

# **Cosentyx® (sekukinumab) w dawce 300 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

<b>Skróty i akronimy</b> .....	<b>7</b>
<b>Streszczenie</b> .....	<b>8</b>
<b>1 Cel analizy</b> .....	<b>10</b>
<b>2 Uzasadnienie grupy limitowej oraz ceny</b> .....	<b>11</b>
<b>3 Metodyka</b> .....	<b>12</b>
3.1 Populacja .....	13
3.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana .....	14
3.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku .....	16
3.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana .....	19
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 .....	19
3.2 Horyzont czasowy analizy .....	20
3.3 Perspektywa analizy .....	20
3.4 Rynek leków biologicznych .....	20
3.5 Dane kosztowe .....	25
3.6 Definicje scenariuszy .....	26
3.7 Dyskontowanie .....	29
3.8 Analiza uwzględniająca instrumenty podziału ryzyka .....	29
<b>4 Wyniki</b> .....	<b>30</b>
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 .....	30
4.2 Scenariusz obecny .....	32
4.3 Scenariusz najbardziej prawdopodobny .....	33
4.3.1 Analiza bez RSS .....	33
4.3.2 Analiza z RSS .....	34

---

4.4 Scenariusz minimalny.....	35
4.4.1 Analiza bez RSS.....	35
4.4.2 Analiza z RSS.....	36
4.5 Scenariusz maksymalny.....	36
4.5.1 Analiza bez RSS.....	36
4.5.2 Analiza z RSS.....	37
<b>5 Podsumowanie i wnioski.....</b>	<b>39</b>
<b>Aneks 1. Cena punktu świadczenia w poszczególnych województwach w szpitalach o najwyższej wartości umowy.....</b>	<b>41</b>
<b>Aneks 2. Minimalne wymagania wobec analiz HTA .....</b>	<b>42</b>
<b>Spis tabel.....</b>	<b>44</b>
<b>Spis rysunków.....</b>	<b>45</b>
<b>Piśmiennictwo .....</b>	<b>46</b>

## 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 – łuszczycowe 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 sekukinumabem (Cosentyx®) w dawce 300 mg w populacji dorosłych z aktywną i postępującą postacią łuszczycowego zapalenia stawów z niezadowalającą odpowiedzią na tradycyjnie stosowane leki, leczonych wcześniej inhibitorami TNF-alfa lub z obecnością zmian łuszczycowych o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

### Metody

W niniejszym dokumencie przedstawiono analizę wpływu na budżet NFZ zastosowania sekukinumabu w dawce 300 mg, w terapii dorosłych z aktywną i postępującą postacią łuszczycowego zapalenia stawów z niezadowalającą odpowiedzią na tradycyjnie stosowane leki, leczonych wcześniej inhibitorami TNF-alfa lub z obecnością zmian łuszczycowych o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. Koszty wprowadzenia sekukinumabu do programu lekowego porównano z kosztami zastosowania adalimumabu, etanerceptu, infliksymabu, golimumabu oraz standardowego leczenia. 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]



[REDACTED]

## 1 Cel analizy

Celem niniejszej analizy jest ocena wpływu na budżet NFZ związanego z refundacją terapii sekukinumabem (Cosentyx®) w dawce 300 mg w populacji dorosłych z aktywną i postępującą postacią łuszczycowego zapalenia stawów z niezadowalającą odpowiedzią na tradycyjnie stosowane leki, leczonych wcześniej inhibitorami TNF-alfa lub z obecnością zmian łuszczycowych o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

Tabela 1. Problem decyzyjny zdefiniowano w schemacie PICO.

Kryterium	Charakterystyka
Populacja (P)	<ul style="list-style-type: none"><li>Dorośli pacjenci z łuszczycowym zapaleniem stawów z niezadowalającą odpowiedzią na tradycyjnie stosowane leki, leczonych wcześniej inhibitorami TNF-alfa lub z obecnością zmian łuszczycowych o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.</li></ul>
Rodzaj interwencji (I)	<ul style="list-style-type: none"><li>Sekukinumab (Cosentyx®) w dawce 300 mg</li></ul>
Komparator (C)	<ul style="list-style-type: none"><li>Adalimumab w dawkach zgodnych z programem lekowym B.35</li><li>Etanercept w dawkach zgodnych z programem lekowym B.35</li><li>Inflixymab w dawkach zgodnych z programem lekowym B.35</li><li>Golimumab w dawkach zgodnych z programem lekowym B.35</li><li>Standardowe leczenie</li></ul>
Wyniki (O)	<ul style="list-style-type: none"><li>Bezpośrednie koszty medyczne</li></ul>

## 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 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.* 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 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 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 Szczeklika 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 88 kg. W związku z powyższym, w analizie wrażliwości uwzględniono również scenariusz, w którym średnia masa ciała pacjentów wynosi 87,9 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*	Liczebność populacji	Śre dni wiek	SD
ADEPT [adalimumab]	151	48,6	12,5
Genovese 2007 [adalimumab]	51	50,4	11,0

Badanie*	Liczebność populacji	Średni wiek	SD
SPIRIT-P1 {adalimumab}	101	48,6	12,4
FUTURE 2 {sekukinumab 300 mg}	100	46,9	12,6
IMPACT {infliksymab}	52	45,7	11,1
IMPACT 2 {infliksymab}	100	47,1	12,8
GO-REVEAL {golimumab}	146	45,7	10,7
Średnia ważona {średni wiek pacjentów z ŁZS w RCT}		47,5 (w modelu przyjęto 47}	11,9 (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 300 mg)	100	85,4
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		87,9

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

Wskazania rejestracyjne leku sekukinumabu w dawce 300 mg obejmują:

- leczenie łuszczycy plackowatej o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dorosłych spełniających kryteria rozpoczęcia leczenia ogólnego;
- leczenie aktywnej postaci łuszczycowego zapalenia stawów u dorosłych pacjentów, u których odpowiedź na wcześniejsze leczenie lekami modyfikującymi przebieg choroby (DMARD) jest niewystarczająca, leczonych wcześniej inhibitorami TNF-alfa lub z obecnością zmian łuszczycowych o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

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 zwykle między 20. a 50. r.ż., choć zdarza się także postać młodzieńcza. [Interna Szczeklika 2015] Uważa się także, że ŁZS u pacjentów z łuszczycą często pozostaje niezdiagnozowane. [Stołwijk 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 określających zapadalność w Finlandii. [Savolainen 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. [Stołwijk 2012, Wilson 2009, Hanova 2010, Kaipainen-Seppanen 1996, Shbeeb 2000, Soderlin 2002, Alamanos 2003, Soriano 2011]

Chorobowość waha się między 0,001% w Japonii do 0,42% we Włoszech. [Stołwijk 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. [Stołwijk 2012]

Nie ma dokładnych danych na temat zapadalności lub chorobowości ŁZS w Polsce. Opierając się na powyższych przedstawionych danych można przyjąć, że choroba ta dotyka ok. 30-90 tys. dorosłych pacjentów w Polsce (wartość zbliżona 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 300 mg ograniczone jest do populacji dorosłych z aktywną i postępującą postacią łuszczycowego zapalenia stawów z niezadowalającą odpowiedzią na tradycyjnie stosowane leki, leczonych wcześniej inhibitorami TNF-alfa lub z obecnością 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 łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego odbywa się obecnie w ramach programu lekowego *B.47. Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej*. Liczby pacjentów odnotowanych w tych programach przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 4. Liczebność populacji pacjentów objętych programami leczenia ŁZS i łuszczycy plackowatej.

Rozpoznanie	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]
Łuszczycyca plackowata	451	Dane NFZ z 2015 roku - Tabela 4 AWA dla leku Cosentyx w leczeniu łuszczycy plackowatej [AWA Cosentyx Łuszczycyca]

W przypadku ŁZS 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 300 mg może być stosowany w leczeniu pacjentów z ŁZS leczonych wcześniej inhibitorami TNF-alfa lub ze zmianami łuszczycowymi 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 10% pacjentów powinni stanowić pacjenci w II linii leczenia (patrz arkusz „Rejestr” modelu BIA). Na tej podstawie można szacować, że liczebność populacji pacjentów z ŁZS, u których sekukinumab w dawce 300 mg mógłby być zastosowany wynosi ok. 80 pacjentów ( $1330 \cdot 0,6 \cdot 0,1$ ).

W przypadku łuszczycy plackowatej, należy z kolei zwrócić uwagę, że jedynie u części pacjentów z łuszczycą stwierdza się ŁZS (5-30%), stąd przyjmując, że leczonych jest około 450 pacjentów, można założyć, że maksymalnie 135 ( $0,3 \cdot 451$ ) ma również objawy ŁZS.

Szacowana liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnoszona technologia może być zastosowana wynosi zatem prawdopodobnie około 215 pacjentów ( $80+135$ ), przy czym należy podkreślić, że pacjenci ze zmianami łuszczycowymi o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego są leczeni raczej w programie lekowym B.47.

### 3.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku

Szacowanie liczebności populacji kwalifikującej się do objęcia programem *Leczenie łuszczycowego 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 *Leczenie łuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ŁZS) (ICD-10 L40.5, M07.1, M07.2, M07.3)*.

Ze względu na fakt, że w programie leczenia ŁZS prawdopodobnie nie ma pacjentów z obecnością zmian łuszczycowych o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego – pacjenci ci



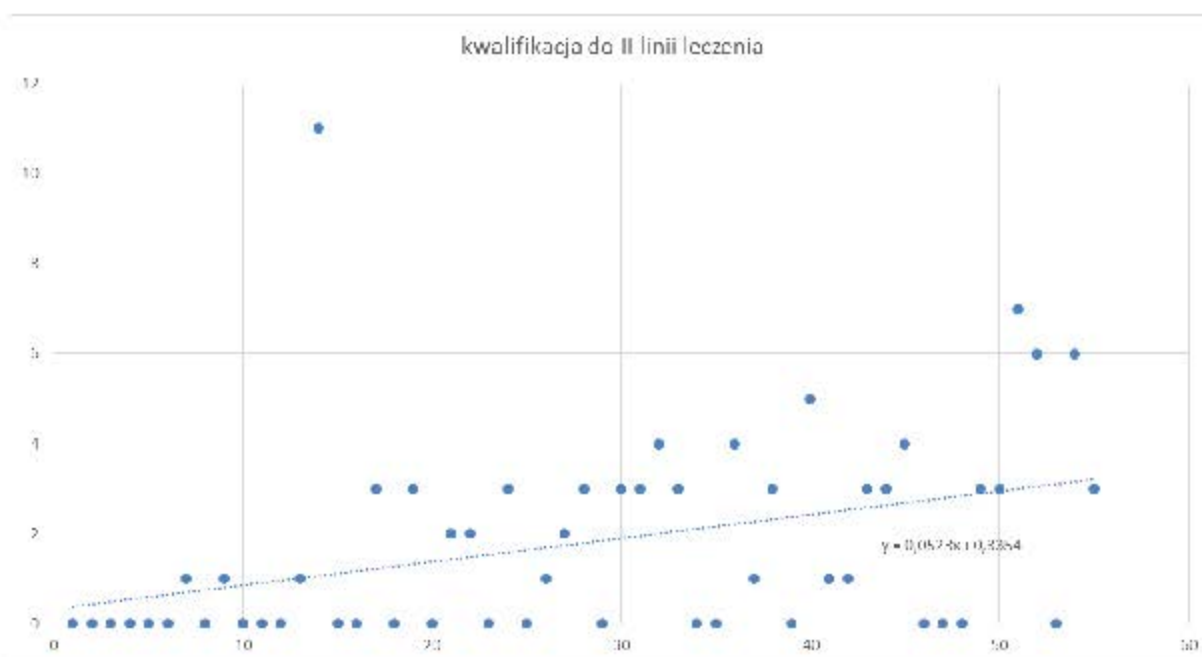
leczeni są w ramach programu B.47, nie szacowano oddzielnie tej populacji. Przyjęto założenie, że populacją docelową dla sekukinumabu w dawce 300 mg w programie leczenia pacjentów z ŁZS będą praktycznie tylko pacjenci po niepowodzeniu wcześniejszej terapii inhibitorami TNF-alfa. Liczebność tej populacji jest dobrze opisana w protokołach z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych – są to pacjenci, którzy zmieniają leczenie na II linię oraz pacjenci, którzy kończą udział w programie lekowym. W oparciu o te dane (patrz tabela poniżej), można oszacować, że do tej pory leczenie zakończyło 27 pacjentów, a leczenie kończy co miesiąc średnio 0,5 pacjenta. Dodatkowo blisko 2 pacjentów (1,8) co miesiąc kwalifikowanych jest do leczenia II linii. Co więcej obserwowany jest trend (patrz rysunek 1) do wzrostu liczby pacjentów kwalifikowanych do II linii.

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

Data	Nr Protokołu	Liczba pacjentów których zakwalifikowano do leczenia II linii	Liczba pacjentów którzy zakończyli leczenie w programie
12.04	39	0	0
12.05	40	0	0
12.06	41	0	1
12.07	42	0	0
12.08	43	0	0
12.09	44	0	0
12.10	45	1	0
12.11	46	0	2
12.12	47	1	1
13.01	48	0	0
13.02	49	0	1
13.03	50	0	0
13.04	51	1	0
13.05	52	11	0
13.06	53	0	1
13.07	54	0	0
13.08	55	3	1
13.09	56	0	0
13.10	57	3	2
13.11	58	0	2
13.12	59	2	2
14.01	60	2	0
14.02	61	0	1
14.03	62	3	0
14.04	63	0	0
14.05	64	1	1
14.06	65	2	1
14.07	66	3	1
14.08	67	0	0
14.09	68	3	1
14.10	69	3	2
14.11	70	4	1
14.12	71	3	1
15.01	72	0	0

15.02	73	0	1
15.03	74	4	0
15.04	75	1	0
27.05	76	3	0
17.06	77	0	0
15.07	78	5	0
15.09	79	1	2
15.09	80	1	1
15.10	81	3	0
15.11	82	3	0
15.12	83	4	0
16.01	84	0	0
16.02	85	0	0
16.03	86	0	0
16.04	87	3	0
16.05	88	3	0
16.06	89	7	0
16.07	90	6	1
Średnia		1,8	0,5
I kwartyl		0	0
III kwartyl		3,0	1
Suma		27	-

Rysunek 1. Pacjenci kwalifikowani do II linii leczenia.



Na potrzeby szacowania liczebności populacji docelowej, w skazanej we wniosku przyjęto założenia różnicujące liczebność tej populacji w zakresie analizy scenariuszowej.

W scenariuszu najbardziej prawdopodobnym i minimalnym przyjęto założenie, że:

- 27 pacjentów, którzy zakończyli przed horyzontem analizy udział w obecnym programie lekowym, włączanych jest liniowo w ciągu pierwszego roku analizy;
- miesięczna liczba pacjentów, którzy zakończyli I linię leczenia inhibitorami TNF-alfa odpowiada średniej oszacowanej na podstawie danych historycznych (1,8);
- miesięczna liczba pacjentów, którzy zakończyli udział w obecnym programie lekowym odpowiada średniej oszacowanej na podstawie danych historycznych (0,5).

W scenariuszu maksymalnym przyjęto założenie, że:

- 27 pacjentów, którzy zakończyli przed horyzontem analizy udział w obecnym programie lekowym, włączanych jest w pierwszym miesiącu pierwszego roku analizy;
- miesięczna liczba pacjentów, którzy zakończyli I linię leczenia inhibitorami TNF-alfa odpowiada prognozom (regresja liniowa) oszacowanym na podstawie danych historycznych (3,6 w 1. roku i 4,1 w 2. roku);
- miesięczna liczba pacjentów, którzy zakończyli udział w obecnym programie lekowym odpowiada górnemu kwartylowi (III kwartył oszacowania) oszacowanemu na podstawie danych historycznych (1,0).

Obliczone wartości przedstawia tabela poniżej (obliczenia w arkuszu „Populacja”).

Tabela 6. Liczebność populacji docelowej w wariantach analizy.

	Najbardziej prawdopodobny	Minimalny	Maksymalny
1. rok	53	53	82
2. rok	54	54	101

### 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- $\alpha$  refundowane

w 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)		
	Najbardziej prawdopodobny	Minimalny	Maksymalny
1. rok	■	■	■
2. rok	■	■	■

### 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 współpłacenia, 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 II 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 (2 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%
infliksimab	5,1%	3,9%	3,8%	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].

Ewolucje rynku leków biologicznych analizowano oddzielnie w trzech scenariuszach: najbardziej prawdopodobnym, minimalnym i maksymalnym. Podstawą prognozowania w tych scenariuszach było:

- i. prognozowanie rozwoju rynku sekukinumabu;
- ii. prognozowanie rozwoju pozostałych leków w programie lekowym;
- iii. różnica między rozwojem rynku dla niepowodzenia 1. i 2. linii leczenia biologicznego.

#### Rozwój rynku po niepowodzeniu 1. linii leczenia biologicznego



<sup>†</sup> W analizie wartości te są skorygowane do rozwoju całości rynku i stąd roczny przyrost wynosi w rzeczywistości 6,4% w 1. roku i 5,6% w 2. roku – patrz arkusz „Obliczenia udziałów”

---

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### Rozwój rynku po niepowodzeniu 2. linii leczenia biologicznego

[Redacted text block]

---

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

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

Lek biologiczny	1. rok			2. rok		
	Scenariusz najbardziej prawdopodobny	Scenariusz minimalny	Scenariusz maksymalny	Scenariusz najbardziej prawdopodobny	Scenariusz minimalny	Scenariusz maksymalny
Po niepowodzeniu I linii leczenia biologicznego						
Adalimumab	■	■	■	■	■	■
Etanercept	■	■	■	■	■	■
Golimumab	■	■	■	■	■	■
Infliximab	■	■	■	■	■	■
Sekukinumab	■	■	■	■	■	■
Po niepowodzeniu II linii leczenia biologicznego						
Leczenie standardowe	■	■	■	■	■	■
Sekukinumab	■	■	■	■	■	■

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

Lek biologiczny	1. rok			2. rok		
	Scenariusz najbardziej prawdopodobny	Scenariusz minimalny	Scenariusz maksymalny	Scenariusz najbardziej prawdopodobny	Scenariusz minimalny	Scenariusz maksymalny
Po niepowodzeniu I linii leczenia biologicznego						
Adalimumab	■	■	■	■	■	■
Etanercept	■	■	■	■	■	■
Golimumab	■	■	■	■	■	■

---

Infliximab	■	■	■	■	■	■
Sekukinumab	■	■	■	■	■	■
Po niepowodzeniu II linii leczenia biologicznego						
Leczenie standardowe	■	■	■	■	■	■
Sekukinumab	■	■	■	■	■	■



### 3.5 Dane kosztowe

W analizie wykorzystano roczne koszty leczenia oszacowane w analizie minimalizacji kosztów (patrz dokument analiza ekonomiczna [Cosentyx 300 mg ŁZS CMA]). Koszty te uwzględniają:

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

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). W tabeli poniżej zestawiono końcowe wyniki tych obliczeń.

Po niepowodzeniu 2. linii leczenia biologicznego terapią opcjonalną jest leczenie standardowe. Ponieważ terapia standardowa nie różnicuje kosztów, w analizie uwzględniono jedynie koszty monitorowania w trakcie terapii standardowej.

Tabela 11. Dane kosztowe wykorzystane w analizie.

Interwencja	Średni koszt terapii - base (PLN)	Średni koszt terapii - min (PLN)	Średni koszt terapii - max (PLN)
Adalimumab			
Etanercept			
Golimumab			
Infliksymab			
Sekukinumab 150 (bez RSS)			
Koszt leku (bez RSS)			
Sekukinumab 150 (RSS)			
Koszt leku (RSS)			
Koszt monitorowania w leczeniu standardowym			

### 3.6 Definicje scenariuszy

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

---

---

---

\* Należy zwrócić uwagę, że założenie to w dłuższym horyzoncie czasu niż 2 lata wyklucza założenie przyjęte w populacji po niepowodzeniu 2. linii leczenia biologicznego (nie ma podstaw do podawania sekukinumabu po niepowodzeniu leczenia sekukinumabem), co oznacza, że w rzeczywistości w kolejnych latach, przy parametrach scenariusza maksymalnego koszty będą ulegały redukcji, ponieważ nie będzie w praktyce pacjentów kwalifikowanych do 3. linii leczenia

† Nie wykorzystano minimalnych szacunków, ponieważ wynoszą one 0 w tak nielicznej populacji

Tabela 12. Założenia scenariuszy.

Zmienna te stowana	Scenariusze obecne			Scenariusze nowe			Uzasadnienie zmienności
	najbardziej prawdopodob.	minimalny	maksymalny	najbardziej prawdopodob.	minimalny	maksymalny	
Liczebno ść populacji			██████████				██████████ ██████████ ██████████
Podział rynku leków biologicznych			██████████				██████████ ██████████ ██████████
Koszty terapii			██████████				██████████ ██████████ ██████████

### **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. *Leczenie łuszczykowego 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 300 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 wariantcie podstawowym analizy). W tabeli poniżej przedstawiono wyniki przeprowadzonych szacunków. Ponieważ populacja wskazana we wniosku stanowi jedynie część populacji objętej programem (około 10%), można szacować, że koszt refundacji leczenia biologicznego we wnioskowanym wskazaniu wyniesie około 3,3 mln zł.

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
adalimumabum - 1 mg	211721	44,9187	9 510 232	10 232 723	19 742 955
etanerceptum - 1 mg	190650	15,7343	2 999 735	3 227 624	6 227 359
infiximabum - 1 mg	34075	11,4982	391 801	421 566	813 367
golimumab - 1 mg	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. Ponieważ populacja wskazana we wniosku stanowi jedynie część populacji objętej programem (około 10%), można szacować, że koszt hospitalizacji związanej z ŁZS we wnioskowanym wskazaniu wyniesie około 1,4 mln zł.

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

Procedura	Hospitalizacje z powodu I40.5, 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
<b>Całkowity koszt hospitalizacji z powodu ŁZS w 2015 roku</b>			<b>13 950 679,60</b>

## 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.

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



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

Kategoria kosztów	1. rok [PLN]	2. rok [PLN]
<b>Scenariusz obecny najbardziej prawdopodobny</b>		
SUMA, w tym:		
• adalimumab		
• etanercept		
• golimumab		
• infliksymab		
• sekukinumab		
o sekukinumab - lek		
• leczenie standardowe (wyłącznie koszt monitorowania)		
<b>Scenariusz obecny minimalny</b>		
SUMA, w tym:		
• adalimumab		
• etanercept		
• golimumab		
• infliksymab		
• sekukinumab		
o sekukinumab - lek		
• leczenie standardowe (wyłącznie koszt monitorowania)		
<b>Scenariusz obecny maksymalny</b>		
SUMA, w tym:		
• adalimumab		
• etanercept		
• golimumab		
• infliksymab		
• sekukinumab		
o sekukinumab - lek		
• leczenie standardowe (wyłącznie koszt monitorowania)		

### 4.3 Scenariusz najbardziej prawdopodobny

#### 4.3.1 Analiza bez RSS

The content of this table is completely redacted with black bars.

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]
<b>Scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny</b>		
SUMA, w tym:		
• adalimumab		
• etanercept		
• golimumab		
• infliksymab		
• sekukinumab		
o sekukinumab - lek		
• leczenie standardowe (wyłączenie koszt monitorowania)		
<b>Zmiana kosztów vs scenariusz obecny</b>		
SUMA, w tym:		
• adalimumab		
• etanercept		
• golimumab		
• infliksymab		
• sekukinumab		
o sekukinumab - lek		
• leczenie standardowe (wyłączenie koszt monitorowania)		

#### 4.3.2 Analiza z RSS

[Redacted content]

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]
<b>Scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny</b>		
SUMA, w tym:		
• adalimumab		
• etanercept		
• golimumab		
• infliksymab		
• sekukinumab		
o sekukinumab - lek		

Kategoria kosztów	1. rok [PLN]	2. rok [PLN]
• leczenie standardowe (wyłącznie koszt monitorowania)		
<b>Zmiana kosztów vs scenariusz obecny</b>		
SUMA, w tym:		
• adalimumab		
• etanercept		
• golimumab		
• infliksymab		
• sekukinumab		
o sekukinumab - lek		
• leczenie standardowe (wyłącznie koszt monitorowania)		

## 4.4 Scenariusz minimalny

### 4.4.1 Analiza bez RSS


Tabela 18. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz nowy minimalny vs scenariusz obecny (analiza bez RSS).

Kategoria kosztów	1. rok [PLN]	2. rok [PLN]
<b>Scenariusz nowy minimalny</b>		
SUMA, w tym:		
• adalimumab		
• etanercept		
• golimumab		
• infliksymab		
• sekukinumab		
o sekukinumab - lek		
• leczenie standardowe (wyłącznie koszt monitorowania)		
<b>Zmiana kosztów vs scenariusz obecny</b>		
SUMA, w tym:		
• adalimumab		
• etanercept		
• golimumab		
• infliksymab		
• sekukinumab		
o sekukinumab - lek		
• leczenie standardowe (wyłącznie koszt monitorowania)		

#### 4.4.2 Analiza z RSS

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

Tabela 19. Wyniki analizy wpływu na budżet - scenariusz nowy minimalny vs scenariusz obecny (analiza z RSS).

Kategoria kosztów	1. rok [PLN]	2. rok [PLN]
<b>Scenariusz nowy minimalny</b>		
SUMA, w tym:	[REDACTED]	[REDACTED]
• adalimumab	[REDACTED]	[REDACTED]
• etanercept	[REDACTED]	[REDACTED]
• golimumab	[REDACTED]	[REDACTED]
• infliksymab	[REDACTED]	[REDACTED]
• sekukinumab	[REDACTED]	[REDACTED]
o sekukinumab - lek	[REDACTED]	[REDACTED]
• leczenie standardowe (wyłącznie koszt monitorowania)	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Zmiana kosztów vs scenariusz obecny</b>		
SUMA, w tym:	[REDACTED]	[REDACTED]
• adalimumab	[REDACTED]	[REDACTED]
• etanercept	[REDACTED]	[REDACTED]
• golimumab	[REDACTED]	[REDACTED]
• infliksymab	[REDACTED]	[REDACTED]
• sekukinumab	[REDACTED]	[REDACTED]
o sekukinumab - lek	[REDACTED]	[REDACTED]
• leczenie standardowe (wyłącznie koszt monitorowania)	[REDACTED]	[REDACTED]

## 4.5 Scenariusz maksymalny

### 4.5.1 Analiza bez RSS

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

Tabela 20. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz nowy maksymalny vs scenariusz obecny (analiza bez RSS).

Kategoria kosztów	1. rok [PLN]	2. rok [PLN]
<b>Scenariusz nowy maksymalny</b>		
SUMA, w tym:		
• adalimumab		
• etanercept		
• golimumab		
• infliksymab		
• sekukinumab		
o sekukinumab - lek		
• leczenie standardowe (wyłączenie koszt monitorowania)		
<b>Zmiana kosztów vs scenariusz obecny</b>		
SUMA, w tym:		
• adalimumab		
• etanercept		
• golimumab		
• infliksymab		
• sekukinumab		
o sekukinumab - lek		
• leczenie standardowe (wyłączenie koszt monitorowania)		

#### 4.5.2 Analiza z RSS


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

Kategoria kosztów	1. rok [PLN]	2. rok [PLN]
<b>Scenariusz nowy maksymalny</b>		
SUMA, w tym:		
• adalimumab		
• etanercept		
• golimumab		
• infliksymab		
• sekukinumab		
o sekukinumab - lek		

Kategoria kosztów	1. rok [PLN]	2. rok [PLN]
• leczenie standardowe (wyłącznie koszt monitorowania)	■	■
<b>Zmiana kosztów vs scenariusz obecny</b>		
SUMA, w tym:	■	■
• adalimumab	■	■
• etanercept	■	■
• golimumab	■	■
• infliksymab	■	■
• sekukinumab	■	■
o sekukinumab - lek	■	■
• leczenie standardowe (wyłącznie koszt monitorowania)	■	■

## 5 Podsumowanie i wnioski

W niniejszym dokumencie przedstawiono analizę wpływu na budżet NFZ zastosowania sekukinumabu w dawce 300 mg, w terapii dorosłych z aktywną i postępującą postacią łuszczycowego zapalenia stawów z niezadowalającą odpowiedzią na tradycyjnie stosowane leki, leczonych wcześniej inhibitorami TNF-alfa lub z obecnością zmian łuszczycowych o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. Koszty wprowadzenia sekukinumabu do programu lekowego porównano z kosztami użycia adalimumabu, etanerceptu, infliksymabu, golimumabu oraz kosztami monitorowania w przypadku leczenia standardowego.

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) 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. 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 *Łuszczycowe zapalenie 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 (M. DR. JANA BIZIELA) 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 WLKP. SP. Z O.O.	936,00	52,00
Łódzki	WOJEWÓDZKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY (M. 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
Opolski	SZPITAL WOJEWÓDZKI W OPOLU	1 560,00	52,00
Podkarpacki	SZPITAL WOJEWÓDZKI NR 2 (M. ŚW. JADWIGI KRÓLOWEJ) W RZESZOWIE	6 552,00	52,00
Podlaski	UNIWERSYTECKI SZPITAL KLINICZNY W BIAŁYMSTOKU	32 968,00	52,00
Pomorski	UNIWERSYTECKIE CENTRUM KLINICZNE	28 704,00	52,00
Śląski	SAMODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL KLINICZNY (M. ANDRZEJA MIELEŃKIEGO ŚLĄSKIEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO) W KATOWICACH	37 856,00	52,00
Świętokrzyski	WOJEWÓDZKI SZPITAL ZESPOŁNY W KIELCACH	25 740,00	52,00
Warmińsko-Mazurski	WOJEWÓDZKI SZPITAL ZESPOŁNY W ELBLĄGU	6 084,00	52,00
Wielkopolski	SZPITAL KLINICZNY (M. HELIODORA ŚWIĘCICKIEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO (M. KAROLA MARCINKOWSKIEGO) W POZNANIU	61 880,00	52,00
Zachodniopomorski	SAMODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL KLINICZNY NR 1 (M. PROF. TADEUSZA SOKOŁOWSKIEGO PUM)	37 544,00	52,00
Mediana ceny punktu świadczenia			52,00

## Aneks 2. Minimalne wymagania wobec analiz HTA

	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
1	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji: obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	3.1.1	
	docelowej, wskazanej we wniosku,	3.1.2	
	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?	3.1.3	
2	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności 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 wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej i refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje?	4.1	Obecnie selekcinumab nie jest refundowany w analizowanym wskazaniu
4	Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej i refundację ceny 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 selekcinumabu
5	Czy zawiera ilościową prognozę 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 wyda decyzję o objęciu refundacją?	4.3, 4.4, 4.5	Scenariusze nowe z wyszczególnieniem i refundacji selekcinumabu
6	Czy zawiera oszacowanie dodatkowych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt. 4 i 5, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny 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?	3.1-3.8 aneks 1	
9	Czy zawiera wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu?	2	
10	Czy zawiera dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie w 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 krótszy niż 2 lata)?	3.2	Założono 2-letni horyzont czasowy analizy
12	Czy oszacowania oraz prognozy dokonano na podstawie oszacowań i rocznej liczebności populacji?	tak	Szacunki oparto na danych z rejestru
13	Czy jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji analiza zawiera dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne?	nie dotyczy	Przedstawiono wiarygodne oszacowanie i rocznej liczebności populacji
14	Jeżeli wnioskowane warunki objęcia i refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, to czy oszacowania i prognozy (pkt. 1-7), zostały przedstawione w następujących wariantach:		
	z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka,	4.3, 4.4, 4.5	
	bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	4.3, 4.4, 4.5	
15	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia i refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	2	
16	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia i refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	Nie dotyczy	
	Ogólne adnotacje		

17	<p>Czy analizy: kliniczna, ekonomiczna, wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i racjonalizacyjna zawierają:</p>		
	<p>dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości, umożliwiające jednoznaczną identyfikację każdej wykorzystanej publikacji,</p>	Piśmiernictwo	
<p>wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?</p>	Piśmiernictwo		

## Spis tabel

Tabela 1. Problem decyzyjny zdefiniowano w schemacie PICO. ....	10
Tabela 2. Średni wiek pacjentów w poszczególnych badaniach. ....	13
Tabela 3. Masa ciała pacjentów z ŁZS. ....	14
Tabela 4. Liczebność populacji pacjentów objętych programami leczenia ŁZS i łuszczycy plackowatej. ....	15
Tabela 5. Liczebność populacji leczonych – szacunki oparte na danych z rejestru. ....	17
Tabela 6. Liczebność populacji docelowej w wariantach analizy. ....	19
Tabela 7. Prognoza liczebności populacji pacjentów, w której sekukinumab będzie stosowany przy założeniu pozytywnej decyzji refundacyjnej. ....	20
Tabela 8. Rozwój rynku leków biologicznych w programie B.35 – dane historyczne. ....	20
Tabela 9. Zakładany udział poszczególnych leków w rynku – scenariusze obecne. ....	23
Tabela 10. Zakładany udział poszczególnych leków w rynku – scenariusze nowe. ....	23
Tabela 11. Dane kosztowe wykorzystane w analizie. ....	25
Tabela 12. Założenia scenariuszy. ....	28
Tabela 13. Aktualny roczny koszt refundacji leczenia biologicznego we wnioskowanym wskazaniu. ....	31
Tabela 14. Koszt hospitalizacji z powodu łuszczycowego zapalenia stawów (ŁZS). ....	32
Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz obecny. ....	33
Tabela 16. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny vs scenariusz obecny (analiza bez RSS). ....	34
Tabela 17. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz nowy najbardziej prawdopodobny vs scenariusz obecny (analiza z RSS). ....	34
Tabela 18. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz nowy minimalny vs scenariusz obecny (analiza bez RSS). ....	35
Tabela 19. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz nowy minimalny vs scenariusz obecny (analiza z RSS). ....	36
Tabela 20. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz nowy maksymalny vs scenariusz obecny (analiza bez RSS). ....	37
Tabela 21. Wyniki analizy wpływu na budżet – scenariusz nowy maksymalny vs scenariusz obecny (analiza z RSS). ....	37
Tabela 22. Raportowane umowy za 2016 r. o największej wartości w zakresie programu lekowego <i>Łuszczycowe zapalenie stawów o przebiegu agresywnym</i> w każdym województwie (po jednej umowie o największej wartości z każdego województwa) – średnia cena punktu świadczenia. ....	41

## **Spis rysunków**

Rysunek 1. Pacjenci kwalifikowani do II linii leczenia.....	18
---	----

## Piśmiennictwo

Identyfikator	Przypis
AKL Cosentyx 300 mg 2016	[Redacted]
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: AOTM-OT.4351.11.2016 <a href="http://www.aotm.gov.pl/bip/index.php/zlecenia-mz-2016/837-materialy-2016/4549-095-2016-zlc">http://www.aotm.gov.pl/bip/index.php/zlecenia-mz-2016/837-materialy-2016/4549-095-2016-zlc</a>
AWA Cosentyx Łuszczycyca	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wydział Oceny Technologii Medycznych. Analiza Weryfikacyjna dla wniosku o objęcie refundacją leku Cosentyx (sekukinumab) we wskazaniu: leczenie łuszczycy plackowatej o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dorosłych spełniających kryteria rozpoczęcia leczenia ogólnego. Nr: AOTM-OT.4351.7.2016 <a href="http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/068/AWA/068_AW_OT_4351_7_Cosentyx_łuszczycyca_AWA_2016.04.15.pdf">http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/068/AWA/068_AW_OT_4351_7_Cosentyx_łuszczycyca_AWA_2016.04.15.pdf</a>
Cosentyx 300 mg ŁZS CMA	[Redacted]
Cosentyx 300 mg ŁZS CUA	[Redacted]
Felson 1993	Felson DT, Anderson JJ, Boers M, Bombardier C, Chernoff M, Fried B, Furst D, Goldsmith 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.	<a href="http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2015-r-,2,10.html">http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2015-r-,2,10.html</a>
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.). Interna Szczeklika – Podręcznik chorób wewnętrznych 2015.
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), <a href="http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6918.html">http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6918.html</a>
Protokół nr 90	Protokół Nr 90 z posiedzenia Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych dnia 20 lipca 2016 roku. Dostęp on-line: <a href="http://www.nfz.gov.pl/dla-swiaadczeniodawcy/zespolykoordynujace/reumatologia-protokoly-z-posiedzen,9.html">http://www.nfz.gov.pl/dla-swiaadczeniodawcy/zespolykoordynujace/reumatologia-protokoly-z-posiedzen,9.html</a>
raport – leczenie biologiczne Rodgers 2011	<a href="http://www.reumatologia.ptn.net.pl/?raport-leczenie-biologiczne-w-chorobach-reumatycznych-2013,123">http://www.reumatologia.ptn.net.pl/?raport-leczenie-biologiczne-w-chorobach-reumatycznych-2013,123</a> 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-Seppanen 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 organization based study. <i>Rheumatology (Oxford)</i> 2011;50(4):729–34.
Sprawozdanie NFZ	Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2016 r. Dostęp: <a href="http://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-232016iii,6399.html">http://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-232016iii,6399.html</a>
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). <a href="http://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-1002016dgl,6529.html">http://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-1002016dgl,6529.html</a>