

Cosentyx® (sekukinumab) w dawce 150 mg w leczeniu łuszczycowego zapalenia stawów

Analiza wpływu na budżet



Warszawa

Październik 2016

Autorzy raportu:

[REDACTED]

Wkład pracy:

[REDACTED]

Adres do korespondencji:

[REDACTED]

Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:

Novartis Poland Sp. z o.o.
ul. Marynarska 15 02-674 Warszawa

Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:

[REDACTED]

Spis treści

Skróty i akronimy	7
Streszczenie	8
1 Cel analizy	9
2 Uzasadnienie grupy limitowej oraz ceny	10
3 Metodyka	11
3.1 Populacja.....	12
3.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	13
3.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku	15
3.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.....	22
3.1.4 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	22
3.2 Horyzont czasowy analizy	22
3.3 Perspektywa analizy	22
3.4 Rynek leków biologicznych.....	23
3.5 Dane kosztowe.....	27
3.6 Definicje scenariuszy.....	28
3.7 Dyskontowanie	31
3.8 Analiza uwzględniająca instrumenty podziału ryzyka.....	31
4 Wyniki	32
4.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii.....	32
4.2 Scenariusz obecny	34
4.3 Scenariusz najbardziej prawdopodobny	35
4.3.1 Analiza bez RSS.....	35
4.3.2 Analiza z RSS.....	36

4.4 Scenariusz minimalny	37
4.4.1 Analiza bez RSS.....	37
4.4.2 Analiza z RSS.....	37
4.5 Scenariusz maksymalny	38
4.5.1 Analiza bez RSS.....	38
4.5.2 Analiza z RSS.....	39
5 Podsumowanie i wnioski.....	40
Aneks 1. Cena na punktu świadczenia w poszczególnych województwach w szpitalach o najwyższej wartości umowy.....	42
Aneks 2. Minimalne wymagania wobec analiz HTA.....	43
Spis tabel.....	45
Spis rysunków.....	46
Piśmiennictwo	47

Skróty i akronimy

AOTM – Agencja Oceny Technologii Medycznych

AOTMiT – Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

EMA – Europejska Agencja Leków (ang. *European Medicines Agency*)

LMPCh – leki modyfikujące przebieg choroby

ŁZS – tłuszczycowe zapalenie stawów

MZ – Ministerstwo Zdrowia

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia

RSS – instrumenty podziału ryzyka (ang. *risk sharing scheme*)

TNF – czynnik martwicy nowotworów (ang. *tumor necrosis factor*)

Streszczenie

Cel pracy

Celem niniejszej analizy jest ocena wpływu na budżet NFZ związanego z refundacją terapii produktem sekukinumab (Cosentyx®) 150 mg w populacji dorosłych z aktywną i postępującą postacią tłuszczycowego zapalenia stawów z niezadowalającą odpowiedzią na tradycyjnie stosowane leki, nieleczonych wcześniej inhibitorami TNF-alfa i bez zmian tłuszczycowych o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

Metody

W niniejszym dokumencie przedstawiono analizę wpływu na budżet NFZ zastosowania sekukinumabu w dawce 150 mg, w terapii dorosłych z aktywną i postępującą postacią tłuszczycowego zapalenia stawów z niezadowalającą odpowiedzią na tradycyjnie stosowane leki, nieleczonych wcześniej inhibitorami TNF-alfa i bez zmian tłuszczycowych o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. Koszty wprowadzenia sekukinumabu do programu lekowego porównano z kosztami zastosowania adalimumabu, etanerceptu, infliksymabu i golimumabu. W analizie szacowano koszty leków, koszty podania leczenia, monitorowania oraz kwalifikacji do programu lekowego. Wykorzystano dane kosztowe oszacowane w analizie minimalizacji kosztów. Analizę wykonano z perspektywy płatnika publicznego (NFZ), przyjmując dwuletni horyzont analizy.

Szacowanie liczebności populacji objętej leczeniem oraz struktury rynku wykonano wykorzystując dostępne dane z rejestru pacjentów leczonych lekami biologicznymi w chorobach reumatycznych (dane na podstawie protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych), publikację Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego oraz sprawozdanie NFZ za I i II kwartał 2016 roku.

Wyniki

[Redacted content]

Wnioski

[Redacted content]

1 Cel analizy

Celem niniejszej analizy jest ocena wpływu na system opieki zdrowotnej stosowania sekukinumabu, golimumabu, adalimumabu, etanerceptu i infliksymabu w terapii dorosłych z aktywną i postępującą postacią tłuszczycowego zapalenia stawów z niezadowalającą odpowiedzią na tradycyjnie stosowane leki, nieleczonych wcześniej inhibitorami TNF-alfa i bez zmian tłuszczycowych o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

Tabela 1. Problem decyzyjny zdefiniowano w schemacie PICO.

Kryterium	Charakterystyka
Populacja (P)	<ul style="list-style-type: none"> Dorośli pacjenci z tłuszczycowym zapaleniem stawów, bez zmian tłuszczycowych o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, nieleczeni wcześniej inhibitorami TNF-alfa, z niezadowalającą odpowiedzią na tradycyjnie stosowane leki
Rodzaj interwencji (I)	<ul style="list-style-type: none"> Sekukinumab (Cosentyx®) w dawce 150 mg
Komparator (C)	<ul style="list-style-type: none"> Adalimumab w dawkach zgodnych z programem lekowym B.35 Etanercept w dawkach zgodnych z programem lekowym B.35 Infliksymab w dawkach zgodnych z programem lekowym B.35 Golimumab w dawkach zgodnych z programem lekowym B.35
Wyniki (O)	<ul style="list-style-type: none"> Bezpośrednie koszty medyczne

2 Uzasadnienie grupy limitowej oraz ceny

Analizowana technologia ma być dostępna w ramach nowej, odrębnej grupy limitowej. Zgodnie z art. 15 ust. 2 *Do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inną nazwę międzynarodową, 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 przeciwwskazań, w których są refundowane; 2) podobnej skuteczności.* Istnieją następujące przesłanki ustawowe, które wskazują na konieczność utworzenia odrębnej grupy limitowej dla sekukinumabu:

- wnioskowana technologia ma inną nazwę międzynarodową niż inne leki biologiczne refundowane w Polsce w leczeniu ŁZS;
- mechanizm działania wnioskowanej technologii nie jest zbliżony do innych leków biologicznych refundowanych w leczeniu ŁZS - sekukinumab nie jest inhibitorem TNF-alfa, ale działa za pośrednictwem hamowania interakcji IL-17A z receptorem dla IL-17.

Powyzsze argumenty, oraz fakt, że w chwili obecnej wszystkie refundowane w Polsce leki biologiczne stosowane w reumatologii mają swoje własne, oddzielne grupy limitowe powodują, że sekukinumab, mimo podobnej do innych leków biologicznych skuteczności, zgodnie z zapisem art. 15 ust. 2 Ustawy Refundacyjnej wymaga utworzenia odrębnej grupy limitowej.

3 Metodyka

W niniejszym rozdziale przedstawiono zestawienie tabelaryczne wartości i wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań dotyczących:

- rocznej liczebności populacji;
- rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;
- aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;
- dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, w tym minimalnych i maksymalnych wariantów dla tego oszacowania;
- ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków w stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;
- ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków w stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy.

W analizie zdefiniowano scenariusz obecny, oraz scenariusze nowe: najbardziej prawdopodobny oraz minimalny i maksymalny. Scenariusz obecny odpowiada ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, 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, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy (patrz rozdział 2.6).

Ze względu na brak możliwości precyzyjnego oszacowania liczebności populacji leczonej, w tym szczególnie liczby osób, które aktualnie otrzymują terapię lekami biologicznymi oraz liczby osób, które przerywają leczenie (wraz z przyczynami przerwania leczenia), w analizie przyjęto model zakładający wykorzystanie danych rejestrowych (na podstawie protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych).

Ze względu na różnice w częstotliwości dawkowania poszczególnych leków będących przedmiotem analizy, w modelu wykorzystano przeciętny koszt rocznej terapii poszczególnymi lekami, który następnie przeliczono na przeciętny koszt miesięcznej terapii. Koszt rocznej terapii odpowiada okresowi leczenia w programie lekowym, zaś miesięczny koszt odpowiada przyjętemu w analizie cyklowi. Długość cyklu w analizie jest związana z częstotliwością raportowania danych rejestrowych (protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych).

3.1 Populacja

Analiza dotyczyła jednego reprezentatywnego pacjenta z ŁZS. Przyjęto założenie, że pacjent jest w wieku 47 lat (co odpowiada w przybliżeniu wiekowi populacji z badań klinicznych zidentyfikowanych w przeglądzie systematycznym), oraz założenie, że 50% pacjentów stanowią kobiety (co odpowiada częstości występowania ŁZS w populacji ogólnej, tj. 1:1). [Interna Szczaklika 2015] Przyjęto, że średnia masa ciała pacjentów wynosi 70 kg. Jest to założenie arbitralne, niemniej wykorzystywane we wcześniejszych analizach w tym obszarze terapeutycznym. Jednocześnie należy zwrócić uwagę, że jest to założenie konserwatywne z punktu widzenia analizowanej technologii lekowej, ponieważ jedynym lekiem, którego dawkowanie jest uzależnione od masy ciała jest infliksymab, a masa ciała w badaniach klinicznych była wyższa i wynosiła około 89 kg. W związku z powyższym, w analizie wrażliwości uwzględniono również scenariusz, w którym średnia masa ciała pacjentów wynosi 89,1 kg - wartość ta odpowiada średniej masie ciała pacjentów, oszacowanej na podstawie badań klinicznych zidentyfikowanych w systematycznym przeglądzie - patrz tabela poniżej.

Tabela 2. Średni wiek pacjentów w poszczególnych badaniach

Badanie ²²	Liczebność populacji	Średni wiek	SD
ADEPT (adalimumab)	151	48,6	12,5

Badanie*	Liczebność populacji	Średni wiek	SD
Genovese 2007 (adalimumab)	51	50,4	11,0
SPIRIT-P1 (adalimumab)	101	48,6	12,4
FUTURE 2 (sekukinumab 150 mg)	100	46,5	11,7
IMPACT (infliksymab)	52	45,7	11,1
IMPACT 2 (infliksymab)	100	47,1	12,8
GD-REVEAL (golimumab)	146	45,7	10,7
Średnia ważona (średni wiek pacjentów z ŁZS w RCT)		47,4 (w modelu przyjęto 47)	11,7 (w modelu przyjęto 12)

*w badaniach Mease 2000, Mease 2004 wiek został podany jako mediana, dlatego też wyniki te nie zostały ujęte w powyższych wyliczeniach.

Tabela 3. Masa ciała pacjentów z ŁZS.

Badanie	Liczebność populacji	Średnia masa
FUTURE 2 (sekukinumab 150 mg)	100	91,2
ADEPT (adalimumab)	151	86
SPIRIT-P1 (adalimumab)	101	91,6
Genovese 2007 (adalimumab)	51	91,5
IMPACT2 (infliksymab)	100	87,9
Średnia ważona masa ciała pacjentów		89,1

3.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej w wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Wskazania rejestracyjne leku sekukinumabu w dawce 150 mg obejmują:

- leczenie aktywnej postaci tłuszczycowego zapalenia stawów u dorosłych pacjentów, u których odpowiedź na wcześniejsze leczenie lekami modyfikującymi przebieg choroby (DMARD) jest niewystarczające;
- leczenie aktywnej postaci zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa u osób dorosłych, u których odpowiedź na leczenie konwencjonalne była niewystarczająca.

Sekukinumab w dawce 150 mg nie jest stosowany w leczeniu tłuszczycy płackowatej o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dorosłych spełniających kryteria rozpoczęcia leczenia ogólnego (w tym wskazaniu jedyna zalecana dawka wynosi 300 mg).

Dane epidemiologiczne wskazują, że łuszczycyca dotyka około 2% populacji, a zapalenie stawów stwierdza się u 5-30% tej grupy chorych. ŁZS w równym stopniu dotyka kobiet i mężczyzn, z wyjątkiem postaci z zajęciem stawów kręgosłupa, która znacznie częściej spotykana jest wśród mężczyzn (3 razy częściej). Początek choroby przypada z wyjątkiem między 20. a 50. r.ż., choć zdarza się także postać młodzieńcza. [Internat Szczeklika 2015] Uważa się także, że ŁZS u pacjentów z łuszczycą często pozostaje niezdiagnozowane. [Stońwijk 2012]

Zapadalność na ŁZS waha się od 0,1 na 100 tys. mieszkańców w Japonii do 23,1 na 100 tys. mieszkańców w Finlandii (jedno z dwóch badań o kreślających zapadalność w Finlandii [Savelainen 2003]) Dane dotyczące zapadalności pochodzące z krajów takich jak Szwecja, Czechy, Grecja, Argentyna, Stany Zjednoczone oraz Finlandia wskazują, że częstość zachorowań jest w tych krajach porównywalna i zawiera się w przedziale od 3 do 8 przypadków na 100 tys. mieszkańców. Jedno z badań, przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych na dorosłych pacjentach spełniających kryteria CASPAR, określa trendy w zapadalności na ŁZS w latach 1970-1999 - zapadalność standaryzowana ze względu na wiek i płeć wzrosła znacząco z 3,6 na 100 tys. mieszkańców w latach 1970-1979 do 9,8 w latach 1990-1999. [Stońwijk 2012, Wilson 2009, Hanova 2010, Kaipainen-Sappanen 1996, Shbeeb 2000, Soderlin 2002, Alamanos 2003, Soriano 2011]

Chorobowość waha się między 0,001% w Japonii do 0,42% we Włoszech. [Stońwijk 2012] W badaniach przeprowadzonych w Argentynie chorobowość była na poziomie 0,07% [Soriano 2011], w Ameryce Północnej wynosiła 0,16% [Wilson 2009] (w obu badaniach pacjenci kwalifikowani byli na podstawie kryteriów CASPAR). Większość badań pochodzi z Ameryki Północnej i Europy, brakuje danych mówiących o chorobowości w Afryce oraz w wielu częściach Azji i Ameryki Południowej. [Stońwijk 2012]

Nie ma dokładnych danych na temat zapadalności lub chorobowości ŁZS w Polsce. Opierając się na powyżej przedstawionych danych można przyjąć, że choroba ta dotyka ok. 30-90 tys. dorosłych pacjentów w Polsce (wartość z blizna do rozpowszechnienia ZZSK). Z drugiej strony, zakładając, że na łuszczycę choruje około 2% populacji, a od 5% do 30% chorych na łuszczycę dotkniętych jest dodatkowo ŁZS, liczbę chorych z ŁZS można szacować w granicach od około 40 tys. do 230 tys.

Wnioskowane stosowanie sekukinumabu w dawce 150 mg ograniczone jest do populacji dorosłych z aktywną i postępującą postacią łuszczycowego zapalenia stawów z niezadowalającą odpowiedzią na tradycyjnie stosowane leki, nieleczonych wcześniej inhibitorami TNF-alfa i bez zmian łuszczycowych o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. Leczenie takich chorych odbywa się obecnie w ramach programu lekowego *Leczenie łuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym*, w którym do 20 lipca 2016 (Protokół nr 90 z posiedzenia Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych) odnotowano 1330 pacjentów.

Leczenie pacjentów z zeszywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa odbywa się obecnie w ramach programu lekowego *Leczenie inhibitorami TNF-alfa świadczeniobiorców z ciężką, aktywną postacią zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK)*, w którym do 20 lipca 2016 (Protokół nr 90 z posiedzenia Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych) odnotowano 2902 pacjentów. Liczby pacjentów odnotowanych w tych programach przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 4. Liczebność populacji pacjentów objętych programami leczenia ŁZS i ZZSK.

Rożpoznanie	Liczebność	Źródło
ŁZS	1330	Liczba pacjentów odnotowanych w programach lekowych chorób reumatycznych; dane na dzień 20.07.2016 z protokołu Zespołu Koordynującego ds. leczenia biologicznego w Chorobach Reumatycznych [Protokół nr 90]
ZZSK	2902	
łącznie	4232	

Należy podkreślić, że dane te dotyczą wszystkich pacjentów, którzy do lipca 2016 objęci byli powyższymi programami lekowymi, a liczba aktualnie leczonych pacjentów jest niższa i wynosi obecnie ok. 60% odnotowanych pacjentów (stosunek liczby pacjentów leczonych do liczby pacjentów odnotowanych w programach chorób reumatologicznych wg Protokołu nr 90). Dodatkowo, sekukinumab w dawce 150 mg może być stosowany w leczeniu pacjentów z ŁZS nieleczonych wcześniej inhibitorami TNF-alfa i bez zmian tłuszczowych o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. Brakuje precyzyjnych danych pozwalających na oszacowanie odsetka pacjentów, którzy spełniają to kryterium, nie mniej wg danych Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych obecnie średnio 90% pacjentów powinni stanowić pacjenci w I linii leczenia (patrz arkusz „Rejestr” modelu BIA). Na tej podstawie można szacować, że liczebność populacji wszystkich pacjentów, u których sekukinumab w dawce 150 mg mógłby być stosowany wynosi ok. 2460 ($0,6 \cdot 2902 + 0,6 \cdot 0,9 \cdot 1330$).

3.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej, w skazanej we wniosku

Szacowanie liczebności populacji kwalifikującej się do objęcia programem *Leczenia tłuszczowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ŁZS) (ICD-10 L40.5, M07.1, M07.2, M07.3) sekukinumabem* oparto na analizie danych pochodzących z rejestru chorób reumatycznych (Protokoły z Posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych), dotyczących liczby pacjentów leczonych w programach lekowych chorób reumatycznych, w szczególności w obecnie obowiązującym programie lekowym *Leczenia tłuszczowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ŁZS) (ICD-10 L40.5, M07.1, M07.2, M07.3)*.

Przyjęto, że liczba pacjentów w programie z większą się liniowo w czasie, a więc przyrost liczby pacjentów aktywnie leczonych jest w każdym miesiącu stały. Uzasadnieniem dla przyjęcia takiego założenia jest analiza danych z rejestru (Protokoły z Posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych), dotyczących liczby pacjentów leczonych w programach lekowych chorób reumatycznych – patrz rysunek poniżej.

Rysunek 1. Liczba pacjentów leczonych w programach lekowych chorób reumatycznych – analiza danych z rejestru



Liczbę pacjentów aktywnie leczonych w programie *Leczenia tłuszczowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ŁZS)* oszacowano wykorzystując stosunek liczby pacjentów aktywnie leczonych (we wszystkich programach lekowych chorób reumatycznych) do liczby pacjentów odnotowanych we wszystkich programach lekowych chorób reumatycznych, który następnie pomnożono przez liczbę pacjentów odnotowanych w programie ŁZS (obliczenia przeprowadzono kolejno dla wartości raportowanych w poszczególnych protokołach z Posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, od momentu pojawienia się danych dla programu ŁZS, tj. od protokołu 39). Tak obliczoną wartość wykorzystano do oszacowania realnych miesięcznych przyrostów liczby pacjentów w programie oraz udziału pacjentów przerywających uczestnictwo w programie (metodykę i wyniki oszacowań omówiono w dalszej części rozdziału). Należy podkreślić, że zgodnie z danymi prezentowanymi w protokołach, jak również wg publikacji Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego [*raport – leczenie biologiczne*] liczba pacjentów aktywnie leczonych jest mniejsza od liczby pacjentów objętych programem. Protokół Nr 90 z posiedzenia Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych z dnia 20 lipca 2016 roku podaje, że liczba pacjentów we wszystkich programach leczenia biologicznego wynosi 11441 (w tym 1330 w ŁZS), zaś liczba pacjentów aktywnie leczonych jest równa 6658, co stanowi 58,2%

(6658/11 441) liczby pacjentów we wszystkich programach leczenia biologicznego. Zakładając podobną proporcję dla ŁZS, liczba aktywnie leczonych w lipcu 2016 roku wynosiła nie 1330, lecz 774 (58,2% z 1330) pacjentów. Pewną walidacją tych szacunków mogą być dane NFZ zawarte w kwartalnym sprawozdaniu z działalności (Tabela IV.3.2 Leczenie szpitalne - programy lekowe w Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2016 r.) [Sprawozdania NFZ]. Wg danych z tego sprawozdania, liczba pacjentów monitorowanych w leczeniu ŁZS w ramach programu lekowego B.35 wynosiła 830 osób. Wartość ta jest nieznacznie wyższa od tej oszacowanej w oparciu o protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych. Z drugiej strony należy jednak podkreślić, że analiza liczebności populacji wykazała, że średni miesięczny przyrost w programie wynosi 11,5 pacjentów, co po wykorzystaniu w modelu analizy daje liczebność pacjentów leczonych w czerwcu 2016 na poziomie 938, a więc wyższym niż tym opartym na Sprawozdaniu z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2016 r. Należy również podkreślić, że dane NFZ są stosunkowo trudne w interpretacji, np. suma pacjentów otrzymujących leczenie w programie B.35 to 999, przy czym jest to liczba pacjentów, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę leku w I połowie 2016 roku, podczas gdy dla analizy istotna jest informacja, ilu pacjentów otrzymywało leczenie w danym miesiącu. Stąd w analizie zdecydowano się użyć wartości oszacowane na podstawie protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych. W scenariuszu najbardziej prawdopodobnym analizy wykorzystano wartość średniego miesięcznego przyrostu w programie, tj. 11,5 pacjentów. W scenariuszu minimalnym i maksymalnym, przyjęto z kolei przyrost liczby aktywnie leczonych odpowiednio o wartości 7,0 i 15,0 które stanowią I i III kwartył szacunków (patrz Tabela 4).

Należy podkreślić, że zaproponowany program lekowy wprowadza dodatkowe możliwości terapeutyczne dla pacjentów z ŁZS - tj. pacjenci, którzy rozpoczną leczenie od sekukinumabu, w przypadku nieskuteczności leczenia mają w praktyce możliwość leczenia jeszcze dwoma lekami z grupy inhibitorów TNF-alfa (mają zatem do wykorzystania w ciągu leczenia do 3 leków). Obecny program lekowy zakłada wykorzystanie maksymalnie 2 leków w ciągu całego programu leczenia. Stąd w analizie, w przypadku nowych scenariuszy założono, że populacja docelowa może być wyższa od tej opartej na obecnej liczebności pacjentów w aktywnym leczeniu. Przyrost tej populacji oszacowano w oparciu o liczebność populacji, która kończy leczenie w programie (Protokoły z Posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych). Należy podkreślić, że jest to założenie konserwatywne i wskazuje maksymalny przyrost liczebności pacjentów leczonych w porównaniu do obecnej sytuacji refundacyjnej. Jednocześnie należy zauważyć, że w praktyce przyrost populacji będzie stosunkowo niewielki - wg Protokołów z Posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych w ciągu ponad 4 lat trwania programu, leczenie zakończyło zaledwie 27 pacjentów, tj. około 2% pacjentów, czyli średnio około 0,5 (0,0-1,0) pacjenta/miesiąc i o tę

wartość (0,5) zwiększo miesięczny przyrost aktywnie leczonych chorych w scenariuszach nowych

Tabela 5. Liczebność populacji leczonych - szacunki oparte na danych z rejestru.

Data	Nr Protokołu	Liczba pacjentów leczonych aktywnie [we wszystkich programach leków biolog.]	Liczba pacjentów we wszystkich programach leków biolog.	Liczba pacjentów w programie ŁZS	Odsetek leczonych aktywnie w całym programie	Liczba pacjentów leczona aktywnie w ŁZS (szacunek)	Przyrost aktywnie leczonych (szacunek)	Liczba pacjentów którzy zakończyli leczenie w programie
12.04	39	3528	5163	274	68,33%	187		0
12.05	40	3590	5285	313	67,93%	213	26	0
12.06	41	3676	5452	378	67,42%	255	42	1
12.07	42	3767	5637	429	66,83%	287	32	0
12.08	43	3772	5698	441	66,32%	292	5	0
12.09	44	3804	5764	469	66,00%	310	18	0
12.10	45	3859	5899	500	65,53%	328	18	0
12.11	46	3959	6077	535	65,15%	349	21	2
12.12	47	4046	6179	548	65,48%	359	10	1
13.01	48	4049	6263	568	64,65%	367	8	0
13.02	49	4108	6354	583	64,65%	377	10	1
13.03	50	4180	6509	606	64,22%	389	12	0
13.04	51	4271	6659	619	64,14%	397	8	0
13.05	52	4413	6811	639	64,79%	414	17	0
13.06	53	4486	6934	660	64,70%	427	13	1
13.07	54	4600	7100	685	64,79%	444	17	0
13.08	55	4716	7268	709	64,89%	460	16	1
13.09	56	4748	7362	722	64,49%	466	6	0
13.10	57	4748	7449	735	63,74%	468	2	2
13.11	58	4749	7572	748	62,72%	469	1	2
13.12	59	4855	7722	764	62,87%	480	11	2
14.01	60	4849	7814	782	62,06%	485	5	0
14.02	61	4874	7915	800	61,58%	493	8	1
14.03	62	4990	8039	819	62,07%	508	15	0
14.04	63	5082	8195	846	62,01%	525	17	0
14.05	64	5134	8278	866	62,02%	537	12	1
14.06	65	5200	8393	880	61,96%	545	8	1
14.07	66	5255	8504	894	61,79%	552	7	1

14.08	67	5305	8607	906	61,64%	558	6	0
14.09	68	5339	8749	932	61,02%	569	11	1
14.10	69	5391	8870	955	60,78%	580	11	2
14.11	70	5470	9032	978	60,56%	592	12	1
14.12	71	5492	9145	997	60,05%	599	7	1
15.01	72	5501	9269	1011	59,35%	600	1	0
15.02	73	5546	9390	1032	59,06%	610	10	1
15.03	74	5610	9523	1044	58,91%	615	5	0
15.04	75	5690	9634	1065	59,06%	629	14	0
27.05	76	5853	9798	1086	59,74%	649	20	0
17.06	77	5914	9890	1093	59,80%	654	5	0
15.07	78	5985	10014	1112	59,77%	665	11	0
15.09	79	6054	10198	1133	59,36%	673	8	2
15.09	80	5990	10298	1152	58,07%	669	-4	1
15.10	81	6055	10390	1162	58,28%	677	8	0
15.11	82	6095	10471	1170	58,21%	681	4	0
15.12	83	6180	10604	1195	58,28%	696	15	0
16.01	84	6237	10708	1211	58,25%	705	9	0
16.02	85	6350	10810	1227	58,74%	721	16	0
16.03	86	6458	10955	1242	58,95%	732	11	0
16.04	87	6491	11043	1253	58,78%	737	5	0
16.05	88	6555	11185	1283	58,61%	752	15	0
16.06	89	6639	11328	1309	58,61%	767	15	0
16.07	90	6658	11441	1330	58,19%	774	7	1
Średnia							11,5	0,5
I kwartyl							7,0	0
III kwartyl							15,0	1

3.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Według informacji podmiotu odpowiedzialnego, we wskazaniu ŁZS, w chwili obecnej technologia nie jest stosowana komercyjnie.

3.1.4 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych wynika z podziału rynku pomiędzy poszczególne inhibitory TNF- α refundowane we wskazaniu ŁZS. Szczegółowe założenia dotyczące podziału rynku przedstawiono w rozdziale 3.4. Poniższa tabela przedstawia prognozę liczebności populacji pacjentów, w której sekukinumab będzie stosowany przy założeniu pozytywnej decyzji refundacyjnej.

Tabela 7. Prognoza liczebności populacji pacjentów, w której sekukinumab będzie stosowany przy założeniu pozytywnej decyzji refundacyjnej.

	Scenariusze (udział w rynku pacjentów rozpoczynających leczenie I lub II linii)			
	Scenariusz 1	Scenariusz 2	Scenariusz 3	Scenariusz 4
2017	100	100	100	100
2018	100	100	100	100

3.2 Horyzont czasowy analizy

W analizie przyjęto 2-letni horyzont obserwacji (104 tygodnie). Przyjęty horyzont obserwacji odpowiada okresowi, na który zostanie wydana decyzja refundacyjna (2 lata). Przyjęto założenie, że model operuje w latach: 2017-2018.

3.3 Perspektywa analizy

Ze względu na brak istotnego współpłatnika, analizę przeprowadzono tylko z punktu widzenia płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).

3.4 Rynek leków biologicznych

W analizie wykorzystano dane dotyczące udziału poszczególnych leków w programie lekowym leczenia ŁZS opublikowane w Analizie Weryfikacyjnej preparatu Cimzia (są to dane z lat 2013-2016 udostępnione przez NFZ, przy czym w analizie wykorzystano dane za lata 2014-2016, tj. okres, w którym w programie lekowym dostępny był golimumab) [AWA 2016 Cimzia ŁZS] oraz dane NFZ zawarte w kwartalnym sprawozdaniu z działalności (Tabela IV.3.2 Leczenie szpitalne - programy lekowe w Sprawozdaniu z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2016 r.) [Sprawozdanie NFZ], które dotyczą I i III kwartału 2016 roku - patrz tabela poniżej.

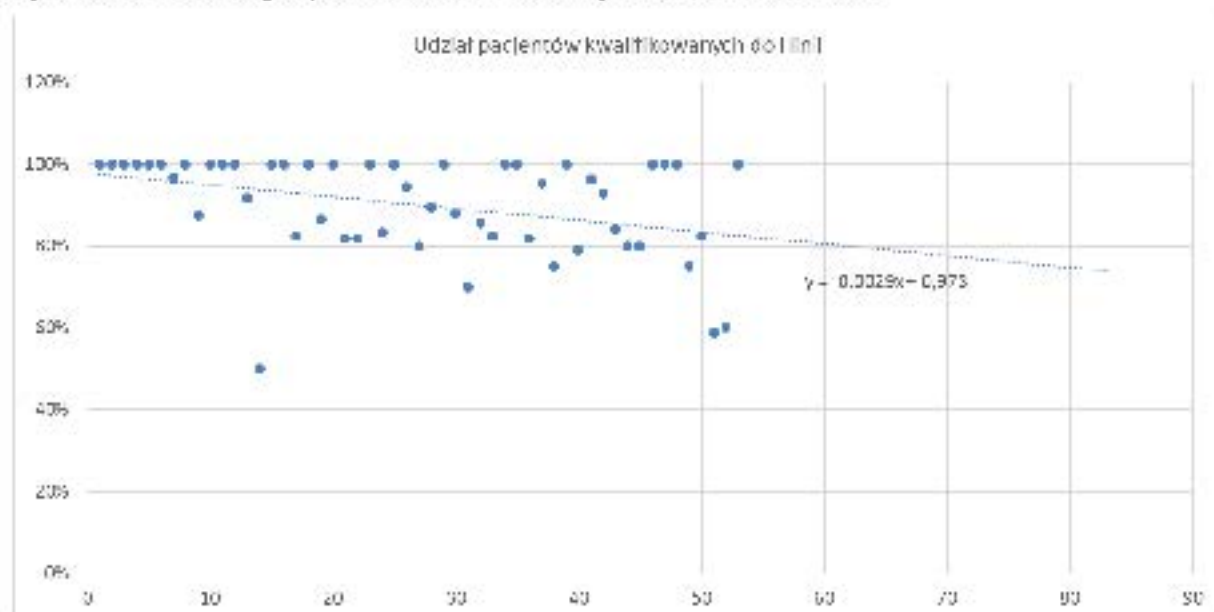
Tabela 8. Rozwój rynku leków biologicznych w programie B.35 - dane historyczne.

Lek	Dane z AWA [*]			Dane NFZ ^{**}
	2014	2015	2016 (3 miesiące)	2016 (6 miesięcy)
adalimumab	65,7%	61,1%	59,1%	58,4%
etanercept	24,2%	22,4%	23,4%	21,9%
golimumab	5,0%	12,7%	13,7%	16,0%
infliximab	5,1%	3,9%	3,9%	3,7%

* Tabela 6 w Analizie Weryfikacyjnej [AWA 2016 Cimzia ŁZS]; ** Tabela IV.3.2 Leczenie szpitalne - programy lekowe w Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2016 r.) [Sprawozdanie NFZ].



Rysunek 2. Udział pacjentów kwalifikowanych do I linii leczenia.



* 16% średnia wartość z III kwartału 2016 roku, co oznacza, że wartość 16% została osiągnięta po I kwartale

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

Tabela 9. Zakładany udział poszczególnych leków w rynku - scenariusze obecne.

Lek biologiczny	1. rok			2. rok		
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Tabela 10. Zakładany udział poszczególnych leków w rynku - scenariusze nowe.

Lek biologiczny	1. rok			2. rok		
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

3.5 Dane kosztowe

W analizie wykorzystano roczne koszty leczenia oszacowane w analizie minimalizacji kosztów (patrz dokument analiza ekonomiczna [Cosentyx 150 mg ŁZS CMA]). Koszty te uwzględniają:

- koszty substancji czynnych;
- koszty kwalifikacji do leczenia;
- koszt podania;
- koszty monitorowania.

W modelu liczebność populacji wyrażona jest średnią liczbą pacjentów leczonych w programie, co odzwierciedla liczbę pacjentów, którzy otrzymują leczenie przez cały rok leczenia (liczba ta jest wartością sztuczną, wykorzystywaną w obliczeniach ze względu na łatwość użycia jej w kalkulacjach i nie odzwierciedla całkowitej liczby leczonych pacjentów). W związku z powyższym, konieczne było oszacowanie pełnego kosztu leczenia, tj. kosztu skorygowanego o średni czas przebywania w programie. W tym celu koszty oszacowane w analizie minimalizacji kosztów podzielono przez średnią częstotliwość, w którym pacjent jest leczony. Wyliczony w ten sposób średni koszt pacjento-roku terapii pomnożono dodatkowo przez współczynnik korekty związany z faktem, że pacjenci leczeni sekukinumabem przebywają w programie dłużej (pierwsza ocena skuteczności jest po 16 tygodniach, a nie po 12 tygodniach jak dla pozostałych leków w programie) i obliczona średnia może zaniżać rzeczywiste koszty terapii. Współczynnik korekty jest ilorazem średniej częstotliwości, w którym pacjent jest leczony dla sekukinumabu i dla pozostałych leków w programie.

Obliczenia kosztowe przeprowadzono dla parametrów podstawowych analizy minimalizacji kosztów oraz dla dwóch skrajnych scenariuszy generujących odpowiednio minimalne lub maksymalne koszty w analizie minimalizacji kosztów. Zestaw parametrów użytych do zdefiniowania maksymalnych i minimalnych kosztów opracowano w oparciu o jednoczynnikową analizę wrażliwości, w której scenariusze A1, B1, C1 i D1 generują maksymalne koszty, a scenariusze A2, B2 i D2 - minimalne (zebrane parametry tych scenariuszy posłużyły do zdefiniowania minimalnych i maksymalnych kosztów). Dokładne obliczenia przedstawiono w arkuszu *Koszty terapii*, a w tabeli poniżej zestawiono końcowe wyniki tych obliczeń. Należy zwrócić uwagę, że różnice w kosztach terapii po uwzględnieniu opisanych wyżej czynników korygujących nie są znaczne pomiędzy poszczególnymi scenariuszami, a zestaw parametrów generujący najwyższe koszty w analizie minimalizacji po korekcji o te czynniki daje w rzeczywistości minimalne koszty terapii w analizie wpływu na budżet (wynika to z faktu, że zmiana parametrów analizy minimalizacji kosztów wpływa zarówno na średnią częstotliwość, w której pacjent jest leczony, jak i współczynnik korekty związany z faktem, że pacjenci leczeni sekukinumabem przebywają w programie dłużej).

Tabela 11. Dane kosztowe wykorzystane w analizie.

Intwencja	Skorygowany średni koszt pacjenta-lata terapii - base (PLN)	Skorygowany średni koszt pacjenta-lata terapii - max (PLN)	Skorygowany średni koszt pacjenta-lata terapii - min (PLN)

3.6 Definicje scenariuszy

[Redacted content]

Tabela 12 Założenia scenariuszy.

Zmienna testowana	Scenariusze obecne			Scenariusze nowe			Uzasadnienie zmienności
	najbardziej prawdopodob.	minimalny	maksymalny	najbardziej prawdopodob.	minimalny	maksymalny	
Przyrost liczby pacjentów aktywnie leczonych w programie tZS	12	7	16	11,5	7	15	Średnia (sc. najbardziej prawdopodobny), 1 kwartyl (sc. minimalny) i 3 kwartyl (sc. maksymalny) przyrostu liczby pacjentów aktywnie leczonych w programie tZS powiększona odpowiednio o średnią, minimalną i maksymalną liczbę pacjentów kończących leczenie w programie
Podział rynku leków biologicznych	Patrz tabela 8 i 9						Wykorzystano dane historyczne dla golimumabu i pozostałych leków do symulacji możliwego rozwoju rynku
Koszty terapii	Patrz tabela 10						Wykorzystano średnie, minimalne i maksymalne koszty uzyskane w analizie minimalizacji kosztów (ze względu na brak zmiany rynku infliksymabu nie różnicowano w analizie maczy ciała, ponieważ nie wpłynie to na wyniki inkrementalne analizy)

3.7 Dyskontowanie

Zgodnie z wytycznymi AOTM/AOTMiT, nie dyskontowano ani efektów, ani kosztów.

3.8 Analiza uwzględniająca instrumenty podziału ryzyka

Dla każdego z nowych scenariuszy przedstawiono wariant analizy uwzględniający proponowany przez podmiot odpowiedzialny instrument podziału ryzyka.

4 Wyniki

4.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii

Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ ponoszonych na leczenie całej populacji objętej wnioskiem jest trudne ze względu na brak raportów NFZ dotyczących kosztów leczenia zdefiniowanej subpopulacji ŁZS w Polsce. Analizę wydatków NFZ ponoszonych na leczenie zdefiniowanej subpopulacji ŁZS utrudnia dodatkowo różnorodność procedur terapeutycznych stosowanych i refundowanych w ramach budżetu NFZ (świadczenia szpitalne, ambulatoryjne, programy lekowe, rehabilitacja, POZ, leczenie uzdrowiskowe etc.).

W związku z powyższym, szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ ograniczono do oszacowania:

- kosztów refundacji leczenia biologicznego we wnioskowanym wskazaniu (koszty programu lekowego), oraz
- kosztów hospitalizacji związanej z ŁZS.

Koszt refundacji leczenia biologicznego we wnioskowanym wskazaniu

Leczenie biologiczne w populacji chorych w stanie klinicznym wskazanym we wniosku jest aktualnie finansowane w ramach programu lekowego B.35 (tj. *Leczenia tuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ŁZS) (ICD-10 L40.5, M07.1, M07.2, M07.3)*). Aktualne wydatki na leczenie biologiczne pacjentów z ŁZS (tj. wydatki uwzględniające koszt nabycia substancji czynnej, koszt podania leku oraz koszt monitorowania leczenia) w ujęciu rocznym wyceniono w oparciu o zużycie procedur w I i II 2016 roku (dane NFZ - Tabela IV.3.2 Leczenie szpitalne - programy lekowe w Sprawozdaniu z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2016 r.) [*Sprawozdanie NFZ*] oraz wycenę poszczególnych procedur (opisano w analizie ekonomicznej - patrz [*Cosentyx 105 mg ŁZS CMA*]). Koszty dla III i IV kwartału oszacowano mnożąc wyniki dla I-II kwartału przez oszacowany względny wzrost liczby leczonych pacjentów w programie lekowym (w wariancie podstawowym analizy). W tabeli poniżej przedstawiono wyniki przeprowadzonych szacunków.

Tabela 13. Aktualny roczny koszt refundacji leczenia biologicznego we wnioskowanym wskazaniu.

Procedura	Zużycie	Koszt jednostkowy (PLN)	Koszt I-II kwartał (PLN)	Koszt III-IV kwartał (PLN)	Roczne koszty (PLN)
hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	374	468	175 032	188 329	363 361
przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	3736	104	388 544	418 062	806 606
diagnostyka w programie leczenia ŁZS o przebiegu agresywnym	298,2539	748,8	223 333	240 299	463 632
adalimumab - 1 rok	211721	44,9187	9 510 232	10 232 723	19 742 955
etanerceptum - 1 rok	190650	15,7343	2 999 735	3 227 624	6 227 359
infliximab - 1 rok	34075	11,4982	391 801	421 566	813 367
golimumab - 1 rok	31850	67,7300	2 157 201	2 321 083	4 478 283
Razem			15 845 877	17 049 686	32 895 563

Koszt hospitalizacji związanej z ŁZS

Zaostrzenia ŁZS wymagające hospitalizacji rozliczane są w ramach 2 grup JGP (Jednorodnych Grup Pacjentów):

- H87C - choroby zapalne stawów i tkanki łącznej < 4 dni;
- H87D - choroby zapalne stawów i tkanki łącznej > 3 dni

Z analizy danych JGP wynika, że koszt hospitalizacji z powodu ŁZS w 2015 roku wyniósł 13 950 679,60 zł - patrz tabela poniżej

Tabela 14. Koszt hospitalizacji z powodu łuszczykowego zapalenia stawów (ŁZS).

Procedura	Hospitalizacje z powodu L40.5, M07.0*-M07.3	średnia wartość hospitalizacji (PLN)	Całkowity koszt (PLN)
H87C - Choroby zapalne stawów i tkanki łącznej < 4 dni	479	1399,86	670 532,94
H87D - Choroby zapalne stawów i tkanki łącznej > 3 dni	3698	3591,17	13 280 146,66
Całkowity koszt hospitalizacji z powodu ŁZS w 2015 roku			13 950 679,60

Koszt refundacji sekukinumabu we wnioskowanym wskazaniu

Ponieważ preparat Cosentyx® nie jest obecnie refundowany w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, koszty aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie preparatem Cosentyx® pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku wynoszą 0 zł.

4.2 Scenariusz obecny

Ze względu na fakt, że założenia analizy scenariuszowej zakładają różną liczebność populacji objętej leczeniem, każdemu ze scenariuszy nowych odpowiada inny scenariusz obecny. Oszacowane roczne koszty terapii przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na budżet - scenariusz obecny.

Kategoria kosztów	1. rok [PLN]	2. rok [PLN]

* Wskazanie M07.0 nie jest objęte obowiązującym programem lekowym w ŁZS.

Kategoria kosztów	1. rok [PLN]	2. rok [PLN]
■ [redacted]	[redacted]	[redacted]
■ [redacted]	[redacted]	[redacted]
■ [redacted]	[redacted]	[redacted]
○ [redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
■ [redacted]	[redacted]	[redacted]
■ [redacted]	[redacted]	[redacted]
■ [redacted]	[redacted]	[redacted]
■ [redacted]	[redacted]	[redacted]
■ [redacted]	[redacted]	[redacted]
○ [redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
■ [redacted]	[redacted]	[redacted]
■ [redacted]	[redacted]	[redacted]
■ [redacted]	[redacted]	[redacted]
■ [redacted]	[redacted]	[redacted]
○ [redacted]	[redacted]	[redacted]

4.3 Scenariusz najbardziej prawdopodobny

4.3.1 Analiza bez RSS

[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]

Tabela 16 Wyniki analizy wpływu na budżet - scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny vs scenariusz obecny (analiza bez RSS).

Kategoria kosztów	1. rok [PLN]	2. rok [PLN]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
■ [redacted]	[redacted]	[redacted]
■ [redacted]	[redacted]	[redacted]
■ [redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria kosztów	1. rok [PLN]	2. rok [PLN]
■ [redacted]	[redacted]	[redacted]
■ [redacted]	[redacted]	[redacted]
○ [redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
■ [redacted]	[redacted]	[redacted]
■ [redacted]	[redacted]	[redacted]
■ [redacted]	[redacted]	[redacted]
■ [redacted]	[redacted]	[redacted]
■ [redacted]	[redacted]	[redacted]
○ [redacted]	[redacted]	[redacted]

4.3.2 Analiza z RSS

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

Tabela 17. Wyniki analizy wpływu na budżet - scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny vs scenariusz obecny (analiza z RSS)

Kategoria kosztów	1. rok [PLN]	2. rok [PLN]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
■ [redacted]	[redacted]	[redacted]
■ [redacted]	[redacted]	[redacted]
■ [redacted]	[redacted]	[redacted]
■ [redacted]	[redacted]	[redacted]
■ [redacted]	[redacted]	[redacted]
○ [redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
■ [redacted]	[redacted]	[redacted]
■ [redacted]	[redacted]	[redacted]
■ [redacted]	[redacted]	[redacted]
■ [redacted]	[redacted]	[redacted]
○ [redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria kosztów	1. rok [PLN]	2. rok [PLN]
○ [redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
■ [redacted]	[redacted]	[redacted]
■ [redacted]	[redacted]	[redacted]
■ [redacted]	[redacted]	[redacted]
■ [redacted]	[redacted]	[redacted]
■ [redacted]	[redacted]	[redacted]
○ [redacted]	[redacted]	[redacted]

4.5.2 Analiza z RSS

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

Tabela 21. Wyniki analizy wpływu na budżet - scenariusz nowy maksymalny vs scenariusz obecny (analiza z RSS)

Kategoria kosztów	1. rok [PLN]	2. rok [PLN]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
■ [redacted]	[redacted]	[redacted]
■ [redacted]	[redacted]	[redacted]
■ [redacted]	[redacted]	[redacted]
■ [redacted]	[redacted]	[redacted]
■ [redacted]	[redacted]	[redacted]
○ [redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
■ [redacted]	[redacted]	[redacted]
■ [redacted]	[redacted]	[redacted]
■ [redacted]	[redacted]	[redacted]
■ [redacted]	[redacted]	[redacted]
○ [redacted]	[redacted]	[redacted]

5 Podsumowanie i wnioski

W niniejszym dokumencie przedstawiono analizę wpływu na budżet NFZ zastosowania sekukinumabu w dawce 150 mg, w terapii dorosłych z aktywną i postępującą postacią tłuszczycowego zapalenia stawów z niezadowalającą odpowiedzią na tradycyjnie stosowane leki, nieleczonych wcześniej inhibitorami TNF-alfa i bez zmian tłuszczycowych o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. Koszty wprowadzenia sekukinumabu do programu lekowego porównano z kosztami użycia adalimumabu, etanerceptu, infliksymabu i golimumabu.

W analizie szacowano koszty leków, koszty podania leczenia, monitorowania oraz kwalifikacji do programu lekowego. Wykorzystano dane kosztowe oszacowane w analizie minimalizacji kosztów. Analizę wykonano z perspektywy płatnika publicznego (NFZ), przyjmując dwuletni horyzont analizy.

Szacowanie liczebności populacji objętej leczeniem oraz struktury rynku wykonano wykorzystując dostępne dane z rejestru pacjentów leczonych lekami biologicznymi w chorobach reumatycznych (dane na podstawie protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych), publikację Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego [*raport – leczenia biologiczną*] oraz sprawozdanie NFZ za I i II kwartał 2016 roku [*Sprawozdanie NFZ*].

Do ograniczeń analizy należy niepewność szacowania rozwoju rynku leków oraz niepewność dotycząca liczebności populacji leczonej w kolejnych latach (założono stały wzrost tej liczby zgodnie z obecnym trendem, niemniej wymagać to będzie zwiększenia środków przeznaczonych na ten program lekowy). Oba ograniczenia (liczebność docelowej populacji oraz rozwój rynku leków biologicznych stosowanych w programie) były przedmiotem analizy scenariuszowej.

[Redacted content]

Aneks 1. Cena punktu świadczenia w poszczególnych województwach w szpitalach o najwyższej wartości umowy.

Tabela 22. Raportowane umowy za 2016 r. o największej wartości w zakresie programu lekowego *Łuszczycowa zapalenia stawów o przebiegu agresywnym* w każdym województwie (po jednej umowie o największej wartości z każdego województwa) - średnia cena punktu świadczenia.

Oddział wojewódzki NFZ	Szpital	Sumaryczna kwota umowy [PLN]	Średnia cena punktu świadczenia (bez leków)
Dolnośląski	SAMODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL KLINICZNY NR 1 WE WROCŁAWIU	9 932,00	52,00
Kujawsko-Pomorski	SZPITAL UNIWERSYTECKI NR 2 IM. DR. JANA BIEZIĘŁA W BYDGOSZCZY	102 700,00	52,00
Lubelski	SAMODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL KLINICZNY NR 1 W LUBLINIE	27 144,00	52,00
Lubuski	WIELOSPECJALISTYCZNY SZPITAL WOJEWÓDZKI W GORZOWIE WLK.P. SP. Z OO.	936,00	52,00
Łódzki	WOJEWÓDZKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY IM. M. KOPERNIKA W ŁODZI	26 364,00	52,00
Małopolski	UNIWERSYTECKIE LECZNICTWO SZPITALNE	81 588,00	52,00
Mazowiecki	WOJSKOWY INSTYTUT MEDYCZNY	20 808,00	51,00
Ogolski	SZPITAL WOJEWÓDZKI W OPOLU	1 560,00	52,00
Podkarpacki	SZPITAL WOJEWÓDZKI NR 2 IM. ŚW. JADWIGI KRÓLOWEJ W RZESZOWIE	6 552,00	52,00
Podlaski	UNIWERSYTECKI SZPITAL KLINICZNY W BIAŁYMSTOKU	52 988,00	52,00
Pomorski	UNIWERSYTECKIE CENTRUM KLINICZNE	28 704,00	52,00
Śląski	SAMODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL KLINICZNY IM. ANDRZEJA NIELEJCZEGO ŚLĄSKIEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO W KATOWICACH	57 856,00	52,00
Świętokrzyski	WOJEWÓDZKI SZPITAL ZESPOŁONY W KIELCACH	25 740,00	52,00
Warmińsko-Mazurski	WOJEWÓDZKI SZPITAL ZESPOŁONY W ELBLĄGU	6 084,00	52,00
Wielkopolski	SZPITAL KLINICZNY IM. HELIODORA ŚWIĘCICKIEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO IM. KAROLA MARCINKOWSKIEGO W POZNANIU	61 880,00	52,00
Zachodniopomorski	SAMODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL KLINICZNY NR 1 IM. PROF. TADEUSZA SOKOŁOWSKIEGO PUM	57 544,00	52,00
Mediana ceny punktu świadczenia			52,00

Aneks 2. Minimalne wymagania wobec analiz HTA

	Analiza wpływu na budżet	Referencja	Komentarz
1	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczbeności populacji:		
	obejmującą wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	3.1.1	
	do której, wskazanej we wniośku,	3.1.2	
	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?	3.1.3	
2	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczbeności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, wydania decyzji o objęciu refundacją?	3.1.4	
3	Czy zawiera oszacowanie aktualnych rocznych wydatków środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniośku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację osny wnioskowanej technologii, o ile występuje?	4.1	Obecnie sekukinumab nie jest refundowany w analizowanym wskazaniu
4	Czy zawiera doświadczone prognozę rocznych wydatków w środkach publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniośku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację osny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją?	4.2	Scenariusze obecne – sytuacja bez pozytywnej decyzji o refundacji sekukinumabu
5	Czy zawiera doświadczone prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniośku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację osny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją?	4.3, 4.4, 4.5	Scenariusze nowe z wyszczególnieniem refundacji sekukinumabu
6	Czy zawiera oszacowanie dodatkowych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniośku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozą, o której mowa w pkt 4 i 5, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację osny wnioskowanej technologii?	4.3, 4.4, 4.5	Różnica pomiędzy scenariuszami obecnymi i nowymi
7	Czy zawiera minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt 6?	4.4, 4.5	Odpowiednio: scenariusz minimalny i maksymalny
8	Czy zawiera zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań?	3.1-3.9 aneks 1	
9	Czy zawiera wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, w szczególności założeń dotyczących lewalfikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu?	2	
10	Czy zawiera dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania oraz prognozy?	Tak	Dokument dostarczony w postaci odrębnego arkusza Excel
11	Czy oszacowania i prognozy dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet (nie krótszym niż 2 lata)?	3.2	Założono 2-letni horyzont czasowy analizy
12	Czy oszacowania oraz prognozy dokonano na podstawie oszacowań rocznej liczbeności populacji?	tak	Szacunki oparte na danych z rejestru
13	Czy jeżeli nie jest możliwe przedstawienie warygodnych oszacowań i rocznej liczbeności populacji analiza zawiera, do datkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne?	nie dotyczy	Przedstawiono wariantygodne oszacowanie rocznej liczbeności populacji
14	Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, (pkt. 1-7), zostały przedstawione w następujących wariantach:		
	z uwzględnieniem prognozowanego instrumentu dzielenia ryzyka,	4.3, 4.4, 4.5	
	bez uwzględnienia prognozowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	4.3, 4.4, 4.5	
15	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza zawiera w skazanie do wódów spełnienia wymagań ustawowych?	2	
16	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera w skazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	Nie dotyczy	
	Ogólne adnotacje		

Czy analiza: kliniczna, ekonomiczna, wpływu na budżet ogólnemu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i racjonalizacyjna zawierają:			
17	dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczególności, umożliwiające jednoznaczny identyfikację każdej wykorzystanej publikacji,	Pismierństwo	
	wskazanie innych źródeł informacji (zawartych w analizie, w szczególności aktów w gremiach oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii)?	Pismierństwo	

Spis tabel

Tabela 1. Problem decyzyjny zdefiniowano w schemacie PICO.....	9
Tabela 2. Średni wiek pacjentów w poszczególnych badaniach.....	12
Tabela 3. Masa ciała pacjentów z ŁZS.....	13
Tabela 4. Liczebność populacji pacjentów objętych programami leczenia ŁZS i ZZSK.....	15
Tabela 5. Liczebność populacji leczonych – szacunki oparte na danych z rejestru.....	19
Tabela 6. Liczebność populacji docelowej w wariantach analizy.....	21
Tabela 7. Prognoza liczebności populacji pacjentów, w której sekukinumab będzie stosowany przy założeniu pozytywnej decyzji refundacyjnej.....	22
Tabela 8. Rozwój rynku leków biologicznych w programie B.35 – dane historyczne.....	23
Tabela 9. Zakładany udział poszczególnych leków w rynku – scenariusze obecne.....	26
Tabela 10. Zakładany udział poszczególnych leków w rynku – scenariusze nowe.....	26
Tabela 11. Dane kosztowe wykorzystane w analizie.....	28
Tabela 12. Założenia scenariuszy.....	30
Tabela 13. Aktualny roczny koszt refundacji leczenia biologicznego we wnioskowanym wskazaniu.....	33
Tabela 14. Koszt hospitalizacji z powodu łuszczykowego zapalenia stawów (ŁZS).....	34
Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz obecny.....	34
Tabela 16. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny vs scenariusz obecny (analiza bez RSS).....	35
Tabela 17. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny vs scenariusz obecny (analiza z RSS).....	36
Tabela 18. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz nowy minimalny vs scenariusz obecny (analiza bez RSS).....	37
Tabela 19. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz nowy minimalny vs scenariusz obecny (analiza z RSS).....	38
Tabela 20. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz nowy maksymalny vs scenariusz obecny (analiza bez RSS).....	38
Tabela 21. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz nowy maksymalny vs scenariusz obecny (analiza z RSS).....	39
Tabela 22. Raportowane umowy za 2016 r. o największej wartości w zakresie programu lekowego łuszczykowe zapalenie stawów o przebiegu agresywnym w każdym województwie (po jednej umowie o największej wartości z każdego województwa) – średnia cena punktu świadczenia.....	42

Spis rysunków

Rysunek 1. Liczba pacjentów leczonych w programach lekowych chorób reumatycznych – analiza danych z rejestru.....	16
Rysunek 2. Udział pacjentów kwalifikowanych do I linii leczenia.....	24

Piśmiennictwo

Identyfikator	Przypis
AKL Cosentyx 150 mg 2016	
Alamanos 2003	Alamanos Y, Papadopoulos NG, Voulgari PV, et al. Epidemiology of psoriatic arthritis in northwest Greece, 1982-2001. <i>J Rheumatol</i> 2003;30(12):2641-4.
Ali 2007	Ali Y, Tom BDM, Schentag CT, Farewell VT, Gladman DD. Improved Survival in Psoriatic Arthritis With Calendar Time. <i>Arthritis and Rheumatism</i> . 2007 August; 56 (8):2708-2714
AWA 2016 Cimzia ŁZS	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wydział Oceny Technologii Medycznych. Analiza Weryfikacyjna wniosku o objęcie refundacją leku Cimzia (certolizumab pegol) w ramach programu lekowego „Leczenie łuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym”. Nr: ADTM-OT.4351.11.2016 h http://www.aotm.gov.pl/bip/index.php/zlecenia-mz-2016/837-materialy-2016/4549-095-2016-zlc
Cosentyx 150 mg ŁZS CMA	
Felson 1993	Felson DT, Anderson JJ, Boers M, Bombardier C, Chernoff M, Fried B, Furst D, Gold-smith C, Kieszak S, Lightfoot R, et al. The American College of Rheumatology preliminary core set of disease activity measures for rheumatoid arthritis clinical trials. The Committee on Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials. <i>Arthritis Rheum</i> . 1993 Jun;36(6):729-40.
GUS - Trwanie życia w 2015r.	http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2015-r-,2,10.html
Hanova 2010	Hanova P, Pavelka K, Holcatova I, et al. Incidence and prevalence of psoriatic arthritis, ankylosing spondylitis, and reactive arthritis in the first descriptive population-based study in the Czech Republic. <i>Scand J Rheumatol</i> 2010; 39(4):310-7.
Interna Szczeklika 2015	Gajewski P (red.). <i>Interna Szczeklika – Podręcznik chorób wewnętrznych 2015</i> .
Kaipiainen-Seppanen 1996	Kaipiainen-Seppanen O. Incidence of psoriatic arthritis in Finland. <i>Br J Rheumatol</i> 1996;35 (12):1289-91.
Komunikat DGL	Komunikat DGL, Wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii (styczeń – czerwiec 2016). http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl6918.html
Protokół nr 90	Protokół Nr 90 z posiedzenia Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych dnia 20 lipca 2016 roku. Dostęp on-line: http://www.nfz.gov.pl/dla-swiaadczeniodawcy/zespoły-koordynujace/reumatologia-protokoly-z-posiedzen,9.html

raport – leczenie biologiczne Rodgers 2011	http://www.reumatologia.pwr.net.pl/?raport-leczenie-biologiczne-w-chorobach-reumatycznych-2013,123 Rodgers M, Epstein D, Bojke L, Yang H, Craig D, Fonseca T, Myers L, Bruce I, Chalmers R, Bujkiewicz S, Lai M, Cooper N, Abrams K, Spiegelhalter D, Sutton A, Sculpher M, Woolacott N. Etanercept, infliximab and adalimumab for the treatment of psoriatic arthritis: a systematic review and economic evaluation. <i>Health Technol Assess</i> . 2011 Feb;15(10):i-xxi, 1-329.
Savolainen 2003	Savolainen E, Kaipiainen-Seppänen O, Kroger L, et al. Total incidence and distribution of inflammatory joint diseases in a defined population: results from the Kuopio 2000 arthritis survey. <i>J Rheumatol</i> 2003;30(11):2460–8.
Shbeeb 2000	Shbeeb M, Uramoto KM, Gibson LE, et al. The epidemiology of psoriatic arthritis in Olmsted County, Minnesota, USA, 1982-1991. <i>J Rheumatol</i> 2000;27(5):1247–50.
Soderlin 2002	Soderlin MK, Borjesson O, Kautiainen H, et al. Annual incidence of inflammatory joint diseases in a population based study in southern Sweden. <i>Ann Rheum Dis</i> 2002;61(10):911–5.
Soriano 2011	Soriano ER, Rosa J, Velozo E, et al. Incidence and prevalence of psoriatic arthritis in Buenos Aires, Argentina: a 6-year health management organizationbased study. <i>Rheumatology (Oxford)</i> 2011;50(4):729–34.
Sprawozdanie NFZ	Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2016 r. Dostęp: http://www.nfz.gov.pl/zarzadzania-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-232016iii,6399.html
Stolwijk 2012	Stolwijk C, Boonen A, van Tubergen A, Reveille JD. Epidemiology of Spondyloarthritis. <i>Rheum Dis Clin N Am</i> 38 (2012) 441–476.
Wilson 2009	Wilson FC, Icen M, Crowson CS, et al. Time trends in epidemiology and characteristics of psoriatic arthritis over 3 decades: a population-based study. <i>J Rheumatol</i> 2009;36(2):361–7.
Zarządzenie nr 100/2016/DGL	Załącznik nr 1 do zarządzenia Nr 100/2016/DGL Prezesa NFZ z dnia 21 września 2016 roku. Katalog świadczeń i zakresów – leczenie szpitalne – programy zdrowotne (lekowe). http://www.nfz.gov.pl/zarzadzania-prezesa/zarzadzania-prezesa-nfz/zarzadzanie-nr-1002016dgl,6529.html