



IGNORANTIA NOCET

Humira® (adalimumab) w leczeniu czynnego ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim u chorych od 12 r.ż. z niewystarczającą odpowiedzią na konwencjonalne leczenie układowe

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.1

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

Przygotowano dla:
AbbVie Polska Sp. z o. o.

Warszawa, 29.08.2019 r.

Osoby do kontaktu:

Cezary Pruszko

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

Michał Jachimowicz

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

MAHTA Sp. z o.o.

Warszawa 02-516
ul. Tadeusza Rejtana 17

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

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

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

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

Analiza wpływu na budżet została zaktualizowana 29 sierpnia 2019 roku w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.4331.38.2019.ET_KLa.2. Pierwotnie analiza została zakończona 20 marca 2019 roku.

Autorzy	Wykonywane zadania
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Koncepcja analizy; ⊗ Kontrola jakości;
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Kontrola jakości; ⊗ Zdefiniowanie populacji; ⊗ Wnioski końcowe.
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Zdefiniowanie populacji; ⊗ Oszacowanie wielkości populacji docelowej; ⊗ Opracowanie możliwych scenariuszy; ⊗ Ocena kosztów; ⊗ Aspekty etyczne i społeczne.

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

Konflikt interesów:

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

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	7
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....	12
2. Analiza wpływu na budżet	12
2.1. Metodyka analizy	12
2.2. Horyzont czasowy	13
2.3. Perspektywa	14
2.4. Scenariusze porównywane	14
2.5. Populacja.....	16
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	16
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku.....	23
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana.....	26
2.5.4. Populacja docelowa, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	27
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.....	29
2.5.5. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach	29
2.6. Analiza kosztów	30
2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej.....	32
2.6.2. Koszt podania leku	34
2.6.3. Modelowanie kosztów	35
2.6.4. Podsumowanie kosztów	39
2.7. Podsumowanie danych wejściowych	39

2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy	45
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe	45
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe.....	45
3. Analiza wrażliwości	49
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	52
5. Aspekty etyczne i społeczne	52
6. Założenia i ograniczenia	55
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	57
8. Załączniki	60
8.1. Uzasadnienie finansowania wnioskowanej technologii w ramach istniejącej grupy limitowej.....	60
8.2. Kryteria włączenia i wykluczenia chorych w projekcie programu lekowego, uwzględniającym technologię wnioskowaną	61
8.3. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	64
8.4. Liczba opakowań technologii wnioskowanej	66
9. Spis rysunków	67
10. Spis tabel	68
11. Bibliografia.....	70

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
ADA	Adalimumab
AIAT	aminotransferaza alaninowa
anty-TNF	ang. <i>tumor necrosis factor inhibitor</i> – inhibitor czynnika martwicy nowotworów
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AspAT	aminotransferaza asparaginianowa
BSC	ang. <i>best supportive care</i> – najlepsza terapia wspomagająca
CHB	cena hurtowa brutto
ChLC	Choroba Leśniowskiego-Crohna
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CRP	białko C-reaktywne
CZN	cena zbytu netto
DDD	ang. <i>defined daily dose</i> – dobowy dawka leku
EKG	Elektrokardiografia
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HBs	antygen, którego poziom świadczy o zakażeniu wirusem wywołującym wirusowe zapalenie wątroby typu B
HCV	ang. <i>Hepatitis C Virus</i> – wirus zapalenia wątroby typu C
HIV	ang. <i>human immunodeficiency virus</i> – ludzki wirus niedoboru odporności
HS	ang. <i>Hidradenitis suppurativa</i> – ropne zapalenie apokrynowych gruczołów potowych
IHS-4	ang. <i>International HS Severity Scoring System</i> – międzynarodowa skala służąca do oceny nasilenia ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych
ŁZS	łuszczycowe zapalenie stawów
MIZS	młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
Nr-axSpA	ang. <i>non-radiographic axial spondyloarthritis</i> – spondyloartropatia osiowa bez zmian radiograficznych
NYHA	ang. <i>New York Heart Association</i> – skala zaproponowana przez Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne służąca do klasyfikacji ciężkości objawów niewydolności serca
OB	odczyn Biernackiego
OW NFZ	Oddział Wojewódzki Narodowego Funduszu Zdrowia
PL	Program lekowy
PLC	Placebo
PLN	polski złoty
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka

Skrót	Rozwinięcie
RTG	Rentgen
RZS	reumatoidalne zapalenie stawów
SMPT	System Monitorowania Programów Terapeutycznych
UCZ	urzędowa cena zbytu
WHO	ang. <i>World Health Organization</i> – Światowa Organizacja Zdrowia
WZJG	wrzodziejące zapalenie jelita grubego
ZBN	zapalenie błony naczyniowej oka
ZZSK	zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa

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 Humira® (adalimumab) w leczeniu czynnego ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim u chorych od 12 r.ż. z niewystarczającą odpowiedzią na konwencjonalne leczenie układowe.

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 chorzy od 12 r.ż. na czynne ropne zapalenie apokrynowych gruczołów potowych (HS, łac. *Hidradenitis suppurativa*) o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim z niewystarczającą odpowiedzią na konwencjonalne leczenie układowe. Obecnie w Polsce brakuje w ramach *Wykazu leków refundowanych* opcji terapeutycznych zarejestrowanych ściśle w leczeniu HS i istnieje duża niezaspokojona potrzeba chorych na wprowadzenie skutecznej terapii.

Liczebność populacji, która ostatecznie rozpocznie leczenie w ramach *wnioskowanego Programu lekowego* (populacja docelowa) oszacowano w oparciu o publikacje przedstawiające wyniki badań epidemiologicznych oraz na podstawie Opinii Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Humira® (adalimumab) we wskazaniu: ropne zapalenie gruczołów potowych apokrynowych (ICD-10: L73.2) w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych jak i *Sprawozdań z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia*.

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika.

Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której adalimumab nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym, w leczeniu czynnego ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim u chorych od 12

r.ż. z niewystarczającą odpowiedzią na konwencjonalne leczenie układowe stosowana jest najlepsza terapia wspomagająca. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której adalimumab stosowany w leczeniu czynnego ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim u chorych od 12 r.ż. z niewystarczającą odpowiedzią na konwencjonalne leczenie układowe będzie finansowany ze środków publicznych. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w istniejącej grupie limitowej.

[REDACTED]

Całkowite koszty uwzględniane w poszczególnych scenariuszach (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztu leku, kosztu podania leku, kosztu kwalifikacji do *wnioskowanego Programu lekowego* oraz kosztu monitorowania.

[REDACTED]

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta). Przyjęto 2-letni horyzont czasowy. Dla kluczowych danych wejściowych przeprowadzono analizę wrażliwości.

WYNIKI

Oszacowanie populacji

[REDACTED]

[Redacted text block]

Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego

Po podjęciu pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych adalimumabu nastąpi wzrost wydatków płatnika publicznego.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wyniki z perspektywy płatnika publicznego są tożsame z wynikami w perspektywie wspólnej.

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu adalimumabu (Humira®) do finansowania ze środków publicznych w ramach *Wykazu leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej – lek stosowany w ramach programu lekowego, w leczeniu czynnego ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim u chorych od 12 r.ż. z niewystarczającą odpowiedzią na konwencjonalne leczenie układowe.

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych na czynne ropne zapalenie apokrynowych gruczołów potowych o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim u chorych od 12 r.ż. z niewystarczającą odpowiedzią na konwencjonalne leczenie układowe. Wprowadzony zostanie nowy standard terapeutyczny, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować jedynie terapię wspomagającą teraz będą mogli skorzystać z terapii lekiem Humira®. [REDACTED]

[REDACTED] W konsekwencji finansowanie leku Humira® zapewni chorym dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Humira® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla wyselekcjonowanej grupy chorych, która może uzyskać największe korzyści z terapii, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

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 Humira® (adalimumab) w leczeniu czynnego ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim u chorych od 12 r.ż. z niewystarczającą odpowiedzią na konwencjonalne leczenie układowe. Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Humira® w przedstawionym wskazaniu.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel, 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 MZ w sprawie minimalnych wymagań, Wytyczne AOTMiT oraz Ustawę o refundacji*.
 2. Zdefiniowano populację zgodną z kryteriami kwalifikacji dla technologii wnioskowanej na podstawie danych pochodzących z publikacji przedstawiających wyniki badań epidemiologicznych [*Matusiak 2014, Matusiak 2017, Calao 2018*] oraz danych *Głównego Urzędu Statystycznego*. Przy definiowaniu liczebności populacji, która ostatecznie rozpocznie leczenie w ramach *wnioskowanego Programu lekowego* (populacja docelowa) uwzględniono dodatkowo dane z *Opinii nr 16/2018 autorstwa AOTMiT* i oszacowano dynamikę Programu lekowego poprzez wykorzystanie danych o liczbie osób leczących się w ramach programu lekowego *B.36.: Leczenie inhibitorami TNF ALFA świadczeniobiorców z ciężką, aktywną postacią zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10 M 45)* (na podstawie: *Sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za lata 2009-2017*).
-

3. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od stycznia 2020 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.
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika 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 w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
8. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym, a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.
9. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).
10. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.

2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań oraz Wytycznymi AOTMiT* horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od stycznia 2020 do końca grudnia 2021 roku. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest fakt, że wnioskowana technologia byłaby finansowana w ramach *Programu lekowego*, który w sposób precyzyjny określa standard terapeutyczny oraz ogranicza stosowanie technologii medycznej do wybranych ośrodków kontraktujących program lekowy.

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

2.3. Perspektywa

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

- ⊕ z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny¹);
- ⊕ oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta).

Z uwagi na fakt, że wszystkie koszty różniące rozpatrywane scenariusze są ponoszone przez płatnika publicznego (rozdział 2.6.), zrezygnowano z przedstawiania osobno wyników analizy z perspektywy wspólnej, która jest tożsama z perspektywą płatnika publicznego.

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 zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego.

¹ Zgodnie z art. 14 *Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej*.

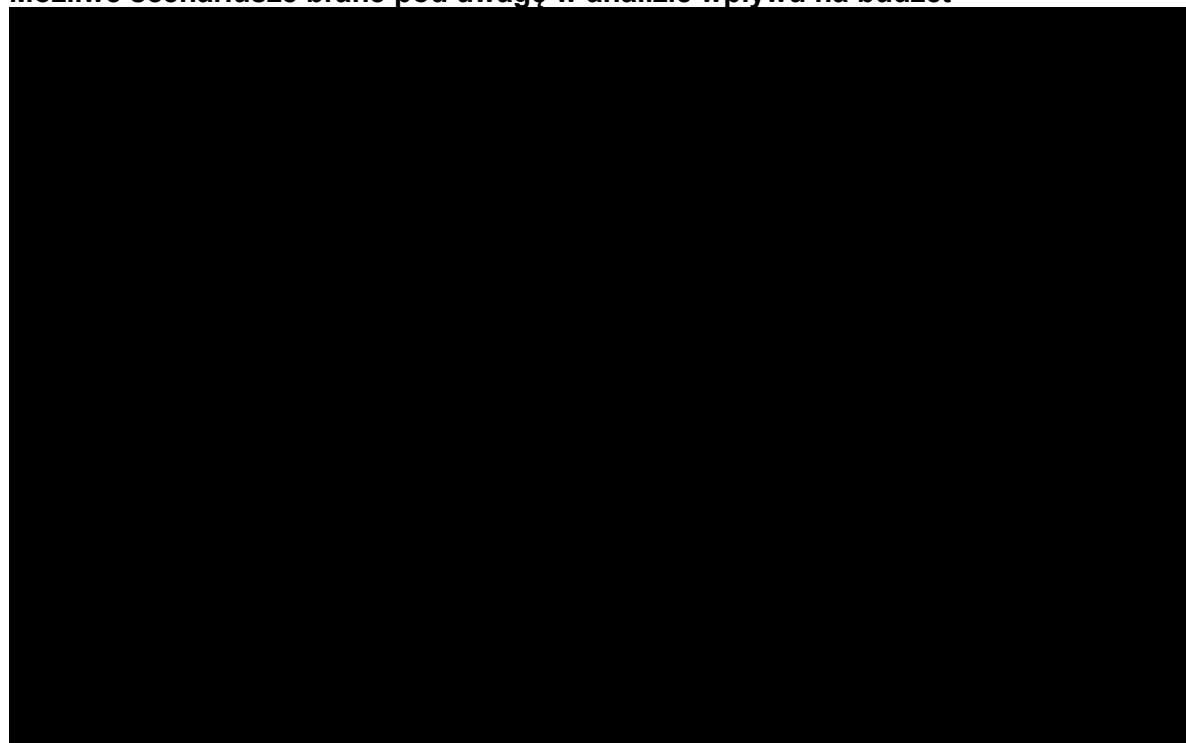
W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w leczeniu czynnego ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim u chorych od 12 r.ż. z niewystarczającą odpowiedzią na konwencjonalne leczenie układowe. W scenariuszu tym lek będzie dostępny w programie lekowym i wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w istniejącej 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.



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. Zdefiniowano ją w oparciu o Charakterystykę produktu leczniczego (ChPL) wnioskowanej technologii oraz Wykaz leków refundowanych (ewentualne wskazania pozarejestracyjne). Zgodnie z *ChPL Humira®*, adalimumab wskazany jest w leczeniu:

- ⊗ reumatoidalnego zapalenia stawów;
- ⊗ młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów;
- ⊗ osiowej spondyloartropatii;
- ⊗ łuszczycowego zapalenia stawów;
- ⊗ choroby Leśniowskiego-Crohna;
- ⊗ choroby Leśniowskiego-Crohna u dzieci i młodzieży;
- ⊗ łuszczycy;
- ⊗ łuszczycy zwyczajnej (plackowatej) u dzieci i młodzieży;
- ⊗ wrzodziejącego zapalenia jelita grubego;
- ⊗ czynnego ropnego zapalenia gruczołów potowych o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u młodzieży w wieku od 12 lat oraz u dorosłych z niewystarczającą odpowiedzią na konwencjonalne leczenie układowe HS;
- ⊗ zapalenia błony naczyniowej oka;
- ⊗ zapalenia błony naczyniowej oka u dzieci i młodzieży.

Zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* lek Humira® refundowany jest w następujących programach lekowych:

- ⊗ B.32. - Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (ChLC) (ICD-10 K 50);
 - ⊗ B.33. - Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 M 05, M 06, M 08);
 - ⊗ B.35. - Leczenie łuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ŁZS) (ICD-10 L 40.5, M 07.1, M 07.2, M 07.3);
-

- ⊗ B.36. - Leczenie inhibitorami TNF ALFA świadczeniobiorców z ciężką, aktywną postacią zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10 M 45);
- ⊗ B.47. - Leczenie ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L 40.0).

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

Podsumowanie

Tabela 4.
Liczebność populacji obejmującej wszystkich chorych, u których lek Humira® może być stosowany

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Populacja wskazana we wniosku refundacyjnym oraz oceniana w niniejszej analizie (populacja docelowa) obejmuje chorych na czynne ropne zapalenie apokrynowych gruczołów potowych o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim u chorych od 12 r.ż. z niewystarczającą odpowiedzią na konwencjonalne leczenie układowe.

Dostępne dane epidemiologiczne wskazują, iż ropnie mnogie najczęściej występują u osób znajdujących się w drugiej lub trzeciej dekadzie życia. Choroba rzadko rozpoznawana jest przed okresem dojrzewania i u osób starszych. Stosunek częstości występowania HS u kobiet i u mężczyzn wynosi 3:1. Zgodnie z *Kerdel 2014* różnice w częstości występowania choroby w zależności od rasy nie są wyraźne, chociaż sugeruje się, że choroba ma cięższy stopień nasilenia i częściej dotyczy osób pochodzących z Afryki. Badanie populacyjne *BAD 2018* przeprowadzone w USA wykazało, że częstość występowania HS wśród osób rasy czarnej i osób o pochodzeniu dwurasowym, była odpowiednio 3-krotnie i 2-krotnie większa niż u osób rasy białej.

Na podstawie *Kerdel 2014* oraz *Revuz 2004* określono, iż ogółem choroba najczęściej występuje u kobiet w wieku od 20 do 29 r.ż., a postać o ciężkim stopniu nasilenia i okołoodbytnicznym umiejscowieniu dotyczy głównie mężczyzn. Większość ekspertów doszła do wniosku, że czas trwania czynnej postaci HS, to maksymalnie około 20 lat u 1 chorego zgodnie z *Matusiak 2017*.

Częstość występowania HS szacowana jest na od 0,00033% do nawet 4% (Dania). W publikacjach *Kerdel 2014* oraz *Revuz 2004* określono, iż wyniki badań wskazują na częstość zachorowań na HS wynoszącą około 1%. Jednak w obliczu najnowszych danych, szacunek ten okazuje się być znacznie zawyżony. Zgodnie z *Matusiak 2017* przypuszcza się, że częstość występowania HS plasuje się na poziomie $\leq 0,1$ % (szczególnie w krajach Europy). Wysoki szacunek zapadalności na HS w Stanach Zjednoczonych, w stosunku do krajów europejskich (niemal 2-krotna różnica) najprawdopodobniej wiąże się z różnym odsetkiem występowania ludzi otyłych w poszczególnych populacjach. Dla Stanów Zjednoczonych, w zależności od stanu, odsetek ludzi otyłych waha się od 20,2 % (Kolorado) do 36,2 % (Luizjana). Według *Matusiak 2017* w Polsce wynosił on 16,7 % (osoby w wieku 15 lat i więcej), a średni odsetek dla 28 krajów Unii Europejskiej sięgał 15,4 %. Zgodnie z *Kerdel 2014* różnice w odsetkach mogą wynikać z odmiennej częstości występowania HS w różnych subpopulacjach chorych.

Dane z Narodowego Funduszu Zdrowia oraz z ośrodków referencyjnych dla HS, umożliwiły oszacowanie średniej częstości występowania tej choroby w Polsce na 0,001%, co oznacza, że HS kwalifikuje się jako chorobę rzadką (według definicji zalecanej w Unii Europejskiej chorobę można uznać za rzadką, jeśli dotyka nie więcej niż 5 na 10 000 osób). W latach 2014-2016, w klinice we Wrocławiu (Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii

Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu) hospitalizowano 178 chorych z HS (średnio 60 osób rocznie). W innych klinikach (Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Dermatologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, Katedra i Klinika Dermatologii, Chorób Przenoszonych Drogą Płciową i Immunologii Klinicznej Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie oraz Katedra i Klinika Dermatologii i Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi) liczba ta wynosiła około 15 chorych rocznie. Byli to chorzy głównie z stadium II i III choroby, u których dotychczasowe leczenie (zazwyczaj antybiotykoterapia lub retinoidy podawane ogólnie) nie spowodowało istotnej korzyści, co wiązało się z wdrożeniem leczenia biologicznego lub chirurgicznego zgodnie z *Matusiak 2017*.

Należy jednak pamiętać, że z uwagi na rodzaj objawów, chorzy na HS często są błędnie diagnozowani, więc liczba ta może być niedoszacowana. Według *Kerdel 2014* dostępne dane wskazują, iż właściwie rozpoznanych jest jedynie 0,05% chorych.

Nie ma pewności co do szacunków częstości występowania poszczególnych stopni nasilenia HS. Zgodnie z *Calao 2018* I i II stopień nasilenia choroby według skali Hurley są najczęściej spotykane wśród osób zdiagnozowanych z HS (w zależności od badania odpowiednio 24-68% i 28-54% chorych z HS), natomiast stopień III jest mniej powszechny, bo występuje u 2-29% chorych z HS.

Populacja docelowa rozpatrywana w niniejszym raporcie jest ograniczona, gdyż do leczenia adalimumabem kwalifikować się będą jedynie chorzy, którzy wykazali niewystarczającą odpowiedź na konwencjonalne leczenie układowe. Według *Matusiak 2014* szacuje się, że w postaci umiarkowanej na leczenie układowe nie odpowiada ok. 25% chorych, natomiast w postaci ciężkiej nawet do 86%.

W tabeli poniżej przedstawiono oszacowanie liczby chorych od 12 r.ż. u których występuje czynne ropne zapalenie apokrynowych gruczołów potowych o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, z niewystarczającą odpowiedzią na konwencjonalne leczenie układowe. Oszacowanie wykonano na podstawie danych wskazanych powyżej i danych *Głównego Urzędu Statystycznego (GUS)* dotyczących liczby osób ≥ 12 r.ż. w Polsce.

Tabela 5.
Populacja docelowa, wskazana we wniosku

2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Terapia produktem Humira® (adalimumab) jest obecnie stosowana w Polsce, w ramach systemu ochrony zdrowia w następujących programach lekowych:

- ⊗ B.32. — Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (ChLC) (ICD-10 K 50);
- ⊗ B.33. — Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 M 05, M 06, M 08);
- ⊗ B.35. — Leczenie łuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ŁZS) (ICD-10 L 40.5, M 07.1, M 07.2, M 07.3);
- ⊗ B.36. — Leczenie inhibitorami TNF ALFA świadczeniobiorców z ciężką, aktywną postacią zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10 M 45);
- ⊗ B.47. — Leczenie ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L 40.0).

[Redacted content]

[REDACTED]

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

Populacja docelowa wskazana we wniosku refundacyjnym dotyczy chorych z czynnym ropnym zapaleniem apokrynowych gruczołów potowych (*Hidradenitis Suppurativa* – HS) o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego w grupie chorych od 12 r.ż. z niewystarczającą odpowiedzią na standardowe leczenie układowe.

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

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

[Redacted text block]

2.5.5. 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. – 0.).

Tabela 7.
Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

2.6. Analiza kosztów

Kategorie kosztów zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej*. Wpływ na wynik końcowy, a więc na wartość wydatków inkrementalnych płatnika publicznego, mają całkowite koszty różniące. Całkowite koszty różniące zdefiniowano jako koszty występujące w ramach jednego ze scenariuszy, a więc różniące oceniane technologie medyczne.

W analizie kosztów rozważono jednocześnie 2 perspektywy: podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz wspólną (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy). Z uwagi na fakt, że wszystkie koszty różniące rozpatrywane scenariusze są ponoszone przez płatnika publicznego (świadczeniobiorca nie ponosi wymienionych w niniejszym rozdziale kosztów

terapii) uznano, że wyniki analizy kosztów uzyskane dla perspektywy wspólnej są tożsame z analogicznymi wynikami analizy kosztów oszacowanymi dla perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych. W związku z tym w poniższych opisach nie rozróżniono osobnych wyników dla tych 2 perspektyw.

W analizie kosztów rozważano i oceniano następujące kategorie bezpośrednich kosztów medycznych:

- ⊗ koszty leku;
- ⊗ koszty podania leku;
- ⊗ koszty kwalifikacji do leczenia we *wnioskowanym Programie lekowym*;
- ⊗ koszty monitorowania.

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich: koszty leczenia wspomagającego (tożsame z kosztami leku w ramach najlepszej terapii wspomagającej) oraz koszt leczenia zdarzeń niepożądanych uznano za nieróżniące, zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej i komparatora) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach. W poniższej tabeli wskazano poszczególne koszty nieróżniące oraz przedstawiono zasadność kwalifikacji do kategorii kosztów nieróżniących.

Tabela 8.
Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszty leczenia wspomagającego	Zgodnie z ChPL rozpoczęcie terapii adalimumabem w ramach <i>wnioskowanego Programu lekowego</i> nie wyklucza stosowania dotychczasowego leczenia z wykorzystaniem antybiotyków. W związku z tym chorzy włączeni do <i>wnioskowanego Programu lekowego</i> mogą jednocześnie kontynuować poprzednie leczenie z wykorzystaniem antybiotykoterapii. W ramach stosowania najlepszej terapii wspomagającej pacjenci także mogą otrzymywać leczenie z wykorzystaniem antybiotyków. Częstotliwość i dawkowanie antybiotyków w ramach terapii BSC oraz w ramach schematu leczenia ADA+BSC mogą nie być tożsame, ale potencjalną różnicę w kosztach antybiotykoterapii uznano za na tyle nieznaczną, że nie mającą wpływu na wyniki analizy. W związku z powyższym uznano koszty antybiotykoterapii za nieróżniące, dlatego nie zostały one uwzględnione w niniejszej analizie.

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	W odniesieniu do wyceny kosztów leczenia działań niepożądanych oparto się o wyniki oceny bezpieczeństwa wykonanej w ramach <i>Analizy klinicznej</i> . W ramach porównania częstotliwości występowania zdarzeń niepożądanych odnotowanych w czasie leczenia adalimumabem i w czasie stosowania BSC nie odnotowano statystycznie istotnych różnic w liczbie ciężkich zdarzeń niepożądanych dla omawianych rodzajów interwencji.

Ponieważ poszczególne kategorie kosztowe zostały scharakteryzowane i skalkulowane w ramach *Analizy ekonomicznej* w analizie wpływu na system ochrony zdrowia zaprezentowano jedynie koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej, podania leku oraz modelowanie i podsumowanie kosztów.

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej

Do obliczenia kosztu stosowania wnioskowanej technologii medycznej konieczne było określenie zużycia zasobów (dawkowania) oraz cen jednostkowych poszczególnych prezentacji leków.

2.6.1.1. Dawkowanie

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Humira®* i *wnioskowanego Programu lekowego* określono, że w leczeniu czynnego ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim u chorych od 12 r.ż. z niewystarczającą odpowiedzią na konwencjonalne leczenie układowe adalimumab podawany jest w dwóch różnych schematach w zależności od wieku chorego. W przypadku dorosłych początkowo 160 mg w 1. dniu (podawane jako cztery wstrzyknięcia dawki 40 mg jednego dnia lub jako dwa wstrzyknięcia dawki 40 mg na dobę w dwóch kolejnych dniach), a następnie 80 mg dwa tygodnie później w 15. dniu (jako dwa wstrzyknięcia dawki 40 mg podawane jednego dnia). Od dnia 29. należy kontynuować leczenie, stosując dawkę 40 mg raz w tygodniu lub 80 mg co drugi tydzień (jako dwa wstrzyknięcia 40 mg podawane jednego dnia). Natomiast schemat dawkowania dla młodzieży w wieku od 12 lat o masie ciała co najmniej 30 kg wygląda następująco: początkowo 80 mg w tygodniu 0 (jako dwa wstrzyknięcia dawki 40 mg jednego dnia), a następnie począwszy od 1. tygodnia 40 mg co drugi tydzień. U pacjentów w wieku młodzieńczym z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie w dawce 40 mg co drugi tydzień, można rozważyć zwiększenie dawkowania do 40 mg jeden raz w tygodniu lub 80 mg co drugi tydzień. Dawki te były również stosowane u chorych w badaniach odnalezionych w ramach

przeglądu systematycznego *Analizy klinicznej*. W analizie podstawowej przyjęto schemat dawkowania dla dorosłych chorych, gdyż dostępne dane epidemiologiczne (rozdział 2.5.2) wskazują, iż ropnie mnogie najczęściej występują u osób znajdujących się w drugiej lub trzeciej dekadzie życia. Choroba rzadko rozpoznawana jest przed okresem dojrzewania i u osób starszych. Podejście takie należy uznać za konserwatywne. W analizie wrażliwości testowano wariant alternatywny uwzględniający również wielkość dawkowania dla młodzieży w wieku od 12 lat o masie ciała co najmniej 30 kg.

2.6.1.2. Ceny poszczególnych prezentacji

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

[Redacted content]

Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela (Tabela 9).

Tabela 9.
Ceny leku uwzględnione w analizie (PLN)

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

Na podstawie wskazanego dawkowania oraz cen leku wyznaczono koszt leku w kolejnych cyklach leczenia. Wartości wskazano w poniższej tabeli.

Tabela 10.

Koszt leku Humira® w terapii adalimumabem w kolejnych cyklach leczenia

2.6.2. Koszt podania leku

Koszt podania adalimumabu wyznaczono na podstawie *Zarządzenia Prezesa NFZ programy lekowe*.

Adalimumab podawany jest we wstrzyknięciach podskórnych. Przyjęto, że w przypadku konieczności wykonania co najmniej 2 wstrzyknięć adalimumabu jednego dnia podanie leku odbywać się będzie w ramach świadczenia 5.08.07.0000003 *Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu*. Taka konieczność została odnotowana w 0. i 1. cyklu leczenia. W związku z tym jednodniowy koszt podania adalimumabu w ramach świadczenia 5.08.07.0000003 *Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu* wynosi 486,72 PLN. Przyjęto także, że w przypadku konieczności wykonania tylko 1 wstrzyknięcia adalimumabu w ciągu jednego dnia podanie leku odbywać się będzie w ramach świadczenia 5.08.07.0000004 *Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu*. Taka konieczność została odnotowana od 2. cyklu leczenia. Jednorazowy koszt podania adalimumabu w ramach świadczenia 5.08.07.0000004 *Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu* wynosi 108,16 PLN. Należy zauważyć, że zgodnie z *Charakterystyką Produktu Leczniczego Humira®* po odpowiednim przeszkoleniu zapoznającym z techniką wstrzykiwania, pacjenci mogą sami wstrzykiwać sobie lek *Humira®* (jeśli lekarz uzna to za wskazane i w razie potrzeby zleci wizytę kontrolną), co zmniejsza potencjalne koszty związane z podaniem leku w terapii. Ze względu na brak danych o skali możliwości dokonywania wstrzykiwań leku *Humira®* samodzielnie przez chorego na HS, nie uwzględniono takiej sytuacji w ramach niniejszej analizy.

W poniższej tabeli przedstawiono koszt podania leku w kolejnych cyklach terapii. Należy zauważyć, że wobec powyższych zapisów o trybie podania leku oraz *Charakterystyki Produktu Leczniczego Humira®* przyjmujemy konserwatywne założenie, że w 0. i 1. cyklu terapii pacjent

otrzymuje lek w ramach hospitalizacji w trybie jednodniowym związanej z wykonaniem programu, zaś od 2. cyklu terapii w ramach przyjęcia pacjenta w trybie ambulatoryjnym związanego z wykonaniem programu.

Tabela 11.

Koszt podania leku Humira® w terapii adalimumabem w kolejnych cyklach leczenia

Cykl	Koszt podania dziennej dawki (PLN)	2-tygodniowy koszt podania leku (PLN)
0	486,72	486,72
1	486,72	486,72
2 i następne	216,32	216,32

2.6.3. Modelowanie kosztów

Koszty uwzględnione w niniejszym opracowaniu stanowią wynik przeprowadzonego w *Analizie ekonomicznej* modelowania z uwzględnieniem 2 letniego horyzontu analizy wpływu na budżet. W analizie uwzględniono fakt, że nie wszyscy chorzy rozpoczynają terapię jednocześnie a kwalifikacja do leczenia poszczególnymi terapiami odbywa się płynnie w ciągu całego roku. Przyjęto, że równy odsetek chorych będzie rozpoczynał terapię w 2 tygodniowych interwałach². W ten sposób około 1/26 rocznej populacji docelowej chorych rozpocznie leczenie w styczniu, 1/26 populacji po upływie 2 tygodni itd. Choremu, który rozpocznie terapię w styczniu, pierwszego roku refundacji przypisany zostanie koszt odpowiadający 2 latom leczenia w modelu ekonomicznym (niezdyskontowany), przy czym w pierwszym roku analizy BIA przypisany zostanie koszt pierwszych 52 tygodni terapii, w drugim roku koszt od 53 do 104 tygodnia terapii w modelu. Z kolei choremu, który rozpocznie leczenie np. w 24 tygodniu roku, w pierwszym roku analizy BIA zostanie przyporządkowany koszt pierwszych 28 tygodni terapii w modelu, w drugim roku BIA koszt od 28 do 80 tygodnia modelu itd. (należy przy tym pamiętać, że terapia wnioskowaną technologią medyczną oraz komparatorem trwa kilka miesięcy w związku z czym, przyjęty sposób kalkulacji nie powoduje zniekształcenia wyników w kolejnych latach analizy, ale pozwala uchwycić koszty kalkulacji leczenia po progresji).

² Przyjęto okresy 2 tygodniowe a nie miesięczne z uwagi na fakt, że model analizy ekonomicznej wykonany został z dokładnością do cykli tygodniowych a nie miesięcznych.

W tabelach poniżej na przykładzie terapii adalimumabem przedstawiono sposób naliczania kosztów, który następnie krótko omówiono. Pierwsza i druga tabela przedstawiają koszty rocznej terapii chorego wnioskowaną technologią w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia (odpowiedni tydzień roku) w wersji z RSS oraz bez RSS, kolejne przedstawiają średnie koszty roczne dla wnioskowanej technologii i komparatora.

Tabela 14.

Koszty ponoszone w terapii adalimumabem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) z uwzględnieniem umowy podziału ryzyka

[Redacted content]

Tabela 15.

Koszty ponoszone w terapii adalimumabem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka

[Redacted content]

Tabela 16.

Koszty ponoszone na lek Humira® w terapii adalimumabem u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) z uwzględnieniem umowy podziału ryzyka

Tabela 17.

Koszty ponoszone na lek Humira® w terapii adalimumabem u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka

W poniższej tabeli przedstawiono średnie koszty roczne ponoszone w terapii BSC u chorych w populacji docelowej.

Tabela 18.

Koszty ponoszone w terapii BSC w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN)

[Redacted text block]

2.6.4. Podsumowanie kosztów

Koszty wymienione w powyższych rozdziałach dotyczą pojedynczego chorego aktywnie leczonego w kolejnych cyklach terapii. W skład kosztów związanych z podejmowaną terapią lekiem Humira® wchodzi: koszt leku, koszt podania leku oraz koszt monitorowania leczenia. Dodatkowo dla każdego chorego rozpoczynającego terapię jednorazowo naliczany jest koszt kwalifikacji do *wnioskowanego Programu lekowego* szczegółowo opisany w *Analizie ekonomicznej*.

Tabela 19.

Zestawienie kosztów terapii z wykorzystaniem leku Humira®

2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 20.
Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Parametry analizy wpływu na budżet					
VAT	8%	n/d		n/d	<i>Ustawa refundacyjna</i>
Marża hurtowa	5%	n/d		n/d	<i>Ustawa refundacyjna</i>
Liczba dni w roku	365,25	n/d		n/d	<i>Założenie</i>
Liczba tygodni w roku	52,18	n/d		n/d	<i>Założenie</i>
Horyzont czasowy (w latach)	2	n/d		n/d	Rozdział 2.2
Horyzont czasowy (w tygodniach)	104,36	n/d		n/d	<i>Założenie</i>
Średni wiek w momencie rozpoczęcia leczenia (w latach)	36,23	min	34,90	Wariant minimalny i maksymalny średniego wieku chorego w momencie rozpoczęcia leczenia przyjęto na podstawie danych z badania <i>PIONEER I</i> oraz <i>PIONEER II</i> .	<i>PIONEER I, PIONEER II</i>
		max	37,80		
Liczba tygodni, po których następuje pierwsza ocena stanu zdrowia chorych	12	n/d		n/d	<i>Wnioskowany Program lekowy</i>
Zawartość substancji czynnej w opakowaniu (mg)	80	n/d		n/d	<i>Wykaz leków refundowanych</i>
Dawkowanie leku w 0. cyklu leczenia (mg)	160	n/d		n/d	<i>Wnioskowany Program lekowy</i>
Dawkowanie leku od 1. cyklu leczenia (mg)	80	n/d		n/d	<i>Wnioskowany Program lekowy</i>

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczebność populacji docelowej	Rozdział 2.5.2	Rozdział 2.5.2		Rozdział 2.5.2	Rozdział 2.5.2
Udziały w rynku wnioskowanej technologii medycznej	Rozdział 2.5.4	Rozdział 2.5.4		Rozdział 2.5.4	Rozdział 2.5.4
Wielkość populacji leczonej we wnioskowanym PL na początku I roku refundacji	Rozdział 2.5.4	Rozdział 2.5.4		Rozdział 2.5.4	Rozdział 2.5.4
Wielkość populacji leczonej we wnioskowanym PL na początku II roku refundacji	Rozdział 2.5.4	Rozdział 2.5.4		Rozdział 2.5.4	Rozdział 2.5.4
Wybór danych do modelowania odpowiedzi na leczenie	PIONEER II	alter	PIONEER I	W wariantach alternatywnych dane modelowano za pomocą różnych zestawów danych pochodzących z badania <i>PIONEER I</i> oraz <i>PIONEER II</i> .	<i>PIONEER I</i> , <i>PIONEER II</i>
		alter	Złączone badania <i>PIONEER</i>		

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
		alter	PIONEER II bez korekty ogona krzywej	Szczegóły opisano w <i>Analizie ekonomicznej</i> .	
Parametry kosztowe					
Pozostałe parametry analizy ekonomicznej					
Koszt podania leku w 0. cyklu leczenia (PLN)	486,72	min	108,16	Zawarte we <i>wnioskowanym Programie lekowym</i> zapisy dotyczące dawkowania w	<i>Zarządzenie Prezesa NFZ programy lekowe</i>
		max	973,44		

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
		alter	216,32	0. cyklu leczenia wskazują na możliwość przyjęcia dawki dla tego cyklu w ciągu 1. dnia lub 2. dni. Przedstawione wartości dla wariantu minimalnego, maksymalnego oraz alternatywnego są kombinacjami liczby dni, w których podawany jest lek oraz kosztu świadczenia w ramach jakiego postawiono rozliczyć jego podanie: <i>przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu lub hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu.</i>	
Koszt podania leku w 1. cyklu leczenia (PLN)	486,72	min	108,16	<i>Wnioskowany Program lekowy w 1. cyklu leczenia wskazuje na przyjęcie dawki odpowiedniej dla tego cyklu w ciągu jednego dnia. Koszt ten w wariantcie minimalnym został rozliczony w ramach świadczenia przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu.</i>	<i>Zarządzenie Prezesa NFZ programu lekowe</i>
Koszt podania leku od 2. cyklu leczenia (PLN)	108,16	n/d		n/d	<i>Zarządzenie Prezesa NFZ programu lekowe</i>
Jednorazowy koszt kwalifikacji do wnioskowanego Programu lekowego (PLN)	338,00	n/d		n/d	<i>Zarządzenie Prezesa NFZ programu lekowe</i>
Roczny koszt monitorowania lekiem Humira® (PLN)	778,75	n/d		n/d	<i>Zarządzenie Prezesa NFZ programu lekowe</i>

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)	Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Koszt jednorazowego monitorowania terapii BSC (PLN)	65,00	n/d	n/d	Zarządzenie Prezesa NFZ ambulatoryjna opieka specjalistyczna

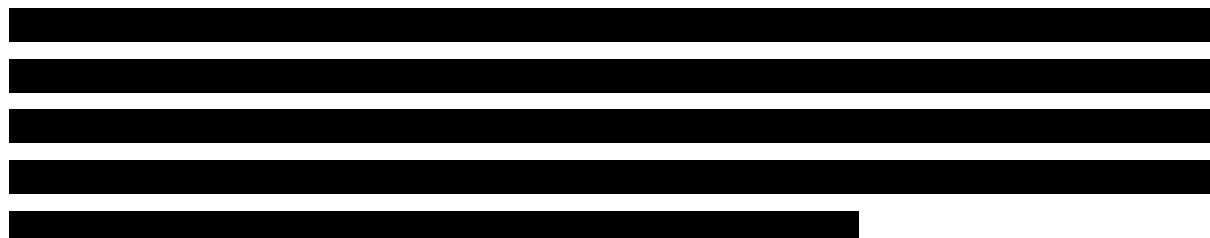
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

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, które są tożsame z wydatkami w perspektywie wspólnej. Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.

2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

Aktualne wydatki budżetowe, związane z leczeniem populacji docelowej oszacowano biorąc pod uwagę liczebność populacji docelowej właściwej dla 2019 roku, koszt monitorowania terapii PLC oraz liczbę monitorowań w ciągu roku.

W ramach leczenia HS jedyną dostępną aktualnie terapią jest BSC. W przypadku stosowania BSC nie uwzględniono kategorii kosztu leku zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 2.6 Koszt monitorowania terapii BSC ustalono na podstawie *Zarządzenia Prezesa NFZ ambulatoryjna opieka specjalistyczna*.



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

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

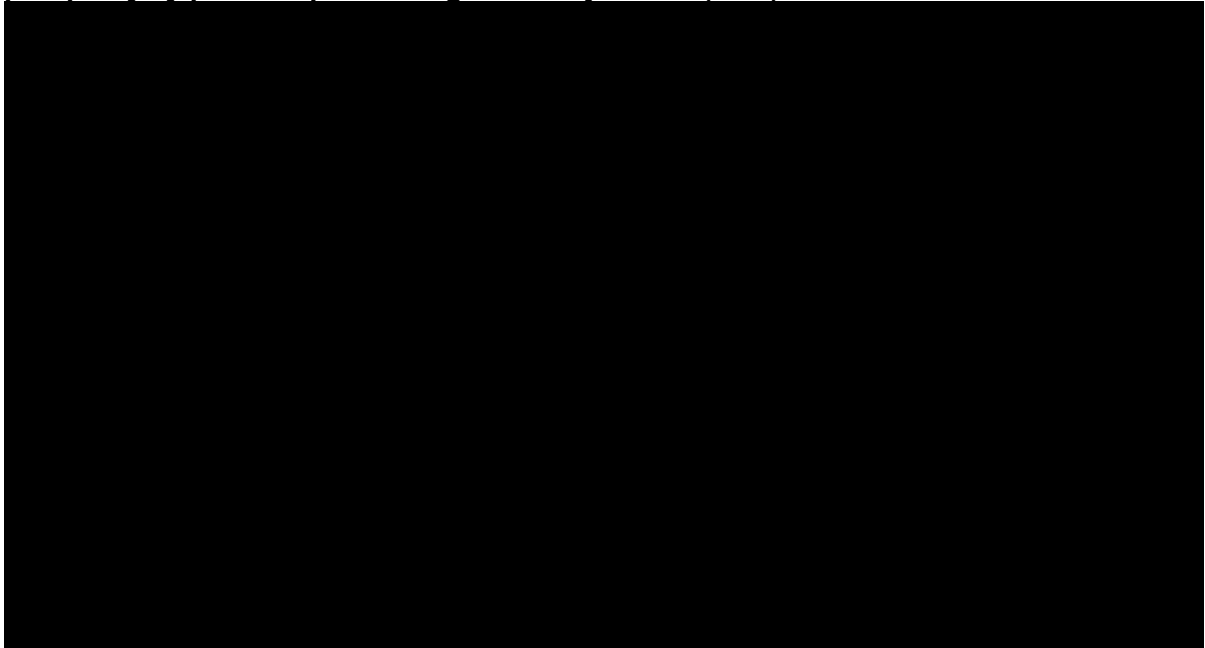
Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego. Dodatkowo wyniki przedstawiono z uwzględnieniem lub nie instrumentów dzielenia ryzyka (wersja z RSS, wersja bez RSS) oraz w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

* biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono również graficznie na poniższych wykresach.

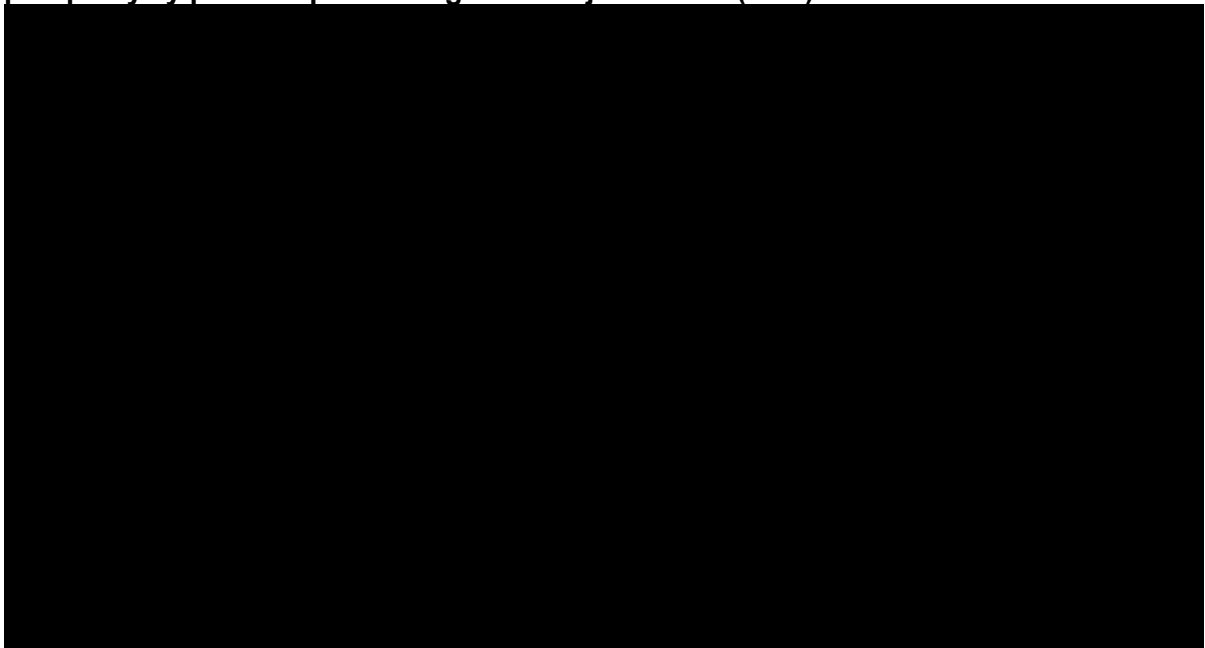
Rysunek 3.

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



Rysunek 4.

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



3. Analiza wrażliwości

Analizę wrażliwości przeprowadzono dla parametrów, które w największym stopniu obarczone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki. Dla parametrów tych przeprowadzono analizę wartości skrajnych (ang. *extreme value analysis*), która ocenia wpływ na wyniki analizy przyjęcia przez te parametry wartości ekstremalnych.

Testowane parametry i ich zakres przedstawiono w rozdziale 2.7.

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższych tabelach.

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

4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Decyzja dotycząca refundacji produktu Humira® (adalimumab) w leczeniu czynnego ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim u chorych od 12 r.ż. z niewystarczającą odpowiedzią na konwencjonalne leczenie układowe w ramach *wnioskowanego Programu lekowego*, nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń zdrowotnych. Ponadto zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* lek Humira® jest obecnie refundowany w chorobach reumatycznych, jednej chorobie autoimmunizacyjnej oraz jednej nieswoistej chorobie zapalnej jelit, zatem jest on znany specjalistom.

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

Wnioskowana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Brakuje zdefiniowanych standardów postępowania i istnieje duża niezaspokojona potrzeba społeczna na wprowadzenie skutecznej terapii. Dotychczas stosowane leczenie przy pomocy najlepszej terapii wspomagającej nie może zostać uznane za satysfakcjonujące.

Ropne zapalenie apokrynowych gruczołów potowych jest chorobą dotykającą najczęściej osoby powyżej 20. roku życia (największa chorobowość HS odnotowywana jest wśród kobiet w wieku 20 – 29 lat zgodnie z *Shahi 2014*), przy czym według *Dufour 2014* rozpowszechnienie choroby wśród kobiet jest około 3 razy większe niż wśród mężczyzn. Objawy HS mają znaczny wpływ na zdolność do pracy i jakość życia chorego. W publikacji *Jemec 1996* przedstawiono wyniki badania przeprowadzonego na reprezentatywnej próbie populacji duńskiej, z którego wynika, że w ciągu roku chory na HS opuszcza przeciętnie ok. 2,7 dni w pracy tylko i wyłącznie w związku z wystąpieniem objawów choroby. HS jest chorobą głównie osób w wieku produkcyjnym, a badania wskazują, że ze zwiększonym prawdopodobieństwem niezdolności

do pracy wiąże się też większa stopa bezrobocia wśród osób chorych na HS zgodnie z *Zouboulis 2015*. Dla chorych, którzy wykazali niewystarczającą odpowiedź na standardowe leczenie układowe lub ich nie tolerują, jedyną skuteczną i zalecaną opcją terapeutyczną są leki anty-TNF, do których zalicza się m.in. adalimumab. Dzięki odpowiednio zastosowanej terapii, chorzy mogą dłużej zachować sprawność oraz zdolność do wykonywania pracy. Przyczynia się to jednocześnie do zwiększenia możliwości powrotu chorych do aktywności zawodowej.

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Humira® (adalimumab) w leczeniu czynnego ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim u chorych od 12 r.ż. z niewystarczającą odpowiedzią na konwencjonalne leczenie układowe w ramach *wnioskowanego 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.

Na podstawie *Analizy klinicznej* stwierdzić można, że wnioskowana technologia poprawia jakość życia chorego, generuje więc istotne klinicznie dodatkowe efekty zdrowotne. W zakresie profilu bezpieczeństwa nie stwierdzono występowania ciężkich działań niepożądanych.

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.

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

Tabela 25.
Aspekty społeczne i etyczne

Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	Żadne
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;	Tak
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;	Duża korzyść dla wąskiej grupy chorych

Warunek	Wartość
Czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych;	Nie
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	Tak
Należy rozważyć czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:	
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;	Nie
grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;	Nie
powodować lub zmieniać stygmatyzację;	Nie
wywoływać ponadprzeciętny lęk;	Nie
powodować dylematy moralne;	Nie
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne.	Nie
Konieczne jest też przeanalizowanie, czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:	
nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi;	Nie
czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.	Nie
Należy określić, czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak:	
konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania;	Nie
potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	Nie

6. Założenia i ograniczenia

Populację docelową dla technologii wnioskowanej stanowią chorzy od 12 r.ż. na czynne ropne zapalenie apokrynowych gruczołów potowych o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim z niewystarczającą odpowiedzią na konwencjonalne leczenie układowe. W związku z tym, że brakuje opracowań pozwalających określić populację spełniającą kryteria włączenia do *wnioskowanego Programu lekowego* na podstawie badań wykonanych na populacji polskiej (poza badaniem: *Matusiak 2014* oraz *Matusiak 2017*), populację spełniającą kryteria kwalifikacji dla technologii wnioskowanej zdefiniowano na podstawie danych pochodzących także z publikacji przedstawiających wyniki badań epidemiologicznych wykonanych na populacjach innych krajów. Populację określono na podstawie publikacji: *Matusiak 2014*, *Matusiak 2017*, *Calao 2018* oraz danych *Głównego Urzędu Statystycznego*.

W ramach populacji chorych na HS zgodnej z kryteriami kwalifikacji do *wnioskowanego Programu lekowego* nie wszyscy rozpoczną leczenie w ramach *wnioskowanego Programu lekowego*. W związku z brakiem precyzyjnych danych, które pozwoliłyby określić liczebność osób chorych na HS w Polsce, które rozpoczęłyby leczenie w ramach *wnioskowanego Programu lekowego*, przyjęto konserwatywne założenie, że liczba osób leczących się w ramach *wnioskowanego Programu lekowego* (populacja docelowa) będzie kształtować się w analogiczny sposób jak liczba osób leczących się w ramach programu lekowego B.36.: *Leczenie inhibitorami TNF ALFA świadczeniobiorców z ciężką, aktywną postacią zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10 M 45)*. Liczebność populacji, która ostatecznie rozpocznie leczenie w ramach *wnioskowanego Programu lekowego* oszacowano na podstawie publikacji opisujących wyniki badań epidemiologicznych [*Matusiak 2014*, *Matusiak 2017*, *Calao 2018*], danych *Głównego Urzędu Statystycznego* oraz poprzez wykorzystanie danych o liczbie osób leczących się w ramach programu lekowego B.36. (na podstawie: *Sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za lata 2009-2017*). Jako wariant prawdopodobny liczebności populacji, która ostatecznie rozpocznie leczenie w ramach *wnioskowanego Programu lekowego* przyjęto liczbę chorych z nasileniem choroby w stadiach II i III wg skali Hurley, u których dotychczasowe leczenie zachowawcze nie przyniosło istotnej klinicznie poprawy i którzy wymagali leczenia biologicznego lub interwencji chirurgicznej, jaką kliniki w Polsce przyjmują rocznie (na podstawie: *Opinia nr 16/2018 autorstwa AOTMiT*).

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy (obejmujący okres od stycznia 2020 do końca grudnia 2021 roku), ponieważ w przypadku programów lekowych, w których występują ściśle określone reguły leczenia chorych, stabilizacji należy oczekiwać w okresie pierwszych dwóch lat trwania programu.

Rozpoczęcie terapii ADA+BSC w ramach *wnioskowanego Programu lekowego* nie wyklucza stosowania dotychczasowego leczenia z wykorzystaniem antybiotyków. W związku z tym chorzy włączeni do *wnioskowanego Programu lekowego* mogą jednocześnie kontynuować poprzednie leczenie z wykorzystaniem antybiotykoterapii. W ramach stosowania BSC pacjenci także mogą otrzymywać leczenie z wykorzystaniem antybiotyków. Częstotliwość i dawkowanie antybiotyków w ramach terapii BSC oraz w ramach schematu leczenia ADA+BSC mogą nie być tożsame, ale potencjalną różnicę w kosztach antybiotykoterapii uznano za na tyle nieznaczną, że nie mającą wpływu na wyniki analizy. W związku z powyższym przyjęto konserwatywne założenie, że koszty antybiotykoterapii są nieróżniące, dlatego nie zostały one uwzględnione w niniejszej analizie.

W analizie kosztów rozważono jednocześnie 2 perspektywy: podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz wspólną (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy). Z uwagi na fakt, że wszystkie koszty różniące rozpatrywane scenariusze są ponoszone przez płatnika publicznego (świadczeniobiorca nie ponosi wymienionych w niniejszym rozdziale kosztów terapii) uznano, że wyniki analizy kosztów uzyskane dla perspektywy wspólnej są tożsame z analogicznymi wynikami analizy kosztów oszacowanymi dla perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych. W związku z tym w opisach nie rozróżniono osobnych wyników dla tych 2 perspektyw.

W analizie kosztów różniących scenariusz istniejący i scenariusz nowy związany ze stosowaniem wnioskowanej technologii uwzględniono:

- ⊕ koszty leku;
- ⊕ koszty podania leku;
- ⊕ koszty kwalifikacji do leczenia we *wnioskowanym Programie lekowym*;
- ⊕ koszty monitorowania.

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach istniejącej grupy limitowej *1050.1 blokery TNF – adalimumab* zgodnie

z uzasadnieniem przedstawionym w rozdziale 8.1. Za podejściem takim przemawiają zapisy *Ustawy o refundacji* art. 15 ust. 2, nie istnieją bowiem żadne inne leki obecnie refundowane w rozpatrywanym wskazaniu. Ponadto lek jest już refundowany w ramach istniejącej grupy limitowej, w związku z czym nie istnieje potrzeba tworzenia nowej grupy limitowej.

W ramach analizy wpływu na budżet występują ograniczenia dotyczące modelowania kosztów, które zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej*. Ograniczenia te zostały opisane w ramach *Analizy ekonomicznej*.

Dodatkowo przyjęto, że przeciętny rok trwa dokładnie 365,25 dni.

7. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu leku Humira® (adalimumab) do *Wykazu leków refundowanych* w ramach kategorii dostępności refundacyjnej – lek dostępny w ramach *Programu lekowego leczenia ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych o nasileniu umiarkowanym i ciężkim* (ICD-10 L 73.2).

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zdefiniowano zgodnie z przedłożonym wnioskiem refundacyjnym. Stanowią ją chorzy na czynne ropne zapalenie apokrynowych gruczołów potowych o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim od 12 r.ż. z niewystarczającą odpowiedzią na konwencjonalne leczenie układowe.

Wpływ na system ochrony zdrowia określono w odniesieniu do następujących obszarów:

- ⊗ populacyjnych (oszacowanie potencjału rynkowego leku oraz prognoza liczebności populacji, która prawdopodobnie skorzysta z leku w sytuacji jego sfinansowania);
- ⊗ finansowych (analiza wpływu na budżet);
- ⊗ organizacji udzielania świadczeń;
- ⊗ etycznych i społecznych.

Liczebność populacji zgodną z kryteriami kwalifikacji do *wnioskowanego Programu lekowego* oszacowano na podstawie danych pochodzących z publikacji przedstawiających wyniki badań epidemiologicznych [Matusiak 2014, Matusiak 2017, Calao 2018] oraz danych *Głównego Urzędu Statystycznego*. Przy definiowaniu liczebności populacji, która ostatecznie rozpocznie leczenie w ramach *wnioskowanego Programu lekowego* (populacja docelowa) uwzględniono dodatkowo dane z Opinii nr 16/2018 z dnia 11 maja 2018 r. Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Humira® (adalimumab) we wskazaniu: ropne zapalenie gruczołów potowych apokrynowych (ICD-10: L73.2) w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych oraz *Sprawozdań z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za lata 2009-2017*.

Konstrukcja analizy wpływu na budżet objęła zestawienie ze sobą dwóch scenariuszy, w którym pierwszy zakłada brak refundacji, a drugi wprowadzenie do refundacji technologii wnioskowanej. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika publicznego. Analizę wykonano dla okresu 2-letniego, od stycznia 2020 roku do końca grudnia 2021 roku, który stanowi horyzont czasowy analizy. Elementy analizy wpływu na budżet objęły: estymację populacji docelowej oraz analizę kosztową. Uwzględniono koszty leku, koszty podania leku, koszty kwalifikacji do *wnioskowanego Programu lekowego* oraz koszty monitorowania.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w istniejącej grupie limitowej. Cenę zbytu netto adalimumabu otrzymano od Zamawiającego.

Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz aspekty etyczne i społeczne zostały określone zgodnie z metodyką zaproponowaną w *Wytycznych AOTMiT*.

[REDACTED]

Bezpośrednią konsekwencją decyzji refundacyjnej będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych. Wprowadzony zostanie nowy standard terapeutyczny, w

8. Załączniki

8.1. Uzasadnienie finansowania wnioskowanej technologii w ramach istniejącej grupy limitowej

Na podstawie *Wykazu leków refundowanych* ustalono, że lek Humira® jest obecnie refundowany w ramach grupy limitowej 1050.1 *blokerzy TNF – adalimumab* w postaci roztworu do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce oraz w postaci roztworu we fiolkach do wstrzykiwań za pomocą strzykawek. W związku z powyższym przyjęto, że w przypadku rozszerzenia wskazań refundacyjnych dla leku Humira® pozostanie on refundowany w ramach istniejącej już grupy limitowej 1050.1.

Należy w związku z tym przyjąć, że zapisy art. 15 ust. 2 oraz ust. 3 *Ustawy o refundacji* nie znajdują zastosowania w tym przypadku. Nie istnieją bowiem żadne inne leki obecnie refundowane w rozpatrywanym wskazaniu. Ponadto lek jest już refundowany w ramach istniejącej grupy limitowej, w związku z czym nie istnieje potrzeba tworzenia nowej grupy limitowej.

[REDACTED]		

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

Tabela 26.

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 2.8.1.
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 2.8.1.
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 2.8.2
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2
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 2.8.2
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK, rozdział 2.8.2
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 2.8.2
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 2.8.2
8.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7.
9.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 6.
9.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 6.
10.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
11.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
12.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
12.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania liczebności populacji
13.	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach <ul style="list-style-type: none"> • z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), • bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 	TAK
13.1.	Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: <ul style="list-style-type: none"> • w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej) • 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) 	TAK, rozdział 8.1

9. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet	15
Rysunek 2. Zmiany liczby chorych leczących się w ramach <i>programu B.36</i>	28
Rysunek 3. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS (PLN)	48
Rysunek 4. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego w wersji bez RSS (PLN).....	48

10. Spis tabel

Tabela 1. Liczba chorych leczonych w programach lekowych leczenia lekami biologicznymi w poszczególnych wskazaniach	17
Tabela 2. Oszacowanie odsetka chorych ze wskazaniem do leczenia systemowego	20
Tabela 3. Oszacowanie wielkości populacji chorych w ZBN	22
Tabela 4. Liczebność populacji obejmującej wszystkich chorych, u których lek Humira® może być stosowany	23
Tabela 5. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	26
Tabela 6. Wielkość populacji docelowej, faktycznie leczonej w ramach <i>wnioskowanego Programu lekowego</i>	29
Tabela 7. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	30
Tabela 8. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne	31
Tabela 9. Ceny leku uwzględnione w analizie (PLN)	33
Tabela 10. Koszt leku Humira® w terapii adalimumabem w kolejnych cyklach leczenia	33
Tabela 11. Koszt podania leku Humira® w terapii adalimumabem w kolejnych cyklach leczenia	34
Tabela 12. Koszty ponoszone w terapii adalimumabem w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w ciągu roku (PLN) z uwzględnieniem umowy podziału ryzyka	36
Tabela 13. Koszty ponoszone w terapii adalimumabem w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w ciągu roku (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka	36
Tabela 14. Koszty ponoszone w terapii adalimumabem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) z uwzględnieniem umowy podziału ryzyka	38
Tabela 15. Koszty ponoszone w terapii adalimumabem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka	38
Tabela 16. Koszty ponoszone na lek Humira® w terapii adalimumabem u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) z uwzględnieniem umowy podziału ryzyka	38
Tabela 17. Koszty ponoszone na lek Humira® w terapii adalimumabem u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka	39
Tabela 18. Koszty ponoszone w terapii BSC w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN)	39

Tabela 19. Zestawienie kosztów terapii z wykorzystaniem leku Humira®	39
Tabela 20. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....	40
Tabela 21. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	46
Tabela 22. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS	46
Tabela 23. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS	50
Tabela 24. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego w wersji bez RSS	51
Tabela 25. Aspekty społeczne i etyczne	53
Tabela 26. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	64
Tabela 27. Określenie rocznej wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku	66
Tabela 28. Określenie miesięcznej wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku	66

11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna	[redacted] Humira® (adalimumab) w leczeniu czynnego ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim u chorych od 12 r.ż. z niewystarczającą odpowiedzią na konwencjonalne leczenie układowe – Analiza ekonomiczna
Analiza kliniczna	[redacted] Humira® (adalimumab) w leczeniu czynnego ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim u chorych od 12 r.ż. z niewystarczającą odpowiedzią na konwencjonalne leczenie układowe – analiza kliniczna
Analiza problemu decyzyjnego	[redacted], Humira® (adalimumab) w leczeniu czynnego ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim u chorych od 12 r.ż. z niewystarczającą odpowiedzią na konwencjonalne leczenie układowe – Analiza problemu decyzyjnego
BAD 2018	Ingram J. R., Collier F., Brown D. i in., <i>British Association of Dermatologists guidelines for the management of hidradenitis suppurativa (acne inversa)</i> , 2018 ,1-16
Barisani-Asenbauer 2012	Barisani-Asenbauer T. I in., <i>Uveitis — a rare disease often associated with systemic diseases and infections- a systematic review of 2619 patients</i> , Orphanet Journal of Rare Diseases 2012, https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/1750-1172-7-57 (data dostępu: 11.02.2019 r.)
Barylski 2015	Barylski M., Wrzodziejące zapalenie jelita grubego, https://j-elita.org.pl/wp-content/uploads/2015/12/WZJG_poprawka.pdf (data dostępu: 18.02.2019 r.)
Bosques-Padilla 2011	Bosques-Padilla F.J., Sandoval-García E.R., Martínez-Vázquez M.A. I in., <i>Epidemiología y características clínicas de la colitis ulcerosa crónica idiopática en el noreste de México</i> , Rev Gastroenterol Mex.2011; 76 :34-8.
Calao 2018	Calao M., Wilson J. L., Spelman L. I in., <i>Hidradenitis Suppurativa (HS) prevalence, demographics and management pathways in Australia: A population-based cross-sectional Study</i> , PloS ONE 2018, 13(7): e0200683
ChPL Humira®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Humira®
Cohen 2010	Cohen R.D., Yu A.P., Wu E.Q. I in., <i>Systematic review: the costs of ulcerative colitis in Western countries</i> , Aliment Pharmacol Ther. 2010 Apr;31(7):693-707
Cosmatos 2012	Cosmatos I., Matcho A., Weinstein R. i in., <i>Analysis of patient claims data to determine the prevalence of hidradenitis suppurativa in the United States</i> , Journal of the American Academy of Dermatology, 2012, 68(3):412-9
Dai 2014	Dai C., Liu W-X, Jiang M., Sun M-J; <i>Mucosal Healing Did Not Predict Sustained Clinical Remission in Patients with IBD after Discontinuation of One-Year Infliximab Therapy</i> ; PloS ONE 2014, 9 (10): e110797

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Dane dostarczone przez Zamawiającego	Dane otrzymane przez Zamawiającego
Dane refundacyjne NFZ	NFZ, Komunikaty DGL – Wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii (styczeń - listopad 2018)
Dougados 2014	Dougados M., Van Der Heijde D., Sieper J. I in., Symptomatic efficacy of etanercept and its effects on objective signs of inflammation in early nonradiographic axial spondyloarthritis: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial, <i>Arthritis Rheumatol.</i> 2014 Aug;66(8):2091-102
Dufour 2014	Dufour D.N., Emtestam L., Jemec G.B., Hidradenitis suppurativa: a common and burdensome, yet under-recognised, inflammatory skin disease, <i>Postgrad Med J.</i> 2014 Apr;90(1062):216-21.
Gill 2014	Gill L., Williams M., Hamzavi I., Update on hidradenitis suppurativa: connecting the tracts, <i>F1000Prime Rep.</i> 2014 Dec 1;6:112.
GUS 2018	Baza Demografia, Główny Urząd Statystyczny, http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stand-i-struktura-oraz-ruch-naturalny-w-przekroju-terytorialnym-w-2018-r-stand-w-dniu-30-vi,6,24.html (data dostępu: 12.02.2019 r.)
Jemec 1996	Jemec G.B., Heidenheim M., Nielsen N.H., Hidradenitis suppurativa—characteristics and consequences, <i>Clin Exp Dermatol.</i> 1996a Nov;21(6):419-23.
Kempen 2008	Kempen J., Daniel E., Gangaputra S., I in., <i>Methods for identifying long-term adverse effects of treatment in patients with eye diseases: the systemic immunosuppressive therapy for eye diseases (SITE) cohort study</i> , <i>Ophthalmic Epidemiology</i> 2008, 15(1), 47-55
Kerdel 2014	Kerdel F., Menter A., Micheletti R., <i>Hidradenitis Suppurativa: Update on Diagnosis and Treatment</i> , <i>Skin & Allergy News</i> 2014, 1-20
Kim 2010	Kim K.H., Kim D.S., Juvenile idiopathic arthritis: Diagnosis and differential diagnosis, <i>Korean Journal of Pediatrics.</i> 2010. 53(11):931-935.
Kim 2015	Kim J., Knickelbein J., Nussenblatt R, I in., <i>Clinical trials in noninfectious uveitis</i> , <i>Int Ophthalmol Clin.</i> 2015 ; 55(3): 79–110.
Lorenc 2015	Lorenc V., Mesquida M. I in., <i>Epidemiology of uveitis in a Western urban multiethnic population. The challenge of globalization</i> , <i>Acta Ophthalmol.</i> 93, (pp 561–567), 2015
Matusiak 2014	Matusiak L., Bieniek A., Szepietowski J.C., Acitretin treatment for hidradenitis suppurativa: a prospective series of 17 patients, <i>Br J Dermatol.</i> 2014 Jul;171(1):170-4.
Matusiak 2017	Matusiak L., Kaszuba A., Krasowska D., i in., Epidemiologia hidradenitis suppurativa w Polsce na tle danych światowych, <i>Dermatol Rev/Przegl Dermatol</i> 2017, 104, 377-384
Nguyen 2011	Nguyen Q., Hatem E., Kaye B., I in., <i>A cross-sectional study of the current treatment patterns in noninfectious uveitis among specialist in the United States</i> , <i>Ophthalmology</i> 2011;118(1): 184-90

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Opinia AOTMiT Nr 16/2018	Opinia nr 16/2018 z dnia 11 maja 2018 r. Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Humira® (adalimumab) we wskazaniu: ropne zapalenie gruczołów potowych apokrynowych (ICD-10: L73.2) w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych
PIONEER I	<i>Efficacy and Safety Study of Adalimumab in Treatment of Hidradenitis Suppurativa (PIONEER I)</i> - https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01468207 (data dostępu: 21.02.2019)
PIONEER II	<i>Efficacy and Safety Study of Adalimumab in the Treatment of Hidradenitis Suppurativa (PIONEER II)</i> - https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01468233 (data dostępu: 21.02.2019)
Protokół Nr 118	Protokół Nr 118 z posiedzenia Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych z dnia 23 stycznia 2019r.
Rejestr choroby Crohn'a	Rejestr choroby Crohn'a; http://www.chorobacrohna.pl/aktualne-dane-2/ (data dostępu: 11.02.2019 r.)
Reveille 2013	Reveille J.D., Weisman M.H., The epidemiology of back pain, axial spondyloarthritis and HLA-B27 in the United States, <i>Am J Med Sci.</i> 2013 Jun;345(6):431-6
Revuz 2004	Revuz J., <i>Hidradenitis suppurativa</i> , Orphanet Encyclopedia 2004, 1-7
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	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
Shahi 2014	Shahi V., Alikhan A., Vazquez B.G. i in., Prevalence of hidradenitis suppurativa: a population-based study in Olmsted County, Minnesota, <i>Dermatology.</i> 2014;229(2):154-158
Sprawozdania NFZ	Sprawozdania z Działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za lata 2009-2017
Sung 2013	Sung S., Kimball A.B., Counterpoint: analysis of patient claims data to determine the prevalence of hidradenitis suppurativa in the United States, <i>J Am Acad Dermatol.</i> 2013 Nov;69(5):818-9
SUNMCN 2010	Scottish Uveitis National Managed Clinical Network, <i>Treatment Guidelines</i> , 2010, 1-108
Ustawa o refundacji	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
Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135
VISUAL-I	<i>Efficacy and Safety of Adalimumab in Patients With Active Uveitis (VISUAL I)</i> - https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01138657 (data dostępu: 19.02.2019 r.)
VISUAL-II	<i>Efficacy and Safety of Adalimumab in Subjects With Inactive Uveitis (VISUAL II)</i> - https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01124838 (data dostępu: 19.02.2019 r.)

Publikacja/Źródło danych	Referencje
WHO	Strona internetowa Światowej Organizacji Zdrowia, dział dotyczący dawkowania substancji: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/
Wnioskowany program lekowy	Leczenie ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych o nasileniu umiarkowanym i ciężkim (ICD-10 L 73.2)
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2019 r.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016
Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna	Zarządzenie Nr 64/2018/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 29 czerwca 2018 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna
Zarządzenie programy lekowe	Zarządzenie Nr 7/2019/DGL Prezesa NFZ z dnia 22 stycznia 2019 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe
Zouboulis 2015	Zouboulis C.C., Desai N., Emtestam L. i in., European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa, <i>J Eur Acad Dermatol Venereol.</i> 2015 Apr;29(4):619-44