



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Wydział Oceny Technologii Medycznych

**Opracowanie dotyczące oceny zasadności
wprowadzenia zmian w dotychczasowym opisie
programu lekowego: „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej
łuszczycy plackowatej (ICD-10 L40.0)”**

Opracowanie nr: OT.4320.10.2019

Data ukończenia: 10 lipca 2019 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: (nie dotyczy).

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz.U. 2018 poz. 1330 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz.U. 2019 poz. 1010).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (nie dotyczy).

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców.

Zakres wyłączenia jawności: (nie dotyczy)

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz.U. 2018 poz. 1330 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz.U. 2019 poz. 1010).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (nie dotyczy)

Dane zakreślone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej.

Zakres wyłączenia jawności: dane osobowe (nie dotyczy).

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust.1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz.U. 2018 poz. 1330 z późn. zm.) w zw. z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (nie dotyczy).

Wykaz skrótów

ADA	Adalimumab
Agencja / AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ANA	ang. Anti-nuclear Antibodies
ASO	Antystreptolizyna
AspAT/AIAT	Aminotransferaza asparaginanowa/alaninowa
AWB	Analiza wpływu na budżet
BSA	ang. Body Surface Area
CDLQI	ang. Children's Dermatology Life Quality Index
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CRP	ang. C-reactive Protein
DGL	Departament Gospodarki Lekami
DLQI	ang. Dermatology Life Quality Index
EADV	ang. European Academy of Dermatology and Venereology
EDF	ang. European Dermatology Forum
EKG	Elektrokardiogram
ETA	Etanercept
HBS antygen	Antygen powierzchniowy wirusa zapalenia wątroby typu B
HBV/HCV	Wirus zapalenia wątroby typu B/C
HIV	Wirus niedoboru odporności
IKS	Iksekizumab
INF	Inflixymab
IPC	ang. International Psoriasis Council
JGP	Jednorodna Grupa Pacjentów
KK	Konsultant Krajowy
Lek	Produkt leczniczy w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2011 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz.U. 2019 poz. 499.)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ (OW NFZ)	Narodowy Fundusz Zdrowia (Oddział wojewódzki NFZ)
NYHA	ang. New York Heart Association
OB	Odczyn Biernackiego
PASI	ang. Psoriasis Area Severity Index
PCR	ang. Polymerase Chain Reaction
PL	Program lekowy
PTD	Polskie Towarzystwo Dermatologiczne
PUVA	Posolaren + UV A
RTG	Badanie rentgena
SEK	Sekukinumab
SMPT	Systemy monitorowania programów terapeutycznych

Technologia	Technologia medyczna w rozumieniu art. 5 pkt 42 b ustawy o świadczeniach lub środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrób medyczny w rozumieniu art. 2 pkt 21 i 28 ustawy o refundacji
TNF	ang. Tumor Necrosis Factor
USG	Badanie ultrasonograficzne
UST	Ustekinumab
Ustawa refundacji	<ul style="list-style-type: none">o Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2019 poz. 784 z późn. zm.)
Ustawa świadczeniach	<ul style="list-style-type: none">o Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. 2018 poz. 1510)
VDRL	ang. Venereal Disease Research Laboratory test
Wytyczne AOTMiT	Wytyczne przeprowadzania Oceny Technologii Medycznych (HTA). Załącznik do Zarządzenia nr 40/2016 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z dnia 13 września 2016 r. w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej.

Spis treści

1. Podstawowe informacje o opracowaniu	6
2. Problem decyzyjny	9
2.1. Zakres oceny	9
2.1.1. Proponowane zmiany w zapisach programu lekowego	9
3. Wpływ na wydatki płatnika publicznego	22
3.1. Opis modelu	22
3.2. Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy	28
3.3. Ograniczenia	32
4. Podsumowanie	34
5. Piśmiennictwo	36

1. Podstawowe informacje o opracowaniu

Data wpłynięcia zlecenia do AOTMiT (DD.MM.RRRR)	30.05.2019
i znak pisma zlecającego	PLR.4606.491.2019.KŻ

Pełna nazwa świadczenia opieki zdrowotnej (z pisma zlecającego):
„Leczenie umiarkowanej i ciężkiej łuszczycy plackowatej (ICD-10 L40.0)”

Typ zlecenia: art. 31n pkt 5 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. 2018 poz. 1510, z późn. zm.)

Podstawa zlecenia (w przypadku braku informacji pozostawić bez zaznaczenia):

- zlecenie Ministra Zdrowia złożone z urzędu
- zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek konsultanta krajowego z dziedziny medycyny odpowiedniej dla danego świadczenia opieki zdrowotnej
- zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek stowarzyszenia będącego zgodnie z postanowieniami statutu towarzystwem naukowym o zasięgu krajowym – za pośrednictwem konsultanta krajowego z dziedziny medycyny odpowiedniej dla danego świadczenia opieki zdrowotnej
- zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia
- zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek stowarzyszenia lub fundacji, których celem statutowym jest ochrona praw pacjenta – za pośrednictwem konsultanta krajowego z dziedziny medycyny odpowiedniej dla danego świadczenia opieki zdrowotnej

Oceniane technologie medyczne:

Tabela 1. Technologie medyczne refundowane w ramach ocenianego programu lekowego zgodnie z Obwieszczeniem MZ z dnia 27 czerwca 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Substancja czynna	Kod EAN	Podmiot odpowiedzialny
Amgevita, roztwór do wstrzykiwań, 20 mg	1 amp.-strzyk. 0,4 ml	Adalimumabum	08715131019761	Amgen Europe B.V. Minervum 7061 NL-4817 ZK Breda Holandia
Amgevita, roztwór do wstrzykiwań, 40 mg	2 amp.-strzyk. 0,8 ml		08715131019808	
	2 wstrzykiwacze 0,8 ml		08715131019792	
	6 amp.-strzyk. 0,8 ml		08715131019754	
	6 wstrzykiwaczy 0,8 ml		08715131019747	
Humira, roztwór do wstrzykiwań, 40 mg	2 amp.-strz. + 2 gaz ki nasączone a koholem		05909990005055	AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG Knollstrasse 67061 Ludwigshafen Niemcy
	2 fiol. + 2 strz.		05909990005031	
Hyrimoz, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 40 mg	2 amp. - strzyk. z zabezpieczeniem		07613421020897	Sandoz GmbH Biochemiestr. 10 6250 Kundl Austria
	2 wstrzykiwacze		07613421020880	

Imraldi, roztwór do wstrzykiwań we ampułko-strzykawce, 40 mg	2 amp.-strzyk. 0,8 ml + 2 gaziki		08809593170150	Samsung Bioepis NL B.V. Olof Palmestraat 10 2616 LR Delft Holandia
Imraldi, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 40 mg	2 wstrzykiwacze 0,8 ml + 2 gaziki		08809593170167	
Benepali, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 25 mg	4 amp.-strzyk. 0,51 ml	Etanerceptum	08809593170983	Samsung Bioepis UK Limited 3000 Hillswood Drive Chertsey Surrey KT16 0RS Wielka Brytania
Benepali, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg	4 amp.-wstrz.po 1 ml		08809593170969	
Benepali, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 50 mg	4 wstrz.po 1 ml		08809593170976	
Enbrel, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań do stosowania u dzieci, 10 mg/ml	4 fiol. + 4 amp.-strz. + 4 igły + 4 nasadki na fiol. + 8 gazików	Etanerceptum	05909990880881	Pfizer Europe MA EEIG Boulevard de la Plaine 17 1050 Bruxelles Belgia
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		05909990777938	
Enbrel, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg	4 amp.-strz.po 1 ml + 4 gaziki z a koholem		05909990618255	
Enbrel, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 50 mg	4 wstrz.po 1 ml + 4 gaziki z a koholem		05909990712755	
Erelzi, roztwór do wstrzykiwań, 25 mg	4 amp.-strzyk. 0,5 ml	Erelzi	09002260025770	Sandoz GmbH Biochemiestr. 10 A-6250 Kundl Austria
Erelzi, roztwór do wstrzykiwań, 50 mg	4 amp.-strzyk.		09002260025794	
	4 wstrzykiwacze 1 ml		09002260025787	
Flixabi, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg	1 fiol.	Infliximabum	05713219492751	Samsung Bioepis NL B.V. Olof Palmestraat 10 2616 LR Delft Holandia
Inflectra, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg	1 fiol.		05909991078881	Pfizer Europe MA EEIG Boulevard de la Plaine 171050 Bruxelles, Belgia
Remicade, proszek do sporządzania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji, 0,1 g	1 fiol.po 20 ml		05909990900114	Janssen Biologics B.V.Einsteinweg1012333CB Leiden, Holandia
Remsima, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg	1 fiol.		05909991086305	Celltrion Healthcare Hungary Kft. 1062 Budapest Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony Węgry
Zessly, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg	1 fiol.		07613421020903	Sandoz GmbH Biochemiestr. 10 6250 Kundl Austria
Taltz, roztwór do wstrzykiwań, 80 mg/1 ml	2 wstrzykiwacze	Ixekizumabum	05909991282950	Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandia
Cosentyx, roztwór do wstrzykiwań, 150 mg/ml	2 amp.-strz.; 2 wstrz.	Secukinumabum	05909991203832	Novartis Europharm Limited Frimley Business Park

				Camberley GU16 7SR Wielka Brytania
Stelara, roztwór do wstrzykiwań , 45 mg	1 amp-strz.	Ustekinumabum	05909997077505	Janssen-Cilag International NV Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgia

Do finansowania we wskazaniu (choroba lub stan kliniczny wymienione w zleceniu):

- Leczenie umiarkowanej i ciężkiej łuszczycy plackowatej zgodnie z zapisami programu lekowego „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej łuszczycy plackowatej (ICD-10 L40.0)”

2. Problem decyzyjny

Pismem z dnia 24.05.2019 r., znak PLR.4604.491.2019.KŻ (data wpływu do AOTMiT: 30.05.2019 r.) Minister Zdrowia zlecił Agencji przygotowanie opinii oceniającej zasadność wprowadzenia zmian w dotychczasowym opisie programu lekowego „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej łuszczycy plackowatej (ICD-10 L40.0)”. Zgodnie ze zleceniem, opinia winna zawierać oszacowanie liczebności populacji pacjentów objętych programem po jego zmianie oraz określenie obciążenia budżetu płatnika publicznego, wynikającego z dwóch głównych zmian w treści programu, tj. wydłużenia czasu trwania terapii oraz zmiany wartości PASI u pacjentów kwalifikujących się do leczenia adalimumabem, etanerceptem i ustekinemabem. W załączeniu do zlecenia przekazana została proponowana treść programu lekowego.

Dnia 5.06.2019 do Agencji wpłynęło pismo Ministra Zdrowia znak PLR.4604.491.2019.2.KŻ z uzupełnieniem zlecenia, w którym zlecono dodatkowo odniesienie się do zmiany wartości wskaźnika PASI jako kryterium ponownego włączenia do programu w ramach oszacowania wielkości populacji i wpływu na budżet płatnika.

W ramach opracowania przedstawiono i omówiono zakres proponowanych zmian w treści programu lekowego, a także oszacowano liczebność populacji pacjentów kwalifikujących się do otrzymania świadczenia oraz wpływ proponowanych zmian na budżet NFZ.

2.1. Zakres oceny

2.1.1. Proponowane zmiany w zapisach programu lekowego

Poniższa tabela zawiera zestawienie obecnej i wnioskowanej treści programu lekowego B.47 „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L 40.0)”. Główne zaproponowane zmiany dotyczą wydłużenia i ujednoczenia czasu terapii dla wszystkich leków w programie oraz zmiany wartości PASI kwalifikującej do leczenia biologicznego. Wszystkie proponowane zmiany (zarówno wyszególnione powyżej jak i inne pomniejsze) zostały wyróżnione **pogrubioną czcionką**.

Tabela 2. Zestawienie obecnej i wnioskowanej treści programu lekowego B.47 „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L 40.0)”.

Obowiązująca treść	Proponowana treść	Komentarz
Świadczeniobiorcy		
<p>A. Kryteria kwalifikacji:</p> <p>1. Podczas pierwszej kwalifikacji do programu oraz gdy jest to wskazane w opisie programu, udział pacjenta w programie wymaga uzyskania akceptacji za pośrednictwem aplikacji SMPT przez Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej, powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia. Do czasu aktualizacji aplikacji SMPT, dopuszcza się udział pacjenta w programie na podstawie akceptacji Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej, uzyskanej w inny sposób niż za pośrednictwem aplikacji SMPT. Ponadto, gdy jest to zaznaczone w opisie programu, udział pacjenta może wymagać uzyskania indywidualnej zgody Zespołu, o którym mowa powyżej.</p> <p>2. Do programu kwalifikowani są pacjenci spełniający łącznie następujące kryteria:</p> <p>1) pacjenci w wieku:</p> <p>a) 18 lat i powyżej albo</p> <p>b) 6 lat i powyżej - w przypadku kwalifikacji do terapii etanerceptem;</p> <p>2) pacjenci:</p> <p>a) z ciężką postacią łuszczycy plackowatej albo</p> <p>b) z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy plackowatej – w przypadku kwalifikacji do terapii infliksymabem,</p>	<p>A. Kryteria kwalifikacji:</p> <p>1. Podczas pierwszej kwalifikacji do programu oraz gdy jest to wskazane w opisie programu, udział pacjenta w programie wymaga uzyskania akceptacji za pośrednictwem aplikacji SMPT przez Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej, powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia. Do czasu aktualizacji aplikacji SMPT, dopuszcza się udział pacjenta w programie na podstawie akceptacji Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej, uzyskanej w inny sposób niż za pośrednictwem aplikacji SMPT. W szczególnych przypadkach, zaznaczonych w opisie programu, udział pacjenta może wymagać uzyskania indywidualnej zgody Zespołu, o którym mowa powyżej.</p> <p>2. Do programu kwalifikowani są pacjenci spełniający łącznie następujące kryteria:</p> <p>1) pacjenci w wieku:</p> <p>a) 18 lat i powyżej albo</p> <p>b) 6 lat i powyżej - w przypadku kwalifikacji do terapii etanerceptem;</p> <p>2) pacjenci:</p> <p>a) z ciężką postacią łuszczycy plackowatej albo</p> <p>b) z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy plackowatej – w przypadku kwalifikacji do terapii adalimumabem, etanerceptem, infliksymabem, ustekinumabem,</p>	<p style="text-align: center;">Doprecyzowanie zapisu. Bez wpływu na wielkość populacji.</p> <p>Rozszerzenie katalogu leków możliwych do stosowania u pacjentów z łuszczycą plackowatą o umiarkowanym nasileniu (PASI >10) o adalimumab, etanercept i ustekinumab.</p> <p>W opinii Konsultant Krajowej w dziedzinie dermatologii i wenerologii, prof. Joanny Narbutt rozszerzenie katalogu leków możliwych do zastosowania w łuszczycy umiarkowanej może wpłynąć na wzrost populacji docelowej, ponieważ jedyny finansowany obecnie w tym wskazaniu lek – infliksymab podawany jest w iniekcji dożylniej, a pozostałe leki w formie iniekcji podskórnej. Zdaniem eksperta droga podania infliksymabu wiąże się z ryzykiem wystąpienia wstrząsu, a także z koniecznością jednodniowej hospitalizacji. W związku z podawaniem leku w formie iniekcji dożylniej nie wszyscy pacjenci decydują się na to leczenie. Z oszacowania prof. Narbutt wynika jednak, że wzrost populacji nie będzie znaczący</p>

<p>-którzy przestali reagować na leczenie lub mają przeciwwskazania, lub nie tolerują innych metod leczenia ogólnego;</p> <p>3) pacjenci, u których uzyskano następującą ocenę nasilenia procesu łuszczycowego ze wskaźnikami:</p> <p>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</p> <p>b) DLQI (ewentualnie CDLQI) większym niż 10, oraz</p> <p>c) BSA większym niż 10;</p> <p>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:</p> <p>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,</p> <p>b) leczenie retinoidami w dawce nie mniejszej niż 0,5 mg/kg m.c./dobę, oceniane po dwóch miesiącach,</p> <p>c) leczenie cyklosporyną w dawce od 3 do 5 mg/kg m.c./dobę, oceniane po trzech miesiącach,</p> <p>d) leczenie metodą PUVA (psoralen+UVA), oceniane po trzech miesiącach (nie dotyczy pacjentów poniżej 18 roku życia)</p> <p>- 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,</p> <p>- lub pacjenci, u których wystąpiły działania niepożądane po stosowaniu wyżej wymienionych metod terapii ogólnej uniemożliwiające ich kontynuowanie.</p> <p>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</p>	<p>-którzy przestali reagować na leczenie ogólne konwencjonalne lub mają przeciwwskazania, lub nie tolerują innych metod leczenia ogólnego, a wymagają terapii systemowej</p> <p>3) pacjenci, u których uzyskano następującą ocenę nasilenia procesu łuszczycowego ze wskaźnikami:</p> <p>a) PASI większym niż 18 – w przypadku kwalifikacji do terapii sekukinumabem lub iksekizumabem, albo PASI większym niż 10 – w przypadku kwalifikacji do terapii adalimumabem, etanerceptem, infliksymabem, ustekinumabem oraz</p> <p>b) DLQI (ewentualnie CDLQI) większym niż 10, oraz</p> <p>c) BSA większym niż 10;</p> <p>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 z zastosowaniem dawek leku i ocenie skuteczności w czasie zgodnie z rekomendacjami EADV/EDF/IPC/PTD</p> <p>- lub pacjenci, u których występują przeciwwskazania do stosowania wyżej wymienionych metod terapii ogólnej, przy czym przeciwwskazania do stosowania terapii ogólnej muszą być oparte na obowiązującej na dzień wydania decyzji o objęciu refundacją Charakterystyce Produktu Leczniczego lub aktualnej wiedzy medycznej,</p> <p>- lub pacjenci, u których wystąpiły działania niepożądane po stosowaniu wyżej wymienionych metod terapii ogólnej uniemożliwiające ich kontynuowanie.</p> <p>3. Do programu kwalifikowani są również pacjenci uprzednio leczeni adalimumabem, etanerceptem, infliksymabem, ustekinumabem, sekukinumabem lub iksekizumabem w ramach hospitalizacji według jednorodnych grup pacjentów (JGP) pod warunkiem, że przed</p>	<p>(maksymalnie 10%).</p> <p>Doprecyzowanie zapisu. Bez wpływu na wielkość populacji.</p> <p>Rozszerzenie katalogu leków możliwych do stosowania u pacjentów z łuszczycą plackowatą o umiarkowanym nasileniu (PASI >10) o adalimumab, etanercept i ustekinumab. Komentarz odnośnie populacji omówiony powyżej.</p> <p>Dzięki zapisowi w proponowanym brzmieniu nie będzie konieczna aktualizacja treści programu w przypadku zmiany wytycznych wiodących towarzystw dermatologicznych. Jednocześnie należy podkreślić ryzyko wzrostu wydatków płatka publicznego w razie wcześniejszego włączania pacjentów do programu na skutek zmiany wytycznych.</p> <p>Doprecyzowanie zapisu. Proponowana treść zapisu zabezpiecza płatka publicznego przed zmianą wielkości populacji docelowej w przypadku aktualizacji ChPL.</p> <p>W porównaniu do aktualnie obowiązującej treści PL B.47 proponowany zapis umożliwia włączenie dodatkowo pacjentów uprzednio leczonych adalimumabem lub ustekinumabem</p>
---	--	--

<p>włączenia do programu oraz nie spełnili kryteriów zakończenia udziału w programie.</p> <p>4. W przypadku kobiet i miesiączkujących dziewcząt wymagana jest zgoda na świadomą kontrolę urodzeń w czasie leczenia oraz przez:</p> <ol style="list-style-type: none"> 15 tygodni od podania ostatniej dawki ustekinumabu albo 10 tygodni od podania ostatniej dawki iksekizumabu albo 20 tygodni od podania ostatniej dawki sekukinumabu albo 5 miesięcy od podania ostatniej dawki adalimumabu, albo 6 miesięcy od podania ostatniej dawki etanerceptu lub infliksymabu. 	<p>rozpoczęciem terapii spełniali kryteria włączenia do programu oraz nie spełnili kryteriów zakończenia udziału w programie.</p> <p>4. W przypadku kobiet i miesiączkujących dziewcząt wymagana jest zgoda na świadomą kontrolę urodzeń zgodnie z aktualną na dzień wydania decyzji o objęciu refundacją Charakterystyką Produktu Leczniczego, którym odbywa się terapia.</p> <p>5. W szczególnych przypadkach, w których pacjentowi grozi kalectwo lub zagrożone jest jego życie, decyzją Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej, pacjent może być zakwalifikowany do leczenia biologicznego nawet przy braku spełnienia części kryteriów opisanych w programie, jeżeli terapia jest zgodna z aktualną na dzień wydania decyzji o objęciu leku refundacją Charakterystyką Produktu Leczniczego.</p>	<p>w ramach hospitalizacji według JGP, jeżeli przed rozpoczęciem terapii spełniali kryteria włączenia do programu oraz nie spełnili kryteriów zakończenia udziału w programie.</p> <p>W opinii analityków zapis ten może spowodować zwiększenie populacji pacjentów kwalifikujących się do programu. Jednocześnie wpływ zaproponowanej zmiany na wielkość populacji docelowej jest trudny do oszacowania.</p> <p>Uproszczenie zapisu poprzez odwołanie się do ChPL odpowiednich leków w kwestii długości okresu zachowania świadomej kontroli urodzeń. Zapis ten gwarantuje stosowanie świadomej kontroli urodzeń w okresie zbieżnym z najbardziej aktualnymi ChPL. Jednocześnie zmiana okresów wymaganej kontroli urodzeń określonych w ChPL nie będzie wpływała na wielkość populacji ani na koszty ponoszone przez płatnika publicznego na program lekowy B.47.</p> <p>Aktualna treść Charakterystyk jest zgodna z obecną treścią programu pod względem wymaganego czasu kontroli urodzeń z wyjątkiem etanerceptu: w tym przypadku ChPL (Benepali, Enbrel, Erelzi) zaleca stosowanie antykoncepcji przez 3 tygodnie od ostatniej dawki etanerceptu.</p> <p>Dodany zapis pozwala skorzystać z leczenia pacjentom dotkniętym chorobą w zaawansowanym stadium, którzy wcześniej byli pozbawieni szansy na leczenie w programie z uwagi na niespełnienie wszystkich kryteriów włączenia. Może to wpłynąć na trudne do oszacowania zwiększenie populacji, przy czym Konsultant Krajowy w dziedzinie dermatologii i wenerologii ocenia liczbę pacjentów, których może dotyczyć ten zapis na nie więcej niż 5 osób rocznie.</p>
<p>B. Kryteria stanowiące przeciwwskazania do udziału w programie:</p> <ol style="list-style-type: none"> cięża lub laktacja; nadwrażliwość na substancję czynną lub pomocniczą leku; czynne lub utajone infekcje wirusowe, bakteryjne, grzybicze i pierwotniakowe, zwłaszcza zakażenia HIV, HBV i HCV oraz 	<p>B. Kryteria stanowiące przeciwwskazania do udziału w programie:</p> <p>Przeciwwskazania do udziału w programie wynikają z przeciwwskazań do stosowania określonych w aktualnych na dzień wydania decyzji o objęciu leku refundacją Charakterystykach Produktów Leczniczych poszczególnych leków ujętych w programie lekowym z uwzględnieniem</p>	<p>Uproszczenie poprzez odwołanie do odpowiednich ChPL w kwestii przeciwwskazań do leczenia. Wskazanie Charakterystyk aktualnych na dzień wydania decyzji refundacyjnej zabezpiecza płatnika przed</p>

<p><i>Mycobacterium tuberculosis</i> (z wyjątkiem infekcji <i>Propionibacterium acnes</i> oraz nawrotowej opryszczki); W przypadku utajonego zakażenia <i>Mycobacterium tuberculosis</i> dopuszczalne jest rozpoczęcie leczenia sekukinumabem lub iksekizumabem pod warunkiem rozpoczęcia profilaktyki przeciwgruźliczej zgodnie z aktualnymi standardami.</p> <p>4. toczeń rumieniowaty układowy; nie dotyczy kwalifikacji do terapii sekukinumabem lub iksekizumabem</p> <p>5. choroba demielinizacyjna; nie dotyczy kwalifikacji do leczenia sekukinumabem lub iksekizumabem</p> <p>6. ciężka niewydolności układu krążenia (NYHA III i NYHA IV); nie dotyczy kwalifikacji do leczenia sekukinumabem lub iksekizumabem</p> <p>7. czynna choroba nowotworowa lub choroba nowotworowa, której leczenie zakończono w ostatnich 5 latach (z wyjątkiem raka podstawnokomórkowego skóry);</p> <p>8. pancytopenia i niedokrwistość aplastyczna.</p>	<p>rekomendacji EDF/EADV/IPC/PTD.</p>	<p>potencjalnym wzrostem wydatków w przypadku znaczącej zmiany w przeciwwskazaniach.</p>
<p>C. Kryteria i warunki zmiany terapii:</p> <p>1. u pacjenta będącego w trakcie terapii, u którego występuje adekwatna odpowiedź na zastosowane leczenie, terapię prowadzi się z użyciem substancji czynnej, która wywołała taką odpowiedź;</p> <p>2. zmiana terapii na leczenie inną substancją czynną wymaga każdorazowo uzyskania zgody Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej;</p> <p>3. zamiana terapii możliwa jest tylko w następujących przypadkach:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) wystąpienie nadwrażliwości na substancję czynną lub substancje pomocnicze lub 2) wystąpienie istotnych działań niepożądanych związanych z podaniem substancji czynnej, których uniknięcie jest możliwe po podaniu innej substancji czynnej, lub 3) stwierdzenie innych, potwierdzonych badaniem pacjenta, przeciwwskazań do podawania substancji czynnej leku biologicznego. <p>4. W ramach programu lekowego nie jest możliwa zmiana terapii jeżeli</p>	<p>C. Kryteria i warunki zmiany terapii:</p> <p>1. u pacjenta będącego w trakcie terapii, u którego występuje adekwatna odpowiedź na zastosowane leczenie, terapię prowadzi się z użyciem substancji czynnej, która wywołała taką odpowiedź;</p> <p>2. zmiana terapii na leczenie inną substancją czynną wymaga każdorazowo uzyskania zgody Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej;</p> <p>3. zamiana terapii możliwa jest tylko w następujących przypadkach:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) wystąpienie nadwrażliwości na substancję czynną lub substancje pomocnicze lub 2) wystąpienie istotnych działań niepożądanych związanych z podaniem substancji czynnej, których uniknięcie jest możliwe po podaniu innej substancji czynnej, lub 3) stwierdzenie innych, potwierdzonych badaniem pacjenta, przeciwwskazań do podawania substancji czynnej leku biologicznego. <p>4) Stwierdzenia braku adekwatnej odpowiedzi na lek zgodnie z opisem programu lub stwierdzenie utraty odpowiedzi na leczenie po uzyskaniu odpowiedzi na leczenie.</p> <p>4. W ramach programu lekowego nie jest możliwa zmiana terapii jeżeli</p>	<p>Dodanie zapisu spowoduje możliwość zmiany leku w ramach programu w przypadku stwierdzenia jego nieskuteczności, co zwiększy możliwość wyboru odpowiedniej terapii u pacjenta. Obecne brzmienie nie dopuszcza takiej sytuacji. Wprowadzenie zaproponowanej zmiany może wpłynąć na wydłużenie czasu leczenia pacjentów w programie.</p> <p>W opinii analityków zapis został dodany</p>

<p>podczas kwalifikacji pacjent nie spełnił kryterium wartości PASI powyżej 18.</p> <p>5. W ramach leczenia łuszczycy plackowatej nie jest możliwe zastosowanie więcej niż 2 inhibitorów TNF alfa.</p>	<p>podczas kwalifikacji pacjent nie spełnił kryterium wartości PASI powyżej 10 lub 18.</p> <p>5. W ramach leczenia łuszczycy plackowatej nie jest możliwe zastosowanie w przypadku nieskuteczności więcej niż 2 inhibitorów TNF alfa.</p> <p>6. W ramach programu lekowego nie dopuszcza się możliwości ponownej kwalifikacji do terapii substancją czynną, którą pacjent był leczony w przeszłości nieskutecznie.</p>	<p>w związku z rozszerzeniem listy leków stosowanych w leczeniu umiarkowanej łuszczycy plackowatej (konsekwencje omówione powyżej) i nie wpływa dodatkowo na wzrost populacji docelowej.</p> <p>Doprecyzowanie zapisu, w świetle którego w razie nieskuteczności inhibitorów TNF alfa możliwe jest zastosowanie nie więcej niż 2 leków z tej grupy. Jednocześnie zapis umożliwia stosowanie kolejno wszystkich iTNF alfa w razie wystąpienia przeciwwskazań, nadwrażliwości lub działań niepożądanych.</p> <p>Zapis ten jest korzystny z perspektywy pacjenta, ponieważ rozszerza możliwości terapeutyczne, natomiast z punktu widzenia płatnika publicznego może zwiększyć wydatki na skutek wydłużenia czasu leczenia.</p> <p>Dodanie zapisu zapobiega ponownemu stosowaniu nieskutecznego leku i jednocześnie nie wpływa na zmianę wielkości populacji docelowej.</p>
<p>D. Kryteria zakończenia udziału w programie:</p> <p>1. brak adekwatnej odpowiedzi na leczenie, stwierdzony w przypadku nieuzyskania poprawy klinicznej to znaczy: zmniejszenia wartości PASI o 75% a bo nieuzyskania poprawy wskaźnika PASI w przedziale 50-75% wraz z jednoczesnym nieuzyskaniem poprawy jakości życia ocenionej za pomocą skali DLQI (ew. CDLQI) o minimum 5 punktów lub</p> <p>2. utrata odpowiedzi na leczenie po uzyskaniu adekwatnej odpowiedzi na leczenie to znaczy:</p> <p>a) PASI większy niż 10 – jeżeli w czasie kwalifikacji wskaźnik PASI był mniejszy niż 18 albo PASI większy niż 18 – jeżeli w czasie kwalifikacji wskaźnik PASI był większy niż 18 oraz</p> <p>b) BSA większy niż 10, oraz</p> <p>c) DLQI (ew. CDLQI) większy niż 10, lub</p> <p>3. wystąpienie działań niepożądanych takich jak:</p> <p>a) reakcja alergiczna na lek;</p> <p>b) zakażenie o ciężkim przebiegu;</p> <p>c) objawy niewydolności nerek, serca, płuc, wątroby;</p> <p>d) pancytopenia i niedokrwistość aplastyczna;</p> <p>e) stwierdzenie choroby nowotworowej;</p> <p>f) stwierdzenie wykładników wskazujących na rozwój ciężkiej</p>	<p>D. Kryteria zakończenia udziału w programie:</p> <p>1. brak adekwatnej odpowiedzi na leczenie, stwierdzony w przypadku nieuzyskania poprawy klinicznej to znaczy: zmniejszenia wartości PASI o 75% albo nieuzyskania poprawy wskaźnika PASI w przedziale 50-75% wraz z jednoczesnym nieuzyskaniem poprawy jakości życia ocenionej za pomocą skali DLQI (ew. CDLQI) o minimum 5 punktów lub</p> <p>2. utrata odpowiedzi na leczenie po uzyskaniu adekwatnej odpowiedzi na leczenie to znaczy:</p> <p>a) PASI większy niż 10 – jeżeli w czasie kwalifikacji wskaźnik PASI był mniejszy niż 18 albo PASI większy niż 18 – jeżeli w czasie kwalifikacji wskaźnik PASI był większy niż 18 oraz</p> <p>b) BSA większy niż 10, oraz</p> <p>c) DLQI (ew. CDLQI) większy niż 10, lub</p> <p>3. wystąpienie działań niepożądanych, które w opinii lekarza prowadzącego oraz zgodnie z obowiązującą na dzień wydania decyzji o objęciu leku refundacją Charakterystyką Produktu Leczniczego, którym prowadzona jest terapia, są przeciwwskazaniami do leczenia daną substancją czynną i nie jest możliwa zmiana terapii zgodnie z kryteriami i warunkami określonymi w pkt C.</p>	<p>Uproszczenie poprzez odwołanie do odpowiednich ChPL w zakresie działań niepożądanych stanowiących przeciwwskazanie do leczenia. W świetle nowego zapisu samo zaistnienie ww. przeciwwskazań nie przesądza o wyłączeniu pacjenta z programu tak długo jak możliwa jest zmiana terapii zgodnie z kryteriami określonymi w pkt. C programu lekowego. W konsekwencji może mieć to wpływ na wydatki</p>

<p>choroby ogólnoustrojowej o podłożu autoimmunologicznym, jeżeli nie ustąpiły po przerwaniu terapii biologicznej bądź zastosowaniu odpowiedniego leczenia;</p> <p>g) inne, wymienione w przeciwwskazaniach do udziału w programie.</p>		<p>płatnika publicznego, ponieważ pacjenci dotąd wyłączani z programu będą mogli go kontynuować po zmianie leczenia.</p>
<p>E. Określenie czasu leczenia w programie:</p> <p>1. Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu pacjenta z programu, zgodnie z kryteriami przedstawionymi w opisie przedmiotowego programu, jednak nie dłużej niż:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) do 96 tygodni – w przypadku terapii infliksymabem lub sekukinumabem lub iksekizumabem 2) do 48 tygodni – w przypadku terapii lub ustekinumabem lub adalimumabem 3) do 24 tygodni – w przypadku terapii etanerceptem. <p>2. W uzasadnionych przypadkach potwierdzonych decyzją Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej, u niektórych pacjentów można zastosować w ramach programu terapię trwającą powyżej:</p> <ol style="list-style-type: none"> a) 96 tygodni - w przypadku terapii infliksymabem lub sekukinumabem lub iksekizumabem albo b) 48 tygodni - w przypadku terapii ustekinumabem lub adalimumabem, albo c) 24 tygodni - w przypadku terapii etanerceptem, <p>-przy czym długość trwania takiej terapii określa Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej.</p> <p>3. Terapię i udział pacjenta w programie należy przerwać w przypadku nie uzyskania adekwatnej odpowiedzi na leczenie:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) po 28 tygodniach od podania pierwszej dawki ustekinumabu albo 2) po 16 i 28 tygodniach od podania pierwszej dawki adalimumabu lub sekukinumabu, albo 3) po 12 tygodniach od podania pierwszej dawki etanerceptu, albo 	<p>E. Określenie czasu leczenia w programie:</p> <p>1. Finansowanie leczenia trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu pacjenta z programu, zgodnie z kryteriami przedstawionymi w opisie przedmiotowego programu, jednak nie dłużej niż 96 tygodni.</p> <p>2. W uzasadnionych przypadkach potwierdzonych decyzją Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej, u niektórych pacjentów można zastosować w ramach programu terapię trwającą powyżej 96 tygodni,</p> <p>-przy czym długość trwania takiej terapii określa Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej.</p> <p>3. W przypadku braku uzyskania adekwatnej odpowiedzi na leczenie terapię i udział pacjenta w programie należy przerwać najpóźniej:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) po 28 tygodniach od podania pierwszej dawki ustekinumabu albo 2) po 16 i 28 tygodniach od podania pierwszej dawki adalimumabu lub sekukinumabu, albo 3) po 12 tygodniach od podania pierwszej dawki etanerceptu, albo 	<p>Zmiana redakcyjna.</p> <p>Zmiana zapisu powoduje ujednoczenie czasu leczenia wszystkimi lekami objętymi programem i jednocześnie wydłużenie czasu leczenia adalimumabem, etanerceptem i ustekinumabem do 96 tygodni.</p> <p>W ChPL Amgevita (adalimumab), ChPL Enbrel (etanercept) i ChPL Stelara (ustekinumab) nie określono maksymalnego czasu stosowania leku, a zatem taki czas leczenia jest dopuszczany przez charakterystyki leków objętych programem.</p> <p>Oszacowania wzrostu wydatków płatnika publicznego związane z proponowanym zapisem przedstawiono w rozdziale 3.2. Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy.</p> <p>Zmiana związana z powyższą. Zapis może spowodować dodatkowe wydłużenie czasu leczenia i spowodować wzrost kosztów ponoszonych przez płatnika publicznego.</p> <p>Zapis wprowadza możliwość przerwania leczenia w przypadku braku uzyskania adekwatnej odpowiedzi na leczenie wcześniej niż po upływie określonego czasu, a więc wcześniej niż w obecnej wersji programu. Jednocześnie zapis „...udział pacjenta w programie należy przerwać...” jest niespójny z</p>

<p>4) po 14 tygodniach od podania pierwszej dawki infliksymabu, albo 5) po 16 tygodniach od podania pierwszej dawki iksekizumabu.</p> <p>Decyzja o zakończeniu leczenia zostaje przekazana do Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej.</p>	<p>4) po 14 tygodniach od podania pierwszej dawki infliksymabu, albo 5) po 16 tygodniach od podania pierwszej dawki iksekizumabu.</p> <p>Decyzja o zakończeniu leczenia zostaje przekazana do Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej.</p> <p>4. Jeżeli u chorego zaprzestano podawania leku z powodu uzyskania remisji i doszło do gwałtownego (wzrost PASI powyżej 10) nawrotu choroby z istotnym pogorszeniem jakości życia (DLQI>10) w okresie poniżej 12 tygodni, wtedy decyzję o ponownym rozpoczęciu i zakończeniu leczenia podejmuje lekarz prowadzący zgodnie z opisem programu.</p>	<p>nowo dodanym punktem C.3.4, który wprowadza możliwość zmiany terapii w przypadku stwierdzenia nieskuteczności dotychczasowego leczenia.</p> <p>Zapis umożliwia lekarzowi prowadzącemu ponowne włączenie do programu pacjenta, u którego doszło do gwałtownego nawrotu z pogorszeniem jakości życia po przerwaniu leczenia. Zdaniem analityków Agencji może to spowodować, że pacjenci będą szybciej włączani do ponownego leczenia, aczkolwiek nie wpłynie to na całkowitą liczebność populacji w programie.</p>
<p>F. Kryteria ponownego włączenia do programu:</p> <p>1. Pacjent, u którego zaprzestano podawania substancji czynnej wymienionej w programie i zastosowanej zgodnie z jego treścią, u którego stwierdzono adekwatną odpowiedź na leczenie, może być ponownie włączony do programu po zakwalifikowaniu przez Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej, jeżeli podczas badania kontrolnego stwierdzono nawrót choroby definiowany jako wzrost wartości wskaźników PASI, DLQI (ew. CDLQI) oraz BSA o co najmniej 50% w stosunku do wartości obliczonej w momencie odstawienia leku, przy czym wartość wskaźnika PASI musi być większa niż 10, a do dokumentacji dołącza się zdjęcia-pliki *.jpg, tak jak przy kwalifikacji do programu.</p> <p>2. Do programu może być ponownie włączony również pacjent, u którego zaprzestano podawania substancji czynnej wymienionej w programie i zastosowanej zgodnie z jego treścią z powodu:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) wystąpienia działań niepożądanych, które ustąpiły po odstawieniu leku bądź zastosowanym leczeniu albo 2) z powodu planowanej przerwy w leczeniu. <p>Ponownej kwalifikacji do programu dokonuje Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej.</p>	<p>F. Kryteria ponownego włączenia do programu:</p> <p>1. Pacjent, u którego zaprzestano podawania substancji czynnej wymienionej w programie i zastosowanej zgodnie z jego treścią, u którego stwierdzono adekwatną odpowiedź na leczenie, może być ponownie włączony do programu po zakwalifikowaniu przez Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej, jeżeli podczas badania kontrolnego stwierdzono nawrót choroby definiowany jako wzrost wartości wskaźników PASI, DLQI (ew. CDLQI) oraz BSA o co najmniej 50% w stosunku do wartości obliczonej w momencie odstawienia leku, przy czym wartość wskaźnika PASI musi być większa niż 7, a do dokumentacji dołącza się zdjęcia-pliki *.jpg, tak jak przy kwalifikacji do programu.</p> <p>2. Do programu może być ponownie włączony również pacjent, u którego zaprzestano podawania substancji czynnej wymienionej w programie i zastosowanej zgodnie z jego treścią z powodu:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) wystąpienia działań niepożądanych, które ustąpiły po odstawieniu leku bądź zastosowanym leczeniu albo 2) z powodu planowanej przerwy w leczeniu. <p>Ponownej kwalifikacji do programu dokonuje Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej, z wyjątkiem pkt E4.</p>	<p>Zmiana powoduje obniżenie progu ponownej kwalifikacji do programu lekowego. Zdaniem Konsultanta Krajowego (KK) w dziedzinie dermatologii i wenerologii może to wpłynąć w niewielkim stopniu na zwiększenie docelowej populacji (od 10% do 15%). Jednocześnie KK podkreśla korzyści terapeutyczne, z którymi wiąże się zmiana.</p> <p>Oszacowania wzrostu wydatków płatnika publicznego związane z proponowanym zapisem przedstawiono w rozdziale 3.2. Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy.</p> <p>Omówiono przy punkcie E4</p>

Schemat dawkowania w programie		
<p>A. Dawkowanie:</p> <p>1. <u>Dorośli:</u></p> <p>Infliksymab: Dawkę 5 mg/kg masy ciała należy podawać w infuzji dożylniej w tygodniach 0,2,6, a następnie co 8 tygodni.</p> <p>Adalimumab: Dawka początkowa adalimumabu u dorosłych pacjentów wynosi 80 mg podskórnie, a następnie po upływie jednego tygodnia od podania dawki początkowej stosuje się dawkę 40 mg podskórnie co drugi tydzień.</p> <p>Etanercept: Dawkę 25 mg podawać dwa razy w tygodniu podskórnie lub 50 mg raz w tygodniu. W uzasadnionych przypadkach można stosować dawkę 50 mg dwa razy w tygodniu przez okres do 12 tygodni, a następnie w przypadku uzyskania pozytywnej odpowiedzi na leczenie kontynuować podawanie dawki 25 mg dwa razy w tygodniu lub 50 mg raz w tygodniu.</p> <p>Sekukinumab: Zalecana dawka to 300 mg sekukinumabu we wstrzyknięciu podskórnym i jest ona początkowo podawana w tygodniu 0., 1., 2.,3. i 4, a następnie stosuje się comiesięczne dawki podtrzymujące.</p> <p>Każda dawka 300 mg jest podawana w postaci dwóch wstrzyknięć podskórnych po 150 mg.</p> <p>Ustekinumab: Dawkę początkową 45 mg podać podskórnie, następnie 45 mg po 4 tygodniach, a potem 45 mg co 12 tygodni. U pacjentów z masą ciała powyżej 100 kg dawka początkowa wynosi 90 mg podawana podskórnie, następnie ta sama dawka po 4 tygodniach, a potem co 12 tygodni.</p> <p>Iksekizumab: zalecana dawka to 160 mg podane we wstrzyknięciach podskórnych (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.</p> <p>2. <u>Dzieci i młodzież w wieku od 6 do 18 lat:</u></p> <p>Etanercept:</p> <p>Dawkę 0,8 mg/kg m.c. do maksymalnej dawki 50 mg podawać raz w tygodniu.</p>	<p>Dawkowanie:</p> <p>1. <u>Dorośli:</u></p> <p>Adalimumab, etanercept, infliksymab, iksekizumab, sekukinumab i ustekinumab należy podawać zgodnie z dawkowaniem określonym w aktualnej na dzień wydania decyzji o objęciu refundacją Charakterystyce Produktu Leczniczego z uwzględnieniem rekomendacji EDF/EADV/IPC/PTD.</p> <p>Dzieci i młodzież w wieku od 6 do 18 lat:</p> <p>2. <u>Dzieci i młodzież w wieku od 6 do 18 lat:</u></p> <p>Etanercept należy podawać zgodnie z dawkowaniem określonym w aktualnej na dzień wydania decyzji o objęciu refundacją Charakterystyce Produktu Leczniczego z uwzględnieniem rekomendacji EDF/EADV/IPC/PTD</p>	<p>Uproszczenie zapisu poprzez odwołanie do odpowiednich ChPL oraz aktualnych wytycznych wiodących towarzystw dermatologicznych w zakresie dawkowania. Wskazanie Charakterystyk aktualnych na dzień wydania decyzji refundacyjnej zabezpiecza płatka przed potencjalnym wzrostem wydatków w przypadku znaczącej zmiany w dawkowaniu uwzględnionej w ChPL.</p>
Badania diagnostyczne wykonywane w ramach programu		
<p>A. Badania przy kwalifikacji:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. morfologia krwi z rozmazem; 2. badanie ogólne moczu; 3. odczyn Biernackiego OB, 4. aminotransferaza asparagininowa AspAT; 	<p>A. Badania przy kwalifikacji:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. morfologia krwi z rozmazem; 2. badanie ogólne moczu; 3. odczyn Biernackiego OB, 4. aminotransferaza asparagininowa AspAT; 	

<p>5. aminotransferaza alaninowa AIAT; 6. kreatynina i mocznik w surowicy; 7. próba tuberkulinowa lub test Quantiferon; 8. RTG klatki piersiowej z opisem (maksymalnie do 3 miesięcy przed kwalifikacją); 9. EKG z opisem (w przypadku pacjentów w wieku od 6 do 18 lat – do decyzji lekarza prowadzącego); 10. obecność antygenu HBS; 11. przeciwciała anti-HCV (w przypadku pozytywnego wyniku należy oznaczyć PCR HCV metodą ilościową); 12. przeciwciała anti-HIV; 13. przeciwciała przeciwko Borrelia burgdorferi; 14. USG jamy brzusznej; 15. ASO; 16. przeciwciała ANA; 17. VDRL; 18. konsultacje lekarskie w kierunku ognisk sięjących (laryngologiczna, stomatologiczna, ginekologiczna); 19. wykluczenie ciąży; 20. wykonanie zdjęć miejsc dotkniętych łuszczycą (w celu dołączenia zdjęć-plików *.jpg do dokumentacji przekazywanej do Zespołu Koordynacyjnego); 21. CRP.</p> <p>B. Monitorowanie leczenia:</p> <p>1. Monitorowanie terapii infliksymabem - po 6 tygodniach (+/-7dni) oraz po 14 tygodniach (+/-7dni) od pierwszego podania infliksymabu, a następnie co 16 tygodni (+/-7dni) należy wykonać:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) morfologię krwi z rozmazem, 2) odczyn Biernackiego OB, 3) CRP, 4) aminotransferazę alaninową AIAT, 5) aminotransferazę asparaginową AspAT, 6) stężenie kreatyniny i mocznika w surowicy, 7) poziom bilirubiny, <p>8) ocenę nasilenia zmian łuszczycowych w skali PASI, DLQI i BSA. Ponadto, w 14, 46, 94 tygodniu od podania pierwszej dawki infliksymabu, do dokumentacji dołączyć zdjęcia-pliki *.jpg, tak jak przy kwalifikacji do programu. Leczenie może być kontynuowane u</p>	<p>5. aminotransferaza alaninowa AIAT; 6. kreatynina i mocznik w surowicy; 7. próba tuberkulinowa lub test Quantiferon; 8. RTG klatki piersiowej z opisem (maksymalnie do 3 miesięcy przed kwalifikacją); 9. EKG z opisem (w przypadku pacjentów w wieku od 6 do 18 lat – do decyzji lekarza prowadzącego); 10. obecność antygenu HBS; 11. przeciwciała anti-HCV (w przypadku pozytywnego wyniku należy oznaczyć PCR HCV metodą ilościową); 12. przeciwciała anti-HIV; 13. przeciwciała przeciwko Borrelia burgdorferi; 14. USG jamy brzusznej; 15. ASO; 16. przeciwciała ANA; 17. VDRL; 18. konsultacje lekarskie w kierunku ognisk sięjących (laryngologiczna, stomatologiczna, ginekologiczna); 19. wykluczenie ciąży; 20. wykonanie zdjęć miejsc dotkniętych łuszczycą (w celu dołączenia zdjęć-plików *.jpg do dokumentacji przekazywanej do Zespołu Koordynacyjnego); 21. CRP.</p> <p>B. Monitorowanie leczenia:</p> <p>1. Monitorowanie terapii infliksymabem - po 6 tygodniach (+/-7dni) oraz po 14 tygodniach (+/-7dni) od pierwszego podania infliksymabu, a następnie co 16 tygodni (+/-7dni) należy wykonać:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) morfologię krwi z rozmazem, 2) odczyn Biernackiego OB, 3) CRP, 4) aminotransferazę alaninową AIAT, 5) aminotransferazę asparaginową AspAT, 6) stężenie kreatyniny i mocznika w surowicy, 7) poziom bilirubiny, <p>8) ocenę nasilenia zmian łuszczycowych w skali PASI, DLQI i BSA. Ponadto, w 14, 46, 94 tygodniu od podania pierwszej dawki infliksymabu, do dokumentacji dołączyć zdjęcia-pliki *.jpg, tak jak przy kwalifikacji do programu. Leczenie może być kontynuowane u</p>	<p>Uproszczenie procedury kwalifikacji do dalszego leczenia.</p>
---	---	--

<p>pacjentów, u których uzyskano w 14 tygodniu terapii adekwatną odpowiedź na leczenie. Ostateczną decyzję o kontynuacji leczenia podejmuje lekarz prowadzący po uzyskaniu akceptacji Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej;</p> <p>9) wywiad lekarski dotyczący efektów leczenia i możliwych działań niepożądanych;</p> <p>2. Monitorowanie terapii sekukinumabem albo ustekinumabem albo adalimumabem - po 4 tygodniach (+/-7dni) od pierwszego podania leku, a następnie co 12 tygodni (+/-7dni), należy wykonać:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) morfologię krwi z rozmazem, 2) odczyn Biernackiego OB, 3) CRP, 4) aminotransferazę alaninową AIAT, 5) aminotransferazę asparaginową AspAT, 6) stężenie kreatyniny w surowicy, 7) ocenę nasilenia zmian łuszczycowych w skali PASI, DLQI i BSA. Ponadto, w 28 tygodniu od podania pierwszej dawki ustekinumabu albo w 16 i 28 tygodniu od podania pierwszej dawki adalimumabu albo sekukinumabu a następnie w 40 tygodniu, do dokumentacji dołączyć zdjęcia- pliki *.jpg, tak jak przy kwalifikacji do programu. Leczenie może być kontynuowane u pacjentów, u których uzyskano adekwatną odpowiedź na leczenie ustekinumabem w 28, a następnie 40 tygodniu albo adalimumabem lub sekukinumabem w 16, a następnie 28 tygodniu. Ostateczną decyzję o kontynuacji leczenia podejmuje lekarz prowadzący po uzyskaniu akceptacji Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej, <p>8) wywiad lekarski dotyczący efektów leczenia i możliwych działań niepożądanych;</p> <p>3. Monitorowanie terapii etanerceptem - po 4 tygodniach (+/-7dni) oraz po 12 tygodniach (+/-7dni) od pierwszego podania leku, a następnie co 12 tygodni (+/-7dni) należy wykonać:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) morfologię krwi z rozmazem, 2) odczyn Biernackiego OB, 3) CRP, 4) aminotransferazę alaninową AIAT, 5) aminotransferazę asparaginową AspAT, 6) stężenie kreatyniny i mocznika w surowicy, 7) poziom bilirubiny, 	<p>pacjentów, u których uzyskano w 14 tygodniu terapii adekwatną odpowiedź na leczenie. Ostateczną decyzję o kontynuacji leczenia podejmuje lekarz prowadzący.</p> <p>9) wywiad lekarski dotyczący efektów leczenia i możliwych działań niepożądanych;</p> <p>2. Monitorowanie terapii sekukinumabem albo ustekinumabem a bo adalimumabem - po 4 tygodniach (+/-7dni) od pierwszego podania leku, a następnie co 12 tygodni (+/-7dni), należy wykonać:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) morfologię krwi z rozmazem, 2) odczyn Biernackiego OB, 3) CRP, 4) aminotransferazę alaninową AIAT, 5) aminotransferazę asparaginową AspAT, 6) stężenie kreatyniny w surowicy, 7) ocenę nasilenia zmian łuszczycowych w skali PASI, DLQI i BSA. Ponadto, w 28 tygodniu od podania pierwszej dawki ustekinumabu a bo w 16 i 28 tygodniu od podania pierwszej dawki adalimumabu a bo sekukinumabu a następnie w 40 tygodniu, do dokumentacji dołączyć zdjęcia- pliki *.jpg, tak jak przy kwalifikacji do programu. Leczenie może być kontynuowane u pacjentów, u których uzyskano adekwatną odpowiedź na leczenie ustekinumabem w 28, a następnie 40 tygodniu albo adalimumabem lub sekukinumabem w 16, a następnie 28 tygodniu. Ostateczną decyzję o kontynuacji leczenia podejmuje lekarz prowadzący, <p>8) wywiad lekarski dotyczący efektów leczenia i możliwych działań niepożądanych;</p> <p>3. Monitorowanie terapii etanerceptem - po 4 tygodniach (+/-7dni) oraz po 12 tygodniach (+/-7dni) od pierwszego podania leku, a następnie co 12 tygodni (+/-7dni) należy wykonać:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) morfologię krwi z rozmazem, 2) odczyn Biernackiego OB, 3) CRP, 4) aminotransferazę alaninową AIAT, 5) aminotransferazę asparaginową AspAT, 6) stężenie kreatyniny i mocznika w surowicy, 7) poziom bilirubiny, 	<p>Uproszczenie procedury kwalifikacji do dalszego leczenia.</p> <p>Uproszczenie procedury kwalifikacji do dalszego leczenia.</p>
---	---	---

<p>8) ocenę nasilenia zmian łuszczycowych w skali PASI, DLQI (ew. CDLQI) i BSA. Ponadto, w 12 i 24 tygodniu od podania pierwszej dawki etanerceptu, do dokumentacji dołączyć zdjęcia-pliki *.jpg, tak jak przy kwalifikacji do programu. Leczenie może być kontynuowane u pacjentów, u których uzyskano w 12 tygodniu terapii adekwatną odpowiedź na leczenie. Ostateczną decyzję o kontynuacji leczenia podejmuje lekarz prowadzący po uzyskaniu akceptacji Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej;</p> <p>9) wywiad lekarski dotyczący efektów leczenia i możliwych działań niepożądanych;</p> <p>4. Monitorowanie terapii iksekizumabem - po 4 oraz 16 tygodniach (+/-7dni) od pierwszego podania leku, a następnie co 12 tygodni (+/-7dni), należy wykonać:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) morfologię krwi z rozmazem, 2) CRP, 3) aminotransferazę alaninową AIAT, 4) aminotransferazę asparaginową AspAT, 5) stężenie kreatyniny w surowicy, 6) ocenę nasilenia zmian łuszczycowych w skali PASI, DLQI i BSA. Ponadto, w 16 tygodniu od podania pierwszej dawki iksekizumabu do dokumentacji dołączyć zdjęcia- pliki *.jpg, tak jak przy kwalifikacji do programu. Leczenie może być kontynuowane u pacjentów, u których uzyskano adekwatną odpowiedź w 16 tygodniu. Ostateczną decyzję o kontynuacji leczenia podejmuje lekarz prowadzący po uzyskaniu akceptacji Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej, 7) wywiad lekarski dotyczący efektów leczenia i możliwych działań niepożądanych; <p>5. co najmniej raz na 365 dni należy wykonać EKG oraz RTG klatki piersiowej lub test Quantiferon;</p> <p>6. w przypadku pacjentów z pozytywnym wynikiem badania na obecność przeciwciał anty-HCV należy co 12 tygodni wykonać oznaczenie PCR HCV metodą ilościową.</p> <p>C. Monitorowanie programu:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia; 2. uzupełnienie danych zawartych w rejestrze (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie 	<p>8) ocenę nasilenia zmian łuszczycowych w skali PASI, DLQI (ew. CDLQI) i BSA. Ponadto, w 12 i 24 tygodniu od podania pierwszej dawki etanerceptu, do dokumentacji dołączyć zdjęcia-pliki *.jpg, tak jak przy kwalifikacji do programu. Leczenie może być kontynuowane u pacjentów, u których uzyskano w 12 tygodniu terapii adekwatną odpowiedź na leczenie. Ostateczną decyzję o kontynuacji leczenia podejmuje lekarz prowadzący;</p> <p>9) wywiad lekarski dotyczący efektów leczenia i możliwych działań niepożądanych;</p> <p>4. Monitorowanie terapii iksekizumabem - po 4 oraz 16 tygodniach (+/-7dni) od pierwszego podania leku, a następnie co 12 tygodni (+/-7dni), należy wykonać:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) morfologię krwi z rozmazem, 2) CRP, 3) aminotransferazę alaninową AIAT, 4) aminotransferazę asparaginową AspAT, 5) stężenie kreatyniny w surowicy, 6) ocenę nasilenia zmian łuszczycowych w skali PASI, DLQI i BSA. Ponadto, w 16 tygodniu od podania pierwszej dawki iksekizumabu do dokumentacji dołączyć zdjęcia- pliki *.jpg, tak jak przy kwalifikacji do programu. Leczenie może być kontynuowane u pacjentów, u których uzyskano adekwatną odpowiedź w 16 tygodniu. Ostateczną decyzję o kontynuacji leczenia podejmuje lekarz prowadzący, 7) wywiad lekarski dotyczący efektów leczenia i możliwych działań niepożądanych; <p>5. co najmniej raz na 365 dni należy wykonać EKG oraz RTG klatki piersiowej lub test Quantiferon;</p> <p>6. w przypadku pacjentów z pozytywnym wynikiem badania na obecność przeciwciał anty-HCV należy co 12 tygodni wykonać oznaczenie PCR HCV metodą ilościową.</p> <p>C. Monitorowanie programu:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia; 2. uzupełnienie danych zawartych w rejestrze (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie 	<p>Uproszczenie procedury kwalifikacji do dalszego leczenia.</p>
--	--	--

<p>leczenia;</p> <p>3. przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ: informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia.</p>	<p>leczenia;</p> <p>3. przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ: informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia.</p>	
--	--	--

3. Wpływ na wydatki płatnika publicznego

3.1. Opis modelu

Cel

Celem AWB jest prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ) w przypadku wprowadzenia zaproponowanych zmian w programie lekowym B.47. „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L40.0)”.

Perspektywa

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego. Ze względu na brak współpłacenia pacjentów za ocenianą technologię medyczną perspektywa wspólna (NFZ + świadczeniobiorca) jest tożsama z perspektywą NFZ.

Horyzont czasowy

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy (tj. lata 2020-2021).

Kluczowe założenia

Analizę przeprowadzono w 3 wariantach odzwierciedlających konsekwencje finansowe poszczególnych zmian zaproponowanych do wprowadzenia w programie lekowym. Dodatkowo przeprowadzono wariant analizy, który pokazuje konsekwencje finansowe wszystkich wprowadzonych zmian łącznie.

Dla każdego wariantu analizy rozważano dwa scenariusze – istniejący – zakładający brak zmian w programie lekowym B.47. „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L40.0)” i nowy, których zakłada wprowadzenie zaproponowanych zmian. Szczegółowe założenia poszczególnych wariantów analizy opisano w tabeli poniżej.

Tabela 3. Główne założenia poszczególnych wariantów analizy wpływu na budżet

Wariant	Scenariusz	
	Istniejący	Nowy
1	<ul style="list-style-type: none"> Leki stosowane u pacjentów z łuszczycą umiarkowaną (PASI >10): wyłącznie infliksymab Maksymalny czas stosowania leków: <ul style="list-style-type: none"> INF, SEK, IKS – 96 tyg. UST, ADA – 48 tyg. ETA – 24 tyg. Minimalna wartość PASI do ponownego rozpoczęcia leczenia - 10 	Leki stosowane u pacjentów z łuszczycą umiarkowaną (PASI >10): infliksymab, adalimumab, etanercept i ustekinumab. Pozostałe parametry bez zmian.
2		Maksymalny czas stosowania leków: wszystkie leki stosowane maksymalnie 96 tyg. Pozostałe parametry bez zmian.
3		Minimalna wartość PASI do ponownego rozpoczęcia leczenia – 7. Pozostałe parametry bez zmian.
4		Wszystkie ww. zmiany wprowadzone jednocześnie.

INF – infliksymab, SEK – sekukinumab, IKS – ksekizumab, UST – ustekinumab, ADA – adalimumab, ETA – etanercept, PASI – ang. Psoriasis Area Severity Index

Dane wejściowe do modelu – wielkość populacji docelowej

Wielkość populacji docelowej oszacowano na podstawie danych z SMPT dla programu lekowego B.47. „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L40.0)” udostępnionych przez NFZ pismem z dnia 8 maja 2019 r. (stan na dzień 7 maja 2019 r.) na potrzeby oceny leku Tremfya (guselkumab) w leczeniu umiarkowanej i ciężkiej łuszczycy plackowatej. Łączną liczbę pacjentów w programie w poszczególnych latach obliczono jako sumę pacjentów leczonych (nowych oraz kontynuujących leczenie) i z przerwą w leczeniu.

Kolejne kroki oszacowania populacji polegały na:

1. Oszacowaniu średniego rocznego wzrostu łącznej liczby pacjentów w programie (32%), przy czym przyjęto, że roczny wzrost łącznej liczby pacjentów nie będzie aż tak dynamiczny w kolejnych latach ze względu na nasycenie rynku związane z nowymi substancjami finansowanymi w ramach ocenianego PL. Ostatecznie przyjęto, że roczny wzrost łącznej liczby pacjentów w latach 2019-2021 będzie taki sam jak w roku 2018, tj. 19,66%.
2. Oszacowaniu jaka część wszystkich pacjentów jest aktywnie leczona w kolejnych latach. Przyjęto, że stosunek pacjentów leczonych do wszystkich pacjentów w latach 2019-2021 będzie taki sam jak w latach 2017-2018, tj. 60%. W poniższej tabeli przedstawiono liczbę pacjentów w programie.

Tabela 4. Liczba pacjentów w PL B.47 "Leczenie umiarkowanej i ciężkiej łuszczycy plackowatej (ICD-10 L40.0)" na podstawie danych z SMPT (stan na 7.05.2019) i ekstrapolacja na lata 2019-2021

Rok	Liczba pacjentów		
	Leczonych (nowi + kontynuujący)	W trakcie przerwy w leczeniu	Łącznie w programie
2013	52	74	126
2014	85	109	194
2015	121	153	274
2016	153	175	328
2017	247	160	407
2018	292	195	487
2019	349	233	583
2020	418	279	697
2021	500	334	834

3. Oszacowaniu jaki odsetek pacjentów stanowią pacjenci z łuszczycą umiarkowaną. Ze względu na objęcie refundacją łuszczycy umiarkowanej 1.07.2015 oszacowanie przeprowadzono oddzielnie w populacji pacjentów nowo włączanych w poszczególnych latach, pacjentów kontynuujących leczenie oraz u pacjentów z przerwą w leczeniu. Przyjęto, że w latach 2019-2021 stosunek pacjentów z umiarkowaną łuszczycą do wszystkich pacjentów w poszczególnych grupach będzie taki sam jak w roku 2018. W poniższej tabeli przedstawiono wartości przyjęte do obliczeń.

Tabela 5. Odsetek pacjentów z łuszczycą umiarkowaną w PL B.47 "Leczenie umiarkowanej i ciężkiej łuszczycy plackowatej (ICD-10 L40.0)" na podstawie danych z SMPT (stan na 7.05.2019)

Grupa pacjentów	Odsetek pacjentów z łuszczycą umiarkowaną
Leczeni (włączeni do PL w danym roku oraz kontynuujący)	13,36%
Kontynuujący leczenie	25,81%
W trakcie przerwy w leczeniu	2,56%

Poniżej przedstawiono wielkość populacji docelowej w podziale na status programu oraz stopień nasilenia łuszczycy.

Tabela 6. Oszacowanie liczby pacjentów w PL B.47 "Leczenie umiarkowanej i ciężkiej łuszczycy plackowatej (ICD-10 L40.0)" na lata 2019-2021 w podziale na stopień nasilenia łuszczycy

Rok	Nasilenie łuszczycy	Liczba pacjentów			
		Leczonych			W trakcie przerwy w leczeniu
		Nowych	Kontynuujących	Łącznie	
2020	Umiarkowana	46	10	418	7
	Ciężka	133	229		272
2021	Umiarkowana	55	11	500	9
	Ciężka	159	274		326

4. W kolejnym kroku oszacowano ile pacjentów będzie stosowało poszczególne substancje czynne finansowane w ramach ocenianego programu lekowego. W tym celu oszacowano udziały poszczególnych substancji łącznie wśród pacjentów aktualnie leczonych jak i w trakcie przerwy w leczeniu w podziale na pacjentów z łuszczycą umiarkowaną i łuszczycą ciężką na podstawie danych z SMPT za wszystkie dostępne pełne lata (2013-2018).

Przyjęto, że udziały w rynku w scenariuszu nowym nie ulegną zmianie w wariantach 2. (zakładającym wydłużenie czasu stosowania leków) i 3. analizy (minimalna wartość PASI do ponownego rozpoczęcia leczenia – 7). W scenariuszu nowym dla wariantu 1. (zakładającego rozszerzenie katalogu leków stosowanych w łuszczycy umiarkowanej) i 4. (wprowadzającego wszystkie zmiany jednocześnie) przyjęto, że udział leków stosowanych w łuszczycy umiarkowanej u nowo włączanych do programu pacjentów będzie proporcjonalny do udziału tych leków w łuszczycy ciężkiej.

Tabela 7. Udziały w rynku poszczególnych substancji czynnych

Substancja	Scenariusz istniejący		Scenariusz zakładający wprowadzenie nowych leków w łuszczycy umiarkowanej	
	umiarkowana	ciężka	umiarkowana	ciężka
adalimumab	0,00%	49,88%	50,18%	49,88%
etanercept	0,00%	1,58%	1,59%	1,58%
iksekizumab	0,00%	0,12%	0,00%	0,12%
infliksymab	100,00%*	6,43%	6,47%	6,43%
sekukinumab	0,00%	0,49%	0,00%	0,49%
ustekinumab	0,00%	41,50%	41,76%	41,50%
Suma	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%

*Z danych SMPT wynika, że w 2013 roku jeden pacjent z łuszczycą umiarkowaną był leczony adalimumabem. Ponieważ jest to niezgodne z zapisami ocenianego programu lekowego przyjęto, że w scenariuszu istniejącym infliksymab ma 100% udziałów.

5. Podsumowanie

Poniżej przedstawiono ostateczną wielkość populacji pacjentów stosującą poszczególne substancje czynne oszacowaną na podstawie danych z SMPT.

W scenariuszu istniejącym oraz w scenariuszach nowych w wariantach 1 i 2 przyjęto, że leczeni są pacjenci określani w tabeli jako pacjenci „nowi” i „kontynuujący” (łącznie 418 osób w pierwszym i 500 osób w drugim roku).

Wzrost wielkości populacji docelowej w wariantach 3 i 4 oszacowano na podstawie opinii Konsultant Krajowej w dziedzinie dermatologii i wenerologii, prof. Joanny Narbutt. Przyjęto, że 12,5% więcej pacjentów (średnia z zakresu 10-15% wskazanego przez eksperta) będzie ponownie kwalifikowana do leczenia w ramach PL B.47 w przypadku obniżenia kryterium ponownej kwalifikacji do PASI ≥ 7 . W scenariuszach nowych w wariantach 3. i 4. do populacji pacjentów leczonych doliczono więc 12,5% pacjentów ze statusem programu „przerwa w leczeniu”. W konsekwencji łączna wielkość populacji leczonej w scenariuszach nowych w wariantach 3. i 4. wynosi 453 osoby w pierwszym i 542 osoby w drugim roku.

Tabela 8. Wielkość populacji w poszczególnych wariantach analizy w podziale na stosowane substancje czynne

	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Wariant 1				
adalimumab	181	216	204	250
etanercept	6	7	6	8
iksekizumab	0	1	0	1

	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy	
	I rok	II rok	I rok	II rok
infliksymab	79	95	36	32
sekukinumab	2	2	2	2
ustekinumab	150	180	170	208
Suma	418	500	418	500
Wariant 2				
adalimumab	181	216	181	216
etanercept	6	7	6	7
iksekizumab	0	1	0	1
infliksymab	79	95	79	95
sekukinumab	2	2	2	2
ustekinumab	150	180	150	180
Suma	418	500	418	500
Wariant 3				
adalimumab	181	216	198	236
etanercept	6	7	6	7
iksekizumab	0	1	0	1
infliksymab	79	95	82	98
sekukinumab	2	2	2	2
ustekinumab	150	180	164	197
Suma	418	500	453	542
Wariant 4				
adalimumab	181	216	221	270
etanercept	6	7	7	9
iksekizumab	0	1	0	1
infliksymab	79	95	39	36
sekukinumab	2	2	2	2
ustekinumab	150	180	184	225
Suma	418	500	453	542

Dane wejściowe do modelu – koszty

W analizie uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne, różnicujące scenariusz nowy i istniejący tj. koszt leków biologicznych podawanych w ramach leczenia umiarkowanej i ciężkiej łuszczycy plackowatej, koszt podania leków oraz koszt diagnostyki i monitorowania w ramach PL B.47.

Koszt leków

Uwzględniono ceny leków refundowanych w ramach PL B.47 na podstawie danych sprzedażowych NFZ za okres styczeń-marzec 2019 pochodzących z serwisu IKAR PRO. W obliczeniach uwzględniono cenę za 1 mg substancji czynnej ważoną udziałami w tym samym okresie czasu.

Tabela 9. Koszt substancji czynnych

Substancja	Cena realna ważona za mg substancji
adalimumab	22,37 zł

Substancja	Cena realna ważona za mg substancji
etanercept	7,52 zł
iksekizumab	31,24 zł
infliksymb	7,85 zł
sekukinumab	4,12 zł
ustekinumab	206,11 zł

Dawkowanie

Przyjęto dawkowanie leków na podstawie charakterystyk produktów leczniczych. W tabeli poniżej przedstawiono uwzględnione w obliczeniach dawkowanie wraz z komentarzem.

Tabela 10. Dawkowanie poszczególnych substancji czynnych

Substancja	Dawkowanie na podstawie ChPL	Uwagi
adalimumab	<p>Zalecana dawka u dorosłych pacjentów wynosi 80 mg podskórnym jako dawka początkowa, a następnie po upływie jednego tygodnia od podania dawki początkowej, 40 mg podskórnym co drugi tydzień.</p> <p>Należy ponownie dokładnie rozważyć czy kontynuować leczenie dłużej niż przez 16 tygodni, jeśli pacjent nie reaguje na leczenie w tym okresie.</p> <p>Po upływie 16 tygodni u pacjentów, którzy nie wykazali wystarczającej odpowiedzi na leczenie, może być korzystne zwiększenie częstości dawkowania do 40 mg co tydzień. U pacjenta z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie po zwiększeniu częstości dawkowania należy powtórnie dokładnie rozważyć oczekiwane korzyści i potencjalne ryzyko związane z dalszym stosowaniem produktu AMGEVITA raz w tygodniu. Jeśli zwiększając częstość dawkowania osiągnię się wystarczającą odpowiedzią na leczenie, dawkę można następnie zmniejszyć do 40 mg co drugi tydzień.</p>	<p>W obliczeniach uwzględniono podstawowy schemat dawkowania, tj. dawkę początkową 80 mg a następnie po upływie jednego tygodnia od podania dawki początkowej, 40 mg podskórnym co drugi tydzień.</p> <p>Nie testowano możliwości zwiększenia częstości dawkowania do 40 mg co tydzień.</p>
etanercept	<p><u>Dorośli</u></p> <p>Zaleca się dawkę 25 mg produktu Enbrel dwa razy w tygodniu lub dawkę 50 mg raz w tygodniu. Alternatywnie, można stosować dawkę 50 mg dwa razy w tygodniu przez okres do 12 tygodni, a następnie, jeżeli istnieje taka potrzeba, należy podawać dawkę 25 mg dwa razy w tygodniu lub 50 mg raz w tygodniu.</p> <p>Leczenie produktem Enbrel należy kontynuować do momentu osiągnięcia remisji, aż do 24 tygodni. U niektórych dorosłych pacjentów należy rozważyć terapię ciągłą, trwającą powyżej 24 tygodni. U pacjentów, u których nie stwierdzono odpowiedzi na leczenie po upływie 12 tygodni, należy przerwać leczenie. Jeżeli jest wskazane ponowne leczenie produktem Enbrel, należy zastosować podane powyżej wskazówki dotyczące długości leczenia. Należy stosować dawkę 25 mg podawaną dwa razy w tygodniu lub dawkę 50 mg raz w tygodniu.</p> <p><u>Łuszczycza zwykła (plackowata) u dzieci i młodzieży (w wieku 6 lat i powyżej)</u></p> <p>Zalecana dawka wynosi 0,8 mg/kg masy ciała (do dawki maksymalnej 50 mg) podawana jeden raz w tygodniu przez okres do 24 tygodni. Leczenie powinno być przerwane u pacjentów, u których nie obserwuje się odpowiedzi po 12 tygodniach leczenia.</p> <p>Jeżeli jest wskazane ponowne leczenie produktem Enbrel, należy zastosować podane powyżej wskazówki dotyczące długości leczenia. Należy stosować dawkę 0,8 mg/kg masy ciała (do dawki maksymalnej 50 mg) jeden raz w tygodniu.</p>	<p>W przypadku populacji dziecięcej uwzględniono dawkę maksymalną – tj. taką samą jak w populacji dorosłych.</p>
iksekizumab	<p>Zalecana dawka to 160 mg podane we wstrzyknięciach podskórnych (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.</p> <p>W przypadku pacjentów, u których po 16 do 20 tygodniach terapii stwierdzony zostanie brak odpowiedzi, należy rozważyć przerwanie leczenia. U niektórych pacjentów wykazujących początkowo odpowiedź częściową może później nastąpić poprawa w miarę kontynuacji leczenia przez ponad 20 tygodni.</p>	<p>W obliczeniach uwzględniono podstawowy schemat dawkowania.</p>
infliksymb	5 mg/kg mc. podawane w infuzji dożylniej. Następnie po 2 i 6 tygodniach od	Przyjęto średnią masę ciała człowieka

Substancja	Dawkowanie na podstawie ChPL	Uwagi
	pierwszego podania należy podać dodatkowe infuzje w dawce 5 mg/kg mc., a potem co 8 tygodni. Jeśli pacjent nie zareaguje na leczenie po 14 tygodniach (tj. po podaniu 4 dawek), nie należy podawać kolejnych dawek infliksymabu.	dorośle na podstawie Gajewska 2015, tj. 70 kg.
sekukinumab	Zalecana dawka to 300 mg sekukinumabu we wstrzyknięciu podskórnym i jest ona początkowo podawana w tygodniu 0., 1., 2. i 3., a następnie stosuje się comiesięczne dawki podtrzymujące, począwszy od tygodnia 4. Każda dawka 300 mg jest podawana w postaci dwóch wstrzyknięć podskórnych po 150 mg. Należy rozważyć przerwanie leczenia u pacjentów, którzy nie wykazują żadnej odpowiedzi po okresie do 16 tygodni leczenia. Niektórzy pacjenci z odpowiedzią częściową na początku leczenia mogą później wykazywać poprawę w miarę kontynuowania leczenia po upływie 16 tygodni.	W obliczeniach uwzględniono podstawowy schemat dawkowania.
ustekinumab	Zalecanym dawkowaniem produktu STELARA jest dawka początkowa wynosząca 45 mg podawana podskórnie, następnie dawka 45 mg po 4 tygodniach, a potem co 12 tygodni. Należy rozważyć możliwość przerwania leczenia u pacjentów, którzy nie wykazują odpowiedzi klinicznej do 28. tygodnia terapii. Pacjenci z masą ciała > 100 kg Dla pacjentów z masą ciała > 100 kg dawka początkowa wynosi 90 mg podawana podskórnie, następnie dawka 90 mg po 4 tygodniach, a potem co 12 tygodni. Udowodniono, że u tych pacjentów, produkt podany w dawce 45 mg również wykazuje skuteczność. Jednakże w przypadku dawki 90 mg skuteczność była większa.	Przyjęto średnią masę ciała człowieka dorosłego na podstawie Gajewska 2015, tj. 70 kg. Nie testowano dawkowania dla pacjentów > 100 kg.

Źródło: ChPL Amgevita, ChPL Enbrel, ChPL Talz, ChPL Remsima, ChPL Cosentyx, ChPL Stelara

Czas leczenia

Tabela 11. Czas leczenia poszczególnymi substancjami [tyg.]

Substancja	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy			
		Wariant 1	Wariant 2	Wariant 3	Wariant 4
adalimumab	48	Jak w scenariuszu istniejącym	96	Jak w scenariuszu istniejącym	96
etanercept	24				
iksekizumab	96				
infliksymab	96				
sekukinumab	96				
ustekinumab	48				

Koszt podania

Adalimumab, etanercept, iksekizumab, sekukinuma i ustekinumab podawane są podskórne. Przyjęto, że pierwsze podanie ww. substancji następuje w ramach świadczenia „przyjęcia pacjenta w trybie ambulatoryjnym związanym z wykonaniem programu” (koszt 108,16 PLN na podstawie Zarządzenia 30/2019/DGL). Każde kolejne podanie pacjent wykonuje samodzielnie w warunkach domowych, jednak wydanie leku następuje w trakcie wizyt ambulatoryjnych. Częstotliwość wizyt określona jest treści programu lekowego i uzależniona od stosowanej substancji czynnej, a także od czasu trwania terapii.

Infliksymab podawany jest w infuzji dożylniej w ramach świadczenia „hospitalizacja związana z wykonaniem programu” (koszt 486,72 PLN na podstawie Zarządzenia 30/2019/DGL).

Tabela 12. Liczba wizyt związanych z podaniem/wydaniem leku

Substancja	Częstotliwość podań/wizyt związanych z wydaniem leku	Liczba wizyt związanych z podaniem/wydaniem leku				
		Koszt jednostkowy	Wariant 1	Wariant 3	Wariant 2	Wariant 4
adalimumab	Monitorowanie terapii sekukinumabem albo ustekinumabem albo adalimumabem - po 4 tygodniach (+/-7dni) od pierwszego	108,16 PLN	Rok I – 5		Rok I – 5	
sekukinumab		108,16 PLN	Rok II – 0		Rok II – 4	

Substancja	Częstotliwość podań/wizyt związanych z wydaniem leku	Liczba wizyt związanych z podaniem/wydaniem leku				
		Koszt jednostkowy	Wariant 1	Wariant 3	Wariant 2	Wariant 4
ustekinumab	podania leku, a następnie co 12 tygodni (+/-7dni)	108,16 PLN				
etanercept	Monitorowanie terapii etanerceptem - po 4 tygodniach (+/-7dni) oraz po 12 tygodniach (+/-7dni) od pierwszego podania leku, a następnie co 12 tygodni (+/-7dni)	108,16 PLN	Rok I – 4 Rok II – 0		Rok I – 6 Rok II – 4	
iksekizumab	Monitorowanie terapii ksekizumabem - po 4 oraz 16 tygodniach (+/-7dni) od pierwszego podania leku, a następnie co 12 tygodni (+/-7dni)	108,16 PLN	Rok I – 5 Rok II – 4		Rok I – 5 Rok II – 4	
infliksymab	Zgodnie z dawkowaniem wg. ChPL	486,72 PLN	Rok I – 8 Rok II – 6		Rok I – 8 Rok II – 6	

Koszt kwalifikacji do programu, diagnostyka i monitorowanie

Koszt kwalifikacji do programu uwzględniono jednorazowo w pierwszym roku leczenia. Koszt tego świadczenia przyjęto jako 338,00 PLN na podstawie Zarządzenia 30/2019/DGL.

Dodatkowo uwzględniono roczny ryczałt za diagnostykę w programie lekowym B.47 „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej łuszczycy plackowatej” (koszt 778,75 PLN na podstawie Zarządzenia 30/2019/DGL) naliczany pacjentom proporcjonalnie do czasu przebywania w programie lekowym, tj. zgodnie z czasem trwania określonej terapii.

Koszt leczenia - podsumowanie

Koszt leczenia obliczono na jednego pacjenta uwzględniając koszt kwalifikacji do PL, koszt leku, koszt podania, koszt diagnostyki i monitorowania. Ze względu na różny czas trwania leczenia koszt leczenia poszczególnymi substancjami jest inny w pierwszym i drugim roku leczenia.

Koszt leczenia pojedynczego pacjenta przemnożono następnie przez oszacowaną wielkość populacji docelowej. Przyjęto, że pacjenci „nowi” kwalifikowani są do programu lekowego po raz pierwszy, a zatem wszystkim pacjentom nowym naliczono koszt leczenia obliczony dla pierwszego roku. Przyjęto, że 50% pacjentów „kontynuujących” to pacjenci, którzy rozpoczęli leczenie w pierwszym roku i kontynuują leczenie (jeśli umożliwia to program lekowy), dlatego jest im naliczany koszt drugiego roku leczenia. Jednocześnie drugie 50% pacjentów „kontynuujących” to pacjenci włączeni ponownie do programu lekowego, dlatego naliczono im koszt pierwszego roku leczenia. Ponieważ na podstawie danych z SMPT nie jest możliwe oszacowanie kiedy pacjenci rozpoczęli leczenie przyjęto arbitralnie, że pacjenci którym naliczany jest koszt drugiego roku leczenia stanowią 50%.

3.2. Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy

Poniżej przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet. Dla wszystkich wariantów analizy przedstawiono koszty w podziale na substancje czynne. Koszty te obejmują łącznie koszt leku, koszt podania, kwalifikacji do programu lekowego oraz koszt diagnostyki i monitorowania.

Wariant 1 – nowe leki stosowane w łuszczycy umiarkowanej

Wyniki analizy wpływu na budżet przy założeniu rozszerzenia katalogu leków stosowanych w łuszczycy umiarkowanej o adalimumab, etanercept i ustekinumab wykazują, że inkrementalne wydatki NFZ wzrosną ok. 344 tys. zł w pierwszym roku i o ok. 346 tys. zł w drugim roku.

Tabela 13. Wyniki analizy wpływu na budżet - wariant 1

Kategoria kosztu	I rok [zł]	II rok [zł]
Scenariusz istniejący		
adalimumab	3 070 136	3 673 603

Kategoria kosztu	I rok [zł]	II rok [zł]
etanercept	41 129	49 213
iksekizumab	17 240	20 629
infliksymab	2 051 600	2 454 863
sekukinumab	33 934	40 604
ustekinumab	4 929 348	5 898 261
Koszt sumaryczny	10 143 387	12 137 173
Scenariusz nowy		
adalimumab	3 646 918	4 435 491
etanercept	48 856	59 420
iksekizumab	17 240	20 629
infliksymab	884 613	805 461
sekukinumab	33 934	40 604
ustekinumab	5 855 417	7 121 535
Koszt sumaryczny	10 486 978	12 483 140
Koszty inkrementalne		
adalimumab	576 782	761 889
etanercept	7 727	10 207
iksekizumab	0	0
infliksymab	-1 166 986	-1 649 402
sekukinumab	0	0
ustekinumab	926 069	1 223 273
Koszt sumaryczny	343 592	345 967

Wariant 2 – wydłużenie czasu stosowania adalimumabu, etanerceptu i ustekinumabu do 96 tygodni

Wyniki analizy wpływu na budżet przy założeniu wydłużenia czasu stosowania adalimumabu, etanerceptu i ustekinumabu do 96 tygodni wykazują, że inkrementalne wydatki NFZ wzrosną o ok. 3,3 mln zł w pierwszym roku i o ok. 4 mln zł w drugim roku.

Tabela 14. Wyniki analizy wpływu na budżet - wariant 2

Kategoria kosztu	I rok [zł]	II rok [zł]
Scenariusz istniejący		
adalimumab	3 070 136	3 673 603
etanercept	41 129	49 213
iksekizumab	17 240	20 629
infliksymab	2 051 600	2 454 863
sekukinumab	33 934	40 604
ustekinumab	4 929 348	5 898 261
Koszt sumaryczny	10 143 387	12 137 173
Scenariusz nowy		
adalimumab	4 486 825	5 368 756
etanercept	114 971	137 570
iksekizumab	17 240	20 629
infliksymab	2 051 600	2 454 863
sekukinumab	33 934	40 604
ustekinumab	6 753 069	8 080 454
Koszt sumaryczny	13 457 639	16 102 876
Koszty inkrementalne		
adalimumab	1 416 689	1 695 153
etanercept	73 842	88 357
iksekizumab	0	0
infliksymab	0	0
sekukinumab	0	0
ustekinumab	1 823 721	2 182 193
Koszt sumaryczny	3 314 253	3 965 703

Wariant 3 – niższy próg ponownej kwalifikacji do PL

Wyniki analizy wpływu na budżet przy założeniu obniżenia minimalnej wartości PASI wymaganej do ponownego rozpoczęcia leczenia z 10 do 7 wykazują, że inkrementalne wydatki NFZ wzrosną o ok. 1,2 mln zł w pierwszym roku i o ok. 1,4 mln zł w drugim roku.

Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na budżet - wariant 3

Kategoria kosztu	I rok [zł]	II rok [zł]
Scenariusz istniejący		
adalimumab	3 070 136	3 673 603
etanercept	41 129	49 213
iksekizumab	17 240	20 629
infliksymab	2 051 600	2 454 863
sekukinumab	33 934	40 604
ustekinumab	4 929 348	5 898 261
Koszt sumaryczny	10 143 387	12 137 173
Scenariusz nowy		
adalimumab	3 491 824	4 178 178
etanercept	46 778	55 973
iksekizumab	19 062	22 809
infliksymab	2 134 785	2 554 398
sekukinumab	37 472	44 838
ustekinumab	5 606 401	6 708 397
Koszt sumaryczny	11 336 322	13 564 592
Koszty inkrementalne		
adalimumab	421 688	504 575
etanercept	5 649	6 759
iksekizumab	1 822	2 180
infliksymab	83 185	99 536
sekukinumab	3 538	4 233
ustekinumab	677 054	810 135
Koszt sumaryczny	1 192 935	1 427 419

Wariant 4 – jednoczesne wprowadzenie wszystkich proponowanych zmian

Wyniki analizy wpływu na budżet przy założeniu, że do programu wprowadzone zostaną wszystkie zaproponowane zmiany, tj. jednocześnie rozszerzeniu ulegnie katalog leków stosowanych w łuszczycy umiarkowanej o adalimumab, etanercept i ustekinumab, wydłużeniu ulegnie czas stosowania adalimumabu, etanerceptu i ustekinumabu do 96 tygodni a także obniżona zostanie minimalna wartość PASI wymaganej do ponownego rozpoczęcia leczenia z 10 do 7 wykazują, że inkrementalne wydatki NFZ wzrosną o ok. 4,9 mln zł w pierwszym roku i o ok. 6 mln zł w drugim roku.

Tabela 16. Wyniki analizy wpływu na budżet - wariant 4

Kategoria kosztu	I rok [zł]	II rok [zł]
Scenariusz istniejący		
adalimumab	3 070 136	3 673 603
etanercept	41 129	49 213
iksekizumab	17 240	20 629
infliksymab	2 051 600	2 454 863
sekukinumab	33 934	40 604
ustekinumab	4 929 348	5 898 261
Koszt sumaryczny	10 143 387	12 137 173
Scenariusz nowy		
adalimumab	5 559 570	6 789 379
etanercept	142 050	173 517
iksekizumab	19 062	22 809
infliksymab	967 798	904 997
sekukinumab	37 472	44 838
ustekinumab	8 358 194	10 208 094
Koszt sumaryczny	15 084 147	18 143 634
Koszty inkrementalne		
adalimumab	2 489 434	3 115 777
etanercept	100 921	124 303
iksekizumab	1 822	2 180
infliksymab	-1 083 801	-1 549 866
sekukinumab	3 538	4 233
ustekinumab	3 428 846	4 309 833
Koszt sumaryczny	4 940 760	6 006 461

3.3. Ograniczenia

Przeprowadzone obliczenia cechują się pewnymi ograniczeniami:

- W analizie założono, że wszyscy pacjenci będą stosowali maksymalne dawki leków przez maksymalny dopuszczony w programie czas, gdy w rzeczywistości u części pacjentów możliwe będzie wcześniejsze zakończenie leczenia np. z powodu remisji. Jest to założenie konserwatywne. Jednocześnie w analizie nie uwzględniono możliwości zmiany przez pacjenta terapii na inną w obrębie tego samego programu (co sumarycznie może prowadzić do wydłużenia czasu leczenia nawet powyżej 96 tygodni);
- Uwzględniono roczny ryczałt za diagnostykę naliczany pacjentom proporcjonalnie do czasu trwania leczenia, podczas gdy w rzeczywistości możliwe jest, że pacjenci będą przebywali w programie dłużej – np. w przypadku konieczności zmiany terapii;
- Niektóre leki biopodobne dla leków Humira (adalimumab), Enbrel (etanercept) i Remsima (infliksimab) weszły do refundacji dopiero w styczniu, marcu lub w maju 2019 roku, więc możliwe jest

że ich cena realna będzie niższa niż to wynika z uwzględnionych w obliczeniach danych, co może wpłynąć na zmianę wyników analizy;

- W obliczeniach przyjęto średnią masę ciała człowieka dorosłego jako 70 kg (na podstawie Gajewska 2015). Masa ciała wpływa na wielkość dawki infliksimabu (dawkowanie na kg masy ciała) oraz ustekinumabu (u pacjentów ważących powyżej 100 kg stosuje się dwukrotnie wyższą dawkę leku), zatem przyjęcie wyższej masy ciała pacjentów w modelu skutkowałoby zmniejszeniem wydatków inkrementalnych płatnika ze względu na większe niż w obliczeniach oszczędności wynikające ze zmniejszenia udziałów w rynku infliksimabu i na wzrost wydatków inkrementalnych z powodu zwiększenia zużycia ustekinumabu. Jednocześnie wzrost średniej masy ciała pacjentów powyżej 100 kg należy uznać za mało prawdopodobny, a zatem przy założeniu, że średnia masa ciała dorosłego człowieka zawiera się w przedziale 70-100 kg, oszacowanie ma charakter konserwatywny;
- W analizie przyjęto, że wydanie leku (ADA, ETA, IKS, SEK, UST) odbywa się z częstotliwością monitorowania leczenia opisaną w programie lekowym, przy czym program dopuszcza możliwość monitorowania w terminie ± 7 tygodni od terminu podstawowego, a zatem w rzeczywistości wizyty mogą odbywać się rzadziej lub częściej niż to przyjęto w analizie. Ponieważ częstotliwość monitorowania w nowej treści programu lekowego będzie taka sama jak w obecnie obowiązującej, uproszczenie to nie stanowi ograniczenia analizy, ponieważ dotyczy w takim samym stopniu scenariusza istniejącego jak i nowego i nie wpływa na inkrementalny wynik oszacowań;
- W opinii Konsultant Krajowej w dziedzinie dermatologii i wenerologii, prof. Joanny Narbutt rozszerzenie katalogu leków możliwych do zastosowania w łuszczycy umiarkowanej może wpłynąć na wzrost populacji docelowej ze względu na inną niż infliksimab drogę podania (podanie dożylnie vs podanie podskórne wykonywane przez pacjenta samodzielnie). Ze względu na trudny do oszacowania w wiarygodny sposób wzrost populacji pominięto go w obliczeniach. Z oszacowania prof. Narbutt wynika, że wzrost populacji nie będzie znaczący (maksymalnie 10%);
- W obliczeniach skoncentrowano się na głównych zmianach wskazanych w zleceniu przez MZ, podczas gdy część pomniejszych zmian (np. umożliwienie włączenia do PL dodatkowo pacjentów uprzednio leczonych adalimumabem lub ustekinumabem w ramach hospitalizacji według JGP, jeżeli przed rozpoczęciem terapii spełniali kryteria włączenia do programu oraz nie spełnili kryteriów zakończenia udziału w programie, umożliwienie włączenia pacjentów, którym grozi kalectwo lub zagrożenie życia i jednocześnie nie spełniają oni wszystkich kryteriów kwalifikacji lub umożliwienie lekarzowi prowadzącemu ponowne włączenie do programu pacjenta, u którego doszło do gwałtownego nawrotu z pogorszeniem jakości życia po przerwaniu leczenia) również może wpłynąć na zwiększenie populacji docelowej, na co wskazywano w rozdziale 2.1.1 opracowania. Brakuje jednak danych pozwalających w wiarygodny sposób oszacować możliwy wzrost populacji w ww. przypadkach. Dodatkowo wzrost ten nie powinien być znaczący, dlatego pominięto go w obliczeniach;
- Ponieważ na podstawie danych z SMPT nie jest możliwe oszacowanie kiedy pacjenci rozpoczęli leczenie przyjęto arbitralnie, że pacjenci którym naliczany jest koszt drugiego roku leczenia stanowią 50% pacjentów określonych na podstawie danych z SMPT jako „kontynuujący”. Stanowi to ograniczenie analizy.

4. Podsumowanie

Wyniki analizy wpływu na budżet wskazują, że wprowadzenie zaproponowanych zmian w treści programu lekowego B.47 „leczenie umiarkowanej i ciężkiej łuszczycy plackowatej” spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego. Spośród trzech proponowanych zmian najmniejszy przewidywany wzrost wydatków nastąpi w przypadku rozszerzenia katalogu leków stosowanych w łuszczycy umiarkowanej o adalimumab, etanercept i ustekinumab (o ok. 344 tys. zł w pierwszym roku i o ok. 346 tys. zł w drugim roku), natomiast największy w przypadku wydłużenia czasu stosowania adalimumabu, etanerceptu i ustekinumabu do 96 tygodni (o ok. 3,3 mln zł w pierwszym roku i o ok. 4 mln zł w drugim roku). Z oszacowań Agencji wynika, że wprowadzenie jednocześnie wszystkich zaproponowanych zmian będzie się wiązało ze wzrostem wydatków NFZ o ok. 4,9 mln zł w pierwszym roku i o ok. 6 mln zł w drugim roku.

W poniższej tabeli podsumowano wpływ zaproponowanych zmian na wielkość populacji docelowej i na wydatki płatnika publicznego.

Tabela 17. Podsumowanie oceny proponowanych zmian w programie lekowym

Wariant analizy	Proponowana zmiana w programie lekowym	Wpływ na wielkość populacji docelowej	Wzrost wydatków płatnika publicznego w kolejnych latach [zł]
1	Rozszerzenie katalogu leków stosowanych w łuszczycy umiarkowanej o adalimumab, etanercept i ustekinumab	W opinii Konsultant Krajowej w dziedzinie dermatologii i wenerologii, prof. Joanny Narbutt rozszerzenie katalogu leków możliwych do zastosowania w łuszczycy umiarkowanej może wpłynąć na wzrost populacji docelowej, ponieważ jedyny finansowany obecnie w tym wskazaniu lek – infliksymab podawany jest w iniekcji dożylniej. Z oszacowania prof. Narbutt wynika jednak, że wzrost populacji nie będzie znaczący (maksymalnie 10%). W obliczeniach Agencji przyjęto, że nie zmieni się łączna wielkość populacji docelowej (418 osób w I roku i 500 osób w II roku). Zmianie ulegną natomiast udziały w rynku poszczególnych substancji.	I rok – ok. 344 tys. II rok – ok. 346 tys.
2	Wydłużenie czasu stosowania adalimumabu, etanerceptu i ustekinumabu do 96 tygodni	Brak wpływu na wielkość populacji docelowej.	I rok – ok. 3,3 mln II rok – ok. 4,0 mln -
3	Obniżenie minimalnej wartości PASI wymaganej do ponownego rozpoczęcia leczenia z 10 do 7	Wzrost populacji docelowej o 12,5% przyjęto na podstawie opinii eksperta tj. o około 35 chorych w I-szym i 42 chorych w II-gim roku.	I rok – ok. 1,2 mln II rok – ok. 1,4 mln
4	Jednoczesne wprowadzenie wszystkich proponowanych zmian	Wzrost populacji docelowej o 12,5% (jak wyżej) i jednocześnie zmianę udziałów w rynku.	I rok – ok. 4,9 mln II rok – ok. 6,0 mln

Zgodność zaproponowanych zmian z ChPL i opinia eksperta klinicznego

Adalimumab, etanercept i ustekinumab zarejestrowane są w leczeniu dorosłych pacjentów z łuszczycą umiarkowaną do ciężkiej. Warto jednak zwrócić uwagę, że zgodnie z zapisami programu lekowego etanercept jest jedyną substancją finansowaną ze środków publicznych w leczeniu dzieci powyżej 6 roku życia. Jednocześnie etanercept nie jest zarejestrowany w leczeniu dzieci z łuszczycą plackowatą o umiarkowanym nasileniu. Zatem rozszerzenie katalogu leków stosowanych w łuszczycy umiarkowanej o adalimumab, etanercept i ustekinumab jest zgodne z ChPL za wyjątkiem populacji dziecięcej w przypadku etanerceptu.

W opinii Konsultant Krajowej w dziedzinie dermatologii i wenerologii, prof. Joanny Narbutt rozszerzenie katalogu leków stosowanych w łuszczycy umiarkowanej umożliwi leczenie pacjentów z łuszczycą umiarkowaną, którzy nie odpowiadają na terapie konwencjonalne, a jednocześnie mają przeciwwskazania do leczenia infliksimabem.

Charakterystyki produktów leczniczych nie precyzują jak definiuje się łuszczycę umiarkowaną i ciężką w kontekście PASI oraz nie odnoszą się do minimalnej wartości PASI wymaganej do ponownego rozpoczęcia leczenia. Jednocześnie w badaniach rejestracyjnych dla leków zawierających ADA, ETA i UST

uczestniczyli pacjenci z łuszczycą o nasileniu >10 lub >18 PASI. W opinii Konsultant Krajowej w dziedzinie dermatologii i wenerologii, prof. Joanny Narbutt obniżenie PASI do 7 umożliwi wcześniejsze rozpoczęcie terapii, co zwiększy efektywność leczenia. W opinii prof. Narbutt zmiana ta będzie bardzo korzystna z punktu widzenia pacjenta.

Charakterystyki produktów leczniczych zawierających adalimumab, etanercept i ustekinumab nie wskazują maksymalnego czasu leczenia tymi substancjami, zatem należy uznać, że wydłużenie czasu stosowania adalimumabu, etanerceptu i ustekinumabu do 96 tygodni jest zgodne ze wskazaniami rejestracyjnymi.

5. Piśmiennictwo

Pozostałe publikacje

Gajewska 2015	Gajewska M., Szulc J., Płaczek M., Sznitowska M., Podstawy receptury aptecznej – materiały do ćwiczeń studentów farmacji, Wydanie I, Warszawa 2015, Fundacja Pro Pharmacia Futura, s.21
ChPL Amgevita	Charakterystyka Produktu Leczniczego Amgevita
ChPL Benepali	Charakterystyka Produktu Leczniczego Benepali
ChPL Cosentyx	Charakterystyka Produktu Leczniczego Cosentyx
ChPL Enbrel	Charakterystyka Produktu Leczniczego Enbrel
ChPL Erelzi	Charakterystyka Produktu Leczniczego Erelzi
ChPL Flixabi	Charakterystyka Produktu Leczniczego Flixabi
ChPL Humira	Charakterystyka Produktu Leczniczego Humira
ChPL Hyrimoz	Charakterystyka Produktu Leczniczego Hyrimoz
ChPL Imraldi	Charakterystyka Produktu Leczniczego Imraldi
ChPL Remsima	Charakterystyka Produktu Leczniczego Remsima
ChPL Stelara	Charakterystyka Produktu Leczniczego Stelara
ChPL Taltz	Charakterystyka Produktu Leczniczego Taltz
ChPL Zessly	Charakterystyka Produktu Leczniczego Zessly