



IGNORANTIA NOCET

Skilarence[®] (fumaran dimetylu) w leczeniu dorosłych chorych na łuszczycę plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.1

Wykonawca:
MAHTA Sp. z o.o.
ul. Rejtana 17/5
02 - 516 Warszawa
Tel. biuro: +48 533 399 146
E-mail: biuro@mahta.pl

Przygotowano dla:
Almirall Sp. z o.o.

Warszawa, 1.02.2019 r.

Osoby do kontaktu:

Cezary Pruszko

tel.: +48 602 10 44 55
cezary.pruszko@mahta.pl

Michał Jachimowicz

tel.: +48 608 555 595
michal.jachimowicz@mahta.pl

MAHTA Sp. z o.o.

Warszawa 02-516
ul. Tadeusza Rejtana 17

zarejestrowana w Sądzie
Rejonowym dla m.st. Warszawy,
XIII Wydział Gospodarczy
Krajowego Rejestru Sądowego

KRS: 0000331173
NIP: 521-352-90-98
REGON: 141874221

Kapitał zakładowy:
5 000,00 PLN
opłacony w pełnej wysokości

nr rachunku bankowego:
mBank
35 1140 2017 0000 4702 1008 6223

W dniu 1.02.2019 r. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia została zmieniona w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.4330.1.2019.ER.2

Autorzy	Wykonywane zadania
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ [Redacted] ⊗ [Redacted]
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ [Redacted] ⊗ [Redacted] ⊗ [Redacted] ⊗ [Redacted] ⊗ [Redacted]
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ [Redacted] ⊗ [Redacted]

Zgodnie z procedurami firmy MAHTA Sp. z o.o. raport został poddany wewnętrznej kontroli jakości, korekcie językowej oraz kontroli merytorycznej przez Cezarego Prusko i Michała Jachimowicza.

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy Almirall Sp. z o.o, która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	2
Streszczenie	2
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....	2
2. Analiza wpływu na budżet	2
2.1. Metodyka analizy	2
2.2. Horyzont czasowy.....	2
2.3. Perspektywa	2
2.4. Scenariusze porównywane	2
2.5. Populacja.....	2
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	2
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku.....	2
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana.....	2
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	2
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją	2
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach.....	2
2.6. Analiza kosztów	2
2.6.1. Koszt fumaranu dimetylu oraz leków biologicznych	2
2.6.2. Koszt podania fumaranu dimetylu oraz leków biologicznych.....	2
2.6.3. Koszt monitorowania i diagnostyki dla fumaranu dimetylu oraz terapii lekami biologicznymi.....	2
2.6.4. Koszt BSC oraz REM	2
2.6.5. Podsumowanie kosztów	2

2.7. Podsumowanie danych wejściowych	2
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy	2
2.9.1. Aktualne wydatki budżetowe	2
2.9.2. Prognozowane wydatki budżetowe.....	2
3. Analiza wrażliwości	2
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	2
5. Aspekty etyczne i społeczne	2
6. Założenia i ograniczenia	2
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	2
8. Załączniki	2
8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej.....	2
8.2. Kryteria włączenia i wykluczenia chorych w obecnym programie lekowym leczenia łuszczycy plackowatej (B.47).....	2
8.3. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	2
8.4. Liczba opakowań technologii wnioskowanej	2
9. Spis tabel	2
10. Spis rysunków	2
11. Bibliografia.....	2

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
ADA	adalimumab
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w Polsce
BIA	ang. <i>budget impact analysis</i> – analiza wpływu na budżet
BIW	ang. <i>biweekly</i> – dwa razy w tygodniu
BSA	ang. <i>Body Surface Area</i> – parametr wskazujący odsetek powierzchni skóry zajętej chorobą
BSC	ang. <i>best supportive care</i> – najlepsze leczenie wspomagające
CyA	cyklosporyna A
DLQI	ang. <i>Dermatology Life Quality Index</i> – wskaźnik jakości życia w schorzeniach dermatologicznych
EAN	ang. <i>European Article Number</i> – Europejski Kod Towarowy
ETA	etanercept
FDM	fumaran dimetylu
HIV	ang. <i>human immunodeficiency virus</i> – ludzki wirus niedoboru odporności
HTA	ang. <i>health technology assessment</i> – ocena technologii medycznych
i.v.	łac. <i>intravenous</i> – dożylnie
INF	infliksymab
m.c.	masa ciała
MTX	ang. <i>methotrexate</i> – metotreksat
MZ	Minister Zdrowia
NB-UVB	ang. <i>narrow-band UVB</i> – wąskozakresowe UVB
NICE	ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> – agencja oceny technologii medycznych w Wielkiej Brytanii
NMA	ang. <i>network metaanalysis</i> – metaanaliza sieciowa
PASI	ang. <i>psoriasis area and severity index</i> – wskaźnik stopnia nasilenia łuszczycy i powierzchni objętej zmianami łuszczycowymi
PL	Program Lekowy
PUVA	ang. <i>psoralen ultra-violet A</i> – naświetlanie w połączeniu z podawaniem psoralenu (fotochemioterapia)
QW	ang. <i>quaque week</i> – raz na tydzień
REM	remisja
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka
s.c.	łac. <i>sub cutem</i> – podskórnice
UST	ustekinumab

Streszczenie

CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Skilarence® (fumaran dimetylu) w leczeniu dorosłych chorych na łuszczycę plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u których nie rozważa się innego leczenia systemowego niż leczenie biologiczne.

Dokument składa się z analizy wpływu na budżet, analizy wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz zestawienia aspektów etycznych i społecznych.

METODYKA

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem stanowią dorośli chorzy na łuszczycę plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących z *Protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego Do Spraw Leczenia Biologicznego Łuszczycy Plackowatej* oraz z analiz weryfikacyjnych dla innych leków biologicznych - *Humira*® oraz *Stelara*® przedłożonych AOTMiT¹. W ramach populacji docelowej rozpatrywane są dwie podgrupy, populację chorych, którzy rozpoczną leczenie biologiczne w analizowanym horyzoncie analizy oraz populację chorych, którzy na skutek trudności z dostępnością do leczenia biologicznego, nie skorzystają z tej terapii.

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której fumaran dimetylu nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym, w leczeniu łuszczycy plackowatej o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego stosowane jest leczenie biologiczne lub BSC² (gdy utrudniony jest dostęp do leczenia biologicznego). W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której fumaran dimetylu będzie finansowany ze środków publicznych i będzie stanowił dodatkową opcję przed leczeniem biologicznym lub w przypadku trudności z dostępnością tego leczenia, będzie jedyną opcją

¹ Agencja Oceny Technologii Medycznej i Taryfikacji

² ang. *best supportive care* – najlepsza terapia wspomagająca

leczenia poza BSC. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

Całkowite koszty uwzględniane w poszczególnych scenariuszach (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztu leków biologicznych, fumaranu dimetylu oraz kosztu leków stosowanych w BSC i REM³, kosztu podania leków, a także kosztów diagnostyki (w tym koszt kwalifikacji chorego do Programu lekowego *Leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej* oraz koszty ponoszone przed rozpoczęciem terapii fumaranem dimetylu), kosztów monitorowania i oceny skuteczności leczenia fumaranem dimetylu oraz lekami biologicznymi (w tym także koszt zabiegów fototerapii oraz leczenia szpitalnego) oraz kosztów diagnostyki i monitorowania (w tym także koszt zabiegów fototerapii oraz leczenia szpitalnego) w BSC i REM.

W analizie, zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek, po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej, dostępny będzie w aptece na receptę i wydawany będzie świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową. [REDACTED]

[REDACTED] Wydatki płatnika publicznego (i łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów) przedstawiono w związku z tym w dwóch wersjach: bez i z uwzględnieniem proponowanego przez Podmiot RSS.

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta) oraz z perspektywy płatnika publicznego. Przyjęto 2-letni horyzont czasowy, rozpoczynający się w maju 2019 r. Okres od maja 2019 roku do kwietnia 2020 roku w dalszej części opracowania określano jako I rok refundacji, okres od maja 2020 roku do kwietnia 2021 roku w dalszej części opracowania określano jako II rok refundacji. Dla kluczowych danych wejściowych przeprowadzono analizę wrażliwości.

WYNIKI

Prognozowana łączna liczba chorych w populacji docelowej, a zarazem populacja, która będzie leczona technologią wnioskowaną wynosi w wariantcie prawdopodobnym

³ stan remisji choroby

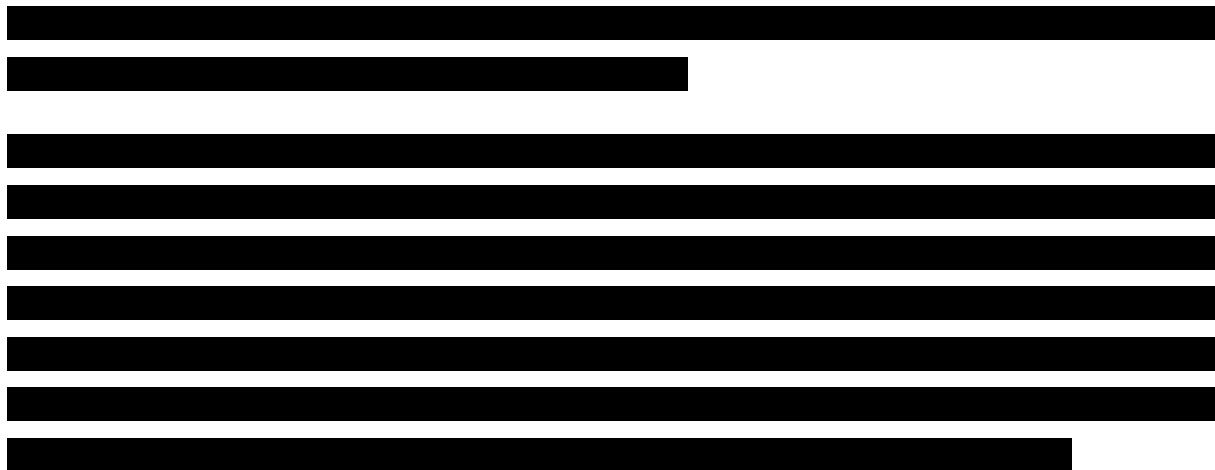
(minimalnym; maksymalnym) [redacted] chorych w I roku refundacji oraz [redacted] chorych w II roku refundacji.

Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego



The table content is completely redacted with black bars.

Wydatki inkrementalne w perspektywie wspólnej



The table content is completely redacted with black bars.

[REDACTED]

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o finansowaniu ze środków publicznych fumaranu dimetylu (Skilarence[®]) u chorych na łuszczycę plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. W analizie uwzględniono finansowanie leku w ramach *Wykazu leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej „lek dostępny w aptece na receptę” oraz przyjęto ryczałtową odpłatność dla świadczeniobiorcy [REDACTED]

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych na łuszczycę plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, przed rozpoczęciem leczenia biologicznego będą mieli dostępną dodatkową opcję terapii z wykorzystaniem leku Skilarence[®]. Decyzja będzie miała także znaczący wpływ dla chorych, którzy spełniają kryteria leczenia biologicznego, jednak z różnych przyczyn mają trudności z dostępem do tego leczenia. Istnieje szereg doniesień wskazujących na to, iż dostęp do leczenia łuszczycy plackowatej w ramach programu lekowego ma bardzo niewielki odsetek chorych spełniających kryteria kwalifikacji. Pozostali chorzy zyskają zatem łatwiej dostępną dodatkową opcję terapii. [REDACTED]

W konsekwencji finansowanie leku Skilarence[®] zapewni chorym na łuszczycę plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia. W szczególności liczna grupa chorych, którzy nie mają dostępu do leczenia biologicznego w ramach programu lekowego będzie miała

możliwość skorzystania z natychmiastowej terapii [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Konkludując należy oczekiwać, że finansowanie leku Skilarence® przyczyni się do zwiększenia spektrum leczenia dorosłych chorych na łuszczycę plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego i może znacząco poprawić sytuację chorych na łuszczycę plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego w Polsce.

Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Skilarence® (fumaran dimetylu) w leczeniu dorosłych chorych na łuszczycę plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Skilarence® w przedstawionym wskazaniu.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel 2016, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń.

Analiza wpływu na budżet

2.1. Metodyka analizy

1. Analizę wykonano w oparciu o Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie

urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań), Wytyczne Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (Wytyczne AOTMiT) oraz Ustawę z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696, dalej zwaną Ustawą o refundacji) [1, 31, 34].

2. Zdefiniowano populację docelową dla technologii wnioskowanej na podstawie odnalezionych źródeł danych: *Charakterystyki Produktu Leczniczego Skilarence®*, zapisów *Programu Lekowego* dotyczącego leczenia chorych na łuszczycę plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, a także *Protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej* oraz analiz weryfikacyjnych AOTMiT dla leków biologicznych *Humira®* oraz *Stelara®*.
3. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od maja 2019 roku.
4. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
5. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych (ADA, ETA, INF, UST), a także opieki standardowej.
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
7. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
8. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym, a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne

przyjmują wartości wyższe od zera oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.

9. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).

10. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania populacji docelowej oraz kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.

2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych [31].

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od maja 2019 do kwietnia 2021 roku. [REDACTED]

Dodatkowo, zgodnie z *Ustawą o refundacji* [33], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata, co potwierdza zasadność przyjętego horyzontu czasowego analizy.

2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnym wymagań*, dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy wpływu na budżet, analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach:

- ⊗ z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny⁴)
- ⊗ oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta) [31].

2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz scenariusz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego (na podstawie *Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 27 grudnia 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2019 r.*, zwanego dalej *Obwieszczeniem MZ w sprawie wykazu leków refundowanych* [25]).

W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w leczeniu dorosłych chorych na łuszczycę plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego ze środków publicznych i wydawana jest świadczeniobiorcom w aptece na receptę z odpłatnością ryczałtową. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

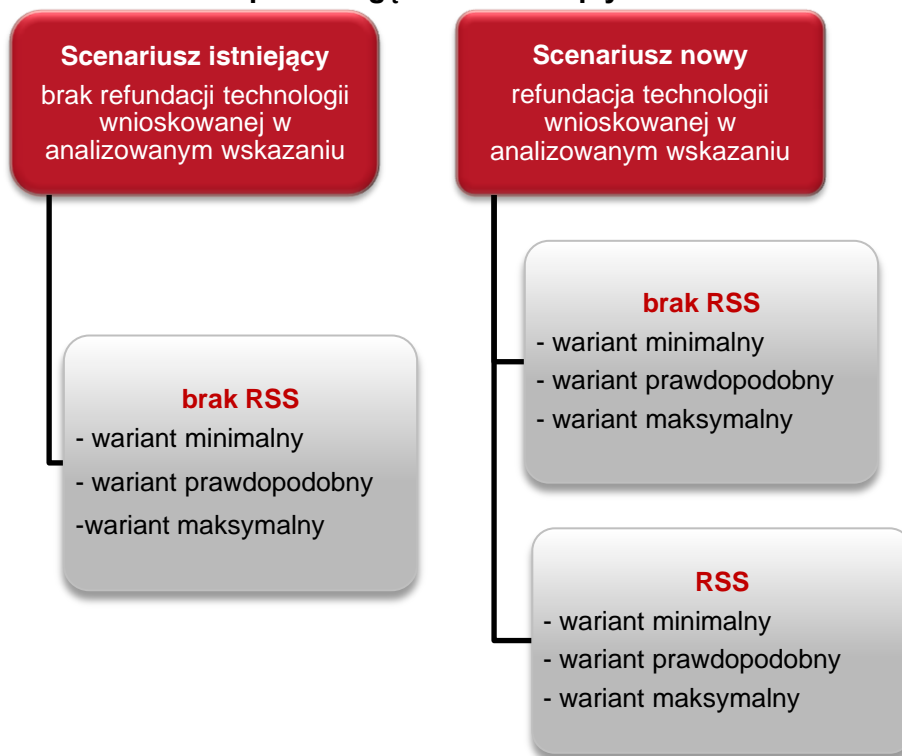
Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata, wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.



⁴ Zgodnie z art. 14 *Ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych* jest nim płatnik publiczny, czyli Narodowy Fundusz Zdrowia [33]

Analizowane scenariusze (istniejący, nowy), wersje (z RSS, bez RSS) oraz ich warianty (minimalny, prawdopodobny, maksymalny) przedstawiono na poniższym schemacie.

Rysunek 1.
Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet



2.5. Populacja

2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy, u których oceniania technologia może być zastosowana [31]. Zgodnie z *Charakterystyką Produktu Leczniczego Skilarence®*, fumaran dimetylu wskazany jest w leczeniu dorosłych chorych na łuszczycę plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego wymagających farmakoterapii ogólnoustrojowej [14].

Łuszczycę o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego definiuje się na podstawie wartości wskaźników PASI i/lub BSA (ang. *body surface area*) oraz DLQI (ang. *Dermatology Life Quality Index*) przekraczających wartość 10. W Analizie weryfikacyjnej dla leku Humira® [3] zawarto informacje, że w latach 2012 – 2014 liczba chorych z rozpoznaniem ICD-10 L 40.0 (Łuszczycza pospolita) wynosiła w Polsce od ok. 59 tys. do ok. 63 tys. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Do metod klasycznej terapii ogólnej zalicza się leczenie z wykorzystaniem metotreksatu, cyklosporyny, retinoidów lub fotochemioterapii. Z uwagi na szerokie spektrum stosowanych na tym etapie leczenia metod terapeutycznych założyć można, iż wszyscy chorzy z postacią umiarkowaną i ciężką będą kwalifikować się do leczenia ogólnego (istnieje małe prawdopodobieństwo istnienia przeciwwskazań do więcej niż jednej terapii). [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Zgodnie z aktualną praktyką kliniczną w Polsce dla chorych z łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego dostępne są opcje terapeutyczne klasycznej terapii ogólnej (metotreksat, cyklosporyna, acytretyna oraz PUVA). Po niepowodzeniu terapii systemowych (bądź wystąpieniu przeciwwskazań lub braku tolerancji na taką terapię) leczenie chorych spełniających odpowiednie kryteria odbywa się w ramach programu lekowego B.47: „Leczenie łuszczycy plackowatej o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (ICD-10 L 40.0)”. W ramach PL refundowane są następujące leki biologiczne: adalimumab (ADA), etanercept (ETA), infliksymab (INF) oraz ustekinumab (UST).

Produkt Skilarence® zgodnie z zarejestrowanym wskazaniem przeznaczony jest do leczenia łuszczycy plackowatej o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u chorych, którzy wymagają leczenia systemowego. Zgodnie z opisaną wyżej praktyką kliniczną, u chorych, którzy wymagają terapii ogólnoustrojowej w pierwszej kolejności zostaną zastosowane metody aktualnie wykorzystywanej klasycznej terapii systemowej.

W analizie przyjęto, że leczenie produktem Skilarence® będzie stanowiło dodatkowy, nowy etap ścieżki leczenia, po niepowodzeniu terapii systemowych (braku skuteczności, braku tolerancji lub wystąpieniu przeciwwskazań na to leczenie). W wielu źródłach, między innymi

w analizach weryfikacyjnych AOTMiT dla leków biologicznych [2-5], zarówno autorzy analiz wpływu na budżet, jak i sami analitycy Agencji zwracają uwagę na to, że szacowana populacja chorych spełniających kryteria leczenia biologicznego dostępnego w *Programie lekowym leczenia umiarkowanej i ciężkiej łuszczycy plackowatej* znacząco przewyższa liczbę chorych faktycznie leczonych lekami biologicznymi. W *Wystąpieniu w sprawie sytuacji osób chorych na łuszczycę* z dn. 19.10.2017 do Ministra Zdrowia, Rzecznik Praw Obywatelskich także zwraca uwagę na ciężką sytuacją chorych na łuszczycę i wskazuje, w oparciu o dane reprezentantów pacjentów, że istnieje problem z dostępnością chorych do leczenia lekami nowej generacji (w tym biologicznymi) i tylko 5% procent najcięższej chorych otrzymuje leczenie biologiczne [35]. W raporcie fundacji Watch Health Care dotyczącym dostępu do leczenia chorych na łuszczycę plackowatą umiarkowaną do ciężkiej, jako powody problemów z ograniczoną dostępnością leczenia biologicznego autorzy podają utrudniony dostęp do specjalistycznych placówek kwalifikujących do leczenia biologicznego dla pacjentów spoza większych ośrodków miejskich oraz związane z tym dodatkowe obciążenie kosztami transportowymi dla chorych, a także brak odpowiedniej wiedzy dotyczącej nowych form terapeutycznych zarówno wśród pacjentów, jak i lekarzy [28].

Wykorzystane przy szacowaniu populacji docelowej źródła bazują na kryteriach włączenia i wykluczenia chorych z programu lekowego „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej”, wskazanymi w załączniku.

W związku z powyższym uznano, że do populacji docelowej należy zaliczyć dwie grupy chorych po niepowodzeniu terapii systemowej:

- ⊕ nowowłączanych do Programu lekowego (oszacowanych na podstawie dostępnych *Protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego Do Spraw Leczenia Biologicznego Łuszczycy Plackowatej*), którzy zostaliby pozytywnie zakwalifikowani do *Programu lekowego w łuszczycy plackowatej* w rozpatrywanym horyzoncie czasowym analizy (tj. od maja 2019 roku do kwietnia 2021 roku) i rozpoczęliby leczenie którymś z dostępnych w programie leków biologicznych.
- ⊕ chorych, którzy spełniają wszystkie kryteria kwalifikacji do leczenia biologicznego, jednak z powodu ograniczonej dostępności leczenia biologicznego, nie mogą go rozpocząć. Oszacowanie tej grupy chorych wykonano na podstawie analiz weryfikacyjnych dla innych leków biologicznych, których zasadność refundacji oceniała AOTMiT.

Wraz z rozpoczęciem finansowania technologii wnioskowanej wprowadzona zostanie dodatkowa linia leczenia po niepowodzeniu leczenia terapią systemową. W scenariuszu nowym niniejszej analizy grupa pacjentów nowowłączanych, którzy zakwalifikowaliby się do *Programu lekowego* rozpocznie leczenie produktem *Skilarence®* i w przypadku powodzenia tej terapii będzie dalej leczona fumaranem dimetylu do momentu utraty odpowiedzi na leczenie lub wystąpienia działań niepożądanych prowadzących do odstawienia leku. W przypadku niepowodzenia bądź dyskontynuacji terapii z wykorzystaniem produktu *Skilarence®* chorzy przejdą do leczenia biologicznego dostępnego w *Programie* lekowym. Grupa pacjentów spełniających kryteria włączenia do leczenia biologicznego, która na skutek ograniczonej dostępności leczenia biologicznego nie rozpocznie tej terapii w scenariuszu nowym rozpocznie leczenie fumaranem dimetylu i w przypadku powodzenia tej terapii będzie je kontynuować, a w przypadku niepowodzenia przejdzie do terapii BSC. W scenariuszu aktualnym grupa chorych nowowłączanych do PL, korzysta z leczenia biologicznego. Natomiast grupa chorych, która ma ograniczony dostęp do leczenia biologicznego, w scenariuszu aktualnym pozostaje na terapii BSC.

Wielkość populacji docelowej chorych nowowłączanych określono na podstawie danych pochodzących z *Protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego Do Spraw Leczenia Biologicznego Łuszczycy Plackowatej*. W poniższej tabeli przedstawiono liczbę chorych z pozytywną kwalifikacją do *Programu lekowego łuszczycy plackowatej* w okresie od rozpoczęcia trwania programu, czyli marca 2013 roku do listopada 2017 roku na podstawie *Protokołów z posiedzenia Zespołu Koordynacyjnego Do Spraw leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej*.

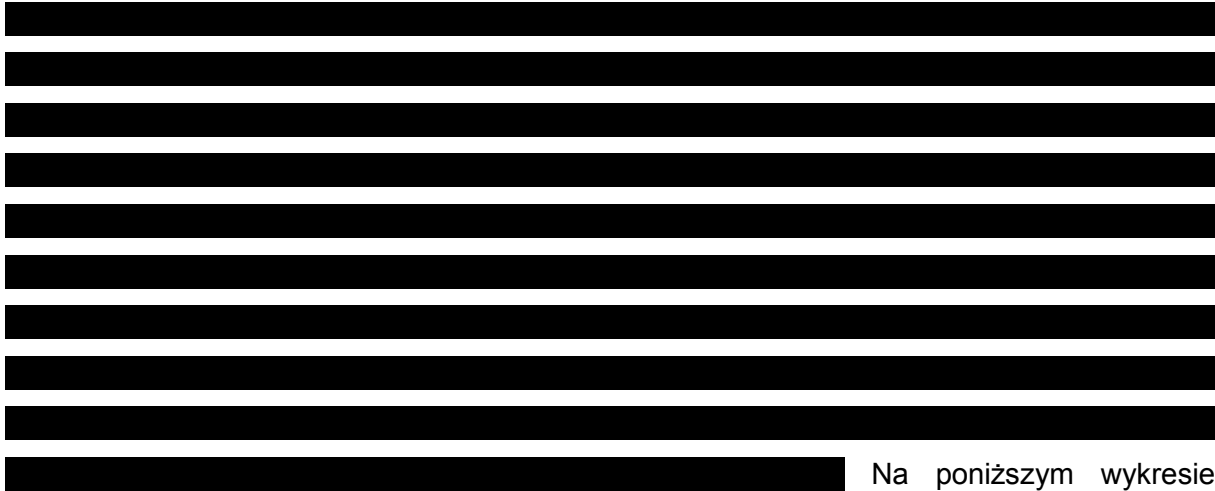
Tabela 1.
Liczba chorych z kwalifikacją pozytywną do *Programu lekowego łuszczycy plackowatej*

Miesiąc z wykazem danych z Protokołu	Kwalifikacja pozytywna do Programu lekowego łuszczycy plackowatej
Marzec - Czerwiec 2013*	55
Lipiec 2013	12
Sierpień 2013	14
Wrzesień 2013	13
Październik 2013	20
Listopad 2013	17
Grudzień 2013 - Styczeń 2014	25
Luty 2014	23
Marzec 2014	23

Miesiąc z wykazem danych z Protokołu	Kwalifikacja pozytywna do Programu lekowego łuszczycy plackowatej
Kwiecień 2014	1
Maj 2014	29
Czerwiec 2014	21
Lipiec - Wrzesień 2014	49
Październik 2014	18
Listopad 2014	13
Grudzień 2015	10
Styczeń 2015	10
Luty 2015	8
Marzec 2015	19
Kwiecień 2015	7
Maj 2015	18
Czerwiec 2015	11
Lipiec 2015	22
Sierpień 2015	3
Wrzesień 2015	13
Październik 2015	10
Listopad 2015	11
Grudzień 2015	10
Styczeń 2016	11
Luty 2016	13
Marzec 2016	13
Kwiecień 2016	4
Maj 2016	14
Czerwiec 2016	8
Lipiec 2016	18
Sierpień 2016	11
Wrzesień 2016	9
Październik 2016	10
Listopad 2016	7
Grudzień 2016	11
Styczeń 2017	25
Luty 2017	15
Marzec 2017	27
Kwiecień 2017	14
Maj 2017	Brak dokładnych danych o nowowłączonych pacjentach

Miesiąc z wykazem danych z Protokołu	Kwalifikacja pozytywna do Programu lekowego łuszczycy plackowatej
Czerwiec – Wrzesień 2017	Brak dokładnych danych o nowowłączonych pacjentach
Październik 2017	55
Listopad 2017	37
Suma wszystkich zakwalifikowanych od początku istnienia Protokołów	787

*w sytuacji gdy publikowano dane zbiorczo dla kilku miesięcy, przyjęto miesięczną liczbę zakwalifikowanych do Programu jako iloraz przedstawionej w Protokole liczby chorych z kwalifikacją oraz liczby miesięcy, za które dane zostały opublikowane



Na poniższym wykresie przedstawiono wspomniane dane.

Tabela 2.

Populacja chorych na łuszczycę plackowatą z kwalifikacją do leczenia biologicznego, u których można rozpocząć leczenie z wykorzystaniem wnioskowanej technologii, którzy w razie niepowodzenia terapii przejdą do leczenia biologicznego w kolejnych latach rozpatrywanego horyzontu czasowego

Liczebność chorych, którzy spełniają wszystkie kryteria włączenia do programu i rozpoczęcia leczenia biologicznego, jednak z powodu utrudnionej dostępności tej opcji terapeutycznej nie rozpoczną tego leczenia, określona została na podstawie dostępnych oszacowań populacji spełniającej kryteria leczenia biologicznego zawartych w analizach dla leków biologicznych przedkładanych Agencji [2-5] oraz szacunków NFZ [36].

[Redacted content]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 3.

Populacja chorych na łuszczycę plackowatą, którzy spełniają kryteria leczenia biologicznego, jednak przez ograniczoną dostępność tego typu leczenia nie rozpoczną terapii biologicznej, ale można u nich rozpocząć leczenie technologią wnioskowaną w kolejnych latach horyzontu czasowego

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

Ostateczna liczebność populacji docelowej stanowi sumę wartości przedstawionych w Tabela 2 oraz Tabela 3.

Tabela 4.

Populacja chorych na łuszczycę plackowatą z kwalifikacją do leczenia biologicznego, u których można rozpocząć leczenie z wykorzystaniem technologii wnioskowanej

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

2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Obecnie fumaran dimetylu nie jest finansowany ze środków publicznych zatem uznać należy, iż populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana wynosi 0.

2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

Populację, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, oszacowano na podstawie prognozowanych udziałów, jakie lek Skilarence® osiągnie w populacji docelowej oraz oszacowań wielkości populacji docelowej (rozdział 2.5.2.).

2.5.4.1. Udziały w rynku

[REDACTED]
[REDACTED]

[Redacted text block]

W poniższej tabeli przedstawiono udziały poszczególnych terapii w uśrednionym leczeniu biologicznym.

Tabela 5.
Liczebność pacjentów w toku leczenia biologicznego w ramach *Programu lekowego*, wraz z oszacowanymi udziałami poszczególnych terapii w leczeniu biologicznym oraz liczebność pacjentów stosujących wybraną terapię biologiczną w scenariuszu istniejącym w I. oraz II. roku refundacji

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

[Redacted text block]

2.5.4.2. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną

Uwzględniając udziały w rynku (rozdział 2.5.4.1.) oraz wielkość populacji docelowej (rozdział 2.5.2.) oszacowano liczbę chorych leczonych technologią wnioskowaną.

Wielkość dostaw fumaranu dimetylu (Skilarence®), konieczną do zastosowania terapii w oszacowanej populacji chorych, przedstawiono w załączniku (rozdział 8.4)

2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją

W przypadku braku wydania pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji fumaranu dimetylu, lek ten nie będzie stosowany.

2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach

W tabeli poniżej przedstawiono wartości oszacowań populacyjnych wykonanych w niniejszej analizie wpływu na system ochrony zdrowia (opisanych w rozdziałach 2.5.1. – 2.5.5.).

Tabela 6.
Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

2.6. Analiza kosztów

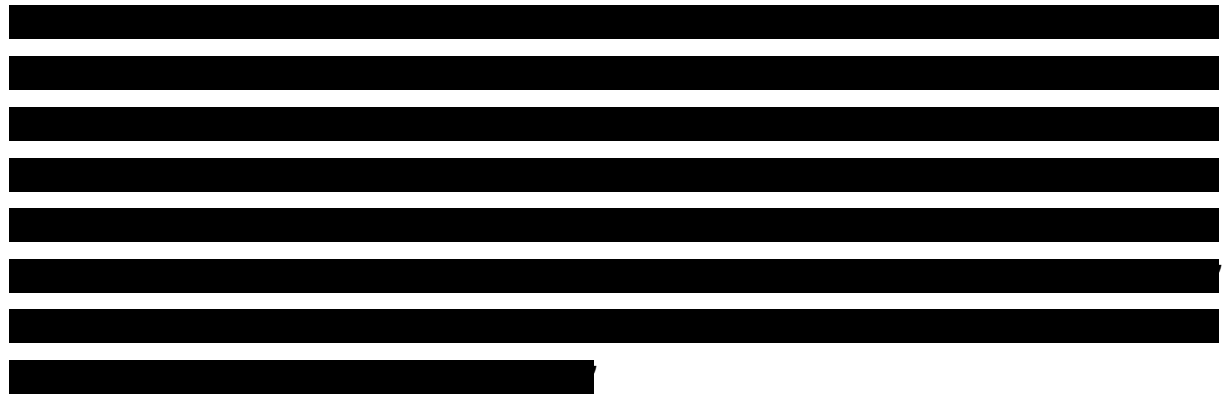
Kategorie kosztów zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej* [20]. Zauważyć tutaj należy, że wpływ na wynik końcowy, a więc na wartość wydatków inkrementalnych płatnika publicznego, mają całkowite koszty różniące. Całkowite koszty różniące należy tutaj

zdefiniować jako koszty występujące w ramach jednego ze scenariuszy, bądź występujące w obu scenariuszach w innej wysokości, a więc różniące oceniane technologie medyczne.

W analizie z perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- ⊕ koszty leków biologicznych i fumaranu dimetylu (FDM) oraz koszt leków stosowanych w BSC i REM;
- ⊕ koszty podania leków;
- ⊕ koszty diagnostyki (w tym koszt kwalifikacji chorego do Programu lekowego *Leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej* oraz koszty przed rozpoczęciem terapii fumaranem dimetylu), monitorowania i oceny skuteczności leczenia fumaranem dimetylu oraz lekami biologicznymi (w tym także koszt zabiegów fototerapii oraz leczenia szpitalnego) oraz koszty diagnostyki i monitorowania (w tym także koszt zabiegów fototerapii oraz leczenia szpitalnego) w BSC i REM.

Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych uznano za nieróżniące, zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej i komparatora) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach.



Wycena zasobów opieki zdrowotnej (kosztów jednostkowych substancji, kosztów podania leków oraz diagnostyki i monitorowania chorych), oszacowano na podstawie danych pochodzących z *Zarządzenia Nr 75/2018/DGL Prezesa NFZ z dnia 31 lipca 2018 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu lekowe* [38], *Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 27 grudnia 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2019 r.* [25], *Zarządzenie Nr*

64/2018/DSZOZ Prezesa NFZ z dnia 29 czerwca 2017 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna [37], Zarządzenie Nr 87/2018/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 23 sierpnia 2018 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne [39] oraz Informatora o umowach Narodowego Funduszu Zdrowia [19].

2.6.1. Koszt fumaranu dimetylu oraz leków biologicznych

2.6.1.1. Dawkowanie leków

Do obliczenia kosztu stosowania uwzględnianych technologii medycznych konieczne było wyznaczenie dawek analizowanych leków.

FUMARAN DIMETYLU

Zgodnie z *Charakterystyką Produktu Leczniczego Skilarence®* [14] leczenie łuszczycy plackowatej o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u dorosłych chorych wymagających farmakoterapii ogólnej, powinno rozpocząć się od małej dawki początkowej i ulegać stopniowemu zwiększaniu. W pierwszym tygodniu produkt leczniczy *Skilarence®* 30 mg przyjmuje się raz na dobę, w drugim tygodniu dwa razy na dobę, a w trzecim tygodniu trzy razy na dobę. Od czwartego tygodnia leczenie sprowadza się do stosowania tylko jednej tabletki *Skilarence®* 120 mg. Tę dawkę zwiększa się następnie o jedną tabletkę *Skilarence®* 120 mg tygodniowo, podawaną o różnych porach dnia, przez kolejnych 5 tygodni. Maksymalna dozwolona dawka dobową wynosi 720 mg (3 razy po 2 tabletki 120 mg produktu leczniczego *Skilarence®*).

W przypadku, gdy leczenie okazuje się skuteczne, przy istotnej klinicznie poprawie, zgodnie z *Charakterystyką Produktu Leczniczego Skilarence®* [14] należy rozważyć stopniowe zmniejszanie dawki dobowej produktu leczniczego do wymaganej indywidualnie dawki podtrzymującej.

W niniejszej analizie, zgodnie z założeniami modelu globalnego, przyjęto schemat zwiększania dawki zgodnie z *Charakterystyką Produktu Leczniczego Skilarence®* [14] do maksymalnej dawki dobowej 720 mg w 9 tygodniu leczenia

[REDACTED]

LEKI BIOLOGICZNE

ADALIMUMAB (ADA)

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Humira®* [10] określono, że w leczeniu przewlekłej łuszczycy plackowatej o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego zalecana dawka adalimumabu u dorosłych chorych wynosi 80 mg podskórnie jako dawka początkowa, a następnie po upływie jednego tygodnia od podania dawki początkowej, 40 mg podskórnie co drugi tydzień. *Program lekowy leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej* określa, że adalimumab stosowany jest w wymienionych dawkach wyłącznie u pacjentów z ciężką postacią łuszczycy plackowatej.

ETANERCEPT (ETA)

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Enbrel®* [9] określono, że w leczeniu przewlekłej łuszczycy plackowatej o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego etanercept podawany jest w dawce 50 mg raz w tygodniu lub 25 mg dwa razy w tygodniu. W uzasadnionych przypadkach dopuszczalne jest stosowanie dawki 50 mg dwa razy w tygodniu przez 12 tygodni, a następnie 50 mg raz w tygodniu lub 25 mg 2 razy w tygodniu. W przypadku zapisów *Programu lekowego leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej*, etanercept stosowany jest w wymienionych dawkach wyłącznie u pacjentów z ciężką postacią łuszczycy plackowatej.

INFLIKSYMAB (INF)

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Remsima®* [13] oraz *Programu lekowego leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej* określono, że w leczeniu pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów o przebiegu agresywnym oraz w leczeniu przewlekłej łuszczycy plackowatej o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego








infliksymb podawany jest w dawce 5 mg/kg masy ciała w infuzji dożylniej w tygodniach 0, 2 i 6, a następnie co 8 tygodni.

USTEKINUMAB (UST)

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Stelara*® [15] oraz *Programu lekowego leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej* określono, że w leczeniu przewlekłej łuszczycy plackowatej o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego ustekinumab podawany jest w dawce początkowej wynoszącej 45 mg lub 90 mg (u pacjentów powyżej 100 kg m.c.) podanej w podskórnym wstrzyknięciu, następnie w dawce 45 mg lub 90 mg po 4 tygodniach, a potem w ten samej dawce co 12 tygodni. Zgodnie z zapisami *Programu lekowego leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej* ustekinumab stosowany jest w podanych dawkach w leczeniu łuszczycy plackowatej o nasileniu ciężkim.

Dawkowane leków uwzględnione w analizie w podziale na kolejne cykle leczenia oraz uśrednione dawki leków w cyklach indukcji leczenia oraz podtrzymania (ciągłego stosowania w przypadku fumaranu dimetylu lub stosowania ograniczonego zapisami *Programu lekowego* w przypadku leków biologicznych) zostały przedstawione w poniższej tabeli.

Tabela 7.
Dawkowanie leków uwzględnione w analizie

Substancja	Dawka leku w cyklu – 14 dni (mg)									Średnia dawka leku w cyklu – 14 dni (mg)	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	indukcja leczenia*	podtrzymanie
DMF	630	1 470	4 200	7 560							
ADA	120	40	40	40	40	40	40	40	40	50	40
ETA	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
INF**	389	389	0	389	0	0	0	0	389	233,4	97,25
UST***	57	57	0	0	0	0	0	57	0	21,45	9,53

*Czas przeznaczony na indukcję leczenia fumaranem dimetylu (FDM), adalimumabem (ADA) oraz ustekinumabem (UST) wynosi 16 tygodni (8 cykli). W przypadku wyboru etanerceptu (ETA) czas indukcji leczenia wynosi 12 tygodni (6 cykli), a czas indukcji leczenia dla terapii infliksymbem (INF) wynosi 10 tygodni (5 cykli).

**Przyjęto średnią wagę pacjentów wynoszącą 77,8 kg na podstawie założeń modelu globalnego (publikacji Reich 2009 [30]).

*** Ostatnia dawka dla terapii UST, po której następuje analiza skuteczności terapii zgodnie z zapisami programu powinna nastąpić w 28 tygodniu przyjmowania leku. Ze względu na konstrukcję

modelu i wyniki NMA przyjęty czas indukcji dla terapii UST wynosi 16 tygodni. W celu zachowania spójności z zapisami programu, w modelu uwzględniono koszt dodatkowej dawki w cyklu indukcji - w ostatnim 8 cyklu indukcji.

2.6.1.2. Ceny leków

FUMARAN DIMETYLU

Obecnie lek Skilarence® nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie, zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono finansowanie leku w ramach *Wykazu leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej „lek dostępny w aptece na receptę”, oraz przyjęto, że lek wydawany będzie świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1.

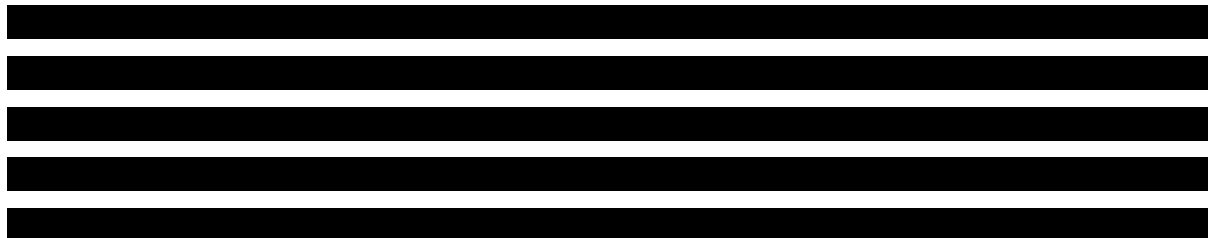
W analizie uwzględniono trzy prezentacje leku Skilarence® – opakowania 30 mg, 42 tabl., 120 mg, 90 tabl. oraz 120 mg, 180 tabl. Biorąc pod uwagę przyjęte w analizie stopniowo zwiększające się dawkowanie substancji, określono, że w początkowej fazie indukcji leczenia fumaranem dimetylu (3 tygodnie) chory będzie przyjmował leki korzystając z prezentacji 30 mg, 42 tabl.⁵, by w kolejnych cyklach indukcji oraz następującego potem okresu podtrzymania przyjmować leki korzystając z prezentacji 120 mg, 90 tabl. lub 120 mg, 180 tabl.

[Redacted text block]

Zgodnie z zapisami *Ustawy o*

⁵ Pacjent zużyje w tym czasie jedno opakowanie leku.

refundacji wyznaczono urzędową cenę zbytu, cenę hurtową brutto oraz cenę detaliczną leku (biorąc pod uwagę finansowanie w odrębnej grupie limitowej) [34].



Wartości poszczególnych cen leku prezentuje tabela poniżej.

Tabela 8.
Ceny leku Skilarence® uwzględnione w analizie (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]

LEKI BIOLOGICZNE

Adalimumab, ustekinumab, etanercept i infliksymab są finansowane w ramach *Programu lekowego leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L 40.0)* i wydawane są świadczeniobiorcy bezpłatnie.

W analizie podstawowej uwzględniono ceny leków biologicznych oszacowane na podstawie danych NFZ o liczbie zrefundowanych opakowań leków oraz kwocie refundacji za okres styczeń 2017 r. – październik 2018 r. [21, 22]. Wyznaczone ceny za opakowanie leków biologicznych oraz ważony liczbą mg koszt NFZ przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 9.).

Tabela 9.
Ceny leków biologicznych uwzględnione w analizie na podstawie danych refundacyjnych NFZ

Substancja	Prezentacja	Dawka	Liczba zrefundowanych opakowań	Kwota refundacji (PLN)	Koszt NFZ za opakowanie (PLN)	Ważony liczbą mg koszt NFZ za mg (PLN)
ADA	Humira, roztwór do wstrzykiwań, 40 mg (2 amp.-strz. (+2 gaziki))	40 mg	66 240,68	220 176 333,20	3 323,88	41,55
	Imraldi, roztwór do wstrzykiwań we ampułko-strzykawce, 40 mg (2 amp.-strzyk. 0,8 ml + 2 gaziki)		0,00	0,00	b/d*	
	Imraldi, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 40 mg (2 wstrzykiwacze 0,8 ml + 2 gaziki)		0,00	0,00	b/d*	
ETA	Enbrel, proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 25 mg/ml (4 fiol. + 4 amp.-strz. + 4 igły + 4 nasadki na fiol. + 8 gazików)	25 mg	3 944,00	6 109 754,46	1 549,13	15,49
	Benepali, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 25 mg, 4 amp. - strzyk. 0,51 ml		0,00	0,00	n/d	
	Erelzi, roztwór do wstrzykiwań, 25 mg, 4 amp.-strzyk. 0,5 ml		0,00	0,00	n/d	
	Enbrel, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg (4 amp.-strz. po 1 ml + 4 gaziki z alkoholem)	50 mg	11 173,26	28 156 001,25	2 519,95	11,52
	Enbrel, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 50 mg (4 wstrz. po 1 ml + 4 gaziki z alkoholem)		16 619,91	38 105 864,20	2 292,78	

Substancja	Prezentacja	Dawka	Liczba zrefundowanych opakowań	Kwota refundacji (PLN)	Koszt NFZ za opakowanie (PLN)	Ważony liczbą mg koszt NFZ za mg (PLN)
	Erelzi, roztwór do wstrzykiwań, 50 mg, 4 amp.-strzyk.		1 365,20	2 200 797,17	1 612,07	
	Erelzi, roztwór do wstrzykiwań, 50 mg, 4 amp.-4 wstrzykiwacze 1 ml		1 620,13	2 480 667,77	1 531,16	
	Benepali, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg, 4 amp.-wstrz.po 1 ml		1 904,76	4 145 700,55	2 176,50	
	Benepali, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 50 mg, 4 wstrz.po 1 ml		4 859,50	11 402 722,64	2 346,48	
INF	Remsima, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg (1 fiol.)	100 mg	30 459,24	32 950 952,78	1 081,80	10,71
	Flixabi, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg, 1 fiol	100 mg	923,57	667 379,17	722,61	
UST	Stelara, roztwór do wstrzykiwań, 45 mg, 1 amp-strz.	45 mg	1 835,11	16 549 824,58	9 018,43	200,41

Ceny leków biologicznych na podstawie *Obwieszczenia MZ* [25] uwzględniono w analizie wrażliwości (rozdział 3). Ceny leków biologicznych uwzględnione na podstawie *Obwieszczenia MZ* oraz oszacowany średni koszt NFZ za mg przedstawiono w poniżej tabeli.

Tabela 10.
Ceny leków uwzględnionych w analizie scenariuszy na podstawie *Obwieszczenia MZ* (PLN)

Substancja	Prezentacja	Dawka	Cena hurtowa brutto	Limit finansowania	Średni ważony koszt NFZ za mg
------------	-------------	-------	---------------------	--------------------	-------------------------------

Substancja	Prezentacja	Dawka	Cena hurtowa brutto	Limit finansowania	Średni ważony koszt NFZ za mg
ADA	Humira, roztwór do wstrzykiwań, 40 mg (2 amp.-strz. (+2 gaziki))	40 mg	4 363,63	2 102,67	26,28
	Imraldi, roztwór do wstrzykiwań we ampułko-strzykawce, 40 mg (2 amp.-strzyk. 0,8 ml + 2 gaziki)		2 102,67	2 102,67	
	Imraldi, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 40 mg (2 wstrzykiwacze 0,8 ml + 2 gaziki)		2 102,67	2 102,67	
ETA	Enbrel, proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 25 mg/ml (4 fiol. + 4 amp.-strz. + 4 igły + 4 nasadki na fiol. + 8 gazików)	25 mg	1 984,50	1 445,85	14,46
	Benepali, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 25 mg, 4 amp. - strzyk. 0,51 ml		1 573,43	1 445,85	
	Erelzi, roztwór do wstrzykiwań, 25 mg, 4 amp.-strzyk. 0,5 ml		1 573,43	1 445,85	
	Enbrel, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg (4 amp.-strz. po 1 ml + 4 gaziki z alkoholem)	50 mg	3 969,00	2 891,70	14,46
	Enbrel, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 50 mg (4 wstrz. po 1 ml + 4 gaziki z alkoholem)		3 969,00	2 891,70	
	Erelzi, roztwór do wstrzykiwań, 50 mg, 4 amp.-strzyk.		3 146,85	2 891,70	
	Erelzi, roztwór do wstrzykiwań, 50 mg, 4 amp.-4 wstrzykiwacze 1 ml		3 146,85	2 891,70	
	Benepali, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg, 4 amp.-wstrz.po 1 ml		2 891,70	2 891,70	
	Benepali, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 50 mg, 4 wstrz.po 1 ml		2 891,70	2 891,70	
	Remsima, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg (1 fiol.)		100 mg	1 354,00	
Flixabi, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg, 1 fiol.	100 mg	1 048,95	1 037,61		
UST	Stelara, roztwór do wstrzykiwań, 45 mg, 1 amp.-strz.	45 mg	12 980,90	12 980,90	288,46

W oparciu o dawkowanie oraz ceny leków, a także proponowane warunki RSS wyznaczono koszt jednostkowy leków w przeliczeniu na dawkę w cyklu leczenia (14 dni). Wartości wskazano w poniższej tabeli.

Tabela 11.

Koszt fumaranu dimetylu oraz leków biologicznych w przeliczeniu na dawkę w cyklu leczenia (PLN) przy uwzględnieniu proponowanych warunkach RSS oraz w perspektywie płatnika publicznego i perspektywie wspólnej

Substancja	Średni koszt leków w cyklu (PLN)	
	indukcja leczenia	podtrzymanie
Perspektywa płatnika publicznego		
FDM z RSS	■	■
FDM bez RSS	■	■
Perspektywa wspólna		
FDM z RSS	■	■
FDM bez RSS	■	■
Perspektywa płatnika oraz perspektywa wspólna		
ADA	2 077,43	1 661,94
ETA	1 350,52	1 350,52
INF	2 500,26	1 041,77
UST	4 298,41	1 910,40

2.6.2. Koszt podania fumaranu dimetylu oraz leków biologicznych

FUMARAN DIMETYLU

Koszty podania leku Skilarence®, ze względu na formę prezentacji (doustne tabletki dojelitowe), przyjęto na poziomie 0 PLN.

LEKI BIOLOGICZNE

Częstość podań leków biologicznych opisywanych w analizie określono na podstawie dawkowania substancji opisanego w uwzględnionych charakterystykach produktów leczniczych oraz zapisach *Programu lekowego*. Średnie częstości podań leków oszacowane dla cykli okresu indukcji leczenia oraz podtrzymania leczenia przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 12.

Średnia częstość podania leków w 14-dniowych cyklach indukcji leczenia oraz podtrzymania

Substancja	Średnia liczba podań w cyklu (14 dni)	
	indukcji leczenia	podtrzymania
FDM	0,00	0,00

Substancja	Średnia liczba podań w cyklu (14 dni)	
	indukcji leczenia	podtrzymania
ADA	1,13	1,00
ETA	3,00	3,00
INF	0,60	0,25
UST	0,38	0,17

Leki biologiczne – adalimumab, ustekimumab oraz etanercept podaje się podskórnie. Podanie wymienionych leków odbywa się w ramach *Przyjęcia pacjenta w trybie ambulatoryjnym związanym z wykonaniem programu* i zgodnie z aktualną wyceną, zawartą w *Zarządzeniu nr 75/2018/DGL Prezesa NFZ* wartość punktowa tego świadczenia wynosi 108,16 [38]. Infliksimab zgodnie z *Charakterystyką Produktu Leczniczego* produktu *Remsima*® [13] podaje się poprzez infuzję dożylną trwającą 2 godziny, po której następuje obserwacja pacjenta przez 1-2 godziny. Infuzja dożylna odbywa się zgodnie z *Zarządzeniem nr 75/2018/DGL Prezesa NFZ* w ramach *Hospitalizacji w trybie jednodniowym związanej z wykonaniem programu* i wartość punktowa tego świadczenia wynosi 486,72 [38]. Koszt punktów oszacowano na podstawie Informatora o umowach [19]. W poniższej tabeli przedstawiono świadczenia przypisane typom podania leków wraz z ich wyceną.

Tabela 13.
Świadczenia w ramach których następuje podanie leków biologicznych

Substancja / Typ podania	Świadczenie	Wycena punktowa	Koszt punktu (PLN)	Koszt świadczenia (PLN)
ADA, ETA, UST / Podanie s.c.	Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	108,16	1,00	108,16
INF / Podanie i.v.	Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	486,72	1,00	486,72

Koszt podania leków uwzględnionych w niniejszej analizie przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 14.
Średni koszt podania leków w 14-dniowych cyklach leczenia oraz podtrzymania (PLN)

Substancja	Średni koszt podania leków w cyklu (PLN)
------------	--

	Indukcji leczenia	podtrzymania
FDM	0,00	0,00
ADA	121,68	108,16
ETA	324,48	324,48
INF	292,03	121,68
UST	40,56	18,03

2.6.3. Koszt monitorowania i diagnostyki dla fumaranu dimetylu oraz terapii lekami biologicznymi

FUMARAN DIMETYLU

W analizie założono, iż przed rozpoczęciem terapii z wykorzystaniem fumaranu dimetylu wykonuje się badania wymienione w kwalifikacji do programu lekowego *Leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej*. Diagnostyka wykonywana w kwalifikacji do leczenia biologicznego obejmuje badania, które uwzględnione zostały w modelu globalnym dla fumaranu dimetylu oraz opisywane są w *ChPL Skilarence®*. Badaniom tym przyporządkowano koszty określone na podstawie wyceny świadczeń wykonywanych w ramach Ambulatoryjnej Opieki Specjalistycznej (AOS) zgodnie z *Zarządzeniem Nr 64/2018/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 29 grudnia w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna* [37]. Badania obserwacyjne przed rozpoczęciem leczenia FDM będą wykonywane w ramach świadczenia *W13 Świadczenia specjalistycznego 3-go typu*, którego koszt wynosi 121 pkt⁶.

Zgodnie z założeniami modelu globalnego oraz *ChPL Skilarence®* przyjęto także, że w trakcie monitorowania w terapii FDM będzie wykonywany podstawowy zakres badań hematologicznych, a także sprawdzających czynność nerek oraz wątroby. Przyjęto, za autorami modelu globalnego, że badania monitorujące będą odbywać się raz w miesiącu w trakcie okresu indukcji leczenia fumaranem dimetylu oraz raz na 2,4 miesiąca w okresie

⁶ Ze względu na konstrukcję modelu koszt badań przed rozpoczęciem leczenia FDM rozliczany jest w okresie trwania indukcji leczenia fumaranem dimetylu. Całkowity koszt badań podzielony został na liczbę cykli indukcji leczenia DMF (8 cykli).

leczenia podtrzymującego FDM⁷. Badania monitorujące będą wykonywane w ramach świadczenia W12 Świadczenia specjalistycznego 2-go typu, którego koszt określono na podstawie wspomnianego zarządzenia na 65 punktów.

W poniższej tabeli zebrano wyszczególnione typy badań wykonywane przed rozpoczęciem leczenia DMF oraz badania monitorujące w trakcie trwania terapii wraz z przypisanymi im świadczeniami.

Tabela 15.
Badania diagnostyczne wykonywane u chorych przed rozpoczęciem leczenia fumaranem dimetylu oraz w trakcie monitorowania terapii

Badanie	Świadczenie specjalistyczne w kwalifikacji do leczenia FDM	Świadczenie specjalistyczne w okresie monitorowania w leczeniu FDM
Bilirubina	n/d	W12
Morfologia krwi, z pełnym różnicowaniem granulocytów (leukocytów)	W13	
Odczyn Biernackiego (OB)		
Aminotransferaza asparaginianowa (AspAT)		
Aminotransferaza alaninowa (AIAT)		
Stężenie kreatyniny w surowicy		
Białko C-reaktywne		
Badanie ogólne moczu		
Próba tuberkulinowa		
Hormon tyreotropowy TSH (wykluczenie ciąży)		
Przeciwciała <i>Treponema pallidum</i> - (VDRL)		
Przeciwciała HIV		
Obecność antygenu HBs		
Przeciwciała HCV		
Przeciwciała przeciwko <i>Borrelia burgdorferi</i>		



Badanie	Świadczenie specjalistyczne w kwalifikacji do leczenia FDM	Świadczenie specjalistyczne w okresie monitorowania w leczeniu FDM
USG jamy brzusznej		
RTG klatki piersiowej		

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

8 [Redacted]

[Redacted text block]

Tabela 17.

Koszt świadczeń dla monitorowania i diagnostyki, z uwzględnieniem zabiegów fototerapii oraz leczenia szpitalnego w terapii fumaranem dimetylu

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted] ¹⁰	[Redacted]
[Redacted]	■		[Redacted]
[Redacted]	■		[Redacted]
[Redacted]	■		[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]		[Redacted]
[Redacted]	■		[Redacted]

* [Redacted text]

LEKI BIOLOGICZNE

Dla wszystkich leków biologicznych uwzględnionych w niniejszej analizie (ADA, UST, ETA, INF) stosowanych w leczeniu łuszczycy plackowatej zgodnie z zapisami programu lekowego,

⁹ [Redacted text]

¹⁰ [Redacted text]

wykonano wycenę kosztów monitorowania oraz diagnostyki w oparciu o *Zarządzenie Nr 75/2018/DGL Prezesa NFZ* określające warunki zawierania i realizacji umów w zakresie programów lekowych [38]. Koszty związane z wykonaniem pełnych badań w programie zostały ujęte w ramach rocznej wyceny ryczałtowej obejmującej uśredniony koszt badań diagnostycznych wykonywanych w trakcie realizacji programu lekowego, rozliczanej w częściach odpowiadających okresowi realizacji świadczeń. W niniejszej analizie przyjęto, że diagnostyka i monitorowanie terapii rozliczane są proporcjonalnie do liczby cykli leczenia¹¹, co pozwoliło na przypisanie stałego kosztu badań diagnostycznych do każdego z cykli indukcji leczenia i aktywnego leczenia biologicznego. Wycenę świadczenia związanego z diagnostyką i monitorowaniem w programie lekowym przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 18.
Diagnostyka w programie lekowym Leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej

Świadczenie	Wycena punktowa	Wartość punktu ¹²	Roczny koszt świadczenia (PLN)	Koszt na cykl (14 dni) (PLN)
Diagnostyka w programie leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej	778,75	1,00	778,75	29,95

Do kosztu monitorowania i diagnostyki w trakcie trwania indukcji terapii z wykorzystaniem wszystkich uwzględnianych w analizie terapii biologicznych zaliczono także świadczenie *Kwalifikacja i weryfikacja leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej* na podstawie załącznika nr 1 *Zarządzenia nr 75/2018/DGL Prezesa NFZ* [38], które rozliczane jest w modelu trakcie indukcji leczenia lekami biologicznymi [REDACTED]

¹¹ Oszacowań dokonano przy założeniu, że rok składa się z 52 tygodni.

¹² Wartość na podstawie Informatora o umowach NFZ [19]

Tabela 19.
Kwalifikacja w programie lekowym *Leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej*

Świadczenie	Wycena punktowa	Wartość punktu ¹³	Roczny koszt świadczenia (PLN)
Kwalifikacja i weryfikacja leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej	338,00	1,00	338,00

[Redacted content]

¹³ Wartość na podstawie Informatora o umowach NFZ [19]

[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted] ¹⁴	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text]

Tabela 21.
Średnie koszty monitorowania dla poszczególnych terapii w cyklach leczenia oraz ciągłego stosowania (PLN)

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

2.6.4. Koszt BSC oraz REM

W niniejszej analizie przyjęto, że BSC oznacza opieką standardową po niezyskaniu odpowiedzi na dostępne linie leczenia w postaci fumaranu dimetylu lub leczenia

¹⁴ Wartość na podstawie Informatora o umowach NFZ [19]

biologicznego oraz po wtórnej utracie odpowiedzi na leczenie biologiczne lub leczenie fumaranem dimetylu.

Wykonane analizy dla leków biologicznych przedłożone AOTMiT - *Remsima*® [4], *Cosentyx*® [2] oraz *Taltz*® [6] uwzględniały koszty opieki standardowej zarówno dla pacjentów w remisji po leczeniu biologicznym, jak i dla pacjentów po nieskutecznym leczeniu biologicznym. W przypadku analizy dla leku *Taltz*® przedłożonej Agencji, założono, że BSC oznacza opiekę standardową po nieuzyskaniu odpowiedzi na leczenie lub wtórnej utracie odpowiedzi, po wykorzystaniu opcji leczenia biologicznego. W niniejszej analizie, ze względu na występowanie dodatkowej opcji terapeutycznej przyjęto, że BSC to opieka standardowa po nieuzyskaniu odpowiedzi na dostępne linie leczenia w zależności od ramienia komparatora oraz rozpatrywanej populacji¹⁵ (fumaranem dimetylu lub/oraz leczenia biologicznego) albo wtórnej utracie odpowiedzi na leczenie fumaranem dimetylu lub/oraz leczenia biologicznego. REM, podobnie, jak w przypadku analizy dla leku *Taltz*® oznacza opiekę standardową pacjentów w remisji choroby po leczeniu biologicznym, rozumianej jako przekroczenie czasu leczenia zgodnie z zapisami *Programu lekowego*.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

15 [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]¹⁶

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

W celu wyznaczenia średniego kosztu stosowania poszczególnych leków dokonano oszacowania udziałów wszystkich dostępnych w ramach *Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu leków refundowanych* prezentacji leków na podstawie liczby zrefundowanych DDD w całkowitej wielkości refundacji wziętych pod uwagę substancji (wykorzystano dane za okres styczeń 2017 – październik 2018 [21, 22]). Metotreksat, cyklosporyna oraz acytretyna są wydawane świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową.

Poniższa tabela przedstawia wielkość kosztów związanych z leczeniem w ramach BSC oraz REM z perspektywy NFZ.

Tabela 23.
Koszty leków związane z leczeniem BSC i REM (PLN)

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

¹⁶ W publikacji określono koszty zużycia leków w okresie 12 miesięcy od inicjacji terapii biologicznej. Czas leczenia lekami biologicznymi lub lekami terapii ogólnej nie był równy okresowi szacowania kosztów. Stąd założenie, że część pacjentów mogła stosować terapię lekami wykorzystywanymi w terapii ogólnej w trakcie remisji leczenia lekami biologicznymi. Ponadto, zużycie leków analizowanych dla stanu REM jest niższe niż oszacowane dla stanu BSC na podstawie tej samej publikacji, dla okresu przed rozpoczęciem leczenia biologicznego.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

17 [Redacted text block]

[Redacted text]

Na podstawie powyższych rozważań oszacowano wielkość ponoszonych kosztów w cyklu oraz przedstawiono je w poniższej tabeli.

Tabela 24.
Składowe łącznego kosztu BSC i w stanie REM (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 text]

2.6.5. Podsumowanie kosztów

Całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne zostały podsumowane w poniższej tabeli.

Tabela 25.
Składowe całkowitego kosztu różniącego porównywane technologie w cyklu (14 dni) w okresie leczenia i ciągłego stosowania (PLN)

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

Tabela 26.
Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet

Parametr	Wartość	Źródło
Horyzont czasowy analizy	2 lata	Założenie
Cena zbytu netto DMF za prezentację 30 mg, 42 tabl. (PLN)	████	<i>Dane dostarczone przez Zamawiającego</i>
Cena zbytu netto DMF za prezentację 120 mg, 90 tabl. (PLN)	████	<i>Dane dostarczone przez Zamawiającego</i>
Cena zbytu netto DMF za prezentację 120 mg, 180 tabl. (PLN)	████	<i>Dane dostarczone przez Zamawiającego</i>
████	████	████
████	████	████
████	████	████
Liczebność populacji docelowej	Tabela 6.	Oszacowania własne na podstawie danych z <i>Protokołów</i> , oraz <i>Analiz weryfikacyjnych dla leków biologicznych – Stelara</i> ® [5], <i>Humira</i> ® [3],
████	████	████
Koszty	Rozdział 2.6.	ChPL Skilarence® [14], ChPL Enbrel® [9], ChPL Remsima® [13], ChPL Stelara® [15], ChPL Ebetrexat® [8], Obwieszczenie MZ [25], Dane DGL [21, 22], Informator o umowach [19], Zarządzenie Nr 66/2017DSOZ [36], Zarządzenie Nr 64/2018DSOZ [37], Zarządzenie nr 87/2018/DGL [39], Program lekowy leczenia łuszczycy plackowatej, Fonia 2010 [17],

2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

Na podstawie oszacowania wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty różniące leczenia jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego oraz w perspektywie wspólnej (wynikające z kosztów różniących oceniane technologie medyczne). Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

18

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

19 [REDACTED]

[Redacted text block]

2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

[Redacted text block]

Obecnie fumaran dimetylu nie jest stosowany w analizowanej populacji chorych. Koszt leku jest zatem zerowy.

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej. Dodatkowo wyniki przedstawiono z uwzględnieniem lub nie instrumentów dzielenia ryzyka (wersja z RSS, wersja bez RSS) oraz w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

Dodatkowo przedstawiono także wyniki prognozowanych wydatków budżetowych dla obu grup chorych włączonych do populacji docelowej (tj. nowowłączonych do PL chorych, którzy skorzystają z leczenia biologicznego – grupy chorych leczonych biologicznie w scenariuszu istniejącym oraz grupy chorych, którzy z powodu utrudnionego dostępu do terapii biologicznej, nie skorzystają z tego rodzaju leczenia, czyli grupy na terapii BSC w scenariuszu istniejącym) w obu perspektywach i z uwzględnieniem instrumentów podziału ryzyka.

Populacja docelowa łącznie

Tabela 27.

Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS

Kategoria	2023		2024		2025	
	Wydatki	Przychody	Wydatki	Przychody	Wydatki	Przychody
Łącznie						
Wydatki	1000000	0	1000000	0	1000000	0
Przychody	0	0	0	0	0	0
Składowo						
Wydatki	1000000	0	1000000	0	1000000	0
Przychody	0	0	0	0	0	0

* Biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń

Tabela 28.

Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS

Kategoria	2023		2024		2025	
	Wydatki	Przychody	Wydatki	Przychody	Wydatki	Przychody
Łącznie						
Wydatki	1000000	0	1000000	0	1000000	0
Przychody	0	0	0	0	0	0
Składowo						
Wydatki	1000000	0	1000000	0	1000000	0
Przychody	0	0	0	0	0	0

[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]		[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]						
[REDACTED]	↓	↓	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	↓	↓	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	↓	↓	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]						

Populacja nowowłączanych do PL (populacja leczona biologicznie w scenariuszu istniejącym)

Tabela 31.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS

[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]		[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]						
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[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 32.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS

Kategoria	Wariant 1		Wariant 2		Wariant 3	
	Wzrost	Opad	Wzrost	Opad	Wzrost	Opad
Wariant 1						
Wzrost	Wzrost	Opad	Wzrost	Opad	Wzrost	Opad
Opad	Wzrost	Opad	Wzrost	Opad	Wzrost	Opad
Opad	Wzrost	Opad	Wzrost	Opad	Wzrost	Opad
Wariant 2						
Wzrost	↓	↓	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost
Opad	↓	↓	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost
Opad	↓	↓	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost

Tabela 33.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej z uwzględnieniem RSS

Kategoria	Wariant 1		Wariant 2		Wariant 3	
	Wzrost	Opad	Wzrost	Opad	Wzrost	Opad
Wariant 1						
Wzrost	Wzrost	Opad	Wzrost	Opad	Wzrost	Opad
Opad	Wzrost	Opad	Wzrost	Opad	Wzrost	Opad
Opad	Wzrost	Opad	Wzrost	Opad	Wzrost	Opad
Wariant 2						
Wzrost	↓	↓	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost
Opad	↓	↓	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost
Opad	↓	↓	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost

[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]		[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[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 36.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS

[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]		[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[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 37.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej z uwzględnieniem RSS

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
------------	------------	------------	------------

[Redacted]						
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[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 38.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej bez uwzględnienia RSS

[Redacted]	[Redacted]		[Redacted]		[Redacted]	
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]						
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]						
[Redacted]	!	!	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	!	!	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	!	!	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

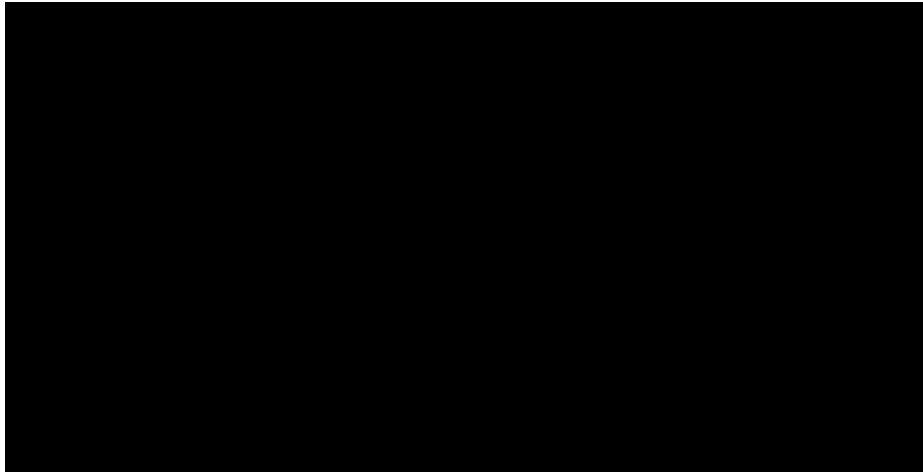
Populacja docelowa

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono również graficznie na poniższym wykresie.

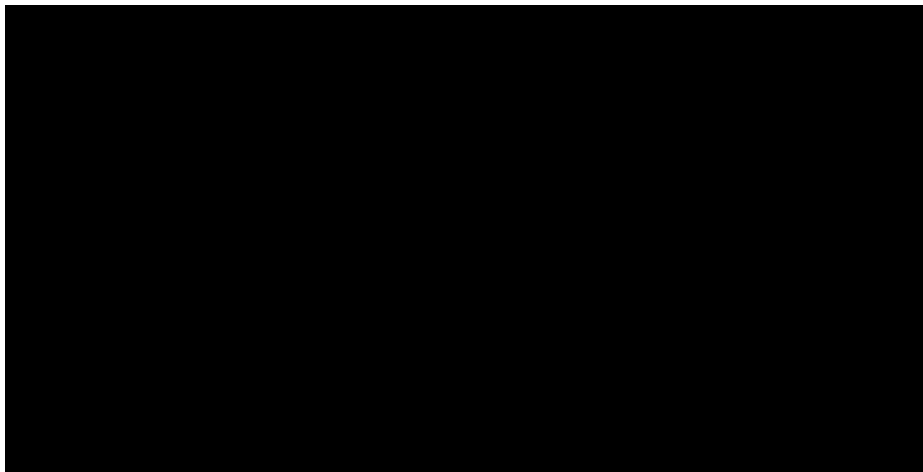
Rysunek 3.

Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS (PLN)



Rysunek 4.

Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego w wersji bez RSS (PLN)



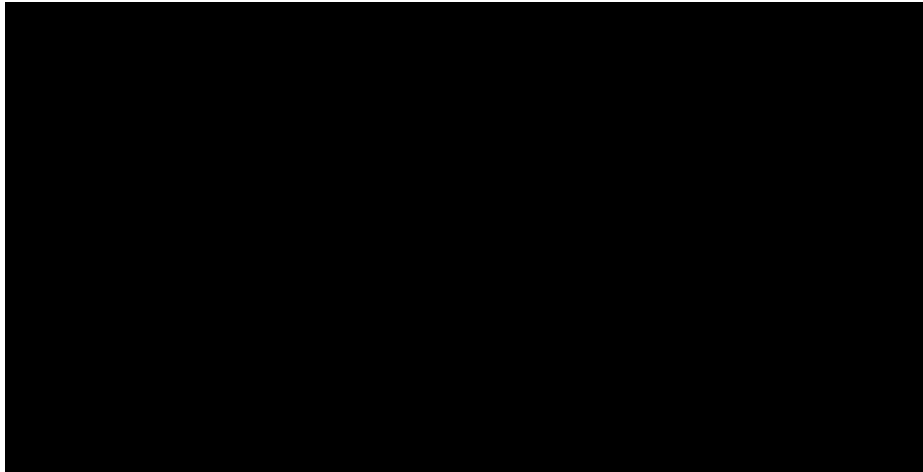
Rysunek 5.

Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy wspólnej w wersji z RSS (PLN)



Rysunek 6.

Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy wspólnej w wersji bez RSS (PLN)



Wyniki dodatkowe

Populacja chorych nowowłączanych do PL (populacja leczona biologicznie w scenariuszu istniejącym)

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Populacja z ograniczonym dostępem do terapii biologicznej (Populacja leczona BSC w scenariuszu istniejącym)

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli.

Podkreślić należy, że przy zmianie każdego parametru wnioskowanie z analizy nie ulega zmianie.

Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji produktu Skilarence® (fumaranu dimetylu) w leczeniu dorosłych chorych na łuszczycę plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, w ramach *Wykazu leków refundowanych*, nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

W związku z powyższym, w wyniku rozpoczęcia finansowania ocenianej technologii medycznej, nie wystąpi konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego, czy też tworzenia nowych wytycznych określających sposób podawania leku. Objęcie refundacją technologii wnioskowanej nie będzie zatem mieć istotnego wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

Aspekty etyczne i społeczne

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Skilarence® w ramach w leczeniu dorosłych chorych na łuszczycę plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, w ramach *Wykazu leków refundowanych*. Szacowana w analizie populacja obejmuje chorych, którzy nie odpowiedzieli na leczenie terapią systemową (lub wykazali przeciwwskazania do takiej terapii) i spełniają kryteria leczenia biologicznego dostępnego w programie lekowym czyli będzie stosowana w populacji chorych, u których spodziewane są największe korzyści kliniczne. Należy z całą stanowczością podkreślić, że wszelkie szacunki populacyjne wskazują, że do programu lekowego kwalifikowani są dzisiaj jedynie wybrani chorzy spośród tych spełniających kryteria kwalifikacji. W związku z powyższym potrzeby terapeutyczne wielu chorych pozostają niezaspokojone.

Warto zauważyć, że finansowanie fumaranu dimetylu przyczyni się do zwiększenia spektrum terapeutycznego w leczeniu chorych na łuszczycę plackowatą. Dodatkowa opcja terapeutyczna przyczyni się do zwiększenia skuteczności jej leczenia, a tym samym poprawy sytuacji pacjentów z łuszczycą.

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania technologii wnioskowanej, nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi i nie nakłada na chorego dodatkowych wymogów związanych z rozpoczęciem leczenia.

Na podstawie uzyskanych wyników stwierdzono, iż zasadnym jest stosowanie wnioskowanego produktu w praktyce klinicznej i objęcie go finansowaniem ze środków publicznych.

Poniższa tabela (Tabela 44.) przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącej stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

Tabela 44.
Aspekty społeczne i etyczne

Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	Żadne
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;	Tak
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;	Duża korzyść dla wąskiej grupy chorych
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	Nie
Czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:	
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;	Nie
grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;	Nie
powodować lub zmieniać stygmatyzację;	Nie
wywoływać ponadprzeciętny lęk;	Nie
powodować dylematy moralne;	Nie
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne.	Nie
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:	
nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.	Nie
Czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak:	
konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
potrzeba zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych;	Nie
potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	Nie

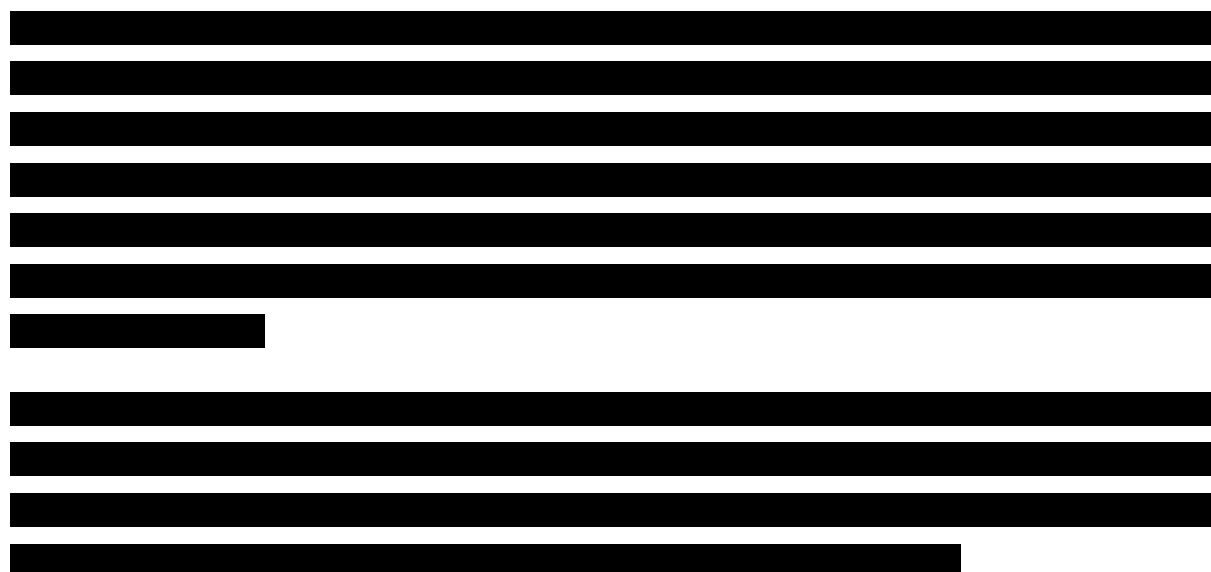
Założenia i ograniczenia

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od maja 2019 do kwietnia 2021.

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego NFZ i pacjenta).

W niniejszej analizie w związku z szacowaniem populacji docelowej, która mogłaby skorzystać z terapii finansowanej technologii wnioskowanej uwzględniono dwie grupy chorych, które mogłoby rozpocząć terapię fumaranem dimetylu:

- ⊕ nowowłączanych do Programu lekowego (oszacowanych na podstawie dostępnych *Protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego Do Spraw Leczenia Biologicznego Łuszczycy Plackowatej*), którzy zostaliby pozytywnie zakwalifikowani do *Programu lekowego w łuszczycy plackowatej* w rozpatrywanym horyzoncie czasowym analizy (tj. od maja 2019 roku do kwietnia 2021 roku) i rozpoczęliby leczenie którymś z dostępnych w programie leków biologicznych;
- ⊕ chorych, którzy spełniają wszystkie kryteria kwalifikacji do leczenia biologicznego, jednak z powodu ograniczonej dostępności leczenia biologicznego, nie mogą go rozpocząć. Oszacowanie tej grupy chorych wykonano na podstawie analiz weryfikacyjnych dla innych leków biologicznych, których zasadność refundacji oceniała AOTMiT.



[Redacted text block]

[Redacted text block]

Dodatkowo przyjęto, że przeciętny rok trwa dokładnie 364 dni czyli 26 14-dniowych cykli.

Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu Skilarence® (fumaran dimetylu) do *Wykazu leków refundowanych* w ramach kategorii dostępności lek stosowany na receptę przy odpłatności ryczałtowej. [Redacted]

[Redacted text block]

Prognozowana łączna liczba chorych w populacji docelowej, a zarazem populacja, która będzie leczona technologią wnioskowaną wynosi w wariancie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) [REDACTED] chorych w I. roku refundacji oraz [REDACTED] chorych w II. roku refundacji.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

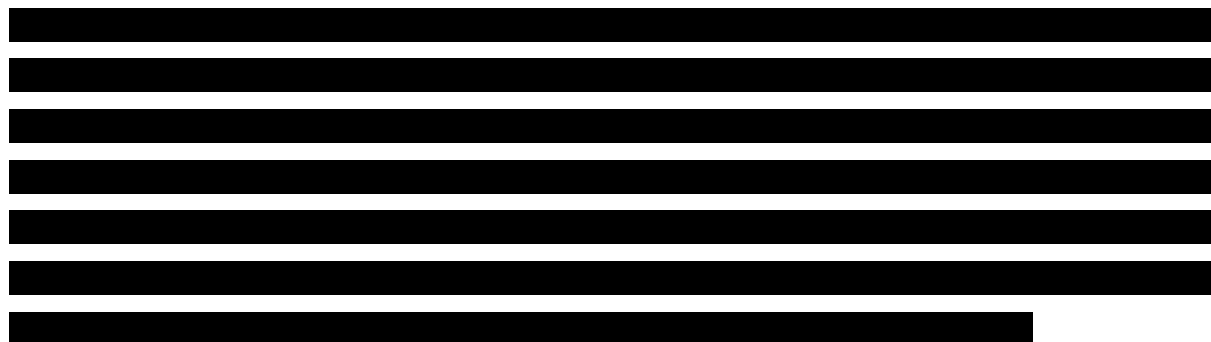
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



Finansowanie fumaranu dimetylu ze środków publicznych w ramach kategorii dostępności lek stosowany na receptę przyczyni się do zwiększenia spektrum terapeutycznego w leczeniu łuszczycy plackowatej o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego i tym samym umożliwi specjalistom w tej dziedzinie wybór sposobu podania leku najkorzystniejszy dla określonego chorego.

Załączniki

8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

Na podstawie art. 15 *Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* należy stwierdzić, że leku Skilarence® nie można zakwalifikować do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych [34]. Lek ten nie spełnia kryteriów kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust 2 *Ustawy o refundacji* ze względu na brak: tej samej nazwy międzynarodowej, brak tych samych mechanizmów działania i podobnych działań terapeutycznych, zgodności wskazań i przeznaczeń, tej samej skuteczności w porównaniu do jakiegokolwiek innego obecnie refundowanego preparatu.

Ważnym argumentem potwierdzającym zasadność utworzenia oddzielnej grupy limitowej jest także fakt, iż z *Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu leków refundowanych* [25] wynika, że każda z substancji dotychczas finansowanych w ramach *Programu lekowego łuszczycy plackowatej* (ADA, ETA, INF, UST) była finansowana w ramach odrębnej grupy limitowej.

Objęcie refundacją fumaranu dimetylu może nastąpić tylko w drodze utworzenia nowej grupy limitowej. Nie jest możliwe włączenie leku Skilarence® do jednej z już istniejących grup limitowych gdyż nie ma grupy limitowej dla preparatów, które miałyby te same wskazania i przeznaczenia oraz sposób działania i udowodnioną skuteczność, więc nie będzie spełniony warunek z art. 15 ust. 2 pkt 1 *Ustawy o refundacji*.

8.2. Kryteria włączenia i wykluczenia chorych w obecnym programie lekowym leczenia łuszczycy plackowatej (B.47)

A. Kryteria kwalifikacji:

1. Pacjent jest kwalifikowany do programu przez Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia. Zgłoszenie pacjenta do kwalifikacji odbywa się za pośrednictwem aplikacji komputerowej wskazanej przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.
2. Do programu kwalifikowani są pacjenci spełniający łącznie następujące kryteria:
 - 1) pacjenci w wieku:
 - a) 18 lat i powyżej albo
 - b) 6 lat i powyżej - w przypadku kwalifikacji do terapii etanerceptem;
 - 2) pacjenci:
 - a) z ciężką postacią łuszczycy plackowatej albo
 - b) z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy plackowatej – w przypadku kwalifikacji do terapii infliksymabem,

-którzy przestali reagować na leczenie lub mają przeciwwskazania, lub nie tolerują innych metod leczenia ogólnego;
 - 3) pacjenci, u których uzyskano następującą ocenę nasilenia procesu łuszczycowego ze wskaźnikami:
 - a) PASI większym niż 18 – w przypadku kwalifikacji do terapii adalimumabem, etanerceptem lub ustekinumabem, albo PASI większym niż 10 – w przypadku kwalifikacji do terapii infliksymabem oraz
 - b) DLQI (ewentualnie CDLQI) większym niż 10, oraz
 - c) BSA większym niż 10;

- 4) pacjenci, u których w okresie poprzedzającym kwalifikację do programu nie uzyskano poprawy po leczeniu z zastosowaniem co najmniej dwóch różnych, a w przypadku pacjentów od 6 do 18 roku życia – co najmniej jednej metody klasycznej terapii ogólnej:
 - a) leczenie metotreksatem w dawce co najmniej 15mg/tydzień (w przypadku pacjentów od 6 do 18 roku życia – w dawce od 15 mg/m²/tydzień do co najmniej 15 mg/tydzień), oceniane po trzech miesiącach,
 - b) leczenie retinoidami w dawce nie mniejszej niż 0,5 mg/kg m.c./dobę, oceniane po dwóch miesiącach,
 - c) leczenie cyklosporyną w dawce od 3 do 5 mg/kg m.c./dobę, oceniane po trzech miesiącach,
 - d) leczenie metodą PUVA (psoralen+UVA), oceniane po trzech miesiącach (nie dotyczy pacjentów poniżej 18 roku życia)- lub pacjenci, u których występują przeciwwskazania do stosowania wyżej wymienionych metod terapii ogólnej, przy czym przeciwwskazania do stosowania terapii ogólnej muszą być oparte na Charakterystyce Produktu Leczniczego lub aktualnej wiedzy medycznej,
- lub pacjenci, u których wystąpiły działania niepożądane po stosowaniu wyżej wymienionych metod terapii ogólnej uniemożliwiające ich kontynuowanie.
3. Do programu kwalifikowani są również pacjenci, uprzednio leczeni etanerceptem albo infliksymabem w ramach hospitalizacji według jednorodnych grup pacjentów (JGP) pod warunkiem, że przed rozpoczęciem terapii spełniali kryteria włączenia do programu oraz nie spełnili kryteriów zakończenia udziału w programie.
4. W przypadku kobiet i miesiączkujących dziewcząt wymagana jest zgoda na świadomą kontrolę urodzeń w czasie leczenia oraz przez:
 - 1) 15 tygodni od podania ostatniej dawki ustekinumabu albo
 - 2) 5 miesięcy od podania ostatniej dawki adalimumabu, albo
 - 3) 6 miesięcy od podania ostatniej dawki etanerceptu lub infliksymabu.

B. Kryteria stanowiące przeciwwskazania do udziału w programie:

1. ciąża lub laktacja;

2. nadwrażliwość na substancję czynną lub pomocniczą leku;
3. czynne lub utajone infekcje wirusowe, bakteryjne, grzybicze i pierwotniakowe, zwłaszcza zakażenia HIV, HBV i HCV oraz *Mycobacterium tuberculosis* (z wyjątkiem infekcji *Propionibacterium acnes* oraz nawrotowej opryszczki);
4. toczeń rumieniowaty układowy;
5. choroba demielinizacyjna;
6. ciężka niewydolności układu krążenia (NYHA III i NYHA IV);
7. czynna choroba nowotworowa lub choroba nowotworowa, której leczenie zakończono w ostatnich 5 latach (z wyjątkiem raka podstawnokomórkowego skóry);
8. pancytopenia i niedokrwistość aplastyczna.

8.3. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Tabela 45.

Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.5.1.
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 2.5.2.
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK, rozdział 2.5.3.
1.4.	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.5.4.
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.
2.1.	aktualnych	TAK, rozdział 2.9.1.
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 2.9.1.
3.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu	TAK, rozdział 2.8.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
	zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.
4.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK, rozdział 2.8.
5.	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 2.8.
8.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7.
9.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 6.
9.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 6.
10.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
11.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
12.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
12.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania liczebności populacji
13.	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach <ul style="list-style-type: none"> • z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), • bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 	TAK
13.1.	Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: <ul style="list-style-type: none"> • w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 <i>Ustawy o refundacji</i> 	TAK, rozdział 8.1.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
	(jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej) <ul style="list-style-type: none"> • w art. 15 ust. 2. 15 ust. 3 pkt 2 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej)	

Spis tabel

Tabela 1. Liczba chorych z kwalifikacją pozytywną do <i>Programu lekowego łuszczycy plackowatej</i>	2
Tabela 2. Populacja chorych na łuszczycę plackowatą z kwalifikacją do leczenia biologicznego, u których można rozpocząć leczenie z wykorzystaniem wnioskowanej technologii, którzy w razie niepowodzenia terapii przejdą do leczenia biologicznego w kolejnych latach rozpatrywanego horyzontu czasowego.....	2
Tabela 3. Populacja chorych na łuszczycę plackowatą, którzy spełniają kryteria leczenia biologicznego, jednak przez ograniczoną dostępność tego typu leczenia nie rozpoczną terapii biologicznej, ale można u nich rozpocząć leczenie technologią wnioskowaną w kolejnych latach horyzontu czasowego.....	2
Tabela 4. Populacja chorych na łuszczycę plackowatą z kwalifikacją do leczenia biologicznego, u których można rozpocząć leczenie z wykorzystaniem technologii wnioskowanej.....	2
Tabela 5. Liczebność pacjentów w toku leczenia biologicznego w ramach <i>Programu lekowego</i> , wraz z oszacowanymi udziałami poszczególnych terapii w leczeniu biologicznym oraz liczebność pacjentów stosujących wybraną terapię biologiczną w scenariuszu istniejącym w I. oraz II. roku refundacji.....	2
Tabela 6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	2
Tabela 7. Dawkowanie leków uwzględnione w analizie	2
Tabela 8. Ceny leku Skilarence® uwzględnione w analizie (PLN)	2
Tabela 9. Ceny leków biologicznych uwzględnione w analizie na podstawie danych refundacyjnych NFZ	2
Tabela 10. Ceny leków uwzględnionych w analizie scenariuszy na podstawie <i>Obwieszczenia MZ</i> (PLN).....	2
Tabela 11. Koszt fumaranu dimetylu oraz leków biologicznych w przeliczeniu na dawkę w cyklu leczenia (PLN) przy uwzględnieniu proponowanych warunkach RSS oraz w perspektywie płatnika publicznego i perspektywie wspólnej.....	2
Tabela 12. Średnia częstość podania leków w 14-dniowych cyklach indukcji leczenia oraz podtrzymania	2
Tabela 13. Świadczenia w ramach których następuje podanie leków biologicznych.....	2

Tabela 14. Średni koszt podania leków w 14-dniowych cyklach leczenia oraz podtrzymania (PLN)	2
Tabela 15. Badania diagnostyczne wykonywane u chorych przed rozpoczęciem leczenia fumaranem dimetylu oraz w trakcie monitorowania terapii	2
.....	
.....	
.....	2
Tabela 17. Koszt świadczeń dla monitorowania i diagnostyki, z uwzględnieniem zabiegów fototerapii oraz leczenia szpitalnego w terapii fumaranem dimetylu.....	2
Tabela 18. Diagnostyka w programie lekowym <i>Leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej</i>	2
Tabela 19. Kwalifikacja w programie lekowym <i>Leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej</i>	2
.....	
.....	2
Tabela 21. Średnie koszty monitorowania dla poszczególnych terapii w cyklach leczenia oraz ciągłego stosowania (PLN).....	2
.....	
.....	2
Tabela 23. Koszty leków związane z leczeniem BSC i REM (PLN)	2
Tabela 24. Składowe łącznego kosztu BSC i w stanie REM (PLN).....	2
Tabela 25. Składowe całkowitego kosztu różniących porównywane technologie w cyklu (14 dni) w okresie leczenia i ciągłego stosowania (PLN)	2
Tabela 26. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....	2
Tabela 27. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	2
Tabela 28. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS	2
Tabela 29. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej z uwzględnieniem RSS	2
Tabela 30. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej bez uwzględnienia RSS	2
Tabela 31. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	2

Tabela 32. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS	2
Tabela 33. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej z uwzględnieniem RSS	2
Tabela 34. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej bez uwzględnienia RSS	2
Tabela 35. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	2
Tabela 36. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS	2
Tabela 37. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej z uwzględnieniem RSS	2
Tabela 38. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej bez uwzględnienia RSS	2
Tabela 39. Parametry użyte w analizie wrażliwości wraz z zakresem zmienności i źródłem danych	2
Tabela 40. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS	2
Tabela 41. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego wersji bez RSS	2
Tabela 42. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy wspólnej w wersji z RSS	2
Tabela 43. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy wspólnej w wersji bez uwzględnienia RSS	2
Tabela 44. Aspekty społeczne i etyczne	2
Tabela 45. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	2
Tabela 46. Określenie wielkości dostaw prezentacji 30 mg, 42 tabl. technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach).....	2
Tabela 47. Określenie wielkości dostaw prezentacji 120 mg, 90 tabl. technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach).....	2

Tabela 48. Określenie wielkości dostaw prezentacji 120 mg, 180 tabl. technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach).....	2
--	---

Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet.....	2
Rysunek 2. Dane dotyczące pacjentów zakwalifikowanych do Programu lekowego na podstawie <i>Protokołów z posiedzenia Zespołu Koordynacyjnego Do Spraw leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej</i>	2
Rysunek 3. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS (PLN)	2
Rysunek 4. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego w wersji bez RSS (PLN).....	2
Rysunek 5. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy wspólnej w wersji z RSS (PLN).....	2
Rysunek 6. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy wspólnej w wersji bez RSS (PLN).....	2

Bibliografia

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, *Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment)*, Warszawa 2016
2. Analiza Weryfikacyjna dla leku Cosentyx®, Nr: AOTMiT-OT-4351-7/2016 z dnia 15 kwietnia 2016 r.
3. Analiza Weryfikacyjna dla leku Humira®, Nr: AOTMiT-OT-4351-30/2015 z dnia 17 września 2015 r.
4. Analiza Weryfikacyjna dla leku Remsima®, Nr: AOTMiT-OT-4351-4/2015 z dnia 13 marca 2015 r.
5. Analiza Weryfikacyjna dla leku Stelara®, Nr: AOTMiT-OT-4351-29/2015 z dnia 25 września 2015 r.
6. Analiza Weryfikacyjna dla leku Taltz®, Nr: AOTMiT-OT-4351-32/2017 z dnia 3 listopada 2017 r.
7. Arcese A., Aste N., Bettacchi A. i in., *Treating psoriasis with etanercept in italian clinical practice: prescribing practices and duration of remission following discontinuation*, Clin Drug Investig, 2010, 30(8)::507-16
8. Charakterystyka Produktu Leczniczego Ebetrexat®
http://leki.urpl.gov.pl/files/10_ebetrexat_20_mg.pdf (data dostępu 17.04.2018)
9. Charakterystyka Produktu Leczniczego Enbrel®
http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000262/WC500027361.pdf (data dostępu: 17.04.2018 r.)
10. Charakterystyka Produktu Leczniczego Humira®
http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000481/WC500050870.pdf (data dostępu: 17.04.2018 r.)
11. Charakterystyka Produktu Leczniczego Oksolaren®
<http://leki.urpl.gov.pl/files/Oxsoralen.pdf> (data dostępu 3.08.2018 r.)

-
12. Charakterystyka Produktu Leczniczego Remicade®,
http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000240/WC500050888.pdf (data dostępu: 17.04.2018 r.)
13. Charakterystyka Produktu Leczniczego Remsima®,
http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002576/WC500150871.pdf(data dostępu: 17.04.2018 r.)
14. Charakterystyka Produktu Leczniczego Skilarence®,
15. Charakterystyka Produktu Leczniczego Stelara®,
http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000958/WC500058513.pdf(data dostępu 17.04.2018 r.)
16. Dane dostarczone przez Zamawiającego
17. Fonia A., Jackson K., Leuren C. i in. *A retrospective cohort study of the impact of biologic therapy initiation on medical resource use and costs in patients with moderate to severe psoriasis*, Br J Dermatol 2010, 163(4):807-16
18. Gordon K.B., Gottlieb A.B., Leonardi C.L. i in., *Clinical response in psoriasis patients discontinued from and then reinitiated on etanercept therapy*, J Dermatolog Treat 2006, 17(1):9-17
19. Informator o umowach Narodowego Funduszu Zdrowia,
<https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/search.aspx> (data dostępu: 13.07.2018)
20. ██████████ i in. Skilarence® (fumaran dimetylu) w leczeniu dorosłych chorych na łuszczycę plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego – analiza ekonomiczna
21. Komunikat DGL o wartości refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń – grudzień 2017) <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7124.html>
22. Komunikat DGL o wartości refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń-październik 2018) <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7280.html>
23. Leonardi C.L., Kimball A.B., Papp K.A., i in., *Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 76-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 1)*, Lancet 2008. 371(9625):1665-74
-

24. Mrowietz U., Szepietowski J.C., Loewe R. i in., *Efficacy and safety of LAS41008 (dimethyl fumarate) in adults with moderate-to-severe chronic plaque psoriasis: a randomized, double-blind, Fumaderm® - and placebo-controlled trial (BRIDGE)* Br J Dermatol 2017, 176(3):615-623
25. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 27 grudnia 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2019 r., <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-27-grudnia-2018-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2019-r>
26. Palotai T., Szepietowski J.C., Pec J. i in., *A survey of disease severity, quality of life, and treatment patterns of biologically naïve patients with psoriasis in central and eastern Europe*, Acta dermatovenerologica Croatica: ADC. 2010;w; 18(3): 151-161
27. Protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej, <http://www.nfz.gov.pl/dla-swiadczeniodawcy/zespoly-koordynujace/luszczycy-plackowata-protokoly,10.html>
28. Raport Fundacji Watch Health Care, *Dostęp do leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej*, Nr 1/1/11/2016 Kraków, <http://www.korektorzdrowia.pl/wp-content/uploads/dostep-do-leczenia-umiarkowanej-i-ciezkiej-postaci-luszczycy-plackowatej.pdf>, dostęp (04.09.2018)
29. *Raport waga i nadwaga Polaków* http://www.estymator.com.pl/WYNIKI/WAGA_I_NADWAGA_POLAKOW__raport.pdf
30. Reich K., Thaci D., Mrowietz U. i in., *Efficacy and safety of fumaric acid esters in the long-term treatment of psoriasis--a retrospective study (FUTURE)*, J Dtsch Dermatol Ges 2009 7(7): 603-11
31. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu, http://www.mz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/rozp_urzcen_03042012.pdf

-
32. Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia na 2013 rok
 33. Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. Nr. 210, poz. 2135, z poz. zm.)
 34. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 Nr 122, poz. 696, z poz. zm.)
 35. Wystąpienie Rzecznika Praw Obywatelskich z dnia 19.10.2017 w sprawie sytuacji osób chorych na łuszczycę, Warszawa, <https://www.rpo.gov.pl/pl/content/sytuacja-osob-chorych-na-luszczycę> (dostęp 04.09.2018)
 36. Zarządzenie Nr 66/2016/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 czerwca 2016 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe)
 37. Zarządzenie Nr 64/2018/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 czerwca 2018 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna
 38. Zarządzenie Nr 75/2018/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 lipca 2018 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe
 39. Zarządzenie Nr 87/2018/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 23 sierpnia 2018 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne
-