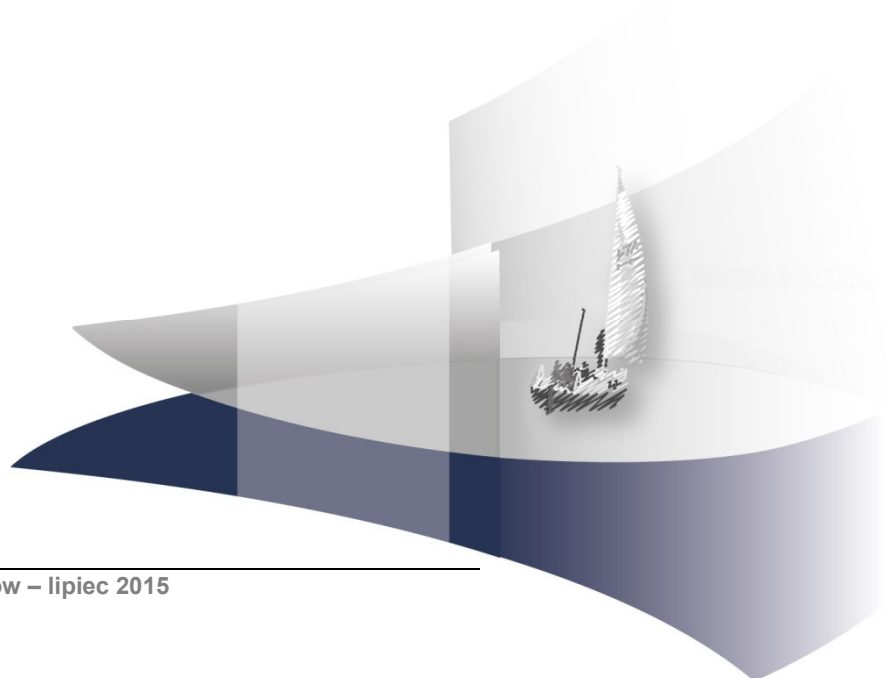


## **ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET**

### **COSENTYX® W PORÓWNANIU Z INNYMI LEKAMI BIOLOGICZNYMI W LECZENIU DOROSŁYCH PACJENTÓW Z ŁUSZCZYCĄ PLACKOWATĄ O NASILENIU UMIARKOWANYM DO CIĘŻKIEGO**

Wersja 1.0



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

**Novartis Poland Sp. z o.o.**

Marynarska 15

02-674 Warszawa

Zamawiającego reprezentował:

[REDACTED]

# SPIS TREŚCI

<b>STRESZCZENIE .....</b>	<b>7</b>
<b>1. WPROWADZENIE DO ANALIZY .....</b>	<b>10</b>
1.1. Cel analizy.....	10
1.2. Problem zdrowotny .....	10
1.3. Stan aktualny .....	11
1.3.1. Postępowanie farmakologiczne .....	11
1.3.2. Status refundacyjny.....	12
1.3.3. Aktualne roczne wydatki płatnika w populacji docelowej.....	13
1.4. Interwencja oceniana .....	14
1.5. Kryteria kwalifikacji i wykluczenia z proponowanego programu lekowego.....	15
1.6. Założenia analizy .....	16
<b>2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE .....</b>	<b>19</b>
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy .....	19
2.2. Forma analizy.....	20
2.3. Perspektywa analizy .....	20
2.4. Horyzont czasowy analizy.....	21
2.5. Populacja obecna.....	21
2.6. Populacja docelowa .....	21
2.7. Populacja osób rozpoczynających leczenie w programie lekowym .....	24
2.8. Populacja ogólna.....	25
2.9. Rozpowszechnienie terapii biologicznych w populacji docelowej dla pacjentów rozpoczynających leczenie .....	27
2.9.1. Leczenie w ramach PL pacjentów z BSA>10 i PASI>18 i DLQI>10.....	28
2.9.2. Leczenie w ramach PL pacjentów z BSA>10 i 18>=PASI>10 i DLQI>10 .....	30
2.9.3. Podsumowanie .....	32
2.10. Zużycie zasobów.....	33
2.10.1. Dawkowanie.....	33
2.10.2. Masa ciała pacjenta .....	35
2.11. Koszty.....	35
2.11.1. Koszty związane z leczeniem pacjentów w programie lekowym.....	35
2.11.2. Koszty niezwiązane z programem lekowym.....	39
2.12. Analiza wrażliwości .....	44

<b>3. WYNIKI ANALIZY .....</b>	<b>45</b>
3.1. Populacja docelowa .....	45
3.1.1. Scenariusz aktualny .....	45
3.1.2. Scenariusz prognozowany .....	45
3.2. Scenariusz aktualny .....	46
3.2.1. Wydatki płatnika publicznego .....	46
3.2.2. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów .....	47
3.3. Scenariusz prognozowany .....	47
■   ■ .....	47
■   ■ .....	49
3.4. Wydatki inkrementalne .....	50
■   ■ .....	50
■   ■ .....	52
3.5. Podsumowanie .....	53
<b>4. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA.....</b>	<b>55</b>
4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	55
4.2. Aspekty etyczne i społeczne .....	55
<b>5. PODSUMOWANIE .....</b>	<b>57</b>
<b>6. WNIOSKI .....</b>	<b>59</b>
<b>7. DYSKUSJA .....</b>	<b>60</b>
<b>8. OGRANICZENIA.....</b>	<b>63</b>
<b>9. BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>64</b>
<b>10. SPIS ELEMENTÓW .....</b>	<b>67</b>
10.1. Spis tabel .....	67
10.2. Spis wykresów .....	68
<b>11. ZESTAWIENIE WERYFYKACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA MINIMALNE WYMAGANIA MINISTERSTWA ZDROWIA.....</b>	<b>69</b>
<b>12. ANEKS.....</b>	<b>71</b>
12.1. Analiza wrażliwości .....	71
12.1.1. Wyniki analizy wrażliwości .....	72
12.1.2. Podsumowanie .....	80
12.2. Populacja docelowa i ogólna .....	81
12.2.1. Chorobowość łuszczycy.....	81

12.2.2. Chorobowość łuszczycy plackowatej .....	82
12.2.3. Chorzy z ciężką postacią łuszczycy .....	84
12.2.4. Chorzy kwalifikujący się do leczenia systemowego .....	86
12.2.5. Dane demograficzne wykorzystane przy szacowaniu populacji.....	87

## INDEKS SKRÓTÓW

<b>AOTMiT</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
<b>BSA</b>	Powierzchnia ciała ( <i>Body surface area</i> )
<b>ChPL</b>	Charakterystyka produktu leczniczego
<b>DDD</b>	Dobowa dawka dzienna leku ustalona przez Światową Organizację Zdrowia ( <i>The defined daily dose</i> )
<b>DLQI</b>	Wskaźnik jakości życia zależny od dolegliwości skórnych ( <i>Dermatology Life Quality Index</i> )
<b>GPRD</b>	Brytyjska baza danych lekarzy pierwszego kontaktu ( <i>General Practice Research Database</i> )
<b>GUS</b>	Główny Urząd Statystyczny
<b>JGP</b>	Jednorodne Grupy Pacjentów
<b>LDD</b>	Limitowa Dawka Dobowa, wartość stosowana do obliczania marży detalicznej oraz wysokości limitu finansowania leków refundowanych
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>PASI</b>	Skala oceny nasilenia łuszczycy ( <i>Psoriasis Area and Severity Index</i> )
<b>PL</b>	Program lekowy
<b>PTD</b>	Polskie Towarzystwo Dermatologiczne
<b>PUVA</b>	Fotochemioterapia klasyczna z wykorzystaniem doustnych psoralenów ( <i>Psoralen Ultra-Violet A</i> )
<b>THIN</b>	Elektroniczna baza informacji medycznych w Wielkiej Brytanii ( <i>The Health Improvement Network</i> )

## STRESZCZENIE

### ■ Cel

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych, w ramach wykazu leków refundowanych części B (leki dostępne w ramach programu lekowego) preparatu Cosentyx® (sekukinumab) w leczeniu umiarkowanej i ciężkiej łuszczycy plackowatej.

### ■ Metodyka

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów. Uwzględniono 2 letni horyzont czasowy, począwszy od 1 stycznia 2016 roku. W analizie założono, że Cosentyx® będzie finansowany w ramach programu lekowego.

Zgodnie z programem lekowym (PL) populację docelową analizy stanowią:

- pacjenci w wieku 18 lat i powyżej,
- pacjenci z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy plackowatej, którzy przestali reagować na leczenie lub mają przeciwwskazania, lub nie tolerują innych metod leczenia ogólnego łuszczycy,
- pacjenci, u których uzyskano następującą ocenę nasilenia procesu łuszczycowego ze wskaźnikami: PASI większym niż 10 i BSA większym niż 10 i DLQI większym niż 10,
- pacjenci, u których w okresie poprzedzającym kwalifikację do programu nie uzyskano poprawy po leczeniu z zastosowaniem co najmniej dwóch różnych metod klasycznej terapii ogólnej:
  - leczenie metotreksatem w dawce co najmniej 15mg/tydzień oceniane po trzech miesiącach,
  - leczenie retinoidami w dawce nie mniejszej niż 0,5 mg/kg m.c./dobę, oceniane po dwóch miesiącach,
  - leczenie cyklosporyną w dawce od 3 do 5 mg/kg m.c./dobę, oceniane po trzech miesiącach,
  - leczenie metodą PUVA (psoralen+UVA), oceniane po trzech miesiącach
- lub pacjenci, u których występują przeciwwskazania do stosowania wyżej wymienionych metod terapii ogólnej, przy czym przeciwwskazania do stosowania terapii ogólnej muszą być oparte na Charakterystyce Produktu Leczniczego lub aktualnej wiedzy medycznej, lub pacjenci, u których wystąpiły działania niepożądane po stosowaniu wyżej wymienionych metod terapii ogólnej uniemożliwiające ich kontynuowanie.

Liczbę pacjentów zakwalifikowanych do PL w każdym tygodniu horyzontu czasowego analizy wyznaczono kompilując dane z protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego Łuszczycy Plackowatej [1], dotyczące liczebności populacji w obecnym programie lekowym oraz dane z publikacji Palotai 2010 [2]. Założono przy tym, że rozkład parametrów PASI, BSA i DLQI to rozkład trójwymiarowy normalny o parametrach przedstawionych w publikacji Palotai 2010 [2].

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

- Koszty leków
- Koszty wizyt ambulatoryjnych
- Koszty hospitalizacji
- Koszt kwalifikacji i weryfikacji
- Koszt diagnostyki

W scenariuszu aktualnym założono, że preparat Cosentyx® nie będzie finansowany ze środków publicznych. W scenariuszu prognozowanym założono, że preparat Cosentyx® będzie finansowany ze środków publicznych, w ramach nowoutworzonej grupy limitowej począwszy od 1 stycznia 2016 roku.

Koszty zostały naliczone w oparciu o symulację przebiegu terapii dla jednego pacjenta w każdym ze schematów leczenia i oszacowaną liczbę pacjentów rozpoczynających leczenie.

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.



## ■ Wyniki

### *Populacja*

Oszacowano, iż liczba nowych pacjentów, kwalifikujących się do leczenia w ramach proponowanego PL będzie wynosić [REDACTED] osób w pierwszym roku analizy i [REDACTED] w kolejnych latach.

### *Wydatki inkrementalne*

Prognozowany wzrost wydatków płatnika publicznego spowodowany podjęciem pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Cosentyx® ze środków publicznych, [REDACTED], wyniesie około [REDACTED] w roku 2016 oraz około [REDACTED] w roku 2017. Prognozowany wzrost wydatków płatnika publicznego i pacjentów spowodowany podjęciem pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Cosentyx® ze środków publicznych wyniesie około [REDACTED] w roku 2016 oraz około [REDACTED] w roku 2017 roku.

[REDACTED] wydatków płatnika publicznego wyniesie około [REDACTED] w roku 2016 oraz około [REDACTED] w 2017 roku. Prognozowany [REDACTED] wydatków płatnika publicznego i pacjentów spowodowany podjęciem pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Cosentyx® ze środków publicznych wyniesie około [REDACTED] w roku 2016 oraz około [REDACTED] w 2017 roku.

### *Scenariusz aktualny*

W przypadku utrzymania obecnego statusu refundacyjnego technologii medycznych, całkowite wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej wynoszą około [REDACTED] w roku 2016 i wzrosną do około [REDACTED] w 2017 roku, w tym wydatki związane z preparatem Cosentyx® [REDACTED]. Wydatki całkowite płatnika i pacjentów w populacji docelowej wynoszą [REDACTED] w roku 2016 i wzrosną do około [REDACTED] w 2017 roku, w tym wydatki na leki wyniosą odpowiednio około [REDACTED] w roku 2016 oraz około [REDACTED] w roku 2017.

### *Scenariusz prognozowany*

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Cosentyx® ze środków publicznych, [REDACTED], całkowite wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej, wynoszą [REDACTED] w roku 2016 i wzrosną do około [REDACTED] w 2017 roku, w tym wydatki związane z preparatem



Cosentyx® [redacted] w roku 2016 i wzrosną do około [redacted] w 2017 roku. Wydatki całkowite płatnika i pacjentów w populacji docelowej wynoszą około [redacted] w roku 2016 i wzrosną do około [redacted] w 2017 roku, z czego [redacted] w roku 2016 i wzrosną do około [redacted] w 2017 roku stanowią wydatki na leki.

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Cosentyx® ze środków publicznych całkowite wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej, [redacted], wynoszą około [redacted] w roku 2016 i wzrosną do około [redacted] w 2017 roku, w tym wydatki związane z preparatem Cosentyx® wynoszą [redacted] w roku 2016 i [redacted] do około [redacted] w 2017 roku. Wydatki całkowite płatnika i pacjentów w populacji docelowej wynoszą [redacted] w roku 2016 i wzrosną do około [redacted] w 2017 roku, w tym wydatki na leki wyniosą odpowiednio około [redacted] w roku 2016 i wzrosną do około [redacted] w 2017 roku.

### ■ Wnioski końcowe

Podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Cosentyx® ze środków publicznych spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego i pacjentów na leczenie w populacji docelowej. Związane jest to z faktem, że finansowanie preparatu Cosentyx® w populacji docelowej pozwoli na poszerzenie opcji terapeutycznej dla pacjentów, którzy obecnie kwalifikują się jedynie do terapii infliksimabem, a dla pozostałych pacjentów, kwalifikujących się do leczenia wszystkimi lekami w PL będzie kolejną opcją terapeutyczną, pozwalającą na skuteczne leczenie, aż przez 96 tygodni.

# 1. WPROWADZENIE DO ANALIZY

## 1.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych, w ramach wykazu leków refundowanych części B (leki dostępne w ramach programu lekowego), preparatu Cosentyx® (sekukinumab) w leczeniu umiarkowanej i ciężkiej łuszczycy plackowatej.

## 1.2. Problem zdrowotny

Łuszczyca jest grudekwo-nabłonkową (ang. papulosquamous), przewlekłą chorobą ogólnoustrojową o podłożu autoimmunologicznym, charakteryzującą się nawrotowym przebiegiem. Zmiany chorobowe w łuszczycy obejmują głównie obszar skóry oraz stawów. Najczęściej występująca forma łuszczycy to łuszczyca plackowata. Charakteryzuje się ona rumieniowatymi zmianami, dobrze wyodrębnionymi od zdrowej tkanki. W początkowym stadium może składać się z drobnych płaskich wykwitów, które w dalszych stadiach choroby rozciągają się i zlewają ze sobą tworząc duże wypukłe blaszki łuszczycowe. Wykwity najczęściej zlokalizowane są w obrębie skóry głowy, tułowia, pośladków oraz kończyn (w szczególności okolic kolan i łokci). Mogą występować przewlekłe w stałej formie lub pojawiać się nagle, z szybką progresją i zajęciem dużej powierzchni ciała. Nieleczona i niekontrolowana łuszczyca może doprowadzić do wystąpienia erythrodermii łuszczycowej – zajęcia rozległej powierzchni skóry przez zmiany chorobowe. Łuszczyca nie wpływa na przeżycie, charakteryzuje się jednakże negatywnym wpływem na jakość życia. Choroba ma negatywny wpływ na pacjentów pod względem fizycznym, emocjonalnym i społecznym, może prowadzić do poczucia wykluczenia, depresji, lęku oraz myśli samobójczych. [3–7]

Do rozpoznania łuszczycy zazwyczaj wystarcza ocena charakterystycznych objawów klinicznych. Obecnie „złotym standardem” oceny zaawansowania łuszczycy jest skala PASI (ang. *Psoriasis Area and Severity Index*). PASI jest narzędziem oceny nasilenia wykwitów łuszczycowych i powierzchni ciała, jaką zajmują zmiany chorobowe. Wynik w skali PASI mieści się w przedziale 0–72, gdzie 0 oznacza brak zmian, a 72 maksymalne nasilenie choroby. [8, 9]

Dokonywana jest również ocena powierzchni ciała zajętej przez zmiany łuszczycowe (BSA ang. *body surface area*), zgodnie z poniższym schematem (Tabela 1). [10]

**Tabela 1.**  
Ocena powierzchni ciała zajętej przez zmiany łuszczycowe (BSA) [10]

Okolicą ciała	Maksymalna powierzchnia [%]	BSA
głowa i szyja	9	_____ %

Okolica ciała	Maksymalna powierzchnia [%]	BSA
prawa kończyna górna	9	_____ %
lewa kończyna górna	9	_____ %
klatka piersiowa	9	_____ %
brzuch	9	_____ %
górną część pleców	9	_____ %
dolną część pleców	9	_____ %
prawe udo	9	_____ %
lewe udo	9	_____ %
prawe podudzie	9	_____ %
lewe podudzie	9	_____ %
zewnątrzne narządy płciowe	1	_____ %
razem	100	BSA całkowite

Do oceny stopnia zaawansowania łuszczycy oceniany jest również wskaźnik jakości życia zależny od dolegliwości skórnych DLQI (ang. *Dermatology Life Quality Index*). Kwestionariusz składa się z 10 pytań, punktowanych od 0 do 3. Oceniane kategorie to: objawy, codzienne czynności, czas wolny, praca (szkoła), relacje osobiste, leczenie. Punktacja DLQI:

- 0-1 pkt. - normalna jakość życia (*no effect on patient QoL*)
- 2-5 pkt. - nieznacznie obniżona jakość życia (*small effect*)
- 6-10 pkt. - umiarkowanie obniżona jakość życia (*moderate effect*)
- 11-20 pkt. - mocno obniżona jakość życia (*very large effect*)
- 21-30 pkt. - bardzo mocno obniżona jakość życia (*extremely large effect*). [11]

### 1.3. Stan aktualny

#### 1.3.1. Postępowanie farmakologiczne

Na wybór odpowiedniej terapii w leczeniu łuszczycy wpływa przede wszystkim stan nasilenia objawów. Trzy główne strategie leczenia łuszczycy to:

- leczenie zewnętrzne/miejscowe,
- fototerapia,
- leczenie systemowe (tradycyjne oraz leki biologiczne).

Ważnym elementem terapii jest również edukacja pacjentów w zakresie specyfiki choroby, ze szczególnym naciskiem na naukę rozpoznawania czynników środowiskowych, które wywołują objawy lub powodują ich zaostrzenie.

Leczenie miejscowe stosowane jest w pierwszej linii leczenia i jest zwykle skuteczne u pacjentów z łuszczycą o nasileniu od niewielkiego do średniego. Fototerapia jest wykorzystywana zazwyczaj w drugiej linii leczenia, w przypadku, gdy terapia preparatami miejscowo stosowanymi na skórę nie jest skuteczna. Po niepowodzeniu terapii preparatami stosowanymi miejscowo oraz fototerapii stosowane są tradycyjne preparaty ogólnoustrojowe: metotreksat, cyklosporyna, retinoidy, kwas fumarowy i estry kwasu fumarowego.

U pacjentów z najcięższą postacią łuszczycy, u których zastosowanie pozostałych dostępnych terapii było nieskuteczne, stosowane są leki biologiczne. Do dwóch głównych typów leków biologicznych stosowanych w leczeniu łuszczycy należą: preparaty przeciwko cytokinom prozapalnym i preparaty przeciwko limfocytom T [12, 13]. Charakterystykę poszczególnych preparatów zamieszczono w poniższej tabeli (Tabela 2).

**Tabela 2.**  
**Leki biologiczne stosowane w leczeniu łuszczycy**

Preparat	Charakterystyka	Droga podania
<b>Preparaty przeciwko cytokinom prozapalnym</b>		
<b>Etanercept</b>	Rekombinowane ludzkie mAb; inhibitor TNF $\alpha$	SC
<b>Infliximab</b>	Chimeryczne mAb; inhibitor TNF $\alpha$	IV
<b>Adalimumab</b>	Ludzkie mAb; inh bitor TNF $\alpha$	SC
<b>Sekukinumab</b>	Ludzkie mAb; inhibitor IL-17A	SC
Ustekinumab	Ludzkie mAb; inh bitor IL-12 oraz IL-23	SC
<b>Preparaty przeciwko limfocytom T</b>		
<b>Alefacept</b>	Białko rekombinowane; inhibitor aktywacji limfocytów T	IM
<b>Efalizumab*</b>	Humanizowane mAb; inhibitor aktywacji limfocytów T oraz inh bitor adhezji limfocytów T z komórkami endotelialnymi	SC

\* Ze względu na wystąpienie postępującej leukoencefalopatii wielogniskowej, śmiertelnej choroby wirusowej, u czterech pacjentów stosujących efalizumab, preparat został wycofany z obrotu na terenie Unii Europejskiej oraz Stanów Zjednoczonych.

### 1.3.2. Status refundacyjny

Obecnie w Polsce w leczeniu umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej, w ramach programu lekowego B.47. refundowane są następujące leki biologiczne z grupy preparatów przeciwko cytokinom prozapalnym: adalimumab (refundowany od 01.07.2013), etanercept (refundowany od 01.11.2014), ustekinumab (refundowany od 01.01.2013) oraz infliksimab (od 01.07.2015).

**Tabela 3.**  
**Leki biologiczne na łuszczycę refundowane w Polsce**

Grupa limitowa	Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka	Opakowanie	Kod załącznika
1050.1	<b>Adalimumab</b>	Humira®	40 mg	2 amp.-strz.	B.32./B.33./B.35./B.36./B.47.
1050.2	<b>Etanercept</b>	Enbrel®	50 mg	4 amp.-strz.	B.33./B.35./B.36./B.47.

	<b>Etanercept</b>	Enbrel®	50 mg	4 wstrz.	B.33./B.35./B.36./B.47.
	<b>Etanercept</b>	Enbrel®	25 mg	4 fiol. + 4 amp.-strz.	B.33./B.35./B.36./B.47.
<b>1107.0</b>	<b>Ustekinumab</b>	Stelara®	45 mg	1 amp-strz.	B.47.
<b>150.3</b>	<b>Infliksimab</b>	Remsima®	100 mg	1 fiol.	B.35./B.33./B.36./B.32./B.55./B.47.

Zanim infliksimab został włączony do programu leczenia łuszczycy plackowatej, w tym wskazaniu mógł być refundowany jedynie w ramach JGP. Zgodnie z Zarządzeniem Nr 81/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r. oraz Zarządzeniem Nr 2/2015/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia zmieniającymi zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne [14], infliksimab był refundowany jako lek lub wyrób medyczny nie zawarty w kosztach świadczenia (katalog świadczeń do sumowania – kod produktu: 5.53.01.0001436). Terapia infliksimabem mogła odbywać się wyłącznie w warunkach szpitalnych: każdorazowo wymagane odbycie przez pacjenta hospitalizacji rozliczanej w ramach katalogu świadczeń odrębnych jako hospitalizacja związana z terapią biologiczną ciężkiej łuszczycy (kod produktu: 5.52.01.0001490). Zgodnie z zarządzeniem, definicja ciężkiej łuszczycy obejmuje pacjentów z parametrami PASI, DLQI i BSA powyżej 10.

### 1.3.3. Aktualne roczne wydatki płatnika w populacji docelowej

Aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie populacji docelowej zostały wyznaczone dla roku 2015 (Tabela 4). W tym celu oszacowano liczbę osób o umiarkowanej i ciężkiej łuszczycy plackowatej jakie rozpoczęły leczenie w proponowanym programie lekowym w latach 2013–2015. Pozostałe dane populacyjne i kosztowe uwzględnione w obliczeniach oraz metodyka przeprowadzonych oszacowań jest analogiczna, jak w przypadku szacowania wydatków w scenariuszu aktualnym analizy BIA (szczegółowe dane przedstawiono w rozdziale 2). W szczególności dla infliksimabu dla całego roku naliczono koszty przy założeniu rozliczania świadczeń w ramach aktualnego PL. Nie powinno to w sposób znaczny wpłynąć na wydatki ponoszone przez płatnika publicznego. Ze względu na fakt, iż infliksimab jest refundowany w ramach PL od lipca 2015 roku, w analizie uwzględniono wzrost wydatków ponoszonych na leczenie pacjentów z łuszczycą plackowatą.

Oszacowane aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie populacji docelowej, obejmujące koszty leków biologicznych i terapii ogólnej wynoszą około [REDACTED] rocznie.

Tabela 4.  
Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2015 roku

Parametr	Wartość
Aktualne wydatki płatnika w populacji docelowej	[REDACTED]
Leki biologiczne	[REDACTED]
Secukinumab	[REDACTED]

Parametr	Wartość
Leki - terapia ogólna	████████
Pozostałe koszty	████████

## 1.4. Interwencja oceniana

**Grupa farmakoterapeutyczna:** ATC: L04AC10, leki immunosupresyjne, inhibitory interleukiny. [15]

**Mechanizm działania:** Substancją czynną preparatu Cosentyx jest przeciwciało monoklonalne – sekukinumab, który poprzez zahamowanie interakcji naturalnie występującej cytokiny prozapalnej - interleukiny 17A z receptorem dla IL-17, zmniejsza jej udział w wywołaniu chorób autoimmunologicznych i zapalnych oraz hamuje uwalnianie prozapalnych cytokin. [15]

**Wskazania do stosowania:** Produkt wskazany jest do leczenia łuszczycy plackowatej postaci umiarkowanej do ciężkiej u osób dorosłych, którzy spełniają kryteria rozpoczęcia leczenia ogólnego. [15]

**Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą, czynne zakażenie (np. czynna gruźlica). [15]

**Dawkowanie i droga podania:** Produkt wstrzykiwany podskórnie. Dla dorosłych dawka zalecana to 300 mg preparatu podawana w postaci 2 wstrzyknięć po 150 mg. Preparat stosuje się co tydzień od 0. do 3. tyg., a od 4. tyg. co miesiąc podawana jest dawka podtrzymująca. [15]

**Zdarzenia niepożądane:** Spis działań niepożądanych sporządzono na podstawie danych z 4 badań III fazy. Występujące bardzo często ( $\geq 1/10$ ) to: zakażenia górnych dróg oddechowych, natomiast występujące często ( $\geq 1/100$ ) to: opryszczka jamy ustnej, wodnisty wyciek z nosa, biegunka, pokrzywka. [15]

**Rejestracja:** Cosentyx został dopuszczony do obrotu na terenie UE w dniu 15.01.2015 r. [16]

Podmiot odpowiedzialny: Novartis Europharm Limited

**Status refundacyjny:** Obecnie produkt Cosentyx nie jest finansowany ze środków publicznych w Polsce w leczeniu łuszczycy plackowatej. [17]

Szczegółowy opis interwencji ocenianej przedstawiono w przeprowadzonej analizie klinicznej [18].

## 1.5. Kryteria kwalifikacji i wykluczenia z proponowanego programu lekowego

### Kryteria kwalifikacji pacjentów:

Kryteria kwalifikacji do leczenia sekukinumabem:

1. pacjenci w wieku 18 lat i powyżej,
2. pacjenci z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy plackowatej, którzy przestali reagować na leczenie lub mają przeciwwskazania, lub nie tolerują innych metod leczenia ogólnego łuszczycy,
3. pacjenci, u których uzyskano następującą ocenę nasilenia procesu łuszczycowego ze wskaźnikami: PASI większym niż 10 i BSA większym niż 10 i DLQI większym niż 10,
4. pacjenci, u których w okresie poprzedzającym kwalifikację do programu nie uzyskano poprawy po leczeniu z zastosowaniem co najmniej dwóch różnych metod klasycznej terapii ogólnej:
  - a. leczenie metotreksatem w dawce co najmniej 15mg/tydzień oceniane po trzech miesiącach,
  - b. leczenie retinoidami w dawce nie mniejszej niż 0,5 mg/kg m.c./dobę, oceniane po dwóch miesiącach,
  - c. leczenie cyklosporyną w dawce od 3 do 5 mg/kg m.c./dobę, oceniane po trzech miesiącach,
  - d. leczenie metodą PUVA (psoralen+UVA), oceniane po trzech miesiącachlub pacjenci, u których występują przeciwwskazania do stosowania wyżej wymienionych metod terapii ogólnej, przy czym przeciwwskazania do stosowania terapii ogólnej muszą być oparte na Charakterystyce Produktu Leczniczego lub aktualnej wiedzy medycznej, lub pacjenci, u których wystąpiły działania niepożądane po stosowaniu wyżej wymienionych metod terapii ogólnej uniemożliwiające ich kontynuowanie.
5. W przypadku kobiet i miesiączkujących dziewcząt wymagana jest zgoda na świadomą kontrolę urodzeń w czasie leczenia oraz przez: 5 miesięcy od podania ostatniej dawki sekukinumabu.

### Kryteria wyłączenia pacjentów

1. Brak adekwatnej odpowiedzi na leczenie stwierdzony w przypadku niezyskania poprawy klinicznej to znaczy: niezyskania zmniejszenia wartości PASI o 75% albo uzyskania poprawy wskaźnika PASI w przedziale 50-75% przy jednoczesnym niezyskaniu poprawy jakości życia ocenionej za pomocą skali DLQI o minimum 5 punktów.
2. Utrata odpowiedzi na leczenie po uzyskaniu adekwatnej odpowiedzi na leczenie to znaczy wskaźnik PASI większy niż 10 i BSA większy niż 10 i DLQI większy niż 10.
3. Wystąpienie działań niepożądanych takich jak:
  - a. reakcja alergiczna na lek;
  - b. zakażenie o ciężkim przebiegu;
  - c. objawy niewydolności nerek, serca, płuc, wątroby;
  - d. pancytopenia i niedokrwistość aplastyczna;

- e. stwierdzenie choroby nowotworowej;
- f. stwierdzenie wykładników wskazujących na rozwój ciężkiej choroby ogólnoustrojowej o podłożu autoimmunologicznym, jeżeli nie ustąpiły po przerwaniu terapii biologicznej bądź zastosowaniu odpowiedniego leczenia;
- g. inne wymienione w przeciwwskazaniach do udziału w programie;
- h. inne, dyskwalifikujące z dalszego leczenia, wg decyzji lekarza prowadzącego.

## 1.6. Założenia analizy

- Liczebność populacji docelowej spełniającej kryteria określone w proponowanym PL oszacowano na podstawie danych GUS i odnalezionych danych epidemiologicznych (szczegóły rozdz. 2.6)
- Liczebność populacji, która będzie rozpoczynała leczenie w ramach PL została oszacowana w oparciu o dane z protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego Łuszczycy Plackowatej dotyczące liczebności populacji leczonej w ramach obecnego programu lekowego [1]. Założono przy tym, że rozkład parametrów PASI, BSA i DLQI ma rozkład normalny trójwymiarowy o parametrach przedstawionych w publikacji Palotai 2010 [2]. Na tej podstawie oszacowano liczbę pacjentów zakwalifikowanych do PL w każdym tygodniu horyzontu czasowego analizy (szczegóły przedstawiono w rozdz. 2.7)
- Założono, że stan równowagi na rynku zostanie osiągnięty w drugim roku finansowania preparatu, stąd analiza BIA została przeprowadzona w dwuletnim horyzoncie czasowym.
- Liczbę osób leczonych w ramach JGP oszacowano na podstawie danych przedstawionych w statystykach JGP [19] i założono, że od lipca 2015 roku rozliczanie leczenia odbywać się będzie w ramach PL (szczegóły oszacowania rozdz. 2.9).
- W oparciu o dane przedstawione w raporcie Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego (PTD) na temat leczenia biologicznego w chorobach reumatycznych w 2013 roku dla programu RZS [20] oszacowano wśród osób, które byłyby leczone infliksimabem w scenariuszu aktualnym, jaki odsetek osób, które w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji preparatu Cosentyx® będą leczone sekukinumabem (szczegóły przedstawiono w rozdz. 2.9)
- Udziały ustekinumabu, adalimumabu, etanerceptu i infliksimabu w obecnym programie oszacowano korzystając z Protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej [1], informacji podanych podczas posiedzenia Zespołu Parlamentarnego ds. Łuszczycy [21], z danych AOTMiT [22]. (szczegóły oszacowania rozdz. 2.9).
- Udział sekukinumabu w populacji określonej w PL obowiązującym do lipca 2015 oszacowano na podstawie opinii eksperta – ██████████
- W analizie przyjęto założenie o braku zmian terapii na inny lek biologiczny, tzn. pacjent rozpoczynający leczenie danym lekiem biologicznym kontynuuje je tak długo jak jest to możliwe i w przypadku nawrotu choroby ponownie leczony jest tym samym preparatem.



- Udziały schematów dawkowania etanerceptu przyjęto na podstawie artykułu Arcese 2010 [23].
- W analizie założono, że masa ciała w analizowanej populacji ma rozkład normalny i skorzystano z wyników analizy ekonomicznej, szacując średnią masę ciała (██████) i odsetek pacjentów z wagą powyżej 100 kg (██████) na podstawie 7 badań klinicznych. Dodatkowo, korzystając z analizy weryfikacyjnej AOTMIT dla ustekinumabu [24] w ramach analizy wrażliwości przetestowano wariant, gdy odsetek ten będzie równy █████ i █████.
- Rozkład kohorty pacjentów w danym momencie czasowym (w cyklach dwutygodniowych) w stanach: leczenie biologiczne, remisja, brak odpowiedzi na leczenie, zakończenie leczenia ze względu na czas określony w PL, zgon, nawrót w każdej z terapii przyjęto na podstawie symulacji analizy ekonomicznej [25] Na tej podstawie oszacowano koszty generowane przez jednego pacjenta w poszczególnych cyklach.
- Przyjęto założenie, że ceny adalimumabu, etanerceptu, infliksimabu i ustekinumabu będą utrzymywały się na poziomie cen preparatów zawierających te substancje czynne refundowanych w ramach listy B wykazu leków refundowanych.
- Cenę preparatu Cosentyx® przyjęto na podstawie informacji uzyskanych od Podmiotu Odpowiedzialnego.

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

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

	Parametr	Źródło	Referencje
	Populacja dorosłych w Polsce	GUS	[26]
	Chorobowość łuszczycy	Badanie epidemiologiczne Augustin 2010	[27]
	Chorobowość łuszczycy plackowatej	Badania epidemiologiczne Dubertret 2006	[7]
	Chorzy objęci opieką w ciągu ostatnich 12 miesięcy	Badanie epidemiologiczne Lebowhl 2014	[28]
<b>Dane populacyjne</b>	Chorzy objęci opieką dermatologiczną	Badanie epidemiologiczne Lebowhl 2014	[28]
	Chorzy z ciężką i umiarkowaną postacią łuszczycy: PASI lub BSA powyżej 10 i DLQI powyżej 10	Badanie epidemiologiczne Palotai 2010	[2]
	Pacjenci objęci leczeniem systemowym	Badanie epidemiologiczne Palotai 2010	[2]
	Liczba leczonych i zakwalifikowanych do programu lekowego B.47.	Protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego Łuszczycy Plackowatej	[1]

Parametr	Źródło	Referencje	
Parametry określające rozkład PASI, BSA i DLQI wśród pacjentów z umiarkowaną i ciężką postacią łuszczycy plackowatej	Badanie epidemiologiczne Palotai 2010	[2]	
<b>Rozpowszechnienie</b>	Udziały adalimumabu, ustekinumabu, infliksimabu i etanerceptu	Protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej, informacje podane podczas posiedzenia Zespołu Parlamentarnego ds. Łuszczycy, dane AOTMiT	[1, 21, 22]
	Udziały sekukinumabu	opinia eksperta ██████████	
	Schematy dawkowania adalimumabu, etanerceptu, infliksimabu i ustekinumabu	Treść programu lekowego B.47.	[17]
	Schematy dawkowania sekukinumabu	Treść proponowanego programu lekowego	
<b>Zużycie zasobów</b>	Liczba wizyt, hospitalizacji oraz czas obejmujący diagnostykę związanych z PL	Treść programu lekowego B.47. Treść proponowanego programu lekowego	[17]
	Zużycie leków, liczba wizyt ambulatoryjnych i hospitalizacji w przypadku gdy pacjent w danym momencie czasowym jest poza PL	opinia eksperta ██████████	
	Koszt leków	Serwis IKARpro Podmiot Odpowiedzialny	[29]
<b>Koszty</b>	Koszty związane z wyceną świadczeń	Zarządzenia Nr 14/2015/DGL Prezesa NFZ z dnia 11 marca 2015 roku zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe), 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	[30, 31]

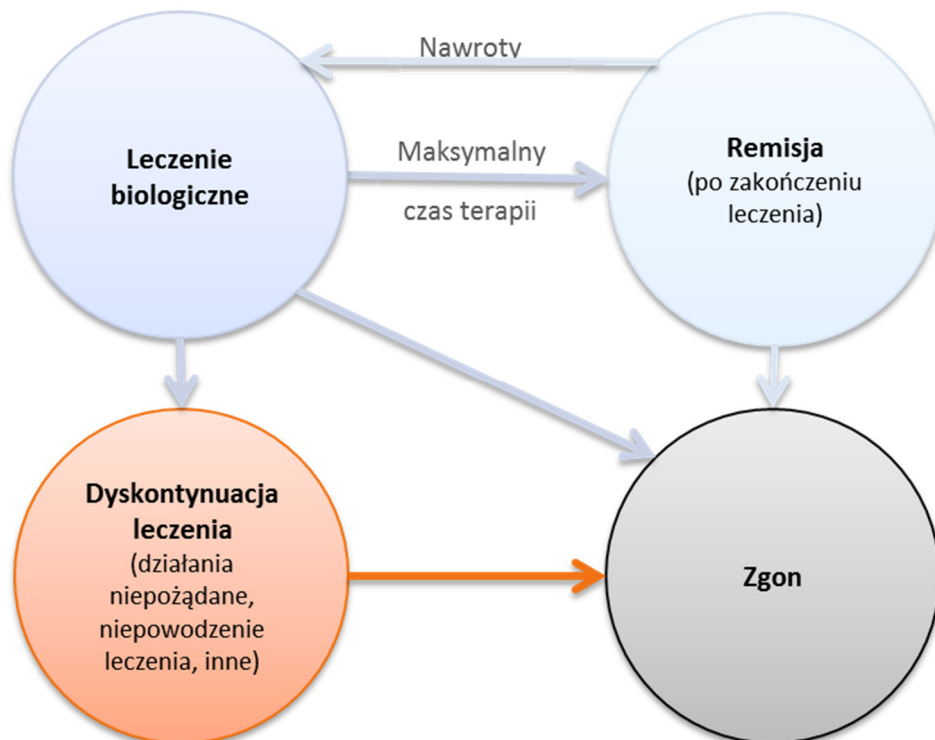
## 2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE

### 2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

1. Zdefiniowano populację docelową dla sekukinumabu w leczeniu umiarkowanej i ciężkiej łuszczycy plackowatej. Na podstawie odnalezionych źródeł danych oszacowano liczebność populacji docelowej.
2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji docelowej w kolejnych 2 latach, począwszy od początku 2016 roku.
3. Na podstawie dostępnych danych oszacowano rozpowszechnienie sekukinumabu oraz pozostałych interwencji uwzględnionych w analizie w populacji docelowej.
4. Określono schematy dawkowania, koszty jednostkowe związane z podaniem leku, koszty ponoszone na leki, koszty kwalifikacji do leczenia i monitorowania leczenia pacjentów z umiarkowaną i ciężką łuszczycą plackowatą.
5. Skorzystano z modelu analizy ekonomicznej, w celu oszacowania prawdopodobieństwa pozostawania przez pacjenta w kolejnym dwutygodniowym cyklu od momentu rozpoczęcia terapii danym preparatem dla horyzontu pięcioletniego. Na poniższym wykresie przedstawiono stany w jakich znajduje się pacjent (Wykres 1).

**Wykres 1.**  
Stany, w jakich może znaleźć się pacjent



6. Przeprowadzono symulację przebiegu terapii dla jednego pacjenta w każdym ze schematów leczenia.
7. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w latach 2016–2017 w przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego, czyli w przypadku braku finansowania sekukinumabu ze środków publicznych. Koszty obejmują wydatki generowane przez pacjentów włączonych do PL od czerwca 2013 roku, ze względu na fakt, iż istnieje możliwość, iż będą oni nadal leczeni w ramach PL.
8. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w latach 2016–2017 dla scenariusza prognozowanego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu sekukinumabu ze środków publicznych. Koszty obejmują koszty generowane przez pacjentów włączonych do PL od czerwca 2013 roku, ze względu na fakt, iż istnieje możliwość, iż będą oni nadal leczeni w ramach PL.
9. 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.
10. 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 G). 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® 2010, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń. Arkusz kalkulacyjny umożliwia również przeprowadzenie jednokierunkowych i wielokierunkowych analiz wrażliwości.

## 2.3. Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów, przy uwzględnieniu kosztów współpłacenia za leki.

## 2.4. Horyzont czasowy analizy

Analizę opracowano w 2-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że Cosentyx® będzie finansowany ze środków publicznych w ramach programu lekowego leczenia umiarkowanej i ciężkiej łuszczycy plackowatej począwszy od 1 stycznia 2016 roku.

Ze względu na fakt, iż liczba nowych osób kwalifikujących się do PL obowiązującego przed lipcem 2015 ustabilizowała się po kilku miesiącach, stąd też założono, że wydatki ponoszone na leczenie analizowanej populacji ustabilizują się już w drugim roku od wprowadzenia preparatu na listę leków refundowanych.

## 2.5. Populacja obecna

Produkt leczniczy Cosentyx® został dopuszczony do obrotu na terenie całej Unii Europejskiej od 15 stycznia 2015 roku [16] i w Polsce nie jest w tej chwili refundowany. Można zatem przypuszczać, że liczba osób obecnie stosujących ten lek wynosi 0.

## 2.6. Populacja docelowa

Populację docelową dla preparatu Cosentyx® stanowią pacjenci spełniający kryteria włączenia do programu lekowego „Leczenie łuszczycy plackowatej o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego” w proponowanej formie, tj. osoby spełniający łącznie następujące warunki:

- wiek co najmniej 18 lat;
- rozpoznana łuszczycy plackowata o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (ICD-10 L40.0);
- postać choroby określona za pomocą wskaźników PASI i BSA powyżej 10 punktów i DLQI powyżej 10 punktów;
- brak poprawy po leczeniu z zastosowaniem co najmniej dwóch różnych metod klasycznej terapii ogólnej (metotreksat, retinoidy, cyklosporyna, metoda PUVA);
- przeciwwskazania lub nietolerancja do stosowania metod terapii ogólnej wymienionych w poprzednim punkcie.

W celu oszacowania wielkości populacji docelowej analizy w pierwszym kroku, na podstawie danych demograficznych GUS, wyznaczono liczbę osób w Polsce w wieku powyżej 18 roku życia w 2014 roku (Tabela 62). W wyniku przeszukiwań dostępnej literatury pod kątem chorobowości łuszczycy w Polsce, odnaleziono artykuł Łuczowska 2005 [32], w którym chorobowość została określona na poziomie 2%, ale nie została oparta na konkretnym badaniu. Stąd dane te nie są wiarygodne. W związku z tym wykorzystano wyniki badań z innych państw w Europie. W publikacji Augustin 2010 [27], dokonano analizy danych około 1,3 mln osób ubezpieczonych w ramach obowiązkowego ubezpieczenia zdrowotnego w Niemczech. Do badania wybrano populację osób, u których w 2005 roku została zdiagnozowana łuszczycy. Wyznaczona średnia chorobowość łuszczycy w badanej grupie wyniosła

■. Natomiast badanie Seminarina 2011 [33] oparte zostało na populacji liczącej około 7,5 mln pacjentów z Wielkiej Brytanii zarejestrowanych w bazie danych THIN. Oszacowana średnia chorobowość w tej grupie wyniosła ■. Na podstawie tych wyników można przypuszczać, że chorobowość łuszczycy w Polsce mieści się w zakresie ■%.

Kolejnym krokiem oszacowania liczebności populacji docelowej jest określenie chorobowości łuszczycy plackowatej. W tym celu wykorzystano badanie Dubertret 2006 [7] oparte na podstawie przeprowadzonych anonimowych ankiet wśród członków stowarzyszenia chorych na łuszczycę z Belgii, Czech, Finlandii, Francji, Niemiec, Włoch i Holandii w 2002 roku. W sumie rozesłano około 50 tys. kwestionariuszy. Spośród osób chorych na łuszczycę, u 75% została rozpoznana łuszczycą plackowata.

W populacji docelowej stopień ciężkości choroby u osób z łuszczycą plackowatą obejmuje postać umiarkowaną i ciężką. Dodatkowym warunkiem jest brak odpowiedzi na leczenie, zatem pacjenci Ci powinni być objęci opieką specjalistyczną. Badania dotyczące współczynników określających stopień zaawansowania choroby dotyczą populacji osób objętych opieką dermatologiczną. Ponieważ rozważamy populację z łuszczycą o stopniu nasilenia od umiarkowanego do ciężkiego, a dodatkowym warunkiem jest brak odpowiedzi na leczenie, należy przypuszczać, iż ze względu na uciążliwe objawy choroby i brak odpowiedzi na standardowe metody leczenia, pacjenci Ci są objęci opieką dermatologiczną. Potrzebny odsetek osób będących pod opieką poradni specjalistycznej zaczerpnięto z publikacji Lebowhl 2014 [28]. W badaniu dane zostały zebrane wśród około 3 tys. osób w przedziale wiekowym 18–97 lat chorych na łuszczycę z Ameryki Północnej (Stany Zjednoczone, Kanada) i Europy (Francja, Niemcy, Włochy, Hiszpania i Wielka Brytania). Na podstawie ankiet stwierdzono, że spośród chorych na łuszczycę w Europie ■ w ciągu ostatnich 12 miesięcy korzystało z pomocy medycznej, a jedynie ■ spośród nich było pod stałą opieką poradni dermatologicznej. Tym samym, zgodnie z danymi ■ całej populacji chorych na łuszczycę konsultuje swoje objawy z lekarzem dermatologiem. Odsetek osób z ciężką postacią łuszczycy spośród objętych opieką dermatologa oszacowano na podstawie publikacji Palotai 2010 [2]. Badanie opisane we wspomnianej publikacji zostało przeprowadzone w 2008 roku wśród dermatologów z Europy Środkowej i Wschodniej (Czech, Estonii, Węgier, Łotwy, Litwy, Polski, Rumunii, Słowacji i Słowenii), prowadzących co najmniej 5 pacjentów. Objęło 913 pacjentów (w tym 210 z Polski) chorych na łuszczycę plackowatą. Dla badanej populacji zaprezentowano wartości średnie, mediany i odchylenia standardowe dla poszczególnych współczynników oceny stopnia zaawansowania łuszczycy plackowatej (BSA, PASI i DLQI), z rozróżnieniem na państwa biorące udział w badaniu oraz podano globalne korelacje pomiędzy współczynnikami BSA, PASI i DLQI. Na podstawie tych wyników oszacowano odsetek liczebności populacji chorych z wartościami współczynników PASI i BSA powyżej 10 i DLQI powyżej 10 (szczegóły oszacowań znajdują się w rozdz. 12.2.3) wśród wszystkich pacjentów objętych opieką dermatologiczną. Wynik został przedstawiony w poniższej tabeli (Tabela 6).

**Tabela 6.**  
**Odsetek chorych na łuszczycą plackowatą z wartościami PASI lub BSA powyżej 10 i DLQI powyżej 10 wśród wszystkich pacjentów objętych opieką dermatologiczną**

Kryterium ciężkości łuszczycy	Wartość
PASI i BSA powyżej 10 i DLQI powyżej 10 wśród wszystkich pacjentów objętych opieką dermatologiczną	██████

Kolejnym czynnikiem warunkującym możliwość włączenia do programu leczenia łuszczycy plackowatej jest niepowodzenie lub przeciwwskazania leczenia systemowego, stąd pacjenci Ci powinni być w stopniu zaawansowania łuszczycy, który kwalifikuje ich do leczenia systemowego ze względu na fakt, iż leczenie zewnętrzne nie przynosi wystarczających rezultatów. Na podstawie wspomnianej już wcześniej publikacji Palotai 2010 [2], odsetek osób z ciężką postacią łuszczycy, objętych leczeniem systemowym został oszacowany na poziomie ██████

Następnym ważnym elementem w oszacowaniu liczebności populacji docelowej jest określenie odsetka pacjentów, u których nie uzyskano poprawy po leczeniu z zastosowaniem przynajmniej dwóch różnych metod klasycznej terapii systemowej oraz u których występują przeciwwskazania i/lub nietolerancja na takie leczenie. W dostępnej literaturze odnaleziono tylko jedną publikację (Feldman 2005 [34]) zawierającą informacje na temat niepowodzenia leczenia. Do badania włączono łącznie około 2 tys. pacjentów z rejestru ubezpieczeń zdrowotnych w USA. Wśród badanej populacji po 12, 26 i 52 tygodniu badano efektywność leczenia ogólnego. W 52 tygodniu odsetek niepowodzenia leczenia systemowego był najwyższy i wystąpiło u ██████ pacjentów. Konserwatywnie przyjęto odsetek niepowodzenia leczenia systemowego na tym poziomie.

Na podstawie opisanego powyżej oszacowania, **liczebność populacji docelowej w poszczególnych latach analizowanego horyzontu czasowego mieści się w przedziale ██████**. Kolejne kroki obliczeń podsumowano w poniższej tabeli (Tabela 7).

**Tabela 7.**  
**Liczebność populacji docelowej**

Parametr	Wartość	Źródło	Populacja
Populacja dorosłych w Polsce	-	GUS [26]	██████
Chorobowość łuszczycy	██████	Badanie epidemiologiczne Augustin 2010 [27]	██████
Chorobowość łuszczycy plackowatej	██████	Badania epidemiologiczne Dubertret 2006 [7]	██████
Chorzy objęci opieką w ciągu ostatnich 12 miesięcy	██████	Badanie epidemiologiczne Lebowhl 2014 [28]	██████
Chorzy objęci opieką dermatologiczną	██████	Badanie epidemiologiczne Lebowhl 2014 [28]	██████
Chorzy z ciężką i umiarkowaną postacią łuszczycy: PASI lub BSA powyżej 10 i DLQI powyżej 10	██████	Badanie epidemiologiczne Palotai 2010 [2]	██████
Pacjenci objęci leczeniem systemowym	██████	Badanie epidemiologiczne Palotai 2010 [2]	██████

Populacja docelowa

Badania epidemiologiczne  
Feldman 2005 [34]

## 2.7. Populacja osób rozpoczynających leczenie w programie lekowym

Liczba osób leczonych w PL obowiązującym do końca czerwca 2015 (maksymalnie 260 pacjentów) jest dużo niższa niż przewidywana liczba chorych objętych leczeniem wynosząca, zgodnie z załącznikiem nr 7 do Zarządzenia Nr 3/2013/DGL Prezesa NFZ z dnia 19 lutego 2013 roku [35], 1000–1500 pacjentów. Stąd też aby oszacować liczbę osób kwalifikujących się do proponowanego programu lekowego, zdecydowano się skorzystać z danych dotyczących liczby pacjentów leczonych w PL obowiązującym do końca czerwca, przy założeniu, że rozpowszechnienie leczenia biologicznego w ramach PL jest niezależne od parametrów PASI, BSA i DLQI wśród osób z umiarkowaną i ciężką łuszczycą plackowatą (wzrost liczby osób leczonych w proponowanym programie w stosunku do aktualnego będzie równy wzrostowi liczebności populacji docelowej tych programów).

Na podstawie dostępnych informacji z protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego Łuszczycy Plackowatej [1] określono wielkość populacji pacjentów z ciężką postacią łuszczycy plackowatej (PASI >18, DLQI >10, BSA >10), leczonych usekinumabem i adalimumabem w aktualnym programie lekowym (Tabela 8).

**Tabela 8.**

**Dane z protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego Łuszczycy Plackowatej [1]**

Data	Protokół	Liczba wniosków zakwalifikowanych pozytywnie	Liczba osób aktywnie leczonych
2013-06-24	nr 3	55	26
2013-07-29	nr 4	12	47
2013-08-26	nr 5	14	78
2013-09-30	nr 6	13	94
2013-10-28	nr 7	20	119
2013-11-25	nr 8	17	145
2014-01-25	nr 9	25	171
2014-02-24	nr 10	23	185
2014-03-31	nr 11	23	Brak danych
2014-04-28	nr 12	1	Brak danych
2014-05-26	nr 13	29	Brak danych
2014-06-30	nr 14	21	260

Na podstawie powyższych danych oszacowano, że średnia miesięczna liczba osób zakwalifikowanych do PL wyniosła ■■■, a tygodniowo ok. ■■ osoby.



Populacja docelowa dla proponowanego programu od populacji w PL obowiązującym do czerwca 2015 roku różni się wyłącznie kryterium klinicznym, dotyczącym warunków PASI, BSA i DLQI. Odsetek chorych z wartościami współczynników PASI, DLQI i BSA powyżej 10 określono na podstawie korelacji pomiędzy współczynnikami BSA, PASI i DLQI opisanych w publikacji Palotai 2010 [2] (szczegóły znajdują się w rozdz. 12.2.3). W oparciu o wyznaczone odsetki (Tabela 60) oszacowano średnią miesięczną liczbę osób kwalifikujących się do proponowanego PL na poziomie ■ osób, a tygodniową ■ osób. W ramach analizy wrażliwości przetestowano sytuację gdy za średnią rozkładu normalnego analizowanych parametrów przyjęto średnią arytmetyczną z próbki (szczegóły znajdują się w rozdz. 12.2.3).

**Tabela 9.**  
Średnia liczba nowych osób zakwalifikowanych do PL

	PASI>18 i DLQI>10 i BSA>10	PASI>10 i DLQI>10 i BSA>10
<b>Wariant podstawowy</b>		
Mnożnik w stosunku do populacji w obecnym PL	■	■
Miesięcznie	■	■
Tygodniowo	■	■
<b>Wariant dodatkowy</b>		
Mnożnik w stosunku do populacji w obecnym PL	■	■
Miesięcznie	■	■
Tygodniowo	■	■

W oparciu o powyższe dane oszacowano populacje pacjentów kwalifikujących się do proponowanego programu lekowego po raz pierwszy (Tabela 10).

**Tabela 10.**  
Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie w proponowanym programie lekowym w latach 2016-2017

Rok	2016	2017
Liczba osób	■	■

## 2.8. Populacja ogólna

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego, Cosentyx® jest wskazany w leczeniu łuszczycy plackowatej o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dorosłych spełniających kryteria rozpoczęcia leczenia ogólnego. ChPL nie definiuje ściśle pojęcia umiarkowana i ciężka łuszczycy. W analizie przyjęto definicję określoną przez Polskie Towarzystwo Dermatologiczne [10, 36], gdzie za łuszczycę plackowatą o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim uznaje się wszystkie przypadki choroby, dla których PASI wynosi > 10 pkt i/lub BSA > 10%.

W celu wyznaczenia liczebności populacji ogólnej przeszukano systematycznie i niesystematycznie zasoby Internetu, skorzystano z danych demograficznych GUS [26] dotyczących ludności w 2014 roku w Polsce oraz danych z badań opisanych w odnalezionych publikacjach.

Liczebność osób kwalifikujących się do leczenia ogólnego oszacowano w kolejnych krokach, uwzględniając: chorobowość łuszczycy, chorobowość łuszczycy plackowatej, opiekę dermatologa, stopień zaawansowania choroby.

Z publikacji Seminara 2011 [33] i Augustin 2010 [27] wynika, że chorobowość łuszczycy mieści się w zakresie ██████████ natomiast odsetek łuszczycy plackowatej wśród chorych na łuszczycę określono na poziomie ██████ na podstawie badania Dubertret 2006 [7].

Ponieważ rozważana populacja to pacjenci z łuszczycą plackowatą o stopniu nasilenia od umiarkowanego do ciężkiego, należy przypuszczać, iż ze względu na uciążliwe objawy choroby, pacjenci ci są objęci opieką dermatologiczną. Na podstawie publikacji Lebwohl 2014 [28] oszacowano odsetek chorych będących pod opieką medyczną na poziomie ██████ z czego pod opieką poradni dermatologicznej było 55% pacjentów.

Kolejnym kryterium, które muszą spełnić pacjenci kwalifikujący się do PL jest ciężkość łuszczycy: PASI lub BSA powyżej wartości 10 i DLQI powyżej wartości 10. W celu określenia stopnia zaawansowania łuszczycy, wykorzystano badanie opisane w publikacji Palotai 2010 [2], na podstawie którego oszacowano odsetek pacjentów z wymienionymi wyżej wartościami współczynników PASI, BSA i DLQI wśród chorych na łuszczycę plackowatą i objętych opieką dermatologiczną na poziomie ██████████ (szczegóły oszacowań znajdują się w rozdz. 12.2.3).

Ostatnim krokiem było oszacowanie odsetka pacjentów kwalifikujących się do leczenia ogólnego. W tym celu również wykorzystano dane zawarte w publikacji Palotai 2010 [2], w której raportowano, iż ██████ pacjentów z umiarkowaną i ciężką postacią łuszczycy zostało objętych leczeniem ogólnym.

Ostatecznie liczba osób ze wskazaniami do stosowania produktu leczniczego Cosentyx® będzie mieścić się w zakresie ██████████ osób rocznie (Tabela 11).

**Tabela 11.**  
Liczebność populacji ogólnej

Parametr	Wartość	Źródło	Liczebność
Populacja dorosłych w Polsce	-	GUS [26]	██████████
Chorobowość łuszczycy	██████████	Badanie epidemiologiczne Augustin 2010 [27]	██████████
Odsetek łuszczycy plackowatej	██████████	Badania epidemiologiczne Dubertret 2006 [7]	██████████
Chorzy objęci opieką medyczną	██████████	Badanie epidemiologiczne Lebwohl 2014 [28]	██████████
Chorzy objęci opieką dermatologiczną	██████████	Badanie epidemiologiczne	██████████

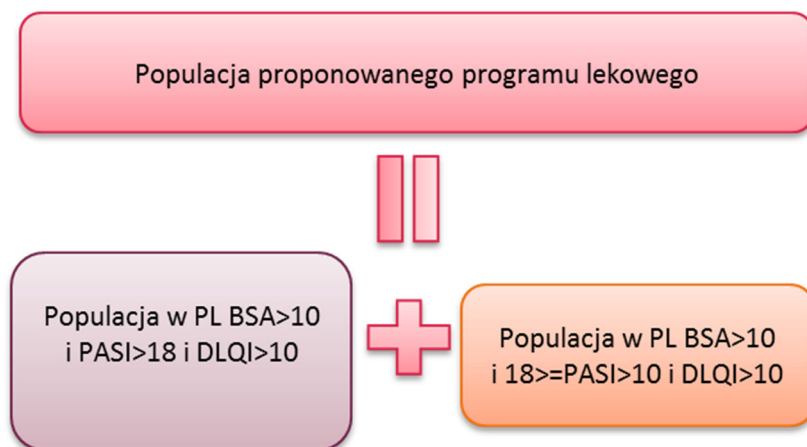
		Lebwohl 2014 [28]	
Pacjenci z wartościami współczynników PASI lub BSA powyżej 10 i DLQI powyżej 10	██████	Badanie epidemiologiczne Palotai 2010 [2]	██████
Chorzy kwalifikujący się do leczenia systemowego	██████	Badanie epidemiologiczne Palotai 2010 [2]	██████

W praktyce klinicznej w Polsce, liczba osób, które mogłyby przyjmować sekukinumab jest prawdopodobnie sporo niższa. Według rekomendacji Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego [36], ze względu na wysoki koszt terapii biologicznej, leczenie to powinno być zarezerwowane jedynie dla tych pacjentów, u których poza odpowiednio nasiloną łuszczycą plackowatą stwierdzono nieskuteczność dwóch innych metod terapii systemowej (PUVA, cyklosporyny, metotrekasatu lub acytretyny) lub którzy mają potwierdzone przeciwwskazania do zastosowania przynajmniej dwóch metod leczenia ogólnego łuszczycy i/lub u których występowały objawy nietolerancji przynajmniej dwóch metod terapii ogólnej łuszczycy. Na podstawie wspomnianej w poprzednim rozdziale publikacji Feldman 2005 [34], niepowodzenie leczenia występuje u około ██████ osób z tej grupy, co zmniejsza liczebność populacji ogólnej około pięciokrotnie.

## 2.9. Rozpowszechnienie terapii biologicznych w populacji docelowej dla pacjentów rozpoczynających leczenie

Populację osób leczonych w proponowanym programie lekowym można podzielić na trzy grupy. Pierwszą z nich są osoby, które w przypadku braku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji sekukinumabu podejmują leczenie w obecnym PL z PASI>18. Druga grupa to osoby, które w przypadku braku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji sekukinumabu podejmują leczenie w obecnym PL z 10<PASI<=18. (Wykres 2.)

**Wykres 2.**  
Populacja analizy podzielona na trzy podgrupy



Poniżej przedstawiono udziały poszczególnych terapii biologicznych, dla pacjentów rozpoczynających leczenie w każdej z tych podgrup.

## 2.9.1. Leczenie w ramach PL pacjentów z BSA>10 i PASI>18 i DLQI>10

### 2.9.1.1. Scenariusz aktualny

W celu oszacowania udziałów ustekinumabu i adalimumabu w grupie pacjentów stosujących te dwa leki przeanalizowano dane z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego Łuszczycy Plackowatej [1], informacji podanych podczas posiedzenia Zespołu Parlamentarnego ds. Łuszczycy [21], z danych AOTMiT [22] (Tabela 12).

Tabela 12.  
Udziały adalimumabu i ustekinumabu dla pacjentów z PASI>18 i DLQI>10 i BSA>10 [21, 22]

Substancja	2013*	2014*	24 IX 2014**
Ustekinumab	■	■	■
Adalimumab	■	■	■

\* na podstawie danych AOTMiT [22]

\*\* z posiedzenia Zespołu Parlamentarnego ds. Łuszczycy [21]

Na podstawie powyższych danych można zaobserwować, że udział ustekinumabu maleje na rzecz udziałów adalimumabu. Początkowo wyższe udziały stosowania ustekinumabu spowodowane są tym, że substancja ta refundowany jest w PL od stycznia 2013, natomiast adalimumab refundowany jest dopiero od lipca 2013. Zgodnie z informacją podaną podczas posiedzenia Zespołu Parlamentarnego ds. Łuszczycy [21], we wrześniu 2014 roku liczba pacjentów leczonych ustekinumabem wynosiła 110 pacjentów, natomiast adalimumabem 86 pacjentów, zatem udziały terapii tymi lekami są coraz bliższe ■■■. Związek ten został dostrzeżony również przez analityków AOTMiT, oceniających analizę wpływu na budżet dotyczącą refundacji preparatu Remsima w ramach PL [22]. Pomimo, iż udziały adalimumabu rosną, nie ma przesłanek by twierdzić, że udziały terapii z zastosowaniem tej substancji przewyższą udziały terapii z zastosowaniem ustekinumabu, stąd też w niniejszej analizie przyjęto założenie, że udziały tych dwóch substancji w stosunku do siebie będą dążyć wykładniczo do ■■■. Etanercept refundowany jest w ramach aktualnego programu lekowego leczenia łuszczycy plackowatej od listopada 2014. W związku z tym skorzystano z oszacowań przedstawionych w analizie weryfikacyjnej AOTiM dotyczącej refundacji preparatu Remsima [22]. Założenie dotyczące rozpowszechnienia etanerceptu przyjęte w analizach dla produktu Remsima (oszacowane na podstawie opinii ekspertów klinicznych) nie zostało podważone przez analityków AOTMiT dlatego zdecydowano się przyjąć udziały tych terapii w PL na tym samym poziomie (Tabela 13). Zgodnie z opisaną w analizie metodyką, na podstawie dostępnych informacji z protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynującego do spraw łuszczycy plackowatej określono wielkość populacji pacjentów z ciężką postacią łuszczycy plackowatej leczonych z wykorzystaniem ustekinumabu i adalimumabu (możliwe było określenie jedynie informacji na temat liczby pacjentów poddawanych aktywnemu leczeniu w danym momencie analizy – dane typu

chorobowość). Następnie podstawie danych sprzedażowych adalimumabu i ustekinumabu oraz opinii ekspertów klinicznych uczestniczących w badaniu kwestionariuszowym określono stosowanie wszystkich substancji w przypadku realizacji proponowanego w analizie programu lekowego.

**Tabela 13.**  
Prognozowana liczba pacjentów w PL w scenariuszu aktualnym analizy wg analizy weryfikacyjnej AOTMiT dla infliksimabu

Rok	2015	2016	2017
Ustekinumab	501	263	368
Adalimumab	292	150	205
Etanercept	71	34	44
Infliksimab	0	38	78

Ponieważ infliksimab w ramach programu lekowego refundowany jest od lipca 2015 roku na chwilę obecną brak jest jakichkolwiek danych dotyczących liczby osób leczonych obecnie w programie z zastosowaniem poszczególnych leków. Na podstawie wywiadu przeprowadzonego przed wprowadzeniem infliksimabu do refundacji w ramach PL z ekspertem klinicznym – ██████████, która wskazała, że w przypadku refundacji leku, który jest nie gorszy niż pozostałe w PL, a może nawet wykazywać przewagę, około ██████████ nowych pacjentów otrzymałoby nowy lek. Na tej podstawie założono, że udziały infliksimabu w terapiach PL w grupie pacjentów z PASI>18 będzie wynosić około ██████ (████████████████████).

Dodatkowo na podstawie danych przedstawionych w analizie weryfikacyjnej AOTMiT dotyczącej refundacji preparatu Remsima [22] w 2014 roku 2 pacjentów z 364 leczonych w ramach PL stosowało terapię etanerceptem, dlatego też dla roku 2014 przyjęto, iż udział pacjentów stosujących terapię etanerceptem ██████████

Przy powyższych założeniach oszacowano udziały analizowanych preparatów w aktualnym programie lekowym w latach 2016-2017 (Tabela 14).

**Tabela 14.**  
Udziały dla pacjentów leczonych w ramach obowiązującego PL (z PASI>18 i DLQI>10 i BSA>10) w latach 2016-2017 – scenariusz aktualny

Substancja	2016	2017
Adalimumab (Humira)	████	████
Etanercept (Enbrel)	████	████
Ustekinumab (Stelara)	████	████
Sekukinumab (Cosentyx)	████	████
Infliksimab (Remsima)	████	████

### 2.9.1.2. Scenariusz prognozowany

Udział sekukinumabu w populacji określonej w obowiązującym do końca czerwca 2015 PL oszacowano na podstawie opinii eksperta – [REDAKTOWANE] która wskazała, że w przypadku refundacji leku, który jest nie gorszy niż pozostałe w PL, a może nawet wykazywać przewagę, około [REDAKTOWANE] nowych pacjentów otrzymałoby nowy lek. Na tej podstawie, ze względu na fakt, iż od lipca 2015 do PL wprowadzono infliksimab założono, że Cosentyx zdobędzie tylko połowę z tych udziałów – [REDAKTOWANE] - a udziały pozostałych leków względem siebie są zachowane, oszacowano udziały w scenariuszu prognozowanym w populacji docelowej kwalifikującej się do leczenia w ramach obecnego PL (Tabela 15).

Tabela 15.

Udziały dla pacjentów leczonych w ramach obowiązującego PL (z PASI>18 i DLQI>10 i BSA>10) w latach 2016-2017 – scenariusz prognozowany

Substancja	2016	2017
Adalimumab (Humira)	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Etanercept (Enbrel)	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Ustekinumab (Stelara)	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Sekukinumab (Cosentyx)	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Infliksimab (Remsima)	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

Dodatkowo w ramach analizy wrażliwości przetestowano sytuację, gdy parametr ten będzie równy [REDAKTOWANE]

## 2.9.2. Leczenie w ramach PL pacjentów z BSA>10 i 18>=PASI>10 i DLQI>10

### 2.9.2.1. Scenariusz aktualny

Pacjenci z ciężką postacią łuszczycy plackowatej z BSA>10 i 18>=PASI>10 i DLQI>10 od lipca 2015 roku mogą być leczeni infliksimabem w ramach programu lekowego. W scenariuszu aktualnym analizy przyjęto założenie, że wszyscy ci pacjenci od lipca 2015 roku będą leczeni infliksimabem.

Dodatkowo na podstawie analizy sytuacji refundacyjnej przy wprowadzaniu kolejnych leków do PL leczenia łuszczycy plackowatej (Tabela 16) założono, że nie będzie pacjentów leczonych infliksimabem.

Tabela 16.

Sytuacja refundacji terapii biologicznych leczenia łuszczycy plackowatej w ramach PL i JGP

Lek	Data zainicjowania programu	Źródło	Data wejścia w życie	Źródło
Ustekinumab	1 stycznia 2013	Dz. Urz. Min. Zdrow. 12. 103 [37]	2 kwietnia 2013	Zarządzenie Nr 3/2013/DGL [35]

<b>Adalimumab</b>	1 lipca 2013 [38]	Dz. Urz. Min. Zdrow. 13. 24	1 sierpnia 2013	Zarządzenie Nr 42/2013/DGL [39]
<b>Etanercept</b>	1 listopada 2014 [40]	Dz. Urz. Min. Zdrow. 14.71	1 lutego 2015 roku	Zarządzenie Nr 2/2015/DGL [41]

Na podstawie danych NFZ, przy wprowadzaniu kolejnych leków biologicznych w terapii leczenia łuszczycy w ramach PL B.47. były one usuwane z listy terapii stosowanych w ramach JGP, zatem należy przypuszczać, iż infliksimab również nie będzie rozliczany tym sposobem.

Przed lipcem 2015 analizowana w tym podrozdziale grupa pacjentów mogła być leczona biologicznie wyłącznie w ramach świadczenia 5.52.01.0001490. Do roku 2013 leczenie biologiczne łuszczycy postaci umiarkowanej do ciężkiej możliwe było jedynie w ramach JGP, natomiast od 2013 roku został uruchomiony program lekowy, w ramach którego możliwe jest leczenie łuszczycy ciężkiej postaci. Na podstawie informacji podanej podczas posiedzenia Zespołu Parlamentarnego ds. Łuszczycy [42] program lekowy rozpoczął się od maja 2013 roku. W celu oszacowania populacji osób leczonych infliksymabem przed lipcem 2015 roku w ramach JGP bez wskazań do leczenia w ramach PL skorzystano ze statystyk JGP [19] dotyczących liczby pacjentów z ciężką postacią łuszczycy plackowatej leczonych w ramach tego świadczenia w latach 2011–2013. przy następujących założeniach:

- liczba osób leczonych w ramach JGP rośnie logarytmicznie,
- w roku 2013 osoby z PASI>18 były włączane do leczenia w ramach świadczenia 5.52.01.0001490 jedynie do końca maja a następnie osoby te leczone były w ramach PL (dla tych pacjentów, ze względu na fakt iż leczenie trwało w okresie styczeń–maj założono, że liczba wykonanych świadczeń była iloczynem 5/12 i liczby wykonanych świadczeń w przypadku leczenia przez cały rok).

Przy powyższych założeniach szacowano liczbę osób leczonych w ramach JGP w latach 2013–2015 (Tabela 17).

**Tabela 17.**  
**Liczba pacjentów leczonych w ramach świadczenia 5.52.01.0001490 w latach 2013-2015**

	2013	2014	I-VI 2015
<b>Liczba świadczeń</b>	405	425	220
<b>Liczba osób</b>	69	73	38

Prawdopodobieństwo, że pacjent będzie leczony terapią biologiczną w kolejnych latach przyjęto na podstawie analizy ekonomicznej [25]. Na tej podstawie oszacowano liczbę nowych pacjentów leczonych w JGP w kolejnych latach analizy (Tabela 18).

Tabela 18.

Liczba nowych pacjentów leczonych w ramach świadczenia 5.52.01.0001490 w latach 2013-2015

2013	2014	I-VI 2015
■	■	■

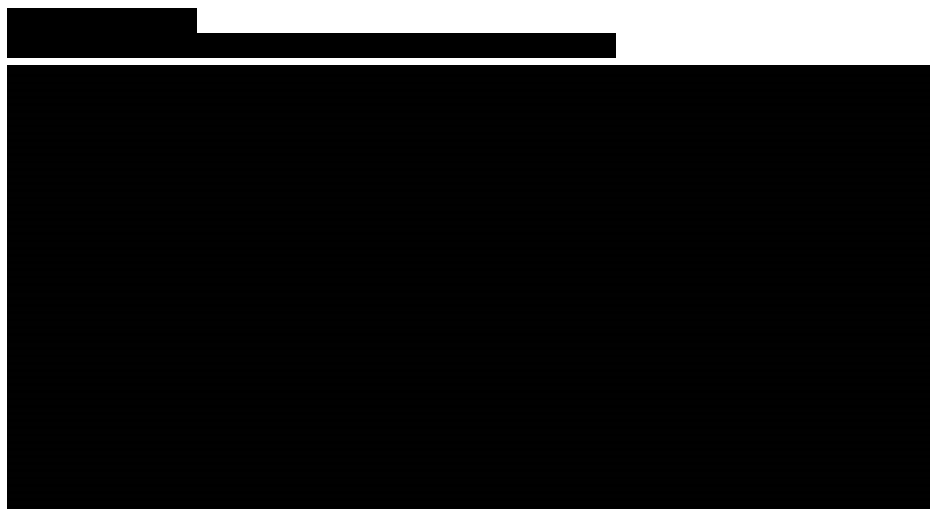
### 2.9.2.2. Scenariusz prognozowany

Ze względu na brak danych umożliwiających oszacowanie założono, iż udział sekukinumabu w podpopulacji z  $BSA > 10$  i  $18 \geq PASI > 10$  i  $DLQI > 10$  kwalifikującej się do leczenia infliksimabem będzie wynosił około ■■■■. Dodatkowo w ramach analizy wrażliwości przetestowano scenariusze gdy będzie ■■■■

Pomimo, iż wywiad z ekspertem klinicznym ■■■■ przeprowadzono, gdy infliksimabu nie było jeszcze w PL, ze względu na brak danych umożliwiających oszacowanie założono, iż udział sekukinumabu w podpopulacji z  $BSA > 10$  i  $18 \geq PASI > 10$  i  $DLQI > 10$  kwalifikującej się do leczenia infliksimabem będzie wynosił około ■■■■ tak jak w przypadku pozostałych pacjentów w programie lekowym. Dodatkowo w ramach analizy wrażliwości przetestowano scenariusze gdy będzie to ■■■■

### 2.9.3. Podsumowanie

Podsumowując, założono zastosowanie terapii sekukinumabem wśród wszystkich pacjentów, którzy weszliby do proponowanego PL, a nie mieliby możliwości leczenia ani w obecnym PL, ani w JGP. Wśród pacjentów obecnego PL założono, że sekukinumab uzyska około ■■■■ udziałów, natomiast terapię sekukinumabem będzie stosowana wśród ■■■■ pacjentów, którzy w przypadku braku refundacji preparatu Cosentyx® przyjmowałyby infliksimab. (■■■■)





Na podstawie udziałów oszacowanych dla każdej terapii oraz na podstawie prognozowanej liczby osób wchodzących do PL w każdym tygodniu horyzontu czasowego (2016–2017) oszacowano średnią tygodniową liczbę nowych pacjentów dla każdej z terapii (Tabela 19).

Tabela 19.  
Średnia liczba nowych pacjentów tygodniowo dla każdej terapii

Scenariusz	Poprzednie lata				Aktualny			Prognozowany		
	2013	2014	2015 I-VI	2015 VII-XII	2016 (1-2)	2016* (3-23)	2017	2016 (1-2)	2016* (3-23)	2017
Ustekinumab (Stelara) ≤100 kg	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Ustekinumab (Stelara) >100 kg	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Adalimumab (Humira)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Etanercept (Enbrel)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Sekukinumab (Cosentyx)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Infliksimab	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Leczenie systemowe	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

\*z rozróżnieniem na numery cykli, ze względu na większą liczbę nowo włączonych pacjentów na początku PL

## 2.10. Zużycie zasobów

### 2.10.1. Dawkowanie

Dawkowanie dla adalimumabu, etanerceptu, infliksimabu i ustekinumabu przyjęto zgodnie z aktualnie obowiązującym schematem dawkowania leków przedstawionym w zapisie programu lekowego. Dawkowanie metotreksatu przyjęto na podstawie opinii ██████████ natomiast dawkowanie sekukinumabu przyjęto zgodnie ze schematem opisanym we wnioskowanym projekcie programu lekowego (Tabela 20).

Tabela 20.  
Dawkowanie leków w leczeniu łuszczycy

Nazwa leku	Substancja czynna	Dawkowanie	Tydzień podawania	Maksymalny czas leczenia
Humira®	Adalimumabum	Pierwsze podanie 80 mg, kolejne 40 mg	0, 1, następnie co 2 tygodnie	48 tygodni
Enbrel®	Etanerceptum	50 lub 100 mg	Jedno lub dwa podania w tygodniu	24 tygodni

Nazwa leku	Substancja czynna	Dawkowanie	Tydzień podawania	Maksymalny czas leczenia
Stelara®	Ustekinumabum	45 mg ( $\leq 100$ kg m.c.) lub 90 mg ( $> 100$ kg m.c.)	0, 4, następnie co 12 tygodni	48 tygodni
Remsima®	Infliximab	5 mg/kg m.c.	0, 2, 6, następnie co 8 tygodni	96 tygodni
Cosentyx®	Sekukinumab	300 mg	0, 1, 2, 3, 4, następnie co 4 tygodnie	96 tygodni

m.c. masa ciała

Ze względu na fakt, iż według projektu PL dawki podtrzymujące podawane są co 4 tygodnie, natomiast zgodnie z ChPL preparatu Cosentyx® co miesiąc, w ramach analizy wrażliwości zdecydowano się przetestować parametr związany z częstotliwością podawania podtrzymujących dawek leku (szczegóły 12.1)

Zgodnie z zapisem PL, etanercept może być podawany na 4 sposoby:

- 25 mg 2x/tydzień przez 24 tyg.
- 50 mg 1x/tydzień przez 24 tyg.
- 50 mg 2x/tydzień przez 12 tygodni, następnie 25 mg 2x/tydzień
- 50 mg 2x/tydzień przez 12 tygodni, następnie 50 mg 1x/tydzień

W wyniku przeszukania zasobów Internetu pod kątem rozkładu poszczególnych schematów dawkowania wśród pacjentów odnaleziono tylko jeden artykuł Arcese 2010 [23], dotyczący badania obserwacyjnego 85 pacjentów we Włoszech. U pacjentów tych zastosowano trzy schematy dawkowania etanerceptu:

- 25 mg 2x/tydzień,
- 50 mg 1x/tydzień,
- 50 mg 2x/tydzień.

Ze względu na fakt, iż w obecnym PL nie ma możliwości przyjmowania w całym okresie leczenia 50 mg leku dwa razy w tygodniu, przyjęto, iż pacjenci przyjmują 50 mg dwa razy w tygodniu przez pierwsze 12 tygodni, natomiast w następnych 12 tygodniach leczenia część przyjmuje 50 mg raz w tygodniu a część 25 mg dwa razy w tygodniu, przy czym odsetki ważone są udziałami z terapii 25 mg 2x/tydzień i 50 mg 2x/tydzień przyjmowanych przez 24 tygodnie. (Tabela 21)

Tabela 21.  
Udziały schematów dawkowania etanerceptu przyjęte w analizie

Schemat	Liczba osób	Udział
25 mg 2x/tydzień przez 24 tyg.	■	■
50 mg 1x/tydzień przez 24 tyg.	■	■
50 mg 2x/tydzień przez 12 tygodni, następnie 25 mg 2x/tydzień	■	■
50 mg 2x/tydzień przez 12 tygodni, następnie 50 mg 1x/tydzień	■	■

Dodatkowo w przypadku pacjentów z brakiem odpowiedzi na lek biologiczny, zgodnie z opinią eksperta klinicznego [REDACTED], podawany jest metotreksat w dawce około [REDACTED] w tygodniu.

## 2.10.2. Masa ciała pacjenta

Ze względu na fakt, iż dawka infliksimabu i ustekinumabu zależy od wagi pacjenta, w niniejszej analizie dokonano oszacowania średniej masy ciała w analizowanej populacji. W analizie zdecydowano się skorzystać z wyników analizy ekonomicznej gdzie oszacowano średnią i odchylenie standardowe dla masy ciała na podstawie 7 badań klinicznych, obejmujących łącznie 1693 pacjentów, w których porównywano skuteczność sekukinumabu z innymi interwencjami. Średnią masę ciała pacjentów przyjęto na poziomie [REDACTED] kg, obliczoną jako średnią ważoną podanych w badaniach średnich mas ciała pacjentów, gdzie wagami były liczby pacjentów w danym badaniu. W analizie ekonomicznej dla każdej z 7 grup, w których znane są średnie i odchylenia standardowe, przy założeniu, że masa ciała w każdej z nich ma rozkład normalny oszacowano odsetki osób z masą ciała powyżej 100 kg. Na podstawie tak oszacowanych odsetków, z zastosowaniem średniej ważonej liczebnością grupy obliczono, iż odsetek osób z masą ciała powyżej 100 kg wśród osób z umiarkowaną i ciężką postacią łuszczycy plackowatej wynosi około [REDACTED] (Tabela 22)

Tabela 22.  
Średnia masa ciała i odchylenie standardowe w populacji osób z ciężką i umiarkowaną łuszczycą

Średnia masa ciała	Odsetek osób z masą ciała powyżej 100 kg	Źródło
[REDACTED]	[REDACTED]	Analiza ekonomiczna [25]

Dodatkowo w ramach analizy wrażliwości przetestowano parametr przyjmując minimalną i maksymalną wartość spośród tych 7 badań, czyli odsetek pacjentów z masą ciała powyżej 100 kg na poziomie [REDACTED]

## 2.11. Koszty

### 2.11.1. Koszty związane z leczeniem pacjentów w programie lekowym

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe związane z programem lekowym:

- koszt kwalifikacji do programu lekowego,
- koszt podania leku i hospitalizacji związanych z PL,
- koszt diagnostyki pacjentów w programie lekowym,

- koszt leków finansowanych w ramach programu lekowego B.47. Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej, tj. adalimumambu (Humira®), etanerceptu (Enbrel®), ustekinumabu (Stelara®) i infliksimabu (Remsima®).

### 2.11.1.1. Koszty procedur związanych z programem lekowym

Koszty procedur związanych z kwalifikacją do programu lekowego, podaniem leków oraz monitorowaniem pacjentów określono na podstawie Zarządzenia Nr 14/2015/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 11 marca 2015 roku zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe) [30]. Zarządzenie określa specyficzne kody dotyczące kwalifikacji pacjentów do programu leczenia ciężkiej łuszczycy oraz monitorowania leczenia. Szczegółowe dane przedstawiono poniżej (Tabela 23).

**Tabela 23.**  
Koszty podania leku, kwalifikacji do programu oraz monitorowania

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Koszt punktu	Wartość świadczenia
<b>Kwalifikacja i weryfikacja leczenia ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej</b>				
5.08.07.0000011	Kwalifikacja i weryfikacja leczenia ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej	6,25	52,00 zł	325,00 zł
<b>Leczenie ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej</b>				
5.08.07.0000001	Hospitalizacja związana z wykonaniem programu	9	52,00 zł	468,00 zł
5.08.07.0000003	Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	9	52,00 zł	468,00 zł
5.08.07.0000004	Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	2	52,00 zł	104,00 zł
<b>Diagnostyka*</b>				
5.08.08.0000054	Diagnostyka w programie leczenia ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej	14,4	52,00 zł	748,80 zł

\* Jest to ryczałt roczny rozliczany jednorazowo raz w roku proporcjonalnie do ilości miesięcy leczenia pacjenta w programie.

Na podstawie opinii eksperta koszt kwalifikacji i weryfikacji leczenia ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej naliczony został przy każdorazowym wejściu pacjenta do PL, również w przypadku kolejnego rozpoczęcia terapii z powodu nawrotu.

Zgodnie z ChPL Adalimumabu, Etanerceptu i Ustekinumabu [43–45] leki te podawane są przez wstrzyknięcie podskórne. Zatem zostało przyjęte, że podanie tych leków następuje w trybie ambulatoryjnym (kod procedury: 5.08.07.0000004). Infliksimab podawany jest w formie infuzji dożylniej, na podstawie uwag do analizy weryfikacyjnej AOTiM dotyczącej refundacji preparatu Remsima [46] założono, że 1/3 jego podań rozliczanych będzie w ramach przyjęcia w trybie ambulatoryjnym związanego z wykonaniem programu a 2/3 w ramach hospitalizacji związanej z wykonaniem programu.

Dodatkowo w ramach analizy wrażliwości przetestowano sytuację gdy wszystkie podania będą rozliczane w ramach hospitalizacji i gdy wszystkie rozliczane będą w ramach wizyt ambulatoryjnych.

Dodatkowo w analizie naliczono koszty jednodniowej hospitalizacji pacjentów w ramach leczenia biologicznego (kod procedury: 5.08.07.0000003). Zgodnie z opinią eksperta klinicznego [REDACTED] u pacjentów mocno obciążonych (z występującymi dodatkowymi schorzeniami), leczonych w PL, przeprowadzane są dodatkowo hospitalizacje w celu poprawy stanu zdrowia chorego, rozliczane w ramach programu lekowego. Wykonywane są one u ok. [REDACTED] pacjentów leczonych w ramach PL bez względu na stosowany lek biologiczny. Hospitalizacje przeprowadza się średnio [REDACTED] - najczęściej są to hospitalizacje [REDACTED]. Wywiad z ekspertem przeprowadzono, przed poszerzeniem PL o leczenie infliksimabem, jednak konserwatywnie założono, że w całej populacji zarówno aktualnego jak i proponowanego PL postępowanie jest takie samo.

### 2.11.1.2. Koszty leków finansowanych w ramach programu lekowego

Koszty substancji czynnych refundowanych w ramach programu lekowego przyjęto na podstawie aktualnie obowiązującego obwieszczenia (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.), zaczerpniętych z serwisu IKAR pro [29]. Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 24).

**Tabela 24.**  
Leki w programie lekowym B.47 \*

Dawka, opakowanie	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa	Limit finansowania	Cena NFZ za mg	Koszt jednej dawki
<b>Ustekinumab (Stelara)</b>						
45 mg, 1 amp-strz.	5909997077505	13 932,00 zł	14 628,60 zł	14 628,60 zł	325,08 zł	14 628,60 zł / 29 257,20 zł*
<b>Adalimumab (Humira)</b>						
40 mg, 2 amp.-strz.	5909990005055	4 155,84 zł	4 363,63 zł	4 363,63 zł	54,55 zł	2 181,82 zł
<b>Etanerceptum (Enbrel)</b>						
50 mg, 4 amp.-strz.	5909990618255	3 996,00 zł	4 195,80 zł	4 195,80 zł	20,98 zł	1 048,95 zł
50 mg, 4 wstrz.	5909990712755	3 996,00 zł	4 195,80 zł	4 195,80 zł	20,98 zł	1 048,95 zł
25 mg, 4 fiol.	5909990777938	1 998,00 zł	2 097,90 zł	2 097,90 zł	20,98 zł	1 048,95 zł
<b>Infliksimab (Remsima)</b>						
100 mg, 1 fiol.	5909991086305	1 436,40	1 508,22 zł	1 508,22 zł	15,08 zł	6 520,41 zł

\*dla osób z masą ciała do 100 kg i powyżej 100 kg

### 2.11.1.3. Cena preparatu Cosentyx® i grupa limitowa

Cenę zbytu netto preparatu Cosentyx® uzyskano od Podmiotu Odpowiedzialnego, cenę urzędową i cenę hurtową obliczono przy założeniu VAT w wysokości 8% i marży hurtowej w wysokości 5%. Limit finansowania leku oszacowano przy założeniu, że lek ten zostanie wpisany do odrębnej grupy limitowej (Tabela 25).

Tabela 25.  
Koszt preparatu Cosentyx® (2 x 150 mg)

Cena zbytu netto	Cena urzędowa	Cena hurtowa	Liczba mg w opakowaniu	Limit finansowania	Cena NFZ za mg
████████	████████	████████	██	████████	██████

Zgodnie z ustawą o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych z 12 maja 2011 roku [47] „do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania oraz środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów:

1. tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane;
2. podobnej skuteczności.”

Ze względu na fakt, iż obecnie w ramach WLR nie jest refundowany żaden lek biologiczny w całej populacji osób z PASI>10 i (DLQI>10 lub BSA>10) (zatem wskazania nowego preparatu są szersze), zgodnie z ustawą należy utworzyć odrębną grupę limitową w ramach, której finansowany będzie produkt Cosentyx®.

██

██

██

██

████████	██████	████████	██████	████████	██████
----------	--------	----------	--------	----------	--------

████████	████████	████████	██	████████	██████
----------	----------	----------	----	----------	--------

## 2.11.2. Koszty niezwiązane z programem lekowym

W analizie założono, że w przypadku braku adekwatnej odpowiedzi na leczenie biologiczne pacjent przyjmuje terapię metotreksatem, który zgodnie z rekomendacją ekspertów Polskiego Towarzystwa dermatologicznego jest jednym z najlepszych leków ogólnych stosowanych w terapii łuszczycy ze względu na niską cenę, łatwość stosowania, dobrą tolerancję i skuteczność [36]. Dodatkowo, substancja ta została również wskazana przez eksperta klinicznego – [REDAKTOWANO] jako substancja stosowana w dawce [REDAKTOWANO] w tygodniu w przypadku braku odpowiedzi na lek biologiczny. Na podstawie danych zawartych w platformie IKAR pro (zgodnym z aktualnie obowiązującym obwieszczeniem - 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) [29] oszacowano średni koszt (ponoszony zarówno przez pacjenta, jak i płatnika publicznego) preparatów zawierających metotreksat (Tabela 27).

Tabela 27.  
Ceny i kwoty refundacji metoreksatu [zł] [29]

Kod EAN	Cena detaliczna	Limit finansowania	Zakres wskazań rejestracyjnych i wskazań pozarejestracyjnych objętych refundacją	Odpłatność	Dopłata świadczeniobiorcy	Liczba opakowań	Koszt NFZ	Liczba opakowań na ryczałt
<b>120.1 Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące - antymetabolity - metotreksat do stosowania doustnego</b>								
<b>Methotrexat-Ebewe</b>								
5909990453924	41,57	41,57	Nowotwory złośliwe	bezpłatny	0	3722,24	77983,06	
5909990453924	41,57	41,57	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji sarkoidoza; ziarniniakowe choroby płuc - w przypadkach innych niż określone w ChPL	ryczałt	21,33	3722,24	77983,06	[REDAKTOWANO]
5909990453726	11,54	11,54	Nowotwory złośliwe	bezpłatny	0	9687	61200,95	
5909990453726	11,54	11,54	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji sarkoidoza; ziarniniakowe choroby płuc - w przypadkach innych niż określone w ChPL	ryczałt	5,33	9687	61200,95	[REDAKTOWANO]
5909990453825	21,89	21,89	Nowotwory złośliwe	bezpłatny	0	1866,4	21495,85	
5909990453825	21,89	21,89	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji sarkoidoza; ziarniniakowe choroby płuc - w przypadkach innych niż określone w ChPL	ryczałt	10,67	1866,4	21495,85	[REDAKTOWANO]

Kod EAN	Cena detaliczna	Limit finansowania	Zakres wskazań rejestracyjnych i wskazań pozarejestracyjnych objętych refundacją	Odpłatność	Dopłata świadczeniobiorcy	Liczba opakowań	Koszt NFZ	Liczba opakowań na ryczałt
<b>Metotab</b>								
5909991064303	77,47	77,47	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji sarkoidoza; ziarniniakowe choroby płuc - w przypadkach innych niż określone w ChPL	ryczałt	42,67	40	1434,67	■
5909991064228	21,45	21,45	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji sarkoidoza; ziarniniakowe choroby płuc - w przypadkach innych niż określone w ChPL	ryczałt	10,67	86	927,08	■
5909991064266	59,22	59,22	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji sarkoidoza; ziarniniakowe choroby płuc - w przypadkach innych niż określone w ChPL	ryczałt	32	54	1530,68	■
<b>Trexan</b>								
5909990730346	79,33	79,33	Nowotwory złośliwe	bezpłatny	0	437	16660,47	
5909990730346	79,33	79,33	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji sarkoidoza; ziarniniakowe choroby płuc - w przypadkach innych niż określone w ChPL	ryczałt	42,67	437	16660,47	■
5909990111619	21,9	21,9	Nowotwory złośliwe	bezpłatny	0	3827,64	44030,05	
5909990111619	21,9	21,9	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji sarkoidoza; ziarniniakowe choroby płuc - w przypadkach innych niż określone w ChPL	ryczałt	10,67	3827,64	44030,05	■
<b>120.2 Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące - inne immunosupresanty - metotreksat do stosowania podskórnego</b>								
<b>Ebetrexat</b>								
5907626701852	26,83	26,83	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	ryczałt	3,2	38	898,7	■



Kod EAN	Cena detaliczna	Limit finansowania	Zakres wskazań rejestracyjnych i wskazań pozarejestracyjnych objętych refundacją	Opłatność	Dopłata świadczeniobiorcy	Liczba opakowań	Koszt NFZ	Liczba opakowań na ryczałt
			choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL					
5907626701869	97,39	97,39	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	ryczałt	3,2	0	0	■
5907626701913	34,96	34,96	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	3,2	545	17341,2	■
5907626701920	127,03	127,03	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	ryczałt	3,2	0	0	■
5907626702033	51,08	51,08	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	3,2	4385	210008,2	■
5907626702040	186,07	186,07	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	ryczałt	3,2	0	0	■
5909990735235	66,6	66,6	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	3,2	3207	203490,3	■
5909990735242	243,92	243,92	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	ryczałt	3,41	0	0	■
5909990735266	82,14	82,14	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	3,2	1790	141346,1	■
5909990735273	301,78	301,78	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	ryczałt	4,27	0	0	■
5909990735297	97,43	97,43	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	ryczałt	3,2	248	23369,04	■

Kod EAN	Cena detaliczna	Limit finansowania	Zakres wskazań rejestracyjnych i wskazań pozarejestracyjnych objętych refundacją	Opłatność	Dopłata świadczeniobiorcy	Liczba opakowań	Koszt NFZ	Liczba opakowań na ryczałt
			choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL					
5909990735303	359,64	359,64	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	ryczałt	5,12	0	0	█
<b>Metex</b>								
5909990791286	272,87	272,87	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	3,84	28,5	7667,36	█
5909990791347	359,65	359,65	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	5,12	620	219825,1	█
5909990791392	533,22	533,22	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	7,68	561,91	295326,1	█
5909990791477	706,81	706,81	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	10,24	352,83	245797,3	█
5909990791521	880,38	880,38	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	12,8	1016,17	881654,4	█
5909990928125	1053,95	1053,95	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL	ryczałt	15,36	55,67	57815,4	█
5909990922741	446,07	446,07	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	ryczałt	6,40	0	0,00	█
5909990922758	619,51	619,51	We wszystkich zarejestrowanych	ryczałt	8,96	0	0,00	█

Kod EAN	Cena detaliczna	Limit finansowania	Zakres wskazań rejestracyjnych i wskazań pozarejestracyjnych objętych refundacją	Odpłatność	Dopłata świadczeniobiorcy	Liczba opakowań	Koszt NFZ	Liczba opakowań na ryczałt
			wskazaniach na dzień wydania decyzji					
5909990922765	792,93	792,93	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	ryczałt	11,52	0	0,00	█
5909990922772	966,35	966,35	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	ryczałt	14,08	0	0,00	█

Ze względu na fakt, iż metotreksat refundowany jest również w nowotworach z inną odpłatnością, oszacowano liczbę opakowań z odpłatnością ryczałtową i na tej podstawie oszacowano średnią cenę ważoną sprzedażą. Średnia odpłatność pacjenta za mg preparatu wynosi około █, natomiast koszt ponoszony za mg przez NFZ to około █.

Dodatkowo, zgodnie z opinią eksperta klinicznego █ u pacjentów z remisją, którzy przekroczyli czas leczenia, wizyty kontrolne przeprowadzane są najczęściej █. Standardowa wizyta kontrolna polega przede wszystkim na ocenie wskaźników PASI, DLQI i BSA, dodatkowe badania wykonywane są jedynie w razie konieczności. Zgodnie z Zarządzeniem 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 [31] będzie to świadczenie specjalistyczne 1-go typu wyceniane na 35 zł. Szczegóły zawarto w tabeli poniżej (Tabela 28).

**Tabela 28.**  
Wycena wizyty kontrolnej u pacjentów poza PL [31]

Kod grupy	Kod produktu	Nazwa ambulatoryjnej grupy świadczeń	Wartość punktowa	Koszt punktu	Koszt świadczenia
W11	5.30.00.0000011	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	3,5	10,00 zł	35,00 zł

Dla pacjentów, którzy ze względu na kryteria kliniczne określone w obecnym programie w przypadku braku refundacji preparatu Cosentyx® nie przyjmują leczenia biologicznego naliczono koszty takie same jak w przypadku pacjentów, u których nie można zastosować leków biologicznych z powodu działań niepożądanych, braku odpowiedzi i innych przyczyn wykluczenia z PL.

## 2.12. 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: odsetek osób z masą ciała powyżej 100 kg,
- wariant B: udziały Sekukinumabu w populacji kwalifikującej się do leczenia infliksimabem,
- wariant C: udziały sekukinumabu w populacji PASI>18 i BSA>10 i DLQI>10,
- wariant D: udziały schematów dawkowania etanerceptu,
- wariant E: odsetek podań infliksimabu rozliczanych jako podanie w trybie ambulatoryjnym,
- wariant F: parametr średniej rozkładu normalnego dla BSA, DLQI i PASI,
- wariant G: parametr częstości podawania .

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

### 3. WYNIKI ANALIZY

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki analizy w wariantach podstawowych analizy. W scenariuszu aktualnym założono, że preparat Cosentyx® nie będzie refundowany. W scenariuszu prognozowanym analizy założono, że preparat Cosentyx® od 1 stycznia 2016 roku będzie refundowany w ramach programu lekowego leczenia łuszczycy plackowatej o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

#### 3.1. Populacja docelowa

##### 3.1.1. Scenariusz aktualny

Prognozowana liczba nowych pacjentów rozpoczynających leczenie z populacji docelowej w scenariuszu aktualnym wynosi ■■■ osób w każdym roku horyzontu czasowego. W scenariuszu aktualnym przyjęto założenie, że żaden pacjent nie będzie leczony sekukinumabem. Szczegółowe dane dotyczące liczebności populacji docelowej oraz pacjentów objętych leczeniem w przypadku utrzymania obecnie obowiązujących zasad finansowania przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 29).

Tabela 29.  
Liczba pacjentów z populacji docelowej w latach 2016-2017 – scenariusz aktualny

Liczba pacjentów	2016	2017
Sekukinumab	■	■
Ustekinumab	■	■
Adalimumab	■	■
Etanercept	■	■
Infliksimab	■	■
Razem	■	■

##### 3.1.2. Scenariusz prognozowany

Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej w scenariuszu prognozowanym wynosi 407 osób za równo w 2016 jak i 2017 roku. Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej otrzymujących Cosentyx® wynosi ■■■ pacjentów w 2016 roku oraz około ■■■ osób w 2017 roku. Szczegółowe dane dotyczące liczebności populacji docelowej oraz pacjentów objętych leczeniem w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Cosentyx® przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 30).

**Tabela 30.**  
Liczba pacjentów z populacji docelowej w latach 2016-2017 – scenariusz prognozowany

Liczba pacjentów	2016	2017
Sekukinumab	■	■
Ustekinumab	■	■
Adalimumab	■	■
Etanercept	■	■
Infliksimab	■	■
<b>Razem</b>	■	■

## 3.2. Scenariusz aktualny

### 3.2.1. Wydatki płatnika publicznego

W przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego prognozowane całkowite wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem leczenia wg obecnie obowiązujących zasad (leki, kwalifikacja i weryfikacja, diagnostyka, wizyty ambulatoryjne, hospitalizacja) wyniosą około ■ w roku 2016 i wzrosną do około ■ w 2017 roku, w tym wydatki na leki wyniosą odpowiednio około ■ w roku 2016 oraz około ■ w roku 2017.

**Tabela 31.**  
Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz aktualny

Kategoria	2016	2017
<b>Leki</b>	■	■
Sekukinumab	■	■
Ustekinumab	■	■
Adalimumab	■	■
Etanercept	■	■
Infliksimab	■	■
Terapia ogólna	■	■
<b>Pozostałe koszty</b>	■	■
Wizyta ambulatoryjna	■	■
Hospitalizacja	■	■
Kwalifikacja i weryfikacja	■	■
Diagnostyka	■	■
<b>Razem</b>	■	■

### 3.2.2. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów

W przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego prognozowane całkowite wydatki płatnika publicznego i pacjentów związane z finansowaniem leczenia wg obecnie obowiązujących zasad (leki, kwalifikacja i weryfikacja, diagnostyka, wizyty ambulatoryjne, hospitalizacja) wyniosą około [REDACTED] w roku 2016 i wzrosną do około [REDACTED] w 2017 roku, w tym wydatki na leki wyniosą odpowiednio około [REDACTED] w roku 2016 oraz około [REDACTED] w roku 2017.

Tabela 32.  
Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, scenariusz aktualny

Kategoria	2016	2017
<b>Leki</b>	[REDACTED]	[REDACTED]
Sekukinumab	[REDACTED]	[REDACTED]
Ustekinumab	[REDACTED]	[REDACTED]
Adalimumab	[REDACTED]	[REDACTED]
Etanercept	[REDACTED]	[REDACTED]
Infliximab	[REDACTED]	[REDACTED]
Terapia ogólna	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Pozostałe koszty</b>	[REDACTED]	[REDACTED]
Wizyta ambulatoryjna	[REDACTED]	[REDACTED]
Hospitalizacja	[REDACTED]	[REDACTED]
Kwalifikacja i weryfikacja	[REDACTED]	[REDACTED]
Diagnostyka	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Razem</b>	[REDACTED]	[REDACTED]

### 3.3. Scenariusz prognozowany

[REDACTED]

#### 3.3.1.1. Wydatki płatnika publicznego

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Cosentyx® ze środków publicznych, przy uwzględnieniu zapisów umowy podziału ryzyka proponowanej przez Zamawiającego, wydatki płatnika publicznego na preparat Cosentyx® (sekukinumab) wyniosą około [REDACTED] w roku 2016 i wzrosną do około [REDACTED] w roku 2017.

Całkowite wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej wyniosą około [REDACTED] w roku 2016 i wzrosną do około [REDACTED] w 2017 roku, w tym wydatki na leki wyniosą odpowiednio około [REDACTED] w roku 2016 oraz około [REDACTED] w roku 2017.

**Tabela 33.**  
**Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz prognozowany** [REDACTED]

Kategoria	2016	2017
<b>Leki</b>	[REDACTED]	[REDACTED]
Sekukinumab	[REDACTED]	[REDACTED]
Ustekinumab	[REDACTED]	[REDACTED]
Adalimumab	[REDACTED]	[REDACTED]
Etanercept	[REDACTED]	[REDACTED]
Infliksimab	[REDACTED]	[REDACTED]
Terapia ogólna	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Pozostałe koszty</b>	[REDACTED]	[REDACTED]
Wizyta ambulatoryjna	[REDACTED]	[REDACTED]
Hospitalizacja	[REDACTED]	[REDACTED]
Kwalifikacja i weryfikacja	[REDACTED]	[REDACTED]
Diagnostyka	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Razem</b>	[REDACTED]	[REDACTED]

### 3.3.1.2. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Cosentyx® ze środków publicznych, przy uwzględnieniu zapisów umowy podziału ryzyka proponowanej przez Zamawiającego, wydatki płatnika publicznego i pacjentów na preparat Cosentyx® (sekukinumab) wyniosą około [REDACTED] w roku 2016 i wzrosną do około [REDACTED] w roku 2017.

Całkowite wydatki płatnika publicznego i pacjentów w populacji docelowej wyniosą około [REDACTED] w roku 2016 i wzrosną do około [REDACTED] w 2017 roku, w tym wydatki na leki wyniosą odpowiednio około [REDACTED] w roku 2016 i wzrosną do około [REDACTED] w 2017 roku.

**Tabela 34.**  
**Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, scenariusz prognozowany** [REDACTED]

Kategoria	2016	2017
<b>Leki</b>	[REDACTED]	[REDACTED]
Sekukinumab	[REDACTED]	[REDACTED]
Ustekinumab	[REDACTED]	[REDACTED]
Adalimumab	[REDACTED]	[REDACTED]
Etanercept	[REDACTED]	[REDACTED]
Infliksimab	[REDACTED]	[REDACTED]
Terapia ogólna	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Pozostałe koszty</b>	[REDACTED]	[REDACTED]



Kategoria	2016	2017
Wizyta ambulatoryjna	████████	████████
Hospitalizacja	████████	████████
Kwalifikacja i weryfikacja	████████	████████
Diagnostyka	████████	████████
<b>Razem</b>	████████	████████

██

### 3.3.2.1. Wydatki płatnika publicznego

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Cosentyx® ze środków publicznych, przy braku uwzględnienia zapisów umowy podziału ryzyka proponowanej przez Zamawiającego, wydatki płatnika publicznego na preparat Cosentyx® (sekukinumab) wyniosą około ██████████ w roku 2016 i wzrosną do około ██████████ w roku 2017.

Całkowite wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej wyniosą około ██████████ w roku 2016 i wzrosną do około ██████████ w 2017 roku, w tym wydatki na leki wyniosą odpowiednio około ██████████ w roku 2016 oraz około ██████████ zł w roku 2017.

**Tabela 35.**  
Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz prognozowany (bez RSS)

Kategoria	2016	2017
<b>Leki</b>	████████	████████
Sekukinumab	████████	████████
Ustekinumab	████████	████████
Adalimumab	████████	████████
Etanercept	████████	████████
Infliksimab	████████	████████
Terapia ogólna	████████	████████
<b>Pozostałe koszty</b>	████████	████████
Wizyta ambulatoryjna	████████	████████
Hospitalizacja	████████	████████
Kwalifikacja i weryfikacja	████████	████████
Diagnostyka	████████	████████
<b>Razem</b>	████████	████████

### 3.3.2.2. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Cosentyx® ze środków publicznych, przy braku uwzględnienia zapisów umowy podziału ryzyka proponowanej przez Zamawiającego, wydatki płatnika publicznego i pacjentów na preparat Cosentyx® (sekukinumab) wyniosą około [REDACTED] w roku 2016 i wzrosną do około [REDACTED] w roku 2017.

Całkowite wydatki płatnika publicznego i pacjentów w populacji docelowej wyniosą około [REDACTED] w roku 2016 i wzrosną do około [REDACTED] w 2017 roku, w tym wydatki na leki wyniosą odpowiednio około [REDACTED] w roku 2016 i wzrosną do około [REDACTED] w 2017 roku.

Tabela 36.  
Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, scenariusz prognozowany [REDACTED]

Kategoria	2016	2017
<b>Leki</b>	[REDACTED]	[REDACTED]
Sekukinumab	[REDACTED]	[REDACTED]
Ustekinumab	[REDACTED]	[REDACTED]
Adalimumab	[REDACTED]	[REDACTED]
Etanercept	[REDACTED]	[REDACTED]
Infliksimab	[REDACTED]	[REDACTED]
Terapia ogólna	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Pozostałe koszty</b>	[REDACTED]	[REDACTED]
Wizyta ambulatoryjna	[REDACTED]	[REDACTED]
Hospitalizacja	[REDACTED]	[REDACTED]
Kwalifikacja i weryfikacja	[REDACTED]	[REDACTED]
Diagnostyka	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Razem</b>	[REDACTED]	[REDACTED]

## 3.4. Wydatki inkrementalne

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu preparatu Cosentyx® ze środków publicznych nastąpi wzrost wydatków płatnika publicznego i pacjentów.

[REDACTED]

### 3.4.1.1. Wydatki płatnika publicznego

Prognozowany wzrost wydatków płatnika publicznego związany z finansowaniem terapii preparatem Cosentyx® w populacji docelowej analizy, w przypadku uwzględnienia umowy podziału ryzyka, wyniesie

około ██████████ w roku 2016 oraz około ██████████ w roku 2017, w tym wydatki na leki wzrosną o około ██████████ w 2016 i o około ██████████ w 2017.

**Tabela 37.**  
**Wydatki inkrementalne płatnika publicznego – analiza podstawowa (z RSS)**

Kategoria	2016	2017
<b>Leki</b>	██████████	██████████
Sekukinumab	██████████	██████████
Ustekinumab	██████████	██████████
Adalimumab	██████████	██████████
Etanercept	██████████	██████████
Infliksimab	██████████	██████████
Terapia ogólna	██████████	██████████
<b>Pozostałe koszty</b>	██████████	██████████
Wizyta ambulatoryjna	██████████	██████████
Hospitalizacja	██████████	██████████
Kwalifikacja i weryfikacja	██████████	██████████
Diagnostyka	██████████	██████████
<b>Razem</b>	██████████	██████████

### 3.4.1.2. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów

Prognozowany wzrost wydatków płatnika publicznego i pacjentów związany z finansowaniem terapii preparatem Cosentyx® w populacji docelowej analizy, przy uwzględnieniu umowy podziału ryzyka wyniesie około ██████████ w roku 2016 oraz około ██████████ w roku 2017, w tym wydatki na leki wzrosną o około ██████████ w 2016 i o około ██████████ w 2017.

**Tabela 38.**  
**Wydatki inkrementalne płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa (z RSS)**

Kategoria	2016	2017
<b>Leki</b>	██████████	██████████
Sekukinumab	██████████	██████████
Ustekinumab	██████████	██████████
Adalimumab	██████████	██████████
Etanercept	██████████	██████████
Infliksimab	██████████	██████████
Terapia ogólna	██████████	██████████
<b>Pozostałe koszty</b>	██████████	██████████
Wizyta ambulatoryjna	██████████	██████████

Kategoria	2016	2017
Hospitalizacja	████████	████████
Kwalifikacja i weryfikacja	████████	████████
Diagnostyka	████████	████████
<b>Razem</b>	████████	████████

██

### 3.4.2.1. Wydatki płatnika publicznego

Prognozowany wzrost wydatków płatnika publicznego związany z finansowaniem terapii preparatem Cosentyx® w populacji docelowej analizy, w przypadku braku uwzględnienia umowy podziału ryzyka, wyniesie około ██████████ w roku 2016 oraz około ██████████ w roku 2017, w tym wydatki na leki wzrosną o około ██████████ w 2016 i o około ██████████ w 2017.

**Tabela 39.**  
Wydatki inkrementalne płatnika publicznego – analiza podstawowa (████████)

Kategoria	2016	2017
<b>Leki</b>	████████	████████
Sekukinumab	████████	████████
Ustekinumab	████████	████████
Adalimumab	████████	████████
Etanercept	████████	████████
Infliximab	████████	████████
Terapia ogólna	████████	████████
<b>Pozostałe koszty</b>	████████	████████
Wizyta ambulatoryjna	████████	████████
Hospitalizacja	████████	████████
Kwalifikacja i weryfikacja	████████	████████
Diagnostyka	████████	████████
<b>Razem</b>	████████	████████

### 3.4.2.2. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów

W przypadku braku uwzględnienia umowy podziału ryzyka prognozowany wzrost wydatków płatnika publicznego i pacjentów związany z finansowaniem terapii preparatem Cosentyx® w populacji docelowej analizy wyniesie około ██████████ w roku 2016 oraz około ██████████ w roku 2017, w tym wydatki na leki wzrosną o około ██████████ w 2016 i o około ██████████ w 2017.

**Tabela 40.**  
**Wydatki inkrementalne płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa (████████)**

Kategoria	2016	2017
<b>Leki</b>	████████	████████
Sekukinumab	████████	████████
Ustekinumab	████████	████████
Adalimumab	████████	████████
Etanercept	████████	████████
Infliximab	████████	████████
Terapia ogólna	████████	████████
<b>Pozostałe koszty</b>	████████	████████
Wizyta ambulatoryjna	████████	████████
Hospitalizacja	████████	████████
Kwalifikacja i weryfikacja	████████	████████
Diagnostyka	████████	████████
<b>Razem</b>	████████	████████

### 3.5. Podsumowanie

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono podsumowanie wyników przeprowadzonej analizy wpływu na budżet.

**Tabela 41.**  
**Podsumowanie wyników analizy – populacja docelowa, nowi pacjenci podejmujący leczenie**

Kategoria	2016	2017
<b>Liczebność populacji docelowej stosującej Cosentyx®</b>		
Scenariusz aktualny	█	█
Scenariusz prognozowany	██	██
<b>Liczebność populacji docelowej</b>		
Scenariusz aktualny	██	██
Scenariusz prognozowany	██	██

**Tabela 42.**  
**Podsumowanie wyników analizy – wydatki płatnika**

Kategoria	2016	2017
<b>Wydatki płatnika publicznego</b>		
Scenariusz aktualny	████████	████████
Scenariusz prognozowany (z RSS)	████████	████████
Wydatki inkrementalne (z RSS)	████████	████████
Scenariusz prognozowany (bez RSS)	████████	████████
Wydatki inkrementalne (bez RSS)	████████	████████
<b>Wydatki płatnika publicznego i pacjentów</b>		
Scenariusz aktualny	████████	████████
Scenariusz prognozowany (z RSS)	████████	████████
Wydatki inkrementalne (z RSS)	████████	████████
Scenariusz prognozowany (bez RSS)	████████	████████
Wydatki inkrementalne (bez RSS)	████████	████████

## **4. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA**

### **4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych**

Cosentyx® podawany jest pacjentom w formie wstrzyknięć podskórnych. Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL Cosentyx® [37]) leczenie preparatem Cosentyx® powinno być stosowane pod kierunkiem i nadzorem lekarza doświadczonego w rozpoznawaniu i leczeniu łuszczycy. Doświadczenie dotyczące samodzielnego podawania produktu leczniczego Cosentyx® jest ograniczone, dlatego produkt leczniczy jest przeznaczony do podawania przez personel medyczny. Leczenie łuszczycy plackowatej preparatem Cosentyx® odbywać się będzie w ramach programu lekowego wg ściśle określonych zasad opisanych w projekcie programu, gwarantując spełnienie powyższych warunków stosowania leku.

Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku podawania leku, monitorowania terapii oraz leczenia działań niepożądanych nie zmienią się w przypadku finansowania Cosentyx® ze środków publicznych w stosunku do wymogów stawianych obecnie ośrodkom prowadzącym terapię łuszczycy plackowatej lekami biologicznymi (ustekinumab, adalimumab i etanercept). W związku z tym ośrodki prowadzące aktualnie leczenie łuszczycy plackowatej będą w stanie prowadzić również terapię sekukinumabem.

Podjęcie decyzji o finansowaniu sekukinumabu ze środków publicznych nie powinno spowodować istotnych konsekwencji w wydatkach publicznych w innych sektorach niż ochrona zdrowia, dlatego nie przeprowadzano oddzielnej analizy w tym zakresie.

### **4.2. Aspekty etyczne i społeczne**

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu produktu leczniczego Cosentyx® zwiększyłoby spektrum terapeutyczne pacjentom z populacji docelowej. Łuszczycą plackowatą charakteryzuje się negatywnym wpływem na jakość życia. Choroba ma negatywny wpływ na pacjentów pod względem fizycznym, emocjonalnym i społecznym, może prowadzić do poczucia wykluczenia, depresji, lęku oraz myśli samobójczych. Zgodnie z raportem „Przewlekłe choroby zapalne mediowane immunologicznie — ocena kosztów pośrednich w Polsce” [48] w przypadku łuszczycy generowane są koszty związane z niezdolnością do pracy, lub brakiem pełnej wydajności pracownika. Zgodnie z raportem utrata wydajności u osób dotkniętych łuszczycą wynosi 35% całkowitego czasu pracy. Im wyższa aktywność choroby tym większa była utrata wydajności pracy na podstawie wszystkich omawianych wskaźników. Stąd też finansowanie preparatu, nie tylko poprawi jakość życia pacjentów, ale umożliwi chorym funkcjonowanie w pełni życiu zawodowym, zmniejszając wydatki pracodawcy oraz wydatki ZUS związane z brakiem wydajności czy też absencją w pracy.

Ze względów etycznych i społecznych (poprawa równości dostępu do świadczeń) należy rozważyć finansowanie sekukinumabu w populacji pacjentów z łuszczycą plackowatą.

Tabela 43.

Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu Cosentyx® ze środków publicznych

<b>Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu Cosentyx® ze środków publicznych</b>	
<b>Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności</b>	
<b>Czy koszty efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach?</b>	Nie zidentyfikowano
<b>Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej</b>	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 preparatu Cosentyx® zwiększy spektrum terapeutyczne pacjentów w populacji docelowej
<b>Zaspokajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych</b>	Wprowadzenie preparatu Cosentyx® na listę leków finansowanych ze środków publicznych pozwoli poszerzyć liczbę opcji profilaktycznych dla pacjentów z umiarkowaną i ciężką łuszczycą plackowatą. Może również przynieść zmniejszenie kosztów ponoszonych na leczenie tej populacji, ze względu na zwiększenie konkurencyjności i przyspieszoną erozję cen w omawianym zakresie terapeutycznym.
<b>Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia</b>	
<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>	Wprowadzenie tej metody terapeutycznej może zwiększyć satysfakcję pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej.
<b>Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych</b>	Ryzyko niezaakceptowania terapii przez pacjentów jest niewiele i prawdopodobnie dotyczy jedynie przypadków wystąpienia działań niepożądanych
<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

### Populacja

Oszacowano, iż liczba nowych pacjentów, kwalifikujących się do leczenia w ramach proponowanego PL będzie wynosić [REDACTED] osób w pierwszym roku analizy i [REDACTED] w kolejnych latach.

### Wydatki inkrementalne

Prognozowany wzrost wydatków płatnika publicznego spowodowany podjęciem pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Cosentyx® ze środków publicznych, w przypadku uwzględnienia umowy podziału ryzyka, wyniesie około [REDACTED] zł w roku 2016 oraz około [REDACTED] w roku 2017. Prognozowany wzrost wydatków płatnika publicznego i pacjentów spowodowany podjęciem pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Cosentyx® ze środków publicznych wyniesie około [REDACTED] w roku 2016 oraz około [REDACTED] w roku 2017 roku.

Przy braku uwzględnienia umowy podziału ryzyka prognozowany wzrost wydatków płatnika publicznego wyniesie około [REDACTED] w roku 2016 oraz około [REDACTED] w 2017 roku. Prognozowany wzrost wydatków płatnika publicznego i pacjentów spowodowany podjęciem pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Cosentyx® ze środków publicznych wyniesie około [REDACTED] w roku 2016 oraz około [REDACTED] w 2017 roku.

### Scenariusz aktualny

W przypadku utrzymania obecnego statusu refundacyjnego technologii medycznych, całkowite wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej wynoszą około [REDACTED] w roku 2016 i wzrosną do około [REDACTED] w 2017 roku, w tym wydatki związane z preparatem Cosentyx® wynoszą 0 mln zł. Wydatki całkowite płatnika i pacjentów w populacji docelowej wynoszą [REDACTED] w roku 2016 i wzrosną do około [REDACTED] w 2017 roku, w tym wydatki na leki wyniosą odpowiednio około [REDACTED] w roku 2016 oraz około [REDACTED] w roku 2017.

### Scenariusz prognozowany

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Cosentyx® ze środków publicznych, przy uwzględnieniu umowy podziału ryzyka, całkowite wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej, wynoszą [REDACTED] w roku 2016 i wzrosną do około [REDACTED] w 2017 roku, w tym wydatki związane z preparatem Cosentyx® [REDACTED] w roku 2016 i wzrosną do około [REDACTED] w 2017 roku. Wydatki całkowite płatnika i pacjentów w populacji docelowej wynoszą około [REDACTED] w roku 2016 i wzrosną do około [REDACTED] w 2017 roku, z czego [REDACTED] w roku 2016 i wzrosną do około [REDACTED] w 2017 roku stanowią wydatki na leki.

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Cosentyx® ze środków publicznych całkowite wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej, przy braku uwzględnienia umowy podziału ryzyka, wynoszą około [REDACTED] w roku 2016 i wzrosną do około [REDACTED] w 2017 roku, w tym wydatki związane z preparatem Cosentyx® wynoszą [REDACTED] w roku 2016 i wzrosną do około [REDACTED] w 2017 roku. Wydatki całkowite płatnika i pacjentów w populacji docelowej wynoszą [REDACTED] w roku 2016 i wzrosną do około [REDACTED] w 2017 roku, w tym wydatki na leki wyniosą odpowiednio około [REDACTED] w roku 2016 i wzrosną do około [REDACTED] w 2017 roku.

## 6. WNIOSKI

Podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Cosentyx® ze środków publicznych spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego i pacjentów na leczenie w populacji docelowej. Związane jest to z faktem, że finansowanie preparatu Cosentyx® w populacji docelowej pozwoli na poszerzenie opcji terapeutycznej dla pacjentów, którzy obecnie kwalifikują się jedynie do terapii infliksimabem, a dla pozostałych pacjentów, kwalifikujących się do leczenia wszystkimi lekami w PL będzie kolejną opcją terapeutyczną, pozwalającą na skuteczne leczenie, aż przez 96 tygodni.

## 7. DYSKUSJA

Łuszczyca jest przewlekłą chorobą ogólnoustrojową o podłożu autoimmunologicznym, charakteryzującą się nawrotowym przebiegiem. Najczęściej występująca forma łuszczycy to łuszczyca plackowata. Choroba ma negatywny wpływ na pacjentów pod względem fizycznym, emocjonalnym i społecznym, może prowadzić do poczucia wykluczenia, depresji, lęku oraz myśli samobójczych. [3–5]

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych, w ramach wykazu leków refundowanych części B (leki dostępne w ramach programu lekowego), preparatu Cosentyx® (sekukinumab) w leczeniu umiarkowanej i ciężkiej łuszczycy plackowatej.

W celu oszacowania wielkości populacji docelowej przeszukano zasoby internetu. W celu oszacowania populacji docelowej na podstawie danych epidemiologicznych skorzystano z danych GUS dotyczących liczby dorosłych Polaków [26]. Na podstawie odnalezionych badań epidemiologicznych przyjęto, że odsetek występowania łuszczycy mieści się w przedziale od [redacted] a łuszczyca plackowata stanowi około [redacted] wszystkich przypadków łuszczycy. Odsetek osób będących pod opieką poradni specjalistycznej zaczerpnięto z publikacji Lebwohl 2014 [28] wynoszący [redacted]. Odsetek osób z ciężką postacią łuszczycy spośród objętych opieką dermatologa oszacowano na podstawie publikacji Palotai 2010 [2]. Zakładając, iż parametry PASI, BSA i DLQI mają rozkład normalny trójwymiarowy oszacowano populację chorych z wartościami współczynników PASI i BSA powyżej 10 i DLQI jako [redacted] spośród osób z umiarkowaną i ciężką łuszcycą objętych opieką dermatologiczną. Dodatkowym kryterium jakie muszą spełnić pacjenci z populacji docelowej jest brak odpowiedzi na dwie tradycyjne metody leczenia systemowego oraz u których występują przeciwwskazania i/lub nietolerancja na takie leczenie. Na podstawie wspomnianej już wcześniej publikacji Palotai 2010 [2], odsetek osób z ciężką postacią łuszczycy, objętych leczeniem systemowym został oszacowany na poziomie [redacted]. W dostępnej literaturze odnaleziono tylko jedną publikację (Feldman 2005 [34]) zawierającą informacje na temat niepowodzenia leczenia po 12, 26 i 52 tygodniu leczenia ogólnego. W 52 tygodniu odsetek niepowodzenia leczenia systemowego był największy i wystąpił u [redacted] pacjentów. Odsetek ten dotyczy niepowodzenia wyłącznie jednej metody leczenia systemowego, jednak w analizie konserwatywnie przyjęto odsetek niepowodzenia leczenia systemowego na tym poziomie, pomimo, iż w rzeczywistości ze względu na konieczność niepowodzenia leczenia dwiema standardowymi metodami odsetek ten jest prawdopodobnie niższy. W ten sposób wielkość populacji docelowej oszacowanej na podstawie danych epidemiologicznych to od około [redacted] do około [redacted]. Ze względu na fakt, iż kryteria kwalifikacji składają się z wielu kryteriów, a brak jest polskich danych na podstawie których można dokonać wiarygodnego oszacowania populacji chorych o charakterystyce przedstawionej w kryteriach włączenia do proponowanego PL może odbiegać od powyższego oszacowania. Jednak odnaleziono dane dotyczące oszacowania populacji chorych z umiarkowaną i ciężką postacią łuszczycy na poziomie [redacted] pacjentów [49], ponieważ wartość ta mieści się

w oszacowanym przedziale, należy przypuszczać, iż populacja spełniająca te kryteria będzie mieściła się w tym przedziale.

Liczba osób w leczonych w obecnym PL jest dużo niższa niż przewidywana liczba chorych wynosząca 1000-1500 pacjentów [35]. Stąd i ze względu na niepewność oszacowania na podstawie danych epidemiologicznych zdecydowano się przyjąć inne podejście i oszacować liczebność populacji rzeczywiście wchodzącej do proponowanego programu lekowego na podstawie liczby pacjentów leczonych w aktualnym PL i danych dotyczących rozkładu parametrów PASI, BSA i DLQI wśród osób z umiarkowaną i ciężką łuszczycą plackowatą z publikacji Palotai 2010 [2]. Na podstawie takich założeń przyjęto, że populacja osób w proponowanym PL będzie stanowiła około [REDACTED] populacji osób w PL obowiązującym przed lipcem 2015, tzn. przed obniżeniem kryterium PASI z 18 na 10.

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu produktu leczniczego Cosentyx® zwiększyłoby spektrum terapeutyczne pacjentom z populacji docelowej. Jednocześnie Polskie Towarzystwo Dermatologiczne negatywnie ocenia podwyższenie kryterium kwalifikującego do 3 spośród 4 terapii leczenia biologicznego finansowanego ze środków publicznych w Polsce do PASI  $\geq$  18 pkt jako nieuzasadnione ani względami naukowymi, ani medycznymi. [10, 36] Temat konieczności zmian kryterium włączania do PL, jak również wydłużenie czasu trwania terapii poruszano również podczas posiedzeń Zespołu Parlamentarnego art. Łuszczyca. Podczas posiedzeń padło wiele argumentów przemawiających za wprowadzeniem zmian umożliwiających dostęp do terapii biologicznej dla szerszej niż obecnie grupy pacjentów. [42] Również zgodnie z opinią eksperta klinicznego [REDACTED], pacjenci kończący leczenie, ze względu na kryterium czasowe w ramach obowiązującego PL mają nawroty choroby już [REDACTED] i są ponownie włączani do PL. Cosentyx® będzie drugą opcją terapeutyczną stosowaną przez 96 tygodni, podczas gdy pozostałe 3 terapie stosowane są przez 48 bądź 24 tygodnie. Podjęcie pozytywnej decyzji o refundacji preparatu Cosentyx® będzie jedyną szansą na podjęcie skutecznego leczenia przez część pacjentów z populacji docelowej. Dla pacjentów, którzy mogą leczyć się wyłącznie za pomocą infliksimabu będzie kolejną możliwością w przypadku, gdy pacjent po podaniu leku nie będzie miał oczekiwanej odpowiedzi, bądź źle zareaguje na lek. Dodatkowo infliksimab podawany jest w formie iniekcji dożylnych, co wiąże się z dłuższym pobytem w szpitalu, niż w przypadku preparatu Cosentyx® podawanego we wstrzyknięciu podskórnym.

Należy podkreślić, iż liczne założenia przyjęte w analizie, jak założenie o regularnych wizytach kontrolnych związanych z monitorowaniem pacjentów po leczeniu są założeniami konserwatywnymi. Na tej podstawie należy przypuszczać, iż w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Cosentyx® rzeczywiste koszty ponoszone przez płatnika publicznego będą nie wyższe, a prawdopodobnie będą one niższe, niż te oszacowane w analizie.

Łuszczyca plackowata charakteryzuje się negatywnym wpływem na jakość życia. Choroba ma negatywny wpływ na pacjentów pod względem fizycznym, emocjonalnym i społecznym, może prowadzić do poczucia wykluczenia, depresji, lęku oraz myśli samobójczych. Zgodnie z raportem „Przewlekłe choroby zapalne mediowane immunologicznie – ocena kosztów pośrednich w Polsce” [48]

w przypadku łuszczycy generowane są koszty związane z niezdolnością do pracy, lub brakiem pełnej wydajności pracownika. Zgodnie z raportem utrata wydajności u osób dotkniętych łuszczycą wynosi 35% całkowitego czasu pracy. Im wyższa aktywność choroby tym większa była utrata wydajności pracy na podstawie wszystkich omawianych wskaźników. Koszty związane z utratą wydajności z powodu absencji chorobowej wśród osób z łuszczycą obliczone na podstawie analizy danych ZUS wyniosły około 58 mln zł. Ze względów etycznych i społecznych (poprawa równości dostępu do świadczeń) należy rozważyć finansowanie sekukinumabu w populacji pacjentów z łuszczycą plackowatą.

Wyniki analizy wskazują iż w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundowania analizowanego preparatu wydatki NFZ zwiększą się o około ██████████ w pierwszym oraz około ██████████ w drugim roku finansowania. Jednak ze względu na fakt, iż łuszczycy generuje bardzo duże koszty pośrednie, z perspektywy społecznej warto inwestować w nowoczesne, skuteczne metody leczenia łuszczycy, umożliwiające chorym normalne funkcjonowanie w społeczeństwie.

## 8. OGRANICZENIA

- W oszacowaniach wydatków założono, że rok kalendarzowy ma 52 tygodnie. Jednak założenie to nie wpływa znacząco na wyniki analizy.
- Dla uproszenia analizy przyjęto założenie o braku zmian terapii na inny lek biologiczny, tzn. pacjent rozpoczynający leczenie danym lekiem biologicznym kontynuuje je tak długo jak jest to możliwe i w przypadku nawrotu choroby ponownie leczony jest tym samym preparatem. Ze względu na fakt, iż skorzystano z rozpowszechnienia terapii biologicznych w danym punkcie czasowym, a nie udziałów terapii które stosowane są w momencie rozpoczęcia leczenia należy przypuszczać, iż założenie to nie wpływa na wyniki analizy.
- Oszacowania analizy wpływu na budżet oparto na podstawie symulacji analizy ekonomicznej [25], stąd też ograniczenia analizy ekonomicznej związane z szacowaniem tych prawdopodobieństw dotyczą również niniejszej analizy.

## 9. BIBLIOGRAFIA

1. Protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej. <http://www.nfz.gov.pl/dla-swiadczeniodawcy/zespoly-koordynujace/luszczycy-plackowata-protokoly,10.html> (14.4.2015).
2. Palota T, Szepietowski JC, Pec J, i in. A survey of disease severity, quality of life, and treatment patterns of biologically naive patients with psoriasis in central and eastern Europe. *Acta dermatovenerologica Croatica: ADC*. 2010; 18(3):151–161.
3. Menter A, Gottlieb A, Feldman SR, i in. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2008; 58(5):826–850.
4. Langley RGB, Krueger GG, Griffiths CEM. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2005; 64 Suppl 2:ii18–23; discussion ii24–25.
5. Psoriasis | Guidance and guidelines | NICE. <http://www.nice.org.uk/guidance/CG153> (18.3.2015).
6. Wytyczne AAD. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. <https://www.aad.org/File%20Library/Global%20navigation/Education%20and%20quality%20care/Guidelines-psoriasis-sec-1.pdf> (26.6.2015).
7. Dubertret L, Mrowietz U, Ranki A, i in. European patient perspectives on the impact of psoriasis: the EUROPSO patient membership survey. *The British Journal of Dermatology*. 2006; 155(4):729–736.
8. Langley RG, Ellis CN. Evaluating psoriasis with Psoriasis Area and Severity Index, Psoriasis Global Assessment, and Lattice System Physician's Global Assessment. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2004; 51(4):563–569.
9. Feldman SR, Krueger GG. Psoriasis assessment tools in clinical trials. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2005; 64 Suppl 2:ii65–68; discussion ii69–73.
10. Szepietowski J, Adamski Z, Chodakowska G, i in. Prace Specjalne Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego dotyczące stosowania leków biologicznych w łuszczycy zwykłej i stawowej (łuszczycowym zapaleniu stawów). *Przegląd Dermatologiczny*. 2010; (97):1–13.
11. Załącznik nr 11c do Zarządzenia Nr 72//2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 października 2011 r. [https://szpital.slupsk.pl/administracja/katalog2012/JGP/072\\_2011\\_DSOZ\\_zal\\_11c.doc](https://szpital.slupsk.pl/administracja/katalog2012/JGP/072_2011_DSOZ_zal_11c.doc) (26.6.2015).
12. Menter A, Griffiths CEM. Current and future management of psoriasis. *Lancet*. 2007; 370(9583):272–284.
13. Han G. In the pipeline for psoriasis: upcoming psoriasis treatments. *Cutis*. 2014; 93(3):E12–16.
14. Zarządzenie Nr 81/2014/DSOZ - Zarządzenia Prezesa - Biuletyn Informacji Publicznej NFZ - Narodowy Fundusz Zdrowia. <http://www.nfz.gov.pl/new/?katnr=3&dzialnr=12&artnr=6417> (17.3.2015).
15. Cosentyx, INN-secukinumab - WC500183129.pdf. [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/003729/WC500183129.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003729/WC500183129.pdf) (30.4.2015).
16. Decyzja wykonawcza komisji. [http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2015/20150115130444/dec\\_130444\\_pl.pdf](http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2015/20150115130444/dec_130444_pl.pdf) (30.4.2015).
17. OBWIESZCZENIE MINISTRA ZDROWIA z dnia 20 lutego 2015 r. | Ministerstwo Zdrowia. <http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-20-lutego-2015-r>. (4.3.2015).
18. Agnieszka Rogóż-Sitek, Paulina Kaźmierska, Magdalena Miranowicz, i in. ANALIZA KLINICZNA. COSENTYX® W PORÓWNANIU Z INNYMI LEKAMI BIOLOGICZNYMI W LECZENIU DOROSŁYCH PACJENTÓW Z ŁUSZCZYCĄ PLACKOWATĄ O NASILENIU UMIARKOWANYM DO CIĘŻKIEGO.
19. Statystyka JGP. <https://prog.nfz.gov.pl/APP-JGP/KatalogJGP.aspx> (15.4.2015).
20. Raport - leczenie biologiczne w chorobach reumatycznych 2013 - Polskie Towarzystwo Reumatologiczne. <http://www.reumatologia.ptr.net.pl/?raport-leczenie-biologiczne-w-chorobach-reumatycznych-2013,123> (20.4.2015).
21. Owczarek W. [24-09-2014] Podsumowanie programu leczenia ciężkiej łuszczycy plackowatej oraz propozycje zmian mających poprawić dostępność programu dla szerszej grupy pacjentów [online], [audio], [Dostęp:2011.03.31]. <http://www.sejm.gov.pl/sejm7.nsf/agent.xsp?symbol=POSIEDZENIAZESP&Zesp=207> (16.4.2015).
22. Analiza weryfikacyjna - Remsima, infliximabum, 100 mg x 1 fiołka, EAN 5909991086305; w ramach uzgodnionego z wnioskodawcą programu lekowego „Leczenie infliksymabem umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L 40.0 łuszczycy pospolita)”. [http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia\\_mz/2015/009/AWA/009\\_AWA\\_OT-4351-4\\_REMSIMA\\_luszczycy\\_plackowata\\_2015.03.13.pdf](http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2015/009/AWA/009_AWA_OT-4351-4_REMSIMA_luszczycy_plackowata_2015.03.13.pdf) (14.4.2015).



23. Arcese A, Aste N, Bettacchi A, i in. Treating psoriasis with etanercept in italian clinical practice: prescribing practices and duration of remission following discontinuation. *Clinical Drug Investigation*. 2010; 30(8):507–516.
24. Analiza weryfikacyjna - Sterala (ustekinumab), 45 mg, w ramach programu lekowego: Leczenie ciężkiej postaci łuszczycy poprosolitej z zastosowaniem ustekinumabu. [http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia\\_mz/2012/044/AWA/044\\_AWA\\_DS\\_433\\_05\\_Stelara\\_luszczycy\\_2012.08.13.pdf](http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2012/044/AWA/044_AWA_DS_433_05_Stelara_luszczycy_2012.08.13.pdf) (16.4.2015).
25. Sękwicz J, Hałdaś M, Ziobro M. Analiza ekonomiczna. Cosentyx® w porównaniu z innymi lekami biologicznymi w leczeniu dorosłych pacjentów z łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.
26. Główny Urząd Statystyczny / Obszary tematyczne / Ludność / Ludność / Ludność. Stan i struktura ludności oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym w 2014 r. Stanu w dniu 30 VI 2014 r. <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stand-i-struktura-ludnosc-i-orkuch-naturalny-w-przekroju-terytorialnym-w-2014-r-standu-w-dniu-30-vi-2014-r,6,12.html> (4.3.2015).
27. Augustin M, Reich K, Glaeske G, i in. Co-morbidity and age-related prevalence of psoriasis: Analysis of health insurance data in Germany. *Acta Dermato-Venereologica*. 2010; 90(2):147–151.
28. Lebwohl MG, Bachelez H, Barker J, i in. Patient perspectives in the management of psoriasis: results from the population-based Multinational Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis Survey. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2014; 70(5):871–881.e1–30.
29. IKAR pro. <http://www.ikarpro.pl/> (20.3.2015).
30. Zarządzenie Nr 14/2015/DGL - Zarządzenia Prezesa - Biuletyn Informacji Publicznej NFZ - Narodowy Fundusz Zdrowia. <http://www.nfz.gov.pl/new/?katnr=3&dzialnr=12&artnr=6545> (18.3.2015).
31. 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> (20.4.2015).
32. Łuczowska M, Żaba R. Łuszczycyca. *Przewodnik Lekarza*. 2005; (7):38–49.
33. Seminars 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; 164(3):602–609.
34. Feldman SR, Evans C, Russell MW. Systemic treatment for moderate to severe psoriasis: estimates of failure rates and direct medical costs in a north-eastern US managed care plan. *The Journal of Dermatological Treatment*. 2005; 16(1):37–42.
35. Zarządzenie Nr 3/2013/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 lutego 2013 r. <http://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-32013dgl,5324.html> (24.4.2015).
36. Szepietowski J, Adamski Z, Chodakowska G, i in. Prace specjalne Leczenie łuszczycy – rekomendacje ekspertów Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Część II: łuszczycyca umiarkowana do ciężkiej. *Przegląd Dermatologiczny*. 2014; (101):455–472.
37. Obwieszczenie z dnia 21 grudnia 2012 r. [http://dziennikmz.mz.gov.pl/DUM\\_MZ/2012/103/akt.pdf](http://dziennikmz.mz.gov.pl/DUM_MZ/2012/103/akt.pdf) (30.6.2015).
38. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 24 czerwca 2013 r. <http://dziennikmz.mz.gov.pl/actdetails.html?year=2013&act=24> (30.6.2015).
39. Zarządzenie Nr 42/2013/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia. <http://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-422013dgl,5618.html> (30.6.2015).
40. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 października 2014r. <http://dziennikmz.mz.gov.pl/actdetails.html;jsessionid=946AF1ADF81E8FAABD89D2BC1CA842D3?year=2014&act=71> (30.6.2015).
41. Zarządzenie Nr 2/2015/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia. <http://www2.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-22015dgl,6361.html> (19.3.2015).
42. Kompleksowe leczenie łuszczycy - wyzwania i korzyści, Posiedzenie 4, Parlamentarny Zespół ds. Łuszczycy. <http://www.sejm.gov.pl/sejm7.nsf/transmisje.xsp?unid=740D9741D91B156DC1257C770052A2C6#> (20.4.2015).
43. Humira ChPL. [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) (18.3.2015).
44. Enbrel ChPL. [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) (18.3.2015).
45. Stelara ChPL. [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000958/WC500058513.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000958/WC500058513.pdf) (18.3.2015).
46. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT dotyczącej wniosku o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu leku Remsima (infliksimab) w ramach programu lekowego: "Leczenie infliksimabem umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L 40.0).

- [http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia\\_mz/2015/009/UW/2015\\_009\\_UW\\_01\\_EGIS\\_IGradowska\\_OI\\_szewska.pdf](http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2015/009/UW/2015_009_UW_01_EGIS_IGradowska_OI_szewska.pdf) (22.6.2015).
47. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. <http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20111220696> (16.4.2015).
  48. Przewlekłe choroby zapalne mediowane immunologicznie — ocena kosztów pośrednich w Polsce, Podsumowanie raportu, CEESTAHC. [http://m2w.ceestahc.org/media/M2W\\_Koszty\\_posrednie\\_IMIDs\\_w\\_Polsce\\_podsumowanie.pdf](http://m2w.ceestahc.org/media/M2W_Koszty_posrednie_IMIDs_w_Polsce_podsumowanie.pdf) (21.4.2015).
  49. Rekomendacja nr 77/2011 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 24 października 2011 r. w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Leczenie łuszczycy plackowatej lekami biologicznymi” w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego, jako świadczenia gwarantowanego. [http://www.aotm.gov.pl/www/assets/files/rada/rekomendacje\\_stanowiska/2011/R-92-2011-luszczycy\\_plackowata/R\\_77\\_2011\\_luszczycy.pdf](http://www.aotm.gov.pl/www/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2011/R-92-2011-luszczycy_plackowata/R_77_2011_luszczycy.pdf) (4.5.2015).
  50. Gelfand JM, Weinstein R, Porter SB, i in. Prevalence and treatment of psoriasis in the United Kingdom: a population-based study. *Archives of Dermatology*. 2005; 141(12):1537–1541.
  51. Augustin M, Herberger K, Hintzen S, i in. Prevalence of skin lesions and need for treatment in a cohort of 90 880 workers. *The British Journal of Dermatology*. 2011; 165(4):865–873.
  52. Altobelli E, Marziliano C, Fargnoli MC, i in. Current psoriasis treatments in an Italian population and their association with socio-demographical and clinical features. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*. 2012; 26(8):976–982.
  53. Daudén E, Conejo J, García-Calvo C. [Physician and patient perception of disease severity, quality of life, and treatment satisfaction in psoriasis: an observational study in Spain]. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2011; 102(4):270–276.
  54. Ferrándiz C, Pujol RM, García-Patos V, i in. Psoriasis of early and late onset: a clinical and epidemiologic study from Spain. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2002; 46(6):867–873.
  55. Lambert J, Dowlatshahi EA, de la Brassinne M, i in. A descriptive study of psoriasis characteristics, severity and impact among 3,269 patients: results of a Belgian cross sectional study (BELPSO). *European journal of dermatology: EJD*. 2012; 22(2):231–237.
  56. Quintard B, Constant A, Bouyssou-Gauthier M-L, i in. Validation of a specific health-related quality of life instrument in a large cohort of patients with psoriasis: the QualiPso Questionnaire. *Acta Dermato-Venereologica*. 2011; 91(6):660–665.
  57. Radtke MA, Schäfer I, Blome C, i in. Patient benefit index (PBI) in the treatment of psoriasis—results of the National Care Study „PsoHealth”. *European journal of dermatology: EJD*. 2013; 23(2):212–217.
  58. Yeung H, Takeshita J, Mehta NN, i in. Psoriasis severity and the prevalence of major medical comorbidity: a population-based study. *JAMA dermatology*. 2013; 149(10):1173–1179.
  59. Radtke MA, Augustin J, Blome C, i in. How do regional factors influence psoriasis patient care in Germany? *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology: JDDG*. 2010; 8(7):516–524.
  60. The R Project for Statistical Computing. <http://www.r-project.org/> (11.3.2015).
  61. García-Diez A, Foraster CF, Sebastián FV, i in. What characterizes the severity of psoriasis? Results from an epidemiological study of over 3,300 patients in the Iberian region. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 2008; 216(2):137–151.
  62. Colombo G, Altomare G, Peris K, i in. Moderate and severe plaque psoriasis: cost-of-illness study in Italy. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2008; 4(2):559–568.
  63. Berger K, Ehlken B, Kugland B, i in. Cost-of-illness in patients with moderate and severe chronic psoriasis vulgaris in Germany. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology: JDDG*. 2005; 3(7):511–518.
  64. Nast A, Reytan N, Rosumeck S, i in. Low prescription rate for systemic treatments in the management of severe psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis in dermatological practices in Berlin and Brandenburg, Germany: results from a patient registry. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*. 2008; 22(11):1337–1342.
  65. Daudén E, Pujol RM, Sánchez-Carazo JL, i in. Demographic characteristics and health-related quality of life of patients with moderate-to-severe psoriasis: The VACAP study. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2013; 104(9):807–814.

## 10. SPIS ELEMENTÓW

### 10.1. Spis tabel

Elementy poniżej formatowane są style Spis ilustracji.

Tabela 1.	Ocena powierzchni ciała zajętej przez zmiany łuszczycowe (BSA) [10].....	10
Tabela 2.	Leki biologiczne stosowane w leczeniu łuszczycy.....	12
Tabela 3.	Leki biologiczne na łuszczycę refundowane w Polsce.....	12
Tabela 4.	Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2015 roku.....	13
Tabela 5.	Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie.....	17
Tabela 6.	Odsetek chorych na łuszczycę plackowatą z wartościami PASI lub BSA powyżej 10 i DLQI powyżej 10 wśród wszystkich pacjentów objętych opieką dermatologiczną.....	23
Tabela 7.	Liczebność populacji docelowej.....	23
Tabela 8.	Dane z protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego Łuszczycy Plackowatej [1].....	24
Tabela 9.	Średnia liczba nowych osób zakwalifikowanych do PL.....	25
Tabela 10.	Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie w proponowanym programie lekowym w latach 2016-2017.....	25
Tabela 11.	Liczebność populacji ogólnej.....	26
Tabela 12.	Udziały adalimumabu i ustekinumabu dla pacjentów z PASI>18 i DLQI>10 i BSA>10 [21, 22].....	28
Tabela 13.	Prognozowana liczba pacjentów w PL w scenariuszu aktualnym analizy wg analizy weryfikacyjnej AOTMiT dla infliksimabu.....	29
Tabela 14.	Udziały dla pacjentów leczonych w ramach obowiązującego PL (z PASI>18 i DLQI>10 i BSA>10) w latach 2016-2017 – scenariusz aktualny.....	29
Tabela 15.	Udziały dla pacjentów leczonych w ramach obowiązującego PL (z PASI>18 i DLQI>10 i BSA>10) w latach 2016-2017 – scenariusz prognozowany.....	30
Tabela 16.	Sytuacja refundacji terapii biologicznych leczenia łuszczycy plackowatej w ramach PL i JGP.....	30
Tabela 17.	Liczba pacjentów leczonych w ramach świadczenia 5.52.01.0001490 w latach 2013-2015.....	31
Tabela 18.	Liczba nowych pacjentów leczonych w ramach świadczenia 5.52.01.0001490 w latach 2013-2015.....	32
Tabela 19.	Średnia liczba nowych pacjentów tygodniowo dla każdej terapii.....	33
Tabela 20.	Dawkowanie leków w leczeniu łuszczycy.....	33
Tabela 21.	Udziały schematów dawkowania etanerceptu przyjęte w analizie.....	34
Tabela 22.	Średnia masa ciała i odchylenie standardowe w populacji osób z ciężką i umiarkowaną łuszczycą.....	35
Tabela 23.	Koszty podania leku, kwalifikacji do programu oraz monitorowania.....	36
Tabela 24.	Leki w programie lekowym B.47 *.....	37
Tabela 25.	Koszt preparatu Cosentyx® (2 x 150 mg).....	38
██████████	██████████.....	38
Tabela 27.	Ceny i kwoty refundacji metoreksatu [zł] [29].....	39
Tabela 28.	Wycena wizyty kontrolnej u pacjentów poza PL [31].....	43
Tabela 29.	Liczba pacjentów z populacji docelowej w latach 2016-2017 – scenariusz aktualny.....	45
Tabela 30.	Liczba pacjentów z populacji docelowej w latach 2016-2017 – scenariusz prognozowany.....	46
Tabela 31.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz aktualny.....	46
Tabela 32.	Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, scenariusz aktualny....	47
Tabela 33.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz prognozowany ██████████	48
Tabela 34.	Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, scenariusz prognozowany (██████████).....	48

Tabela 35.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz prognozowany (bez RSS) .....	49
Tabela 36.	Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, scenariusz prognozowany (████████) .....	50
Tabela 37.	Wydatki inkrementalne płatnika publicznego – analiza podstawowa (z RSS) .....	51
Tabela 38.	Wydatki inkrementalne płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa (z RSS) .....	51
Tabela 39.	Wydatki inkrementalne płatnika publicznego – analiza podstawowa (████████) .....	52
Tabela 40.	Wydatki inkrementalne płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa (████████) .....	53
Tabela 41.	Podsumowanie wyników analizy – populacja docelowa, nowi pacjenci podejmujący leczenie .....	53
Tabela 42.	Podsumowanie wyników analizy – wydatki płatnika .....	54
Tabela 43.	Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu Cosentyx® ze środków publicznych .....	56
Tabela 44.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy wpływu na budżet .....	69
Tabela 45.	Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości .....	71
Tabela 46.	Całkowite wydatki płatnika – analiza wrażliwości, scenariusz prognozowany (████████) .....	72
Tabela 47.	Całkowite wydatki płatnika i pacjentów – analiza wrażliwości, scenariusz prognozowany (████████) .....	73
Tabela 48.	Inkrementalne wydatki płatnika – analiza wrażliwości (████████) .....	74
Tabela 49.	Inkrementalne wydatki płatnika i pacjentów – analiza wrażliwości (████████) .....	75
Tabela 50.	Całkowite wydatki płatnika – analiza wrażliwości, scenariusz prognozowany (████████) .....	76
Tabela 51.	Całkowite wydatki płatnika i pacjentów – analiza wrażliwości, scenariusz prognozowany (████████) .....	77
Tabela 52.	Inkrementalne wydatki płatnika – analiza wrażliwości (████████) .....	78
Tabela 53.	Inkrementalne wydatki płatnika i pacjentów – analiza wrażliwości (████████) .....	79
Tabela 54.	Odnalezione publikacje dotyczące chorobowości na łuszczycę .....	81
Tabela 55.	Odnalezione publikacje dotyczące chorobowości łuszczycy plackowatej .....	83
Tabela 56.	Odnalezione publikacje opisujące odsetek występowania ciężkiej łuszczycy .....	84
Tabela 57.	Współczynniki korelacji pomiędzy parametrami określającymi stopień ciężkości łuszczycy [2] .....	84
Tabela 58.	Dane z badania Palotai 2010 dotyczące polskiej populacji [2] .....	84
Tabela 59.	Współczynniki kowariancji pomiędzy parametrami określającymi stopień zaawansowania łuszczycy [60] .....	85
Tabela 60.	Odsetek pacjentów według kryterium ciężkości łuszczycy .....	85
Tabela 61.	Odsetek pacjentów z łuszczycą plackowatą objętych leczeniem systemowym .....	86
Tabela 62.	Liczba ludności Polski ze względu na wiek 2014 roku [26] .....	87

## 10.2. Spis wykresów

Wykres 1.	Stany, w jakich może znaleźć się pacjent .....	19
Wykres 2.	Populacja analizy podzielona na trzy podgrupy .....	27
████████	████████ .....	32

## 11. ZESTAWIENIE WERYFICACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA MINIMALNE WYMAGANIA MINISTERSTWA ZDROWIA

Tabela 44.

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

Wymaganie	Rozdział	Strona/Tabela
<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>		
<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.2.8	str.25
b. Docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdz.2.6	str.21
c. W której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana,	Rozdz.2.5	str.21
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	str.45
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.1.3.3	str.13
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	str.46
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	str.47
6. oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...)	Rozdz.3.3.2	str.49
7. minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...)	Rozdz.12.1	str.71
8. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...)	Rozdz.2	str.19

Wymaganie	Rozdział	Strona/Tabela
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.1.6	str.16
10. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...)	Załączono	
<b>§ 6.2</b>		
Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdz.2.4	str.21
<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.12.1	str.71
<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 str.45
	2. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	Rozdz.3 str.45
<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.	Rozdz.2.11.1.3	str.38
<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 szczególności umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji;	Rozdz.9	str.64
2. wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	Rozdz. 1.6	str.16



## 12. ANEKS

### 12.1. 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 45.**  
Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości

Parametr	Wariant	Wartość parametru w kolejnych latach	Wartość parametru w kolejnych latach	Uzasadnienie
		2016	2016	
Odsetek osób z masą ciała powyżej 100 kg	Wariant A0	■	■	Rozdział 2.10.2 strona 35
	Wariant A1	■	■	
	Wariant A2	■	■	
Udziały sekukinumabu w populacji kwalifikującej się do leczenia w ramach PL z 10<PASI<=18	Wariant B0	■	■	Rozdział 2.9 strona 27
	Wariant B1	■	■	
	Wariant B2	■	■	
Udziały sekukinumabu w populacji kwalifikującej się do leczenia w ramach PL z PASI>18	Wariant C0	■	■	Rozdział 2.9 strona 27
	Wariant C1	■	■	
	Wariant C2	■	■	
Udziały schematów dawkowania etanerceptu	Wariant D0	25 mg 2x/tydzień przez 24 tyg. – ■ 50 mg 1x/tydzień przez 24 tyg. – ■ 50 mg 2x/tydzień przez 12 tygodni, następnie 25 mg 2x/tydzień – ■ 50 mg 2x/tydzień przez 12 tygodni, następnie 50 mg 1x/tydzień – ■	■	Rozdział 2.10.1 strona 33
	Wariant D1	25 mg 2x/tydzień przez 24 tyg. – ■ 50 mg 1x/tydzień przez 24 tyg. – ■ 50 mg 2x/tydzień przez 12 tygodni, następnie 25 mg 2x/tydzień – ■ 50 mg 2x/tydzień przez 12 tygodni, następnie 50 mg 1x/tydzień – ■	■	
	Wariant D2	25 mg 2x/tydzień przez 24 tyg. – ■ 50 mg 1x/tydzień przez 24 tyg. – ■ 50 mg 2x/tydzień przez 12 tygodni, następnie 25 mg 2x/tydzień – ■ 50 mg 2x/tydzień przez 12 tygodni, następnie 50 mg 1x/tydzień – ■	■	
	Wariant D3	25 mg 2x/tydzień przez 24 tyg. – ■ 50 mg 1x/tydzień przez 24 tyg. – ■ 50 mg 2x/tydzień przez 12 tygodni, następnie 25 mg 2x/tydzień – ■ 50 mg 2x/tydzień przez 12 tygodni, następnie 50 mg 1x/tydzień – ■	■	

Parametr	Wariant	Wartość parametru w kolejnych latach	Wartość parametru w kolejnych latach	Uzasadnienie
		2016	2016	
	Wariant D4	25 mg 2x/tydzień przez 24 tyg. 50 mg 1x/tydzień przez 24 tyg. 50 mg 2x/tydzień przez 12 tygodni, następnie 25 mg 2x/tydzień 50 mg 2x/tydzień przez 12 tygodni, następnie 50 mg 1x/tydzień - %		
Odsetek podań infliksimabu rozliczanych jako podanie w trybie ambulatoryjnym	Wariant E0		33%	Rozdział 2.11.1 strona 35
	Wariant E1		0%	
	Wariant E2		100%	
Parametr średniej rozkładu normalnego dla BSA, DLQI i PASI	Wariant F0		Mediana	Rozdział 12.2.3 strona 84
	Wariant F1		Średnia	
Częstotliwość podawania podtrzymujących dawek sekukinumabu	Wariant G0		Co 4 tygodnie	Rozdział 2.10.112.2.3 strona 33
	Wariant G1		Co miesiąc	

Poniżej przedstawiono wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości.

### 12.1.1. Wyniki analizy wrażliwości

[REDACTED]

Tabela 46.  
Całkowite wydatki płatnika – analiza wrażliwości, scenariusz prognozowany ([REDACTED])

Wariant	Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
		2016	2017
Analiza podstawowa	Wydatki na preparat Cosentyx®	[REDACTED]	[REDACTED]
	Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]
Wariant A1	Wydatki na preparat Cosentyx®	[REDACTED]	[REDACTED]
	Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]
Wariant A2	Wydatki na preparat Cosentyx®	[REDACTED]	[REDACTED]
	Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]
Wariant B1	Wydatki na preparat Cosentyx®	[REDACTED]	[REDACTED]
	Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]
Wariant B2	Wydatki na preparat Cosentyx®	[REDACTED]	[REDACTED]



Wariant	Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
		2016	2017
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant C1	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant C2	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant D1	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant D2	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant D3	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant D4	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant E1	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant E2	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant F1	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant G1	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████

Tabela 47.  
Całkowite wydatki płatnika i pacjentów – analiza wrażliwości, scenariusz prognozowany (████████)

Wariant	Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
		2016	2017
Analiza podstawowa	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant A1	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant A2	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant B1	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant B2	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████

Wariant	Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
		2016	2017
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant C1	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant C2	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant D1	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant D2	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant D3	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant D4	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant E1	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant E2	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant F1	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant G1	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████

Tabela 48.  
 Inkrementalne wydatki płatnika – analiza wrażliwości (████████)

Wariant	Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
		2016	2017
Analiza podstawowa	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant A1	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant A2	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant B1 (minimalny)	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant B2	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████

Wariant	Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
		2016	2017
	Wydatki całkowite	██████	██████
Wariant C1	Wydatki na preparat Cosentyx®	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
Wariant C2 (maksymalny)	Wydatki na preparat Cosentyx®	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
Wariant D1	Wydatki na preparat Cosentyx®	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
Wariant D2	Wydatki na preparat Cosentyx®	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
Wariant D3	Wydatki na preparat Cosentyx®	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
Wariant D4	Wydatki na preparat Cosentyx®	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
Wariant E1	Wydatki na preparat Cosentyx®	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
Wariant E2	Wydatki na preparat Cosentyx®	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
Wariant F1	Wydatki na preparat Cosentyx®	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
Wariant G1	Wydatki na preparat Cosentyx®	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████

Tabela 49. Inkrementalne wydatki płatnika i pacjentów – analiza wrażliwości (██████)

Wariant	Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
		2016	2017
Analiza podstawowa	Wydatki na preparat Cosentyx®	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
Wariant A1	Wydatki na preparat Cosentyx®	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
Wariant A2	Wydatki na preparat Cosentyx®	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
Wariant B1	Wydatki na preparat Cosentyx®	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
Wariant B2	Wydatki na preparat Cosentyx®	██████	██████

Wariant	Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
		2016	2017
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant C1	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant C2	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant D1	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant D2	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant D3	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant D4	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant E1	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant E2	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant F1	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant G1	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████

Tabela 50.  
Całkowite wydatki płatnika – analiza wrażliwości, scenariusz prognozowany (████████)

Wariant	Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
		2016	2017
Analiza podstawowa	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant A1	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant A2	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant B1	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████

Wariant	Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
		2016	2017
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant B2	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant C1	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant C2	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant D1	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant D2	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant D3	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant D4	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant E1	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant E2	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant F1	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant G1	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████

Tabela 51.  
Całkowite wydatki płatnika i pacjentów – analiza wrażliwości, scenariusz prognozowany (████████)

Wariant	Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
		2016	2017
Analiza podstawowa	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant A1	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant A2	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant B1	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████

Wariant	Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
		2016	2017
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant B2	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant C1	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant C2	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant D1	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant D2	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant D3	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant D4	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant E1	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant E2	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant F1	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant G1	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████

Tabela 52.  
 Inkrementalne wydatki płatnika – analiza wrażliwości (████████)

Wariant	Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
		2016	2017
Analiza podstawowa	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant A1	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant A2	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant B1	Wydatki na preparat Cosentyx®	████████	████████

Wariant	Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
		2016	2017
(minimalny)	Wydatki całkowite	██████	██████
Wariant B2	Wydatki na preparat Cosentyx®	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
Wariant C1	Wydatki na preparat Cosentyx®	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
Wariant C2 (maksymalny)	Wydatki na preparat Cosentyx®	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
Wariant D1	Wydatki na preparat Cosentyx®	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
Wariant D2	Wydatki na preparat Cosentyx®	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
Wariant D3	Wydatki na preparat Cosentyx®	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
Wariant D4	Wydatki na preparat Cosentyx®	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
Wariant E1	Wydatki na preparat Cosentyx®	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
Wariant E2	Wydatki na preparat Cosentyx®	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
Wariant F1	Wydatki na preparat Cosentyx®	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
Wariant G1	Wydatki na preparat Cosentyx®	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████

Tabela 53.  
 Inkrementalne wydatki płatnika i pacjentów – analiza wrażliwości (██████)

Wariant	Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
		2016	2017
Analiza podstawowa	Wydatki na preparat Cosentyx®	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
Wariant A1	Wydatki na preparat Cosentyx®	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
Wariant A2	Wydatki na preparat Cosentyx®	██████	██████
	Wydatki całkowite	██████	██████
Wariant B1	Wydatki na preparat Cosentyx®	██████	██████





## 12.2. Populacja docelowa i ogólna

W celu wyszukania doniesień naukowych pozwalających wyznaczyć liczebność populacji docelowej, dokonano systematycznego oraz niesystematycznego przeszukania zasobów Internetu.

Badania w internetowej bazie PUBMED, zostały wyszukane za pomocą następującej strategii:

*Search (((psoriasis) AND ((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)))) AND ((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)),*

przy zawężeniu do publikacji dotyczących osób dorosłych.

W wyniku wyszukania odnaleziono 1 256 publikacje, z czego 40 zakwalifikowano do analizy pełnych tekstów. Dodatkowo w wyniku niesystematycznego przeszukania zasobów Internetu do analizy pełnych tekstów włączono 15 publikacji.

### 12.2.1. Chorobowość łuszczycy

Odnaleziono 4 badania, w których raportowano dane na temat chorobowości łuszczycy w populacji ogólnej w podziale na grupy wiekowe: Gelfand 2005 [50], Augustin 2010 [27], Seminara 2011 [33] i Augustin 2011 [51]. W drodze niesystematycznego przeszukania zasobów Internetu znaleziono dodatkowo artykuł Łuczowska 2005 [32] (Tabela 54).

**Tabela 54.**  
Odnalezione publikacje dotyczące chorobowości na łuszczycę

Autor badania	Tytuł publikacji	Populacja badania	Liczba osób badanych	Chorobowość	Czy wykorzystano w analizie
Łuczowska 2005 [32]	Łuszczycyca	Ludność Polski	Brak danych	■	Nie
Gelfand 2005 [50]	Prevalence and Treatment of Psoriasis in the United Kingdom	Pacjenci z Wielkiej Brytanii zarejestrowani w ogólnonarodowej bazie danych medycznych GPRD od 1987 do 2002 roku	7 533 475	■	Nie

Autor badania	Tytuł publikacji	Populacja badania	Liczba osób badanych	Chorobowość	Czy wykorzystano w analizie
Augustin 2010 [27]	Co-morbidity and Age-related Prevalence of Psoriasis: Analysis of Health Insurance Data in Germany	Osoby ubezpieczone w ramach opieki zdrowotnej w Niemczech	1 344 071	██████	Tak
Seminara 2011 [33]	Validity of The Health Improvement Network (THIN) for the study of psoriasis	Pacjenci z Wielkiej Brytanii zarejestrowani w elektronicznej bazie danych THIN	7 520 293	██████	Tak
Augustin 2011 [51]	Prevalence of skin lesions and need for treatment in a cohort of 90 880 workers	Osoby w wieku 16-70 lat pracujące w firmach i zakładach przemysłowych w Niemczech	90 880	██████	Nie

W odnalezionych publikacjach jedynym polskim artykułem jest Łuczowska 2005 [32], w którym chorobowość nie została oparta na konkretnym badaniu w związku z czym nie uwzględniono go w dalszej analizie.

Odrzucono również publikację Augustin 2011 [51] ze względu na badaną populację, która jest reprezentowana przez pracowników firm i zakładów przemysłowych. Rozpowszechnienie u osób niepracujących może odbiegać od rozpowszechnienia wśród osób aktywnych zawodowo, gdyż nie można wykluczyć, iż ciężka postać łuszczycy może być przeszkodą do podjęcia pracy, tym bardziej iż odsetek występowania łuszczycy w niemieckiej populacji osób ubezpieczonych w badaniu Augustin 2010 [27] został oszacowany na wyższym poziomie niż odsetek w badaniu Augustin 2011 [51].

Badanie Gelfand 2005 [50] oparte jest na populacji pacjentów z Wielkiej Brytanii zarejestrowanych w bazie danych GPRD, a badanie Seminara 2011 [33] na populacji pacjentów z Wielkiej Brytanii zarejestrowanych w bazie danych THIN. Zgodnie z treścią publikacji Seminara 2011 [33], połowa praktyk lekarskich zarejestrowanych w bazie THIN zarejestrowanych jest również w bazie GPRD. Zatem z dalszej analizy wykluczono publikację Gelfand 2005 [50], ze względu na fakt, iż badanie przeprowadzono w latach 1987–2002, a badanie Seminara 2011 [33] przedstawia bardziej aktualne dane (z 2009 roku).

Podsumowując, oszacowań analizy docelowej dokonano zakładając, że odsetek występowania łuszczycy mieści się w przedziale od ██████████

### 12.2.2. Chorobowość łuszczycy plackowatej

W celu oszacowania populacji chorych na łuszczycę plackowatą w Polsce, spośród odnalezionych w wyniku przeszukiwania bazy PUBMED publikacji dotyczących występowania łuszczycy, przeanalizowano poniższe badania (Tabela 55).

**Tabela 55.**  
**Odnajdzone publikacje dotyczące chorobowości łuszczycy plackowatej**

Autor badania	Tytuł publikacji	Populacja badania	Liczba osób badanych	Wartość	Czy wykorzystano w analizie
<b>Altobelli 2011</b> [12]	Current psoriasis treatments in an Italian population and their association with socio-demographical and clinical features	Pacjenci w wieku 12-85 lat we Włoszech	1 689	■	Nie
<b>Dauden 2010</b> [53]	Physician and Patient Perception of Disease Severity, Quality of Life, and Treatment Satisfaction in Psoriasis: An Observational Study in Spain	Pacjenci z Hiszpanii chorzy na łuszczycę	771	■	Nie
<b>Dubertret 2006</b> [7]	European patient perspectives on the impact of psoriasis: the EUROPSO patient membership survey	Członkowie stowarzyszeń chorych na łuszczycę w Belgii, Czechach, Finlandii, Francji, Niemczech, Włoszech i Holandii z 2002 roku	50 500	■	Tak
<b>Ferrandiz 2002</b> [54]	Psoriasis of early and late onset: A clinical and epidemiologic study from Spain	Pacjenci z Hiszpanii chorzy na łuszczycę w 1999 roku	1 774	■	Nie
<b>Lambert 2012</b> [55]	A descriptive study of psoriasis characteristics, severity and impact among 3,269 patients: results of a Belgian cross sectional study (BELPSO)	Pacjenci leczeni w klinikach dermatologicznych w Belgii w latach 2006-2007	3 269	■	Nie
<b>Quintard 2011</b> [56]	Validation of a Specific Health-related Quality of Life Instrument in a Large Cohort of Patients with Psoriasis: The QualiPso Questionnaire	Pacjenci w wieku 18-75 lat ze zdiagnozowaną łuszczycą we Francji	569	■	Nie
<b>Radke 2013</b> [57]	Patient Benefit Index (PBI) in the treatment of psoriasis – results of the National Care Study "PsoHealth"	Pacjenci leczeni na łuszczycę w Niemczech w latach 2004-2005	1 960	■	Nie

We wszystkich powyższych badaniach odsetki opisujące występowanie łuszczycy plackowatej wśród osób chorych na łuszczycę są zbieżne i mieszczą się w przedziale ■. Do dalszej analizy wybrano badanie Dubertret 2006 [7] ze względu na stosunkowo dużą wielkość badanej populacji oraz fakt, że wartość ■ jest bliska średniej wartości wszystkich przeanalizowanych badań.

Ze względu na znacznie niższą wielkość badanej populacji w stosunku do liczby osób w próbie w badaniu Dubertret 2006 [7], z dalszej analizy odrzucono pozostałe badania.

### 12.2.3. Chorzy z ciężką postacią łuszczycy

W wyniku przeszukiwań odnaleziono 4 publikacje, na podstawie których możliwe było oszacowanie odsetka osób z łuszczycą w postaci umiarkowanej i ciężkiej (Tabela 56). Badania opisane w odnalezionych publikacjach różnią się pod względem definicji stopnia ciężkości choroby (opisanego za pomocą parametrów BSA, PASI i DLQI).

**Tabela 56.**  
Odnalezione publikacje opisujące odsetek występowania ciężkiej łuszczycy

Badanie	Państwo	Definicja ciężkiej łuszczycy	Wartość
Palotai 2010 [2]	Czechy, Estonia, Węgry, Łotwa, Litwa, Polska, Rosja, Słowacja, Słowenia	PASI > 10 i DLQI > 10	■
Yeung 2013 [58]	Wie ka Brytania	BSA > 10	■
Radke 2010 [59]	Niemcy	DLQI > 10	■
Seminara 2011 [33]	Wie ka Brytania	BSA > 10	■

Definicje ciężkiej łuszczycy uwzględnione w odnalezionych badaniach nie są zgodne z definicją uwzględnioną w niniejszej analizie. W związku z powyższym zdecydowano się wykorzystać dane zawarte w publikacji Palotai 2010 [2] dotyczących kryterium ciężkości łuszczycy. W publikacji tej przedstawiono wartości średnie, mediany i odchylenia standardowe dla poszczególnych parametrów oceny stopnia zaawansowania łuszczycy plackowatej w badanej populacji, z rozróżnieniem na poszczególne państwa biorące udział w badaniu (Czechy, Estonia, Węgry, Łotwa, Litwa, Polska, Rumunia, Słowacja i Słowenia) oraz podano globalne korelacje pomiędzy współczynnikami BSA, PASI i DLQI (Tabela 57).

**Tabela 57.**  
Współczynniki korelacji pomiędzy parametrami określającymi stopień ciężkości łuszczycy [2]

Parametr	BSA	PASI	DLQI
BSA	1	0,83	0,40
PASI	0,83	1	0,39
DLQI	0,40	0,39	1

W niniejszej analizie zdecydowano się skorzystać z parametrów oszacowanych dla osób z polskich ośrodków badawczych. Szczegółowe informacje przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 58).

**Tabela 58.**  
Dane z badania Palotai 2010 dotyczące polskiej populacji [2]

Parametr	BSA	PASI	DLQI
Średnia	28,2	13	10,8

<b>Mediana</b>	22	11,9	10
<b>Odchylenie standardowe</b>	19,7	9	6

Zostało przyjęte założenie, że rozkład wyników mierzonych za pomocą parametrów BSA, PASI i DLQI jest rozkładem trójwymiarowym normalnym. Tablica kowariancji rozkładu normalnego została wyznaczona na podstawie wartości korelacji pomiędzy wartościami poszczególnych parametrów oraz wartości ich odchyłeń standardowych (Tabela 59).

**Tabela 59.**  
Współczynniki kowariancji pomiędzy parametrami określającymi stopień zaawansowania łuszczycy [60]

Parametr	BSA	PASI	DLQI
BSA	■	■	■
PASI	■	■	■
DLQI	■	■	■

Następnie oszacowano odsetek osób z łuszczycą w postaci umiarkowanej lub ciężkiej z wykorzystaniem pakietu statystycznego R [60]. Za pomocą biblioteki *mnormt* korzystając z tablicy kowariancji oraz median dla analizowanych wskaźników, oszacowano odsetek osób z parametrami  $PSA < 10$  i  $BSA < 10$  i  $DLQI < 10$  ( $PSA < 18$  i/lub  $BSA < 10$  i  $DLQI < 10$  oraz  $PSA < 10$  i/lub  $BSA < 10$  i  $DLQI < 10$ ), definiującymi stopień zaawansowania jako umiarkowany lub ciężki w proponowanym programie (w obecnym programie oraz we wskazaniach do stosowania) wśród osób z łuszczycą plackowatą, objętych opieką dermatologiczną. Jako wartości średnie rozkładu zostały przyjęte mediany poszczególnych parametrów, wyznaczone w badanej grupie osób z Polski. Dodatkowo w ramach analizy wrażliwości jako wartości średnie rozkładu przyjęto średnie arytmetyczne poszczególnych parametrów.

Oszacowane odsetki pacjentów z ciężką postacią łuszczycy, opisaną parametrami PASI, BSA, DLQI zostały przedstawione w poniższej tabeli (Tabela 60).

**Tabela 60.**  
Odsetek pacjentów według kryterium ciężkości łuszczycy

Kryterium ciężkości choroby	Wartość
<b>Wariant podstawowy analizy</b>	
BSA > 10 i PASI > 18 i DLQI > 10	■
(BSA > 10 lub PASI > 10) i DLQI > 10	■
BSA > 10 i PASI > 10 i DLQI > 10	■
<b>Wariant dodatkowy analizy</b>	
BSA > 10 i PASI > 18 i DLQI > 10	■
(BSA > 10 lub PASI > 10) i DLQI > 10	■

Kryterium ciężkości choroby	Wartość
BSA>10 i PASI>10 i DLQI>10	██████

#### 12.2.4. Chorzy kwalifikujący się do leczenia systemowego

Odsetek pacjentów z łuszczycą leczonych terapią systemową odnaleziono w publikacjach: Palotai 2010 [2], Dauden 2011 [53], Garcia- Diez 2008 [61], Yeung 2013 [58], Altobelli 2011 [52], Colombo 2008 [62], Berger 2005 [63], Ferrandiz 2002 [54], Nast. 2008 [64], Dauden 2013 [65], Radke 2010 [59] (Tabela 61).

**Tabela 61.**  
Odsetek pacjentów z łuszczycą plackowatą objętych leczeniem systemowym

Badanie	Państwo	Stopień ciężkości łuszczycy	Liczba osób	Populacja	Wartość
Palotai 2010 [2]	Czechy, Estonia, Węgry, Łotwa, Litwa, Polska, Rosja, Słowacja, Słowenia	PASI $\geq$ 10 i DLQI > 10	340	Pacjenci leczeni systemowo lub pacjenci stosujący fototerapię	██████
Dauden 2011 [53]	Hiszpania	Brak zawężenia do konkretnych wskaźników	771	Pacjenci leczeni systemowo lub pacjenci stosujący fototerapię	██████
Garcia-Diez 2008 [61]	Hiszpania, Portugalia	PASI > 10 lub BSA > 10	3320	Pacjenci stosujący leczenie systemowe	██████
Yeung 2013 [58]	Wielka Brytania	BSA > 10	1081	Pacjenci leczeni systemowo lub pacjenci stosujący fototerapię	██████
Altobelli 2011 [52]	Włochy	Brak zawężenia do konkretnych wskaźników	1689	Pacjenci leczeni dowolnie	██████
Colombo 2008 [62]	Włochy	PASI > 12	76	Pacjenci leczeni systemowo lub pacjenci stosujący fototerapię	██████
Berger 2005 [63]	Niemcy	BSA > 10	192	Pacjenci leczeni systemowo (w grupie pacjentów leczonych)	██████
Ferrandiz 2002 [54]	Hiszpania	Brak zawężenia do konkretnych wskaźników	1774	Pacjenci stosujący leczenie systemowe	██████
Nast 2008 [64]	Niemcy	PASI > 10 lub BSA > 10	2288	Pacjenci leczeni systemowo lub pacjenci stosujący fototerapię	██████
Dauden 2013 [65]	Hiszpania	PASI > 10 i BSA > 10	1217	Pacjenci stosujący leczenie systemowe	██████
Radke 2010 [59]	Niemcy	PASI > 20	231	Pacjenci stosujący leczenie systemowe (w tym leki biologiczne)	██████

Do dalszej analizy wybrano publikację Palotai 2010 [2] ze względu na fakt, iż definicja stopnia ciężkości łuszczycy jest najbliższa definicji uwzględnionej w niniejszej analizie oraz badanie było oparte na grupie osób będących pod opieką dermatologa.

W badaniach Dauden 2011 [53], Altobelli 2011 [52], Ferrandiz 2002 [54] odsetek osób objętych leczeniem systemowym oszacowany został bez zawężenia do stopnia ciężkości choroby, dlatego też wartości te są niższe niż wartości u osób z nasileniem choroby umiarkowanym do ciężkiego. Z analizy zdecydowano się również wykluczyć odsetek z badań Dauden 2013 [65] i Yeung 2013 [58], który znacznie odbiega od odsetków uzyskanych w pozostałych badaniach.

Ze względu na znacznie niższą wielkość badanej populacji w stosunku do liczby osób w próbkach w pozostałych badaniach, z dalszej analizy odrzucono badania: Colombo 2008 [62], Berger 2005 [63] i Radke 2010 [59].

Odrzucono publikację Nast 2008 [64], ponieważ badana populacja jest szersza niż populacja zdefiniowana w niniejszej analizie, więc prawdopodobnie obejmuje też pacjentów z lekką postacią łuszczycy, co może obniżać odsetek osób leczonych systemowo.

Pomimo, iż w publikacji Garcia-Diez 2008 [61] definicja stopnia zaawansowania choroby jest też zbliżona do definicji w niniejszej analizie, odrzucono tą wartość, ponieważ odmienne warunki geograficzne i klimatyczne mogą mieć wpływ na chorobowość łuszczycy, a tym samym na odsetek leczonych systemowo.

### 12.2.5. Dane demograficzne wykorzystane przy szacowaniu populacji

W celu oszacowania prognozy liczby ludności Polski od 18 roku życia skorzystano z danych GUS [26] dotyczących liczby ludności Polski, stan w dniu 30.06.2014 roku (Tabela 62)

**Tabela 62.**  
Liczba ludności Polski ze względu na wiek 2014 roku [26]

Wiek	Ogółem	Mężczyźni	Kobiety
<b>POLSKA</b>	38483957	18623041	19860916
<b>0</b>	360732	185435	175297
<b>1</b>	378792	194718	184074
<b>2</b>	392757	202083	190674
<b>3</b>	405631	208558	197073
<b>4</b>	424175	217587	206588
<b>5</b>	432764	221627	211137
<b>6</b>	417885	214109	203776
<b>7</b>	393683	201930	191753

Wiek	Ogółem	Mężczyźni	Kobiety
8	376363	193005	183358
9	363384	186451	176933
10	354322	181854	172468
11	352945	181021	171924
12	360785	185076	175709
13	372122	190833	181289
14	378662	194113	184549
15	385824	197940	187884
16	399565	204913	194652
17	416060	213181	202879
18	430106	219996	210110
19	449834	229219	220615
20	473228	241193	232035
21	492119	251054	241065
22	516574	263601	252973
23	537871	274443	263428
24	546644	278569	268075
25	557519	283637	273882
26	571470	290586	280884
27	589431	299455	289976
28	619697	314345	305352
29	647347	328577	318770
30	666988	338204	328784
31	666112	337725	328387
32	641380	325222	316158
33	633006	320366	312640
34	636554	322586	313968
35	625210	317096	308114
36	613543	310938	302605
37	611874	309901	301973
38	602140	304595	297545
39	580685	293924	286761
40	558582	282595	275987
41	537125	271430	265695
42	516486	260471	256015
43	498145	251025	247120



Wiek	Ogółem	Mężczyźni	Kobiety
44	481317	242342	238975
45	467956	235106	232850
46	461627	231765	229862
47	460517	230792	229725
48	464362	232335	232027
49	472065	235811	236254
50	481895	239861	242034
51	488506	242311	246195
52	499406	246851	252555
53	522011	256383	265628
54	552874	270193	282681
55	578674	281650	297024
56	591221	286071	305150
57	590953	284504	306449
58	588455	282034	306421
59	576793	274437	302356
60	559802	264062	295740
61	549220	257026	292194
62	535819	248245	287574
63	514797	236728	278069
64	487311	222499	264812
65	464324	210085	254239
66	436620	195833	240787
67	396809	175532	221277
68	320225	139704	180521
69	261972	112363	149609
70	252714	106954	145760
71	242013	101043	140970
72	243016	99756	143260
73	251147	101132	150015
74	251152	98901	152251
75	245002	94571	150431
76	238497	90414	148083
77	232383	86432	145951
78	222630	81075	141555
79	208254	74202	134052

<b>Wiek</b>	<b>Ogółem</b>	<b>Mężczyźni</b>	<b>Kobiety</b>
<b>80</b>	193182	67473	125709
<b>81</b>	183291	62450	120841
<b>82</b>	174717	57963	116754
<b>83</b>	163370	52886	110484
<b>84</b>	146574	46061	100513
<b>85 lat i więcej</b>	644363	172017	472345