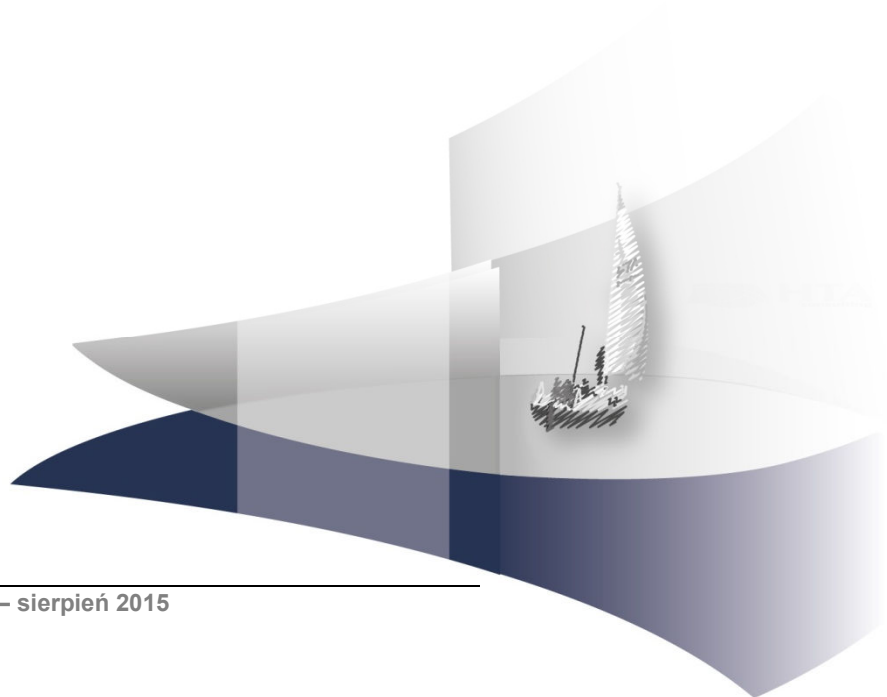


## **ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET**

### **ADALIMUMAB W LECZENIU DZIECI Z CIĘŻKĄ POSTACIĄ ŁUSZCZYCY PLACKOWATEJ**

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: sierpień 2015

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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 signature]

## SPIS TREŚCI

<b>STRESZCZENIE .....</b>	<b>6</b>
<b>1. WPROWADZENIE DO ANALIZY .....</b>	<b>9</b>
1.1. Cel analizy .....	9
1.2. Problem zdrowotny .....	9
1.3. Stan aktualny .....	10
1.4. Interwencja oceniana .....	12
1.5. Założenia analizy .....	13
<b>2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE .....</b>	<b>16</b>
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy .....	16
2.2. Forma analizy .....	16
2.3. Perspektywa analizy .....	17
2.4. Horyzont czasowy analizy .....	17
2.5. Populacja docelowa .....	17
2.6. Liczba dzieci i młodzieży, u których stosowana będzie terapia biologiczna .....	19
2.7. Zużycie zasobów .....	21
2.8. Koszty .....	22
2.8.1. Leki biologiczne .....	23
2.8.2. Koszty podania leków .....	25
2.8.3. Koszty monitorowania terapii .....	25
2.8.4. Koszty kwalifikacji do terapii .....	26
2.9. Analiza wrażliwości .....	26
<b>3. WYNIKI ANALIZY .....</b>	<b>28</b>
3.1.1. Scenariusz aktualny .....	28
3.1.2. Scenariusz prognozowany .....	28
3.2. Wydatki w scenariuszu aktualnym .....	29
3.3. Wydatki w scenariuszu prognozowanym .....	29
3.3.1. Wydatki NFZ przy uwzględnieniu RSS .....	29
3.3.2. Wydatki NFZ przy braku uwzględnienia RSS .....	30
3.4. Wydatki inkrementalne .....	31
3.4.1. Wydatki inkrementalne NFZ przy uwzględnieniu RSS .....	31
3.4.2. Wydatki inkrementalne NFZ przy braku uwzględnienia RSS .....	31

3.5. Podsumowanie.....	32
<b>4. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA.....</b>	<b>33</b>
4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	33
4.2. Aspekty etyczne i społeczne .....	33
<b>5. PODSUMOWANIE I WNIOSKI .....</b>	<b>35</b>
<b>6. DYSKUSJA .....</b>	<b>36</b>
<b>7. OGRANICZENIA.....</b>	<b>38</b>
<b>8. BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>39</b>
<b>9. SPIS ELEMENTÓW .....</b>	<b>41</b>
9.1. Spis tabel .....	41
9.2. Spis rysunków .....	42
<b>10. MINIMALNE WYMAGANIA .....</b>	<b>43</b>
<b>11. ANEKS .....</b>	<b>45</b>
11.1. Analiza wrażliwości .....	45
11.1.1. Wyniki analizy wrażliwości przy uwzględnieniu umowy podziału ryzyka .....	46
11.1.2. Wyniki analizy wrażliwości przy braku uwzględnienia umowy podziału ryzyka .....	47
11.1.3. Podsumowanie .....	47
11.2. Koszty terapii wspomagającej.....	48
11.3. Populacja docelowa .....	49
11.3.1. Źródła danych .....	49
11.3.2. Analiza danych.....	50
11.3.3. Synteza danych .....	56

## 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>JGP</b>	Jednorodne Grupy Pacjentów
<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

## 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 (PL) adalimumabu (Humira®, ADA) w leczeniu dzieci w wieku od 4 do 17 lat ze stwierdzoną łuszczycą plackowatą o umiarkowanym lub ciężkim stopniu nasilenia spełniających kryteria zaawansowania [redacted] które nie mogą przyjmować z powodu braku skuteczności, przeciwwskazań lub działań niepożądanych terapii ogólnych w postaci metotreksatu lub cyklosporyny, lub fototerapii lub PUVA zgodnie z zapisami programu lekowego.

### ■ 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 stycznia 2016 roku. W scenariuszu prognozowanym przyjęto, że adalimumab będzie finansowany w ramach proponowanego programu lekowego, a sposób finansowania etanerceptu w leczeniu łuszczycy plackowatej w Polsce nie ulegnie zmianie względem stanu aktualnego.

W analizie przyjęto, że populację docelową stanowią dzieci i młodzież w wieku 4–17 lat z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy plackowatej, spełniające kryteria nasilenia procesu łuszczycowego wyrażone jako: [redacted] oraz u których nie uzyskano poprawy lub wystąpiły działania niepożądane po zastosowaniu leczenia miejscowego i fototerapii. Definicja populacji docelowej została przyjęta zgodnie z projektem proponowanego programu lekowego „Leczenie ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10: L40.0)”. Aktualnie adalimumab nie jest finansowany w leczeniu łuszczycy u dzieci i młodzieży.

Potencjalną liczebność populacji docelowej wyznaczono kompilując polskie dane demograficzne oraz dane epidemiologiczne dotyczące chorobowości łuszczycy w krajach europejskich z podziałem na grupy wiekowe. Na podstawie badań epidemiologicznych, wyznaczono odsetek dzieci kwalifikujących się do terapii biologicznej.

Faktyczną liczbę dzieci z populacji docelowej, u których stosowane będzie leczenie biologiczne oszacowano uwzględniając dane dotyczące liczby pacjentów leczonych etanerceptem w latach 2013–2014 [3], liczbę dzieci leczonych biologicznie w roku 2014 [4] oraz informacje podane przez Zamawiającego. Na podstawie dostępnych informacji w analizie założono w scenariuszu aktualnym, że rocznie jedno dziecko kwalifikuje się do leczenia etanerceptem, zaś w scenariuszu prognozowanym założono, że rocznie dwóch pacjentów będzie się kwalifikowało do terapii adalimumabem oraz jeden pacjent do terapii etanerceptem.

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

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

W obliczeniach niniejszej analizy nie rozważono możliwości stosowania przez pacjentów terapii wspomagających w przypadku zakończenia terapii biologicznej.

Schematy dawkowania poszczególnych leków przyjęto zgodnie z obowiązującym (dla etanerceptu) i proponowanym (dla adalimumabu) programem lekowym w terapii łuszczycy plackowatej u dzieci i młodzieży. W obliczeniach analizy przyjęto konserwatywnie, że dzieci leczone są każdym z leków przez maksymalny możliwy czas oraz że pacjent kwalifikujący się do terapii biologicznej w danym roku otrzyma maksymalną możliwą liczbę podań leku (odpowiada to sytuacji, w której pacjenci są kwalifikowani na początku roku).

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

[REDACTED]

## ■ Wyniki

### *Populacja*

Przewiduje się, że w scenariuszu aktualnym i prognozowanym, w każdym roku (2016 i 2017) jedno dziecko rozpocznie terapię etanerceptem. Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej w scenariuszu prognozowanym kwalifikujących się do terapii adalimumabem wynosi 2 osoby w każdym roku (2016 i 2017).

### *Scenariusz aktualny*

Przewidywane całkowite wydatki płatnika publicznego w scenariuszu aktualnym związane z finansowaniem terapii biologicznych wyniosą około 24,15 tys. zł w każdym roku analizy (2016 i 2017).

### *Scenariusz prognozowany*

Przewiduje się, że w scenariuszu prognozowanym, w każdym roku (2016 i 2017) jedno dziecko rozpocznie terapię etanerceptem. Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej w scenariuszu prognozowanym kwalifikujących się do terapii adalimumabem wynosi 2 osoby w każdym roku (2016 i 2017).

[REDACTED]

[REDACTED]

Zgodnie z przeprowadzoną analizą wrażliwości największy wpływ na wyniki analizy [REDACTED] [REDACTED] mają założenia dotyczące liczby pacjentów pediatrycznych kwalifikujących się do terapii biologicznej (wariant A). Wariant A2 i A3 stanowią odpowiednio minimalny i maksymalny wariant analizy.

#### ■ Wnioski końcowe

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



# 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) dla adalimumabu (Humira®, ADA) w leczeniu dzieci w wieku 4–17 lat z stwierdzoną łuszczycą plackowatą o umiarkowanym lub ciężkim stopniu nasilenia [REDACTED]

[REDACTED] które nie mogą przyjmować z powodu braku skuteczności, przeciwwskazań lub działań niepożądanych terapii ogólnych w postaci metotreksatu lub cyklosporyny, lub fototerapii lub PUVA zgodnie z zapisami uzgodnionego programu lekowego.

## 1.2. Problem zdrowotny

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

Łuszczycą 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 niedokrwiennych 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 [1].

### 1.3. Stan aktualny

Leczenie łuszczycy plackowatej finansowane jest ze środków publicznych w Polsce od listopada 2014 roku w ramach programu lekowego „Leczenie ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10: L40)”. W ramach programu dostępne są cztery preparaty: adalimumab, ustekinumab i infliksymab (tylko dla pacjentów w wieku powyżej 18 lat) oraz etanercept (dla pacjentów w wieku 6 lat lub powyżej). Tak więc etanercept jest aktualnie jedynym lekiem biologicznym finansowanym w populacji dzieci z łuszczycą. Do programu aktualnie kwalifikowani są pacjenci pediatryczni z ciężką postacią łuszczycy plackowatej, u których nie uzyskano poprawy lub wystąpiły działania niepożądane po leczeniu z zastosowaniem co najmniej jednej klasycznej metody terapii systemowej lub występują przeciwwskazania do stosowania metod terapii systemowej, w tym cyklosporyny, retinoidów lub metotreksatu. Ciężką postacią łuszczycy w obowiązującym programie lekowym określa się jako: PASI>18, DLQI>10 i BSA>10%.

Aktualnie stosowane w praktyce klinicznej kryteria oceny nasilenia objawów choroby nie pozwalają na jednoznaczną i obiektywną identyfikację chorych z ciężką postacią schorzenia. Stopień ciężkości choroby i jego wpływ na jakość życia pacjenta może się znacząco różnić pomimo tej samej wartości wskaźnika nasilenia PASI czy BSA. Przyjęte kryteria kwalifikacji pacjentów pediatrycznych do programu lekowego (leczenie etanerceptem), zdefiniowane jako PASI >18, DLQI>10 oraz BSA >10%, są bardzo restrykcyjne, przez co wykluczają możliwość podjęcia leczenia biologicznego u części chorych z ciężkim nasileniem choroby. Obserwacje kliniczne wskazują bowiem, iż łuszczycy o

nasileniu w stopniu ciężkim dotyczy wszystkich chorych z PASI >12, nie wykluczając części osób z niższymi wartościami współczynnika. Tym samym wydaje się zasadne złagodzenie kryteriów umożliwiających wdrożenie terapii biologicznej, zaś ostateczna decyzja dotycząca sposobu leczenia powinna pozostawać w gestii lekarza oceniającego nasilenie choroby w sposób indywidualny u każdego pacjenta. [1]

Zgodnie z zaleceniami rejestracyjnymi, wskazaniem do stosowania adalimumabu w ciężkiej przewlekłej postaci łuszczycy plackowatej w populacji pediatrycznej jest stwierdzenie nieskuteczności lub przeciwwskazań na leczenie miejscowe i fototerapię. Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych komparatorami w analizach oceny technologii medycznych powinny być interwencje, które w praktyce klinicznej mogą zostać zastąpione przez adalimumab. Z uwagi na fakt, iż aktualnie znikoma liczba pacjentów pediatrycznych otrzymuje terapię biologiczną, pomimo iż kryteria kwalifikacyjne do programu spełnia znacznie większa liczba pacjentów wnioskuje się, że objęcie refundacją adalimumabu w populacji pediatrycznej [REDACTED] nie wpłynie w znaczący sposób na zwiększenie liczby dzieci i młodzieży leczonych biologicznie. Tym samym jedynym komparatorem w analizie będzie aktualnie dostępny preparat biologiczny: etanercept.

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

Według oszacowań ekspertów cytowanych w analizie weryfikacyjnej AOTM z 2013 r., liczba dzieci kwalifikująca się do leczenia biologicznego (w tym przypadku etanerceptem) w Polsce będzie wynosić między 100 a 150 rocznie. [2] Zgodnie z danymi NFZ przytoczonymi w analizie weryfikacyjnej AOTMiT z dnia 13 marca 2015 roku [3], w ramach programu lekowego „Leczenie ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10: L40.0)” w 2013 roku etanerceptem leczonych było nie więcej niż 4 pacjentów, a w roku 2014 nie więcej niż 2 pacjentów. Nie podano jednak czy przytoczone wielkości dotyczą osób dorosłych czy dzieci, co więcej oficjalnie etanercept nie był w tym czasie refundowany w ramach programu lekowego. Można jednak wnioskować, że w latach 2013–2014 terapię biologiczną stosowano maksymalnie u 2–4 dzieci. Z kolei z informacji z posiedzenia Parlamentarnego Zespołu ds. Łuszczycy w dniu 24 września 2014 wynika, iż w 2014 w Polsce leczonych było 2 dzieci z zastosowaniem leku biologicznego [4].

Jak wynika z informacji uzyskanych od Zamawiającego, aktualnie jeden pacjent z populacji docelowej otrzymuje leczenie biologiczne w Polsce w terapii łuszczycy plackowatej (leczenie etanerceptem). Poza populacją pediatryczną, leki biologiczne stosowane są u dorosłych z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy. Zgodnie z zaleceniami rejestracyjnymi, adalimumab wskazany jest w populacji dorosłych, 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. Liczbę pacjentów leczonych adalimumabem w ramach programu lekowego zaczerpnięto z przeprowadzonej analizy BIA dla dorosłych [5].

Tabela 1.

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

Parametr	2015
<b>Pacjenci, u których wnioskowana technologia może być stosowana</b>	
Liczba pacjentów z łuszczycą plackowatą kwalifikujących się do leczenia biologicznego w Polsce, w tym	9 400 <sup>a</sup>
<i>dzieci<sup>b</sup></i>	66
<i>dorośli</i>	9 334 <sup>a</sup>
<b>Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest aktualnie stosowana</b>	
Liczba pacjentów z łuszczycą plackowatą leczonych adalimumabem w Polsce (dorośli)	59 <sup>a</sup>
Liczba dzieci z łuszczycą plackowatą leczonych biologicznie w Polsce	1
Liczba dzieci z łuszczycą plackowatą leczonych adalimumabem w Polsce	0

a) stan na koniec roku

b) liczbę dzieci mogących zastosować wnioskowaną technologię oszacowano przy zastosowaniu tej samej metodyki co w szacowaniu liczebności populacji docelowej na lata 2016-2017 (rozdz. 11.3.3)

### Aktualne roczne wydatki płatnika w populacji docelowej

Aktualnie jedno dziecko z ciężką postacią łuszczycy plackowatej w Polsce leczone jest z wykorzystaniem terapii biologicznej (etanercept). Koszt leczenia tego pacjenta wyznaczono analogicznie jak w przypadku szacowania kosztów w scenariuszu aktualnym niniejszej analizy (patrz rozdz. 2.7–2.8).

Zgodnie z wynikami przeprowadzonych obliczeń, aktualnie (na rok 2015) wydatki związane z leczeniem ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej u dzieci z zastosowaniem leków biologicznych wynoszą około 24,15 tys. zł.

Tabela 2.

Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2015 roku na leczenie biologiczne

Parametr	Wartość
Aktualne wydatki płatnika w populacji docelowej	24,15 zł

## 1.4. Interwencja oceniana

Adalimumab (Humira®) jest selektywnym lekiem immunosupresyjnym wskazanym do stosowania m.in. w leczeniu ciężkiej przewlekłej łuszczycy plackowatej u dzieci i młodzieży w wieku od 4 lat, które nie wykazały wystarczającej odpowiedzi na leczenie miejscowe i fototerapię lub nie kwalifikują się do takiego leczenia. [1]

W przypadku łuszczycy plackowatej w populacji pediatrycznej rekomendowana dawka leku to 0,8 mg/kg masy ciała (maksymalnie 40 mg) podawana podskórnym raz na tydzień w przypadku pierwszych dwóch dawek, a następnie raz na dwa tygodnie. Jeżeli pacjent nie wykazuje odpowiedzi po upływie 16

tygodni leczenia, należy rozważyć przerwanie terapii. W razie konieczności powtórnego leczenia należy postępować zgodnie z powyższymi zaleceniami.

Adalimumab (Humira) dla populacji dorosłych został dopuszczony do obrotu na terytorium Polski na podstawie pozwolenia wydanego firmie AbbVie przez Komisję Europejską dnia 8 września 2003 roku (centralna procedura rejestracyjna). Ostatniego przedłużenia pozwolenia dokonano 8 września 2008 roku. [6] 26 marca 2015 roku rozszerzono wskazania rejestracyjne preparatu Humira do stosowania u dzieci i młodzieży z ciężką postacią łuszczycy plackowatej [7].

Adalimumab nie jest obecnie refundowany ze środków publicznych w populacji dzieci z ciężką postacią łuszczycy plackowatej w Polsce. U pacjentów powyżej 18 roku życia finansowany jest ze środków publicznych w ramach programu lekowego „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10: L40.0)”.

Zgodnie z informacją uzyskaną od Zamawiającego adalimumab jest aktualnie refundowany w leczeniu dzieci z łuszczycą w następujących państwach europejskich:

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

Szczegółowy opis interwencji ocenianej przedstawiono w przeprowadzonej analizie klinicznej [1].

## 1.5. Założenia analizy

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona w 2-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że począwszy od 1 stycznia 2016 roku refundacja adalimumabu (Humira) w leczeniu łuszczycy plackowatej dzieci i młodzieży odbywać się będzie w ramach proponowanego programu lekowego (PL). Jednocześnie założono zachowanie obowiązującego sposobu finansowania etanerceptu finansowanego 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 dzieci i młodzież w wieku 4–17 lat ze stwierdzoną łuszczycą plackowatą o umiarkowanym lub ciężkim stopniu nasilenia [REDACTED], które nie mogą

przyjmować z powodu braku skuteczności, przeciwwskazań lub działań niepożądanych terapii ogólnych w postaci metotreksatu lub cyklosporyny, lub fototerapii lub PUVA zgodnie z zapisami uzgodnionego programu lekowego. Definicja populacji docelowej została przyjęta zgodnie z projektem proponowanego programu lekowego „Leczenie ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10: L40.0)”. Aktualnie adalimumab nie jest finansowany w leczeniu łuszczycy u dzieci i młodzieży.

W celu wyznaczenia liczebności populacji docelowej skompilowano polskie dane demograficzne oraz dane epidemiologiczne dotyczące chorobowości łuszczycy w krajach europejskich z podziałem na grupy wiekowe. Następnie, na podstawie badań epidemiologicznych, wyznaczono odsetek dzieci kwalifikujących się do terapii biologicznej.

Liczbę dzieci z populacji docelowej u których stosowane będzie leczenie biologiczne oszacowano uwzględniając dane dotyczące liczby pacjentów leczonych etanerceptem w latach 2013–2014 [3], liczbę dzieci leczonych biologicznie w roku 2014 [4] oraz informacje uzyskane od Zamawiającego. Na podstawie wszystkich dostępnych źródeł danych stwierdzono, że aktualnie w Polsce jedno dziecko z łuszczycą jest leczone biologicznie. Stąd w analizie założono, w scenariuszu aktualnym, że rocznie jedno dziecko kwalifikuje się do leczenia etanerceptem, w scenariuszu prognozowanym założono, że rocznie dodatkowo 2 pacjentów kwalifikowanych do terapii adalimumabem.

Schematy dawkowania poszczególnych leków przyjęto zgodnie z obowiązującym i proponowanym programem lekowym w terapii łuszczycy plackowatej u dzieci i młodzieży. W obliczeniach analizy przyjęto konserwatywnie, że dzieci leczone są przez maksymalny możliwy czas oraz że pacjent kwalifikujący się do terapii biologicznej w danym roku otrzyma maksymalną możliwą liczbę podań leku (odpowiada to sytuacji w której pacjenci są kwalifikowani na początku roku). Z uwagi na niewielką prognozowaną liczbę dzieci leczonych biologicznie nie rozważano możliwości uwzględnienia różnych momentów rozpoczęcia terapii i przeniesienia części podań leku do kolejnego roku.

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) 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.

W analizie wpływu na budżet nie uwzględniono efektywności terapii biologicznych, przyjęto założenie że pacjenci leczeni są przez maksymalny możliwy czas. Mając na uwadze powyższe oraz horyzont czasowy analizy (2 lata) w analizie pacjenci kwalifikujący się do terapii adalimumabem nie będą stosować już innego leczenia. Z kolei czas terapii etanerceptem określony w programie lekowym wynosi 24 tygodnie i po tym czasie pacjenci mogliby stosować innego rodzaju leczenie.

Najprawdopodobniej po zakończeniu terapii biologicznej stan zdrowia i jakość życia pacjentów poprawią się w znaczący sposób i nie będą wymagali stosowania innych leków. Zgodnie z podejściem zastosowanym w analizie ekonomicznej terapię wspomagającą stosuje się jedynie u pacjentów po niepowodzeniu terapii, zaś pacjenci po zakończeniu leczenia z powodu osiągnięcia maksymalnej długości terapii są traktowani jako pacjenci z remisją i nie są w żaden sposób leczeni. W związku z powyższym w obliczeniach niniejszej analizy nie rozważono możliwości stosowania przez pacjentów terapii wspomagających w przypadku zakończenia terapii biologicznej. Niemniej jednak, z uwagi na niepewność przyjętego założenia o braku stosowania terapii wspomagającej (wynikającej m.in. z braku uwzględnienia efektywności terapii biologicznych), w obliczeniach analizy wrażliwości przyjęto założenie, że wszyscy pacjenci po zakończeniu terapii biologicznej otrzymują leczenie uzupełniające, co pokaże maksymalny wpływ przyjętego założenia na wyniki analizy. W tym wariancie analizy wrażliwości dodatkowo uwzględniono zatem koszt terapii wspomagającej (opis kosztów terapii wspomagającej przedstawiono w aneksie 11.2).

Koszty etanerceptu oraz koszty świadczeń medycznych określono na podstawie aktualnego (na dzień 1 lipca 2015 roku) wykazu leków refundowanych, komunikatów DGL NFZ i katalogów NFZ dotyczących wyceny świadczeń medycznych.

W poniższej tabeli (Tabela 3) znajduje się zestawienie źródeł danych wykorzystanych w opracowanej analizie.

**Tabela 3.**  
Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie

	Parametr	Źródło	Referencje
Dane populacyjne	Liczba osób w wieku 4–17 lat w latach 2016-2017	Prognoza ludności Polski na lata 2014-2050 GUS	[8]
	Chorobowość łuszczycy	Matusiewicz 2014	[9]
	Odsetek pacjentów kwalifikujących się do terapii biologicznej	Augustin 2013, Matusiewicz 2014	[9, 10]
Rozpowszechnienie terapii biologicznej w populacji docelowej	Liczba dzieci kwalifikujących się do terapii biologicznej	Dane NFZ, dane z posiedzenia Parlamentarnego, dane otrzymane od Zamawiającego, założenia własne	[2, 4]
Zużycie zasobów	Średnia wielkość dawki oraz schemat podawania poszczególnych leków	Projekt programu lekowego, obowiązujący program lekowy, ChPL, założenia własne	[6, 11, 12]
	Czas trwania terapii		
Koszty	Koszty adalimumabu		
	Koszty etanerceptu i świadczeń medycznych	Aktualne katalogi NFZ dotyczące wyceny świadczeń medycznych, wykaz leków refundowanych aktualny na dzień 1 lipca 2015 roku, komunikaty DGL NFZ	[11, 13, 14]

## 2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE

### 2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

1. Zdefiniowano populację docelową dla adalimumabu w leczeniu łuszczycy plackowatej u dzieci i młodzieży. Na podstawie odnalezionych źródeł danych oszacowano liczebność populacji docelowej.
2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji docelowej w kolejnych 2 latach, począwszy od stycznia 2016 roku.
3. Na podstawie dostępnych danych oszacowano liczbę dzieci, u których stosowana będzie terapia biologiczna w scenariuszu aktualnym i prognozowanym.
4. Określono schematy dawkowania, koszty jednostkowe związane z lekami biologicznymi, koszty związane z podaniem leków, koszty kwalifikacji do leczenia i monitorowania leczenia pacjentów pediatrycznych z łuszczycą plackowatą.
5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w kolejnych latach analizy w przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego, czyli w przypadku braku finansowania adalimumabu w populacji dzieci ze środków publicznych.
6. 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 u dzieci.
7. 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.
8. 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 E). 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

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku 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 [15], analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów, przy uwzględnieniu kosztów współpłacenia za leki.

Ze względu na planowany sposób finansowania leków biologicznych w leczeniu łuszczycy plackowatej (w ramach programu lekowego) dla leków tych nie dochodzi do współpłacenia przez płatnika publicznego i pacjentów. Z tego względu przedstawione wyniki prezentują jednocześnie wyniki z perspektywy płatnika publicznego, jak i perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu kosztów współpłacenia za leki.

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). Zgodnie z przyjętą metodyką koszt terapii wspomagającej uwzględniono w obliczeniach analizy wrażliwości, wyniki analizy wrażliwości przedstawiono oddzielnie dla perspektywy płatnika publicznego oraz płatnika publicznego i pacjentów.

### 2.4. Horyzont czasowy analizy

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona w 2-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że adalimumab (Humira) będzie finansowany ze środków publicznych w ramach proponowanego programu lekowego począwszy od 1 stycznia 2016 roku. Zgodnie z wytycznymi AOTM [16] 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. Dodatkowo, zgodnie z ustawą refundacyjną z dnia 12 maja 2011 roku [17], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata.

### 2.5. Populacja docelowa

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

- pacjenci w wieku 4–17 lat,

- pacjenci, którzy przestali reagować na leczenie miejscowe i fototerapię,

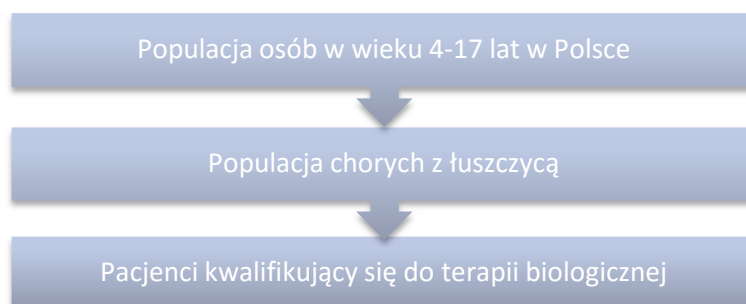
- pacjenci, którzy w okresie poprzedzającym kwalifikację do programu wykazali niewystarczającą odpowiedź na leczenie miejscowe i fototerapię lub pacjenci, u których występują przeciwwskazania do stosowania terapii miejscowej i fototerapii.

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 w wieku 4–17 lat w Polsce na lata 2016–2017. 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 dzieci w latach 2016–2017 uzyskując liczbę dzieci i młodzieży z łuszczycą w Polsce w tych latach. W kolejnym kroku na podstawie badań epidemiologicznych wyznaczono odsetek dzieci kwalifikujących się do terapii biologicznej.

Poniżej (Rysunek 1) przedstawiono schemat sposobu kalkulacji liczebności populacji docelowej. Szczegółową analizę źródeł danych oraz sposób kalkulacji liczebności populacji docelowej przedstawiono w aneksie (rozdz. 11.2).

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



W poniższej tabeli (Tabela 6) przedstawiono ostateczne dane dotyczące liczebności populacji docelowej uwzględnione w analizie.

**Tabela 4.**  
**Prognozowana liczebność populacji docelowej w kolejnych latach analizy**

Parametr	Wartość	Źródło	Prognoza	
			2016	2017
Populacja osób w wieku 4–17 lat w Polsce	-	GUS [8]	5 406 931	5 387 309
Chorzy z łuszczycą	0,40% <sup>a</sup>	Matusiewicz 2014 [9]	21 428	21 415
Chorzy kwalifikujący się do terapii biologicznej (populacja docelowa)	0,31%	Augustin 2013, Matusiewicz 2014 [9, 10]	66	66

a) w obliczeniach wykorzystano dane raportowane w poszczególnych grupach wiekowych

Należy podkreślić, że ze względu na brak odpowiednich danych epidemiologicznych dla Polski oraz ograniczenia wykorzystanych danych (patrz rozdz. 11.2) opisane powyżej oszacowanie populacji docelowej obarczone jest dużą niepewnością.

Dodatkowo, jako uzupełnienie, przedstawiono liczebność populacji pacjentów z łuszczycą plackowatą u której wnioskowana technologia może być stosowana bez zawężenia do populacji wskazanej we wniosku, a więc obejmującą także osoby dorosłe. Liczbę dorosłych pacjentów leczonych adalimumabem w ramach programu lekowego zaczerpnięto z przeprowadzonej analizy BIA dla dorosłych [5].

**Tabela 5.**  
**Prognozowana liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów z łuszczycą plackowatą, u których wnioskowana technologia może być stosowana – wartości w kolejnych latach analizy**

Liczba pacjentów z łuszczycą plackowatą kwalifikujących się do leczenia biologicznego w Polsce	2016	2017
Dzieci	66	66
Dorośli	9 368 <sup>a</sup>	9 399 <sup>a</sup>

a) stan na koniec roku

## 2.6. Liczba dzieci i młodzieży, u których stosowana będzie terapia biologiczna

Rozpowszechnienie leków biologicznych w populacji docelowej w poprzednich latach było niewielkie. Zgodnie z danymi NFZ przytoczonymi w analizie weryfikacyjnej AOTMiT z dnia 13 marca 2015 roku [3], w ramach programu lekowego „Leczenie ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10: L40.0)” w 2013 roku etanerceptem leczonych było nie więcej niż 4 pacjentów, a w roku 2014 nie więcej niż 2 pacjentów. Nie podano jednak czy przytoczone wielkości dotyczą osób dorosłych czy dzieci, co więcej oficjalnie etanercept nie był w tym czasie refundowany w ramach programu lekowego. Można jednak wnioskować, że w latach 2013–2014 terapię biologiczną stosowano maksymalnie u 2–4 dzieci. Natomiast z informacji z posiedzenia Parlamentarnego Zespołu ds. Łuszczycy w dniu 24 września 2014 wynika, iż w 2014 w Polsce leczonych było 2 dzieci z zastosowaniem leku biologicznego [4]. Co więcej, jak wynika z informacji uzyskanej od Zamawiającego, faktycznie aktualnie jedno dziecko otrzymuje leczenie biologiczne w Polsce. Z kolei oszacowana w niniejszej analizie na podstawie

danych epidemiologicznych liczba pacjentów pediatrycznych potencjalnie kwalifikujących się do leczenia biologicznego wynosi około 66 pacjentów co znacznie przewyższa rzeczywistą liczbę dzieci leczonych w Polsce.

Nie ma podstaw by twierdzić, że objęcie refundacją adalimumabu w populacji pediatrycznej [REDAKTOWANE] w znaczący sposób wpłynie na zwiększenie liczby dzieci i młodzieży leczonych biologicznie. Mając na uwadze możliwe maksymalne oszacowanie liczby dzieci leczonych biologicznie (2–4 dzieci) i jednocześnie dostępne informacje świadczące o tym, że aktualnie terapia taka stosowana jest u jednego pacjenta, założono, że w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu adalimumabu w populacji pediatrycznej leczeniem objętych zostanie dwóch pacjentów. Jednocześnie finansowanie adalimumabu najpewniej nie wpłynie na liczbę pacjentów leczonych etanerceptem, stąd przyjęto, że zarówno w scenariuszu aktualnym jak i prognozowanym rocznie jedno dziecko rozpoczyna terapię etanerceptem.

**Tabela 6.**  
**Liczba dzieci rozpoczynających leczenie biologiczne w latach 2016–2017**

Populacja	2016	2017
Dzieci i młodzież kwalifikujący się do terapii ADA	2	2
Dzieci i młodzież kwalifikujący się do terapii ETA (scenariusz aktualny)	1	1
Dzieci i młodzież kwalifikujący się do terapii ETA (scenariusz prognozowany)	1	1

Przyjęte założenia dotyczące faktycznej liczby dzieci kwalifikujących się do terapii biologicznej charakteryzuje się dużą niepewnością. W związku z powyższym przeprowadzono dodatkowe obliczenia, w których testowano wpływ przyjętych liczebności na wyniki analizy. W poniższej tabeli zestawiono wartości wykorzystane w obliczeniach.

**Tabela 7.**  
**Liczba dzieci rozpoczynających leczenie biologiczne w latach 2016–2017 – analiza wrażliwości**

Populacja	Wariant A1		Wariant A2		Wariant A3	
	2016	2017	2016	2017	2016	2017
Dzieci i młodzież kwalifikujący się do terapii ADA	2	2	1	1	4	4
Dzieci i młodzież kwalifikujący się do terapii ETA (scenariusz aktualny)	0	0	2	2	2	2
Dzieci i młodzież kwalifikujący się do terapii ETA (scenariusz prognozowany)	0	0	1	1	2	2

## 2.7. Zużycie zasobów

### Dawkowanie

Schematy dawkowania poszczególnych leków przyjęto zgodnie z zapisami obowiązującego i proponowanego programu lekowego. Poniżej przedstawiono zestawienie danych dotyczących dawkowania leków biologicznych.

**Tabela 8.**  
Dawkowanie leków biologicznych u dzieci i młodzieży

Substancja	Dawka
Adalimumab	0,8 mg/kg mc <sup>a</sup> (max 40 mg)
Etanercept	0,8 mg/kg mc <sup>a</sup> (max 50 mg)

a) średnia dawka leków biologicznych przy uwzględnieniu średniej masy ciała pacjentów (58,2 kg) wynosi 46,6 mg

Kluczowym parametrem w określeniu wielkości dawki na jedno podanie jest masa ciała pacjentów. Oszacowana na podstawie danych dotyczących charakterystyk pacjentów włączonych do badań klinicznych (Papp 2013 [18], Paller 2008 [19]) średnia masa ciała pacjentów wynosi 58,2 kg, i jej zastosowanie w warunkach polskich charakteryzuje się znaczną niepewnością. [20] Z tego względu w obliczeniach niniejszej analizy zastosowano dwa podejścia związane z wyznaczeniem wielkości dawki na jedno podanie: w analizie podstawowej dawkę leku na podanie wyznaczono przy założeniu, że parametr dotyczący masy ciała ma rozkład normalny [20], w analizie wrażliwości przyjęto, że każdy pacjent kwalifikujący się terapii biologicznej ma masę ciała równą średniej masie ciała wyznaczonej z badań (wariant B1). Wartości przyjęte w analizie przedstawiono poniżej (Tabela 9).

### Niewykorzystana część leku

Każda fiolka adalimumabu zawiera 40 mg substancji czynnej, zaś w przypadku etanerceptu w łuszczycy plackowatej dostępne są 2 wielkości opakowań: zawierające 25 i 50 mg substancji czynnej. Zgodnie z Zarządzeniem Prezesa NFZ Nr 59/2011/DGL [21] świadczeniodawca ma prawo rozliczyć tylko taką ilość substancji czynnej, która została podana lub wydana świadczeniobiorcom zaś niewykorzystane części postaci substancji czynnych nie podlegają rozliczeniu. W związku z powyższym w analizie podstawowej rzeczywisty koszt dawki leku zużytej w jednym podaniu określono przy uwzględnieniu faktycznej wielkości zużytej dawki (tj. 0,8 mg/kg masy ciała, koszt bez uwzględnienia *wastage*). W ramach analizy wrażliwości przeprowadzono dodatkowo obliczenia przy uwzględnieniu *wastage* (wariant C1). Wartości przyjęte w analizie przedstawiono poniżej (Tabela 9).

**Tabela 9.**  
Wielkość dawki leku na podanie

Substancja	Analiza podstawowa	Wariant B1	Wariant C1
Adalimumab	36,28 mg	40,00 mg	40,00 mg
Etanercept	41,67 mg	46,60 mg	47,69 mg

## Podania

Czas terapii lekami biologicznymi oraz częstość podań określono na podstawie zapisów obowiązującego i proponowanego programu lekowego. W obliczeniach analizy przyjęto konserwatywnie, że dzieci leczone są przez maksymalny możliwy czas, tj. w przypadku terapii adalimumabem przez 2 lata zaś w przypadku terapii etanerceptem przez 24 tygodnie. Ponadto przyjęto, że liczba podań w pierwszym roku terapii adalimumabem wynosi 27, co oznacza że pacjent rozpoczyna leczenie na początku roku. Z uwagi na niewielką prognozowaną liczbę dzieci leczonych adalimumabem (patrz rozdz. 2.6) nie rozważano możliwości uwzględnienia różnych momentów rozpoczęcia terapii i przeniesienia części podań leku na kolejny rok. Podobnie w przypadku leczenia etanerceptem przyjęto, że cała terapia jednego zakwalifikowanego pacjenta będzie miała miejsce w roku, w którym rozpoczęto leczenie. Powyższe założenia mogą powodować przesunięcie kosztów w czasie.

Poniżej przedstawiono dane zastosowane w niniejszej analizie.

**Tabela 10.**  
Częstość podania leków biologicznych u dzieci i młodzieży

Substancja	Częstość podań – opis	Czas terapii	Liczba podań w 1. roku terapii	Liczba podań w 2. roku terapii
Adalimumab	Tydzień 0. i 1., następnie co dwa tygodnie	2 lata	27	26
Etanercept	Jeden raz w tygodniu, przez okres do 24 tygodni	24 tyg.	24	0

## 2.8. Koszty

W analizie BIA uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

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

W obliczeniach niniejszej analizy nie rozważono możliwości stosowania przez pacjentów terapii wspomagających w przypadku zakończenia terapii biologicznej. Niemniej jednak, z uwagi na niepewność przyjętego założenia o braku stosowania terapii wspomagającej (wynikającej m.in. z braku uwzględnienia efektywności terapii biologicznych), w obliczeniach analizy wrażliwości przyjęto założenie, że wszyscy pacjenci po zakończeniu terapii biologicznej otrzymują leczenie uzupełniające, co pokaże maksymalny wpływ przyjętego założenia na wyniki analizy.

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 niemedyceńskich.

W analizie BIA koszty terapii w kolejnych latach zależą między innymi od liczby podań leku w danym roku. W obliczeniach analizy przyjęto, że pacjent kwalifikujący się do terapii biologicznej w danym roku otrzyma maksymalną możliwą liczbę podań leku (odpowiada to sytuacji w której pacjenci są kwalifikowani do leczenia na początku roku). Powyższe podejście powoduje że koszt związany z lekiem może być przesunięty w czasie i łącznie zawyża koszt terapii biologicznej w analizowanym horyzoncie czasowym.

### 2.8.1. Leki biologiczne

#### Adalimumab

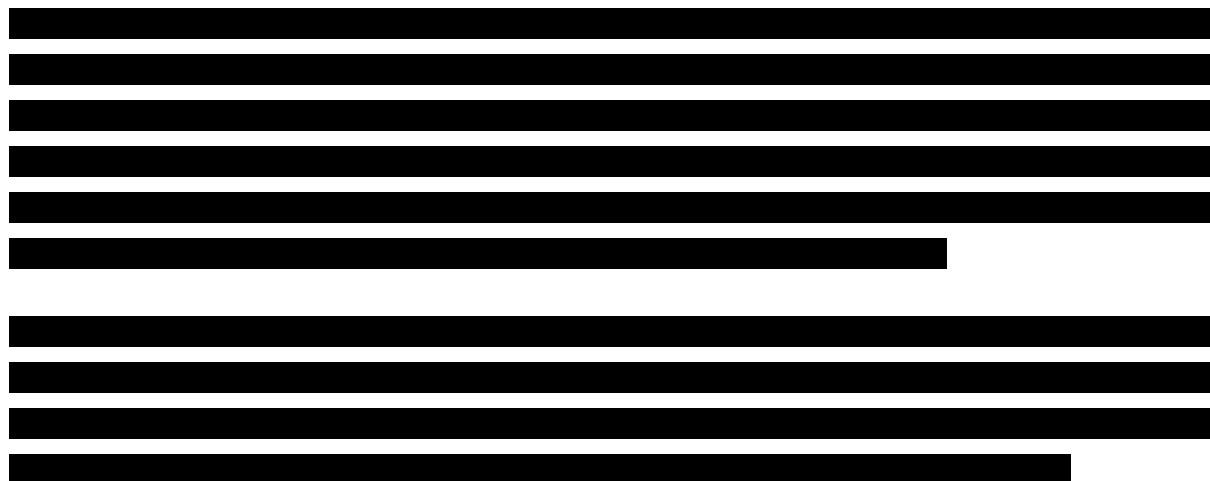


Szczegółową wycenę adalimumabu zgodną z aktualnym wykazem leków refundowanych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 11.  
Wycena adalimumabu na podstawie obwieszczenia Ministra Zdrowia aktualnego na dzień 1 lipca 2015 roku

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 content]

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 wskazań refundacyjnych adalimumabu w leczeniu łuszczycy plackowatej dla populacji dzieci i młodzieży 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.

### Etanercept

Ceny preparatów zawierających etanercept ustalono na podstawie obwieszczenia Ministra Zdrowia aktualnego na dzień 1 lipca 2015 roku [11]. Uwzględnione wartości przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 13.  
Ceny etanerceptu uwzględnione w analizie

Substancja czynna	Kod EAN leku	Nazwa, postać i dawka leku	UCZ [zł]	CHB [zł]	Limit [zł]
	5909990618255	Enbrel, roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce, 50 mg	3996,00	4195,80	4195,80
	5909990712755	Enbrel, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 50 mg	3996,00	4195,80	4195,80
<b>Etanercept</b>	5909990777938	Enbrel, proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 25 mg/ml	1998,00	2097,90	2097,90
	5909990880881 <sup>a</sup>	Enbrel, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań do stosowania u dzieci, 10 mg/ml	799,20	839,16	839,16



a) produkt ze wskazaniem do refundacji tylko w programie lekowym „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym”. Nie uwzględniony w wyznaczeniu średniego kosztu etanerceptu stosowanego w leczeniu łuszczycy plackowatej.

Dodatkowo w analizie określono koszt etanerceptu zgodne z aktualnym na dzień zakończenia prac nad analizą komunikatem DGL NFZ informującym o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych etanerceptu wykorzystanych w programach lekowych i chemioterapii w 2014 roku [23].

W ramach analizy wyznaczono średni koszt za 1 mg etanerceptu wykorzystując ceny urzędowe refundowanych preparatów (analiza podstawowa) i ich koszty zgodne z aktualnym komunikatem DGL NFZ (wariant D1) oraz dane sprzedażowe NFZ za 2014 rok. Uwzględniony w analizie koszty 1 mg etanerceptu przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 14.**  
Koszt 1 mg etanerceptu uwzględniony w analizie

Wariant analizy	Koszy 1 mg
Średni koszt 1 mg na podstawie obwieszczenia aktualnego na dzień 1 lipca 2015 roku	20,98 zł
Średni koszt 1 mg na podstawie aktualnego komunikatu DGL (wariant D1)	19,12 zł

### 2.8.2. Koszty podania leków

Zgodnie z treścią odpowiednich ChPL podanie adalimumabu i etanerceptu następuje w trybie ambulatoryjnym [6, 12]. W aktualnie obowiązującym programie lekowym dotyczącym leczenia pacjentów z łuszczycą podanie leku rozliczne jest wg procedury „Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu” o kodzie 5.08.07.0000004 – dotyczy to pacjentów dorosłych leczonych dostępnymi lekami biologicznymi oraz dzieci leczone etanerceptem. W analizie przyjęto, że koszt podania adalimumabu dzieciom i młodzieży również rozliczony będzie w ramach wyżej wymienionej procedury. Wycenę związaną z podaniem leku w trybie ambulatoryjnym w ramach programu lekowego określono na podstawie Zarządzenia 36/2015/DGL z dnia 10 lipca 2015 roku [14].

**Tabela 15.**  
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

### 2.8.3. Koszty monitorowania terapii

W aktualnie obowiązującym programie lekowym dotyczącym leczenia pacjentów z łuszczycą monitorowanie terapii rozliczne jest wg procedury „Diagnostyka w programie leczenia ciężkiej postaci

łuszczycy plackowatej” o kodzie 5.08.08.0000054 – dotyczy to pacjentów dorosłych leczonych dostępnymi lekami biologicznymi oraz dzieci leczone etanerceptem. W analizie przyjęto, że koszt monitorowania terapii adalimumabu dzieci i młodzieży również rozliczony będzie w ramach wyżej wymienionej procedury. Koszty związane z monitorowaniem terapii lekami biologicznymi w ramach programu lekowego uzyskano na podstawie Zarządzenia 36/2015/DGL z dnia 10 lipca 2015 roku [14]. Szczegółowe wartości przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 16.  
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

#### 2.8.4. Koszty kwalifikacji do terapii

W analizie założono, że każdorazowo w momencie włączenia pacjenta do programu leczenia łuszczycy plackowatej naliczany jest koszt kwalifikacji do programu. W analizie przyjęto, że koszt kwalifikacji do terapii adalimumabem dzieci i młodzieży wyceniony będzie zgodnie z procedurą stosowaną w aktualnie obowiązującym programie lekowym dotyczącym leczenia pacjentów z łuszczycą. Koszt ten uzyskano na podstawie Zarządzenia 36/2015/DGL z dnia 10 lipca 2015 roku [14].

Tabela 17.  
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

## 2.9. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w analizie BIA mogą podlegać zmianom w zależności od rozrzutu i niepewności oszacowań danych wejściowych. W związku z tym, przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości, zakładające zmienność następujących parametrów:

- wariant A: liczba pacjentów kwalifikujących się do leczenia biologicznego,
- wariant B: dawkowanie leków biologicznych (z/bez uwzględnienia rozkładu masy ciała pacjentów),
- wariant C: dawkowanie leków biologicznych (z *wastage* / bez *wastage*),
- wariant D: koszt ETA (wykaz / DGL),
- wariant E: uwzględnienie kosztów terapii wspomagającej po zakończeniu terapii biologicznej.

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 (Rozdz. 11.1). Ponadto, w załączonym arkuszu kalkulacyjnym istnieje możliwość wygenerowania wyników analizy przy uwzględnieniu dowolnych wartości uwzględnionych parametrów.

### 3. WYNIKI ANALIZY

Populację docelową analizy stanowią dzieci i młodzież w wieku 4–17 lat z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy plackowatej, spełniające kryteria nasilenia procesu łuszczycowego wyrażone jako: [REDAKTOWANE] oraz które nie mogą przyjmować z powodu braku skuteczności, przeciwwskazań lub działań niepożądanych terapii ogólnych w postaci metotreksatu lub cyklosporyny, lub fototerapii lub PUVA zgodnie z zapisami uzgodnionego programu lekowego.

W scenariuszu prognozowanym przyjęto, że adalimumab będzie finansowany w ramach nowego programu lekowego, zaś sposób finansowania etanerceptu w leczeniu łuszczycy plackowatej w Polsce nie ulegnie zmianie względem stanu aktualnego. Wyniki inkrementalne analizy przedstawiono w dwóch wariantach: przy uwzględnieniu i przy braku uwzględnienia umowy podziału ryzyka.

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki analizy opracowane z perspektywy płatnika publicznego. Wyniki z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów w przypadku współpłacenia za leki z uwagi na przewidziany sposób finansowania (program lekowy) są tożsame w wynikami z perspektywy płatnika publicznego.

#### 3.1.1. Scenariusz aktualny

Przewiduje się, że w scenariuszu aktualnym, w każdym roku (2016 oraz 2017) jedno dziecko rozpocznie terapię etanerceptem.

Tabela 18.  
Liczba pacjentów z populacji docelowej w latach 2016–2017 – scenariusz aktualny

Liczba pacjentów	2016	2017
ADA	0	0
ETA	1	1
Pacjenci leczeni biologicznie	1	1

#### 3.1.2. Scenariusz prognozowany

Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej w scenariuszu prognozowanym kwalifikujących się do terapii adalimumabem wynosi 2 osoby w każdym roku (2016 i 2017). Przewiduje się, że w scenariuszu prognozowanym, w każdym roku (2016 i 2017) jedno dziecko rozpocznie terapię etanerceptem. Łączna liczba pacjentów leczonych lekami biologicznymi w scenariuszu prognozowanym wynosi 3 osoby w roku 2016 oraz 5 osób w roku 2017.

Szczegółowe dane dotyczące liczebności populacji docelowej oraz pacjentów objętych leczeniem w przypadku wprowadzenia proponowanego programu lekowego dla adalimumabu przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 19).

**Tabela 19.**  
Liczba pacjentów z populacji docelowej w latach 2016–2017 – scenariusz prognozowany

Liczba pacjentów	Pacjenci kwalifikujący się do leczenia		Pacjenci leczeni <sup>a</sup>	
	2016	2017	2016	2017
ADA	2	2	2	4
ETA	1	1	1	1
<b>Pacjenci leczeni biologicznie</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>5</b>

a) Pacjenci leczeni w danym roku to tacy, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę leku

### 3.2. Wydatki w scenariuszu aktualnym

Przewidywane całkowite wydatki płatnika publicznego w scenariuszu aktualnym związane z finansowaniem terapii biologicznych wyniosą około 24,15 tys. zł w każdym roku analizy (2016 i 2017). W scenariuszu aktualnym nie są ponoszone koszty związane z finansowaniem terapii adalimumabem.

**Tabela 20.**  
Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz aktualny [tys. zł]

Kategoria	2016		2017	
	Wydatki ponoszone na leki biologiczne	Wydatki całkowite	Wydatki ponoszone na leki biologiczne	Wydatki całkowite
ADA	0	0	0	0
ETA	20,98	24,15	20,98	24,15
<b>Razem</b>	<b>20,98</b>	<b>24,15</b>	<b>20,98</b>	<b>24,15</b>

### 3.3. Wydatki 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 text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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


[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]


[Redacted text]

[Redacted text]




## 4. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

### 4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Uwzględnione w analizie leki biologiczne (adalimumab i etanercept) są aktualnie stosowane w leczeniu łuszczycy plackowatej (w ramach programu lekowego „Leczenie ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10: L40.0)”). Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku ich podawania w łuszczycy, monitorowania terapii oraz leczenia działań niepożądanych nie zmienią się w przypadku rozszerzenia wskazań refundacyjnych adalimumabu o populację dzieci i młodzieży w wieku 4–17 lat. W związku z tym ośrodki aktualnie prowadzące leczenie biologiczne łuszczycy plackowatej będą w stanie prowadzić ją również po zmianie warunków refundacyjnych dla adalimumabu.

Podjęcie decyzji o rozszerzeniu finansowania ze środków publicznych adalimumabu w leczeniu łuszczycy plackowatej dzieci i młodzieży 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 rozszerzeniu wskazań refundacyjnych adalimumabu o populację dzieci i młodzieży zwiększyłoby spektrum terapeutyczne pacjentom z populacji docelowej. Ze względów etycznych i społecznych (poprawa równości dostępu do świadczeń) należy rozważyć finansowanie adalimumabu w ramach programu lekowego u dzieci i młodzieży z ciężką postacią łuszczycy.

**Tabela 27.**  
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?	
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 ograniczonymi 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 leku</b>	Zbliżona do alternatywnych technologii.
<b>Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu leku</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 I WNIOSKI

Przewiduje się, że w scenariuszu aktualnym i prognozowanym, w każdym roku (2016 i 2017) jedno dziecko rozpocznie terapię etanerceptem. Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej w scenariuszu prognozowanym kwalifikujących się do terapii adalimumabem wynosi 2 osoby w każdym roku (2016 i 2017).

Przewidywane całkowite wydatki płatnika publicznego w scenariuszu aktualnym związane z finansowaniem terapii biologicznych wyniosą około 24,15 tys. zł w każdym roku analizy (2016 i 2017).

[Redacted text block]

Zgodnie z przeprowadzoną analizą wrażliwości największy wpływ na wyniki analizy [Redacted] mają założenia dotyczące liczby pacjentów pediatrycznych kwalifikujących się do terapii biologicznej (wariant A). Wariant A2 i A3 stanowią odpowiednio minimalny i maksymalny wariant analizy.

Podjęcie pozytywnej decyzji o podjęciu finansowania ze środków publicznych proponowanego programu lekowego dla adalimumabu w leczeniu umiarkowanej lub ciężkiej łuszczycy plackowatej w populacji pediatrycznej [Redacted]

[Redacted text block]

## 6. DYSKUSJA

Wskazania rejestracyjne leków biologicznych uwzględnionych w analizie (adalimumab oraz etanercept) obejmują pacjentów pediatrycznych z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy plackowatej, które nie mogą przyjmować z powodu braku skuteczności, przeciwwskazań lub działań niepożądanych terapii ogólnych w postaci metotreksatu lub cyklosporyny, lub fototerapii lub PUVA zgodnie z zapisami uzgodnionego programu lekowego. W zapisach odpowiednich charakterystyk produktu leczniczego [6, 12] nie określono jednak definicji ciężkiej postaci łuszczycy. Podobnie wytyczne postępowania w łuszczycy nie są zbieżne w zakresie wyboru stopnia zaawansowania choroby wymaganego do podjęcia leczenia biologicznego. [REDACTED]

[REDACTED] Aktualnie przyjęte kryteria kwalifikacji pacjentów pediatrycznych do PL, zdefiniowane jako PASI>18, DLQI>10 oraz BSA >10%, są bardzo restrykcyjne, przez co wykluczają możliwość podjęcia leczenia biologicznego u części chorych z ciężkim nasileniem choroby. wydaje się zasadne złagodzenie kryteriów umożliwiających wdrożenie terapii biologicznej, zaś ostateczna decyzja dotycząca sposobu leczenia powinna pozostawać w gestii lekarza oceniającego nasilenie choroby w sposób indywidualny u każdego pacjenta. Proponowany program lekowy pozwoli na podjęcie leczenia alternatywną technologią o udowodnionej skuteczności wśród populacji pediatrycznej z nietolerancją/przeciwwskazaniami do terapii etanerceptem, [REDACTED] oraz wydłużenie czasu trwania terapii tego typu w przypadku uzyskania, a następnie utrzymania adekwatnej odpowiedzi na leczenie.

Liczbę dzieci z populacji docelowej u których stosowane będzie leczenie biologiczne określono na podstawie dostępnych informacji dotyczących prawdopodobnej aktualnej liczby leczonych dzieci oraz oszacowanej liczby dzieci kwalifikującej się do terapii biologicznej. Z dostępnych źródeł wynika, że w poprzednich latach etanerceptem leczonych było 2–4 pacjentów pediatrycznych, zaś informacje uzyskane od Zamawiającego wskazują, iż aktualnie jedno dziecko z łuszczycą leczone jest biologicznie. Z kolei oszacowana w niniejszej analizie na podstawie danych epidemiologicznych liczba pacjentów pediatrycznych kwalifikujących się do leczenia biologicznego wynosi około 66 pacjentów co znacznie przewyższa rzeczywistą liczbę dzieci leczonych w Polsce. Tak niskie rozpowszechnienie leku biologicznego (etanerceptu) w populacji docelowej pozwala wnioskować, iż objęcie refundacją adalimumabu w populacji pediatrycznej, [REDACTED] najpewniej nie wpłynie w znaczący sposób na zwiększenie liczby dzieci i młodzieży leczonych biologicznie. Stąd w analizie założono, że w przypadku podjęcia decyzji

refundacyjnej adalimumabu do leczenia tym preparatem kwalifikować będzie się dwóch pacjentów rocznie.

Z uwagi na niewielką prognozowaną liczbę dzieci leczonych biologicznie w obliczeniach analizy przyjęto kilka założeń upraszczających związanych z przebiegiem leczenia z zastosowaniem poszczególnych leków biologicznych. Założono, że pacjenci leczeni są przez maksymalny czas określony w programie lekowym (2 lata adalimumabem wg projektu programu lekowego oraz 24 tygodnie etanerceptem wg aktualnego programu lekowego) i nie uwzględniono możliwości przerywania terapii związanej z brakiem odpowiedzi na leczenie. Dodatkowo założono, że pacjent kwalifikujący się do terapii biologicznej w danym roku otrzyma maksymalną możliwą liczbę podań leku (odpowiada to sytuacji w której pacjenci są kwalifikowani do leczenia na początku roku). Przyjęte założenia skutkują zawyżeniem kosztu terapii biologicznej w analizowanym horyzoncie czasowym.

Łuszczyca jest chorobą przewlekłą, z naprzemiennymi okresami nawrotów i remisji. Powoduje ona ograniczenie sprawności fizycznej i funkcjonowania chorych w podobnym stopniu jak w przypadku chorób stawów, cukrzycy, nadciśnienia tętniczego, chorób serca czy depresji. Pacjenci z łuszcycą ze względu na zewnętrzny obraz choroby są też często wycofani społecznie. Ciężkie postaci łuszczycy mogą prowadzić do zwyrodnienia stawów i w konsekwencji do kalectwa chorego. Jednocześnie gwarancja dostępu do skutecznego leczenia umożliwia powrót do normalnego funkcjonowania. Nowoczesne leczenie pozwala również zapobiec powikłaniom i chorobom współistniejącym łuszcycy, w tym poważnym chorobom układowym, co jest szczególnie ważne w przypadku populacji pediatrycznej. W kontekście wpływu choroby na życie pacjentów z populacji docelowej, u których leki standardowo stosowane w leczeniu łuszczycy nie przynoszą już korzyści, finansowanie terapii lekami biologicznymi, wydaje się być uzasadnione ze względów etycznych i społecznych, a wyniki niniejszej analizy potwierdzają również akceptowalne obciążenie ekonomiczne tego rozwiązania. Refundacja adalimumabu w ocenianym wskazaniu wydaje się być zasadna również w kontekście aktualnego finansowania tego leku w szeregu państw europejskich.

## 7. OGRANICZENIA

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

- [Redacted list item]

## 8. BIBLIOGRAFIA

1. Wojciechowski P, Małowicka M, Mucha E, i in. Analiza kliniczna z elementami analizy problemu decyzyjnego. Adalimumab w leczeniu dzieci z ciężką postacią łuszczycy plackowatej. HTA Consulting 2015.
2. Analiza weryfikacyjna AOTMiT do wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Enbrel (etanercept) w ramach programu lekowego: „Leczenie ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej etanerceptem”.  
[http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia\\_mz/2012/102/AWA/102\\_AWA\\_OT\\_4351\\_23\\_ENBREL\\_2013.01.18.pdf](http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2012/102/AWA/102_AWA_OT_4351_23_ENBREL_2013.01.18.pdf).
3. Analiza weryfikacyjna AOTMiT do wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Remsima (infliksymb) w ramach programu lekowego: „Leczenie infliksymbem 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\\_luszczycza\\_plackowata\\_2015.03.13.pdf](http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2015/009/AWA/009_AWA_OT-4351-4_REMSIMA_luszczycza_plackowata_2015.03.13.pdf).
4. 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).
5. Żerda I, Lembas A, Nieszczyński G. Analiza wpływu na budżet. Adalimumab w porównaniu z innymi lekami biologicznymi w leczeniu chorych na łuszczycę. HTA Consulting 2015.
6. Charakterystyka produktu leczniczego - Humira (adalimumab).  
[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).
7. Humira. Procedural steps taken and scientific information after the authorisation.  
[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Procedural\\_steps\\_taken\\_and\\_scientific\\_information\\_after\\_authorisation/human/000481/WC500050869.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Procedural_steps_taken_and_scientific_information_after_authorisation/human/000481/WC500050869.pdf).
8. GUS - Główny Urząd Statystyczny. <http://www.stat.gov.pl/gus> (6.6.2012)h).
9. Matusiewicz D, Koerber A, Schadendorf D, i in. Childhood Psoriasis-An Analysis of German Health Insurance Data. *Pediatric Dermatology*. 2014;j; 31(1):8–13.
10. Augustin M, Reich K, Glaeske G, i in. Drug supply for children with psoriasis in Germany: Drug treatment in juvenile psoriasis. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2013;j; 11(8):751–755.
11. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 24 czerwca 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2015 r. <http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia>.
12. Charakterystyka produktu leczniczego - Enbrel (etanercept).  
[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).
13. 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>.
14. Zarządzenie NR 36/2015/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 lipca 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/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-362015dgl,6387.html>.
15. 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)o).
16. *Agencja Oceny Technologii Medycznych. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA)*. Warszawa 2009p.
17. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. <http://isap.sejm.gov.pl/Download?id=WDU20111220696&type=2>.
18. Papp K, Thaci D, Landells I, i in. Study Design and Baseline Characteristics from a Phase 3, Randomized, Double-Blind Study of Adalimumab versus Methotrexate Treatment in Pediatric Patients with Chronic Plaque Psoriasis. 4th Congress of the Psoriasis International Network in Paris.
19. Paller AS, Siegfried EC, Langley RG, i in. Etanercept treatment for children and adolescents with plaque psoriasis. *The New England Journal of Medicine*. 2008;s; 358(3):241–251.

20. Pochopień M, Żerda I, Lembas A. Analiza ekonomiczna. Adalimumab w leczeniu dzieci z ciężką postacią łuszczycy plackowatej. HTA Consulting 2015.
21. Zarządzenie Nr 59/201/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 października 2011 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie terapeutyczne programy zdrowotne. <http://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-592011dgl,4622.html>.
22. 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>.
23. Interaktywne Kompendium Analiz Refundacyjnych z Prognozowaniem (IKAR Pro). <http://ikarpro.pl/>.
24. Reich A, Szepietowski J. Postępowanie z chorymi na łuszczycę: ocena postaw i zachowań lekarzy oddziałów dermatologicznych w codziennej praktyce lekarskiej. *Dermatologia Kliniczna*. 2011;x; 2(13):57–68.
25. Indeks ATC/DDD. WHO. [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/) (2.2.2010)y).
26. Zarządzenie Nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna. <http://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-792014dsoz,6342.html>.
27. Gelfand JM, Weinstein R, Porter SB et al. Prevalence and Treatment of Psoriasis in the United Kingdom. A Population-Based Study. *Arch Dermatol*. 2005;aa; (141):1537–1541.
28. Seminara 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;ab; 164(3):602–609.
29. Augustin M, Glaeske G, Radtke MA, i in. Epidemiology and comorbidity of psoriasis in children. *British Journal of Dermatology*. 2010;ac; 162(3):633–636.
30. Cantarutti A, Donà D, Visentin F, i in. Epidemiology of Frequently Occurring Skin Diseases in Italian Children from 2006 to 2012: A Retrospective, Population-Based Study. *Pediatric Dermatology*. 2015;ad;n/a–n/a.
31. Ferrándiz C, Bordas X, García-Patos V, i in. Prevalence of psoriasis in Spain (Epiderma Project: phase I). *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*. 2001;ae; 15(1):20–23.
32. De Jager MEA, Van de Kerkhof PCM, De Jong EMGJ, i in. Epidemiology and prescribed treatments in childhood psoriasis: a survey among medical professionals. *The Journal of Dermatological Treatment*. 2009;af; 20(5):254–258.
33. Lysell J, Tessma M, Nikamo P, i in. Clinical characterisation at onset of childhood psoriasis - a cross sectional study in Sweden. *Acta Dermato-Venereologica*. 2015;ag; 95(4):457–461.
34. Chiam LYT, de Jager MEA, Giam YC, i in. Juvenile psoriasis in European and Asian children: similarities and differences. *The British Journal of Dermatology*. 2011;ah; 164(5):1101–1103.
35. Matusiewicz D, Körber A, Schadendorf D, i in. Psoriasis im Kindes- und Jugendalter: Eine bundesweite Ärztebefragung zur Versorgungssituation in Deutschland. *Der Hautarzt*. 2012;ai; 63(10):801–807.
36. Gånemo A, Wahlgren C-F, Svensson Å. Quality of life and clinical features in Swedish children with psoriasis. *Pediatric Dermatology*. 2011;aj; 28(4):375–379.
37. Morris A, Rogers M, Fischer G, i in. Childhood psoriasis: a clinical review of 1262 cases. *Pediatric Dermatology*. 2001;ak; 18(3):188–198.
38. Oostveen AM, de Jager MEA, van de Kerkhof PCM, i in. The influence of treatments in daily clinical practice on the Children's Dermatology Life Quality Index in juvenile psoriasis: a longitudinal study from the Child-CAPTURE patient registry. *The British Journal of Dermatology*. 2012;al; 167(1):145–149.



## 9. SPIS ELEMENTÓW

### 9.1. Spis tabel

Elementy poniżej formatowane są style Spis ilustracji.

Tabela 1.	Liczba pacjentów z łuszczycą plackowatą, u których wnioskowana technologia jest aktualnie stosowana lub u których może zostać zastosowana oraz aktualna liczebność populacji docelowej .....	12
Tabela 2.	Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2015 roku na leczenie biologiczne .....	12
Tabela 3.	Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie .....	15
Tabela 4.	Prognozowana liczebność populacji docelowej w kolejnych latach analizy.....	19
Tabela 5.	Prognozowana liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów z łuszczycą plackowatą, u których wnioskowana technologia może być stosowana – wartości w kolejnych latach analizy .....	19
Tabela 6.	Liczba dzieci rozpoczynających leczenie biologiczne w latach 2016–2017.....	20
Tabela 7.	Liczba dzieci rozpoczynających leczenie biologiczne w latach 2016–2017 – analiza wrażliwości.....	20
Tabela 8.	Dawkowanie leków biologicznych u dzieci i młodzieży.....	21
Tabela 9.	Wielkość dawki leku na podanie.....	21
Tabela 10.	Częstość podania leków biologicznych u dzieci i młodzieży.....	22
Tabela 11.	Wycena adalimumabu na podstawie obwieszczenia Ministra Zdrowia aktualnego na dzień 1 lipca 2015 roku.....	23
Tabela 12.	Cena jednostkowa adalimumabu – wartości zastosowane w obliczeniach .....	24
Tabela 13.	Ceny etanerceptu uwzględnione w analizie.....	24
Tabela 14.	Koszt 1 mg etanerceptu uwzględniony w analizie .....	25
Tabela 15.	Koszty podania leków.....	25
Tabela 16.	Koszty monitorowania terapii.....	26
Tabela 17.	Koszt kwalifikacji do programu lekowego .....	26
Tabela 18.	Liczba pacjentów z populacji docelowej w latach 2016–2017 – scenariusz aktualny.....	28
Tabela 19.	Liczba pacjentów z populacji docelowej w latach 2016–2017 – scenariusz prognozowany .....	29
Tabela 20.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz aktualny [tys. zł].....	29
Tabela 21.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz prognozowany, z uwzględnieniem RSS [tys. zł].....	30
Tabela 22.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz prognozowany, bez uwzględnienia RSS [tys. zł].....	30
Tabela 23.	Wydatki inkrementalne płatnika publicznego – analiza podstawowa, z uwzględnieniem RSS [tys. zł].....	31
Tabela 24.	Wydatki inkrementalne płatnika publicznego – analiza podstawowa, bez uwzględnienia RSS [tys. zł].....	31
Tabela 25.	Podsumowanie wyników analizy – populacja docelowa.....	32
Tabela 26.	Podsumowanie wyników analizy – wydatki płatnika [tys. zł].....	32
Tabela 27.	Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu adalimumabu ze środków publicznych.....	33
Tabela 28.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy wpływu na budżet.....	43
Tabela 29.	Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości .....	45
Tabela 30.	Całkowite wydatki płatnika [tys. zł] – analiza wrażliwości, scenariusz prognozowany, przy uwzględnieniu umowy podziału ryzyka .....	46
Tabela 31.	Inkrementalne wydatki płatnika [tys. zł] – analiza wrażliwości, przy uwzględnieniu umowy podziału ryzyka .....	46

Tabela 32.	Całkowite wydatki płatnika [tys. zł] – analiza wrażliwości, scenariusz prognozowany, przy braku uwzględnienia umowy podziału ryzyka.....	47
Tabela 33.	Inkrementalne wydatki płatnika [tys. zł] – analiza wrażliwości, przy braku uwzględnienia umowy podziału ryzyka .....	47
Tabela 34.	Charakterystyka interwencji dla leczenia metotreksatem .....	48
Tabela 35.	Charakterystyka interwencji dla leczenia metotreksatem .....	49
Tabela 36.	Koszty monitorowania terapii wspomagającej.....	49
Tabela 37.	Strategia wyszukiwania badań epidemiologicznych dotyczących epidemiologii łuszczycy u dzieci oraz pozostałych parametrów uwzględnionych w szacowaniu liczebności populacji docelowej w bazie MEDLINE .....	50
Tabela 38.	Populacja Polski (w wieku poniżej 18 lat) w latach 2016-2017 .....	51
Tabela 39.	Chorobowość łuszczycy z podziałem na grupy wiekowe w badaniach Augustin 2010 i Matusiewicz 2014.....	52
Tabela 40.	Chorobowość łuszczycy z podziałem na grupy wiekowe – pozostałe badania.....	52
Tabela 41.	Średni odsetek chorych na łuszczycę wśród dzieci w Polsce.....	54
Tabela 42.	Dane dotyczące terapii stosowanych u dzieci z łuszczycą na podstawie badania Matusiewicz 2014.....	54
Tabela 43.	Odsetek pacjentów leczonych biologicznie na podstawie badań Augustin 2013 i Matusiewicz 2014.....	55
Tabela 44.	Liczba dzieci kwalifikujących się do leczenia biologicznego.....	55
Tabela 45.	Częstość występowania łuszczycy plackowatej wśród pacjentów z łuszczycą w badaniach uwzględnionych w analizie .....	56
Tabela 46.	Badani dotyczące zaawansowania choroby wśród dzieci z łuszczycą .....	57
Tabela 47.	Prognoza liczebności populacji docelowej w Polsce w latach 2016-2017 .....	58

## 9.2. Spis rysunków

Rysunek 1.	Schemat kalkulacji liczebności populacji docelowej .....	18
------------	--	----

## 10. MINIMALNE WYMAGANIA

Tabela 28.

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 (rozd. 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. 3.1.2
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. 3.2
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. 3.3
6. oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...)	Rozdz. 3.4
7. minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...)	Rozdz. 11.1.3
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
<b>§ 6.2</b>	
Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdz. 2.4

Wymaganie	Rozdział	
<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.	Rozdz. 2.6, 11.1	
<b>§ 6.4</b>		
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	1. z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	Rozdz. 3.3.1, 3.4.1
	2. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	Rozdz. 3.3.2, 3.4.2
<b>§ 6.5</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	
<b>§ 6.6</b>		
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy	Nie dotyczy	
<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. 8	
2. wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.		

## 11. ANEKS

### 11.1. Analiza wrażliwości

W analizie wrażliwości przedstawiono, w jakim zakresie mogą się zmieniać wydatki płatnika i pacjentów, 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 29.**  
Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości

Parametr	Wariant	Wartość parametru w kolejnych latach		Uzasadnienie
		2016	2017	
Liczba pacjentów kwalifikujących się do terapii biologicznej	Wariant A0	ADA: 2 ETA aktualny: 1 ETA prognozowany: 1	ADA: 2 ETA aktualny: 1 ETA prognozowany: 1	Rozdział 2.6
	Wariant A1	ADA: 2 ETA aktualny: 0 ETA prognozowany: 0	ADA: 2 ETA aktualny: 0 ETA prognozowany: 0	
	Wariant A2	ADA: 1 ETA aktualny: 2 ETA prognozowany: 1	ADA: 1 ETA aktualny: 2 ETA prognozowany: 1	
	Wariant A3	ADA: 4 ETA aktualny: 2 ETA prognozowany: 2	ADA: 4 ETA aktualny: 2 ETA prognozowany: 2	
Dawkowanie leków biologicznych	Wariant B0	Z uwzględnieniem rozkładu masy ciała		Rozdział 2.7
	Wariant B1	Bez uwzględnienia rozkładu masy ciała		
Dawkowanie leków biologicznych	Wariant C0	Bez uwzględnienia <i>wastage</i>		Rozdział 2.7
	Wariant C1	Z uwzględnieniem <i>wastage</i>		
Koszt jednostkowy etanerceptu	Wariant D0	Na podstawie aktualnego obwieszczenia		Rozdział 2.8.1
	Wariant D1	Na podstawie komunikatu DGL NFZ		
Koszt terapii wspomagającej	Wariant E0	Brak uwzględnienia terapii wspomagającej		Rozdział 1.5, 2.3
	Wariant E1	Uwzględnienie terapii wspomagającej (koszt metotreksatu z perspektywy płatnika publicznego)		
	Wariant E2	Uwzględnienie terapii wspomagającej (koszt metotreksatu z perspektywy płatnika publicznego i pacjentów)		

Poniżej przedstawiono wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości.

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[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 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 text block]

[Redacted text block]



## 11.2. Koszty terapii wspomagającej

Z uwagi na brak ścisłych wytycznych dotyczących standardowego sposobu postępowania u pacjentów z łuszczycą plackowatą po zakończeniu leczenia biologicznego, 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 [24]. Wyniki przedstawionej analizy 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 [25] dawka dobową metotreksatu wynosi 2,5 mg.

**Tabela 34.**  
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 lipca 2015 r. [11] 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. W analizie wrażliwości przedstawiono oddzielnie wyniki dla perspektywy płatnika publicznego (wariant E1) oraz płatnika publicznego i pacjentów (wariant E2). W poniższej tabeli przedstawiono koszt 1 DDD metotreksatu uwzględniony w analizie.



**Tabela 35.**  
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

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

W analizie uwzględniono koszt monitorowania terapii wspomagającej przyjmując, że koszt wizyty kontrolnej równy jest wycenie świadczenia specjalistycznego 1-go typu. Koszty związane z monitorowaniem terapii wspomagającej uzyskano na podstawie Zarządzenia 79/2014/DGL z dnia 5 grudnia 2014 roku [26]. Zgodnie z zaleceniami terapię metotreksatem należy prowadzić ze szczególną ostrożnością, w związku z powyższym w analizie przyjęto, że monitorowanie przebiegu terapii wspomagającej odbywa się raz w miesiącu. Wartości uwzględnione w niniejszej analizie przedstawiono w poniższej tabeli.

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 36.**  
Koszty monitorowania terapii wspomagającej

Świadczenie	Liczba punktów NFZ (cena 1 punktu = 10 zł)	Liczba wizyt w miesiącu	Wycena świadczenia (koszt roczny [zł])
Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	3,5	1	420,00

## 11.3. Populacja docelowa

W ramach analizy wpływu na budżet populację docelową zdefiniowano jako pacjentów z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy plackowatej [REDACTED] w wieku od 4 do 17 lat, które nie mogą przyjmować z powodu braku skuteczności, przeciwwskazań lub działań niepożądanych terapii ogólnych w postaci metotreksatu lub cyklosporyny, lub fototerapii lub PUVA zgodnie z zapisami uzgodnionego programu lekowego.

### 11.3.1. Źródła danych

Poniżej przedstawiono źródła danych służących oszacowaniu liczebności populacji docelowej.

## Główny Urząd Statystyczny (GUS)

Na stronie internetowej GUS [8] 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). 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. Szczegółową strategię oraz wyniki przeprowadzonego przeszukania przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 37.**  
**Strategia wyszukiwania badań epidemiologicznych dotyczących epidemiologii łuszczycy u dzieci oraz pozostałych parametrów uwzględnionych w szacowaniu liczebności populacji docelowej w bazie MEDLINE**

Lp.	Zapytanie / słowo klucz	Wynik
#6	#1 AND #2 AND (#3 OR #4) AND #5	711
#5	juvenile OR child* OR pediatrics OR infants OR adolescent* OR paediatric	3 486 506
#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	2713657
#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	4192766
#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	3263930
#1	psoriasis OR psoriases OR psoriatic OR psoria*	39 849
<b>Data przeszukania: 4 maja 2015 roku</b>		

## 11.3.2. Analiza danych

### 11.3.2.1. Polskie dane demograficzne

Na podstawie danych GUS [8] dotyczących prognozowanej liczby ludności Polski na lata 2014–2050 oszacowanych przy uwzględnieniu przewidywanych trendów zmian w przebiegu procesów demograficznych (płodność i umieralność) oraz kierunków i rozmiarów ruchów migracyjnych przyjęto prognozowaną liczebność populacji Polski w wieku 4–17 lat w kolejnych latach 2016–2017. Przyjęte

wartości przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 38). Szczegółowe dane dotyczące liczebności populacji Polski z uwzględnieniem podziału na grupy wiekowe znajdują się w pliku obliczeniowym analizy.

**Tabela 38.**  
**Populacja Polski (w wieku poniżej 18 lat) w latach 2016-2017**

Rok	2016	2017
0	348 661	345 874
1	354 567	349 621
2	361 645	355 300
3	362 135	362 129
4	390 002	362 414
5	397 383	390 100
6	414 851	397 345
7	433 681	414 705
8	431 405	433 453
9	403 437	431 142
10	382 945	403 181
11	368 655	382 693
12	356 896	368 421
13	350 635	356 684
14	354 106	350 442
15	366 569	353 921
16	376 633	366 380
17	379 733	376 428
<b>Populacja Polski (4–17 lat)</b>	<b>5 406 931</b>	<b>5 387 309</b>

### 11.3.2.2. 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 (wykorzystana strategia przeszukania została przedstawiona w Tabela 37) oraz niesystematycznego przeszukania zasobów Internetu. Uwzględniono badania, w których przedstawiono dane dotyczące chorobowości w poszczególnych grupach wiekowych.

Odnaleziono 7 badań, w których raportowano dane na temat chorobowości łuszczycy w populacji dzieci w podziale na grupy wiekowe. W badaniach Gelfand 2005 [27] oraz Seminara 2011 [28] przedstawiono dane na temat chorobowości łuszczycy w Wielkiej Brytanii (UK), w badaniach Augustin 2010 [29] oraz Matusiewicz 2014 [9] na temat chorobowości łuszczycy w Niemczech,

badanie Cantarutti 2015 [30] przeprowadzono w populacji Włoch, Ferrandiz 2001 [31] w Hiszpani zaś de Jager 2009 [32] w Holandii. W poniższych tabelach przedstawiono dane z odnalezionych badań.

**Tabela 39.**  
Chorobowość łuszczycy z podziałem na grupy wiekowe w badaniach Augustin 2010 i Matusiewicz 2014

Badanie	Wiek										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Augustin 2010	0,12%	0,22%	0,24%	0,20%	0,30%	0,40%	0,41%	0,56%	0,55%	0,56%	
Matusiewicz 2014	0,03%	0,09%	0,10%	0,10%	0,17%	0,15%	0,20%	0,23%	0,34%	0,33%	
-	10	11	12	13	14	15	16	17	18	0–17	
Augustin 2010	0,79%	0,72%	0,83%	1,00%	1,04%	1,22%	1,12%	1,17%	1,24%	<b>0,71%</b>	
Matusiewicz 2014	0,36%	0,38%	0,45%	0,52%	0,53%	0,60%	0,63%	0,76%	0,82%	<b>0,40%</b>	

**Tabela 40.**  
Chorobowość łuszczycy z podziałem na grupy wiekowe – pozostałe badania

Badanie	Grupa wiekowa	Liczba osób	Liczba osób z łuszczycą	Chorobowość	Chorobowość dzieci
Gelfand 2005	0–9	x	x	0,55%	0,95% <sup>b</sup>
	10–19			1,37%	
Seminar 2011	0–10	465 482	411	0,09%	0,40%
	11–19	794 782	4 663	0,59%	
Cantarutti 2015	1–4	x	x	0,07% <sup>c</sup>	0,22% <sup>b</sup>
	5–9			0,24% <sup>c</sup>	
	10–13			0,39% <sup>c</sup>	
Ferrandiz 2001	0–11	1327	5	0,38%	0,61%
	12–20	1782	14	0,79%	
De Jager 2009	0–11	x	x	0,37%	0,66% <sup>b</sup>
	12–19			1,09%	

b) obliczenia własne, średnia ważona liczebnością dzieci w Polsce na podstawie danych GUS

c) dane przedstawione w formie wykresu – na potrzeby niniejszej analizy zostały sczytane za pomocą programu xyExtract wersja 4.1 (2008)

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 populacji dzieci w wieku 0–19 lat wyniosła 0,95%.

Do badania Seminar 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 Seminar 2011 szacuje się, iż około 50% praktyk lekarskich

zarejestrowanych w bazie THIN zarejestrowanych jest również w bazie GPRD. Oszacowana średnia chorobowość łuszczycy wśród dzieci (0–19 lat) w badaniu Seminara 2011 wyniosła około 0,4% i jest niższa 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 dzieci wyniosła 0,71%. Badanie Matusiewicz 2014, również przeprowadzone w Niemczech, objęło około 6,7 mln osób ubezpieczonych w ramach obowiązkowego ubezpieczenia zdrowotnego. Zgodnie z wynikami badania w 2007 roku chorobowość wśród dzieci w wieku 0–18 lat wyniosła 0,40%. Ze względu na fakt, że badanie Matusiewicz 2014 przedstawia aktualniejsze dane (za rok 2007), które są zbieżne z chorobowością raportowaną w odnalezionym badaniu Augustin 2013 [10] (0,45%, badanie będące aktualizacją badania Augustin 2010, nieuwzględnione w obliczeniach ze względu na fakt iż nie przedstawiało chorobowości w podziale na grupy wiekowe), w analizie nie wykorzystano danych z badania Augustin 2010.

W badaniu Cantarutti 2015 określono chorobowość w grupie pacjentów do 14 roku życia, w związku z powyższym wyników tego badania nie wykorzystano w obliczeniach analizy. Badanie Ferrandiz 2001, przeprowadzone w formie ankiet telefonicznych, miało na celu określenie chorobowości łuszczycy w populacji ogólnej Hiszpanii. W badaniu wzięło udział 12 938 osób w tym 3109 dzieci w wieku poniżej 19 lat. Łącznie w grupie dzieci zidentyfikowano 19 przypadków łuszczycy co oznacza że chorobowość wyniosła 0,61%. Należy jednak podkreślić, że przeprowadzone badanie opierało się na przypadkach łuszczycy zgłaszanych przez respondentów badania, możliwe że nie wszyscy byli świadomi swojej choroby. Z drugiej strony niektóre objawy choroby wymienione przez ankietera mogły zostać błędnie zidentyfikowane przez respondenta jako choroba. W związku z powyższymi ograniczeniami, badania Ferrandiz 2001 nie uwzględniono w obliczeniach analizy. Niemniej jednak oszacowana w badaniu chorobowość jest zbieżna z wartościami uzyskanymi w innych badaniach. Celem badania de Jager 2009 była ocena epidemiologii łuszczycy wśród dzieci leczonych przez lekarzy pediatrów oraz dermatologów w Holandii. W badaniu wzięło udział 39 lekarzy pediatrów oraz 34 dermatologów. Oszacowana średnia chorobowość łuszczycy wśród dzieci (0–19 lat) wyniosła około 0,66% i jest nieznacznie wyższa od wyników innych odnalezionych badań.

Jak wynika z zaprezentowanych danych, chorobowość łuszczycy wyznaczona na podstawie najnowszych danych z Niemiec i Wielkiej Brytanii są zbieżne (ok. 0,40%). W analizie wykorzystano dane z badania Matusiewicz 2014 ze względu na fakt, że raportowano w nim chorobowość dla każdego wieku a nie jedynie w przedziałach wiekowych.

Liczbę dzieci z łuszczycą w Polsce wyznaczono kompilując dane GUS dotyczące prognozy ludności oraz dane epidemiologiczne. W Tabeli 68 przedstawiono skumulowane dane dotyczące

chorobowości łuszczycy w populacji dzieci w Polsce oszacowane na podstawie danych z badania Matusiewicz 2014.

**Tabela 41.**  
**Średni odsetek chorych na łuszczycę wśród dzieci w Polsce**

Parametr	2016	2017
Chorobowość łuszczycy w Polsce	0,396%	0,397%

### 11.3.2.3. Odsetek pacjentów kwalifikujących się do terapii biologicznej

W celu odnalezienia danych dotyczących odsetka dzieci i młodzieży chorych na łuszczycę stosujących leki biologiczne wykorzystano dane z badań odnalezionych w ramach przeszukania bazy MEDLINE oraz niesystematycznego przeszukania zasobów Internetu.

Odsetek pacjentów kwalifikujących się do terapii biologicznej wyznaczono w oparciu o dane zaczerpnięte z dwóch niemieckich badań (Augustin 2013 [10] oraz Matusiewicz 2014 [9]), w których analizowano rodzaje stosowanych terapii wśród dzieci i młodzieży z łuszczycą. W obu badaniach przeanalizowano dane dotyczące dzieci i młodzieży ubezpieczonych w ramach obowiązkowego ubezpieczenia zdrowotnego w Niemczech. Wyodrębniono populację dzieci, u których stwierdzono rozpoznanie kliniczne łuszczycy (kod ICD-10: L40.x). Na podstawie kodów ATC porządkujących produkty wykorzystywane w medycynie określono liczbę dzieci stosujących leki biologiczne.

W badaniu Augustin 2013 zidentyfikowano 1313 dzieci z rozpoznaniem łuszczycy, spośród nich 49,6% (651 osób) otrzymało jakiegokolwiek leki (do leczenia miejscowego, klasyczne leki systemowe lub leki biologiczne). W badanej grupie jedynym stosowanym lekiem biologicznym był etanercept, który przepisany był dwóm pacjentom (Tabela 43). W badaniu Matusiewicz 2014 łuszczycę rozpoznano u 4449 osób w wieku poniżej 18. roku życia. Łącznie 2141 dzieciom (48,1%) podano leki na łuszczycę (kortykosteroidy z grupy leków D07, leki przeciwluszczycowe do stosowania zewnętrznego z grupy D05, preparaty keratolityczne i działające ochronnie z grupy D02 lub leki immunosupresyjne z grupy L04). Spośród leków biologicznych stosowane były: etanercept, adalimumab i infliksymab, których łączny udział w grupie wszystkich leków wyniósł 0,74%. Szczegółowe wartości z badania Matusiewicz 2014 przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 42).

**Tabela 42.**  
**Dane dotyczące terapii stosowanych u dzieci z łuszczycą na podstawie badania Matusiewicz 2014**

Parametr	Wartość			
Liczba dzieci z łuszczycą w badaniu (kod ICD-10 L40.x)	4 449			
Liczba dzieci stosujących leki	2 141	w tym leki z grupy D07	72,7%	x
		w tym leki z grupy D05	20,0%	
		w tym leki z grupy D02	4,0%	
				w tym <sup>a</sup> : ADA: 0,03% ETA: 0,63% INF: 0,08%

Parametr	Wartość	
w tym leki z grupy L04	3,3%	ETA: 2,3% INF: 0,3%

a) odsetek pacjentów leczonych biologicznie wśród pacjentów leczonych, obliczenia własne na podstawie danych w badaniu

Na podstawie wyznaczonych udziałów leków biologicznych w grupie wszystkich stosowanych leków oraz łącznej liczby pacjentów stosujących leki wyznaczono liczbę pacjentów leczonych adalimumabem (1 osoba), etanerceptem (13 osób) oraz infliksymabem (2 osoby, mimo iż infliksymab nie ma wskazań do stosowania u dzieci z łuszczycą plackowatą). Powyższa liczba osób posłużyła następnie do wyznaczenia odsetka pacjentów stosujących leki biologiczne wśród wszystkich pacjentów z łuszczycą.

Otrzymane wartości dotyczące odsetka pacjentów stosujących leki biologiczne z badań Augustin 2013 i Matusiewicz 2014 przedstawiono w kolejnej tabeli.

**Tabela 43.**  
Odsetek pacjentów leczonych biologicznie na podstawie badań Augustin 2013 i Matusiewicz 2014

Badanie	Liczba pacjentów z łuszczycą	Liczba pacjentów leczonych	Liczba pacjentów stosujących leki biologiczne	Odsetek pacjentów stosujących leki biologiczne wśród pacjentów leczonych	Odsetek pacjentów stosujących leki biologiczne wśród pacjentów z łuszczycą
Augustin 2013	1313	651	2	0,31%	0,15%
Matusiewicz 2014	4449	2141	16	0,74%	0,35%
<b>Razem</b>	<b>5762</b>	<b>2792</b>	<b>18</b>	<b>0,64%</b>	<b>0,31%</b>

Odsetek pacjentów kwalifikujących się do terapii biologicznej wykorzystany w obliczeniach niniejszej analizy wyznaczono na podstawie łącznej liczby pacjentów z łuszczycą oraz łącznej liczby pacjentów leczonych biologicznie raportowanych w badaniach Augustin 2013 i Matusiewicz 2014 (0,31%).

Liczbę dzieci kwalifikujących się do leczenia biologicznego w Polsce wyznaczono kompilując dane dotyczące liczby dzieci z łuszczycą w Polsce (rozdz. 11.3.2.2) z wyznaczonym powyżej odsetkiem. Finalnie liczba dzieci stosujących leki biologiczne wyniosła 66. Jeśli przyjąć odsetek pacjentów kwalifikujących się do terapii biologicznej tylko na podstawie badania Augustin 2013 ta liczba wyniesie 33, zaś tylko na podstawie badania Matusiewicz 2014 –76 osób (Tabela 44). Wszystkie uzyskane wartości nie przekraczają szacunkowych liczebności ekspertów, mówiących o maksymalnej liczbie dzieci kwalifikującej się do terapii biologicznej w Polsce na poziomie 100–150 dzieci [2].

**Tabela 44.**  
Liczba dzieci kwalifikujących się do leczenia biologicznego

Wariant	Odsetek kwalifikujących się do terapii biologicznej	Liczba dzieci
Średnia z badań Augustin 2013 i Matusiewicz 2014	0,31%	66

Wariant	Odsetek kwalifikujących się do terapii biologicznej	Liczba dzieci
Augustin 2013	0,15%	33
Matusiewicz 2014	0,35%	76
Opinie ekspertów (analiza weryfikacyjnej AOTM)	-	100–150

#### 11.3.2.4. Łuszczycyca plackowata

W ramach przeszukania bazy MEDLINE odnaleziono 4 badania [33–36], w których raportowano dane dotyczące częstości występowania łuszczycy plackowatej u dzieci w wybranych państwach europejskich oraz jedno badanie opisujące częstość występowania różnych typów łuszczycy u dzieci w Australii (Morris 2001 [37]). Odsetek pacjentów z łuszczycą plackowatą raportowany w badaniu Morris 2001 jest niższy od odsetków w innych badaniach. Jak wskazują autorzy badania Morris 2001 wynikać to może z faktu, iż w niniejszym opracowaniu wyróżniono znaczną liczbę typów łuszczycy, część z nich mogły być przez autorów innych badań sklasyfikowane łącznie, tylko jako łuszczycyca plackowata. W związku z powyższym ograniczeniem oraz ze względu na odmienną warunki klimatyczne w Australii, w analizie nie uwzględniono wyników badania Morris 2001. Charakterystykę czterech badań włączonych do analizy przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 45.  
Częstość występowania łuszczycy plackowatej wśród pacjentów z łuszczycą w badaniach uwzględnionych w analizie

Badanie	Liczba osób	Państwo	Wartość
Lysell 2015	109	Szwecja	70,6%
Ganemo 2011	45	Szwecja	87,0%
Chiam 2011	45	Holandia	88,3%
Matusiewicz 2012	224	Niemcy	69,3%
Średnia	x	x	73,6%

Wartości raportowane w odnalezionych badaniach nieznacznie się różnią, nie zidentyfikowano przyczyn tych rozbieżności. W analizie odsetek dzieci z łuszczycą plackowatą wyznaczono jako średnią wartość na podstawie wszystkich odnalezionych badań ważonych liczbą badanych osób.

#### 11.3.3. Synteza danych

Populacja docelowa analizy obejmuje dzieci i młodzież z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy plackowatej, które nie mogą przyjmować z powodu braku skuteczności, przeciwwskazań lub działań niepożądanych terapii ogólnych w postaci metotreksatu lub cyklosporyny, lub fototerapii lub PUVA zgodnie z zapisami uzgodnionego programu lekowego. Przyjęta definicja została określona w oparciu o kryteria włączenia do proponowanego programu lekowego leczenia łuszczycy plackowatej adalimumabem u dzieci i młodzieży.



Liczebność populacji docelowej wyznaczono w analizie na podstawie danych opisanych w poprzednich rozdziałach. W pierwszej kolejności na podstawie danych demograficznych GUS [8] wyznaczono prognozowaną liczbę osób w wieku 4–17 lat w Polsce w latach 2016–2017. Następnie na podstawie chorobowości łuszczycy z podziałem na grupy wiekowe określone w badaniu Matusiewicz 2014 [9] wyznaczono populację dzieci i młodzieży chorych na łuszczycę w Polsce w latach 2016–2017.

Populacja docelowa obejmuje pacjentów z łuszczycą plackowatą. Na podstawie odnalezionych badań [33–36] wyznaczono średni odsetek dzieci z łuszczycą plackowatą wśród dzieci chorych na łuszczycę. W kolejnym kroku podjęto próbę określenia odsetka osób z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy. W celu wyznaczenia powyższego odsetka przeanalizowano dane z badań odnalezionych w ramach przeszukania bazy MEDLINE oraz przeszukano niesystematycznie zasoby Internetu. Nie udało się zidentyfikować żadnego badania pozwalającego na oszacowanie liczby dzieci z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy, dane z odnalezionych publikacji ([32, 33, 35, 36, 38], patrz Tabela 46) były cząstkowe i niespójne między badaniami. Niemniej jednak wskazywały na znacznie niższy stopień zaawansowania choroby u dzieci niż u dorosłych [5], co oznacza, iż niewłaściwe byłoby przyjęcie odsetka pacjentów z ciężką postacią łuszczycy u dzieci takiego jak u dorosłych.

**Tabela 46.**  
**Badani dotyczące zaawansowania choroby wśród dzieci z łuszczycą**

Parametr	Badania dla dzieci									Badanie na dorosłych	
	De Jager 2010		Lysell 2015		Oostveen 2012		Ganemo 2011		Matusiewicz 2012	Palotali 2010	
	Me	IQR	Me	zakres	Śr	SD	Me	Zakres		Me	SD
<b>BSA</b>	6,8	2,3–13,5	bd	bd	bd	bd	bd	bd	14,9% nieletnich z średnio ciężką postacią choroby	22	7
<b>PASI</b>	6,3	3,3–8,2	5	0,3–18,7	7	5,8	3,3	0,5–12,3		11,9	21,5
<b>CDLQI</b>	6	5–9	bd	bd	7,5	5	4,2	0–24		10	11,8
<b>korelacja PASI - CDLQI</b>	0,4 7	-	bd	-	0,31	-	bd	-		0,39	-
<b>korelacja PASI - BSA</b>	bd	-	bd	-	bd	-	bd	-		0,83	-
<b>korelacja CDLQI - BSA</b>	bd	-	bd	-	bd	-	bd	-	0,4	-	

Me – mediana, IQR – rozstęp ćwiartkowy, Śr – średnia, SD – odchylenie standardowe

W związku z powyższym zrezygnowano z szacowania stopnia zaawansowania łuszczycy u dzieci i młodzieży, zaś odsetek pacjentów kwalifikujących się do terapii biologicznej wyznaczono w oparciu o dane z badań raportujących rodzaje stosowanych terapii (w tym terapii biologicznych) u dzieci i młodzieży z łuszczycą (Augustin 2013 [10] i Matusiewicz 2014 [9]). Powyższe dane umożliwiły oszacowanie odsetka dzieci kwalifikujących się do terapii biologicznej wśród dzieci z łuszczycą bez względu na typ łuszczycy. W związku z czym oszacowany odsetek odniesiono do wyznaczonej liczby dzieci i młodzieży chorych na łuszczycę w Polsce w latach 2016–2017 pomijając przeskalowanie ich o

odsetek pacjentów z łuszczycą plackowatą. Podejście takie jest konserwatywne, gdyż zawyża liczebność populacji docelowej. W badaniach raportujących rodzaje stosowanych terapii u dzieci z łuszczycą [9, 10] nie podano kryteriów kwalifikacji do terapii biologicznej (w szczególności nie wiadomo jaki poziom współczynników PASI, CDLQI i BSA był uwzględniany). Niemniej jednak mając na uwadze zapisy charakterystyk odpowiednich produktów leczniczych [6, 12] oraz rekomendacje dotyczące stosowania terapii biologicznej u dzieci [1] można przypuszczać, że leki biologiczne były stosowane wyłącznie w przypadku ciężkiej postaci choroby.

Poniżej przedstawiono sposób szacowania populacji docelowej w kolejnych krokach:

- na podstawie danych demograficznych GUS [8] wyznaczono prognozowaną liczbę osób w wieku 4–17 lat w Polsce w latach 2016–2017,
- na podstawie chorobowości łuszczycy z podziałem na grupy wiekowe określone w badaniu Matusiewicz 2014 [9] wyznaczono populacje dzieci i młodzieży chorych na łuszczycę w Polsce w latach 2016–2017,
- w oparciu o dane z badań raportujących rodzaje stosowanych terapii u dzieci i młodzieży z łuszczycą (Augustin 2013 [10] i Matusiewicz 2014 [9]) wyznaczono odsetek pacjentów kwalifikujących się do terapii biologicznej.

Ze względu na brak odpowiednich danych epidemiologicznych dla Polski oraz ograniczenia wykorzystanych danych opisane powyżej oszacowania populacji docelowej obarczone są dużą niepewnością i mają charakter przybliżony. Schemat obliczeń wraz z wynikami otrzymanymi w kolejnych krokach szacowania liczebności populacji docelowej przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 47.**  
**Prognoza liczebności populacji docelowej w Polsce w latach 2016-2017**

Parametr	Wartość	Prognoza	
		2016	2017
Populacja osób w wieku 4–17 lat w Polsce	-	5 406 931	5 387 309
Chorzy z łuszczycą	0,40%	21 428	21 415
Pacjenci kwalifikujący się do terapii biologicznej	0,31%	66	66