundacją preparatu Remsima przedłożonego w agencji AOTMiT w 2015 roku.

W analizie uwzględniono koszty leków biologicznych, koszty podania i monitorowania terapii biologicznej oraz koszty terapii wspomagającej. Koszt adalimumabu uzyskano od Zamawiającego. Koszty pozostałych leków oraz koszty świadczeń medycznych określono na podstawie aktualnego (na dzień 1 marca 2015 roku) wykazu leków refundowanych (uwzględniona wycena leków jest zgodna z obwieszczeniem Ministra Zdrowia opublikowanym w dniu 23 kwietnia 2015 roku, który wejdzie w życie 1 maja 2015 roku), komunikatów DGL NFZ i katalogów NFZ dotyczących wyceny świadczeń medycznych. [REDAKTOWANE]

[REDACTED]

[REDACTED]. Wyniki analizy przedstawiono w trzech wariantach:

- przy uwzględnieniu umowy podziału ryzyka w scenariuszu aktualnym i prognozowanym,
- przy uwzględnieniu umowy podziału ryzyka w scenariuszu aktualnym i braku uwzględnienia umowy podziału ryzyka w scenariuszu prognozowanym,
- bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka w scenariuszu aktualnym i prognozowanym.

Dawkowanie poszczególnych leków biologicznych przyjęto zgodnie obowiązującym i proponowanym programem lekowym w leczeniu łuszczycy plackowatej, a także odpowiednimi charakterystykami produktów leczniczych (ChPL). W analizie zastosowano średnią roczną liczbę dawek leków i średnią roczną liczbę ich podań przypadającą na pacjenta wyznaczoną w ramach analizy ekonomicznej. Średnie roczne dawki i średnią liczbę podań poszczególnych leków wyznaczono jako całkowitą liczbę dawek i podań przedzieloną przez zsumowany czas aktywnego leczenia pacjentów naliczany w modelu analizy ekonomicznej.

W scenariuszu aktualnym założono utrzymanie obecnego stanu, tj. finansowanie leczenia ciężkiej łuszczycy plackowatej za pomocą adalimumabu, etanerceptu i ustekinumabu (u pacjentów, u których ocena nasilenia procesu łuszczycowego wynosi: PASI > 18, BSA > 10% oraz DLQI > 10) w ramach programu lekowego „Leczenie ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10: L40.0)” oraz za pomocą infliksymabu (u pacjentów z populacji docelowej analizy) w ramach leczenia szpitalnego. W scenariuszu prognozowanym przyjęto, że terapia adalimumabem finansowana będzie w rozważanym wskazaniu w ramach proponowanego programu lekowego „Leczenie ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10: L40.0)” na zasadach zgodnych z treścią opracowanego projektu tego programu, a zasady finansowania pozostałych leków biologicznych w rozważanym wskazaniu nie ulegną zmianie.

Wyniki dla obu scenariuszy przedstawiono w postaci wydatków ponoszonych na poszczególne leki biologiczne oraz wydatków całkowitych. Dodatkowo przedstawiono wydatki inkrementalne płatnika, tj. różnice między wydatkami w scenariuszach prognozowanym i aktualnym. Przedstawione wyniki prezentują zarówno analizę z perspektywy płatnika publicznego, jak i z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów.

## ■ Wyniki

[REDACTED]



[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block]

**Wnioski**

[Redacted text block]

[Redacted text block]

# 1. WPROWADZENIE DO ANALIZY

## 1.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych w ramach proponowanego programu lekowego (PL) adalimumabu (Humira®, ADA) w leczeniu dorosłych pacjentów z ciężką postacią łuszczycy plackowatej (tzn. u których ocena nasilenia procesu łuszczycowego wynosi: [REDACTED], u których nie uzyskano poprawy lub wystąpiły działania niepożądane po leczeniu z zastosowaniem przynajmniej dwóch różnych metod klasycznej terapii systemowej lub występują przeciwwskazania do stosowania metod terapii systemowej, w tym cyklosporyny, retinoidów, metotreksatu lub metody PUVA.

Aktualnie preparat Humira finansowany jest ze środków publicznych w ramach programu lekowego „Leczenie ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10: L40.0)” u pacjentów z ciężką postacią łuszczycy plackowatej, u których PASI > 18, BSA > 10% oraz DLQI > 10. W analizie założono, zgodnie z zapisami projektu proponowanego programu lekowego, że zakres refundacji terapii adalimumabem zostanie rozszerzony na populację pacjentów z łuszczycą plackowatą, u których ocena nasilenia procesu łuszczycowego wynosi: [REDACTED]

## 1.2. Problem zdrowotny

Łuszczyca (*psoriasis*) jest przewlekłą, zapalną chorobą skóry związaną ze zwiększonymi procesami proliferacyjnymi naskórka. Charakteryzuje się obecnością rumieniowo-grudkowych wykwitów pokrytych srebrzysto-szarą łuską. [1] Łuszczyca jest chorobą nawrotową, niezakaźną o charakterze dziedzicznym i cechującą się zaburzeniami immunologicznymi. [1] Łuszczyca zwykła (*psoriasis vulgaris*), określana również mianem plackowatej, jest najczęstszą postacią tego schorzenia.

Łuszczyca rzadko stanowi zagrożenie dla życia, jednakże często powoduje niezdolność do pracy zawodowej, jak również może prowadzić do inwalidztwa fizycznego. Choroba w sposób bezpośredni prawdopodobnie nie zwiększa śmiertelności, aczkolwiek nie jest wykluczony wpływ pośredni, gdyż w grupie chorych z łuszczycą obserwuje się znacznie wyższe niż w populacji ogólnej zużycie alkoholu i częstsze palenie papierosów, a także wyższe ryzyko rozwoju wielu chorób, w tym cukrzycy, otyłości, chorób niedokrwienych serca, przewlekłej choroby płuc a także schorzeń psychiatrycznych. Wiadomo jednocześnie, że zmiany łuszczycowe mają niekorzystny wpływ na jakość życia chorych.

Łuszczycę dzieli się w zależności od nasilenia choroby na postać łagodną, umiarkowaną i ciężką. Zgodnie z konsensusem ekspertów w dziedzinie dermatologii, w ocenie stopnia nasilenia procesu łuszczycowego zaleca się posługiwanie trzema wskaźnikami:

- PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*) – skala oceny nasilenia łuszczycy,
- BSA (*Body Surface Area*) - wskaźnik procentowej powierzchni ciała zajętej przez chorobę,
- DLQI (*Dermatology Life Quality Index*) - wskaźnik jakości życia zależny od dolegliwości skórnych.

Wskaźnik PASI (wartość w granicach od 0 do 72 pkt) obliczany jest przez lekarza na podstawie oceny stopnia zaawansowania rumienia, stwardnienia i łuszczenia się zmian skórnych oraz powierzchni obszaru dotkniętego łuszczycą. Wskaźnik BSA jest to procentowy wskaźnik powierzchni ciała chorego zajętej przez zmiany łuszczycowe (w zakresie 0–100%). Skala DLQI (wartość w zakresie od 0 do 30) pozwala na subiektywną ocenę wpływu zmian skórnych i ich leczenia na jakość życia chorego.

Podejście terapeutyczne w leczeniu łuszczycy zależy od nasilenia choroby. Trzy główne strategie leczenia stosowane w przypadkach łuszczycy to:

- leczenie miejscowe,
- fototerapia i fotochemioterapia,
- leczenie systemowe (w tym leki biologiczne).

U około 70–80% pacjentów z łuszczycą zwyczajną o niewielkim, bądź średnim stopniu nasilenia, wystarczające jest leczenie miejscowe. W przypadku rozległej postaci łuszczycy o umiarkowanym i ciężkim stopniu nasilenia, odpornej na leczenie miejscowe, stosowane są: fototerapia, leczenie systemowe, bądź kombinacja obu tych terapii.

Szczegółowy opis analizowanego problemu zdrowotnego przedstawiono w analizie efektywności klinicznej [2].

### 1.3. Stan aktualny

Zgodnie z zaleceniami rejestracyjnymi, wskazaniem do stosowania leków biologicznych w łuszczycy plackowatej jest stwierdzenie nieskuteczności lub przeciwwskazań do stosowania tradycyjnych leków modyfikujących przebieg choroby, takich jak metotreksat, hydroksymocznik, fumarany oraz cyklosporyna. Oznacza to, że leki biologiczne nie stanowią dla nich alternatywy (nie mogą być zamiennikami), lecz są terapią kolejnej linii.

Leczenie łuszczycy plackowatej przy użyciu leków biologicznych finansowane jest ze środków publicznych w Polsce od 1 lipca 2010 roku, początkowo w ramach Jednorodnych Grup Pacjentów (świadczenie nr 5.51.01.0009040 - „Ciężka łuszczycyca”, grupa o kodzie J40) [3], a od 6 kwietnia 2011 roku [4] w ramach lecznictwa szpitalnego (w ramach katalogu do sumowania oraz katalogu świadczeń odrębnych) [5]. Od stycznia 2013 roku leczenie łuszczycy plackowatej finansowane jest także w

ramach programu lekowego „Leczenie ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10: L40.0)”. Pierwszym lekiem dostępnym w ramach programu był ustekinumab [6], następnie od 1 lipca 2013 roku adalimumab [7], a od listopada 2014 roku także etanercept. Wraz z objęciem refundacją wymienionych leków w ramach programu lekowego zakończono ich finansowanie w ramach lecznictwa szpitalnego. Obecnie jedyną substancją dostępną w leczeniu łuszczycy plackowatej w ramach tej formy finansowania (tj. lecznictwa szpitalnego) pozostaje infliksymab. [8, 9]

Do programu lekowego włączani są pacjenci w wieku powyżej 18 lat (wyjątek stanowi terapia etanerceptem, do której zakwalifikowani mogą być pacjenci w wieku 6 lat lub powyżej) z ciężką postacią łuszczycy plackowatej, u których nie uzyskano poprawy lub wystąpiły działania niepożądane po leczeniu z zastosowaniem przynajmniej dwóch różnych metod klasycznej terapii systemowej lub występują przeciwwskazania do stosowania metod terapii systemowej, w tym cyklosporyny, retinoidów, metotreksatu lub metody PUVA. Ciężką postacią łuszczycy w obowiązującym programie lekowym określa się jako: PASI > 18, DLQI > 10 i BSA > 10%.

Aktualnie finansowanie infliksymabu w leczeniu łuszczycy plackowatej odbywa się w ramach leczenia szpitalnego. Każdorazowo podanie leku rozliczane jest w ramach katalogu świadczeń odrębnych jako „Hospitalizacja związana z terapią biologiczną ciężkiej łuszczycy” (kod produktu: 5.52.01.0001490), zaś koszt leku rozliczany jest w ramach katalogu do sumowania jako „Lek lub wyrób medyczny nie zawarty w kosztach świadczenia” (kod produktu 5.53.01.0001430) [9]. Do udzielenia świadczenia kwalifikowani są pacjenci, u których nie uzyskano poprawy po leczeniu z zastosowaniem przynajmniej dwóch różnych metod klasycznej terapii ogólnej (leczenie PUVA, metotreksatem, cyklosporyną lub retinoidami; brak poprawy po może być stwierdzony dopiero w przypadku zastosowania maksymalnych dopuszczalnych dawek danego leku przez okres 3 miesięcy) lub występują przeciwwskazania do stosowania tych metod i jednocześnie ocena nasilenia procesu łuszczycowego wynosi PASI > 10, BSA > 10%, DLQI > 10.

### **Aktualna liczebność populacji pacjentów, u których interwencja jest stosowana lub może być zastosowana oraz aktualna liczebność populacji docelowej**

Zgodnie z danymi NFZ przytoczonymi w analizie weryfikacyjnej AOTMiT z dnia 13 marca 2015 roku [10], w ramach programu lekowego „Leczenie ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10: L40.0)” w 2013 roku leczonych było nie więcej niż 178 pacjentów (w tym 38 chorych leczono adalimumabem), a w roku 2014 nie więcej niż 365 pacjentów (w tym 137 chorych leczono adalimumabem, patrz Tabela 1). Zgodnie z informacjami dostępnymi na dzień 24 września 2014 roku, programem objętych było 196 dorosłych, w tym 86 pacjentów przyjmowało adalimumab. [11] Zgodnie z kryteriami włączenia do programu, przytoczone liczebności dotyczą pacjentów z ciężką postacią łuszczycy, u których PASI > 18, DLQI > 10, BSA > 10%.

**Tabela 1.**  
Liczba pacjentów leczonych w ramach programu lekowego w latach 2013–2014

Preparat	2013	2014
Adalimumab	38	137
Etanercept <sup>a</sup>	4	2
Ustekinumab	136	225
<b>Razem</b>	<b>178</b>	<b>365</b>

a) dane raportowane przez NFZ, oficjalnie ETA w tym czasie nie był refundowany w ramach programu lekowego

Przytoczone informacje są zbieżne z danymi dostarczonymi przez Zamawiającego w zakresie liczby pacjentów z łuszczycą plackowatą zakwalifikowanych do leczenia adalimumabem w ramach rozważanego programu lekowego w okresie jego funkcjonowania (patrz Tabela 2). [REDACTED]

**Tabela 2.**  
Liczba pacjentów z łuszczycą plackowatą włączonych do leczenia adalimumabem w ramach programu lekowego

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

Aktualnie pacjenci z ciężką łuszczycą, u których [REDACTED] mogą być również leczeni infliksymabem w ramach lecznictwa szpitalnego. Zgodnie ze statystykami JGP [12], w roku 2013 (najaktualniejsze dostępne dane) zrealizowano 420 świadczeń w rodzaju „Hospitalizacja związana z terapią biologiczną ciężkiej łuszczycy” (kod produktu 5.52.01.0001490) służących do rozliczenia kosztów podania leków biologicznych finansowanych w ten sposób. Nadmienić należy, że jednemu pacjentowi można udzielić kilku świadczeń tego rodzaju, w związku z tym podana liczba stanowi maksymalne oszacowanie liczby pacjentów z łuszczycą plackowatą leczonych biologicznie w ramach lecznictwa szpitalnego w 2013 roku. [12] Obok infliksymabu w ramach lecznictwa szpitalnego finansowano wówczas także adalimumab (do połowy 2013 roku) i etanercept (do końca 2014 roku). Przytoczona liczba świadczeń wykonanych w 2013 roku dotyczy podania leków biologicznych bez wyróżnienia konkretnych substancji czynnych. Wymienione ograniczenia uniemożliwiają precyzyjne wyznaczenie liczby pacjentów leczonych biologicznie w ramach lecznictwa szpitalnego. Zakładając jednak, że wszyscy pacjenci byli leczeni infliksymabem (lek o najmniejszej liczbie podań w ciągu roku, około 7,6 podań/rok), można ją szacować na około 56 pacjentów.

Adalimumab, zgodnie ze wskazaniami rejestracyjnymi [13], może być stosowany w populacji pacjentów z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy plackowatej u dorosłych pacjentów, którzy nie wykazali odpowiedzi na innego rodzaju leczenie systemowe, w tym cyklosporynę, retinoidy,

metotreksat lub metodę PUVA lub jest ono u nich przeciwwskazane lub go nie tolerują. We wskazaniach rejestracyjnych nie zdefiniowano precyzyjnie pojęcia umiarkowanej lub ciężkiej łuszczycy. [REDACTED]

Sposób oszacowania aktualnej liczebności populacji pacjentów kwalifikujących się do leczenia biologicznego (populacja docelowa) oraz aktualnej liczebności populacji pacjentów aktywnie leczonych adalimumabem i pozostałymi lekami biologicznymi w 2015 roku w Polsce przedstawiono w aneksie (rozdz.12.4.2).

Zgodnie z wynikami przeprowadzonych obliczeń aktualnie (po uwzględnieniu danych demograficznych w 2015 roku, współczynników chorobowości z badań epidemiologicznych oraz wartości pozostałych parametrów, Rysunek 1) liczba pacjentów kwalifikujących się do leczenia biologicznego wynosi około [REDACTED] osób.

Liczba leczonych biologicznie pod koniec 2015 roku wynosi około 223 osób (w ramach programu lekowego i lecznictwa szpitalnego), w tym 59 pacjentów leczonych jest adalimumabem. Obliczenia przeprowadzono wg schematu opisanego w rozdziale 2.6.

**Tabela 3.**  
Liczba pacjentów z łuszczycą plackowatą, u których wnioskowana technologia jest aktualnie stosowana lub u których może zostać zastosowana oraz aktualna liczebność populacji docelowej

Parametr	Stan na koniec 2015	
	Liczba pacjentów	Liczba pacjentolat
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba pacjentów z łuszczycą plackowatą aktywnie leczonych biologicznie w Polsce	223	222
Liczba pacjentów z łuszczycą plackowatą leczonych adalimumabem w Polsce	59	61
Liczba pacjentów z łuszczycą plackowatą leczonych etanerceptem w Polsce	13	11
Liczba pacjentów z łuszczycą plackowatą leczonych infliksymabem w Polsce	56	56
Liczba pacjentów z łuszczycą plackowatą leczonych ustekinumabem w Polsce	96	95

Łączna liczba pacjentów leczonych (pacjentolat) w tabeli jest różna niż suma pacjentów leczonych poszczególnymi lekami z powodu zaokrągleń; Liczba pacjentolat terapii dotyczy całego roku

### **Aktualne roczne wydatki płatnika na leczenie pacjentów z łuszczycą plackowatą z zastosowaniem terapii biologicznej**

Oszacowanie aktualnych wydatków płatnika publicznego ponoszonych na leczenie pacjentów z populacji docelowej analizy wyznaczono zgodnie z podejściem zastosowanym w scenariuszu





Szczegółowy opis interwencji ocenianej przedstawiono w przeprowadzonej analizie klinicznej [2].

## 1.5. Założenia analizy

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona w 2-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że począwszy od 1 marca 2016 roku refundacja adalimumabu (Humira) w leczeniu łuszczycy plackowatej odbywać się będzie w ramach proponowanego programu lekowego (PL). Jednocześnie założono zachowanie obowiązującego sposobu finansowania pozostałych leków biologicznych finansowanych w rozważanym wskazaniu. W analizie wyznaczono wydatki, jakie płatnik publiczny poniesie w przypadku zachowania obecnego statusu refundacyjnego tych leków (scenariusz aktualny) oraz wydatki, które płatnik publiczny musiałby ponieść w przypadku wprowadzenia proponowanego programu lekowego (scenariusz prognozowany). Przedstawiono również wydatki inkrementalne, tj. różnicę w wydatkach płatnika publicznego między scenariuszem prognozowanym a aktualnym.

W analizie przyjęto, że populację docelową stanowią dorośli pacjenci z ciężką postacią łuszczycy plackowatej, u których uzyskano ocenę nasilenia procesu łuszczycowego wyrażoną jako: [REDACTED] oraz u których nie uzyskano poprawy lub wystąpiły działania niepożądane po leczeniu z zastosowaniem przynajmniej dwóch różnych metod klasycznej terapii systemowej lub występują przeciwwskazania do stosowania metod terapii systemowej, w tym cyklosporyny, retinoidów, metotreksatu lub metody PUVA. Definicja populacji docelowej została przyjęta zgodnie z projektem proponowanego programu lekowego „Leczenie ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10: L40.0)” [15] Definicja ta obejmuje populację szerszą niż populacja pacjentów, w której aktualnie finansowane jest leczenie łuszczycy plackowatej za pomocą adalimumabu.

W celu wyznaczenia liczebności populacji docelowej skompilowano polskie dane demograficzne oraz dane epidemiologiczne dotyczące chorobowości łuszczycy w krajach europejskich z podziałem na grupy wiekowe. W kolejnych krokach oszacowano odsetek pacjentów z łuszczycą plackowatą, odsetek pacjentów objętych opieką dermatologiczną oraz odsetek pacjentów z ciężką postacią choroby (określoną jako [REDACTED], a także zdefiniowanym alternatywnie zgodnie z zapisami obowiązującego PL jako PASI > 18, DLQI > 10 i BSA > 10%). Finalnie oszacowano odsetek pacjentów nieodpowiadających na klasyczne metody leczenia systemowego oraz mających przeciwwskazania i/lub nietolerancję do stosowania takich metod leczenia.

[REDACTED]

W celu oszacowania rozpowszechnienia leków biologicznych w populacji docelowej analizie posłużono się danymi dotyczącymi liczby pacjentów z łuszczycą plackowatą leczonych biologicznie w Polsce w latach 2013-2014. Na podstawie zgromadzonych danych oszacowano liczby pacjentów zakwalifikowanych do leczenia biologicznego w ramach programu lekowego w kolejnych miesiącach od stycznia 2013 roku (moment utworzenia programu lekowego w łuszczycy) do lutego 2018 roku (koniec horyzontu czasowego analiz) w przypadku zachowania obowiązujących zasad finansowania leków biologicznych w rozważanym wskazaniu oraz w scenariuszu prognozowanym, tj. przy założeniu, że 1 marca 2016 roku wprowadzony zostanie proponowany program lekowy. W celu wyznaczenia liczby pacjentów z [REDAKTOWANE], którzy zostaną zakwalifikowani do nowego programu lekowego, założono, że skłonność do podjęcia leczenia biologicznego u pacjentów z populacji docelowej analizie nie zależy od wyniku PASI, a zatem rozpowszechnienie leków biologicznych w populacji pacjentów z PASI > 18 i z [REDAKTOWANE] jest takie samo. Założenie to może prowadzić do zawyżenia populacji pacjentów leczonych w nowym programie. W kolejnych krokach na podstawie wyników analizy ekonomicznej [16] w zakresie przebiegu leczenia biologicznego z zastosowaniem poszczególnych substancji czynnych wyznaczono liczby pacjentów aktywnie leczonych, w stanie remisji oraz włączonych do leczenia biologicznego w kolejnych latach analizie w przypadku zachowania stanu aktualnego (scenariusz aktualny) oraz wprowadzenia proponowanego programu lekowego (scenariusz prognozowany). Udziały poszczególnych substancji czynnych w programie lekowym określono na podstawie danych zaczerpniętych z analizy weryfikacyjnej dotyczącej wniosku o objęcie refundacją preparatu Remsima przedłożonego w agencji AOTMiT w 2015 roku [10]. W scenariuszu prognozowanym uwzględniono wzrost udziałów ADA wynikający z wprowadzenia proponowanych zmian w zakresie jego dostępności refundacyjnej. Założono, że u wszystkich pacjentów z populacji docelowej nieleczonych aktywnie lekami biologicznymi oraz niebędących w stanie remisji stosowana jest terapia wspomagająca.

Schematy dawkowania poszczególnych leków przyjęto zgodnie z obowiązującym i proponowanym programem lekowym w terapii łuszczycy plackowatej oraz odpowiednimi charakterystykami produktów leczniczych [13, 17–20]. W analizie zastosowano roczną liczbę dawek leków i roczną liczbę ich podań przypadającą na pacjenta wyznaczoną w obliczeniach analizy ekonomicznej. Średnie roczne dawki i średnią liczbę podań poszczególnych leków wyznaczono jako całkowitą liczbę dawek i podań przedzieloną przez zsumowany czas aktywnego leczenia pacjentów naliczany w modelu analizy ekonomicznej.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów przy uwzględnieniu kosztów współpłacenia za leki. Ze względu na obowiązujący i planowany sposób finansowania leków biologicznych w populacji docelowej w Polsce (program lekowy, leczenie szpitalne) dla leków tych nie dochodzi do współpłacenia pacjentów za terapię. W obliczeniach uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

- leki biologiczne,
- diagnostyka (kwalifikacja do leczenia),
- podanie leków biologicznych,

- monitorowanie terapii biologicznej,
- terapia wspomagająca.

Koszty adalimumabu uzyskano od Zamawiającego. Koszty pozostałych leków oraz koszty świadczeń medycznych określono na podstawie aktualnego (na dzień 1 marca 2015 roku) wykazu leków refundowanych (uwzględniona wycena leków jest także zgodna z obwieszczeniem Ministra Zdrowia opublikowanym w dniu 23 kwietnia 2015 roku, który wejdzie w życie 1 maja 2015 roku), komunikatów DGL NFZ i katalogów NFZ dotyczących wyceny świadczeń medycznych. [REDACTED]

[REDACTED]. Wyniki analizy przedstawiono w trzech wariantach:

- przy uwzględnieniu umowy podziału ryzyka w scenariuszu aktualnym i prognozowanym,
- przy uwzględnieniu umowy podziału ryzyka w scenariuszu aktualnym i braku uwzględnienia umowy podziału ryzyka w scenariuszu prognozowanym,
- bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka w scenariuszu aktualnym i prognozowanym.

W poniższej tabeli (Tabela 5) znajduje się zestawienie źródeł danych wykorzystanych w opracowanej analizie w scenariuszu podstawowym analizy.

**Tabela 5.**  
Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie

	Parametr	Źródło	Referencje
Dane populacyjne	Liczba osób dorosłych w latach 2016-2018	Prognoza ludności Polski na lata 2014-2050 GUS	[21]
	Chorobowość łuszczycy	Augustin 2010	[22]
	Odsetek chorych z łuszczycą plackowatą	Dubertret 2006, Kerkhof 2008 (EUROPSO 2003)	[23, 24]
	Odsetek chorych objętych opieką dermatologiczną	Kerkhof 2008 (EUROPSO 2003), Lebwohl 2014	[24, 25]
	[REDACTED]	Palotai 2010	[26]
	Odsetek chorych z brakiem odpowiedzi i/lub przeciwwskazań do stosowania innego typu leczenia systemowego	Feldman 2005, Palotai 2010	[26, 27]
<b>Rozpowszechnienie</b>	Rozpowszechnienie leków biologicznych w populacji docelowej	Analiza ekonomiczna, dane NFZ, dane z protokołów Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej	[16, 28]
<b>Udziały</b>	Udziały rozpatrywanych leków w rynku leków biologicznych	Dane z analizy weryfikacyjnej dla wniosku o objęcie refundacją preparatu Remsima przedłożonego w agencji AOTMiT w 2015 roku	[10]
<b>Zużycie zasobów</b>	Średnia wielkość dawki oraz schemat podawania poszczególnych leków	Projekt programu lekowego, obowiązujący program lekowy, ChPL, analiza ekonomiczna	[13, 16–20]
	Średni czas trwania terapii	Analiza ekonomiczna	[16]

	<b>Parametr</b>	<b>Źródło</b>	<b>Referencje</b>
	Koszty adalimumabu	Dane otrzymane od Zamawiającego	-
<b>Koszty</b>	Koszty leków i świadczeń medycznych	Aktualne katalogi NFZ dotyczące wyceny świadczeń medycznych, wykaz leków refundowanych aktualny na dzień 1 marca 2015 roku, komunikaty DGL NFZ, przetargi publiczne	[9, 29–36]

## 2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE

### 2.1. Sposób przeprowadzenia analizy wpływu na budżet

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

1. Zdefiniowano populację docelową dla adalimumabu w leczeniu łuszczycy plackowatej. Na podstawie odnalezionych źródeł danych oszacowano liczebność populacji docelowej.
2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji docelowej w kolejnych 2 latach, począwszy od 1 marca 2016 roku.
3. Na podstawie dostępnych danych oszacowano rozpowszechnienie i udziały poszczególnych leków biologicznych w populacji docelowej w scenariuszu aktualnym i prognozowanym.
4. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w kolejnych latach analizy w przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego leków biologicznych stosowanych w leczeniu łuszczycy plackowatej.
5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w kolejnych latach analizy dla scenariusza prognozowanego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o wprowadzeniu proponowanego programu lekowego dla adalimumabu w leczeniu łuszczycy plackowatej.
6. Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem prognozowanym a scenariuszem aktualnym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne są ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku oszacowania dodatnich wydatków inkrementalnych, oznaczają one dodatkowe nakłady finansowe płatnika.
7. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla zmiennych, które w największym stopniu wpływają na wyniki analizy wpływu na budżet oraz takich, których oszacowanie charakteryzują się największą niepewnością. Dla każdej zmiennej zdefiniowano wariant oznaczony literą (od A do J). W obrębie danego wariantu badany parametr podlegał zmianie, przyjmując wartości: podstawową oznaczoną cyfrą 0 (np. wariant A0) oraz wartości uwzględnione w analizie wrażliwości oznaczone cyframi 1 i 2 (np. wariant A1 i A2).

### 2.2. Forma analizy

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

### 2.3. Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów w przypadku współpłacenia za leki.

Ze względu na obowiązujący i planowany sposób finansowania leków biologicznych w leczeniu łuszczycy plackowatej (w ramach programu lekowego oraz leczenia szpitalnego) dla leków tych nie dochodzi do współpłacenia przez płatnika publicznego i pacjentów.

Jedynym kosztem uwzględnionym w analizie, który jest współdzielony przez płatnika publicznego i pacjentów, jest koszt terapii wspomagającej (w analizie założono, że pacjenci w takim przypadku stosują metotreksat). Średni koszt dziennej dawki metotreksatu ponoszony przez pacjenta jest niewielki (wynosi 0,11 zł) i nie ma wpływu na wydatki inkrementalne analizy (ich procentowa zmiana przy uwzględnieniu perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów oraz przy uwzględnieniu perspektywy tylko płatnika publicznego wynosi [REDACTED]). Z tego względu przyjęto, że jest to koszt pomijalny i jako główne wyniki w dokumencie przedstawiono te uzyskane przy uwzględnieniu perspektywy płatnika publicznego. W aneksie (rozdz. 12.2) przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu całkowitego kosztu płatnika i pacjentów za metotreksat (tj. z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów w przypadku współpłacenia za leki). Uzyskane wyniki nie różnią się od wyników z perspektywy płatnika publicznego.

### 2.4. Horyzont czasowy analizy

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona w 2-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że począwszy od 1 marca 2016 roku refundacja adalimumabu (Humira) w leczeniu łuszczycy plackowatej odbywać się będzie w ramach proponowanego programu lekowego. W analizie założono, że obowiązujące zasady finansowania pozostałych leków biologicznych (etanerceptu, ustekinumabu i infliksymabu) stosowanych w leczeniu łuszczycy plackowatej w Polsce nie ulegną zmianie.

Zgodnie z wytycznymi AOTM [37], horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi lub co najmniej w ciągu 2 lat od wprowadzenia nowej technologii. Co więcej, zgodnie z ustawą refundacyjną z dnia 12 maja 2011 roku [38], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata. W przypadku finansowania adalimumabu w łuszczycy plackowatej należy spodziewać się dość szybkiego ustalenia się stanu równowagi, z uwagi na kilkuletnią już dostępność leków biologicznych w rozważanym wskazaniu w Polsce. Wprowadzenie proponowanego programu lekowego poszerzy spektrum terapeutyczne i najpewniej ułatwi dostęp do leczenia biologicznego głównie pacjentom o umiarkowanej postaci łuszczycy [REDACTED]. Wydaje się, że uwzględniony w analizie 2-letni horyzont czasowy jest wystarczający do ujęcia zmian w wydatkach NFZ związanych z wprowadzeniem proponowanego programu.

## 2.5. Populacja docelowa

Populację docelową analizy zdefiniowano w oparciu o zapisy projektu proponowanego programu lekowego. Kryteria włączenia do nowego programu sformułowano następująco:

- pacjenci w wieku 18 lat i powyżej,
- pacjenci z ciężką postacią łuszczycy plackowatej, którzy przestali reagować na leczenie lub mają przeciwwskazania lub nie tolerują innych metod leczenia ogólnego,
- pacjenci, u których uzyskano następującą ocenę nasilenia procesu łuszczycowego ze wskaźnikami: [REDACTED],
- pacjenci, u których w okresie poprzedzającym kwalifikację do programu nie uzyskano poprawy po leczeniu z zastosowaniem co najmniej dwóch różnych metod klasycznej terapii ogólnej:
  - leczenie metotreksatem w dawce co najmniej 15 mg/tydzień oceniane po trzech miesiącach,
  - leczenie retinoidami w dawce nie mniejszej niż 0,5 mg/kg m.c./dobę, oceniane po dwóch miesiącach,
  - leczenie cyklosporyną w dawce od 3 do 5 mg/kg m.c./dobę, oceniane po trzech miesiącach,
  - leczenie metodą PUVA (psoralen + UVA), oceniane po trzech miesiącach

lub pacjenci, u których występują przeciwwskazania do stosowania wyżej wymienionych metod terapii ogólnej, przy czym przeciwwskazania do stosowania terapii ogólnej muszą być oparte na charakterystyce produktu leczniczego lub aktualnej wiedzy medycznej lub pacjenci, u których wystąpiły działania niepożądane po stosowaniu wyżej wymienionych metod terapii ogólnej uniemożliwiające ich kontynuowanie.

Aktualnie adalimumab finansowany jest ze środków publicznych w ramach programu lekowego „Leczenie ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10: L40.0)” u pacjentów, u których PASI > 18, DLQI > 10, BSA > 10% (przy tych samych pozostałych kryteriach włączenia do programu względem proponowanego programu lekowego). W związku z tym przyjęta definicja populacji docelowej obejmuje populację szerszą niż populacja, w której leczenie adalimumabem jest finansowane obecnie.

Liczebność populacji docelowej wyznaczono w analizie kompilując polskie dane demograficzne z danymi epidemiologicznymi odnalezionymi w ramach systematycznego przeszukania baz informacji medycznych oraz niesystematycznego przeszukania zasobów Internetu.

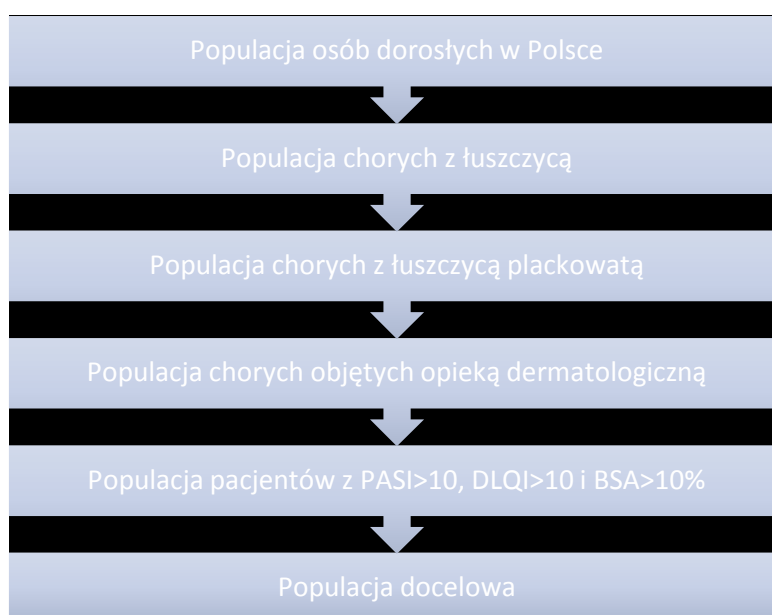
Na podstawie danych demograficznych Głównego Urzędu Statystycznego dokonano prognozy liczby osób dorosłych w Polsce na lata 2016-2018. Nie odnaleziono wiarygodnych danych dotyczących chorobowości łuszczycy w Polsce, w związku z tym w obliczeniach wykorzystano dane zagraniczne, które pozwoliły na wyznaczenie chorobowości łuszczycy z podziałem na grupy wiekowe. Wyznaczone współczynniki chorobowości skompilowano z prognozowanymi liczbami dorosłych w latach 2016-2018 uzyskując liczbę pacjentów z łuszczycą w Polsce w tych latach.

W kolejnych krokach na podstawie badań epidemiologicznych wyznaczono odsetek chorych z łuszczycą plackowatą w populacji chorych z łuszczycą, odsetek pacjentów z łuszczycą plackowatą objętych opieką dermatologiczną oraz odsetek pacjentów z oceną procesu łuszczycowego wyrażoną

jako wartość wskaźników [REDACTED]. Na tym etapie obliczeń wyznaczono dodatkowo odsetek pacjentów z oceną procesu łuszczycowego wyrażoną poprzez PASI > 18, DLQI > 10 i BSA > 10%. Odsetek ten posłużył w analizie do oszacowania liczebności populacji pacjentów aktualnie kwalifikujących się do leczenia biologicznego w ramach programu lekowego. Ostatnim parametrem wykorzystanym do oszacowania liczebności populacji docelowej był odsetek pacjentów, u których nie uzyskano poprawy po leczeniu z zastosowaniem przynajmniej dwóch różnych metod klasycznej terapii systemowej lub u których występują przeciwwskazania i/lub nietolerancja na takie leczenie.

Liczebność populacji docelowej analizy w kolejnych latach analizy wyznaczono w wyniku kompilacji liczby pacjentów z łuszczycą w Polsce w tych latach z wartościami odsetków wyznaczonych w kolejnych krokach. Poniżej (Rysunek 1) przedstawiono schemat sposobu kalkulacji liczebności populacji docelowej. Szczegółową analizę źródeł danych oraz sposób kalkulacji liczebności populacji docelowej przedstawiono w aneksie (rozd. 12.4).

**Rysunek 1.**  
**Schemat kalkulacji liczebności populacji docelowej**



Z uwagi na zastosowaną metodykę prognozy liczebności populacji docelowej na latach 2016-2018 uzyskane wyniki dotyczą przeciętnej liczby pacjentów kwalifikujących się do programu w ciągu roku, a zatem można je bezpośrednio odnieść do horyzontu czasowego analizy (z podziałem na kolejne lata kalendarzowe, tj. III-XII 2016, 2017, I-II 2018). W poniższej tabeli (Tabela 6) przedstawiono ostateczne dane dotyczące liczebności populacji docelowej uwzględnione w analizie podstawowej. Szczegółowy opis danych wraz ze sposobem przeprowadzenia obliczeń przedstawiono w aneksie (rozd. 12.4).



**Tabela 6.**  
**Prognozowana liczebność populacji docelowej w kolejnych latach analizy**

Parametr	Wartość	Źródło	Prognoza		
			III-XII 2016	2017	I-II 2018
Populacja dorosłych w Polsce	-	GUS [39]	31 535 451	31 515 230	31 490 346
Chorzy z łuszczycą	-	Badanie epidemiologiczne [22]	981 532	984 777	987 972
Chorzy z łuszczycą plackowatą	76,48%	Badania epidemiologiczne [23, 24]	750 690	753 173	755 616
Chorzy objęci opieką dermatologiczną	32,84%	Badanie epidemiologiczne [24]	246 524	247 339	248 142

W analizie wrażliwości przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu zmienionych wartości parametrów służących do oszacowania liczebności populacji docelowej. Poniżej przedstawiono wartości liczebności populacji docelowej uwzględnione w analizie wrażliwości. Szczegółowe dane dotyczące zakresu zmienności poszczególnych parametrów wraz z uzasadnieniem znajdują się w aneksie (rozdz. 12.4).

**Tabela 7.**  
**Liczebność populacji docelowej – wartości zastosowane w analizie wrażliwości**

Parametr	Wariant	Wartość	III-XII 2016	2017	I-II 2018

## 2.6. Rozpowszechnienie i udziały leków biologicznych w populacji docelowej

Zgodnie z kryteriami kwalifikacji do obowiązującego i proponowanego programu lekowego, stosowanie leków biologicznych jest możliwe u dorosłych pacjentów z ciężką postacią łuszczycy

plackowatej, u których nie uzyskano poprawy lub wystąpiły działania niepożądane po leczeniu z zastosowaniem przynajmniej dwóch różnych metod klasycznej terapii systemowej lub występują przeciwwskazania do stosowania metod terapii systemowej, w tym cyklosporyny, retinoidów, metotreksatu lub metody PUVA. W związku z tym leki biologiczne nie zastępują dotychczas dostępnych metod terapeutycznych, a stanowią terapię kolejnej linii w leczeniu łuszczycy. Co więcej, zgodnie z wyborem komparatorów dokonany w analizie efektywności klinicznej dla rozważanego problemu zdrowotnego, leki biologiczne są obecnie jedyną opcją terapeutyczną dostępną w leczeniu zdefiniowanej populacji pacjentów.

Jednocześnie rozpowszechnienie leków biologicznych w ocenianej populacji w poprzednich latach było niewielkie (około 1,24% w latach 2010-2011). Oszacowana w niniejszej analizie na podstawie danych epidemiologicznych liczebność populacji pacjentów kwalifikujących się do leczenia biologicznego w ramach obowiązującego programu lekowego w 2014 roku, wynosząca około 5,8 tys. pacjentów, blisko 14-krotnie przewyższa rzeczywistą liczbę pacjentów z łuszczycą plackowatą leczonych biologicznie w Polsce w tym roku (w ciągu 2014 roku w ramach programu lekowego leczonych było nie więcej niż 365, a w ramach leczenia szpitalnego około 56 pacjentów, patrz 1.3). Wobec tego rozpowszechnienie leków biologicznych w populacji pacjentów kwalifikujących się do leczenia tego typu w 2014 roku wynosiło około 7%. Zbliżone wyniki uzyskano również w innych analizach opracowanych w rozważanym zakresie [10].

W ostatnich latach sukcesywnie zwiększano dostępność do leków biologicznych u pacjentów z łuszczycą plackowatą w Polsce poprzez utworzenie programu lekowego, a następnie wprowadzenie do niego kolejnych substancji czynnych (ustekinumabu, adalimumabu i etanerceptu). Zmiany te odzwierciedliły się w rosnącym rozpowszechnieniu tych leków w ocenianej populacji pacjentów (patrz rozdz. 1.3). Należy się spodziewać, że w kolejnych latach proces ten będzie postępował. Obok dostępności do leków biologicznych na ich rozpowszechnienie w populacji docelowej kluczowy wpływ mają kryteria włączenia i zakończenia udziału w programie, a także czas trwania i efektywność stosowanych terapii (odsetek pacjentów z brakiem/utrąta odpowiedzi na leczenie i odsetek pacjentów z remisją). W celu odzwierciedlenia wpływu wymienionych czynników oszacowanie rozpowszechnienia leków biologicznych w populacji docelowej analizy przeprowadzono za pomocą modelowania liczby pacjentów z łuszczycą plackowatą leczonych biologicznie w kolejnych latach 2013-2018 opracowanego w oparciu o dane o tempie włączania pacjentów do programu oraz przebiegu ich leczenia. Niezależnie od obliczeń opracowanych dla populacji pacjentów leczonych w programie lekowym na podstawie danych NFZ wyznaczono liczbę pacjentów leczonych infliksymabem w ramach lecznictwa szpitalnego w kolejnych latach.

Uwzględnione podejście pozwoliło odzwierciedlić zmiany w rozpowszechnieniu leków biologicznych w Polsce wynikające zarówno z przebiegu leczenia (tj. zastosowanego schematu terapeutycznego, efektywności terapii itp.), jak również ze zmian w regulacjach prawnych dotyczących leczenia biologicznego w Polsce (tj. warunkach refundacyjnych, zapisach programu lekowego itp.).



6. w rezultacie kompilacji wyników uzyskanych w kroku 4. i 5. dla obu scenariuszy analizy wyznaczono (niezależnie od miesiąca zakwalifikowania do programu lekowego) liczby pacjentów w wyróżnionych stanach zdrowia (aktywnie leczeni poszczególnymi lekami biologicznymi, w stanie remisji i włączeni do leczenia biologicznego po nawrocie choroby) w danym miesiącu analizowanego okresu,
7. na podstawie wyników uzyskanych w poprzednim kroku dla obu scenariuszy analizy wyznaczono liczby pacjentów (pacjentolat) aktywnie leczonych z zastosowaniem poszczególnych leków biologicznych oraz będących w stanie remisji w kolejnych latach analizy,
8. niezależnie od obliczeń wykonanych w poprzednich krokach określono liczbę pacjentów leczonych infliksymabem w ramach lecznictwa szpitalnego w kolejnych latach analizy w scenariuszu aktualnym i prognozowanym,
9. na podstawie wyników uzyskanych we wcześniejszych krokach wyznaczono rozpowszechnienie oraz udziały poszczególnych leków biologicznych w scenariuszu aktualnym i prognozowanym analizy,
10. rozważono alternatywne warianty rozpowszechnienia leków biologicznych w populacji docelowej analizy w ramach jednokierunkowej analizy wrażliwości.

W rozdziale 12.2.4 przedstawiono szczegółowe omówienie uwzględnionych źródeł danych oraz sposobu przeprowadzenia obliczeń mających na celu wyznaczenie rozpowszechnienia leków biologicznych w populacji docelowej analizy. Uwzględnione w analizie wyniki tych obliczeń zestawiono w poniższych tabelach.

**Tabela 8.**  
Rozpowszechnienie leków biologicznych w Polsce (liczba pacjentów) – wartości uwzględnione w analizie podstawowej

Parametr	III-XII 2016	2017	I-II 2018

a) pacjentolata

**Tabela 9.**  
Udziały poszczególnych leków w populacji pacjentów z łuszczycą plackowatą leczonych biologicznie w Polsce – wartości uwzględnione w analizie

Parametr	III-XII 2016	2017	I-II 2018
<b>Scenariusz aktualny</b>			
ADA	26%	26%	26%
ETA	6%	6%	6%

Parametr	III-XII 2016	2017	I-II 2018
UST	25%	25%	25%
INF	43%	43%	43%
<b>Scenariusz prognozowany</b>			
ADA	49%	59%	60%
ETA	5%	4%	4%
UST	12%	10%	9%
INF	34%	28%	27%

Poniżej przedstawiono podsumowanie wartości rozpowszechnienia leków biologicznych w populacji docelowej.

**Tabela 10.**  
Rozpowszechnienie leków biologicznych w populacji docelowej w scenariuszu prognozowanym w kolejnych latach analizy – analiza wrażliwości

Wariant	III-XII 2016	2017	I-II 2018
Analiza podstawowa (wariant 0)	3%	4%	4%
Wariant D1 (rozpowszechnienie na podstawie opinii konsultanta krajowego)	11%	11%	11%
Wariant D2 (całkowite rozpowszechnienie w populacji docelowej)	100%	100%	100%

## 2.7. Zużycie zasobów

Schematy dawkowania poszczególnych leków przyjęto zgodnie z zapisami obowiązującego i proponowanego programu lekowego oraz charakterystykami odpowiednich produktów leczniczych (infliksymab). Szczegółowe założenia dotyczące dawkowania przyjętego w analizie opisano w analizie ekonomicznej [16]. Poniżej przedstawiono zestawienie danych dotyczących dawkowania leków biologicznych.

**Tabela 11.**  
Dawkowanie leków biologicznych

Scenariusz	Dawkowanie			
	ADA	ETA	INF	UST
Analiza podstawowa (0)		50 mg 1 x w tygodniu <sup>a</sup>	443,93 mg <sup>b</sup>	59,62 mg <sup>b</sup>
Dawkowanie minimalne (wariant F1)	początkowo 80 mg, w 1. tyg. terapii i później 40 mg co 2 tygodnie	x	4 fioleki po 100 mg	45 mg
Dawkowanie maksymalne (Wariant F2)		50 mg 2 x w tygodniu przez pierwsze 12 tygodni terapii	6 fioleki po 100 mg	90 mg

Scenariusz	Dawkowanie		
Dawkowanie alternatywne ETA (wariant F3)	25 mg 2 x w tygodniu	x	x
Z uwzględnieniem <i>wastage</i> (wariant F4)	x	5 fiolek po 100 mg	x

a) dla etanerceptu w analizie podstawowej przyjęto dawkowanie zalecane w ChPL w pierwszej kolejności,  
b) średnią dawkę obliczono na podstawie rozkładu masy ciała pacjentów

W analizie zastosowano roczną liczbę dawek leków i roczną liczbę ich podań przypadającą na pacjenta wyznaczoną w obliczeniach analizy ekonomicznej. Średnią roczną dawkę i średnią liczbę podań dla poszczególnych leków wyznaczono jako całkowitą liczbę dawek i podań przedzieloną przez zsumowany czas aktywnego leczenia pacjentów naliczany w modelu analizy ekonomicznej. Poniżej przedstawiono dane zastosowane w obliczeniach analizy. Średnie wielkości dawki na podanie będą różne od podawanych dawek rzeczywistych jedynie w przypadku adalimumabu i etanerceptu (w scenariuszu F2), ze względu na podwyższone dawkowanie w pierwszym okresie terapii. Z tego względu w ramach analizy wrażliwości dla adalimumabu uwzględniono minimalną i maksymalną średnią wielkość dawki (zakładając 5% zmienność względem wartości z analizy podstawowej). Ze względu na fakt, że podwyższone dawkowanie etanerceptu jest rozważane w analizie wrażliwości, nie wyznaczano dla tej opcji zakresu zmienności. Poniżej przedstawiono wartości dotyczące średniej dawki na podanie zastosowane w obliczeniach analizy.

Tabela 12.  
Średnie dawki leków biologicznych – wartości przyjęte w analizie

Scenariusz	Dawkowanie na podanie			
	ADA	ETA	INF*	UST
Analiza podstawowa (0)	43,09 mg	50 mg	443,93 mg <sup>a</sup>	59,62 mg <sup>a</sup>
Dawkowanie minimalne (wariant F1)	40,94 mg	x	4 fio ki po 100 mg	45 mg
Dawkowanie maksymalne (Wariant F2)	45,24 mg	50 mg	6 fiolek po 100 mg	90 mg
Dawkowanie alternatywne ETA (Wariant F3)	x	25 mg	x	x
Z uwzględnienia <i>wastage</i> (wariant F4)	x	x	5 fiolek po 100 mg	x
Dawkowanie w przypadku uwzględnienia braku różnic w efektywnościach leków (Wariant H) (patrz rozdz. 12.2.4)	40,69 mg	50 mg	443,93 mg	59,62 mg <sup>a</sup>

a) średnią dawkę obliczono na podstawie rozkładu masy ciała pacjentów

Poniżej przedstawiono dane dotyczące częstości dawkowania leków biologicznych zastosowane w analizie. Zakresy zmienności uzyskano na podstawie 95% przedziałów ufności.

**Tabela 13.**  
**Częstość podania leków biologicznych – wartości przyjęte w analizie**

Scenariusz	Częstość podania na rok			
	ADA	ETA	INF	UST
Analiza podstawowa (0)	28,18	52,00	7,55	5,53
Wariant minimalny (G1)	26,77	19,83	3,19	2,54
Wariant maksymalny (G2)	29,59	52,00	13,00	5,57
Wariant H (przy uwzględnieniu różnic w efektywnościach leków)	26,46	52,00	7,30	4,70

## 2.8. Koszty leczenia

W analizie BIA uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

- leki biologiczne,
- diagnostyka (kwalifikacja do leczenia),
- podanie leków biologicznych,
- monitorowanie terapii biologicznej,
- terapia wspomagająca.

Uwzględnione w analizie koszty należą do bezpośrednich kosztów medycznych. Ze względu na przyjętą w analizie perspektywę (płatnika publicznego oraz płatnika publicznego i pacjentów w przypadku współpłacenia za leki) uwzględniono wyłącznie bezpośrednie koszty medyczne, gdyż NFZ finansuje tylko procedury medyczne. Konsekwencją perspektywy analizy jest pominięcie kosztów pośrednich, a także kosztów bezpośrednich niemedycznych.

### 2.8.1. Leki biologiczne

#### Adalimumab

Koszt adalimumabu uzyskano od Zamawiającego. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Szczegółową wycenę adalimumabu zgodną z aktualnym wykazem leków refundowanych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 14.  
Wycena adalimumabu na podstawie obwieszczenia Ministra Zdrowia aktualnego na dzień 1 marca 2015 roku [35]

Nazwa	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Grupa limitowa	UCZ [zł]	CHB [zł]	Limit [zł]	Dopłata pacjenta [zł]
Humira, roztwór do wstrzykiwań, 40 mg	2 amp.-strz. (+2 gaziki)	5909990005055	1050.1, blokery TNF - adalimumab	4155,84	4363,63	4363,63	0,00

UCZ – urzędowa cena zbytu, CHB – cena hurtowa brutto

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

Wyniki analizy opracowano w trzech wariantach:

- przy uwzględnieniu umowy podziału ryzyka w scenariuszu aktualnym i prognozowanym,
- przy uwzględnieniu umowy podziału ryzyka w scenariuszu aktualnym i braku uwzględnienia umowy podziału ryzyka w scenariuszu prognozowanym,
- bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka w scenariuszu aktualnym i prognozowanym.

Poniżej przedstawiono wycenę adalimumabu przy uwzględnieniu i bez uwzględnienia proponowanej umowy podziału ryzyka przyjętą w analizie.

Tabela 15.  
Cena jednostkowa adalimumabu – wartości zastosowane w obliczeniach

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

RSS – umowa podziału ryzyka, ang. *risk-sharing scheme*

Aktualnie adalimumab niezależnie od wskazania finansowany jest w ramach grupy limitowej 1050.1 (blokery TNF – adalimumab). Z uwagi na sposób finansowania – program lekowy – lek wydawany jest pacjentom bezpłatnie. W przypadku rozszerzenia warunków refundacyjnych adalimumabu w leczeniu łuszczycy plackowatej w analizie założono zachowanie obowiązujących zasad finansowania leku (tj. w ramach tej samej grupy limitowej). Podejście takie jest zgodne z wcześniejszym postępowaniem



płatnika publicznego stosowanym w przypadkach poszerzenia warunków refundacyjnych dla leków biologicznych.

Należy zauważyć, iż analiza dotyczy wyłącznie poszerzenia populacji pacjentów kwalifikujących się do leczenia substancją, która w chwili obecnej jest refundowana w przedmiotowym wskazaniu w ramach odrębnej grupy limitowej. Istnienie aktualnie odrębnej grupy limitowej dla adalimumabu (obejmującej między innymi wskazanie stosowania tego leku w leczeniu łuszczycy) świadczy o spełnieniu wymagań ustawowych w zakresie tworzenia odrębnej grupy limitowej. Wyniki analiz klinicznej i ekonomicznej świadczące o dodatkowym efekcie zdrowotnym generowanym w wyniku stosowania adalimumabu dotyczą zarówno populacji pacjentów, u których leczenie adalimumabem podlega aktualnie refundacji, jak i pacjentów, którzy mieliby być dodatkowo objęci leczeniem zgodnie z proponowanym projektem programu lekowego. Zatem przesłanki do utrzymania odrębnej grupy limitowej dla adalimumabu, w przypadku refundacji terapii tym lekiem dostępnej dla pacjentów z łuszczycą spełniających kryteria włączenia do proponowanego projektu programu lekowego, są identyczne jak przesłanki istnienia odrębnej grupy limitowej dla adalimumabu stosowanego między innymi w terapii łuszczycy. Jednocześnie należy podkreślić, że efekt zdrowotny uzyskiwany przez stosowanie adalimumabu u pacjentów objętych aktualnym programem lekowym jest podobny do efektu zdrowotnego uzyskiwanego w wyniku terapii adalimumabem pacjentów spełniających kryteria projektu programu. W związku z powyższym spełniony jest art. 15 ust. 2 ustawy o refundacji, co daje podstawy do założenia o zachowaniu obowiązujących zasad finansowania leku (tj. w ramach tej samej grupy limitowej).

### Pozostałe leki biologiczne

Ceny preparatów zawierających etanercept i ustekinumab ustalono na podstawie obwieszczenia Ministra Zdrowia aktualnego na dzień 1 marca 2015 roku [35] (uwzględniona wycena leków jest zgodna z obwieszczeniem Ministra Zdrowia opublikowanym w dniu 23 kwietnia 2015 roku, który wejdzie w życie 1 maja 2015 roku [17]). Uwzględnione wartości przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 16.**  
Ceny etanerceptu i ustekinumabu uwzględnione w analizie

Substancja czynna	Kod EAN leku	Nazwa, postać i dawka leku	UCZ [zł]	CHB [zł]	Limit [zł]
Etanercept	5909990618255	Enbrel, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg	3996,00	4195,80	4195,80
	5909990712755	Enbrel, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 50 mg	3996,00	4195,80	4195,80
	5909990777938	Enbrel, proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 25 mg/ml	1998,00	2097,90	2097,90
	5909990880881	Enbrel, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań do stosowania u dzieci, 10 mg/ml	799,20	839,16	839,16
Ustekinumab	5909997077505	Stelara, roztwór do wstrzykiwań, 45 mg	13932,00	14628,60	14628,60

Dodatkowo w analizie określono koszty obu leków zgodne z aktualnym na dzień zakończenia prac nad analizą komunikatem DGL NFZ informującym o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych tych leków wykorzystanych w programach lekowych i chemioterapii w 2014 roku [36].

W ramach analizy wyznaczono średnie koszty za 1 mg wymienionych leków wykorzystując ceny urzędowe refundowanych preparatów (analiza podstawowa) i ich koszty zgodne z aktualnym komunikatem DGL NFZ (wariant I) oraz dane sprzedażowe NFZ za 2014 rok. Uwzględnione w analizie koszty 1 mg etanerceptu i ustekinumabu przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 17.**  
**Koszty 1 mg etanerceptu i ustekinumabu uwzględnione w analizie**

Substancja czynna	Średni koszt 1 mg na podstawie obwieszczenia aktualnego na dzień 1 marca 2015 roku	Średni koszt 1 mg na podstawie aktualnego komunikatu DGL (wariant I)
Etanercept	20,98 zł	19,30 zł
Ustekinumab	325,08 zł	252,02 zł

Z uwagi na sposób finansowania infliksymabu (w ramach lecznictwa szpitalnego) koszt 1 mg tego leku został wyznaczony na podstawie odnalezionych ogłoszeń o zamówieniach publicznych dotyczących analizowanej substancji czynnej. W poniższej tabeli (Tabela 18) zestawiono informacje z odnalezionych ogłoszeń.

**Tabela 18.**  
**Dane dotyczące ceny infliksymabu uzyskane z zamówień publicznych**

Zamawiający (data przetargu)	Jednostka zamówienia	Liczba jedn.	Koszt zamówienia	Koszt 1 mg	Źródło
Szpital Wojewódzki w Opolu (24.02.2015)		500	617 997,60 zł	12,36 zł	[30]
Samodzielny Szpital Wojewódzki im. M. Kołaja Kopernika w Piotrkowie Trybunalskim (23.01.2015)	Ampułko-strzykawka o zawartości: 100 mg leku	44	53 948,40 zł	12,26 zł	[31]
Szpital Bielański w Warszawie (13.02.2015)		90	111 537,00 zł	12,39 zł	[32]
Miejski Szpital Zespolony w Olsztynie (20.02.2015)		30	36 359,92 zł	12,12 zł	[33]
Szpital Miejski Murcki w Katowicach (11.06.2014)		32	39 128,83 zł	12,23 zł	[34]

W celu wyznaczenia kosztu jednostki infliksymabu na podstawie odnalezionych ogłoszeń o zamówieniach dotyczących dostawy tego leku wyodrębniono wielkość zamówienia oraz cenę wybranej oferty. Koszt 1 mg infliksymabu w analizie wyznaczono jako średnią z cen 1 mg tego leku uzyskanych z poszczególnych ogłoszeń ważoną wielkością tych zamówień.

W ostatnim czasie w agencji AOTMiT ocenie poddano wniosek o objęcie refundacją w ramach programu lekowego preparatu Remsima (zawierającego biopodobny infliksymab) stosowanego w

leczeniu umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej [40]. Zarówno Rada Przejrzystości, jak i Prezes AOTMiT nie przychylił się do przedłożonego wniosku. W przypadku wprowadzenia finansowania infliksymabu w rozważanym wskazaniu w ramach programu lekowego najpewniej jego cena ustalona byłaby na poziomie aktualnej wyceny leku w pozostałych programach lekowych uwzględniających jego stosowanie.

Z tego względu w obliczeniach przeprowadzonych w ramach analizy wrażliwości uwzględniono alternatywne koszty infliksymabu wyznaczone na podstawie obwieszczenia Ministra Zdrowia aktualnego na dzień 1 marca 2015 roku [35] (uwzględniona w tym wariancie wycena INF jest zgodna z obwieszczeniem Ministra Zdrowia opublikowanym 23 kwietnia 2015 roku, który wejdzie w życie 1 maja 2015 roku; wariant J) oraz odpowiedniego komunikatu DGL NFZ (wariant I). Należy podkreślić, że aktualnie infliksymab nie jest refundowany w ramach programu lekowego w leczeniu łuszczycy plackowatej a cena przedstawiona w obwieszczeniu dotyczy finansowania infliksymabu w innych wskazaniach (m.in. łuszczycowym zapaleniu stawów o przebiegu agresywnym oraz reumatoidalnym zapaleniu stawów).

Poniżej (Tabela 19) zestawiono koszty infliksymabu uwzględnione w opracowanej analizie.

**Tabela 19.**  
Koszt 1 mg infliksymabu uwzględniony w analizie

Wariant analizy	Cena z 1 mg
Analiza podstawowa (na podstawie zamówień publicznych)	12,34 zł
Wariant I (na podstawie DGL)	14,05 zł
Wariant J (zgodnie z aktualnym obwieszczeniem)	15,08 zł

## 2.8.2. Koszty podania leków

Zgodnie z treścią odpowiednich ChPL w przypadku adalimumabu, etanerceptu i ustekinumabu [13, 18, 19] podanie leku następuje w trybie ambulatoryjnym (kod procedury: 5.08.07.0000004), natomiast w przypadku infliksymabu każdorazowo wymagana jest hospitalizacja pacjenta (kod procedury: 5.52.01.0001490). Wycenę związaną z podaniem leku w trybie ambulatoryjnym w ramach programu lekowego określono na podstawie Zarządzenia 14/2015/DGL z dnia 11 marca 2015 roku [29], zaś wycenę hospitalizacji związanej z podaniem infliksymabu w ramach leczenia szpitalnego określono na podstawie Zarządzenia 93/2014/DSOZ z dnia 19 grudnia 2014 roku [9].

**Tabela 20.**  
Koszty podania leków

Kod świadczenia	Nazwa procedury	Liczba punktów NFZ (cena 1 punktu = 52 zł)	Koszt świadczenia
5.08.07.0000004	Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	2	104 zł

Kod świadczenia	Nazwa procedury	Liczba punktów NFZ (cena 1 punktu = 52 zł)	Koszt świadczenia
5.52.01.0001490	Hospitalizacja związana z terapią biologiczną ciężkiej łuszczycy	2	104 zł

### 2.8.3. Koszty monitorowania terapii

Koszty związane z monitorowaniem terapii lekami biologicznymi w ramach programu lekowego uzyskano na podstawie Zarządzenia 14/2015/DGL z dnia 11 marca 2015 roku [29]. Szczegółowe wartości przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 21.  
Koszty monitorowania terapii

Kod procedury	Nazwa procedury	Liczba punktów NFZ (cena 1 punktu = 52 zł)	Koszt świadczenia
5.08.08.0000054	Diagnostyka w programie leczenia ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ryczałt roczny)	14,4	748,80 zł

W niniejszej analizie koszt monitorowania terapii naliczono tylko w przypadku leków biologicznych finansowanych w ramach programu lekowego (adalimumab, etanercept i ustekinumab). W przypadku infliksymabu, który stosowany jest w ramach leczenia szpitalnego, założono, że koszt monitorowania terapii jest wliczony w koszt podania leku.

### 2.8.4. Koszty kwalifikacji do terapii

W analizie założono, że każdorazowo w momencie włączenia pacjenta do programu leczenia łuszczycy plackowatej (po raz pierwszy oraz w wyniku ponownej kwalifikacji po nawrocie choroby) naliczany jest koszt kwalifikacji do programu. Koszt ten uzyskano na podstawie Zarządzenia 14/2015/DGL z dnia 11 marca 2015 roku [29].

Tabela 22.  
Koszt kwalifikacji do programu lekowego

Kod NFZ	Nazwa procedury	Liczba punktów NFZ (cena 1 punktu = 52zł)	Koszt świadczenia
5.08.07.0000011	Kwalifikacja i weryfikacja leczenia ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej	6,25	325,00 zł

W niniejszej analizie koszt kwalifikacji do terapii naliczono tylko w przypadku leków biologicznych finansowanych w ramach programu lekowego (adalimumab, etanercept i ustekinumab). W przypadku infliksymabu, który stosowany jest w ramach leczenia szpitalnego, założono, że koszt kwalifikacji do terapii jest wliczony w koszt podania leku.

### 2.8.5. Koszty terapii wspomagającej

Z uwagi na brak ścisłych wytycznych dotyczących standardowego sposobu postępowania u pacjentów z łuszczycą plackowatą po zakończeniu leczenia biologicznego z powodu braku / utraty odpowiedzi na leczenie, przyjęto, że pacjent po zaprzestaniu stosowania leków biologicznych przechodzi na terapię metotreksatem. Lek ten jest najtańszym oraz jednym z najczęściej stosowanych leków systemowych w terapii łuszczycy plackowatej w Polsce [41]. Wyniki przedstawionej analizy ekonomicznej byłyby pełniejsze, gdyby uwzględniono w niej możliwość podjęcia terapii innym niż metotreksat lekiem modyfikującym przebieg choroby lub fototerapii, jednak można oczekiwać, że stosowane w praktyce schematy leczenia są indywidualnie dobierane do konkretnego przypadku, a przez to ich koszty i efekty zastosowania są trudne do określenia. Dodatkowo można przypuszczać, że uwzględnienie innych niż metotreksat metod terapeutycznych, nie wpłynie na wyniki jakościowe analizy.

Wielkość dawki metotreksatu została przyjęta w analizie zgodnie ze zdefiniowaną dawką dobową (DDD, ang. *Defined Daily Dose*) określoną dla tego leku. Zgodnie z danymi WHO [42] dawka dobową metotreksatu wynosi 2,5 mg.

**Tabela 23.**  
Charakterystyka interwencji dla leczenia metotreksatem

	Charakterystyka	Schemat dawkowania
Metotreksat	dawka jednorazowa	2,5 mg
	częstość podania	raz na dzień
	droga podania	doustnie

Koszt 1 DDD leku określono jako średnią ważoną kosztów 1 DDD substancji czynnej określonych dla preparatów zawierających metotreksat w formie doustnej refundowanych w Polsce we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach. Ceny poszczególnych preparatów określono w analizie zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia aktualnym na dzień 1 marca 2015 r. [35] Ceny te są także zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia opublikowanym w dniu 23 kwietnia 2015 roku, który wejdzie w życie 1 maja 2015 roku [17]. Wagi poszczególnych preparatów określono na podstawie aktualnego komunikatu DGL NFZ.

Koszt metotreksatu jest jedynym kosztem uwzględnionym w analizie, w przypadku którego dochodzi do współpłacenia płatnika publicznego i pacjentów. Średni koszt dziennej dawki metotreksatu ponoszony przez pacjenta jest niewielki (wynosi 0,11 zł) i nie ma wpływu na wydatki inkrementalne analizy (ich procentowa zmiana przy uwzględnieniu perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów oraz przy uwzględnieniu perspektywy płatnika publicznego wynosi 0,08%-0,11%). Z tego względu przyjęto, że jest to koszt pomijalny i jako główne wyniki w dokumencie przedstawiono te uzyskane przy uwzględnieniu perspektywy płatnika publicznego. W aneksie (rozdz. 12.2)

przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu całkowitego kosztu płatnika i pacjentów za metotreksat (tj. z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów w przypadku współpłacenia za leki).

W poniższej tabeli przedstawiono koszt 1 DDD metotreksatu uwzględniony w analizie.

**Tabela 24.**  
Charakterystyka interwencji dla leczenia metotreksatem

Substancja czynna	Jednostka	Koszt jednostki leku (NFZ)	Koszt jednostki leku (pacjent)
Metotreksat	1 DDD	0,11 zł	0,11 zł

Analogicznie jak w przypadku leków biologicznych, w analizie wrażliwości przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu kosztu 1 DDD metotreksatu określonego na podstawie aktualnego komunikatu DGL NFZ informującego o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych preparatów zawierających metotreksat w formie doustnej w 2014 roku [36].

Zgodnie z przyjętą w analizie formą podania metotreksatu (doustnie), w obliczeniach nie naliczono kosztu podania tego leku.

W analizie uwzględniono koszt monitorowania terapii wspomagającej jako równy obowiązującej stawce kapitałowej określonej przez NFZ dla świadczeń lekarza POZ [43]. Koszty procedury są naliczane na zasadach ryczałtu rocznego. Terapia metotreksatem nie wymaga specjalistycznych badań diagnostycznych, z tego względu najpewniej generowane w związku z jej prowadzeniem koszty są nieznaczące. Omawiana kategoria kosztowa została uwzględniona w analizie w celu prezentacji możliwie najpełniejszego obrazu kosztów związanych z leczeniem biologicznym, stanowi ona jednakże znikomą część kosztów ponoszonych na leczenie pacjentów z łuszczycą plackowatą, stosujących leki biologiczne.

**Tabela 25.**  
Koszty monitorowania terapii wspomagającej

Procedura	Stawka kapitałowa dla świadczenia lekarza POZ
Świadczenia lekarza POZ	140,04 zł

## 2.9. Obliczenia

Przyjęte w analizie średnie roczne liczby dawek oraz średnie wielkości pojedynczej dawki leku wyznaczone w analizie ekonomicznej w okresie trwania aktywnego leczenia biologicznego zostały w niniejszej analizie zastosowane do liczby pacjentów z populacji docelowej leczonych biologicznie (pacjentolat terapii) w kolejnych latach analizy wyznaczonych w oparciu o wyniki analizy ekonomicznej i dane NFZ. W ten sam sposób naliczono koszty monitorowania leczenia biologicznego, gdyż zgodnie

z obowiązującymi zasadami rozliczania procedur monitorowania w programach lekowych odbywa się ono na zasadzie rocznego ryczału rozliczanego proporcjonalnie do liczby miesięcy leczenia pacjenta w programie. W związku z tym dane dotyczące średniej liczby dawek i średniej wielkości pojedynczej dawki leku oraz kwota rocznego ryczału za diagnostykę przy uwzględnieniu zastosowanej metodyki naliczania liczebności populacji pacjentów leczonych biologicznie (pacjentolata terapii) pozwalają na wiarygodne oszacowanie całkowitych wydatków płatnika na leczenie biologiczne w łuszczycy plackowatej.

Koszt kwalifikacji do terapii, naliczany jest pacjentom jednorazowo w chwili włączenia do programu (również w przypadku ponownej kwalifikacji do programu po nawrocie choroby). [REDACTED]

[REDACTED] Liczby pacjentów włączonych do programu lekowego w kolejnych latach analizy wyznaczono w ramach obliczeń opracowanych dla rozpowszechnienia leków biologicznych w populacji docelowej (patrz rozdz. 2.6).

Roczny koszt substancji czynnej zużytej w terapii z zastosowaniem danego leku biologicznego wyznaczono, jako iloczyn średniej rocznej liczby dawek, średniej wielkości pojedynczej dawki oraz kosztu 1 mg tego leku. Koszt podania wyznaczono, jako iloczyn średniej rocznej liczby dawek leku oraz kosztu pojedynczego podania. Przytoczone koszty zostały przypisane w kolejnych latach analizy pacjentom leczonym biologicznie.

W analizie założono, że u wszystkich pacjentów z populacji docelowej z wyjątkiem pacjentów aktywnie leczonych biologicznie oraz będących w stanie remisji stosowana jest terapia wspomagająca. Liczby pacjentów leczonych w ten sposób w kolejnych latach analizy wyznaczono na podstawie wyników obliczeń opracowanych dla rozpowszechnienia leków biologicznych w populacji docelowej (patrz rozdz. 2.6) w zakresie liczby pacjentów aktywnie leczonych oraz będących w stanie remisji. W przypadku pacjentów stosujących wyłącznie terapię wspomagającą roczny koszt terapii wyznaczono jako sumę kosztu metotreksatu oraz kosztu monitorowania terapii z zastosowaniem tego leku.

W przypadku pacjentów leczonych infliksymabem w ramach lecznictwa szpitalnego łączne wydatki płatnika wyznaczono na podstawie iloczynu rocznej liczby świadczeń związanych z podaniem tego leku (tj. „Hospitalizacja związana z terapią biologiczną ciężkiej łuszczycy”) i kosztu leku przypadającego na pojedyncze podanie infliksymabu wyznaczonego na podstawie wyników analizy ekonomicznej (wydatki na lek), a także kosztu tego świadczenia (wydatki na podanie leku). W analizie założono, że koszty monitorowania i kwalifikacji do leczenia infliksymabem są uwzględnione w koszcie podania leku.

## 2.10. Analiza wrażliwości

Dane uwzględnione w analizie BIA mogą podlegać zmianom w zależności od czynników i okoliczności, których nie sposób na obecnym etapie przewidzieć. Przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości, zakładające zmienność następujących parametrów:

- parametry populacyjne:
  - wariant A: chorobowość łuszczycy plackowatej,
  - wariant B: odsetek pacjentów z łuszczycą plackowatą w populacji osób z łuszczycą,
  - wariant C: odsetek pacjentów, u których nie uzyskano poprawy po leczeniu z zastosowaniem przynajmniej dwóch różnych metod klasycznej terapii systemowej oraz u których występują przeciwwskazania i/lub nietolerancja na takie leczenie,
- wariant D: rozpowszechnienie leków biologicznych w populacji docelowej,
- wariant E: udziały poszczególnych substancji czynnych w rynku leków biologicznych,
- wariant F: dawkowanie leków biologicznych,
- wariant G: częstość podania leków biologicznych,
- wariant H: założenia analizy ekonomicznej odnośnie różnic w efektywności leków biologicznych (wariant wpływający na wartości dawek i częstości podania leków biologicznych),
- wariant I: koszty jednostkowe etanerceptu i ustekinumabu wyznaczone na podstawie danych z DGL,
- wariant J: koszt jednostkowy infliksymabu.

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

Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości oraz dane dotyczące zakresu zmienności poszczególnych parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości wraz z uzasadnieniem przedstawiono w aneksie (12.1). Ponadto w załączonym arkuszu kalkulacyjnym istnieje możliwość wygenerowania wyników analizy przy uwzględnieniu dowolnych wartości uwzględnionych parametrów.





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

### 3.1.2. Scenariusz prognozowany

[REDACTED]

[REDACTED]

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

### 3.2. Scenariusz aktualny

#### 3.2.1. Wyniki przy uwzględnieniu umowy podziału ryzyka

[REDACTED]



[Redacted content]

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

### 3.3. Scenariusz prognozowany

#### 3.3.1. Wyniki przy uwzględnieniu umowy podziału ryzyka

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted Table Content]

### 3.3.2. Wyniki przy braku uwzględnienia umowy podziału ryzyka

[Redacted Text Content]

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

### 3.4. Wydatki inkrementalne

[REDACTED]

#### 3.4.1. Wyniki przy uwzględnieniu umowy podziału ryzyka w scenariuszu aktualnym i prognozowanym

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

**3.4.2. Wyniki przy uwzględnieniu umowy podziału ryzyka w scenariuszu aktualnym i braku uwzględnienia umowy podziału ryzyka w scenariuszu prognozowanym**

[Redacted text block]

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

**3.4.3. Wyniki przy braku uwzględnienia umowy podziału ryzyka w scenariuszu aktualnym i prognozowanym**

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[REDACTED]

[REDACTED]

## 4. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

### 4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Uwzględnione w analizie leki biologiczne (adalimumab, etanercept, infliksymab i ustekinumab) są aktualnie stosowane w leczeniu łuszczycy plackowatej (w ramach programu lekowego „Leczenie ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10: L40.0)” i leczenia szpitalnego). Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku ich podawania w łuszczycy, monitorowania terapii oraz leczenia działań niepożądanych nie zmieniają się w przypadku zmiany sposobu finansowania (w tym wprowadzenia nowego programu lekowego dla adalimumabu). W związku z tym ośrodki aktualnie prowadzące leczenie biologiczne łuszczycy plackowatej będą w stanie prowadzić ją, w tym z zastosowaniem adalimumabu, również po zmianie warunków refundacyjnych dla tego leku.

Podjęcie decyzji o zmianie sposobu finansowania ze środków publicznych adalimumabu w leczeniu łuszczycy plackowatej nie powinno spowodować istotnych konsekwencji w wydatkach publicznych w innych sektorach niż ochrona zdrowia, dlatego nie przeprowadzono oddzielnej analizy w tym zakresie.

### 4.2. Aspekty etyczne i społeczne

Podjęcie pozytywnej decyzji o zmianie sposobu finansowania adalimumabu w leczeniu łuszczycy plackowatej zwiększyłyby dostępność i spektrum terapeutyczne pacjentom z łuszczycą o umiarkowanej postaci choroby, tj. o stopniu nasilenia zmian łuszczycowych wyrażonym jako [REDAKTOWANE]. Dodatkowo wysoka skuteczność adalimumabu w rozważanym wskazaniu ma szansę na istotną poprawę jakości życia u tych pacjentów. Ze względów etycznych i społecznych (poprawa równości dostępu do świadczeń) należy rozważyć finansowanie adalimumabu w ramach programu lekowego w populacji pacjentów z łuszczycą.

**Tabela 35.**  
Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu adalimumabu ze środków publicznych

Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności	
Czy koszty efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach?	W analizie ekonomicznej nie wyróżniano podgrup pacjentów.
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie zidentyfikowano.

<b>Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych</b>	
<b>Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii</b>	Finansowanie technologii pozwoli zapewnić równy dostęp do świadczeń, których dostęp jest w tej chwili ograniczony ze względu na sposób finansowania.
<b>Zaspokajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych</b>	Technologia oceniana jest aktualnie refundowana przez NFZ. Jednocześnie zmiana sposobu jej finansowania zwiększy możliwość dostępu dla szerszej grupy pacjentów.
<b>Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia</b>	Wnioskowana technologia stanowi zatem odpowiedź na niezaspokojone potrzeby pacjentów.
<b>Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi</b>	Finansowanie technologii jest zgodne z obowiązującym prawem.
<b>Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka</b>	Zbliżona do alternatywnych technologii.
<b>Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych</b>	
<b>Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej</b>	Dostępność tych metod terapeutycznych daje pacjentom i lekarzom możliwość dalszego wyboru ścieżki terapeutycznej w przypadku wyczerpania się możliwości pozostałych. A zatem satysfakcja z leczenia ulegnie poprawie.
<b>Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych</b>	Ryzyko niezaakceptowania terapii przez pacjentów jest niewielkie.
<b>Możliwość stygmatyzacji chorych</b>	Zbliżona do alternatywnych technologii.
<b>Możliwość wywoływania lęku</b>	Zbliżona do alternatywnych technologii.
<b>Możliwość powodowania dylematów moralnych</b>	Zbliżona do alternatywnych technologii.
<b>Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych</b>	Zbliżona do alternatywnych technologii.
<b>Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie adalimumabu</b>	Zbliżona do alternatywnych technologii.
<b>Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu adalimumabu</b>	Zbliżona do alternatywnych technologii.
<b>Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii</b>	Zbliżona do alternatywnych technologii.
<b>Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii</b>	Zbliżona do alternatywnych technologii.

## 5. PODSUMOWANIE

W analizie przedstawiono przewidywane wydatki płatnika publicznego (NFZ) związane z finansowaniem leków biologicznych u dorosłych pacjentów z ciężką postacią łuszczycy plackowatej (rozumianą jako [REDAKTOWANE]), u których nie uzyskano poprawy lub wystąpiły działania niepożądane po leczeniu z zastosowaniem przynajmniej dwóch różnych metod klasycznej terapii systemowej lub występują przeciwwskazania do stosowania metod terapii systemowej.

Rozważono utrzymanie obecnego statusu refundacyjnego leków biologicznych w łuszczycy plackowatej, a także rozpoczęcie finansowania adalimumabu w ramach proponowanego programu lekowego od marca 2016 roku.

### Populacja

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

### Wydatki inkrementalne

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[Redacted text block]

### Scenariusz aktualny

[Redacted text block]

### Scenariusz prognozowany

[Redacted text block]

### Analiza wrażliwości

[Redacted text block]

## 6. WNIOSKI

[Redacted text block]

[Redacted text block]

## 7. DYSKUSJA

Wskazania rejestracyjne leków biologicznych uwzględnionych w analizie (adalimumab, etanercept, infliksymab, ustekinumab) obejmują pacjentów z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy pospolitej (zwanej inaczej plackowatą) u dorosłych pacjentów, którzy nie wykazali odpowiedzi na innego rodzaju leczenie systemowe, w tym cyklosporynę, metotreksat lub metodę PUVA lub jest ono u nich przeciwwskazane lub go nie tolerują. W zapisach odpowiednich charakterystyk produktu leczniczego [13, 18–20] nie określono jednak definicji umiarkowanej lub ciężkiej postaci łuszczycy. Podobnie wytyczne postępowania w łuszczycy nie są zbieżne w zakresie wyboru stopnia zaawansowania choroby wymaganego do podjęcia leczenia biologicznego. [REDACTED]

Aktualnie leki biologiczne w leczeniu łuszczycy plackowatej w Polsce finansowane są w ramach programu lekowego w węższej populacji pacjentów z PASI > 18, BSA > 10 i DLQI > 10. Wprowadzenie proponowanych zmian w warunkach refundacyjnych dla adalimumabu ma na celu poszerzenie dostępności do leków biologicznych (tj. adalimumabu) pacjentom ze zdefiniowanej populacji chorych w Polsce. Proponowane zmiany w zakresie kryteriów włączenia do programu są zgodne z postulatami wysuwanymi przez środowisko lekarzy, w tym krajowego konsultanta w dziedzinie dermatologii i wenerologii (prof. Andrzeja Kaszubę, urzędującego do czerwca 2014 roku), którzy podkreślają, że uwzględnione w zapisach obowiązującego programu kryterium PASI > 18 jest zbyt wysokie i dyskwalifikuje większość chorych do udziału w programie, a przez to do podjęcia leczenia zgodnego z europejskimi rekomendacjami i standardami. [44]

Wartości kluczowych parametrów wykorzystanych do oszacowania liczebności populacji docelowej analizy zostały w warunkach braku polskich danych oszacowane na podstawie wyników europejskich badań epidemiologicznych. Prognozowana liczebność populacji docelowej w kolejnych latach analizy wynosi [REDACTED] osób. Szacunki opublikowane w tym zakresie w opracowaniach dotyczących leczenia biologicznego w łuszczycy plackowatej w Polsce są rozbieżne [10]. Przykładowo liczba pacjentów z łuszczycą, spełniających zbliżone do proponowanych w projekcie programu lekowego dla ADA kryteria włączenia do terapii biologicznej, oszacowana na potrzeby wniosku o objęcie refundacją preparatu Remsima przedłożonego w agencji AOTMiT w styczniu 2015 roku wynosi 4084 osób. Główną przyczyną zaobserwowanych rozbieżności było uwzględnienie w oszacowaniach przeprowadzonych odpowiednio w niniejszej analizie i przytoczonym opracowaniu odmiennych wartości współczynnika chorobowości łuszczycy w Polsce (3% i 1,45%). W celu oszacowania chorobowości łuszczycy w Polsce w analizie opracowanej dla preparatu Remsima skorzystano z polskich danych dotyczących zużycia zasobów w rozważanym wskazaniu oraz opinii eksperta klinicznego. W niniejszej analizie wykorzystano w tym celu wyniki niemieckiego badania

epidemiologicznego opracowanego w populacji 1,3 mln osób. Analiza obydwu zestawów danych sugeruje, że wartość współczynnika chorobowości łuszczycy oszacowana na potrzeby wniosku dla preparatu Remsima na podstawie polskich danych może być niedoszacowana. Potwierdzają to nie tylko dane europejskie (występowania łuszczycy jest najpewniej zróżnicowane geograficznie, jednak wyniki uzyskane w tym zakresie dla sąsiednich państw powinny być zbliżone), jak również najnowsze doniesienia dostępne w tym zakresie w Polsce. [10] Nadmienić należy, że liczebność populacji docelowej oszacowana w niniejszej analizie wskazuje jedynie potencjalną liczbę pacjentów, którzy mogliby stosować leki biologiczne w przypadku ich refundacji w rozważanym wskazaniu w Polsce. Na podstawie danych dotyczących dotychczasowego funkcjonowania programu leczenia ciężkiej łuszczycy mało prawdopodobne jest jednak, aby rozpowszechnienie leków biologicznych sięgało 100% (dotychczasowe szacunki mówią o rozpowszechnieniu tych leków na poziomie 1,24% populacji pacjentów kwalifikujących się do tego typu leczenia). W związku z tym w oszacowaniu rzeczywistego wpływu finansowania leków biologicznych stosowanych w leczeniu łuszczycy plackowatej kluczowym parametrem będzie rozpowszechnienie leków biologicznych w populacji docelowej analizy.

Prognozowane rozpowszechnienie leków biologicznych w populacji docelowej oszacowano na podstawie danych historycznych dotyczących liczby pacjentów z łuszczycą plackowatą leczonych biologicznie w Polsce w latach 2013-2014. Na podstawie zgromadzonych danych oszacowano liczby pacjentów zakwalifikowanych do leczenia biologicznego w ramach programu lekowego w kolejnych miesiącach jego funkcjonowania w przypadku zachowania obowiązujących zasad finansowania leków biologicznych w rozważanym wskazaniu oraz przy założeniu, że 1 marca 2016 roku wprowadzony zostanie proponowany program lekowy. Założono, że skłonność do podjęcia leczenia biologicznego u pacjentów z populacji docelowej analizy (a przez to rozpowszechnienie leków biologicznych w tej populacji) nie zależy od wyniku PASI. W obliczeniach założono, że rozpowszechnienie leków biologicznych w populacji pacjentów z PASI > 18 oraz [REDACTED] będzie takie samo. Na podstawie wyników analizy ekonomicznej [16] w zakresie przebiegu leczenia biologicznego z zastosowaniem poszczególnych substancji czynnych wyznaczono liczby pacjentów aktywnie leczonych, w stanie remisji oraz włączonych do leczenia biologicznego w kolejnych latach analizy w przypadku zachowania stanu aktualnego (scenariusz aktualny) oraz wprowadzenia proponowanego programu lekowego (scenariusz prognozowany). Udziały poszczególnych substancji czynnych w programie lekowym określono na podstawie danych zaczerpniętych z analizy weryfikacyjnej dotyczącej wniosku o objęcie refundacją preparatu Remsima przedłożonego w agencji AOTMiT w 2015 roku.

W świetle dostępnych danych oszacowane rozpowszechnienie leków biologicznych w populacji docelowej analizy wydaje się dobrze odzwierciedlać przewidywane tempo kwalifikacji i przebieg leczenia u pacjentów w ramach proponowanego programu lekowego. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



Należy jednak podkreślić, że osiągnięcie 100% rozpowszechnienia leków biologicznych w populacji docelowej jest bardzo mało prawdopodobne.

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]. Wyniki badań długookresowych, będących przedłużeniem włączonych do analizy klinicznej badań randomizowanych, wskazują, że w grupie pacjentów z odpowiedzią PASI75 skuteczność leczenia ADA jest zachowana w dłuższym horyzoncie czasowym, sięgającym ponad 2 lata (odpowiedź PASI75 utrzymuje się u 53–93% pacjentów leczonych ADA przez okres nie krótszy niż 2 lata). Terapia ADA cechuje się również akceptowalnym profilem bezpieczeństwa przy dłuższym okresie stosowania. W związku z tym określone w zapisach obowiązującego programu leczenia łuszczycy plackowatej ograniczenie czasu trwania terapii ADA nie znajduje potwierdzenia w danych klinicznych, ale także w wytycznych postępowania terapeutycznego w łuszczycy oraz warunkach refundacyjnych dla ADA obowiązujących w innych państwach europejskich.

Co więcej, podejście takie wydaje się być wątpliwe również ze względów ekonomicznych, etycznych i społecznych. Poprawa kliniczna uzyskana w wyniku zastosowanego leczenia biologicznego u pacjentów z ciężką łuszczycą po zakończeniu terapii stosunkowo szybko zanika (średnio po 7 miesiącach, patrz analiza ekonomiczna). Wiąże się to ze znacznym nasileniem procesu chorobowego, a przez to koniecznością poniesienia związanych z tym kosztów (w tym kosztów leków i świadczeń medycznych oraz kosztów utraconego czasu pracy) oraz ponowną kwalifikacją pacjenta do programu. Do zagrożeń związanych z obowiązującym ograniczeniem długości czasu trwania terapii biologicznej odnosił się także krajowy konsultant ds. dermatologii i wenerologii (prof. Andrzej Kaszuba, urzędujący do czerwca 2014 roku) wskazując, że nieuzasadnione przerwanie terapii biologicznej budzi wśród pacjentów strach i wywołuje szereg zaburzeń psychosomatycznych. Pacjenci chorujący wiele lat na łuszczycę, po otrzymaniu skutecznego leczenia i po uzyskaniu możliwości powrotu do społeczeństwa bez obciążeń związanych z ich wyglądem czy też bólem spowodowanym zmianami na skórze, muszą dobrowolnie poddać się założeniom programu, które nie znajdują pokrycia w doniesieniach medycznych. Wywołuje to sprzeciw wśród pacjentów ale przede wszystkim u lekarza prowadzącego terapię, który otacza pacjenta nie tylko opieką medyczną, ale także psychologiczną. [44]

## 8. OGRANICZENIA

- Wyznaczona liczebność populacji docelowej ma charakter przybliżony i może być obarczona błędem wynikającym z braku polskich danych dotyczących kluczowych parametrów. Dane epidemiologiczne wykorzystane przy szacowaniu populacji docelowej pochodzą z zagranicznych badań epidemiologicznych. Łuszczyca jest chorobą, której występowanie oraz stopień zaawansowania są zróżnicowane geograficznie. Z tego względu wykorzystane dane mogą prezentować stan odmienny od polskich realiów.
- Rozpowszechnienie leków biologicznych w populacji docelowej analizy określono na podstawie przyjętych założeń o liczbie pacjentów kwalifikowanych do programu lekowego w kolejnych miesiącach jego funkcjonowania oraz wyników analizy ekonomicznej w zakresie przebiegu leczenia poszczególnymi lekami biologicznymi w czasie. W rzeczywistości zarówno tempo włączania pacjentów do programu, jak i przebieg leczenia biologicznego może odbiegać od przyjętych założeń, przez co prowadzić do zniekształcenia przyjętego rozpowszechnienia leków biologicznych w zdefiniowanej populacji chorych.
- W analizie przyjęto, że miesiąc ma 4 tygodnie (zgodnie z długością cyklu w modelu; na podstawie jego wyników w analizie modelowano przebieg leczenia biologicznego). W związku z tym oszacowane w analizie wyniki dla okresów III-XII 2016 roku i I-II 2018 roku dotyczą okresów o długości równej odpowiednio 11 i 2 cyklom 4-tygodniowym. Wprowadzone zniekształcenie jest niewielkie i nie powinno mieć wpływu na wyniki analizy.
- Przyjęto stałe w czasie udziały poszczególnych substancji czynnych w rynku leków biologicznych w Polsce w wyróżnionych podokresach horyzontu czasowego analizy. Nie zidentyfikowano wiarygodnych danych pozwalających na modelowanie wartości tych parametrów w czasie. Nie jest jednak wykluczone, że w latach 2015-2018 udziały poszczególnych substancji czynnych w rynku leków biologicznych w Polsce zmieniają się.
- W analizie założono, że liczba wykonanych świadczeń podania infliksymabu w leczeniu łuszczycy plackowatej w ramach lecznictwa szpitalnego jest równa wartości z roku 2013 i nie ulegnie zmianie w kolejnych latach. Przyjęto, że koszty kwalifikacji i monitorowania terapii tym lekiem zawarte są w wycenie świadczenia podania leku.
- W niniejszej analizie dane o średniej rocznej liczbie dawek i średniej wielkości dawki przypadającej na jedno podanie dla poszczególnych leków biologicznych, a także dane o przebiegu leczenia z zastosowaniem poszczególnych leków biologicznych w czasie oraz dane dotyczące charakterystyki pacjentów (masa ciała) zaczerpnięto z przeprowadzonej analizy ekonomicznej. W ten sposób ograniczenia analizy ekonomicznej wpływają na wyniki niniejszej analizy.
- Wybór sposobu dawkowania etanerceptu w leczeniu łuszczycy plackowatej nie został jednoznacznie określony. Z tego względu w analizie przeprowadzono obliczenia przy założeniu

różnych schematów dawkowania tego leku. Zgodnie z zapisami obowiązującego programu lekowego, w analizie przyjęto schemat dawkowania etanerceptu nieuwzględniający zwiększenia dawki w pierwszych tygodniach leczenia, gdyż zalecane jest ono tylko w szczególnych przypadkach. W scenariuszu podstawowym analizy wybrano konserwatywnie wielkość dawki etanerceptu związaną z najniższymi kosztami podania leku (50 mg raz w tygodniu w jednym podaniu).

- W analizie nie uwzględniono kosztów leczenia działań niepożądanych oraz kosztów dodatkowego leczenia stosowanego w terapii łuszczycy plackowatej takiego jak kortykosteroidy, emolienty. W analizie założono, że pacjenci z populacji docelowej nieleczeni aktywnie lekami biologicznymi otrzymują terapię wspomagającą (metotreksat). Koszt monitorowania terapii wspomagającej stanowią koszty świadczenia lekarza POZ. W analizie nie uwzględniono pozostałych kosztów medycznych i kosztów niemedycznych związanych z przebiegiem łuszczycy z powodu braku danych dotyczących tych kosztów.

## 9. BIBLIOGRAFIA

1. Łuczowska M, Żaba R. Łuszczycyca. *Przew Lek.* 2005;a; (7):38–49.
2. ██████████ Analiza kliniczna z elementami analizy problemu decyzyjnego. Adalimumab w porównaniu z innymi lekami biologicznymi w leczeniu chorych na łuszczycę. HTA Consulting 2015.
3. Zarządzenie Nr 32/2010/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 1 lipca 2010 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=4128> (8.8.2011)c).
4. Zarządzenie Nr 17/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 6 kwietnia 2011 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=4432&b=1> (8.8.2011)d).
5. Zarządzenie Nr 11/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 28 lutego 2012 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=4811> (6.6.2012)e).
6. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 grudnia 2012 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2013 r. [http://www.mz.gov.pl/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0019/4690/zal1\\_lekref\\_20121221.pdf](http://www.mz.gov.pl/__data/assets/pdf_file/0019/4690/zal1_lekref_20121221.pdf).
7. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 24 czerwca 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2013 r. [http://www.mz.gov.pl/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0017/4661/obwieszczenie\\_p24062013.pdf](http://www.mz.gov.pl/__data/assets/pdf_file/0017/4661/obwieszczenie_p24062013.pdf).
8. Zarządzenie Nr 2/2015/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 2 stycznia 2015 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe) oraz zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne. <http://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-22015dgl,6361.html>.
9. Zarządzenie Nr 81/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne. <http://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-812014dsoz,6344.html>.
10. Analiza weryfikacyjna AOTMiT do wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Remsima (infliksymab) w ramach programu lekowego: „Leczenie infliksymabem umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej”. [http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia\\_mz/2015/009/AWA/009\\_AWA\\_OT-4351-4\\_REMSIMA\\_luszczycy\\_plackowata\\_2015.03.13.pdf](http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2015/009/AWA/009_AWA_OT-4351-4_REMSIMA_luszczycy_plackowata_2015.03.13.pdf).
11. 5 posiedzenie Parlamentarnego Zespołu ds. Łuszczycy. iTV Sejm. [http://www.sejm.gov.pl/sejm7.nsf/transmisje\\_arch.xsp#768CD7D2D4E6E9C3C1257D4E004D3ABD](http://www.sejm.gov.pl/sejm7.nsf/transmisje_arch.xsp#768CD7D2D4E6E9C3C1257D4E004D3ABD).
12. Statystyki JGP. Katalog świadczeń odrębnych - Hospitalizacja związana z terapią biologiczną ciężkiej łuszczycy. <https://prog.nfz.gov.pl/APP-JGP/Grupa.aspx?id=s2uOAWzKr94%3d>.
13. Humira (adalimumab). Charakterystyka produktu leczniczego. [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000481/WC500050870.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000481/WC500050870.pdf) (8.8.2011)m).
14. Szepietowski J. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego dotyczące stosowania leków biologicznych w łuszczycy zwyczajnej i stawowej (łuszczycowym zapaleniu stawów). *Przegl Dermatol* 2010, 97, 1–13.
15. Projekt programu lekowego. Leczenie ciężkiej łuszczycy plackowatej adalimumabem.
16. ██████████ Analiza ekonomiczna. Adalimumab w porównaniu z innymi lekami biologicznymi w leczeniu chorych na łuszczycę. HTA Consulting 2015.
17. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 23 kwietnia 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1maja 2015 r. <http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-23-kwietnia-2015-r>.
18. Enbrel (etanercept). Charakterystyka produktu leczniczego. [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000262/WC500027361.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000262/WC500027361.pdf) (8.8.2011)r).

19. Stelara (ustekinumab). Charakterystyka produktu leczniczego. [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000958/WC500058513.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000958/WC500058513.pdf) (8.8.2011)s).
20. Remicade (infliksymab). Charakterystyka produktu leczniczego. [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000240/WC500050888.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000240/WC500050888.pdf) (8.8.2011)t).
21. GUS - Główny Urząd Statystyczny. <http://www.stat.gov.pl/gus> (6.6.2012)u).
22. Augustin M, Reich K, Glaeske G, i in. Co-morbidity and age-related prevalence of psoriasis: Analysis of health insurance data in Germany. *Acta dermato-venereologica*. 2010;v; 90(2):147–151.
23. Dubertret L, Mrowietz U, Ranki A, van de Kerkhof PC, Chimenti S, Lotti T, Schäfer G. EUROPSO Patient Survey Group: European patient perspectives on the impact of psoriasis: the EUROPSO patient membership survey. *Br J Dermatol*. 2006;w; (155):729–736.
24. Van de Kerkhof, Salonon SH. Large-scale European survey of quality of life in patient with psoriasis: second phase results on quality of life and treatment reported by 7 525 members of European Psoriasis Patient Associations. 2008;x;
25. Lebwohl MG, Bachelez H, Barker J, i in. Patient perspectives in the management of psoriasis: Results from the population-based Multinational Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis Survey. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2014;y; 70(5):871–881.e30.
26. Palotai T, Szepietowski JC, Pec J, i in. A Survey of Disease Severity, Quality of Life, and Treatment Patterns of Biologically Naive Patients with Psoriasis in Central and Eastern Europe. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2010;z; 3(18):151–162.
27. Feldman SR, Evans C, Russel MW. Systemic treatment for moderate to severe psoriasis: Estimates of failure rates and direct medical costs in a north eastern US managed care plan. *Journal of Dermatological Treatment*. 2005;aa; (16):37–42.
28. Protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej. <http://www.nfz.gov.pl/dla-swiadczeniodawcy/zespoły-koordynujące/łuszczycy-plackowata-protokoły,10.html>.
29. Zarządzenie nr 14/2015/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 11 marca 2015 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe). <http://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-142015dgl,6370.html>.
30. DLG.39.456/14 Zakup i dostawa leków i surowców farmaceutycznych. Szpital Wojewódzki w Opolu. <http://www.nowawersja.szpital.opole.pl/node/1310>.
31. Sprzedaż i dostarczenie leków biologicznych. Samodzielny Szpital Wojewódzki im. Mikołaja Kopernika w Piotrkowie Trybunalskim. <http://www.szpital-piotrkow.pl/bip/index.php/zamowienia-publiczne/przetargi/przetargi-2014>.
32. ZP-163/2014 Ogłoszenie o przetargu nieograniczonym na dostawę produktów leczniczych. Szpital Bielański w Warszawie. <http://bielanski.bip-e.pl/sbw/zamowienia-publiczne/zamowienia-publiczne-ar/5253,ZP-1632014-Ogloszenie-o-przetargu-nieograniczonym-na-dostawe-produktow-leczniczy.html>.
33. Wyniki przetargu na: Część NR: 50 Nazwa: 1 Infliksymab 100 mg fioł. 30. Miejski Szpital Zespolony w Olsztynie. <http://www.bzp.pressinfo.pl/wyniki-przetargow/czesc-nr-50-nazwa-1-infliksymab-100-mg-fiol-308900228.html>.
34. Dostawa leków w rozbiciu na pakiety. Szpital Miejski Murcki w Katowicach. <http://www.szpitalmurcki.pl/BIP/index.php?id=106&p=273>.
35. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 lutego 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2015 r. <http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-20-lutego-2015-r>.
36. Interaktywnego Kompendium Analiz Refundacyjnych z prognozowaniem (IKARPro) - strona główna. <http://www.ikarpro.pl/>.
37. *Agencja Oceny Technologii Medycznych. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA)*. Warszawa 2009ak.
38. Ustawa z dnia 12 maja 2011 o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. <http://dziennikustaw.gov.pl/D2011122069601.pdf> (8.8.2011)al).
39. Prognoza ludności Polski na lata 2008-2035. [http://www.stat.gov.pl/cps/rde/xbcr/gus/PUBL\\_prognoza\\_ludnosci\\_na\\_lata\\_2008\\_2035\\_00\\_Polska.xls](http://www.stat.gov.pl/cps/rde/xbcr/gus/PUBL_prognoza_ludnosci_na_lata_2008_2035_00_Polska.xls) (8.8.2011)am).
40. Analiza ekonomiczna do zlecenia 009/2015. Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy wspólnej stosowania produktu Remsima® (infliksymab) w leczeniu u umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej w ramach programu lekowego w warunkach polskich.

[http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia\\_mz/2015/009/AW/009\\_AW\\_3\\_OT-4351-4\\_Remsima\\_luszczycy\\_2015.03.09.pdf](http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2015/009/AW/009_AW_3_OT-4351-4_Remsima_luszczycy_2015.03.09.pdf).

41. Reich A, Szepietowski J. Postępowanie z chorymi na łuszczycę: ocena postaw i zachowań lekarzy oddziałów dermatologicznych w codziennej praktyce lekarskiej. *Dermatologia Kliniczna*. 2011;ao; 2(13):57–68.
42. Indeks ATC/DDD. WHO. [http://www.whooc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whooc.no/atc_ddd_index/) (2.2.2010)ap).
43. Zarządzenie Nr 85/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 listopada 2011 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń w rodzaju: podstawowa opieka zdrowotna. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=4688> (6.6.2012)aq).
44. List Konsultanta Krajowego do Ministra Zdrowia o kryteriach PASI w leczeniu ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej i czasie leczenia w programie lekowym. <http://www.edermatologia.pl/Konsultant-krajowy-minister-wymiana-opinii,10189.html>.
45. Analiza ekonomiczna do zlecenia 009/2015. Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu produktu Remsima® (infliksymab) w leczeniu u umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej w ramach programu lekowego w warunkach polskich. [http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia\\_mz/2015/009/AW/009\\_AW\\_4\\_OT-4351-4\\_Remsima\\_luszczycy\\_2015.03.09.pdf](http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2015/009/AW/009_AW_4_OT-4351-4_Remsima_luszczycy_2015.03.09.pdf).
46. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. <http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20120000388> (6.6.2012)at).
47. PubMed home. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/> (11.11.2009)au).
48. Gelfand JM, Weinstein R, Porter SB et al. Prevalence and Treatment of Psoriasis in the United Kingdom. A Population-Based Study. *Arch Dermatol*. 2005;av; (141):1537–1541.
49. Semnara NM, Abuabara K, Shin DB, i in. Validity of The Health Improvement Network (THIN) for the study of psoriasis. *The British journal of dermatology*. 2011;aw; 164(3):602–609.
50. Augustin M, Herberger K, Hintzen S, i in. Prevalence of skin lesions and need for treatment in a cohort of 90 880 workers. *The British journal of dermatology*. 2011;ax; 165(4):865–873.
51. Augustin M, Glaeske G, Schäfer I, i in. Processes of psoriasis health care in Germany - long-term analysis of data from the statutory health insurances: Processes of psoriasis health care in Germany. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2012;ay; 10(9):648–655.
52. Quintard B, Constant A, Bouyssou-Gauthier M-L, i in. Validation of a specific health-related quality of life instrument in a large cohort of patients with psoriasis: the QualiPso Questionnaire. *Acta dermatovenereologica*. 2011;az; 91(6):660–665.
53. Merial-Kieny C, Mengual X, Guerrero D, i in. Clinical efficacy of Avène hydrotherapy measured in a large cohort of more than 10,000 atopic or psoriatic patients. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*. 2011;ba; 25 Suppl 1:30–34.
54. Gerdes S, Zahl VA, Knopf H, i in. Comedication related to comorbidities: a study in 1203 hospitalized patients with severe psoriasis. *The British journal of dermatology*. 2008;bb; 159(5):1116–1123.
55. Carrascosa JM, Pujol R, Daudén E, i in. A prospective evaluation of the cost of psoriasis in Spain (EPIDERMA project: phase II). *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*. 2006;bc; 20(7):840–845.
56. Daudén E, Conejo J, García-Calvo C. [Physician and patient perception of disease severity, quality of life, and treatment satisfaction in psoriasis: an observational study in Spain]. *Actas dermo-sifiliográficas*. 2011;bd; 102(4):270–276.
57. Ferrándiz C, Pujol RM, García-Patos V, i in. Psoriasis of early and late onset: a clinical and epidemiologic study from Spain. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2002;be; 46(6):867–873.
58. Norlin JM, Steen Carlsson K, Persson U, i in. Analysis of three outcome measures in moderate to severe psoriasis: a registry-based study of 2450 patients. *The British journal of dermatology*. 2012;bf; 166(4):797–802.
59. Lambert J, Dowlatshahi EA, de la Brassinne M, i in. A descriptive study of psoriasis characteristics, severity and impact among 3,269 patients: results of a Belgian cross sectional study (BELPSO). *European journal of dermatology: EJD*. 2012;bg; 22(2):231–237.
60. Phan C, Sigal M-L, Estève E, i in. Psoriasis in the elderly: epidemiological and clinical aspects, and evaluation of patients with very late onset psoriasis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2014;bh;n/a–n/a.
61. Nash AS, McAteer H, Schofield J, i in. Psoriasis today: experiences of healthcare and impact on quality of life in a major UK cohort. *Primary Health Care Research & Development*. 2014;bi;1–9.
62. Altobelli E, Marziliano C, Fargnoli MC, i in. Current psoriasis treatments in an Italian population and their association with socio-demographical and clinical features: Current frequency of treatments in Italian



- psoriatic patients. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2012;bj; 26(8):976–982.
63. Berger K, Ehlken B, Kugland B, i in. Cost-of-illness in patients with moderate and severe chronic psoriasis vulgaris in Germany. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology: JDDG*. 2005;bk; 3(7):511–518.
  64. Colombo G, Altomare G, Peris K, i in. Moderate and severe plaque psoriasis: cost-of-illness study in Italy. *Therapeutics and clinical risk management*. 2008;bl; 4(2):559–568.
  65. García-Diez A, Ferrandiz Foraste C, Vanaclocha Sebastián F, et al. What Characterizes the Severity of Psoriasis?. *Dermatology*. 2008;bm; (216):137–151.
  66. Jacobi A, Kupke C, Behzad M, i in. Comorbidities, metabolic risk profile and health-related quality of life in German patients with plaque-type psoriasis: a cross-sectional prospective study. *International Journal of Dermatology*. 2013;bn; 52(9):1081–1087.
  67. Radtke MA, Augustin J, Blome C, i in. How do regional factors influence psoriasis patient care in Germany?. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology: JDDG*. 2010;bo; 8(7):516–524.
  68. Christophers E, Segaert S, Milligan G, i in. Clinical improvement and satisfaction with biologic therapy in patients with severe plaque psoriasis: results of a European cross-sectional observational study. *Journal of Dermatological Treatment*. 2013;bp; 24(3):193–198.

## 10. MINIMALNE WYMAGANIA

Tabela 36.

Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy wpływu na budżet

Wymaganie	Rozdział
<b>§ 2.</b>	
<i>Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.</i>	Ceny, poziom i sposób finansowania zgodne z obwieszczeniem Ministra Zdrowia obowiązującym w marcu 2015 roku (rozdział 2.8)
<b>§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:</b>	
1. Oszacowanie rocznej liczebności populacji:	
a. Obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	Rozdz. 1.3, 2.5
b. Docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdz. 1.3, 2.5
c. W której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana,	Rozdz. 1.3
2. oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3
3. oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	Rozdz. 1.3
4. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3, 12.1, 12.2
5. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3, 12.1, 12.2
6. oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...)	Rozdz. 3, 12.1, 12.2
7. minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...)	Rozdz. 12.1, 12.2
8. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...)	Rozdz. 2
9. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu,	Rozdz. 2
10. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...)	Załącznik do analizy



Wymaganie	Rozdział
<b>§ 6.2</b>	
Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdz. 2.4
<b>§ 6.3</b>	
Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	Analiza została przeprowadzona na podstawie oszacowań liczby pacjentów (rozdział 2.5), nie zaprezentowano dodatkowych wariantów w tym zakresie
<b>§ 6.4</b>	
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka</li> <li>2. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka</li> </ol>
<b>§ 6.5, § 6.6</b>	
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	Nie dotyczy
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy	
<b>§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:</b>	
1. dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji;	Rozdz. 9
2. wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	

## 11. SPIS TABEL I RYSUNKÓW

### 11.1. Spis tabel

Tabela 1.	Liczba pacjentów leczonych w ramach programu lekowego w latach 2013–2014 .....	14
Tabela 2.	Liczba pacjentów z łuszczycą plackowatą włączonych do leczenia adalimumabem w ramach programu lekowego .....	14
Tabela 3.	Liczba pacjentów z łuszczycą plackowatą, u których wnioskowana technologia jest aktualnie stosowana lub u których może zostać zastosowana oraz aktualna liczebność populacji docelowej .....	15
Tabela 4.	Aktualne koszty leczenia biologicznego stosowanego w łuszczycy [mln zł] .....	16
Tabela 5.	Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie .....	19
Tabela 6.	Prognozowana liczebność populacji docelowej w kolejnych latach analizy .....	25
Tabela 7.	Liczebność populacji docelowej – wartości zastosowane w analizie wrażliwości .....	25
Tabela 8.	Rozpowszechnienie leków biologicznych w Polsce (liczba pacjentów) – wartości uwzględnione w analizie podstawowej .....	28
Tabela 9.	Udziały poszczególnych leków w populacji pacjentów z łuszczycą plackowatą leczonych biologicznie w Polsce – wartości uwzględnione w analizie .....	28
Tabela 10.	Rozpowszechnienie leków biologicznych w populacji docelowej w scenariuszu prognozowanym w kolejnych latach analizy – analiza wrażliwości .....	29
Tabela 11.	Dawkowanie leków biologicznych .....	29
Tabela 12.	Średnie dawki leków biologicznych – wartości przyjęte w analizie .....	30
Tabela 13.	Częstość podania leków biologicznych – wartości przyjęte w analizie .....	31
Tabela 14.	Wycena adalimumabu na podstawie obwieszczenia Ministra Zdrowia aktualnego na dzień 1 marca 2015 roku [35] .....	32
Tabela 15.	Cena jednostkowa adalimumabu – wartości zastosowane w obliczeniach .....	32
Tabela 16.	Ceny etanerceptu i ustekinumabu uwzględnione w analizie .....	33
Tabela 17.	Koszty 1 mg etanerceptu i ustekinumabu uwzględnione w analizie .....	34
Tabela 18.	Dane dotyczące ceny infliksymabu uzyskane z zamówień publicznych .....	34
Tabela 19.	Koszt 1 mg infliksymabu uwzględniony w analizie .....	35
Tabela 20.	Koszty podania leków .....	35
Tabela 21.	Koszty monitorowania terapii .....	36
Tabela 22.	Koszt kwalifikacji do programu lekowego .....	36
Tabela 23.	Charakterystyka interwencji dla leczenia metotreksatem .....	37
Tabela 24.	Charakterystyka interwencji dla leczenia metotreksatem .....	38
Tabela 25.	Koszty monitorowania terapii wspomagającej .....	38

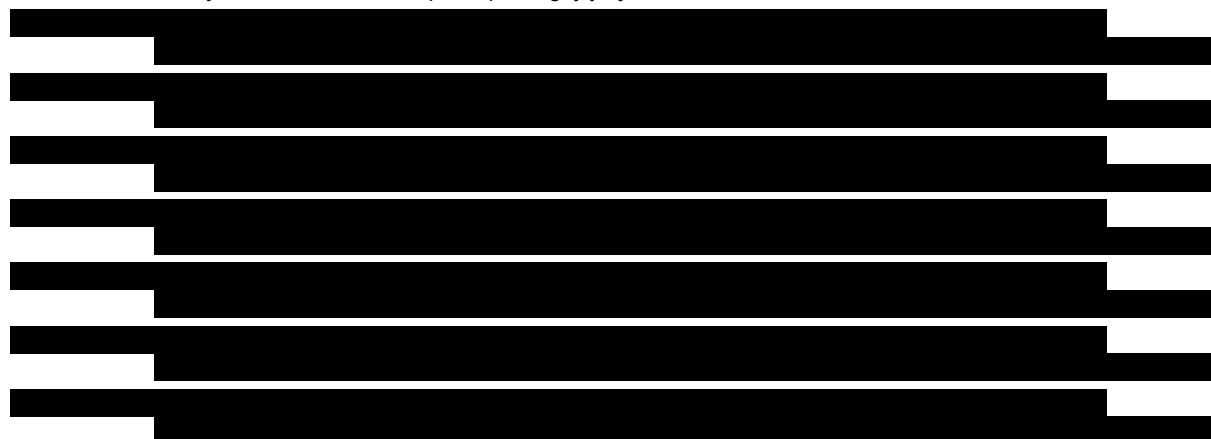


Tabela 35.	Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu adalimumabu ze środków publicznych .....	50
Tabela 36.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy wpływu na budżet.....	64
Tabela 37.	Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości .....	69
Tabela 38.	Inkrementalne wydatki płatnika [mln zł] – analiza wrażliwości, przy uwzględnieniu umowy podziału ryzyka w scenariuszu aktualnym i prognozowanym.....	70
Tabela 39.	Inkrementalne wydatki płatnika [mln zł] – analiza wrażliwości, przy uwzględnieniu umowy podziału ryzyka w scenariuszu aktualnym i braku uwzględnienia umowy podziału ryzyka w scenariuszu prognozowanym .....	72
Tabela 40.	Inkrementalne wydatki płatnika [mln zł] – analiza wrażliwości, przy braku uwzględnienia umowy podziału ryzyka w scenariuszu aktualnym i prognozowanym .....	73
Tabela 51.	Liczba pacjentów kwalifikowanych do programu lekowego w kolejnych miesiącach – scenariusz aktualny.....	84
Tabela 52.	Liczba pacjentów kwalifikowanych do programu lekowego w kolejnych miesiącach – scenariusz prognozowany.....	85
Tabela 53.	Udziały leków biologicznych w ramach programu lekowego – analiza podstawowa, scenariusz aktualny.....	86
Tabela 54.	Udziały leków biologicznych wśród pacjentów rozpoczynających leczenie w programie lekowym od stycznia 2015 roku .....	87
Tabela 55.	Udziały leków biologicznych wśród pacjentów rozpoczynających leczenie w programie lekowym po 1 marca 2016 roku .....	87
Tabela 56.	Liczba pacjentów w wyróżnionych stanach zdrowia leczonych biologicznie w ramach programu lekowego uzyskana na podstawie przeprowadzonych obliczeń (pacjentolata).....	89
Tabela 57.	Liczba pacjentów w wyróżnionych stanach zdrowia leczonych biologicznie w ramach programu lekowego uzyskana na podstawie przeprowadzonych obliczeń (stan na koniec okresu) .....	89
Tabela 58.	Rozpowszechnienie leków biologicznych stosowanych w ramach programu lekowego w scenariuszu aktualnym i prognozowanym – wartości uwzględnione w analizie .....	89

Tabela 59.	Udziały leków biologicznych w programie lekowym – wartości uwzględnione w analizie .....	90
Tabela 60.	Liczba pacjentów leczonych infliksymabem w ramach leczenia szpitalnego .....	90
Tabela 61.	Liczba pacjentów leczonych infliksymabem w ramach leczenia szpitalnego .....	91
Tabela 62.	Strategia wyszukiwania badań epidemiologicznych dotyczących epidemiologii łuszczycy oraz pozostałych parametrów uwzględnionych w szacowaniu liczebności populacji docelowej w bazie MEDLINE .....	93
Tabela 63.	Strategia wyszukiwania przeglądów systematycznych dotyczących epidemiologii łuszczycy oraz pozostałych parametrów uwzględnionych w szacowaniu liczebności populacji docelowej w bazie MEDLINE .....	93
Tabela 64.	Strategia wyszukiwania badań obserwacyjnych dotyczących odsetka pacjentów z łuszczycą po niepowodzeniu leczenia systemowego .....	94
Tabela 65.	Populacja Polski (w wieku 18 lat i powyżej) w latach 2016-2018 .....	94
Tabela 66.	Chorobowość łuszczycy z podziałem na grupy wiekowe w badaniu Augustin 2010 .....	96
Tabela 67.	Chorobowość łuszczycy z podziałem na grupy wiekowe w badaniu Seminara 2011 .....	96
Tabela 68.	Średni odsetek chorych na łuszczycę w grupie osób dorosłych w Polsce .....	97
Tabela 69.	Częstość występowania łuszczycy plackowatej wśród pacjentów z łuszczycą w badaniach uwzględnionych w analizie .....	97
Tabela 70.	Łuszczycyca plackowata – wartości uwzględnione w analizie .....	98
Tabela 71.	Odsetek chorych z łuszczycą plackowatą objętych opieką dermatologiczną .....	99
Tabela 72.	Zestawienie danych z badania Palotai 2010 wykorzystanych w analizie BIA do wyznaczenia odsetka pacjentów z ciężką postacią łuszczycy .....	100
Tabela 73.	Odsetek pacjentów z łuszczycą plackowatą z [REDACTED] .....	100
Tabela 74.	Odsetek pacjentów z łuszczycą plackowatą w stopniu zaawansowania ciężkim leczonych systemowo w odnalezionych badaniach .....	101
Tabela 75.	Odsetek chorych z niepowodzeniem tradycyjnego leczenia systemowego – Christophers 2013 .....	102
Tabela 76.	Odsetek chorych z niepowodzeniem tradycyjnego leczenia systemowego – Feldman 2005 .....	103
Tabela 77.	Odsetek pacjentów, u których nie uzyskano poprawy lub wystąpiły działania niepożądane po leczeniu z zastosowaniem przynajmniej dwóch różnych metod klasycznej terapii systemowej lub występują przeciwwskazania do stosowania metod terapii systemowej .....	103
Tabela 78.	Prognoza liczebności populacji docelowej w Polsce w latach 2016-2018 .....	105

## 11.2. Spis rysunków

Rysunek 1.	Schemat kalkulacji liczebności populacji docelowej .....	24
------------	--	----

## 12. ANEKS

### 12.1. Analiza wrażliwości

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

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

Tabela 37.  
Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości

Parametr	Wariant	Wartość parametru w kolejnych latach			Uzasadnienie
		III – XII 2016	2017	I – II 2018	
Chorobowość	A0	3,11%	3,12%	3,14%	Rozdział 12.4.2.2
	A1	2,23%	2,23%	2,24%	
Odsetek osób z łuszczycą plackowatą	B0		76,48%		Rozdział 12.4.2.3
	B1		74,07%		
	B2		84,80%		
Odsetek pacjentów, u których nie uzyskano poprawy po leczeniu z zastosowaniem przynajmniej dwóch różnych metod klasycznej terapii systemowej oraz u których występują przeciwwskazania i/lub nietolerancja na takie leczenie	C0		11,48%		Rozdział 12.4.2.6
	C1		9,76%		
	C2		13,60%		
Rozpowszechnienie leków biologicznych w populacji docelowej	D0	3%	4%	4%	Rozdział 12.2.4
	D1	11%	11%	11%	
	D2	100%	100%	100%	
Udziały poszczególnych substancji w rynku leków biologicznych	E0	Zerowe udziały etanerceptu od stycznia 2015 roku			Rozdział 12.2.4
	E1	Równe udziały poszczególnych leków			
Dawkowanie leków	F0	Wartości średnie			Rozdział 2.7
	F1	Wartości minimalne			
	F2	Wartości maksymalne			
	F3	Alternatywne dawkowanie ETA			
	F4	Dawkowanie INF z uwzględnieniem <i>wastage</i>			
Częstość podania leków biologicznych	G0	Wartości średnie			Rozdział 2.7
	G1	Wartości minimalne			
	G2	Wartości maksymalne			

Parametr	Wariant	Wartość parametru w kolejnych latach			Uzasadnienie
		III – XII 2016	2017	I – II 2018	
Założenia analizy ekonomicznej odnośnie różnic w efektywności leków biologicznych	H0	Uwzględnione różnice w efektywności interwencji			Rozdział 2.6
	H1	Brak różnic w efektywności interwencji			
Koszty jednostkowe etanerceptu i ustekinumabu	I0	Na podstawie aktualnego obwieszczenia			Rozdział 2.8.1
	I1	Na podstawie komunikatu DGL NFZ			
Koszt jednostkowy infliksymabu	J0	Na podstawie ogłoszeń o zamówieniach publicznych			Rozdział 2.8.1
	J1	Na podstawie aktualnego obwieszczenia			
	I1	Na podstawie komunikatu DGL NFZ			

\* dane dotyczą liczby pacjentów

Biorąc pod uwagę fakt, że wyniki analizy podstawowej uzyskane z perspektywy płatnika publicznego oraz ze wspólnej perspektywy płatnika publicznego i pacjentów w przypadku współpłacenia za leki są jednakowe, uznano, że wyniki analizy wrażliwości dla perspektywy płatnika publicznego są wspólne dla obu perspektyw.

Poniżej przedstawiono wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości z perspektywy NFZ. W przypadku perspektywy NFZ + pacjent, wyniki zaprezentowano w rozdziale 12.2.4. W przypadku perspektywy poszerzonej, nie prezentowano wyników dla adalimumabu, bowiem przyjęta perspektywa nie ma znaczenia dla tej kategorii wynikowej. Wnioski wynikające z wyników jednokierunkowych analiz wrażliwości są z obu perspektyw takie same.

### 12.1.1. Wyniki przy uwzględnieniu umowy podziału ryzyka w scenariuszu aktualnym i prognozowanym

Tabela 38.  
Inkrementalne wydatki płatnika [mln zł] – analiza wrażliwości, przy uwzględnieniu umowy podziału ryzyka w scenariuszu aktualnym i prognozowanym

Parametr	Wariant	Wartość parametru w kolejnych latach			Uzasadnienie
		III – XII 2016	2017	I – II 2018	
Założenia analizy ekonomicznej odnośnie różnic w efektywności leków biologicznych	H0	Uwzględnione różnice w efektywności interwencji			Rozdział 2.6
	H1	Brak różnic w efektywności interwencji			
Koszty jednostkowe etanerceptu i ustekinumabu	I0	Na podstawie aktualnego obwieszczenia			Rozdział 2.8.1
	I1	Na podstawie komunikatu DGL NFZ			
Koszt jednostkowy infliksymabu	J0	Na podstawie ogłoszeń o zamówieniach publicznych			Rozdział 2.8.1
	J1	Na podstawie aktualnego obwieszczenia			
	I1	Na podstawie komunikatu DGL NFZ			

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]





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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

### 12.1.3. Wyniki przy braku uwzględnienia umowy podziału ryzyka w scenariuszu aktualnym i prognozowanym

Tabela 40. Inkrementalne wydatki płatnika [mln zł] – analiza wrażliwości, przy braku uwzględnienia umowy podziału ryzyka w scenariuszu aktualnym i prognozowanym

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

[Redacted content]

[Redacted]

## 12.2. Wyniki analizy przy uwzględnieniu perspektywy płatnika publicznego i pacjentów

Poniżej przedstawiono wyniki analizy podstawowej przy uwzględnieniu perspektywy płatnika publicznego i pacjentów w przypadku współpłacenia za leki, tj. pełnej odpłatności za metotreksat.

### 12.2.1. Scenariusz aktualny

#### 12.2.1.1. Wyniki przy uwzględnieniu umowy podziału ryzyka

[Redacted]

[Redacted]

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

### 12.2.1.2. Wyniki przy braku uwzględnienia umowy podziału ryzyka

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

### 12.2.2. Scenariusz prognozowany

#### 12.2.2.1. Wyniki przy uwzględnieniu umowy podziału ryzyka

[Redacted text block]

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

12.2.2.2. Wyniki przy braku uwzględnienia umowy podziału ryzyka

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

### 12.2.3. Wydatki inkrementalne


#### 12.2.3.1. Wyniki przy uwzględnieniu umowy podziału ryzyka w scenariuszu aktualnym i prognozowanym




**12.2.3.2. Wyniki przy uwzględnieniu umowy podziału ryzyka w scenariuszu aktualnym i braku uwzględnienia umowy podziału ryzyka w scenariuszu prognozowanym**

[Redacted text]

[Redacted text]






## 12.2.4. Analiza wrażliwości

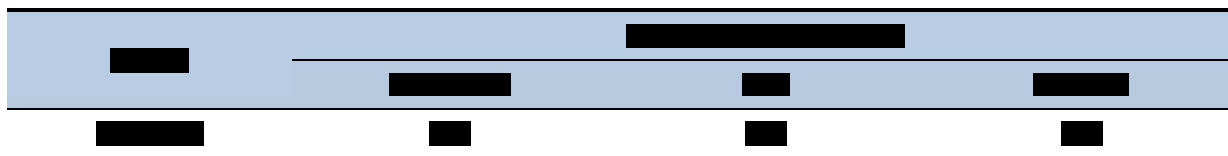
Tabela 48.  
 Inkrementalne wydatki całkowite płatnika publicznego i pacjenta [mln zł] – analiza wrażliwości, przy uwzględnieniu umowy podziału ryzyka w scenariuszu aktualnym i prognozowanym

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

Tabela 49.  
 Inkrementalne wydatki całkowite płatnika publicznego i pacjenta [mln zł] – analiza wrażliwości, przy uwzględnieniu umowy podziału ryzyka w scenariuszu aktualnym i braku uwzględnienia umowy podziału ryzyka w scenariuszu prognozowanym

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





### 12.3. Rozpowszechnienie i udziały leków biologicznych

Oszacowanie rozpowszechnienia leków biologicznych w populacji docelowej analizy przeprowadzono za pomocą modelowania liczby pacjentów z łuszczycą plackowatą leczonych biologicznie w kolejnych latach 2013-2018 opracowanego w oparciu o dane o tempie włączania pacjentów do programu oraz przebiegu ich leczenia. Niezależnie od obliczeń opracowanych dla populacji pacjentów leczonych w programie lekowym na podstawie danych NFZ wyznaczono liczbę pacjentów leczonych infliksymabem w ramach lecznictwa szpitalnego w kolejnych latach.

Zestawienie kolejnych kroków obliczeniowych wykorzystanych do oszacowania rozpowszechnienia i udziałów poszczególnych leków biologicznych w populacji docelowej analizy w scenariuszu aktualnym i prognozowanym przedstawiono w rozdz. 2.6. W kolejnych podrozdziałach przedstawiono szczegółowe omówienie uwzględnionych źródeł danych oraz sposobu przeprowadzenia obliczeń. Ze względu na różną specyfikę kalkulacji opracowanych dla grupy pacjentów leczonych w programie lekowym i w ramach lecznictwa szpitalnego opis oszacowań opracowanych dla obu grup przedstawiono osobno.

#### Program lekowy

Na potrzeby przeprowadzanych obliczeń w pierwszej kolejności określono liczbę pacjentów, którzy zostali lub zostaną zakwalifikowani do programu leczenia łuszczycy plackowatej w kolejnych miesiącach od stycznia 2013 roku (moment utworzenia programu lekowego) do lutego 2018 roku (koniec horyzontu czasowego analizy) w przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego leków biologicznych w leczeniu łuszczycy plackowatej w Polsce.

Na podstawie publikowanych okresowo protokołów Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej w analizie określono liczby pacjentów włączonych do programu lekowego w kolejnych miesiącach jego obowiązywania od stycznia 2013 do czerwca 2014 roku (najaktualniejsze dostępne dane). W celu oszacowania liczby pacjentów zakwalifikowanych do programu w kolejnych miesiącach (tj. od lipca 2014 roku) na podstawie uwzględnionych danych wyznaczono średnią liczbę pacjentów włączonych do programu w okresie od stycznia do czerwca 2014 roku, pomijając tym samym początkowy okres istnienia programu prawdopodobnie związany ze wzmożoną kwalifikacją pacjentów, a przez to mogącym powodować zawyżenie liczby pacjentów w programie. W obliczeniach przyjęto, że miesiąc odpowiada 4 tygodniom (ze względu na długość cyklu w modelu; dane z modelu zostały wykorzystane w analizie do modelowania przebiegu leczenia biologicznego). Oszacowana średnia liczba pacjentów włączonych do programu w ciągu miesiąca

(liczącego 4 tygodnie) wynosi około 17 pacjentów. Założono, że w kolejnych miesiącach od lipca 2014 do lutego 2018 roku (koniec horyzontu czasowego analizy) do programu kwalifikowana będzie taka liczba pacjentów.

Przyjęte w analizie liczby pacjentów włączonych do programu lekowego w kolejnych miesiącach od czerwca 2013 roku w przypadku zachowania aktualnego statusu refundacyjnego leków biologicznych w leczeniu łuszczycy plackowatej (tj. w scenariuszu aktualnym) przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 51.**  
**Liczba pacjentów kwalifikowanych do programu lekowego w kolejnych miesiącach – scenariusz aktualny**

Parametr	2013						2014						VII 2014 - II 2018	
	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	I	II	III	IV	V		VI
<b>Liczba pacjentów</b>	55	12	14	13	20	17	0	25	23	23	1	29	21	17

a) liczba pacjentów wchodzących w kolejnych 4-tygodniowych cyklach

Uwzględnione w obliczeniach dane dotyczące pacjentów zakwalifikowanych do programu lekowego w okresie od stycznia 2013 do czerwca 2014 roku dotyczą pacjentów wcześniej nieleczonych w ramach programu, jednak najpewniej także pacjentów po uprzednim leczeniu w programie, którzy spełnili kryteria ponownego włączenia. Zgodnie z informacjami na dzień 24 września 2014 roku [11], w okresie funkcjonowania programu do leczenia włączonych zostało 318 pacjentów, w tym ponowną kwalifikację przeszło 14 chorych (tj. około 4% pacjentów). W związku z tym w obliczeniach założono, że uwzględnione dla kolejnych miesięcy liczby pacjentów kwalifikujących się do programu dotyczą pacjentów wcześniej nieleczonych w ramach tej formy finansowania leków biologicznych.

W celu określenia liczby pacjentów włączonych do leczenia biologicznego w ramach programu lekowego w scenariuszu prognozowanym, tj. w przypadku wprowadzenia zmian w warunkach refundacyjnych dla adalimumabu z dniem 1 marca 2016 roku, skorzystano z założeń przyjętych w tym zakresie w scenariuszu aktualnym (patrz Tabela 51). Z uwagi na zakładany moment wprowadzenia proponowanych zmian, uwzględnione w obu scenariuszach liczby pacjentów zakwalifikowanych do programu lekowego przed 1 marca 2016 roku są takie same.

Kryteria włączenia do obowiązującego i proponowanego programu lekowego różnią się w zakresie definicji ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej. Kwalifikacja do obowiązującego programu lekowego jest możliwa, jeśli u pacjenta stwierdza się nasilenie procesu łuszczycowego wyrażone jako PASI > 18, DLQI > 10 i BSA > 10%. Wraz z wprowadzeniem proponowanego programu lekowego zakładane jest rozszerzenie dostępności refundacyjnej adalimumabu na populację pacjentów z [REDACTED]. Z uwagi na brak danych pozwalających na zróżnicowanie skłonności pacjentów do podjęcia leczenia biologicznego w zależności od wyniku PASI (tj. u pacjentów z [REDACTED] oraz z PASI > 18) oraz informacje wskazujące, że dla pacjentów z PASI > 10 nie jest to czynnik różnicujący [44], w analizie założono jednakowe rozpowszechnienie leków biologicznych w obu rozważanych populacjach pacjentów. Oznacza to, że w analizie przyjęto, że liczba pacjentów leczonych biologicznie zależy wyłącznie od wielkości populacji pacjentów kwalifikujących się do tego typu leczenia. W

związku z tym w celu wyznaczenia liczby pacjentów, którzy w scenariuszu prognozowanym będą kwalifikowani do leczenia biologicznego w ramach proponowanego i obowiązującego PL w kolejnych miesiącach od marca 2016 roku do lutego 2018 roku, liczbę pacjentów leczonych biologicznie w ramach obowiązującego PL przyjętą w scenariuszu aktualnym (tj. 17 pacjentów) przeskalowano o stosunek liczby pacjentów kwalifikujących się do proponowanego i obowiązującego PL (■) i liczby pacjentów kwalifikujących się do obowiązującego programu lekowego (tj. z PASI > 18), zgodnie ze wzorem:

$$L = l \cdot \frac{\text{■}}{N_{PASI>18}},$$

gdzie:

$L$  liczba pacjentów leczonych biologicznie w ramach proponowanego i obowiązującego PL,

$l$  liczba pacjentów leczonych biologicznie w ramach obowiązującego PL,

■ liczba pacjentów kwalifikujących się do proponowanego i obowiązującego PL,

$N_{PASI>18}$  liczba pacjentów kwalifikujących się do obowiązującego PL.

Uzyskaną wartość przyjęto w obliczeniach dla scenariusza prognozowanego jako liczbę pacjentów włączonych do leczenia biologicznego w ramach proponowanego i obowiązującego PL w kolejnych miesiącach od marca 2016 roku.

**Tabela 52.**  
Liczba pacjentów kwalifikowanych do programu lekowego w kolejnych miesiącach – scenariusz prognozowany

Parametr	2013						2014						VII 2014 – II 2016	III 2016 – II 2018	
	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	I	II	III	IV	V			VI
Liczba pacjentów	55	12	14	13	20	17	0	25	23	23	1	29	21	17 <sup>a</sup>	■

a) liczba pacjentów wchodzących w kolejnych 4-tygodniowych cyklach

W celu modelowania przebiegu leczenia w poszczególnych grupach pacjentów włączonych do programu lekowego w kolejnych miesiącach jego funkcjonowania należało określić udziały poszczególnych substancji czynnych w grupie pacjentów rozpoczynających leczenie w programie. W pierwszej kolejności wyznaczono udziały leków w scenariuszu aktualnym.

Zgodnie z warunkami refundacyjnymi obowiązującymi w okresie od stycznia do czerwca 2013 roku, w analizie założono 100% udziały ustekinumabu w grupie pacjentów włączonych do programu lekowego w tym czasie. Udziały poszczególnych leków biologicznych w późniejszym okresie określono na podstawie danych zaczerpniętych z analizy weryfikacyjnej dotyczącej wniosku o objęcie refundacją preparatu Remsima przedłożonego w agencji AOTMiT w 2015 roku [10]. Zgodnie z przytoczonymi w tym dokumencie danymi NFZ, udziały ADA i UST w 2014 roku wynosiły odpowiednio 38% i 62% (były to jedyne leki biologiczne finansowane wówczas w ramach programu lekowego). W analizie przyjęto, że względne udziały UST i ADA zostaną zachowane w kolejnych latach. Udziały ETA w ramach programu lekowego do stycznia 2015 roku przyjęto jako równe 0% (brak ETA w programie lekowym),

a w kolejnych miesiącach zgodnie z wartością wykorzystaną w analizie BIA dla preparatu Remsima [45], tj. na poziomie 8%. Wartość ta została określona na podstawie opinii eksperta. Ze względu na krótki okres finansowania ETA w ramach programu lekowego brak jest bardziej wiarygodnych danych w rozważanym zakresie. Jednocześnie w świetle niższej skuteczności, krótszego czasu trwania terapii (zgodnie z zapisami programu lekowego, wynoszącego maksymalnie 24 tygodnie) oraz konieczności odbywania częstszych wizyt w celu podania leku (raz lub dwa razy w tygodniu), niskie rozpowszechnienie ETA w ocenianej populacji wydaje się uzasadnione. Uwzględnione w scenariuszu aktualnym wartości udziałów leków biologicznych stosowanych w ramach programu lekowego w kolejnych miesiącach jego funkcjonowania przedstawiono w Tabeli 53.

Ze względu na różnice w czasie trwania terapii i efektywności poszczególnych substancji czynnych uwzględnione udziały leków biologicznych nie odzwierciedlają udziałów tych leków w momencie rozpoczęcia leczenia biologicznego, lecz średnie udziały w danym roku. W celu przekształcenia ich wartości na udziały leków biologicznych w momencie rozpoczęcia leczenia w programie lekowym wyjściowe wartości zostały przeskalowane o średnie czasy trwania terapii poszczególnymi lekami, a następnie unormowane. Uzyskane w ten sposób udziały zastosowano w scenariuszu aktualnym analizy do wyznaczenia liczby pacjentów rozpoczynających leczenie z zastosowaniem ADA, ETA i UST w ramach programu lekowego w kolejnych miesiącach jego obowiązywania. W poniższej tabeli przedstawiono uwzględnione w obliczeniach wartości.

**Tabela 53.**  
Udziały leków biologicznych w ramach programu lekowego – analiza podstawowa, scenariusz aktualny

Okres	Parametr	ADA	ETA	UST
I 2013 – VI 2013	Udziały w populacji leczonych w programie	0%	0%	100%
	Udziały w populacji rozpoczynającej leczenia	0%	0%	100%
VII 2013 – XII 2014	Udziały w populacji leczonych w programie	38%	0%	62%
	Udziały w populacji rozpoczynającej leczenia	55%	0%	45%
I 2015 – II 2018	Udziały w populacji leczonych w programie	35%	8%	57%
	Udziały w populacji rozpoczynającej leczenia	44%	20%	36%

Z uwagi na niepewność przyjętych założeń w zakresie wartości udziałów poszczególnych leków biologicznych stosowanych w ramach programu lekowego w okresie po wprowadzeniu do niego etanerceptu (w styczniu 2015 roku), w ramach analizy wrażliwości obliczenia dla tego okresu przeprowadzono przy uwzględnieniu zerowych udziałów etanerceptu (i zachowanych udziałach ADA i UST przekształconych odpowiednio zgodnie z opisaną powyżej metodyką, wariant E1) oraz jednakowych (wariant E2) jako nie informacyjnych udziałów poszczególnych leków biologicznych w ramach rozważanego programu (Tabela 54).

**Tabela 54.**  
**Udziały leków biologicznych wśród pacjentów rozpoczynających leczenie w programie lekowym od stycznia 2015 roku**

Wariant	ADA	ETA	UST
Analiza podstawowa	44%	20%	36%
E1	55%	0%	45%
E2	29%	57%	14%

W scenariuszu prognozowanym w okresie do 1 marca 2016 roku (tj. zakładany moment wprowadzenia proponowanego programu lekowego) przyjęto takie same udziały leków biologicznych jak w scenariuszu aktualnym (patrz Tabela 53 i Tabela 54). W późniejszym okresie dla subpopulacji pacjentów włączonych do leczenia biologicznego z PASI > 18 przyjęto udziały leków takie jak w scenariuszu aktualnym (brak zmian warunków refundacyjnych dla leków biologicznych w tej subpopulacji), zaś dla wszystkich pozostałych pacjentów, którzy w scenariuszu prognozowanym zostaną włączeni do leczenia biologicznego w ramach programu lekowego w wyniku zmiany warunków refundacyjnych dla adalimumabu (a zatem z ██████████), założono 100% udziały tego leku.

Szczegółowe wartości udziałów leków biologicznych w momencie rozpoczęcia leczenia biologicznego w ramach programu lekowego uwzględnione w scenariuszu prognozowanym analizy dla okresu od 1 marca 2016 roku przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 55.**  
**Udziały leków biologicznych wśród pacjentów rozpoczynających leczenie w programie lekowym po 1 marca 2016 roku**

Wariant	ADA	ETA	UST
Analiza podstawowa	65%	13%	22%
E1	72%	0%	28%
E2	56%	35%	9%

Przebieg terapii biologicznej w ramach programu lekowego określono na podstawie wyników analizy ekonomicznej w zakresie rozkładu kohorty pacjentów leczonych ADA, ETA i UST na wyróżnione w modelu stany zdrowia w kolejnych (4-tygodniowych) cyklach modelu. W obliczeniach uwzględniono wyniki analizy dotyczące wartości odsetków pacjentów aktywnie leczonych, w stanie remisji oraz włączonych do aktywnego leczenia w tych cyklach. Przebieg terapii biologicznej określono osobno przy uwzględnieniu zapisów obowiązującego i proponowanego programu lekowego. Przyjęte podejście pozwoliło na odzwierciedlenie w wynikach analizy różnic w sposobach postępowania w trakcie terapii ADA uwzględnionych w obu programach oraz ich wpływu na rozpowszechnienie i udziały poszczególnych leków biologicznych. W szczególności dotyczy to różnic w czasie trwania terapii ADA (ograniczonym do 48 tygodni w obowiązującym i do ██████ w proponowanym programie) w obu programach. Rozkład kohorty w czasie uzyskany przy uwzględnieniu zapisów obowiązującego programu lekowego zastosowano w obliczeniach dla scenariusza aktualnego, zaś ten uzyskany przy

uwzględnieniu zapisów proponowanego programu lekowego – w obliczeniach dla scenariusza prognozowanego. Zestawienie dokładnych wartości uwzględnionych rozkładów kohorty w czasie przedstawiono w pliku obliczeniowym stanowiącym załącznik do niniejszej analizy.

W analizie podstawowej, zgodnie z wynikami analizy efektywności klinicznej i metodyką opracowanej analizy ekonomicznej, uwzględniono różne efektywności leków biologicznych. W analizie wrażliwości (wariant H) przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu danych z analizy ekonomicznej przy założeniu braku różnic w efektywnościach uwzględnionych interwencji.

W wyniku skompilowania:

- założonych odpowiednio dla scenariusza aktualnego i prognozowanego liczb pacjentów włączonych do programu lekowego w kolejnych miesiącach jego funkcjonowania (od stycznia 2013 roku do lutego 2018 roku) oraz
- danych zaczerpniętych z analizy ekonomicznej dotyczących przebiegu leczenia w kolejnych miesiącach stosowania poszczególnych leków biologicznych przy uwzględnieniu zapisów obowiązującego programu lekowego oraz osobno przy założeniu, że od 1 marca 2016 roku wprowadzony zostanie proponowany program lekowy

wyznaczono liczby pacjentów aktywnie leczonych z podziałem na poszczególne substancje czynne, będących w stanie remisji oraz włączonych do aktywnego leczenia (na początku leczenia lub po nawrocie choroby) w kolejnych miesiącach ich udziału w programie. Uzyskane wartości zostały wykorzystane w dalszej analizie do wyznaczenia kosztów leczenia biologicznego (liczba pacjentów aktywnie leczonych) lub wspomagającego (liczba pacjentów w stanie remisji) oraz kosztu kwalifikacji do programu i [REDACTED] (liczba pacjentów włączonych do aktywnego leczenia).

W analizie zastosowano średnią roczną dawkę leków i roczną liczbę ich podań przypadającą na pacjenta wyznaczoną w obliczeniach analizy ekonomicznej. Średnie roczne dawki i średnią liczbę podań poszczególnych leków wyznaczono jako całkowitą liczbę dawek i podań przedzieloną przez zsumowany czas aktywnego leczenia pacjentów naliczony w modelu analizy ekonomicznej. Ze względu na metodykę wyznaczania średniorocznych liczb podań i wielkości pojedynczej dawki w analizie ekonomicznej, na podstawie uzyskanych wcześniej dla scenariuszy aktualnego i prognozowanego liczb pacjentów aktywnie leczonych i będących w stanie remisji w kolejnych miesiącach danego roku wyznaczono odpowiednio liczby pacjentolat w wyróżnionych stanach zdrowia w tych latach. Zastosowany sposób naliczania liczebności populacji pacjentów leczonych biologicznie przy uwzględnionej metodyce wyznaczania rocznego zużycia zasobów pozwala na wiarygodne oszacowanie całkowitych wydatków płatnika na leczenie biologiczne w łuszczycy plackowatej.



Tabela 56.

Liczba pacjentów w wyróżnionych stanach zdrowia leczonych biologicznie w ramach programu lekowego uzyskana na podstawie przeprowadzonych obliczeń (pacjentolata)

Parametr	III-XII 2016	2017	I-II 2018

Tabela 57.

Liczba pacjentów w wyróżnionych stanach zdrowia leczonych biologicznie w ramach programu lekowego uzyskana na podstawie przeprowadzonych obliczeń (stan na koniec okresu)

Parametr	III-XII 2016	2017	I-II 2018

Wartości pacjentolat dla pacjentów aktywnie leczonych uzyskane w obliczeniach dla kolejnych lat analizy odpowiednio dla scenariuszy aktualnego i prognozowanego zostały wykorzystane do wyznaczenia rozpowszechnienia i udziałów poszczególnych leków biologicznych w zdefiniowanej populacji pacjentów w tych scenariuszach (Tabela 58, Tabela 59). Z uwagi na sposób wyznaczenia średnich wielkości dawek i średniorocznej liczby podań leków w analizie ekonomicznej wartości pacjentolat dla pacjentów aktywnie leczonych i w stanie remisji posłużyły do naliczania kosztów leków w analizie.

Tabela 58.

Rozpowszechnienie leków biologicznych stosowanych w ramach programu lekowego w scenariuszu aktualnym i prognozowanym – wartości uwzględnione w analizie

Parametr	III-XII 2016	2017	I-II 2018
<b>Scenariusz aktualny</b>			
Pacjenci aktywnie leczeni biologicznie <sup>a</sup>	1,8%	1,8%	1,8%
Pacjenci w stanie remisji <sup>a</sup>	0,8%	0,9%	0,9%
<b>Scenariusz prognozowany</b>			
Pacjenci aktywnie leczeni biologicznie <sup>a</sup>	2,5%	2,8%	2,9%

Parametr	III-XII 2016	2017	I-II 2018
Pacjenci w stanie remisji <sup>a</sup>	0,7%	0,7%	0,7%

a) wyznaczone dla pacjentolat

**Tabela 59.**  
**Udziały leków biologicznych w programie lekowym – wartości uwzględnione w analizie**

Parametr	III-XII 2016	2017	I-II 2018
<b>Scenariusz aktualny</b>			
ADA <sup>a</sup>	35%	34%	34%
ETA <sup>a</sup>	8%	8%	8%
UST <sup>a</sup>	57%	57%	58%
<b>Scenariusz prognozowany</b>			
ADA <sup>a</sup>	53%	58%	58%
ETA <sup>a</sup>	6%	5%	5%
UST <sup>a</sup>	42%	37%	36%

a) wyznaczone dla pacjentolat

## Lecznictwo szpitalne

Poza lekami biologicznymi dostępnymi w ramach programu lekowego (adalimumab, ustekinumab i etanercept) obecnie w leczeniu łuszczycy plackowatej w Polsce finansowany jest także infliksymab w ramach leczenia szpitalnego. Zgodnie z danymi NFZ [12], w roku 2013 (najaktualniejsze dostępne dane) zrealizowano 420 świadczeń „Hospitalizacja związana z terapią biologiczną ciężkiej łuszczycy” służących do rozliczenia kosztów podania leków biologicznych finansowanych w ten sposób. Podana liczba jest zarazem górnym oszacowaniem liczby pacjentów z łuszczycą plackowatą leczonych biologicznie w ramach leczenia szpitalnego w 2013 roku. Sposób raportowania danych w tym zakresie uniemożliwia precyzyjne wyznaczenie liczby pacjentów z łuszczycą plackowatą leczonych za pomocą infliksymabu w tym roku, jednak można szacować, że liczba ta wynosiła około 56 pacjentów (patrz rozdz. 1.3).

Nie zidentyfikowano wiarygodniejszych danych w rozważanym zakresie. W związku z tym w obliczeniach dla kolejnych lata analizy przyjęto, że w ciągu roku 56 pacjentów z łuszczycą plackowatą leczonych jest za pomocą infliksymabu w ramach leczenia szpitalnego, co odpowiada realizacji około 420 świadczeń „Hospitalizacja związana z terapią biologiczną ciężkiej łuszczycy”.

**Tabela 60.**  
**Liczba pacjentów leczonych infliksymabem w ramach leczenia szpitalnego**

Parametr	2016	2017	2018
Liczba świadczeń „Hospitalizacja związana z terapią biologiczną ciężkiej łuszczycy”	420	420	420
Liczba pacjentów leczonych infliksymabem	56	56	56

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o wprowadzeniu proponowanego programu lekowego część pacjentów z łuszczycą plackowatą obecnie leczonych za pomocą infliksymabu w ramach leczenia szpitalnego będzie mogła zostać zakwalifikowana do leczenia adalimumabem w ramach nowego programu. Dotyczy to w szczególności pacjentów z nasileniem procesu łuszczycowego wyrażonym jako [REDACTED], którzy obecnie nie kwalifikują się do leczenia w ramach programu lekowego, a zatem mogą stosować (bezpłatnie) wyłącznie infliksymab. W analizie założono, że w przypadku wprowadzenia nowego programu lekowego adalimumab zastąpi infliksymab we wskazanej grupie pacjentów. W celu oszacowania liczby pacjentów obecnie leczonych infliksymabem, u których podjęte zostanie leczenie adalimumabem w scenariuszu prognozowanym analizie, posłużono się danymi epidemiologicznymi dotyczącymi rozkładu postaci ciężkości łuszczycy plackowatej w Polsce przedstawionymi w rozdziale 12.4.2.5. [REDACTED]

Z uwagi na obowiązujące w Polsce warunki refundacyjne dla leków biologicznych stosowanych w terapii łuszczycy plackowatej, należy przypuszczać, że wartość analizowanego odsetka w populacji pacjentów z łuszczycą jest niższa niż w populacji pacjentów z łuszczycą leczonych infliksymabem w ramach leczenia szpitalnego. Nie zidentyfikowano jednak bardziej wiarygodnych danych pozwalających na określenie wartości tego parametru w ocenianej grupie chorych. Jednocześnie przyjęta wartość odsetka zawiąza liczbę pacjentów, u których w scenariuszu prognozowanym stosowany będzie infliksymab, a zatem jest podejściem konserwatywnym.

Zgodnie z przyjętym założeniem o zastępowaniu infliksymabu przez adalimumab w przypadku wprowadzenia proponowanego programu lekowego w populacji pacjentów z oceną nasilenia procesu łuszczycowego wyrażaną jako [REDACTED] szacuje się, że w kolejnych latach analizy adalimumab zastąpi infliksymab u około [REDACTED] pacjentów z łuszczycą plackowatą w Polsce (niezgodność z danymi w tabelce wynika z błędu zaokrągleń).

W poniższej tabeli przedstawiono liczby pacjentów leczonych infliksymabem w scenariuszach analizie.

**Tabela 61.**  
**Liczba pacjentów leczonych infliksymabem w ramach leczenia szpitalnego**

Parametr	2016	2017	2018
<b>Scenariusz aktualny</b>			
Liczba świadczeń „Hospitalizacja związana z terapią biologiczną ciężkiej łuszczycy”	420	420	420
Liczba pacjentów leczonych infliksymabem	56	56	56
<b>Scenariusz prognozowany</b>			
Liczba świadczeń „Hospitalizacja związana z terapią biologiczną ciężkiej łuszczycy”	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba pacjentów leczonych infliksymabem	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

a) przeskalowano proporcjonalnie do liczby pacjentów leczonych infliksymabem w ramach leczenia szpitalnego

Uwzględnione w analizie podstawowej rozpowszechnienie leków biologicznych w populacji docelowej oraz udziały poszczególnych substancji czynnych przedstawiono w Tabela 8 i Tabela 9.

## **Analiza wrażliwości**

W ramach analizy wrażliwości przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu szacunków podanych przez krajowego konsultanta w dziedzinie dermatologii i wenerologii (prof. Andrzeja Kaszubę, urzędującego do czerwca 2014 roku) [44], [REDACTED]

[REDACTED] Przytoczone dane zostały uwzględnione w analizie wrażliwości (a nie w analizie podstawowej) ze względu na niską jakość odnalezionych danych (informacja prasowa) i najpewniej znaczne zawyżenie przytoczonej opinii względem rzeczywistej liczby tych pacjentów.

W celu zachowania zgodności z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją [46], w ramach analizy wrażliwości przeprowadzono dodatkowo obliczenia przy uwzględnieniu 100% rozpowszechnienia leków biologicznych w populacji docelowej w scenariuszu prognozowanym analizy. Ze względu na fakt, że populacja docelowa analizy stanowi jednocześnie populację pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana, nie przeprowadzono odrębnych obliczeń w tym zakresie.

Uwzględnione w analizie wrażliwości rozpowszechnienie leków biologicznych w populacji docelowej oraz udziały poszczególnych substancji czynnych przedstawiono w Tabela 10.

## **12.4. Populacja docelowa**

### **12.4.1. Źródła danych**

Poniżej przedstawiono źródła danych służących oszacowaniu liczebności populacji docelowej.

#### **Główny Urząd Statystyczny (GUS)**

Na stronie internetowej GUS [21] dostępnych jest szereg informacji statystycznych dotyczących Polski i jej mieszkańców. Na potrzeby niniejszej analizy wykorzystano wyniki prognozy ludności Polski na lata 2014–2050. Dane te pozwalają na wyznaczenie prognozowanej liczebności populacji Polski w kolejnych latach w dowolnych grupach wiekowych.

## Bazy informacji medycznych

W celu zidentyfikowania danych epidemiologicznych pozwalających na oszacowanie liczebności populacji docelowej w Polsce dokonano przeszukania bazy MEDLINE (przez PubMed) [47]. Ze względu na fakt, że chorobowość łuszczycy związana jest z uwarunkowaniami geograficznymi i klimatycznymi, skupiono się na odnalezieniu badań epidemiologicznych przeprowadzonych w państwach europejskich o podobnych do Polski warunkach klimatycznych. Zaimplementowane strategie pozwoliły na odnalezienie zarówno badań epidemiologicznych, jak i przeglądów systematycznych dotyczących epidemiologii łuszczycy. Szczegółowe strategie oraz wyniki przeprowadzonego przeszukania przedstawiono w Tabeli 62 oraz Tabeli 63.

**Tabela 62.**  
Strategia wyszukiwania badań epidemiologicznych dotyczących epidemiologii łuszczycy oraz pozostałych parametrów uwzględnionych w szacowaniu liczebności populacji docelowej w bazie MEDLINE

Lp.	Zapytanie / słowo klucz	Wynik
#5	#1 AND #2 AND (#3 OR #4)	2 259
#4	French OR German OR Swiss OR Austrian OR Hungarian OR Slovak OR Czech OR Belgian OR Dutch OR Irish OR Ukrainian OR Belarusian OR Lithuanian OR Latvian OR Estonian OR Norwegian OR Swedish OR Finnish OR European OR Polish OR British OR Scottish OR Welsh OR Romanian OR Serbian OR Croatian	2703213
#3	France OR Germany OR Switzerland OR Liechtenstein OR Austria OR Hungary OR "Czech Republic" OR Slovakia OR Belgium OR Netherlands OR UK OR Ireland OR Ukraine OR Belarus OR Lithuania OR Latvia OR Estonia OR Norway OR Sweden OR Finland OR Poland OR Europe OR Wales OR Scotland OR "Great Britain" OR Romania OR Serbia OR Croatia	4156885
#2	epidemiol* OR epidemiology OR epidemiologic OR epidemiological OR cross-section OR cross-sectional OR "cross sectional" OR register OR longitudinal OR population-based OR prospective OR retrospective OR cohort OR registry OR registries OR observational OR longitudinal OR database	3231144
#1	psoriasis	37548
<b>Data przeszukania: 20 marca 2015 roku</b>		

**Tabela 63.**  
Strategia wyszukiwania przeglądów systematycznych dotyczących epidemiologii łuszczycy oraz pozostałych parametrów uwzględnionych w szacowaniu liczebności populacji docelowej w bazie MEDLINE

Lp.	Zapytanie / słowo klucz	Wynik
#4	#1 AND #2 Limits: Review, English, French, German, Polish	794
#3	#1 AND #2	5 436
#2	epidemiol* OR epidemiology OR epidemiologic OR epidemiological OR cross-section OR cross-sectional OR "cross sectional" OR register OR longitudinal OR population-based OR prospective OR retrospective OR cohort OR registry OR registries OR observational OR longitudinal OR database	3 231 144
#1	psoriasis	37 548
<b>Data przeszukania: 20 marca 2015 roku</b>		

W celu oszacowania liczebności populacji docelowej konieczne było oszacowanie odsetka pacjentów z brakiem odpowiedzi, brakiem tolerancji lub brakiem wskazań do stosowania innego typu leczenia

systemowego. Ze względu na niewielką ilość danych uzyskaną w opisanym powyżej przeszukaniu zdecydowano się na przeprowadzenie dodatkowego przeszukania w tym zakresie bez uwzględnienia zawężenia na obszar geograficzny.

Szczegółowe strategie oraz wyniki przeszukania przedstawiono w Tabeli 64.

**Tabela 64.**  
**Strategia wyszukiwania badań obserwacyjnych dotyczących odsetka pacjentów z łuszczycą po niepowodzeniu leczenia systemowego**

Lp.	Zapytanie / słowo klucz	Wynik
#4	#1 AND #2 AND #3	364
#3	withdrawal OR termination OR cessation OR continuat* OR continuation OR interruption OR discontinuat* OR discontinuation OR interruption OR interrupted OR failure OR "no response" OR "lack of response"	969 508
#2	"systemic treatment" OR "systemic therapy" OR metotrexate OR PUVA OR phototherapy OR psoralen OR cyclosporine OR ciclosporin OR retinoid OR retinoids	144 153
#1	psoriasis	37 548
<b>Data przeszukania: 20 marca 2015 roku</b>		

## 12.4.2. Analiza danych

W ramach analizy wpływu na budżet populację docelową zdefiniowano jako dorosłych pacjentów z ciężką postacią łuszczycy plackowatej (zdefiniowanej jako [REDACTED]), u których nie uzyskano poprawy lub wystąpiły działania niepożądane po leczeniu z zastosowaniem przynajmniej dwóch różnych metod klasycznej terapii systemowej lub występują przeciwwskazania do stosowania metod terapii systemowej, w tym cyklosporyny, retinoidów, metotreksatu lub metody PUVA.

### 12.4.2.1. Polskie dane demograficzne

Na podstawie danych GUS określono prognozowaną liczebność populacji Polski w wieku co najmniej 18 lat w kolejnych latach 2016-2018. Przyjęte wartości przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 65). Szczegółowe dane dotyczące liczebności populacji Polski z uwzględnieniem podziału na grupy wiekowe znajdują się w pliku obliczeniowym analizy.

**Tabela 65.**  
**Populacja Polski (w wieku 18 lat i powyżej) w latach 2016-2018**

Rok	2016	2017	2018
Populacja Polski (≥ 18 r.ż.)	31 535 451	31 515 230	31 490 346

#### 12.4.2.2. Chorobowość łuszczycy

W pierwszym etapie przeanalizowano publikacje dotyczące chorobowości łuszczycy w Europie. W celu oszacowania liczebności populacji chorych z łuszczycą w Polsce wykorzystano dane z badań epidemiologicznych odnalezionych w wyniku systematycznego przeszukania bazy informacji medycznych MEDLINE (wykorzystane strategie przeszukania zostały przedstawione w Tabeli 62 i Tabeli 63). Uwzględniono badania, w których przedstawiono dane dotyczące chorobowości w poszczególnych grupach wiekowych.

Odnaleziono 5 badań, w których raportowano dane na temat chorobowości łuszczycy w populacji ogólnej w podziale na grupy wiekowe. W badaniach Gelfand 2005 [48] oraz Seminara 2011 [49] przedstawiono dane na temat chorobowości łuszczycy w Wielkiej Brytanii (UK), zaś w badaniach Augustin 2010 [22] Augustin 2011 [50] oraz Augustin 2012 [51] na temat chorobowości łuszczycy w Niemczech. Dobór badanej grupy w badaniu Augustin 2011 (badanie wśród pracowników firm oraz zakładów przemysłowych) nie jest reprezentatywny dla populacji ogólnej, w związku z czym nie zostało ono uwzględnione w dalszej analizie.

Autorzy badania Gelfand 2005 analizowali dane pochodzące z lat 1987-2002 z ogólnonarodowej bazy danych medycznych GPRD (ang. *General Practice Research Database*). Na podstawie zgromadzonych danych oszacowano częstość występowania łuszczycy w poszczególnych grupach wiekowych oraz z podziałem na płeć. Badaniem tym objęto łącznie ponad 7,5 mln osób. Wyznaczona średnia chorobowość łuszczycy w badanej populacji wyniosła 1,5%.

Do badania Seminara 2011 włączono pacjentów zarejestrowanych w elektronicznej bazie danych medycznych THIN (ang. *The Health Improvement Network*) zawierającej, podobnie jak w badaniu Gelfand 2005, dane obejmujące około 7,5 mln osób leczonych u lekarzy pierwszego kontaktu. Zgodnie z treścią badania Seminara 2011 szacuje się, iż około 50% praktyk lekarskich zarejestrowanych w bazie THIN zarejestrowanych jest również w bazie GPRD. Oszacowana średnia chorobowość łuszczycy w badaniu Seminara 2011 wyniosła około 1,9% i jest wyższa niż chorobowość oszacowana w pracy Gelfand 2005. Ze względu na fakt, iż badanie Seminara 2011 przedstawia aktualniejsze dane (za rok 2009), wyniki badania Gelfand 2005 nie zostało uwzględnione w dalszych pracach.

W badaniu epidemiologicznym Augustin 2010 przeanalizowano dane dotyczące około 1,3 mln osób ubezpieczonych w ramach obowiązkowego ubezpieczenia zdrowotnego w Niemczech. W pracy wyodrębniono populację osób, u których w roku 2005 stwierdzono rozpoznanie kliniczne łuszczycy, liczącą około 34 tysięcy osób. Oszacowana średnia chorobowość łuszczycy w badanej grupie wyniosła 2,53%. Badanie Augustin 2012, również przeprowadzone w Niemczech, objęło około 900 tysięcy osób nieprzerwanie ubezpieczonych w ramach obowiązkowego ubezpieczenia zdrowotnego w okresie od 2004 do 2007 roku. Zgodnie z wynikami badania w analizowanym okresie zidentyfikowano około 35 tysięcy pacjentów z łuszczycą, co przekłada się na średnią chorobowość w badanej grupie na poziomie 3,8%. Z uwagi na fakt, że w badaniu Augustin 2012 uwzględniono wyłącznie osoby

nieprzerwanie ubezpieczone w analizowanym okresie, co prowadzi do zawyżenia chorobowości w analizie, nie uwzględniono danych z tego badania.

W poniższych tabelach (Tabela 66, Tabela 67) przedstawiono szczegółowe dane dotyczące chorobowości łuszczycy w Niemczech oraz w UK w poszczególnych grupach wiekowych (na podstawie wyników badań Augustin 2010 oraz Seminara 2011). Ze względu na definicję populacji docelowej w niniejszej analizie, uwzględniono wyłącznie grupy wiekowe obejmujące osoby w wieku co najmniej 18 lat. Dane dotyczące chorobowości łuszczycy w pracy Augustin 2010 zostały przedstawione w formie wykresu – na potrzeby niniejszej analizy zostały one sczytane za pomocą programu xyExtract wersja 4.1 (2008).

**Tabela 66.**  
Chorobowość łuszczycy z podziałem na grupy wiekowe w badaniu Augustin 2010

Grupa wiekowa	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55,59
Chorobowość (%)	1,20	1,54	1,88	2,31	2,62	2,90	3,27	3,70	4,35
Grupa wiekowa	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85-89	90-94	≥ 95	-
Chorobowość (%)	4,04	4,07	4,29	4,01	3,58	3,70	2,22	2,13	-

**Tabela 67.**  
Chorobowość łuszczycy z podziałem na grupy wiekowe w badaniu Seminara 2011

Grupa wiekowa	Liczba osób	Liczba osób z łuszczycą	Chorobowość <sup>a</sup>
< 10	465 482	411	0,09%
10-19	794 782	4 663	0,59%
20-29	983 090	14 565	1,48%
30-39	1 242 769	21 662	1,74%
40-49	1 209 776	25 895	2,14%
50-59	798 347	20 583	2,58%
60-69	676 197	20 139	2,98%
70-79	502 172	15 282	3,04%
80-89	449 049	11 655	2,60%
≥ 90	398 629	5 752	1,44%

a) obliczenia na podstawie danych w kolumnach 2 i 3

Jak wynika z zaprezentowanych danych, chorobowość łuszczycy wyznaczona na podstawie danych z Niemiec jest wyższa od tych z UK. Biorąc pod uwagę uwarunkowania geograficzne, populacyjne oraz klimatyczne wydaje się, że chorobowość łuszczycy w Polsce jest bliższa chorobowości w Niemczech niż w UK. Z tego względu, w analizie podstawowej przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu współczynników chorobowości z badania Augustin 2010. Podejście to jest założeniem konserwatywnym maksymalizującym liczebność populacji docelowej, a przez to również wydatki całkowite oszacowane w analizie. Z kolei wyniki badania Seminara 2011 zostały wykorzystane do oszacowania liczebności populacji z łuszczycą w analizie wrażliwości.



Liczbę osób z łuszczycą w Polsce wyznaczono kompilując dane GUS dotyczące prognozy ludności oraz zaprezentowane dane epidemiologiczne. Z uwagi na brak szczegółowych danych dotyczących chorobowości osób w wieku 18-19 lat w analizie założono, że częstość występowania łuszczycy w Polsce wśród osób w wieku 18-19 lat jest taka sama jak w grupie wiekowej 20-24 lata w Niemczech (analiza podstawowa) lub taka sama jak w grupie wiekowej 20-29 lata w UK (analiza wrażliwości). Dla pozostałych grup wiekowych częstości występowania łuszczycy przyjęto zgodnie z danymi z uwzględnionych badań.

W Tabeli 68 przedstawiono skumulowane dane dotyczące chorobowości łuszczycy w populacji osób dorosłych w Polsce oszacowane na podstawie danych z badań Augustin 2010 oraz Seminara 2011.

**Tabela 68.**  
Średni odsetek chorych na łuszczycę w grupie osób dorosłych w Polsce

	Parametr	2016	2017	2018
Chorobowość łuszczycy w Polsce	Analiza podstawowa (wariant 0)	3,11%	3,12%	3,14%
	Analiza wrażliwości (wariant A1)	2,23%	2,23%	2,24%

#### 12.4.2.3. Łuszczycy plackowata

W ramach przeszukania bazy MEDLINE odnaleziono 17 badań, w których raportowano dane dotyczące częstości występowania łuszczycy plackowatej w wybranych państwach europejskich. Dalsza analiza pełnych tekstów odnalezionych publikacji doprowadziła do wykluczenia z finalnych obliczeń 10 prac z jednego z następujących powodów: niewielka liczebność badanej grupy [52], niereprezentatywność badanej grupy względem populacji ogólnej [53, 54] lub odmiennych warunków klimatycznych w państwie, w którym przeprowadzono badanie względem warunków polskich [55–57]. Finalnie do analizy włączono 7 badania [23, 24, 58, 59], których szczegółowa charakterystyka znajduje się w Tabeli 69.

**Tabela 69.**  
Częstość występowania łuszczycy plackowatej wśród pacjentów z łuszczycą w badaniach uwzględnionych w analizie

Badanie	Liczba osób	Lata	Państwo	Wartość
Dubertret 2006 [23]	17 990	2002	Belgia, Francja, Holandia, Finlandia, Czechy, Niemcy i Włochy	75,00%
Kerkhof 2008 (EUROPSO 2003) [24]	7 575	2003	Dania, Estonia, Islandia, Norwegia, Słowacja, Hiszpania, Szwecja i Wielka Brytania	80,00%
Norlin 2012 [58]	2 450	2006-2010	Szwecja	84,80%
Lambert 2012 [59]	3 268	2006-2007	Belgia	77,36%
Phan 2014 [60]	2 210	2011	Francja	74,07%
Nash 2014 [61]	1 564	Bd	Wielka Brytania	80,88%
Altobelli 2012 [62]	1 443	2008	Włochy	74,71%

Badania Dubertret 2006 i Kerkhof 2008 objęły swoim zasięgiem 14 państw europejskich. Badania Norlin 2012 oraz Lambert 2012 zostały przeprowadzone w państwach, które zostały uwzględnione w badaniach Dubertret 2006 oraz Kerkhof 2008. Występowanie łuszczycy plackowatej może być zróżnicowane pomiędzy państwami. Z tego względu w analizie głównej przyjęto, iż odsetek pacjentów z łuszczycą plackowatą jest równy średniej ważonej liczbą pacjentów z badań Dubertret 2006 oraz Kerkhof 2008. W analizie wrażliwości przeprowadzono obliczenia przy założeniu minimalnego oraz maksymalnego odsetka spośród wszystkich 4 uwzględnionych prac. Dokładne wartości uwzględnione w analizie przedstawiono w Tabela 70.

**Tabela 70.**  
**Łuszczycza plackowata – wartości uwzględnione w analizie**

Wariant analizy		Wartość
Analiza podstawowa	Wariant B0	76,48%
	Wariant B1	74,07%
Analiza wrażliwości	Wariant B2	84,80%

#### 12.4.2.4. Odsetek chorych z łuszczycą plackowatą objętych opieką dermatologiczną

W celu odnalezienia danych dotyczących odsetka chorych z łuszczycą plackowatą objętych opieką dermatologiczną wykorzystano dane z badań odnalezionych w ramach przeszukania bazy MEDLINE, a także niesystematycznego przeszukania zasobów Internetu.

Odsetek chorych na łuszczycę będących pod stałą opieką dermatologiczną wyznaczono w analizie w oparciu o dane zaczerpnięte z badań opracowanych przez Europejską Federację Chorych na Łuszczycę (EUROPSO, ang. *European Federation of Psoriasis Patients Organisations*) oraz w oparciu o wyniki badania ankietowego, którego wyniki przedstawiono w pracy Lebowohl 2014 [25].

W trakcie prac nad analizą BIA dostępne były wyniki dwóch dużych badań epidemiologicznych (I i II faza badania) przeprowadzonych w rozważanej populacji chorych przez EUROPSO w 2002 roku [23] i 2003 roku [24]. W pierwszym z badań dane zebrano wśród 17 990 chorych na łuszczycę z 7 państw europejskich (Belgii, Francji, Holandii, Finlandii, Czech, Niemiec oraz Włoch), zaś w drugim wśród 7820 chorych na łuszczycę z kolejnych 7 państw europejskich (Danii, Estonii, Islandii, Norwegii, Słowacji, Hiszpanii, Szwecji i Wielkiej Brytanii). Zgodnie z danymi raportowanymi w pierwszym badaniu 58% chorych z łuszczycą znajduje się pod opieką dermatologiczną. Spośród chorych z łuszczycą zgromadzonych w drugim badaniu 77% poszukiwało pomocy medycznej, a jedynie 46% spośród nich odbywa regularnie wizyty dermatologiczne. Tym samym, zgodnie z danymi z badania EUROPSO (II faza badania), jedynie 35,42% spośród całej populacji chorych z łuszczycą konsultuje swoje objawy z lekarzem dermatologiem. Z uwagi na fakt, że druga faza badania EUROPSO dostarcza bardziej aktualnych danych oraz odnosi się do terytorium bliższego Polsce zarówno pod względem geograficznym (możliwym jest, że stopień zaawansowania łuszczycy jest zróżnicowany pod

względem geograficznym), jak i rozwoju gospodarczego, w opracowanej analizie wykorzystano dane raportowane w pracy EUOPSO 2003 [24].

W pracy Lebwohl 2014 przedstawiono wyniki telefonicznego badania ankietowego przeprowadzonego w lipcu i sierpniu 2012 roku w 7 państwach (Stany Zjednoczone, Kanada, Francja, Niemcy, Włochy, Wielka Brytania) w celu zidentyfikowania dorosłych z łuszczycą. Łącznie w badaniu uzyskano dane dotyczące 3426 osób. Spośród osób deklarujących zdiagnozowaną łuszczycę (uwzględniając tylko państwa europejskie) w ciągu ostatnich 12 miesięcy około 49% odbyło wizytę u lekarza specjalisty, z czego 55% szukało pomocy u dermatologa. Oznacza to, że jedynie 27% ankietowanych pacjentów z łuszczycą konsultowało swoje objawy z lekarzem dermatologiem.

W celu określenia odsetka pacjentów z łuszczycą będących pod opieką dermatologa w analizie wyznaczono średnią z badań EUOPSO i Lebwohl 2014 ważoną liczbą badanych osób. Na potrzebę analizy przyjęto, że rozkład opieki dermatologicznej w populacji chorych z łuszczycą plackowatą jest identyczny jak w populacji chorych z łuszczycą (niezależnie od postaci choroby). W poniższej tabeli (Tabela 71) przedstawiono dane dotyczące odsetka chorych z łuszczycą plackowatą objętych opieką dermatologiczną zastosowane w analizie.

**Tabela 71.**  
**Odsetek chorych z łuszczycą plackowatą objętych opieką dermatologiczną**

Parametr	Wartość
Analiza podstawowa	32,84%

#### 12.4.2.5. Stopień zaawansowania choroby

Odsetek pacjentów z łuszczycą plackowatą z wartościami współczynników PASI, BSA oraz DLQI powyżej wartości 10 wyznaczono na podstawie danych z badania Palotai 2010 [26] odnalezionego w ramach przeszukania bazy MEDLINE przeprowadzonego na potrzeby niniejszej analizy.

Badanie Palotai 2010 przeprowadzono w 2008 roku wśród lekarzy dermatologów z 9 państw Europy Środkowej i Wschodniej (Czech, Estonii, Węgier, Łotwy, Litwy, Polski, Rosji, Słowacji i Słowenii). Na podstawie przeprowadzonych ankiet zgromadzono dane dotyczące co najmniej 5 dorosłych pacjentów z łuszczycą plackowatą prowadzonych przez każdego ze specjalistów. Dla zgromadzonej w badaniu grupy 913 pacjentów z łuszczycą plackowatą zaprezentowano wartości średnie, mediany oraz odchylenia standardowe dla poszczególnych współczynników oceny stopnia zaawansowania łuszczycy (BSA, PASI i DLQI) uwzględnione w definicji populacji docelowej analizy oraz korelacje pomiędzy tymi współczynnikami. Wykorzystana w badaniu forma prezentacji wyników pozwala na oszacowanie wyselekcjonowanej grupy chorych z wartościami współczynników [REDACTED].

W poniższej tabeli (Tabela 72) zaprezentowano dane wykorzystane w tej części analizy.

**Tabela 72.**  
Zestawienie danych z badania Palotai 2010 wykorzystanych w analizie BIA do wyznaczenia odsetka pacjentów z ciężką postacią łuszczycy

Parametr	BSA	PASI	DLQI
Mediana	22	11,9	10
SD	21,5	11,8	7
Współczynnik korelacji z BSA	1	0,83	0,40
Współczynnik korelacji z PASI	0,83	1	0,39
Współczynnik korelacji z DLQI	0,40	0,39	1

W analizie założono, że łączny rozkład wyników mierzonych za pomocą skal BSA, PASI i DLQI jest rozkładem trójwymiarowym normalnym. Parametry rozkładu oszacowano w oparciu o dane z badania Palotai 2010. Ze względu na przyjęte założenie o rozkładzie normalnym wyników oceny zaawansowania choroby jako wartości średnie rozkładu przyjęto mediany poszczególnych współczynników wyznaczone w badanej grupie chorych dla Polski. Tablicę kowariancji rozkładu normalnego wyznaczono na podstawie wartości korelacji pomiędzy wartościami poszczególnych współczynników oraz wartości odchyłeń standardowych dla tych współczynników (przyjmując, że państwa różnią się średnimi, lecz nie rozrzutem wartości poszczególnych zmiennych, w obliczeniach przyjęto wartości SD dla rozważanych parametrów podane dla wszystkich państw łącznie). Ostatecznie odpowiednie przeliczenia przeprowadzono z wykorzystaniem statystycznego programu R (przy użyciu pakietu *mnormt* umożliwiającego skorzystanie z zaimplementowanej funkcji dystrybuanty wielowymiarowego rozkładu normalnego).

W Tabeli 73 przedstawiono dane dotyczące odsetka pacjentów z łuszczycą, u których wartości współczynników [redacted]. Uzyskana wartość odsetka została wykorzystana przy wyznaczaniu liczebności populacji docelowej w analizie podstawowej. Dodatkowo, z uwagi na aktualne kryteria kwalifikacji do programu lekowego, wyznaczono także odsetek pacjentów z łuszczycą, u których PASI > 18, BSA > 10% i DLQI > 10.

**Tabela 73.**  
Odsetek pacjentów z łuszczycą plackowatą z [redacted]

Parametr	Wartość
[redacted]	[redacted]
Odsetek pacjentów z łuszczycą plackowatą z wartościami współczynników PASI przekraczającym 18 oraz BSA i DLQI przekraczającymi 10	20,52%

#### 12.4.2.6. Brak odpowiedzi, brak tolerancji lub brak wskazań do stosowania innego typu leczenia systemowego

W ramach przeprowadzonego przeszukania bazy MEDLINE (wykorzystane strategie przeszukania zostały przedstawione w Tabeli 62 i Tabeli 63) odnaleziono 6 badań, na podstawie których możliwe

było oszacowanie odsetka pacjentów stosujących leczenie systemowe w populacji pacjentów z łuszczycą plackowatą w stopniu zaawansowania ciężkim. Odnalezione badania różnią się pod względem definicji stopnia zaawansowania choroby, a także sposobu raportowania danych na temat pacjentów otrzymujących leczenie systemowe.

Szczegółowa charakterystyka odnalezionych badań wraz z wyznaczonym odsetkiem pacjentów stosujących leczenie systemowe znajduje się w poniższej tabeli (Tabela 74).

**Tabela 74.**  
**Odsetek pacjentów z łuszczycą plackowatą w stopniu zaawansowania ciężkim leczonych systemowo w odnalezionych badaniach**

Źródło	Państwo	Parametr	Liczba osób	Wartość	Definicja ciężkiej łuszczycy
Berger 2005 [63]	Niemcy	Pacjenci leczeni systemowo (w grupie pacjentów leczonych)	192	39,06%	BSA $\geq$ 10
			82	46,34%	BSA $\geq$ 20
Colombo 2008 [64]	Włochy	Pacjenci leczeni systemowo lub pacjenci stosujący fototerapię	150	48,00% <sup>a</sup>	PASI $\geq$ 12
			76	59,21%	PASI $\geq$ 20
Garcia Diez 2008 [65]	Hiszpania, Portugalia	Pacjenci stosujący leczenie systemowe	3320	68,70%	BSA > 10 lub PASI > 10
Jacobi 2013 [66]	Niemcy	Pacjenci leczeni systemowo lub pacjenci stosujący fototerapię	40	46,30%	PASI > 20
			65	31,00%	PASI > 10
Palotai 2010 [26]	Czechy, Estonia, Węgry, Łotwa, Litwa, Polska, Rosja, Słowacja, Słowenia	Pacjenci leczeni systemowo lub pacjenci stosujący fototerapię	340	58,00% <sup>a</sup>	Wartość PASI $\geq$ 10 oraz wartość DLQI > 10
Radtke 2010 [67]	Niemcy	Pacjenci stosujący leczenie systemowe (w tym leki biologiczne)	231	58,70%	Wartość PASI $\geq$ 20

a) mniejsza wartość spośród odsetka pacjentów leczonych systemowo lub otrzymujących fototerapię

Definicje ciężkiej łuszczycy uwzględnione w odnalezionych badaniach odbiegają definicji uwzględnionej w niniejszej analizie. [REDACTED]

[REDACTED] Otrzymany w badaniu odsetek jest zbieżny z wyznaczonym na podstawie danych z badania Radtke 2010.

W pracy Berger 2005 populację pacjentów z ciężką postacią łuszczycy zdefiniowano w oparciu o kryterium BSA. Na podstawie wyników badań analizowanych na potrzeby niniejszej analizy można stwierdzić, że współczynnik BSA osiąga zwykle znacznie wyższe wartości niż współczynniki PASI oraz DLQI. Stąd można wnioskować, że badanie to mogło zostać przeprowadzone w populacji pacjentów o łagodniejszej postaci choroby względem populacji docelowej.

Raportowany w badaniu Colombo 2008 odsetek pacjentów leczonych systemowo wynosi 48,0% w grupie pacjentów z łuszczycą z wartością PASI  $\geq$  12 oraz 59,21% w grupie pacjentów z wartością

PASI  $\geq$  20. Wyznaczona wartość w drugiej z grup pacjentów jest zbieżna z wyznaczonym odsetkiem w badaniach Palotai 2010 oraz Radtke 2010.

Odsetek pacjentów leczonych systemowo wyznaczony w badaniu Garcia-Diez 2008 jest wyższy niż w pozostałych pracach. Nie udało się zidentyfikować przyczyny takiego stanu.

Biorąc powyższe pod uwagę, w analizie podstawowej wykorzystano wyniki badania Palotai 2010.

W analizie wrażliwości przeprowadzono obliczenia z wykorzystaniem danych z pozostałych badań. W wariacie minimalnym analizy wrażliwości uwzględniono wyniki badań Berger 2005, Colombo 2008 oraz Radtke 2010. Średni odsetek pacjentów leczonych systemowo obliczono jako średnią ważoną liczbą pacjentów z każdego z tych badań. Z kolei w wariacie maksymalnym przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu wartości odsetka pacjentów leczonych systemowo zaczerpniętej z badania Garcia Diez 2008.

W ramach przeszukania bazy MEDLINE (wykorzystane strategie przeszukania zostały przedstawione w Tabeli 62 i Tabela 63) odnaleziono jedno badanie dotyczących ryzyka niepowodzenia terapii systemowej Christophers 2013 [68].

Badanie Christophers 2013 przeprowadzono w pięciu europejskich państwach (Francja, Niemcy, Włochy, Hiszpania i Wielka Brytania) wśród lekarzy dermatologów mających pod opieką co najmniej 10 pacjentów z łuszczycą. W badaniu oceniano satysfakcję z leczenia pacjentów z łuszczycą jedną z czterech metod: leczenie miejscowe, fototerapia, standardowe leczenie systemowe, leczenie biologiczne. Stopień zadowolenia oceniano w pięciostopniowej skali: całkowity brak zadowolenia, umiarkowany brak zadowolenia, umiarkowane zadowolenie, wysokie zadowolenie, całkowite zadowolenie. Zakładając, że całkowity i umiarkowany brak zadowolenia z terapii odpowiada niepowodzeniu terapii wyznaczono odsetek pacjentów po niepowodzeniu terapii. W poniższej tabeli przedstawiono wyniki uzyskane dla standardowej terapii systemowej.

**Tabela 75.**  
**Odsetek chorych z niepowodzeniem tradycyjnego leczenia systemowego – Christophers 2013**

Parametr	Wartość
Całkowity brak zadowolenia	36
Umiarkowany brak zadowolenia	95
Umiarkowane zadowolenie	267
Wysokie zadowolenie	236
Całkowite zadowolenie	49
<b>Odsetek pacjentów z niepowodzeniem tradycyjnego leczenia systemowego</b>	<b>19,18%</b>

W badaniu Christophers 2013 nie podano jednak definicji poszczególnych stopni zadowolenia i każdy z lekarzy wystawiał ocenę subiektywnie. W związku z tym zdecydowano się przeprowadzić dodatkowe

przeszukanie systematyczne bazy MEDLINE (Tabela 64) oraz przeszukanie niesystematyczne zasobów Internetu w tym zakresie. W ramach dodatkowego przeszukania bazy MEDLINE odnaleziono jedno badanie - Feldman 2005 [27].

W publikacji Feldman 2005 oceniono ryzyko niepowodzenia leczenia tradycyjnymi lekami systemowymi i fototerapią u pacjentów z łuszczycą. Badanie przeprowadzono na podstawie rejestru pacjentów z łuszczycą w USA. Rejestr obejmuje pacjentów z bazy ubezpieczyciela zdrowotnego w rejonie New England. Zidentyfikowano 2068 pacjentów z łuszczycą w stopniu zaawansowania umiarkowanym lub ciężkim. W badaniu w ciągu roku u około 20% pacjentów stwierdzono niepowodzenie leczenia. Za niepowodzenie terapii uznano:

- potrzebę zmiany wyjściowej terapii na inną (tzn. w przypadku, gdy pacjent przerywał leczenie terapią początkową, a po zmianie terapii na inną nie wrócił do terapii początkowej),
- przerwanie terapii w procesie miareczkowania,
- potrzebę dołączenia do terapii leczenia wspomagającego,
- przerwanie terapii w następstwie hospitalizacji związanej z leczeniem łuszczycy.

Szczegółowa charakterystyka badania Feldman 2005 znajduje się w poniższej tabeli (Tabela 76).

**Tabela 76.**  
**Odsetek chorych z niepowodzeniem tradycyjnego leczenia systemowego – Feldman 2005**

Źródło	Państwo	Parametr	Wartość	Populacja
Feldman 2005 [27]	USA	Odsetek pacjentów z niepowodzeniem tradycyjnego leczenia systemowego	19,80%	Pacjenci z umiarkowaną lub ciężką łuszczycą

W związku z ograniczeniami badania Christophers 2013 wyniki tego badania nie zostały wykorzystane w dalszych obliczeniach. W analizie wykorzystano wyniki badania Feldman 2005. Należy jednak podkreślić, że wyniki obu badań są zbieżne.

Aby wyznaczyć odsetek z brakiem odpowiedzi, brakiem wskazań lub brakiem tolerancji innego niż biologicznego leczenia systemowego, w analizie skompilowano odsetek pacjentów stosujących leczenie systemowe z odsetkiem pacjentów z niepowodzeniem związanym z tradycyjnym leczeniem systemowym. Szczegółowe obliczenia oraz wartości przyjęte w analizie przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 77).

**Tabela 77.**  
**Odsetek pacjentów, u których nie uzyskano poprawy lub wystąpiły działania niepożądane po leczeniu z zastosowaniem przynajmniej dwóch różnych metod klasycznej terapii systemowej lub występują przeciwwskazania do stosowania metod terapii systemowej**

Wariant	Parametr	Wartość
Analiza podstawowa (wariant C0)	Odsetek pacjentów stosujących leczenie systemowe	58,00%
	Odsetek pacjentów z niepowodzeniem tradycyjnego leczenia systemowego	19,80%



Wariant	Parametr	Wartość
	<b>Wartość w analizie</b>	<b>11,48%</b>
<b>Analiza wrażliwości (wariant C1)</b>	Odsetek pacjentów stosujących leczenie systemowe	49,32%
	Odsetek pacjentów z niepowodzeniem tradycyjnego leczenia systemowego	19,80%
	<b>Wartość w analizie</b>	<b>9,76%</b>
<b>Analiza wrażliwości (wariant C2)</b>	Odsetek pacjentów stosujących leczenie systemowe	68,70%
	Odsetek pacjentów z niepowodzeniem tradycyjnego leczenia systemowego	19,80%
	<b>Wartość w analizie</b>	<b>13,60%</b>

### 12.4.3. Synteza danych

Populacja docelowa analizy obejmuje dorosłych pacjentów z ciężką postacią łuszczycy plackowatej (tzn. u których ocena nasilenia procesu łuszczycowego wynosi: [REDACTED]), u których nie uzyskano poprawy lub wystąpiły działania niepożądane po leczeniu z zastosowaniem przynajmniej dwóch różnych metod klasycznej terapii systemowej lub występują przeciwwskazania do stosowania metod terapii systemowej, w tym cyklosporyny, retinoidów, metotreksatu lub metody PUVA. Przyjęta definicja została określona w oparciu o kryteria włączenia do proponowanego programu lekowego leczenia łuszczycy plackowatej adalimumabem.

Liczebność populacji docelowej wyznaczono w analizie na podstawie danych opisanych w poprzednich rozdziałach. Prognoza liczebności populacji na lata 2016–2018 przebiegała w następujących etapach:

1. na podstawie danych demograficznych GUS [39] wyznaczono prognozowaną liczbę osób dorosłych (w wieku 18 lat i więcej) w Polsce w latach 2016–2018,
2. na podstawie chorobowości łuszczycy z podziałem na grupy wiekowe określonej w badaniu Augustin 2010 [22] (patrz Tabela 66) wyznaczono populację chorych na łuszczycę w Polsce w latach 2016–2018,
3. wśród osób dorosłych z łuszczycą w Polsce na podstawie uśrednionych danych z uwzględnionych badań populacyjnych (Dubertret 2006 [23], Kerkhof 2008 [24]) wyznaczono odsetek chorych z łuszczycą plackowatą w Polsce w uwzględnionym w analizie horyzoncie czasowym,
4. w oparciu o dane z badania EUROPSO II [24] oraz Lebwohl 2014 [25] wyodrębniono chorych z łuszczycą plackowatą objętych opieką dermatologiczną w Polsce w latach 2016–2018,
5. na podstawie danych z badania Palotai 2010 [26] wyznaczono liczbę pacjentów z ciężką postacią łuszczycy plackowatej [REDACTED] w Polsce w latach 2016–2018,



6. w oparciu o odsetek chorych, u których nie uzyskano poprawy lub wystąpiły działania niepożądane po leczeniu z zastosowaniem przynajmniej dwóch różnych metod klasycznej terapii systemowej lub występują przeciwwskazania do stosowania metod terapii systemowej oszacowany na podstawie wyników badań Palotai 2010 [26] i Feldman 2005 [27] wyznaczono liczebność populacji docelowej w Polsce w latach 2016–2018 (rozdz. 12.4.2.6).

Z uwagi na zastosowaną metodykę prognozy liczebności populacji docelowej na latach 2016-2018 uzyskane wyniki dotyczą przeciętnej liczby pacjentów kwalifikujących się do programu w ciągu roku, a zatem można je bezpośrednio odnieść do horyzontu czasowego analizy (z podziałem na kolejne lata kalendarzowe, tj. III-XII 2016, 2017, I-II 2018). Dokładny schemat obliczeń wraz z wynikami otrzymanymi w kolejnych krokach szacowania liczebności populacji docelowej przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 78).

**Tabela 78.**  
**Prognoza liczebności populacji docelowej w Polsce w latach 2016-2018**

Parametr	Wartość	Prognoza		
		III-XII 2016	2017	I-II 2018
Populacja dorosłych w Polsce	-	31 535 451	31 515 230	31 490 346
Chorzy z łuszczycą	-	981 532	984 777	987 972
Chorzy z łuszczycą plackowatą	76,48%	750 690	753 173	755 616
Chorzy objęci opieką dermatologiczną	32,84%	246 524	247 339	248 142