



IGNORANTIA NOCET

# Tremfya<sup>®</sup> (guselkumab) 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](mailto:biuro@mahta.pl)

Przygotowano dla:  
Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.

Warszawa, 10.05.2019 r.

Osoby do kontaktu:

## **Cezary Pruszko**

tel.: +48 602 10 44 55  
[cezary.pruszko@mahta.pl](mailto:cezary.pruszko@mahta.pl)

## **Michał Jachimowicz**

tel.: +48 608 555 595  
[michal.jachimowicz@mahta.pl](mailto: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 10.05.2019 r. Analiza wpływu na budżet została zmieniona w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.4331.12.2019.KD.9.

Autorzy	Wykonywane zadania
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]

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

**Konflikt interesów:**

Raport wykonano na zlecenie firmy Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o., która finansowała pracę. Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

## Spis treści

<b><u>Indeks skrótów</u></b> .....	<b>5</b>
<b><u>Streszczenie</u></b> .....	<b>7</b>
<b><u>1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia</u></b> .....	<b>12</b>
<b><u>2. Analiza wpływu na budżet</u></b> .....	<b>12</b>
<u>2.1. Metodyka analizy</u> .....	12
<u>2.2. Horyzont czasowy</u> .....	13
<u>2.3. Perspektywa</u> .....	14
<u>2.4. Scenariusze porównywane</u> .....	14
<u>2.5. Populacja</u> .....	16
<u>2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana</u> .....	16
<u>2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku</u> .....	17
<u>2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana</u> .....	22
<u>2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją</u> .....	22
<u>2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją</u> ....	24
<u>2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach</u> .....	24
<u>2.6. Analiza kosztów</u> .....	25
<u>2.6.1. Koszt leków biologicznych</u> .....	26
<u>2.6.2. Koszt podania leków biologicznych</u> .....	32
<u>2.6.3. Koszt monitorowania i diagnostyki dla terapii lekami biologicznymi</u> .....	34
<u>2.6.4. Koszt BSC oraz REM</u> .....	36
<u>2.6.5. Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych</u> .....	40
<u>2.6.6. Podsumowanie kosztów</u> .....	43
<u>2.7. Podsumowanie danych wejściowych</u> .....	44

---

<a href="#"><u>2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy</u></a> .....	45
<a href="#"><u>2.9.1. Aktualne wydatki budżetowe</u></a> .....	47
<a href="#"><u>2.9.2. Prognozowane wydatki budżetowe</u></a> .....	47
<b><a href="#"><u>3. Analiza wrażliwości i analiza scenariuszy</u></a></b> .....	<b>56</b>
<b><a href="#"><u>4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń</u></a></b> .....	<b>62</b>
<b><a href="#"><u>5. Aspekty etyczne i społeczne</u></a></b> .....	<b>62</b>
<b><a href="#"><u>6. Założenia i ograniczenia</u></a></b> .....	<b>63</b>
<b><a href="#"><u>7. Podsumowanie i wnioski końcowe</u></a></b> .....	<b>65</b>
<b><a href="#"><u>8. Załączniki</u></a></b> .....	<b>66</b>
<a href="#"><u>8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej</u></a> .....	66
<a href="#"><u>8.2. Kryteria włączenia i wykluczenia chorych w obecnym programie lekowym leczenia łuszczycy plackowatej (B.47)</u></a> .....	67
<a href="#"><u>8.3. Kryteria włączenia i wykluczenia chorych w projekcie programu lekowego, uwzględniającym technologię wnioskowaną</u></a> .....	69
<a href="#"><u>8.4. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</u></a> .....	70
<a href="#"><u>8.5. Liczba opakowań technologii wnioskowanej</u></a> .....	72
<b><a href="#"><u>9. Spis tabel</u></a></b> .....	<b>73</b>
<b><a href="#"><u>10. Spis rysunków</u></a></b> .....	<b>75</b>
<b><a href="#"><u>11. Bibliografia</u></a></b> .....	<b>76</b>

---

## Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
ADA	adalimumab
anty-TNF- $\alpha$	ang. <i>tumor necrosis factor alpha</i> – inhibitory czynnika martwicy nowotworu (postać alfa)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
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> – najlepsza terapia wspomagająca
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
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
GUS	guselkumab
HTA	ang. <i>health technology assessment</i> – ocena technologii medycznych
i.v.	łac. <i>intravenous</i> – dożylnie
IL	interleukina
INF	infliksymab
IKS	iksekizumab
m.c.	masa ciała
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> – agencja oceny technologii medycznych w Wielkiej Brytanii
NMA	ang. <i>network meta-analysis</i> – metaanaliza sieciowa
p.o.	łac. <i>per os</i> – doustnie
PASI	ang. <i>Psoriasis Area and Severity Index</i> – wskaźnik stopnia nasilenia łuszczycy i powierzchni objętej zmianami łuszczycowymi
PL	Program Lekowy
PLC	placebo
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
RSA	ang. <i>risk sharing agreement</i> – schemat podziału ryzyka
s.c.	łac. <i>sub cutem</i> – podskórnice
SEK	sekukinumab
TNF	ang. <i>tumor necrosis factor</i> – czynnik martwicy nowotworowej

---

Skrót	Rozwinięcie
UST	ustekinumab
WHO	ang. <i>World Health Organisation</i> – Światowa Organizacja Zdrowia

---

---



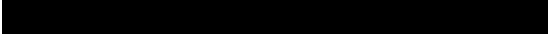
## Streszczenie

### 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 Tremfya® (guselkumab, GUS) w leczeniu dorosłych chorych na łuszczycę plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. Wnioskowanym sposobem refundacji jest finansowanie leku w *Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych w części B – Leki dostępne w ramach programu lekowego*.

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 przewlekłą łuszczycę plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.   
  


W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której GUS nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym, w leczeniu przewlekłej łuszczycy plackowatej o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego stosowane są inhibitory TNF-alfa (ang. *tumor necrosis factor alpha*), tj. adalimumab (ADA), etanercept (ETA) i infliksymab (INF), inhibitor IL-12/23 (ang. *interleukine*) ustekinumab (UST), oraz inhibitory interleukiny 17A sekukinumab (SEK) i iksekizumab (IKS). Powyższe substancje finansowe są w ramach programu lekowego leczenia łuszczycy plackowatej o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego i są wydawane świadczeniobiorcy bezpłatnie. ADA, ETA, UST, SEK i IKS refundowane są w leczeniu ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej, z kolei INF zarówno w postaci umiarkowanej, jak i ciężkiej. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której GUS stosowany w leczeniu przewlekłej łuszczycy plackowatej o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u osób dorosłych będzie finansowany ze środków publicznych w ramach tego samego programu lekowego. Populację docelową dla technologii wnioskowanej stanowią zatem dorośli chorzy z łuszczycą plackowatą spełniający kryteria kwalifikacji do programu lekowego „Leczenie

---

umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej” pod względem nasilenia objawów choroby oraz wcześniej stosowanych linii leczenia. Wnioskowany lek będzie stanowił więc uzupełnienie spektrum terapeutycznego, które umożliwi chorym spełniającym kryteria włączenia do programu lekowego dostęp do skutecznej i bezpiecznej terapii z wykorzystaniem GUS, rekomendowanej przez europejskie i światowe agencje oceny technologii medycznych oraz towarzystwa naukowe.

Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny. Warianty zostały określone na podstawie liczebności populacji docelowej i prognozowanego dla niej odchylenia od wartości średniej.

Całkowite koszty uwzględniane w poszczególnych scenariuszach (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztu leków biologicznych podawanych w pierwszej linii leczenia oraz koszty leków w BSC i w remisji (REM), koszty diagnostyki (w tym koszt kwalifikacji chorego do Programu lekowego *Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej*), monitorowania i oceny skuteczności leczenia oraz koszty diagnostyki i monitorowania (w tym także koszt zabiegów fototerapii) w BSC i REM, kosztu leczenia zdarzeń niepożądanych oraz kosztu związanego z podaniem leków.

W analizie, zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek, po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej, dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. [REDACTED]

[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 RSA.

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy płatnika publicznego. Uznano, iż wykonanie dodatkowej analizy z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta) nie wnosi więcej informacji dla płatnika, mających wpływ na rozliczenie wykonanych świadczeń udzielonych w ramach programu lekowego. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Przyjęto 2-letni horyzont czasowy, rozpoczynający się we wrześniu 2019 r. Okres od września 2019 do



sierpnia 2020 roku w dalszej części opracowania określano jako 1. rok refundacji, okres od września 2020 do sierpnia 2021 roku w dalszej części opracowania określano jako 2. rok refundacji. Dla kluczowych danych wejściowych przeprowadzono analizę wrażliwości oraz analizę scenariuszy.

## WYNIKI

[Redacted content]

### Wydatki inkrementalne

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]

## PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu guselkumabu (Tremfya®) do *Wykazu leków refundowanych* w ramach programu lekowego „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowej”.

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia dorosłych chorych na łuszczycę plackową o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować leczenie przy pomocy inhibitorów TNF-alfa (adalimumab, etanercept, infliksymab) oraz inhibitorów interleukiny (ustekinumabu, sekukinumabu oraz iksekizumabu) teraz będą mogli zalecić chorym terapię lekiem Tremfya®, który charakteryzuje się nowym mechanizmem działania. Pełny opis działania leku znajduje się w *Analizie problemu decyzyjnego*. Dostępne w aktualnej praktyce klinicznej leki oddziałują na inne cząsteczki (TNF-alfa, IL 12/23 w przypadku ustekinumabu lub IL 17A w przypadku sekukinumabu i iksekizumabu) i dla niektórych chorych nie będą źródłem skutecznej terapii, gdyż pacjenci mogą nie wykazać skutecznej odpowiedzi na leczenie lub z czasem utracić odpowiedź na terapię. Dostępność wielu opcji terapeutycznych o różnych mechanizmach działania, zwiększa prawdopodobieństwo skuteczności leczenia łuszczycy plackowej u chorego.

[Redacted text block]

Finansowanie leku Tremfya® zapewni dorosłym chorym na łuszczycę plackową o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia. [Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

Należy podkreślić, że finansowanie guselkumabu przyczyni się do zwiększenia spektrum terapeutycznego w leczeniu dorosłych chorych na łuszczycę plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego w Polsce. Odpowiednio dobrana terapia do określonego stanu klinicznego chorego przyczyni się do zwiększenia skuteczności jej leczenia, a tym samym do poprawy sytuacji chorych na łuszczycę plackowatą. [REDACTED]

[REDACTED]

## 1. 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 Tremfya® (guselkumab) 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 Tremfya® 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.

## 2. 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. z 2017 r. poz. 1844, dalej zwaną Ustawą o refundacji) [1, 41, 44].
2. Zdefiniowano populację docelową dla technologii wnioskowanej na podstawie [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]
3. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od września 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, SEK, IKS).
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 oraz analizę scenariuszy 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 [1, 41].

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od września 2019 do sierpnia 2021 roku. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest fakt, iż wnioskowana technologia będzie finansowana w ramach Programu lekowego, który w sposób precyzyjny określa standard terapeutyczny w omawianym wskazaniu. Stabilizacji należy zatem oczekiwać w okresie pierwszych dwóch lat trwania poszerzonego programu.

Dodatkowo, zgodnie z *Ustawą o refundacji* [43], 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 z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny<sup>1</sup>) [41].

Według wspomnianego *Rozporządzenia*, przeprowadzenie analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej nie jest obligatoryjne. W niniejszej analizie nie przedstawiono wyników z tej perspektywy także z uwagi na niewielki wpływ na decyzję refundacyjną dla wnioskowanej technologii.

### 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 30 kwietnia 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2019 roku*, zwanego dalej *Obwieszczeniem MZ w sprawie wykazu leków refundowanych* [25]). Zgodnie z *Obwieszczeniem MZ*, chorzy w aktualnej praktyce klinicznej mogą stosować leki biologiczne dostępne w *Programie lekowym leczenia*

---

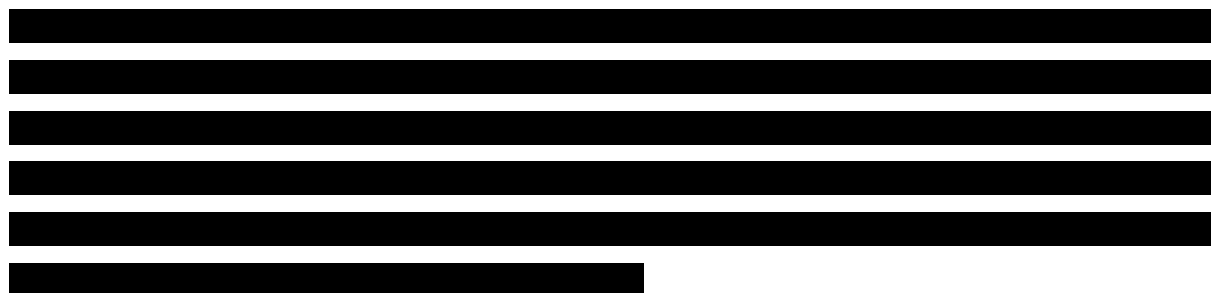
<sup>1</sup> Zgodnie z art. 14 *Ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych* jest nim płatnik publiczny, czyli Narodowy Fundusz Zdrowia [41]

---

łuszczycy plackowatej (tj. adalimumab, etanercept, infliksymab, ustekinumab, sekukinumab i iksekizumab).

W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w leczeniu dorosłych chorych na łuszczycę plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego w ramach programu lekowego „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej” (ICD-10 L 40.0). 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.

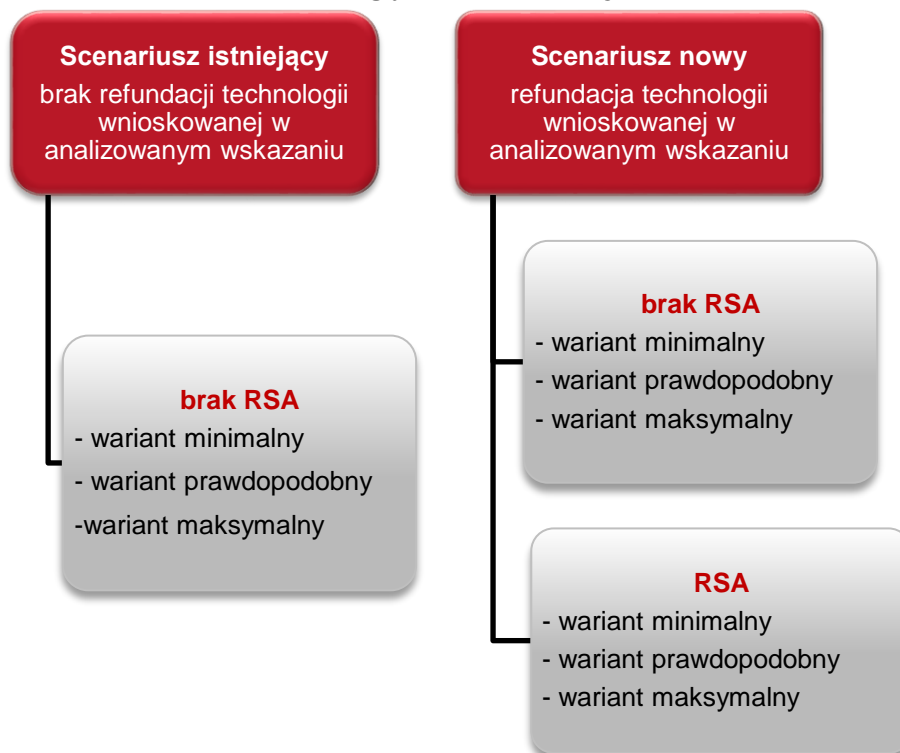


Analizowane scenariusze (istniejący, nowy), wersje (z RSA, bez RSA) oraz ich warianty (minimalny, prawdopodobny, maksymalny) przedstawiono na poniższym schemacie.

---

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 [41]. Zgodnie z *Charakterystyką Produktu Leczniczego Tremfya®*, guselkumab wskazany jest w leczeniu umiarkowanej do ciężkiej łuszczycy plackowatej u osób dorosłych, którzy kwalifikują się do leczenia ogólnego [16].

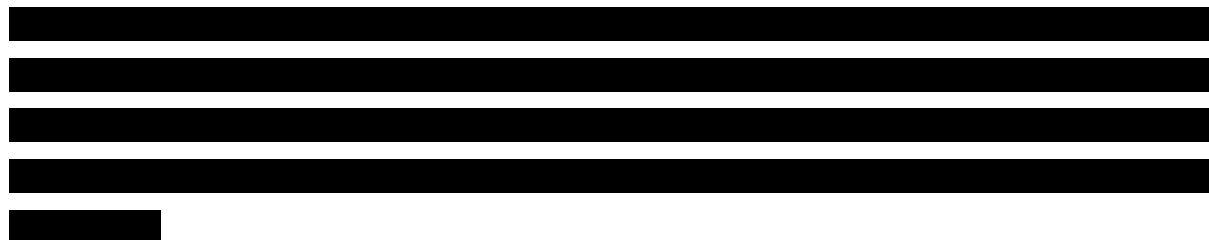
Łuszczycę umiarkowaną do ciężkiej definiuje się na podstawie wartości wskaźników PASI i/lub BSA (ang. *body surface area*) oraz DLQI (ang. *Dermatology Life Quality Index*) przekraczających wartość 10. Zgodnie z informacją zawartą w Analizie weryfikacyjnej dla leku Humira® [3] w latach 2012 – 2014 liczba chorych z rozpoznaniem ICD-10 L 40.0 (łuszczycy pospolita) wynosiła w Polsce od ok. 59 tys. do ok. 63 tys. Na podstawie zidentyfikowanego trendu liniowego można określić, iż w latach 2019-2020 liczba ta wynieść może ok. 74-76 tys. Z kolei na podstawie przytoczonej w tym opracowaniu publikacji Palotai 2010 [36], odsetek chorych z wartościami współczynników PASI, BSA i DLQI powyżej 10 wynosi 33,1%. Mnożąc



liczebności chorych z rozpoznaniem L 40.0 przez wskazany odsetek można z pewnym przybliżeniem określić, iż w Polsce chorych spełniających kryterium ciężkości choroby ujęte w zarejestrowanym wskazaniu dla leku Tremfya® w latach 2019 – 2020 będzie ok. 24,5 – 25,5 tys. Oszacowanie to można traktować w kategoriach minimalnego z uwagi na to, iż wśród chorych z rozpoznaną łuszczycą prawdopodobnie większy odsetek chorych cierpi na bardziej zaawansowaną postać choroby.


Do metod klasycznej terapii ogólnej zalicza się leczenie z wykorzystaniem metotreksatu, cyklosporyny, retinoidów lub fotochemioterapii. Z uwagi na wielość 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). Zatem liczebność na poziomie 24,5 – 25,5 tys. chorych można uznać za wielkość populacji chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.

### 2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku



Obecnie w Polsce leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej 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), ustekinumab (UST), sekukinumab (SEK) i iksekizumab (IKS). Guselkumab nie jest finansowany ze środków publicznych.

Aktualnie w całej populacji docelowej leki biologiczne są finansowane ze środków publicznych, przy czym należy podkreślić, iż jedyną opcją terapeutyczną dostępną w populacji pacjentów z PASI (ang. *Psoriasis Area and Severity Index*) pomiędzy 10 a 18 (postać umiarkowana łuszczycy) jest infliksymab podawany dożylnie. Wprowadzenie kolejnego leku biologicznego na wykaz leków refundowanych najprawdopodobniej nie wpłynie na zmianę ogólnej liczby pacjentów kwalifikowanych do programu lekowego (chorzy ci mają już dostępną opcję terapeutyczną).



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

---

<sup>2</sup> W protokołach publikowanych po tej dacie (protokół nr 27 ze stycznia 2018 roku oraz protokół nr 28 z listopada 2018 roku) nie raportowano chorych kwalifikujących się w danym miesiącu a jedynie zbiorcze dane dotyczące chorych obecnie leczonych w programie

██████████	█
██████████	█
██████████	█
██████████	█
██████████	█
██████████	█
██████████	█
██████████	█
██████████	█
██████████	█
██████████	█
██████████	█
██████████	█
██████████	█
██████████	█
██████████	█
██████████	█
██████████	█
██████████	█
██████████	█
██████████	█
██████████	█
██████████	█
██████████	█
██████████	█
██████████	█
██████████	█
██████████	█
██████████	█
██████████	█
██████████	█
██████████	█
██████████	█
██████████	█
██████████	█
██████████	█
██████████	█
██████████	█



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

**Tabela 2.**  
**Populacja docelowa, wskazana we wniosku**


### **2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana**

Obecnie guselkumab 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 Tremfya® osiągnie w populacji docelowej oraz oszacowań wielkości populacji docelowej (rozdział 2.5.2.).

#### **2.5.4.1. Udziały w rynku**

[Redacted content]



### 2.5.4.2. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną

Na podstawie danych o wielkości populacji docelowej (rozdział 2.5.2.) oraz udziałach w populacji docelowej leku Tremfya® oszacowano liczbę osób, która zostanie włączona do leczenia guselkumabem w I i II roku horyzontu czasowego.

**Tabela 5.**  
**Liczba nowych chorych włączonych do leczenia lekiem Tremfya® w kolejnych latach analizy**



Wielkość dostaw GUS (Tremfya®), konieczną do zastosowania terapii w oszacowanej populacji chorych, przedstawiono w załączniku (rozdział 8.5.).

### 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 GUS, lek ten nie będzie stosowany, a nowi pacjenci będą inicjować terapie głównie SEK i IKS.

### 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**

Populacja	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	Podstawa prawna
Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	ok. 24,5-25,5 tys.	art. 1 ust. 1pkt 1 lit. a



Populacja	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	Podstawa prawna
Populacja docelowa, wskazana we wniosku	I rok refundacji: wariant prawdopodobny: [redacted] II rok refundacji: wariant prawdopodobny: [redacted]	art. 1 ust. 1pkt 1 lit. b
Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	0	art. 1 ust. 1pkt 1 lit. c
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	I rok refundacji: wariant prawdopodobny: [redacted] II rok refundacji: wariant prawdopodobny: [redacted]	art. 1 ust. 1pkt 2
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją	0	art. 1 ust. 1pkt 4

## 2.6. Analiza kosztów

Kategorie kosztów zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej* [18]. 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 uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- ⊕ koszty leków biologicznych podawanych w pierwszej linii leczenia oraz koszty leków w BSC i REM;
- ⊕ koszty podania leków;
- ⊕ koszty diagnostyki (w tym koszt kwalifikacji chorego do Programu lekowego *Leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej*), monitorowania i oceny skuteczności leczenia lekami biologicznymi oraz koszty diagnostyki i monitorowania (w tym także koszt zabiegów fototerapii) w BSC i REM;
- ⊕ koszty leczenia zdarzeń niepożądanych.

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne. Uznano, że w analizie nie ma kosztów bezpośrednich które można uznać za nieróżniące.

Zużycie zasobów opieki zdrowotnej przypadające na przeciętnego pacjenta w cyklu uwzględnionym w modelu (tj. średni koszt leczenia chorego) oszacowano na podstawie zapisów programu lekowego *Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD L 40.0)*.

Wycenę zasobów opieki zdrowotnej (kosztów jednostkowych) przeprowadzono na podstawie *Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2019 r.* [35], *Zarządzenia nr 30/2019/DGL Prezesa NFZ z dnia 14 marca 2019 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe* [47], *Zarządzenia 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* [46], *Zarządzenia Nr 38/2019/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 marca 2019 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne* [45], *Informatora o umowach Narodowego Funduszu Zdrowia* [22] oraz *Statystyk Jednorodnych Grup Pacjentów* [42]. Cenę jednostkową guselkumabu uzyskano od Zamawiającego [17].

## **2.6.1. Koszt leków biologicznych**

### **2.6.1.1. Dawkowanie leków**

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

#### **GUSELKUMAB (GUS)**

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Tremfya®* [16] określono, że w leczeniu umiarkowanej do ciężkiej łuszczycy plackowatej u osób dorosłych, którzy kwalifikują się do leczenia ogólnego, guselkumab podawany jest podskórnie w dawce 100 mg w tygodniach 0. oraz 4., a następnie co 8 tygodni. Dawka ta była również stosowana u chorych w badaniach odnalezionych w przebiegu przeglądu systematycznego *Analizy klinicznej*.

#### **ADALIMUMAB (ADA)**

---

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Humira®* [11] określono, iż 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. W przypadku zapisów *Programu lekowego leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej, adalimumab stosowany jest w wymienionych dawkach wyłącznie u pacjentów z ciężką postacią łuszczycy plackowatej.*

### **ETANERCEPT (ETA)**

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Enbrel®* [10] określono, że w leczeniu pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów o przebiegu agresywnym oraz 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.*

W analizie podstawowej przyjęto dawkowanie enaterceptu uwzględniające dwa schematy podawania leku - 50 mg QW (ang. *quaque week* - raz w tygodniu) lub 25 mg BIW (ang. *biweekly* - dwa razy w tygodniu) w tygodniu z wagą 50% dla każdego schematu. Ze względu na niewielką liczbę pacjentów przyjmujących etanercept dodatkowe warianty dawkowania zostały uwzględnione jedynie w analizie scenariuszy.

### **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 infliksymab 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*® [14] 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 mc.) 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.

### **SEKUKINUMAB (SEK)**

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Cosentyx*® [8] oraz *Programu lekowego leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej* określono, że w leczeniu przewlekłej łuszczycy plackowatej o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego sekukinumab podawany jest w dawce wynoszącej 300 mg we wstrzyknięciu podskórnym w tygodniach 0., 1., 2., 3. i 4. a następnie stosuje się comiesięczne dawki podtrzymujące. Każda dawka 300 mg jest podawana w dwóch wstrzyknięciach podskórnych po 150 mg. Zgodnie z zapisami *Programu lekowego leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej* sekukinumab stosowany jest w podanych dawkach w leczeniu łuszczycy plackowatej o nasileniu ciężkim.

### **IKSEKIZUMAB (IKS)**

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Taltz*® [5] oraz *Programu lekowego leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej* określono, że w leczeniu przewlekłej łuszczycy plackowatej o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego iksekizumab podawany jest w dawce początkowej wynoszącej 160 mg we wstrzyknięciu podskórnym (dwa wstrzyknięcia po 80 mg) w tygodniu 0., następnie 80 mg (jedno wstrzyknięcie) podawane w tygodniu 2., 4., 6., 8., 10. i 12., a następnie dawka podtrzymująca wynosząca 80 mg (jedno wstrzyknięcie) podawana raz na 4 tygodnie. Zgodnie z zapisami *Programu lekowego leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej* iksekizumab stosowany jest w podanych dawkach w leczeniu łuszczycy plackowatej o nasileniu ciężkim.

---

**Tabela 7.**  
**Dawkowanie leków uwzględnione w analizie z podziałem na 28-dniowe cykle**

Substancja	Dawka leku w cyklu - 28 dni (mg)				
	w pierwszym cyklu	w drugim cyklu	w trzecim cyklu	w czwartym cyklu	w piątym cyklu i kolejnych
GUS	100,00	100,00	0,00	100,00	50,00
ADA	160,00	80,00	80,00	80,00	80,00
ETA	200,00	200,00	200,00	200,00	200,00
INF*	891,00	445,50	0,00	445,50	222,75
UST**	55,85	55,85	0,00	0,00	18,62
SEK***	1 200,00	275,98	275,98	275,98	275,98
IKS	240,00	160,00	160,00	80,00	80,00

\*Przyjęto średnią wagę chorego równą 89,1 kg (średnia ważona z badań klinicznych VOYAGE 1 i VOYAGE 2 dla wszystkich ramion) oraz brak reguły *wastage* (rzeczywiste zużycie leku)

\*\*Przyjęto średnią wagę chorego równą 89,1 kg (średnia ważona z badań klinicznych VOYAGE 1 i VOYAGE 2 dla wszystkich ramion) oraz odsetek pacjentów powyżej 100 kg wynoszący 24,1% (średnia ważona z badań klinicznych VOYAGE 1 i VOYAGE 2 dla ramienia guselkumabu oraz placebo) oraz brak reguły *wastage* (rzeczywiste zużycie leku)

\*\*\*Dawkę miesięczną równą 300 mg przeliczono na dawkę na cykl (28 dni)

### 2.6.1.2. Ceny leków

#### GUSELKUMAB

Obecnie lek Tremfya® nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie, zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1.

Zgodnie z zapisami *Ustawy o refundacji* wyznaczono urzędową cenę zbytu oraz cenę hurtową brutto leku (biorąc pod uwagę finansowanie w odrębnej grupie limitowej) [44]

Wartości poszczególnych cen leku prezentuje tabela poniżej.

**Tabela 8.**  
**Ceny leku Tremfya® uwzględnione w modelu (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]					

### LEKI BIOLOGICZNE

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

W analizie podstawowej uwzględniono ceny leków biologicznych oszacowane na podstawie Komunikatu DGL dotyczącego średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do stycznia 2019 r. [27] W komunikacie przedstawiono średnio koszt rozliczenia 1 mg substancji adalimumab, etanercept i infliksymab, a oszacowanie przyjęte dla stycznia 2019, jako najbardziej aktualne, uwzględniono w analizie. W przypadku ustekinumabu (który nie został umieszczony w powyższym komunikacie DGL) cenę zaczerpnięto z danych NFZ o liczbie zrefundowanych opakowań leków oraz kwoty refundacji za okres styczeń 2018 – styczeń 2019 r. [25, 26]. [REDACTED]

[REDACTED] Wyznaczone ceny za mg substancji przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 9.). Ceny na podstawie *Obwieszczenia MZ* (Tabela 10.) zostały uwzględnione w analizie scenariuszy (Rozdział 3.).

**Tabela 9.**  
**Ceny leków uwzględnione w analizie**

Substancja	Szacowany koszt NFZ za mg (PLN)	Źródło
ADA	27,84	Komunikat DGL dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programie lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. stycznia 2019 r. [27]
ETA	7,72	
INF	8,12	
UST	197,53	Dane refundacyjne za okres styczeń 2018 – styczeń 2019 r. [25, 26]
█	█	█
█	█	█

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

Substancja	Średni ważony liczbą zrefundowanych mg w poszczególnych opakowaniach koszt NFZ za mg (PLN)
ADA*	26,28
ETA	17,97 (19,85 w przypadku prezentacji zawierających 25 mg substancji, 17,88 w przypadku prezentacji zawierających 50 mg substancji)
INF	9,87
UST	288,46
SEK	16,45
IKS	60,91

\*koszt jest niższy niż obserwowany na podstawie danych NFZ z uwagi na wprowadzenia na listę refundacyjnych kolejnych odpowiedników ADA po styczniu 2019 r., to jest po dacie, dla której istnieją najbardziej aktualne dane dotyczące średnio kosztu rozliczenia jednostki w programie

W oparciu o dawkowanie oraz ceny leków i proponowane warunki RSA wyznaczono koszt jednostkowy leków w przeliczeniu na dawkę oraz w cyklu leczenia (28 dni). Wartości wskazano w poniższej tabeli.

**Tabela 11.**  
**Koszt leków w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie, z perspektywy płatnika publicznego w 28-dniowym cyklu**

Substancja	Koszt w cyklu (PLN)				
	Pierwszy cykl	Drugi cykl	Trzeci cykl	Czwarty cykl	Piąty cykl i kolejne
GUS (z RSA)	█	█	█	█	█
GUS (bez RSA)	█	█	█	█	█

Substancja	Koszt w cyklu (PLN)				
	Pierwszy cykl	Drugi cykl	Trzeci cykl	Czwarty cykl	Piąty cykl i kolejne
Na podstawie danych refundacyjnych					
ADA	4 454,38	2 227,19	2 227,19	2 227,19	2 227,19
ETA	1 544,62	1 544,62	1 544,62	1 544,62	1 544,62
INF	7 238,80	3 619,40	0,00	3 619,40	1 809,70
UST	11 031,12	11 031,12	11 031,12	0,00	3 677,04
SEK	██████	██████	██████	██████	██████
IKS	██████	██████	██████	██████	██████
Na podstawie <i>Obwieszczenia MZ</i>					
ADA	4 205,34	2 102,67	2 102,67	2 102,67	2 102,67
ETA	3 772,47	3 772,47	3 772,47	3 772,47	3 772,47
INF	8 790,43	4 395,21	0,00	4 395,21	2 197,61
UST	16 109,30	16 109,30	16 109,30	0,00	5 369,77
SEK	19 739,96	4 539,79	4 539,79	4 539,79	4 539,79
IKS	14 617,34	9 744,89	9 744,89	4 872,45	4 872,45

### 2.6.2. Koszt podania leków biologicznych

Częstość podań leków biologicznych uwzględnionych w analizie ustalono na podstawie dawkowania leków opisanego w odpowiednich charakterystykach produktów leczniczych.

**Tabela 12.**  
Częstość podania leków biologicznych w kolejnych 28-dniowych cyklach

Substancja	Częstość podań				
	Pierwszy cykl	Drugi cykl	Trzeci cykl	Czwarty cykl	Piąty cykl i kolejne
GUS	1,00	1,00	0,00	1,00	0,50
ADA	3,00	2,00	2,00	2,00	2,00
ETA	6,00	6,00	6,00	6,00	6,00
INF	2,00	1,00	0,00	1,00	0,50
UST	1,00	1,00	0,00	0,00	0,33
SEK	4,00	1,00	1,00	1,00	1,00
IKS	2,00	2,00	2,00	1,00	1,00

\*Uśredniona częstość podań uwzględniająca możliwe schematy dawkowania

Zgodnie z *Zarządzeniem nr 30/2019/DGL* infuzję dożylną w ramach leczenia w programie lekowym wykonuje się w ramach świadczenia *Hospitalizacja związana z wykonaniem programu*, koszt tego świadczenia w programie leczenia łuszczycy plackowatej umiarkowanej



do ciężkiej wynosi 486,72 PLN [47]<sup>3</sup>. Koszt ten przypisano do terapii infliksymabem, który zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego [13] powinien być podawany w infuzji dożylną trwającej 2 godziny, po której należy obserwować pacjentów przez 1-2 godziny.

W analizie podstawowej przyjęto, że pierwsze podanie leku podskórnego (czyli dla leków GUS, ADA, ETA oraz UST) w czasie indukcji terapii<sup>4</sup> odbywa się w ramach *Przyjęcia pacjenta w trybie ambulatoryjnym związanym z wykonaniem programu*, którego koszt wynosi 108,16 PLN<sup>5</sup> zgodnie z *Zarządzenie nr 30/2019/DGL*. Każde kolejne podanie pacjent wykonuje samodzielnie w warunkach domowych. W analizie wrażliwości założono, że każde podanie podskórne leku odbywa się w ramach wymienionego wyżej kosztu.

Koszt podania leków uwzględnianych w analizie podstawowej przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 13.**  
**Koszt podania leków biologicznych w kolejnych 28-dniowych cyklach (PLN)**

Substancja	Koszt w cyklu (PLN)				
	Pierwszy cykl	Drugi cykl	Trzeci cykl	Czwarty cykl	Piąty cykl i kolejne
GUS	108,16	0,00	0,00	0,00	0,00
ADA	108,16	0,00	0,00	0,00	0,00
ETA	108,16	0,00	0,00	0,00	0,00
INF	973,44	486,72	0,00	486,72	243,36
UST	108,16	0,00	0,00	0,00	0,00
SEK	108,16	0,00	0,00	0,00	0,00
IKS	108,16	0,00	0,00	0,00	0,00

<sup>3</sup> Dla świadczeń w programie lekowym wartość punktowa świadczeń równa jest ich kosztowi - koszt 1 pkt wynosi 1 PLN.

<sup>4</sup> Dotyczy każdego pierwszego podania w pierwszym cyklu indukcji, czyli także po nawrocie choroby

<sup>5</sup> Podanie to wykonywane jest w pierwszym cyklu indukcji leczenia w ramach szkolenia pacjenta w celu poprawnego wykonywania samodzielnych iniekcji.

### 2.6.3. Koszt monitorowania i diagnostyki dla terapii lekami biologicznymi

Wycena monitorowania i diagnostyki w programie lekowym leczenia umiarkowanej i ciężkiej łuszczycy plackowatej została określona na podstawie wyceny obowiązującej w aktualnie realizowanym programie lekowym, zgodnie z obowiązującym *Zarządzeniem Prezesa NFZ nr 30/2019/DGL* [47]. Całkowity koszt badań wykonywanych w programie został ujęty w ramach rocznej wyceny ryczałtowej, obejmującej uśredniony koszt badań diagnostycznych wykonywanych w trakcie realizacji programu lekowego, rozliczanej w częściach odpowiadających okresowi realizacji świadczeń w programie. W analizie przyjęto, że diagnostyka i monitorowanie terapii rozliczane są proporcjonalnie do liczby cykli leczenia.

**Tabela 14.**

**Diagnostyka w programie lekowym Leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej**

Świadczenie	Wycena punktowa	Wartość punktu <sup>6</sup>	Roczny koszt świadczenia (PLN)	Koszt na cykl (28 dni) (PLN)
Diagnostyka w programie leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej	778,75	1,00	778,75	59,70

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 30/2019/DGL Prezesa NFZ* [47], które rozliczane jest w pierwszym cyklu indukcji dla każdego z leków.

<sup>6</sup> Wartość na podstawie Informatora o umowach NFZ [21]

**Tabela 15.**  
**Kwalifikacja i weryfikacja leczenia biologicznego**

Świadczenie	Wycena punktowa	Wartość punktu <sup>7</sup>	Roczny koszt świadczenia (PLN)	Koszt w pierwszym cyklu (PLN)
Kwalifikacja i weryfikacja leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej	338,00	1,00	338,00	338,00

Ponadto w ramach monitorowania uwzględniono także koszt dodatkowych wizyt ambulatoryjnych w okresie podtrzymania dla wszystkich chorych korzystających z terapii biologicznej z częstotliwością 2 wizyt w okresie indukcji oraz raz na ok. 3,5 miesiąca w okresie podtrzymania dla terapii guselkumabem, raz na 3,5 miesiąca dla terapii infliksymabem oraz raz na ok. 4 miesiące dla terapii z wykorzystaniem sekukinumabu, iksekizumabu, adalimumabu, etanerceptu i ustekinumabu<sup>8</sup>. Wizyta ambulatoryjna związana z leczeniem w programie lekowym odbywa się w ramach *Przyjęcia pacjenta w trybie ambulatoryjnym związanym z wykonaniem programu*.

W poniższej tabeli zebrano wycenę świadczenia oraz koszt wizyt w przeliczeniu na cykl w zależności od wybranej terapii.

**Tabela 16.**  
**Wizyty ambulatoryjne dla pacjentów leczonych lekami biologicznymi w przeliczeniu na cykl**

Nazwa świadczenia	Okres rozliczania świadczenia	Koszt świadczenia (PLN)	Koszt wizyt w cyklu dla terapii (PLN)						
			GUS	ADA	ETA	INF	UST	SEK	IKS
Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym	Okres indukcji terapii	108,16	16,58	16,58	16,58	16,58	16,58	16,58	16,58

<sup>7</sup> Wartość na podstawie Informatora o umowach NFZ [21]

<sup>8</sup> Oszacowanie wykonano na podstawie zapisów *Programu lekowego*. Liczba wizyt w trakcie roku dla guselkumabu wynosi 3,26 (monitorowanie co 16 tygodni), dla infliksimabu 3,26 (monitorowanie co 16 tygodni), dla sekukinumabu, iksekizumabu, adalimumabu, etanerceptu oraz ustekinumabu 4,35 (monitorowanie co 12 tygodni), przy założeniu, że rok ma 365,25 dni.

Nazwa świadczenia	Okres rozliczenia świadczenia	Koszt świadczenia (PLN)	Koszt wizyt w cyklu dla terapii (PLN)						
			GUS	ADA	ETA	INF	UST	SEK	IKS
związane z wykonaniem programu	Okres podtrzymania terapii	108,16	27,04	36,05	36,05	30,90	36,05	36,05	36,05

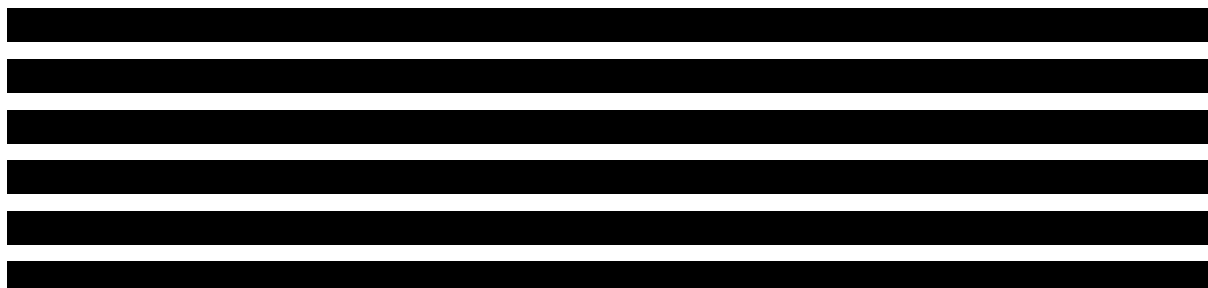
Koszt monitorowania w kolejnych cyklach leczenia z podziałem na analizowane terapie biologiczne przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 17.**  
**Koszt monitorowania w kolejnych 28-dniowych cyklach (PLN)**

Substancja	Średni koszt monitorowania w cyklu (PLN)				
	Pierwszy cykl	Drugi cykl	Trzeci cykl	Czwarty cykl	Piąty cykl i kolejne
GUS	451,78	113,78	113,78	113,78	86,74
ADA	451,78	113,78	113,78	113,78	95,75
ETA	469,81	131,81	131,81	95,75	95,75
INF	469,81	131,81	131,81	86,74	86,74
UST	469,81	131,81	131,81	95,75	95,75
SEK	451,78	113,78	113,78	113,78	95,75
IKS	451,78	113,78	113,78	113,78	95,75

#### 2.6.4. Koszt BSC oraz REM

Analizy wykonane dla innych leków biologicznych – *Remsima*® [4], *Cosentyx*® [2] oraz *Taltz*® [5] przedkładane AOTMiT uwzględniały koszty opieki standardowej zarówno dla pacjentów w remisji, jak i dla pacjentów po nieskutecznym leczeniu. W niniejszej analizie przyjęto, podobnie jak w przypadku analizy dla leku *Taltz*® przedłożonej Agencji, że BSC oznacza opiekę standardową po nieuzyskaniu odpowiedzi na leczenie lub wtórnej utraty odpowiedzi (po wykorzystaniu wszystkich opcji leczenia biologicznego), a REM oznacza opieką standardową pacjentów w remisji choroby, rozumianej jako przekroczenie czasu leczenia zgodne z zapisami *Programu lekowego*.



[Redacted text block]

**Tabela 18.**  
**Wielkość zużycia substancji (w mg) oraz zabiegów fototerapii dla chorych będących w stanie BSC oraz REM**

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

[Redacted text block]

9 [Redacted text block]

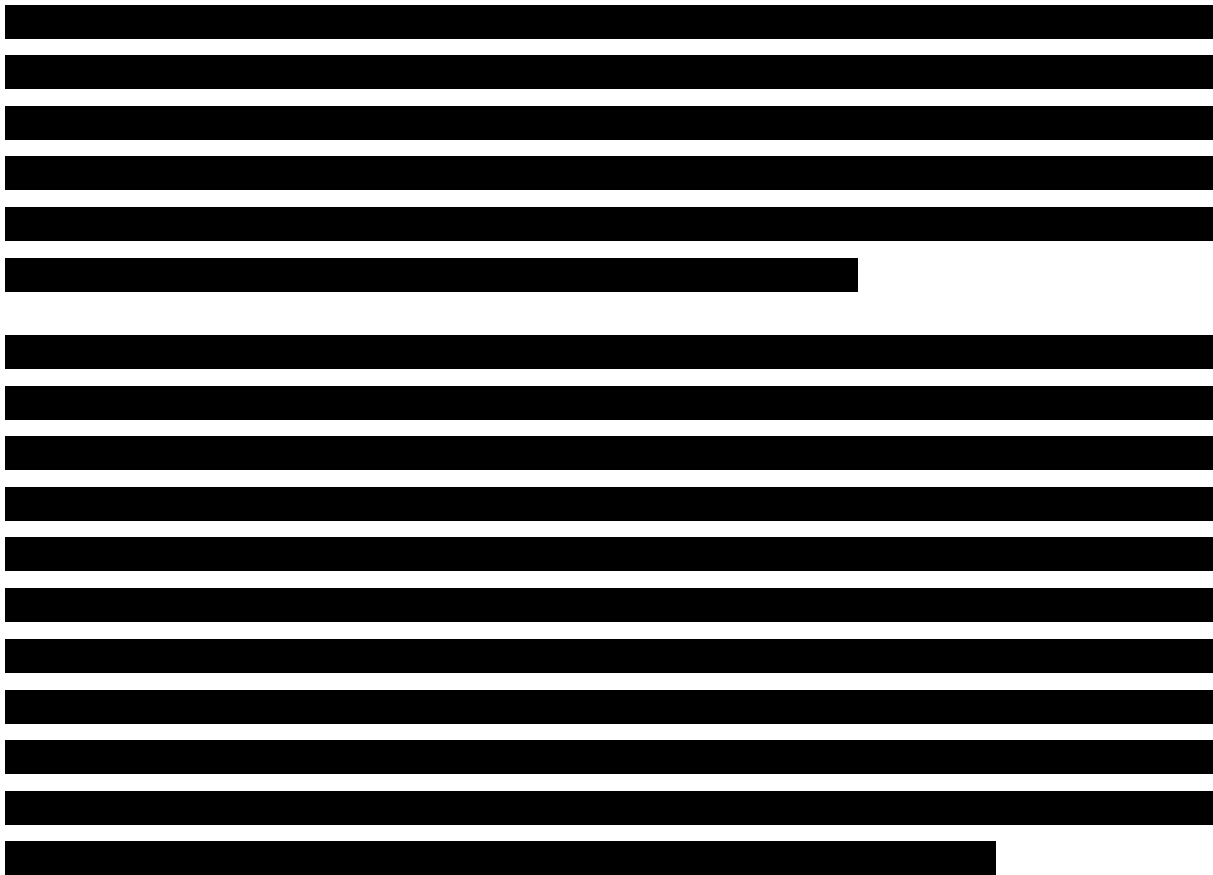
[Redacted text block]

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

**Tabela 19.**  
**Koszty leków związane z leczeniem BSC i REM (PLN)**

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

10 [Redacted text]



**Tabela 20.**  
**Koszt badań obserwacyjnych wykonywanych w trakcie terapii BSC**

	■	■	■	■

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

**Tabela 21.**  
**Składowe łącznego kosztu BSC i w stanie REM (PLN)**



[Redacted text block]

### 2.6.5. Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych

Niniejsza analiza, zgodnie z założeniami modelu globalnego, uwzględnia koszty leczenia zdarzeń niepożądanych. [Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted text block]

**Tabela 22.**  
**Składowe koszty leczenia zdarzeń niepożądanych wraz z medianami dni hospitalizacji**

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

[Redacted text block]

Tabela 23.

Ważony koszt leczenia zdarzeń niepożądanych oraz ważony czas hospitalizacji wraz z wartościami składowymi tego kosztu



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 24.

Częstość występowania ciężkich infekcji dla wybranej terapii wraz z kosztem leczenia zdarzeń niepożądanych

### 2.6.6. Podsumowanie kosztów

Koszty całkowite różniące poszczególne terapie, z perspektywy płatnika publicznego dla obu wersji: z uwzględnieniem RSA oraz bez uwzględnienia RSA, w ujęciu 28-dniowych cykli zaprezentowano w tabeli poniżej.

**Tabela 25.**  
**Koszty różniące porównywane technologie (PLN) w ujęciu 28-dniowych cykli**

Substancja	Koszt na cykl (PLN)				
	Pierwszy cykl	Drugi cykl	Trzeci cykl	Czwarty cykl	Piąty cykl i kolejne
<b>Koszt leków</b>					
GUS (z RSA)					
GUS (bez RSA)					
ADA	4 454,38	2 227,19	2 227,19	2 227,19	2 227,19
ETN	1 544,62	1 544,62	1 544,62	1 544,62	1 544,62
INF	7 238,80	3 619,40	0,00	3 619,40	1 809,70
UST	11 031,12	11 031,12	11 031,12	0,00	3 677,04
SEK					
IKS					
BSC					
REM					
<b>Koszt podania leków</b>					
GUS	108,16	0,00	0,00	0,00	0,00
ADA	108,16	0,00	0,00	0,00	0,00
ETN	108,16	0,00	0,00	0,00	0,00
INF	973,44	486,72	0,00	486,72	243,36
UST	108,16	0,00	0,00	0,00	0,00
SEK	108,16	0,00	0,00	0,00	0,00

Substancja	Koszt na cykl (PLN)				
	Pierwszy cykl	Drugi cykl	Trzeci cykl	Czwarty cykl	Piąty cykl i kolejne
IKS	108,16	0,00	0,00	0,00	0,00
BSC	■	■	■	■	■
REM	■	■	■	■	■
Koszt monitorowania i diagnostyki					
GUS	451,78	113,78	113,78	113,78	86,74
ADA	451,78	113,78	113,78	113,78	95,75
ETN	469,81	131,81	131,81	95,75	95,75
INF	469,81	131,81	131,81	86,74	86,74
UST	469,81	131,81	131,81	95,75	95,75
SEK	451,78	113,78	113,78	113,78	95,75
IKS	451,78	113,78	113,78	113,78	95,75
BSC	■	■	■	■	■
REM	■	■	■	■	■
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych					
GUS	2,97	2,97	2,97	2,97	2,97
ADA	7,06	7,06	7,06	7,06	7,06
ETN	5,27	5,27	5,27	5,27	5,27
INF	8,92	8,92	8,92	8,92	8,92
UST	2,97	2,97	2,97	2,97	2,97
SEK	2,97	2,97	2,97	2,97	2,97
IKS	2,97	2,97	2,97	2,97	2,97
BSC	■	■	■	■	■
REM	■	■	■	■	■
Całkowity koszt różniący					
GUS (Z RSA)	■	■	■	■	■
GUS (BEZ RSA)	■	■	■	■	■
ADA	5 021,38	2 348,03	2 348,03	2 348,03	2 330,00
ETN	2 127,86	1 681,70	1 681,70	1 645,64	1 645,64
INF	8 690,97	4 246,85	140,73	4 201,78	2 148,72
UST	11 612,06	11 165,90	11 165,90	98,73	3 775,77
SEK	■	■	■	■	■
IKS	■	■	■	■	■
BSC	■	■	■	■	■
REM	■	■	■	■	■

## 2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 26.**  
Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet

Parametr	Wartość	Źródło
Horyzont czasowy analizy	2 lata	Założenie
Cena zbytu netto GUS za (PLN)	[REDACTED]	Dane dostarczone przez Zamawiającego
RSA	[REDACTED]	Dane dostarczone przez Zamawiającego
Liczebność populacji docelowej	Tabela 6.	[REDACTED]
Udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych	Rozdział 2.5.4.1.	[REDACTED]
Koszty	Rozdział 2.6.	ChPL Tremfya® [16], ChPL Enbrel® [10], ChPL Remsima® [13], ChPL Stelara® [14], ChPL Cosentyx® [8], ChPL Taltz® [15], ChPL Ebetrexat® [9], Obwieszczenie MZ [35], Dane DGL [25, 26], Informator o umowach [22], Zarządzenie Nr 38/2019/DSOZ [45], Zarządzenie Nr 64/2018DSOZ [46], Zarządzenie NR 30/2019/DGL [47], Statystyki JGP [42], Program lekowy leczenia łuszczycy plackowatej, [REDACTED]

## 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 (wynikające z kosztów różniących oceniane technologie medyczne). Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

11

[Redacted text block]

11

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

### 2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

Aktualne wydatki budżetowe związane z leczeniem populacji, w której wnioskowana technologia może zostać zastosowana w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej, obliczono, biorąc pod uwagę oszacowania wielkości populacji docelowej<sup>12</sup> (rozdział 2.5.2.), tj.

[REDACTED]

Obecnie GUS 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. Dodatkowo wyniki przedstawiono z uwzględnieniem lub nie instrumentów dzielenia ryzyka (wersja z RSA, wersja bez RSA) oraz w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

---

<sup>12</sup> [REDACTED]

**Tabela 27.**  
**Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSA**

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





Kategoria kosztowa	Kategoria 1		Kategoria 2		Kategoria 3	
	Podkategoria 1.1	Podkategoria 1.2	Podkategoria 2.1	Podkategoria 2.2	Podkategoria 3.1	Podkategoria 3.2
...	...	...	...	...	...	...
...	...	...	...	...	...	...
...						
...	...	...	...	...	...	...
...	...	...	...	...	...	...
...	...	...	...	...	...	...
...						
...	...	...	...	...	...	...
...	...	...	...	...	...	...
...	...	...	...	...	...	...

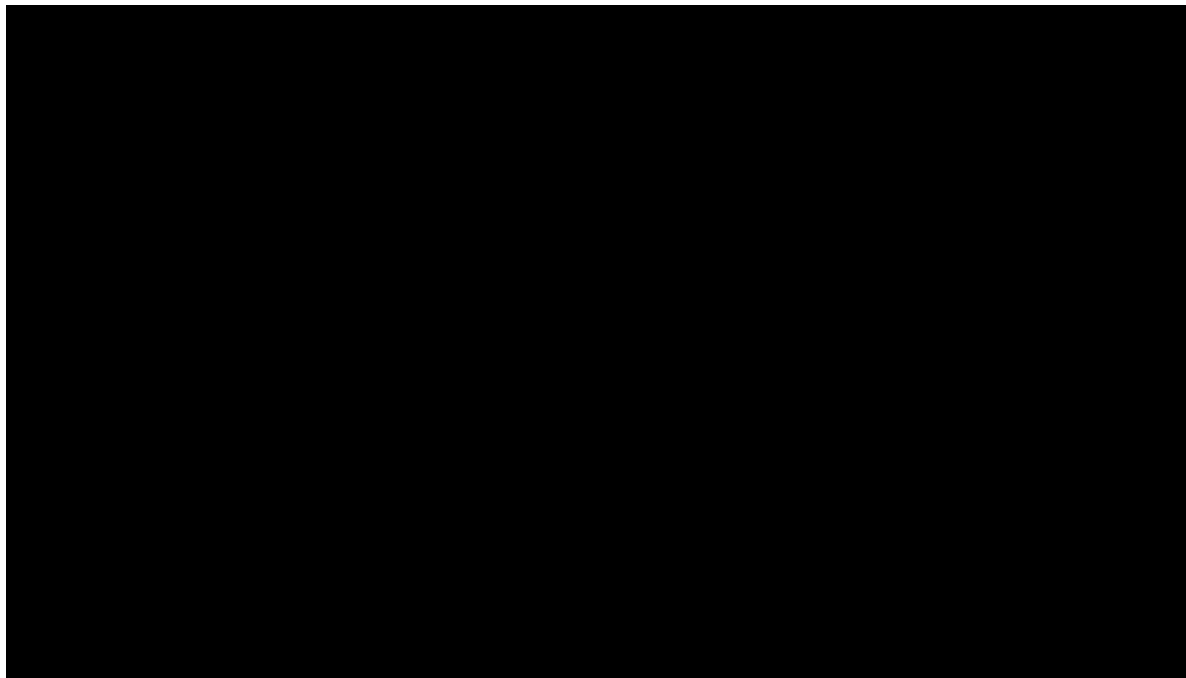
\* biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń

[Redacted text block]

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

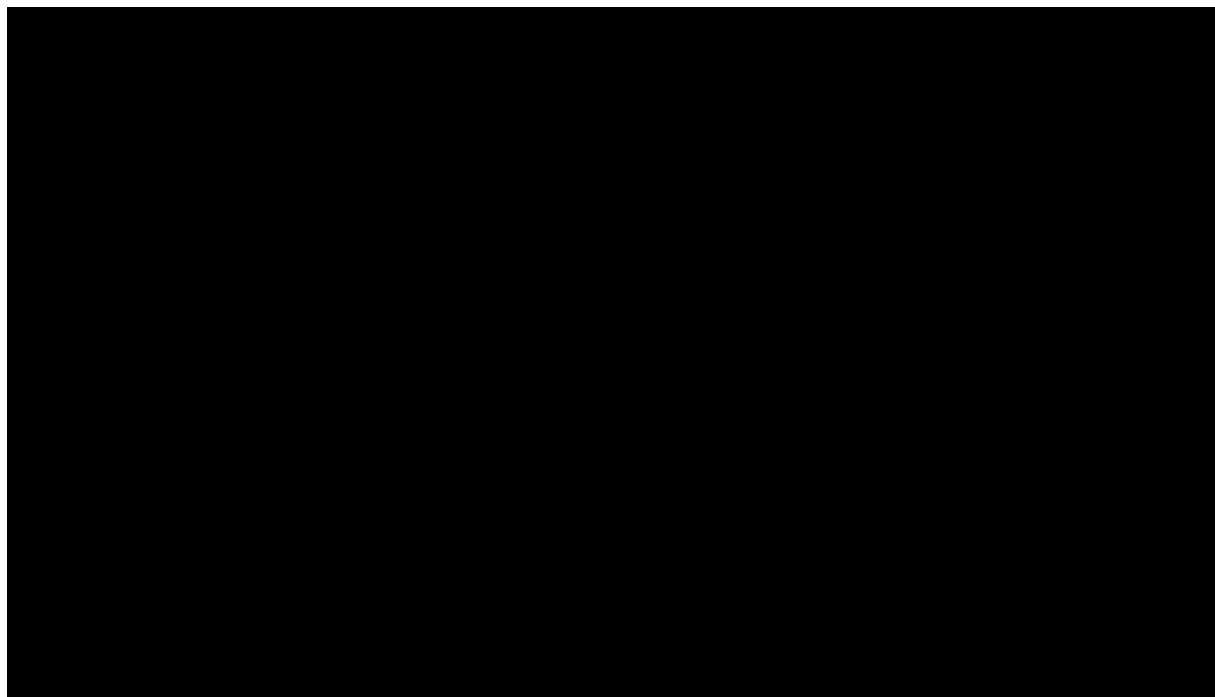
**Rysunek 3.**

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



**Rysunek 4.**

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



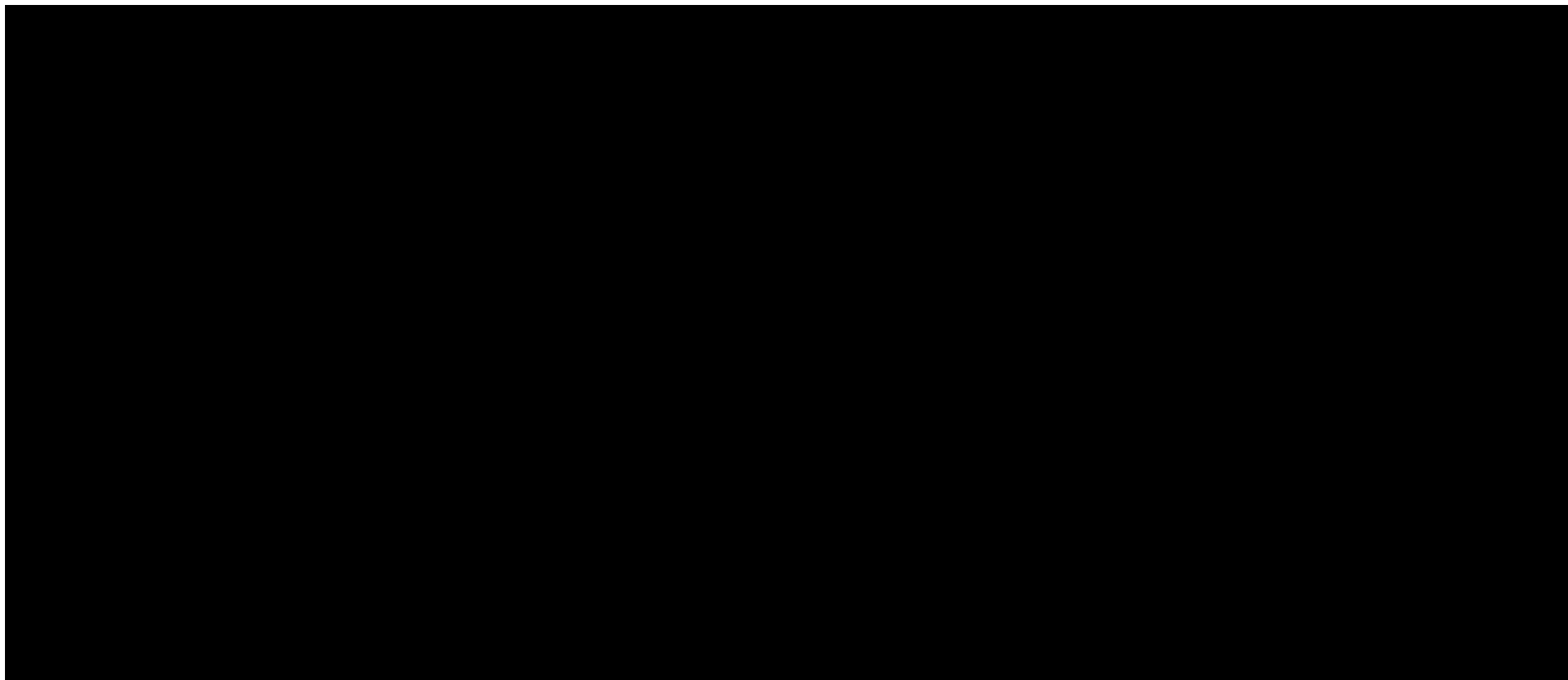
---

[Redacted content]

---

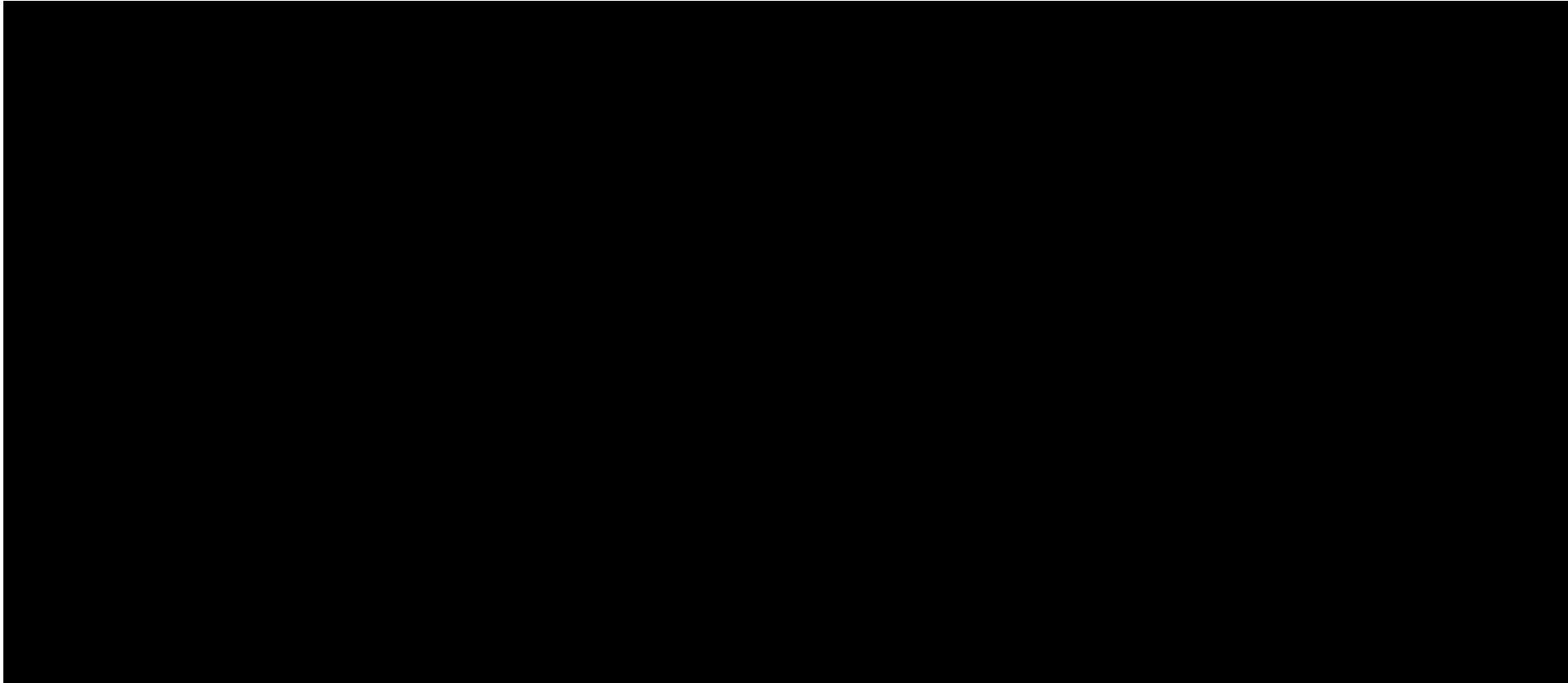
**Rysunek 5.**

**Krzywa określająca wysokość kosztów ponoszonych przez płatnika w każdym kolejnym 28-cyklu 2-letniego horyzontu czasowego analizy – wariant z RSA (PLN)**



**Rysunek 6.**

**Krzywa określająca wysokość kosztów ponoszonych przez płatnika w każdym kolejnym 28-cyklu 2-letniego horyzontu czasowego analizy – wariant bez RSA (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]

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli.









---

## 4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji produktu Tremfya® (guselkumab) w leczeniu dorosłych chorych na łuszczycę plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, w ramach programu lekowego, 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.

## 5. Aspekty etyczne i społeczne

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Tremfya® w ramach programu lekowego, dotyczy wyłącznie chorych kwalifikujących się do programu lekowego, a zatem pacjentów spełniających wszystkie kryteria włączenia, co zapewnia, że technologia będzie stosowana w populacji chorych, u których spodziewane są największe korzyści kliniczne.

Warto zauważyć, że finansowanie guselkumabu przyczyni się do zwiększenia spektrum terapeutycznego w leczeniu chorych na łuszczycę plackowatą. Odpowiednio dobrana terapia do określonego stanu klinicznego przyczyni się do zwiększenia skuteczności jej leczenia, a tym samym do 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 32.) przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącej stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

---

**Tabela 32.**  
**Aspekty społeczne i etyczne**

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

## 6. Założenia i ograniczenia

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od marca 2019 do lutego 2021 roku.

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy płatnika publicznego. Uznano, iż wykonanie dodatkowej analizy z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta) i niewymagane w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań ani też nie wnosi więcej informacji dla płatnika, mających wpływ na rozliczenie wykonanych świadczeń udzielonych w ramach programu lekowego. [REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach odrębnej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Podstawę limitu w tej grupie limitowej stanowić będzie lek Tremfya® w postaci ampułkostrzykawki



zawierającej 100 mg guselkumabu. Będzie to jedyna dostępna w obrocie handlowym prezentacja leku. Podejście takie jest zgodne z zapisami *Ustawy o refundacji*.

Dodatkowo przyjęto, że przeciętny rok trwa dokładnie 364 dni czyli 13 28-dniowych cykli.

## 7. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu leku Tremfya® (guselkumab) do *Wykazu leków refundowanych* w ramach kategorii dostępności *lek stosowany w programie lekowym*.



Finansowanie GUS w ramach kategorii dostępności lek stosowany w programie lekowym, przyczyni się do zwiększenia spektrum terapeutycznego w leczeniu dorosłych chorych na łuszczycę plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego i tym samym umożliwi specjalistom w tej dziedzinie wybór sposobu podania leku najkorzystniejszy dla określonego chorego.

---

## 8. Załączniki

### 8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

Lek Tremfya® nie może być zakwalifikowany do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych [44], bowiem nie spełnia kryteriów kwalifikacji do wspólnej grupy limitowej, o których mowa w art. 15 ust 2 *Ustawy o refundacji* (zgodnie z art. 15 ust. 2 *Ustawy o refundacji do wspólnej grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania (...), przy zastosowaniu następujących kryteriów: tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane; podobnej skuteczności*). Należy wskazać, iż Tremfya® jest lekiem o nowym mechanizmie działania (antagonista IL-23), wykazujący wyższą skuteczność, niż obecnie refundowane w leczeniu łuszczycy technologie lekowe – tym samym na gruncie przepisów ww. ustawy zasadnym jest objęcie refundacją Tremfya® w ramach odrębnej (nowej) grupy limitowej.

Ponadto, ważnym argumentem potwierdzającym zasadność utworzenia odrębnej grupy limitowej dla leku Tremfya® jest również dotychczasowa praktyka decyzyjna Ministra Zdrowia. *Obwieszczenie MZ w sprawie wykazu leków refundowanych* [35] wskazuje, iż każda z substancji dotychczas finansowanych w ramach *Programu lekowego łuszczycy plackowatej* (ADA, ETA, INF, UST, SEK, IKS) jest finansowana w ramach odrębnej grupy limitowej.

## **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, sekukinumabem, ustekinumabem lub iksekizumabem, 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/m<sup>2</sup>/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 uniemożliwiający ich kontynuowanie.
3. Do programu kwalifikowani są również pacjenci, uprzednio leczeni etanerceptem, infliksymabem, sekukinumabem lub iksekizumabem 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) 10 tygodni od podania ostatniej dawki iksekizumabu albo
  - 3) 20 tygodni od podania ostatniej dawki sekukinumabu albo
  - 4) 5 miesięcy od podania ostatniej dawki adalimumabu, albo
-

5) 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; nie dotyczy kwalifikacji do terapii sekukinumabem lub iksekizumabem
5. choroba demielinizacyjna; nie dotyczy kwalifikacji do terapii sekukinumabem lub iksekizumabem
6. ciężka niewydolności układu krążenia (NYHA III i NYHA IV); nie dotyczy kwalifikacji do terapii sekukinumabem lub iksekizumabem
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. Kryteria włączenia i wykluczenia chorych w projekcie programu lekowego, uwzględniającym technologię wnioskowaną**

Pełny opis projektowanego programu lekowego znajduje się w załączniku do Analizy problemu decyzyjnego [19].

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

**Tabela 33.**

**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 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	TAK, rozdział 2.8.
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.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
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"> <li>• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka),</li> <li>• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka</li> </ul>	TAK
13.1.	Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: <ul style="list-style-type: none"> <li>• w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej)</li> <li>• 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)</li> </ul>	TAK, rozdział 8.1.





## 9. Spis tabel

<a href="#"><u>Tabela 1. Liczba chorych z kwalifikacją pozytywną do Programu lekowego łuszczycy plackowatej</u></a> .....	18
<a href="#"><u>Tabela 2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku</u></a> .....	22
<a href="#"><u>Tabela 3. Udziały poszczególnych substancji czynnych w scenariuszu istniejącym</u></a> .....	23
<a href="#"><u>Tabela 4. Udziały poszczególnych substancji czynnych w scenariuszu nowym</u></a> .....	23
<a href="#"><u>Tabela 5. Liczba nowych chorych włączonych do leczenia lekiem Tremfya® w kolejnych latach analizy</u></a> .....	24
<a href="#"><u>Tabela 6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</u></a> .....	24
<a href="#"><u>Tabela 7. Dawkowanie leków uwzględnione w analizie z podziałem na 28-dniowe cykle</u></a> .....	28
<a href="#"><u>Tabela 8. Ceny leku Tremfya® uwzględnione w modelu (PLN)</u></a> .....	30
<a href="#"><u>Tabela 9. Ceny leków uwzględnione w analizie</u></a> .....	31
<a href="#"><u>Tabela 10. Ceny leków uwzględnionych w analizie scenariuszy na podstawie Obwieszczenia MZ (PLN)</u></a> .....	31
<a href="#"><u>Tabela 11. Koszt leków w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie, z perspektywy płatnika publicznego w 28-dniowym cyklu</u></a> .....	31
<a href="#"><u>Tabela 12. Częstość podania leków biologicznych w kolejnych 28-dniowych cyklach</u></a> .....	32
<a href="#"><u>Tabela 13. Koszt podania leków biologicznych w kolejnych 28-dniowych cyklach (PLN)</u></a> .....	33
<a href="#"><u>Tabela 14. Diagnostyka w programie lekowym Leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej</u></a> .....	34
<a href="#"><u>Tabela 15. Kwalifikacja i weryfikacja leczenia biologicznego</u></a> .....	35
<a href="#"><u>Tabela 16. Wizyty ambulatoryjne dla pacjentów leczonych lekami biologicznymi w przeliczeniu na cykl</u></a> .....	35
<a href="#"><u>Tabela 17. Koszt monitorowania w kolejnych 28-dniowych cyklach (PLN)</u></a> .....	36
<a href="#"><u>Tabela 18. Wielkość zużycia substancji (w mg) oraz zabiegów fototerapii dla chorych będących w stanie BSC oraz REM</u></a> .....	37
<a href="#"><u>Tabela 19. Koszty leków związane z leczeniem BSC i REM (PLN)</u></a> .....	38
<a href="#"><u>Tabela 20. Koszt badań obserwacyjnych wykonywanych w trakcie terapii BSC</u></a> .....	39
<a href="#"><u>Tabela 21. Składowe łącznego kosztu BSC i w stanie REM (PLN)</u></a> .....	40
<a href="#"><u>Tabela 22. Składowe kosztu leczenia zdarzeń niepożądanych wraz z medianami dni hospitalizacji</u></a> .....	41
<a href="#"><u>Tabela 23. Ważony koszt leczenia zdarzeń niepożądanych oraz ważony czas hospitalizacji wraz z wartościami składowymi tego kosztu</u></a> .....	41

---

<a href="#"><u>Tabela 24. Częstość występowania ciężkich infekcji dla wybranej terapii wraz z kosztem leczenia zdarzeń niepożądanych</u></a>	42
<a href="#"><u>Tabela 25. Koszty różniące porównywane technologie (PLN) w ujęciu 28-dniowych cykli</u></a>	43
<a href="#"><u>Tabela 26. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet</u></a>	44
<a href="#"><u>Tabela 27. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSA</u></a>	48
<a href="#"><u>Tabela 28. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSA</u></a>	49
<a href="#"><u>Tabela 29. Parametry użyte w analizie wrażliwości wraz z zakresem zmienności i źródłem danych oraz warianty analizy scenariuszy</u></a>	56
<a href="#"><u>Tabela 30. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego oraz wersji z RSA</u></a>	58
<a href="#"><u>Tabela 31. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego oraz wersji bez RSA</u></a>	59
<a href="#"><u>Tabela 32. Aspekty społeczne i etyczne</u></a>	63
<a href="#"><u>Tabela 33. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</u></a>	70
<a href="#"><u>Tabela 34. Określenie miesięcznej wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku</u></a>	72

---

## 10. Spis rysunków

<a href="#">Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet</a> .....	16
<a href="#">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></a> .....	21
<a href="#">Rysunek 3. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego, w wersji z RSA (PLN)</a> .....	52
<a href="#">Rysunek 4. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego, w wersji bez RSA (PLN)</a> .....	52
<a href="#">Rysunek 5. Krzywa określająca wysokość kosztów ponoszonych przez płatnika w każdym kolejnym 28-cyklu 2-letniego horyzontu czasowego analizy – wariant z RSA (PLN)</a> .....	54
<a href="#">Rysunek 6. Krzywa określająca wysokość kosztów ponoszonych przez płatnika w każdym kolejnym 28-cyklu 2-letniego horyzontu czasowego analizy – wariant bez RSA (PLN)</a> .....	55

## 11. 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 Taltz®, Nr: AOTMiT-OT-4351-32/2017 z dnia 3 listopada 2017 r.
6. 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

7. Charakterystyka Produktu Leczniczego Cosentyx®,  
[http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2015/20150115130444/anx\\_130444\\_pl.pdf](http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2015/20150115130444/anx_130444_pl.pdf) (data dostępu: 17.04.2018 r.)
8. Charakterystyka Produktu Leczniczego Ebetrexat®  
[http://leki.urpl.gov.pl/files/10\\_ebetrexat\\_20\\_mg.pdf](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](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](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 Remicade®,  
[http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000240/WC500050888.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000240/WC500050888.pdf) (data dostępu: 17.04.2018 r.)
  12. Charakterystyka Produktu Leczniczego Remsima®,  
[http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002576/WC500150871.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002576/WC500150871.pdf)(data dostępu: 17.04.2018 r.)
  13. Charakterystyka Produktu Leczniczego Stelara®,  
[http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000958/WC500058513.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000958/WC500058513.pdf)(data dostępu 17.04.2018 r.)
  14. Charakterystyka Produktu Leczniczego Taltz®,  
[https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170907138842/anx\\_138842\\_pl.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170907138842/anx_138842_pl.pdf) (data dostępu: 19.04.2018 r.)
  15. Charakterystyka Produktu Leczniczego Tremfya®,  
[https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20171110139063/anx\\_139063\\_pl.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20171110139063/anx_139063_pl.pdf) (data dostępu: 17.04.2018 r.)
  16. Dane dostarczone przez Zamawiającego
  17. ██████████ Tremfya® (guselkumab) w leczeniu dorosłych chorych na łuszczycę plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego Analiza kliniczna, MAHTA, 2019 r.
  18. ██████████ Tremfya® (guselkumab) w leczeniu dorosłych chorych na łuszczycę plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego Analiza problemu decyzyjnego, MAHTA, 2019 r.
  19. 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
  20. 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
  21. Informator o umowach Narodowego Funduszu Zdrowia,  
<https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/search.aspx> (data dostępu: 07.05.2018)
-

- 
22. Kalb R.E., Fiorentino D.F., Lebwohl M.G. i in., *Risk of Serious Infection With Biologic and Systemic Treatment of Psoriasis: Results From the Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry (PSOLAR)*; JAMA Dermatol 2015 151(9):961-9
  23. ██████████ Tremfya® (guselkumab) w leczeniu dorosłych chorych na łuszczycę plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego Analiza ekonomiczna, MAHTA, 2019 r.
  24. Komunikat DGL o wartości refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń – grudzień 2018) <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7315.html>
  25. Komunikat DGL o wartości refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń 2019) <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7345.html>
  26. Komunikat DGL dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7321.html>
  27. 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
  28. National Institute for Health and Clinical Excellence. *Adalimumab for the treatment of adults with psoriasis*, <https://www.nice.org.uk/guidance/ta146>
  29. National Institute for Health and Clinical Excellence, *Etanercept and efalizumab for the treatment of adults with psoriasis*, <https://www.nice.org.uk/guidance/ta103>
  30. National Institute for Health and Clinical Excellence, *Infliximab for the treatment of adults with psoriasis*, <https://www.nice.org.uk/guidance/ta134>
  31. National Institute for Health and Clinical Excellence, *Ixekizumab for treating moderate to severe plaque psoriasis*, <https://www.nice.org.uk/guidance/ta442>
  32. National Institute for Health and Clinical Excellence, *Secukinumab for treating moderate to severe psoriasis*, <https://www.nice.org.uk/guidance/ta350>
  33. National Institute for Health and Clinical Excellence, *Ustekinumab for the treatment of adults with moderate to severe psoriasis*, <https://www.nice.org.uk/guidance/ta180>
-

- 
34. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2019 r., <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-30-kwietnia-2019-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-maja-2019-r>
35. 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
36. Papp K., Corwley J., Ortonne J.P., i in. *Adalimumab for moderate to severe chronic plaque psoriasis: efficacy and safety of retreatment and disease recurrence following withdrawal from therapy*. Br J Dermatol 2011, 164(2):434-41
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
37. Raport waga i nadwaga Polaków  
[http://www.estymator.com.pl/WYNIKI/WAGA\\_I\\_NADWAGA\\_POLAKOW\\_raport.pdf](http://www.estymator.com.pl/WYNIKI/WAGA_I_NADWAGA_POLAKOW_raport.pdf)
38. Reich K., Armstrong AW., Foley P. i in., Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the treatment of patients with moderate to severe psoriasis with randomized withdrawal and retreatment: Results from the phase III, double-blind, placebo- and active comparator-controlled VOYAGE 2 trial, J Am Acad Dermatol 2017, 76(3):418-431
39. 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](http://www.mz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/rozp_urzcen_03042012.pdf)
40. Statystyki Jednorodnych Grup Pacjentów
-

- 
41. Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. Nr. 210, poz. 2135, z poz. zm.)
  42. 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.)
  43. Zarządzenie Nr 38/2019/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 marca 2019 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne
  44. 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
  45. Zarządzenie Nr 30/2019/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 14 marca 2019 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu lekowe
-