

Analiza wpływu na budżet płatnika

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Wykonawca

Aestimo s.c. Marcin Kaczor, Rafał Wójcik
ul. Krakowska 36/3
31-062 Kraków
Tel./fax. 12 430 08 73
Tel. kom. 608 392 029, 728 993 999
Internet: <http://www.aestimo.eu>
E-mail: biuro@aestimo.eu

Autorzy

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

Konflikt interesów

Raport został wykonany na zlecenie i sfinansowany przez firmę Janssen Cilag Polska Sp. z o.o.

[Redacted]

Wersja 1.1 – ostatnia aktualizacja dnia 28 marca 2022 r.

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Spis treści

Spis treści	3
Wykaz skrótów	5
Streszczenie	7
ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET PŁATNIKA	10
1 Cel analizy	11
2 Metodyka	11
2.1 Porównywane scenariusze	12
2.2 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Tremfya oraz wnioskowane warunki objęcia refundacją	13
2.3 Perspektywa analizy	15
2.4 Horyzont czasowy	15
3 Populacja docelowa	16
3.1 Epidemiologia i charakterystyka populacji docelowej	17
3.2 Oszacowanie liczebności populacji docelowej	18
3.3 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana	22
3.4 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	23
3.5 Struktura udziałów w liczbie leczonych pacjentów	23
3.5.1 Scenariusz istniejący	24
3.5.2 Scenariusz nowy	26
4 Analiza kosztów	29
4.1 Koszty leków	30
4.1.1 Koszty jednostkowe	30
4.1.2 Zużycie leków	31
4.2 Koszty podania/wydania leków	34
4.3 Koszty kwalifikacji do programu lekowego oraz koszty diagnostyki i monitorowania leczenia	35
4.4 Koszty leczenia towarzyszącego	36
4.1 Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	38
4.2 Łączne koszty ocenianych interwencji	39

5	Podsumowanie danych wejściowych modelu	43
5.1	Analiza podstawowa	43
5.2	Analiza wrażliwości	44
6	Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia 45	
7	Wyniki analizy wpływu na budżet.....	46
7.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka	46
7.1.1	Wariant podstawowy	46
7.1.2	Wariant minimalny	48
7.1.3	Wariant maksymalny.....	50
7.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	52
7.2.1	Wariant podstawowy	52
7.2.1	Wariant minimalny	54
7.2.2	Wariant maksymalny.....	56
7.3	Analiza wrażliwości	58
8	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	61
9	Aspekty etyczne i społeczne	61
10	Dyskusja i ograniczenia	62
11	Wnioski końcowe	65
12	Załączniki.....	66
12.1	Wkład autorów w opracowanie raportu.....	66
12.2	Dane z protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych	66
12.3	Prognoza udziałów rynkowych w scenariuszu nowym – analiza wrażliwości	69
	Piśmiennictwo.....	77
	Spis Tabel	79
	Spis Wykresów	80

Wykaz skrótów

ADA	adalimumab
AEs	zdarzenia niepożądane (z ang. <i>adverse events</i>)
amp.-strz.	ampułko-strzykawka
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	Analiza Problemu Decyzyjnego
ASAS	<i>Assessment of SpondyloArthritis</i>
bd.	brak danych
BIA	analiza wpływu na budżet (z ang. <i>budget impact analysis</i>)
CER	certolizumab pegol
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
DDD	przeciętna dzienna dawka (z ang. <i>defined daily dose</i>)
DGL	Departament Gospodarki Lekami NFZ
DMARD	leki przeciwreumatyczne modyfikujące przebieg choroby (ang. <i>disease-modifying anti-rheumatic drug, DMARD</i>)
EMA	Europejska Agencja ds. Leków (z ang. <i>European Medicines Agency</i>)
ETA	etanercept
EULAR	<i>European Alliance of Associations for Rheumatology</i>
GLK	guselkumab
GOL	golimumab
GRAPPA	<i>Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis</i>
GTIN	Globalny Numer Jednostki Handlowej (z ang. <i>global trade item number</i>)
HAQ-DI	kwestionariusz oceny niepełnosprawności (z ang. <i>Health Assessment Questionnaire - Disability Index</i>)
HTA	ocena technologii medycznych (z ang. <i>health technology assessment</i>)
i.v.	droga podania leku: dożylnie
IKS	iksekizumab
INF	infliksymab
ŁZS	łuszczycowe zapalenie stawów
mln	milion(y)
MTX	metotreksat
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
p.o.	droga podania leku: doustnie
p.p.	punkty procentowe

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

PsO	łuszczyca plackowata (z ang. <i>psoriasis</i>)
Q4W	schemat stosowania leku: co 4 tygodnie
Q8W	schemat stosowania leku: co 8 tygodni
r.ż.	rok życia
RSS	instrument dzielenia ryzyka (ang. <i>Risk Sharing Scheme</i>)
s.c.	droga podania leku: podskórnice
SAEs	poważne zdarzenia niepożądane (z ang. <i>serious adverse events</i>)
SE	błąd standardowy (z ang. <i>standard error</i>)
SEK	sekukinumab
SMPT	system monitorowania programów lekowych
SoC	standardowa opieka medyczna, leczenie standardowe (ang. <i>Standard of Care</i>)
TOF	tofacytynib
ZKSLB	Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (z ang. <i>World Health Organization</i>)

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Streszczenie

Cel

Celem analizy była prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) w przypadku podjęcia przez Ministra Zdrowia decyzji o refundacji produktu Tremfya (guselkumab) w leczeniu łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby (ang. *disease-modifying anti-rheumatic drug*, DMARD).

Analiza została wykonana na zlecenie Janssen Cilag Polska Sp. z o.o., w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją prezentacji leku Tremfya (GTIN: 05413868116687) w formie ampułkostrzykawki z roztworem do wstrzykiwań, zawierającej 100 mg guselkumabu, w ramach proponowanego programu lekowego „Leczenie aktywnej postaci łuszczycowego zapalenia stawów (ŁZS) (ICD-10 L 40.5, M 07.1, M 07.2, M 07.3)”.

Metodyka

Wpływ na budżet płatnika oszacowano przez porównanie wydatków płatnika publicznego w dwóch alternatywnych scenariuszach:

- **scenariuszu istniejącym** obrazującym stan aktualny, w którym produkt leczniczy Tremfya nie jest finansowany ze

środków publicznych w rozważanym wskazaniu (MZ 21/02/2022);

- **scenariuszu nowym** odpowiadającym sytuacji, w której minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją terapii guselkumabem w ramach istniejącego programu lekowego „Leczenie aktywnej postaci łuszczycowego zapalenia stawów (ŁZS) (ICD-10 L 40.5, M 07.1, M 07.2, M 07.3)”.

Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Tremfya spowoduje zmiany w udziałach poszczególnych technologii medycznych, wynikające z zastąpienia przez terapię guselkumabem technologii opcjonalnych aktualnie stosowanych w rozważanym wskazaniu.

Wynikiem inkrementalnej analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym i wydatkami w scenariuszu istniejącym dla każdego roku horyzontu czasowego.

Horyzont czasowy objął dwa pierwsze lata kalendarzowe od prognozowanego objęcia refundacją produktu leczniczego Tremfya, tj. przedział czasowy od 1 lipca 2023 r. do 30 czerwca 2025 r.

Analizę wykonano z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, uwzględniono szeroki zakres bezpośrednich kosztów medycznych związanych z leczeniem łuszczycowego zapalenia stawów:

- koszty lekowe terapii GLK oraz ADA, CER, ETA, GOL, INF, IKS, SEK, TOF,
- koszt kwalifikacji chorego do programu lekowego,
- koszty podania/wydania leków oraz diagnostyki i monitorowania leczenia,

- koszty leczenia towarzyszącego (metotreksat),
- koszty leczenia działań niepożądanych.

W analizie wpływu na budżet skorzystano z obliczeń i założeń przeprowadzonej równolegle analizy ekonomicznej (*AE Tremfya 2022*).

Cenę zbytu netto produktów Tremfya (przyjętą w wariantcie bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka) ustalono zgodnie z informacjami uzyskanymi od Wnioskodawcy. W wariantcie z RSS, zgodnie z ustaleniami z Wnioskodawcą, uwzględniono instrument dzielenia ryzyka [REDACTED]

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w alternatywnych wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym, skonstruowanych w oparciu o alternatywne założenia dotyczące tempa penetracji rynkowej przez wnioskowaną terapię.

Na potrzeby prognozowania liczebności populacji docelowej dla guselkumabu, wykorzystano dane z protokołów Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych (ZKSLB), powoływanego przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia (liczby pacjentów aktywnie leczonych), licząc od początku 2018 roku. W oparciu o powyższe dane wyznaczono trend logarytmiczny przyrostu populacji leczonej w programie B.35. w cyklach miesięcznych.

Udziały rozważanych opcji terapeutycznych zostały przyjęte w oparciu o wyniki badania przeprowadzonego wśród polskich klinicystów przez firmę PEX PharmaSequence (*PEX 2021*). [REDACTED]

Analizę wpływu na budżet uzupełniono o analizę aspektów etycznych, społecznych, prawnych i organizacyjnych wynikających z decyzji dotyczącej finansowania produktów leczniczych Tremfya ze środków publicznych.

Analizę wykonano zgodnie z wytycznymi HTA (*AOTMIT 2016*) oraz treścią Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (*MZ 08/01/2021*). Wszystkie obliczenia wykonano w modelu obliczeniowym przygotowanym w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel 2019, stanowiącym załącznik do niniejszej analizy.

Wyniki

Liczebność populacji docelowej

W wariantcie podstawowym analizy, prognozowana średnioroczna liczba chorych na ŁZS, kwalifikujących się do programu lekowego z zastosowaniem terapii guselkumabem wynosi **4 435** osób w Roku 1 i **4 952** osób w Roku 2 przyjętego horyzontu czasowego.

Po uwzględnieniu udziałów docelowych GLK w tej grupie chorych, prognozowana liczba pełnych rocznych paciento-terapii z udziałem tego leku wynosi [REDACTED] w Roku 1 i [REDACTED] w Roku 2, co

odpowiada zużyciu, odpowiednio, [REDAKTOWANE] oraz [REDAKTOWANE] opakowań leku Tremfya.

Wpływ na budżet płatnika

W przypadku podjęcia przez Ministra Zdrowia decyzji o refundacji leku Tremfya, prognozowane **wydatki płatnika publicznego** ponoszone na leczenie chorych na łuszczycowe zapalenie stawów w ramach wnioskowanego programu lekowego **wzrosną o [REDAKTOWANE] zł w Roku 1 i [REDAKTOWANE] zł w Roku 2**, w wariacie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka.

Prognozowana wartość refundacji produktu leczniczego Tremfya w scenariuszu nowym wynosi kolejno [REDAKTOWANE] zł i [REDAKTOWANE] zł w pierwszym i drugim roku przyjętego horyzontu czasowego, w wariacie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka.

W wariacie minimalnym analizy, prognozowane dodatkowe wydatki z perspektywy NFZ wynoszą kolejno [REDAKTOWANE] zł i [REDAKTOWANE] zł w pierwszym i drugim roku przyjętego horyzontu czasowego, a w wariacie maksymalnym – odpowiednio [REDAKTOWANE] zł i [REDAKTOWANE] zł w dwóch pierwszych latach refundacji produktu Tremfya we wnioskowanym wskazaniu.

Zakładając brak instrumentu dzielenia ryzyka, prognozowane wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie chorych z ŁZS w ramach wnioskowanego programu lekowego wzrosną o [REDAKTOWANE] zł w Roku 1 i [REDAKTOWANE] zł w Roku 2 przyjętego horyzontu analizy.

Wnioski końcowe

Zastosowanie guselkumabu w leczeniu łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych,

gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby, jest skuteczną i bezpieczną opcją terapeutyczną. Objęcie refundacją produktu Tremfya w rozważanym wskazaniu wygeneruje dodatkowe wydatki płatnika publicznego w wysokości [REDAKTOWANE] zł w pierwszym oraz [REDAKTOWANE] zł w drugim roku finansowania tej terapii ze środków publicznych w ramach programu lekowego. Dodatkowe wydatki płatnika publicznego wynikają przede wszystkim z zastąpienia przez guselkumab tańszych, ale starszych i mniej skutecznych terapii. Przeprowadzone oszacowania wpływu na budżet, z jednej strony obarczone są niepewnością wynikającą z braku stabilizacji udziałów alternatywnych technologii refundowanych w rozważanym wskazaniu, z drugiej jednak prognozy dotyczące udziałów docelowych guselkumabu przeprowadzono w oparciu o opinie [REDAKTOWANE]. Ponieważ populacja docelowa już obecnie objęta jest szerokim spektrum terapii, w tym części dostępnych dla pacjentów już od wielu lat, w przypadku pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia odnośnie produktu Tremfya ryzyko znaczącego wzrostu wydatków jest niewielkie.

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

ANALIZA

WPŁYWU

NA BUDŻET PŁATNIKA

AE

1 Cel analizy

Celem analizy była prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) w przypadku podjęcia przez Ministra Zdrowia decyzji o refundacji produktu Tremfya (guselkumab) w leczeniu łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby (ang. *disease-modifying anti-rheumatic drug*, DMARD).

Analiza została wykonana na zlecenie Janssen Cilag Polska Sp. z o.o., w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją prezentacji leku Tremfya (GTIN: 05413868116687) w formie ampułkostrzykawki z roztworem do wstrzykiwań, zawierającej 100 mg guselkumabu, w ramach proponowanego programu lekowego „Leczenie aktywnej postaci łuszczycowego zapalenia stawów (ŁZS) (ICD-10 L 40.5, M 07.1, M 07.2, M 07.3)”.

Analizę wpływu na budżet uzupełniono o analizę aspektów etycznych, społecznych, prawnych i organizacyjnych wynikających z decyzji dotyczącej finansowania leku Tremfya ze środków publicznych.

2 Metodyka

Analiza wpływu na budżet składa się z następujących etapów:

- określenie liczebności populacji docelowej, tj. liczby pacjentów kwalifikujących się do stosowania wnioskowanej interwencji,
- określenie sytuacji rynkowej w zakresie technologii medycznych stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, tj. udziałów mierzonych odsetkiem liczby chorych leczonych daną technologią medyczną, w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (będącym przedłużeniem stanu obecnego, w którym terapia guselkumabem nie jest refundowana) oraz nowym (stan po wprowadzeniu refundacji terapii guselkumabem w ramach programu lekowego),
- ustalenie kosztów jednostkowych technologii medycznych stosowanych we wnioskowanym wskazaniu,

- wyznaczenie prognozy rocznych kosztów płatnika publicznego dla scenariuszy istniejącego i nowego; prognozowane roczne koszty zostały przedstawione oddzielnie dla każdego roku horyzontu czasowego,
- wyznaczenie prognozy inkrementalnych wydatków płatnika wynikających z realizacji scenariusza nowego, z wyszczególnieniem składowej kosztu stanowiącej kwotę refundacji produktu leczniczego Tremfya, dla każdego roku horyzontu czasowego analizy obliczono różnicę pomiędzy kosztem wynikającym z realizacji scenariusza nowego i kosztem realizacji scenariusza istniejącego.

Analiza została przeprowadzona zgodnie z następującymi wytycznymi przeprowadzania analiz HTA:

- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (*MZ 08/01/2021*),
- Wytyczne Oceny Technologii Medycznych (*AOTMiT 2016*).

Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel® 2019. Dla zwiększenia przejrzystości opisu, w niniejszym dokumencie wyniki (liczebność populacji, udziały, wydatki całkowite) zostały przedstawione w postaci wartości zaokrąglonych, podczas gdy w arkuszu kalkulacyjnym wartości nie były zaokrąglane.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w trzech alternatywnych wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym. Zgodnie z wytycznymi *AOTMiT 2016*, alternatywne warianty skonstruowano w oparciu o czynniki, które mają największy wpływ na stosowanie ocenianej technologii (m.in. tempo penetracji rynkowej wnioskowanej technologii).

2.1 Porównywane scenariusze

W analizie wpływu na budżet (BIA) porównano prognozowane wydatki płatnika publicznego w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (aktualnym) i nowym (przyszłym).

Scenariusz istniejący obrazuje stan aktualny (obecnie obowiązujący status refundacyjny), w którym produkt leczniczy Tremfya nie jest finansowany ze środków publicznych w rozważanym wskazaniu do leczenia pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów, jest natomiast refundowany w innym wskazaniu, tj. w leczeniu umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej w ramach programu lekowego B.47. (MZ 21/02/2022), które to wskazanie nie jest przedmiotem niniejszej analizy.

Scenariusz nowy odpowiada sytuacji, w której minister właściwy do spraw zdrowia wyda pozytywną decyzję o finansowaniu ze środków publicznych terapii guselkumabem we wnioskowanym wskazaniu (ŁZS), tj. w ramach istniejącego programu lekowego „Leczenie aktywnej postaci łuszczycowego zapalenia stawów (ŁZS) (ICD-10 L 40.5, M 07.1, M 07.2, M 07.3)”. Przyjęto, że pozytywna decyzja ministra zdrowia zacznie obowiązywać od dnia 1 lipca 2023 roku. Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Tremfya spowoduje zmiany w udziałach poszczególnych technologii medycznych, wynikające z zastąpienia przez terapię guselkumabem technologii opcjonalnych aktualnie stosowanych w rozważanym wskazaniu.

2.2 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Tremfya oraz wnioskowane warunki objęcia refundacją

Aktualnie produkt leczniczy Tremfya jest finansowany ze środków publicznych w ramach programu lekowego „B.47 Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L 40.0)” (MZ 21/02/2022). Warunki refundacji zgodne z przedstawionymi w Obwieszczeniu Ministra Zdrowia zamieszczono w poniższej tabeli. Refundacja guselkumabu w ramach tego programu lekowego odbywa się od września 2020 roku.

Tabela 1. Aktualne warunki refundacji leku Tremfya.

Nazwa i zawartość opakowania	Kod GTIN	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania	Dopłata świadczeniobiorcy (poziom odpłatności)
Tremfya, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml	05413868116687	9 720,00 zł	10 206,00 zł	10 206,00 zł	0,00 zł (bezpłatny)

Wnioskowane jest **rozszerzenie finansowania produktu leczniczego Tremfya** ze środków publicznych o zastosowanie w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby. W związku z zakładaną refundacją leku Tremfya w ramach programu

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

lekowego, przyjęto, że będzie on wydawany świadczeniobiorcom **bezpłatnie**. [REDACTED]

Wnioskowane warunki objęcia refundacją we wskazaniu do leczenia czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych obejmują instrument dzielenia ryzyka, [REDACTED] (szczegóły: zob. Tabela 2).

Tabela 2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Tremfya (guselkumab) we wskazaniu do leczenia łuszczycowego zapalenia stawów.

Warunek refundacji	Opakowania jednostkowe
Nazwa handlowa	Tremfya
Substancja czynna	guselkumab
Dawka	100 mg
Postać farmaceutyczna	ampułko-strzykawki
Zawartość opakowania jednostkowego	100 mg/1 ml
Kategoria dostępności refundacyjnej	w ramach programu lekowego
Cena zbytu netto ¹⁾	[REDACTED]
Urzędowa cena zbytu ²⁾	[REDACTED]
Cena hurtowa ³⁾	[REDACTED]
Grupa limitowa ⁴⁾	[REDACTED]
Podstawa limitu	Tak
DDD ⁵⁾	1,79 mg
Liczba DDD w opakowaniu	55,9
Cena hurtowa / DDD	[REDACTED]
Wysokość limitu finansowania	[REDACTED]
Poziom odpłatności	Bezpłatny
Dopłata świadczeniobiorcy (pacjenta)	0,00 zł
Kwota refundacji płatnika publicznego za świadczenia zdrowotne	[REDACTED]
Koszt dziennej terapii ⁶⁾	[REDACTED]
Instrument podziału ryzyka (RSS, ang. <i>risk sharing scheme</i>)	[REDACTED]

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Warunek refundacji	Opakowania jednostkowe

¹⁾ Wnioskowana urzędowa cena zbytu pomniejszona o podatek VAT naliczony od ceny zbytu netto.

²⁾ Wnioskowana urzędowa cena zbytu.

³⁾ Urzędowa cena zbytu powiększona o marżę hurtową (5% od urzędowej ceny zbytu).

⁴⁾ Istniejąca grupa limitowa obejmująca guselkumab.

⁵⁾ Wg WHO.

⁶⁾ Według ceny zbytu netto.

2.3 Perspektywa analizy

Ze względu na znikomy udział współpłacenia ze strony pacjentów w analizowanym procesie terapeutycznym, wyniki analizy zaprezentowano wyłącznie z perspektywy płatnika publicznego (PPP), czyli perspektywy ekonomicznej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia) (*AOTMiT 2016*). Przyjęta perspektywa jest również zgodna z perspektywą przeprowadzonej równolegle analizy ekonomicznej (*AE Tremfya 2022*).

2.4 Horyzont czasowy

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, przyjmując, że wnioskowany program lekowy będzie objęty refundacją począwszy od połowy 2023 roku. Horyzont analizy obejmuje zatem przedział czasowy od 1 lipca 2023 r. do 30 czerwca 2025 r.

W zapisach wymagań minimalnych, horyzont czasowy właściwy dla analizy wpływu na budżet zdefiniowany został jako perspektywa czasowa, w której szacowane są wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, związane ze stosowaniem wnioskowanej technologii (*MZ 08/01/2021*). Horyzont czasowy powinien objąć przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku, przy czym horyzont nie powinien być krótszy niż 2 lata od zajścia zmiany wynikającej z wydania pozytywnej decyzji o finansowaniu wnioskowanej interwencji.

Podobnie, wytyczne oceny technologii medycznych zalecają w analizie wpływu na budżet przyjęcie przedziału czasu wystarczającego do ustalenia równowagi na rynku, tj. do osiągnięcia docelowej stabilnej

wielkości sprzedaży, bądź liczby leczonych pacjentów lub przedział czasu obejmujący co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty wprowadzenia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych (AOTMiT 2016).

Ponieważ w ostatnim czasie (rok 2020 i 2021) do programu lekowego B.35. obejmującego populację docelową dla guselkumabu zostały włączone nowe leki (tofacytynib, iksekizumab), a ponadto w najbliższym czasie mogą zostać włączone kolejne (np. upadacytynib), sytuacja refundacyjna, którą opisuje scenariusz istniejący jest zmienna i w najbliższym czasie nie należy oczekiwać stabilizacji udziałów poszczególnych terapii. Potwierdzeniem tego faktu są opinie ekspertów biorących udział w badaniu przeprowadzonym przez PEX PharmaSequence (PEX 2021). [REDACTED]

[REDACTED] W związku z tym, zakładanie w analizie dłuższego horyzontu czasowego wiązałoby się z dużą niepewnością przeprowadzonych oszacowań. Dlatego zdecydowano się ograniczyć horyzont czasowy analizy do 2 lat. Ponadto, zgodnie z Ustawą o refundacji z dnia 12 maja 2021 r. pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na okres dwóch lat (Ustawa 2011), zatem uwzględnienie dłuższego horyzontu wiązałoby się po pierwsze z założeniem, że po upływie obowiązywania decyzji refundacyjnej nastąpi jej automatyczne przedłużenie na kolejny okres, a po drugie, że nastąpi to na niezmiennych warunkach cenowych.

Długość cyklu obliczeniowego ustalono na 1 miesiąc (1/12 część roku). Cykl o tej długości pozwala na precyzyjne oszacowanie wydatków płatnika ponoszonych w pierwszych latach refundacji, w których oceniana interwencja wchodzi na rynek i stopniowo przejmuje udziały od obecnego standardu leczenia. Dane z protokołów ZKSLB, które wykorzystano do przygotowania prognozy populacji objętej programem leczenia łuszczykowego zapalenia stawów również raportowane są w głównie w odstępach miesięcznych, przyjęcie więc miesięcznego cyklu obliczeniowego pozwala za zachowanie zgodności pomiędzy modelem, a dostępnymi danymi źródłowymi.

3 Populacja docelowa

Oszacowania liczebności populacji docelowej oraz pacjentów włączanych na terapię guselkumabem przeprowadzono w przedziale czasowym dłuższym, niż przyjęty horyzont czasowy, aby możliwa była

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczykowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

precyzyjna analiza prognostyczna sytuacji refundacyjnej w ramach programu lekowego B.35. i możliwości wnioskowania na jej podstawie. Niemniej jednak, zgodnie z argumentacją przedstawioną w Rozdziale 2.4, prezentację wyników analizy wpływu na budżet ograniczono do pierwszych 2 lat od przewidywanego rozpoczęcia refundacji leku Tremfya.

3.1 Epidemiologia i charakterystyka populacji docelowej

Chorobowość ŁZS różni się w zależności od rasy. W Japonii liczba osób chorujących na łuszczycowe zapalenie stawów jest wielokrotnie niższa niż ob. w krajach Europy Zachodniej, natomiast w USA odsetek chorych na ŁZS wśród przedstawicieli rasy białej jest dwukrotnie wyższy niż wśród czarnoskórych mieszkańców Stanów Zjednoczonych (MAHTA 2016). W Stanach Zjednoczonych na łuszczycowe zapalenie stawów choruje w granicach 0,06%-2,5% ludności. W Europie rozpowszechnienie tej jednostki chorobowej szacuje się od 0,05% w Turcji i Czechach do 0,21% w Szwecji. Co do wyników dostępnych w Azji oraz Ameryce Południowej to cząstkowe dane epidemiologiczne wskazują na niższą chorobowość w porównaniu do Europy Zachodniej i Stanów Zjednoczonych (0,07 % w Buenos Aires i 0,02% w Chinach, 0,0001% w Japonii) (Ogdie 2015). W Europie rzadziej chorują osoby z południowej części kontynentu w stosunku do osób mieszkających na północy (Scotti 2018). Niska częstość ŁZS w może być spowodowana niedodiagnozowaniem. Rozbieżności w częstości występowania łuszczycowego zapalenia stawów wynikają również z różnych definicji tej jednostki chorobowej w poszczególnych klasyfikacjach (ob. stosowanie kodów ICD-9 lub innych kodów medycznych, a stosowanie klinicznych kryteriów klasyfikacji) (Ogdie 2015). Co więcej, zauważalny jest również fakt, że w starszych badaniach (sprzed 2000 roku) szacowano generalnie niższe odsetki chorych niż notuje się obecnie (MAHTA 2016). Zapadalność na ŁZS w ostatnich publikacjach z drugiej dekady XXI wieku wskazuje, że średnio na świecie na tę chorobę choruje od 3,6 do 7,2 na 100 000 osób. W latach 2001-2003 publikacje wskazywały na znacznie większą zachorowalność na łuszczycę (Ogdie 2015).

Według badania przygotowanego przez Scotti et ob., w którym dokonano przeglądu systematycznego artykułów odnoszących się do zachorowalności i zapadalności na łuszczycowe zapalenie stawów wskaźniki chorobowości podawane w badaniach wahały się od 20 do 670 przypadków na 100 000 osób, co wskazuje na dużą heterogeniczność pomiędzy analizowanymi badaniami (Scotti 2018).

W 2015 r. w Polsce współczynnik zachorowalności na ŁZS wynosił 3,2 osób na 100 000 mieszkańców, z czego 3,7 kobiet oraz 2,6 mężczyzn. Bilsko $\frac{3}{4}$ pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów miało od

40 do 69 lat, a mediana wieku wyniosła 54 lata (56 lat dla kobiet i 50 lat dla mężczyzn). W okresie od 2008 r. do 2015 r. liczba pacjentów z ŁZS wzrosła z 3 400 do 11 900 (*Raciborski 2016*)

W ramach analizy populacji osób chorych na łuszczycowe zapalenie stawów odnaleziono informacje dotyczące liczby pacjentów z rozpoznaniem łuszczycowego zapalenia stawów oraz liczby pacjentów leczonych w ramach programu lekowego „Leczenie łuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ŁZS) (ICD-10 L40.5, M07.1, M07.2, M07.3)” w latach 2017-2018 (*AOTMiT 2019*). Dane zaprezentowano w poniższej tabeli.

Tabela 3. Liczba dorosłych pacjentów z rozpoznaniem łuszczycowego zapalenia stawów według danych NFZ w latach 2017-2018 (*AOTMiT 2019*).

Liczba pacjentów z rozpoznaniem łuszczycowe zapalenie stawów*	2017	2018
L40.5 – łuszczycowe zapalenie stawów	9 466	10 486
M07.1 – łuszczycowe okaleczające zapalenie stawów		
M07.2 – łuszczycowa spondyloartropatia	8 650	9 218
M07.3 – inne łuszczycowe artropatie		

* - rozpoznanie określano jako główne lub współistniejące.

Dodatkowe dane dotyczące ogólnej epidemiologii łuszczycowego zapalenia stawów zostały przedstawione w analizie problemu decyzyjnego dla leku Tremfya (*APD Tremfya 2022*).

Dostępne są również protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, na podstawie których możliwe jest precyzyjne określenie liczby pacjentów chorych na ŁZS rzeczywiście objętych leczeniem lekami biologicznymi w latach 2015-2021. Dane te stanowią podstawę oszacowania liczebności populacji docelowej dla guselkumabu w niniejszej analizie i zostały opisane w kolejnym rozdziale.

3.2 Oszacowanie liczebności populacji docelowej

Od kilku lat w Polsce funkcjonuje program leczenia chorych na łuszczycowe zapalenie stawów, oznaczony kodem B.35. Zgodnie z aktualnym Obwieszczeniem Ministra Zdrowia program ten obejmuje refundacją 7 cząsteczek (adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliksymab, iksekizumab, sekukinumab oraz tofacytynib), dostępnych łącznie w postaci 24 preparatów (*MZ 21/02/2022*). Kryteria kwalifikacji do tego programu są dość ogólne i obejmują:

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

- a) ustalone rozpoznanie ŁZS na podstawie kryteriów CASPAR (postać obwodowa oraz postać osiowa ŁZS),
- b) obecność aktywnej i ciężkiej postaci choroby,
- c) niezadowolającą odpowiedź na stosowane wcześniej leki zgodnie z rekomendacjami EULAR/GRAPPA/ASAS.

Proste kryteria, wspólne dla wszystkich objętych programem leków, umożliwiają łatwy wybór czy zmianę terapii i tym samym pozwalają na optymalizację procesu leczenia chorych z ŁZS. Proponowane kryteria programu lekowego uwzględniającego guselkumab jako nową terapię obok już dostępnych, są analogiczne, jak te obecnie obowiązujące w programie B.35. Zatem wprowadzenie refundacji guselkumabu oznacza jedynie rozszerzenie palety opcji terapeutycznych, nie wpłynie natomiast na realizację programu w ośrodkach klinicznych. W związku z tym, populację docelową dla guselkumabu stanowią pacjenci, którzy obecnie spełniają kryteria do leczenia w ramach programu lekowego B.35. Od momentu umieszczenia produktu Tremfya na liście leków refundowanych, lekarz prowadzący pacjenta z łuszczycowym zapaleniem stawów będzie mógł zdecydować czy zastosować ten lek zamiast jednego ze wspomnianych 7 leków już obecnie refundowanych. Ponieważ program lekowy B.35. pozwala na zastosowanie kilku linii leczenia, nie determinując sekwencji terapii, obecnie refundowane leki, mogą być zastosowane po sobie, w ramach kolejnych linii leczenia. Ta sama możliwość występuje w przypadku guselkumabu, którego skuteczność wykazano zarówno u pacjentów wcześniej nieleczonych nowoczesnymi lekami (w odróżnieniu od klasycznych DMARDs), jak i tych uprzednio leczonych (patrz: badania DISCOVER-1/2 oraz COSMOS, *AKL Tremfya 2022*).

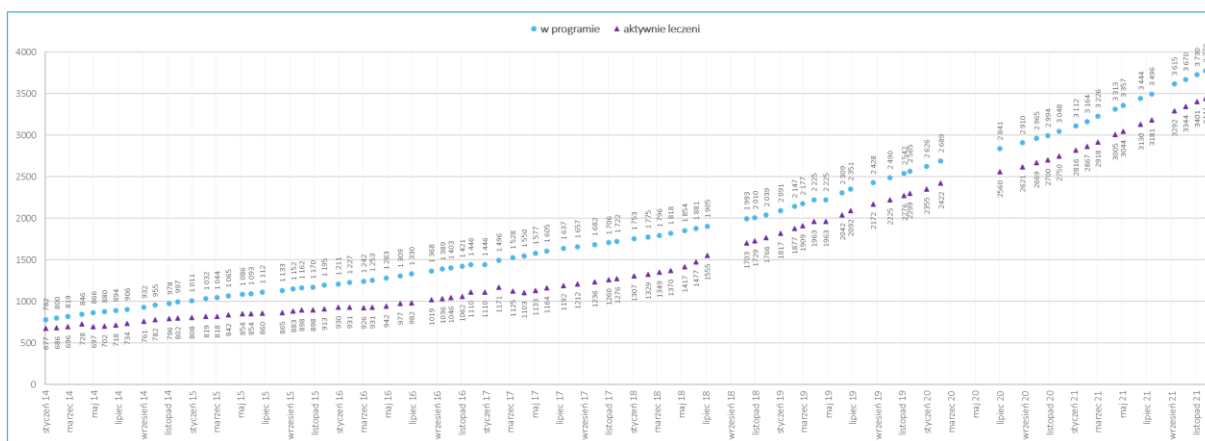
Z powyższych rozważań wynika, że terapię GLK będą mogli rozpocząć nie tylko nowo włączani pacjenci z ciężką postacią ŁZS, ale także pacjenci już objęci programem lekowym B.35. Z tego względu wydaje się, iż w oszacowaniu liczebności populacji docelowej lepszym podejściem może być zbadanie populacji występującej, interpretowanej w kategoriach chorobowości, zamiast typowej oceny populacji wchodzącej (zapadalność). Za pierwszym podejściem przemawia także fakt, że udział pacjenta w programie B.35. wymaga uzyskania akceptacji za pośrednictwem aplikacji SMPT przez Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych (ZKSLB), powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia. Zespół ten publikuje na stronach NFZ (<https://www.nfz.gov.pl>) protokoły ze swoich

posiedzeń, odbywających się w przybliżeniu w odstępach miesięcznych, w których znajdują się informacje m.in. na temat liczebności pacjentów z ŁZS w tym programie. W protokołach zawarta jest informacja o pacjentach:

- którzy znajdują się w programie,
- u których stwierdzono remisję choroby,
- którzy mają status „zawieszonych”,
- którzy zakończyli leczenie.

Po odliczeniu od łącznej liczby objętych programem, pacjentów w remisji, zawieszonych i tych, którzy zakończyli leczenie, pozostają pacjenci aktywnie leczeni, co należy interpretować, że w danym okresie sprawozdawczym albo dostali dawkę jednego z leków, albo są w okresie pomiędzy planowanymi dawkami. W takiej sytuacji, dane z protokołów ZKSLB odpowiadają wspomnianemu wyżej proponowanemu podejściu do oszacowania populacji dla GLK, wykorzystującemu dane przekrojowe, obejmujące pacjentów nowo rozpoczynających leczenie, ale też będących w trakcie i kończących leczenie. Pełne dane zebrane z protokołów ZKSLB przedstawiono w Załączniku (Rozdział 12.2), natomiast poniżej zobrazowano je w formie graficznej na wykresie.

Wykres 1. Dane z protokołów ZKSLB dotyczące pacjentów z ŁZS.



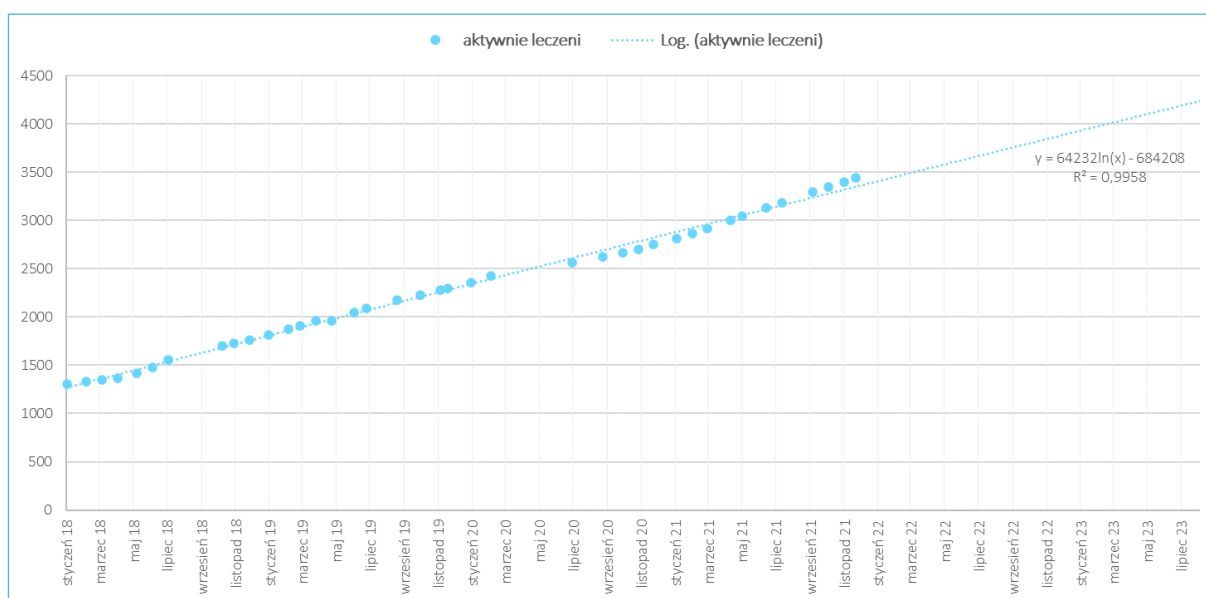
Powyższy wykres obrazuje ciągły przyrost liczby pacjentów objętych programem B.35., w tym aktywnie leczonych z wykorzystaniem terapii dostępnych w poszczególnych punktach czasowych. Szczególnie w okresie mniej więcej od początku 2018 roku widoczne jest przyspieszenie tego trendu, prawdopodobnie związane z dostępnością nowych terapii i zwiększeniem nakładów finansowych na ich refundację.

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Z tego powodu, na potrzeby prognozowania liczebności populacji docelowej dla guselkumabu, wykorzystano wyżej omówione dane z protokołów ZKSLB (liczby pacjentów aktywnie leczonych), począwszy od początku 2018 roku, w celu przeprowadzenia ich ekstrapolacji na drodze dopasowania funkcji trendu. W wyniku przeprowadzonych obliczeń (arkusz MS Excel 2019), ustalono, iż najlepszym dopasowaniem do historycznych danych charakteryzuje się funkcja wykładnicza ($R^2 = 0,9958$) oraz funkcja liniowa ($R^2 = 0,996$). W wariancie podstawowym wykorzystano ekstrapolację wykładniczą, a funkcję liniową uwzględniono w analizie wrażliwości (zbyt szybki przyrost liczby leczonych w programie B.35.), przy czym oczekiwane wartości przedstawiono w okresach miesięcznych.

Wykres 2. Ekstrapolacja danych historycznych z protokołów ZKSLB – trend logarytmiczny.



W poniższej tabeli zestawiono wartości wykorzystane na potrzeby dopasowania linii trendu oraz wartości wynikowe, w rozbięciu na wartości miesięczne w kolejnych latach.

Tabela 4. Liczby pacjentów pozostających na leczeniu w programie B.35.

	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027
styczeń	1 307	1 817	2 355	2 816	<u>3 415</u>	<u>3 939</u>	<u>4 458</u>	<u>4 975</u>	<u>5 486</u>	<u>5 993</u>
luty	1 329	1 877	2 422	2 867	<u>3 456</u>	<u>3 979</u>	<u>4 498</u>	<u>5 014</u>	<u>5 525</u>	<u>6 032</u>
marzec	1 349	1 909	-	2 918	<u>3 500</u>	<u>4 023</u>	<u>4 543</u>	<u>5 058</u>	<u>5 568</u>	<u>6 075</u>
kwiecień	1 370	1 963	-	3 005	<u>3 544</u>	<u>4 066</u>	<u>4 586</u>	<u>5 100</u>	<u>5 610</u>	<u>6 116</u>
maj	1 417	1 963	-	3 044	<u>3 588</u>	<u>4 110</u>	<u>4 630</u>	<u>5 144</u>	<u>5 653</u>	<u>6 159</u>
czerwiec	1 477	2 042	-	-	<u>3 631</u>	<u>4 153</u>	<u>4 672</u>	<u>5 186</u>	<u>5 695</u>	<u>6 201</u>

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027
lipiec	1 555	2 092	2 560	3 130	3 676	4 197	4 716	5 229	5 738	6 243
sierpień	-	-	-	3 181	3 720	4 241	4 760	5 272	5 781	6 286
wrzesień	-	2 172	2 621	3 292	3 763	4 284	4 802	5 314	5 823	6 327
październik	1 703	2 225	2 669	3 344	3 807	4 328	4 846	5 358	5 866	6 370
listopad	1 729	2 276	2 700	3 401	3 850	4 371	4 888	5 400	5 907	6 411
grudzień	1 766	2 299	2 750	3 441*	3 895	4 415	4 931	5 443	5 950	6 454

* wartość z ostatniego dostępnego protokołu ZKSLB, przy czym dane z ostatnich 4 protokołów są niekompletne, a brakujące wartości oszacowano na drodze ekstrapolacji liniowej danych od początku 2021 r.

Wartości przedstawione powyżej oznaczają liczby pacjentów, którzy w danym miesiącu są aktywnie leczeni jakimkolwiek lekiem z programu B.35. – mogą to być pacjenci, którzy w danym miesiącu rozpoczęli leczenie, są w trakcie terapii rozpoczętej w poprzednich miesiącach, lub w danym miesiącu kończą terapię.

Na podstawie powyższych miesięcznych liczebności oszacowano średnioroczne liczby pacjentów w programie B.35.

Tabela 5. Średnioroczne liczby pacjentów pozostających na leczeniu w programie B.35.

lipiec 2023 – czerwiec 2024	lipiec 2024 – czerwiec 2025	lipiec 2025 – czerwiec 2026	lipiec 2026 – czerwiec 2027
4 435	4 952	5 463	5 970

Przedstawione wartości przyjęto zarówno w scenariuszu istniejącym, jak i scenariuszu nowym, zakładając, że wprowadzenie refundacji guselkumabu nie zmieni wielkości populacji docelowej, łącznie dla wszystkich leków stosowanych w programie B.35.

3.3 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego lek Tremfya w monoterapii lub w skojarzeniu z metotreksatem (MTX), jest wskazany w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby (*ChPL Tremfya*). Zgodnie z danymi przedstawionymi w Rozdziale 3.1, w 2018 roku zarejestrowano w systemach NFZ blisko 20 tys. osób z rozpozna-

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

niem łuszczycowego zapalenia stawów (*AOTMiT 2019*). Z racji, że dane NFZ dotyczą osób zarejestrowanych w systemie, a więc wymagających leczenia, można mówić w ich przypadku o aktywnym ŁZS. W celu określenia częstości występowania ciężkiej postaci choroby, wykonano szybki przegląd literatury. Jednakże ze względu na wysokie zróżnicowanie objawów oraz złożone kryteria określające ciężkość choroby, jednoznaczne ustalenie tego parametru okazało się trudne. Jedynie w badaniu *Gladman 2005* odnaleziono informację, że łuszczycowe zapalenie stawów osiąga postać ciężką u co najmniej 20% chorych. Odnosząc tę wartość do liczby 20 tys. osób z rozpoznaniem ŁZS, uzyskuje się ok. 4 tys. pacjentów, u których można oczekiwać ciężkiej postaci choroby w 2018 r. Jednocześnie, z analizy danych dot. liczby pacjentów leczonych w programie lekowym z powodu ŁZS wynika, że w 2018 r. średniorocznie było ich ok. 1 500. Stąd, odsetek pacjentów z puli z aktywną postacią ŁZS dla roku 2018 wyniósł $1\ 500/4\ 000 = 37,5\%$. Należy jednak oczekiwać, że m.in. dzięki znacznemu rozszerzeniu spektrum terapeutycznego, program B.35. obecnie obejmuje znacznie większy odsetek chorych z ŁZS z rozważanej populacji. Zgodnie z przeprowadzoną ekstrapolacją danych publikowanych w protokołach ZKSLB, w 2021 roku należałoby oczekiwać już ponad 3 tys. leczonych w rozważanym programie, a liczba ta w ciągu 4 kolejnych lat może przekroczyć 5 tys. osób. Stąd roczna liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów z ŁZS, u których wnioskowana technologia może być stosowana może wynosić co najmniej **4-5 tys. osób**.

3.4 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

W chwili obecnej produkt Tremfya nie jest refundowany w rozważanym wskazaniu w Polsce (liczba chorych z ŁZS leczonych GLK jest równa zero). Jednakże, jest on stosowany we wskazaniu do leczenia pacjentów z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy plackowatej. Wg danych publikowanych na portalu <https://statystyki.nfz.gov.pl>, w 2020 r. leczenie GLK w programie B.47. otrzymało 4 pacjentów, a wg uchwał Rady NFZ (Uchwała Nr 26/2021/IV) w pierwszej połowie 2021 roku było to 51 osób.

3.5 Struktura udziałów w liczbie leczonych pacjentów

W kolejnych dwóch podrozdziałach omówiono oszacowanie struktury udziałów poszczególnych opcji terapeutycznych w dwóch porównywanych scenariuszach analizy: scenariuszu istniejącym oraz nowym. Udziały rozważanych opcji terapeutycznych zostały przyjęte w oparciu o wyniki badania przeprowadzonego wśród polskich klinicystów przez firmę PEX PharmaSequence (*PEX 2021*). [REDACTED]

3.5.1 Scenariusz istniejący

Odnośnie scenariusza istniejącego, ankietowani eksperci podali swoje szacunki dotyczące udziałów poszczególnych leków w programie B.35. dla okresu obejmującego również lata przed rozpoczęciem refundacji guselkumabu (2021-2025), co było podyktowane m.in. pojawieniem się w ostatnim czasie nowych refundowanych terapii i brakiem stabilizacji tych udziałów). W opracowaniu *PEX 2021* raportowane są średnie wartości procentowe, obliczone na podstawie odpowiedzi uczestników badania.

Tabela 6. Udziały rynkowe w scenariuszu istniejącym (*PEX 2021*).

Strategia leczenia	2021	2022	2023	2024	2025
Adalimumab	█	█	█	█	█
Certolizumab pegol	█	█	█	█	█
Etanercept	█	█	█	█	█
Golimumab	█	█	█	█	█
Infliksymab	█	█	█	█	█
Iksekizumab	█	█	█	█	█
Sekukinumab	█	█	█	█	█
Tofacytynib	█	█	█	█	█
Razem	100%	100%	100%	100%	100%

Z odpowiedzi ankietowanych ekspertów wynika, █

Powyższe wartości (przyjmując, że będą osiągnięte na koniec danego roku) wykorzystano w dalszych obliczeniach, w których dodatkowo przeprowadzono ich liniową ekstrapolację także na rok 2026, a następnie przeliczono je na przedziały miesięczne w celu dopasowania do miesięcznych liczebności pacjentów objętych programem B.35., uzyskanych na podstawie danych z protokołów ZKSLB, opisanych w Rozdziale 3.2.

Tabela 7. Miesięczne udziały rynkowe wykorzystane w obliczeniach – scenariusz istniejący.

Kolejny miesiąc*	GLK	ADA	CER	ETA	GOL	INF	IKS	SEK	TOF
1	0,0%	█	█	█	█	█	█	█	█
2	0,0%	█	█	█	█	█	█	█	█

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Kolejny miesiąc*	GLK	ADA	CER	ETA	GOL	INF	IKS	SEK	TOF
<u>3</u>	0,0%	■	■	■	■	■	■	■	■
<u>4</u>	0,0%	■	■	■	■	■	■	■	■
<u>5</u>	0,0%	■	■	■	■	■	■	■	■
<u>6</u>	0,0%	■	■	■	■	■	■	■	■
<u>7</u>	0,0%	■	■	■	■	■	■	■	■
<u>8</u>	0,0%	■	■	■	■	■	■	■	■
<u>9</u>	0,0%	■	■	■	■	■	■	■	■
<u>10</u>	0,0%	■	■	■	■	■	■	■	■
<u>11</u>	0,0%	■	■	■	■	■	■	■	■
<u>12</u>	0,0%	■	■	■	■	■	■	■	■
<u>13</u>	0,0%	■	■	■	■	■	■	■	■
<u>14</u>	0,0%	■	■	■	■	■	■	■	■
<u>15</u>	0,0%	■	■	■	■	■	■	■	■
<u>16</u>	0,0%	■	■	■	■	■	■	■	■
<u>17</u>	0,0%	■	■	■	■	■	■	■	■
<u>18</u>	0,0%	■	■	■	■	■	■	■	■
<u>19</u>	0,0%	■	■	■	■	■	■	■	■
<u>20</u>	0,0%	■	■	■	■	■	■	■	■
<u>21</u>	0,0%	■	■	■	■	■	■	■	■
<u>22</u>	0,0%	■	■	■	■	■	■	■	■
<u>23</u>	0,0%	■	■	■	■	■	■	■	■
<u>24</u>	0,0%	■	■	■	■	■	■	■	■
25	0,0%	■	■	■	■	■	■	■	■
26	0,0%	■	■	■	■	■	■	■	■
27	0,0%	■	■	■	■	■	■	■	■
28	0,0%	■	■	■	■	■	■	■	■
29	0,0%	■	■	■	■	■	■	■	■
30	0,0%	■	■	■	■	■	■	■	■
31	0,0%	■	■	■	■	■	■	■	■
32	0,0%	■	■	■	■	■	■	■	■
33	0,0%	■	■	■	■	■	■	■	■
34	0,0%	■	■	■	■	■	■	■	■
35	0,0%	■	■	■	■	■	■	■	■

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Kolejny miesiąc*	GLK	ADA	CER	ETA	GOL	INF	IKS	SEK	TOF
36	0,0%	■	■	■	■	■	■	■	■
37	0,0%	■	■	■	■	■	■	■	■
38	0,0%	■	■	■	■	■	■	■	■
39	0,0%	■	■	■	■	■	■	■	■
40	0,0%	■	■	■	■	■	■	■	■
41	0,0%	■	■	■	■	■	■	■	■
42	0,0%	■	■	■	■	■	■	■	■
43	0,0%	■	■	■	■	■	■	■	■
44	0,0%	■	■	■	■	■	■	■	■
45	0,0%	■	■	■	■	■	■	■	■
46	0,0%	■	■	■	■	■	■	■	■
47	0,0%	■	■	■	■	■	■	■	■
48	0,0%	■	■	■	■	■	■	■	■

* Licząc od początku przyjętego horyzontu czasowego.

Ponieważ badanie *PEX 2021* obejmowało ściśle określone lata kalendarzowe, nie było możliwe bezpośrednio wykorzystanie jego wyników w niniejszej analizie ze względu na przesunięcie początku horyzontu czasowego na 1 lica 2023 roku. W związku z tym, dla uproszczenia przyjęto, że udziały w badaniu odnoszące się do 2023 roku, będą traktowane jak dla pierwszego roku refundacji GLK, i tak samo postąpiono z wynikami dla kolejnych lat. Wydaje się, że takie przesunięcie 6-miesięczne nie powinno znacząco obniżać wiarygodności przeprowadzonego oszacowania.

3.5.2 Scenariusz nowy

Ze względu na brak stabilizacji tych udziałów w scenariuszu istniejącym, prognozowanie na temat udziałów kolejnej cząsteczki (guselkumabu) jest utrudnione. Dlatego w ramach badania ankietowego, eksperci kliniczni w pierwszym kroku przeprowadzili prognozowanie udziałów poszczególnych terapii dla scenariusza istniejącego, a następnie na tej podstawie byli poproszeni o ich modyfikację przy założeniu, że refundowany zostanie kolejny lek – guselkumab. [REDACTED]

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Tabela 8. Udziały rynkowe w scenariuszu nowym (PEX 2021).

Strategia leczenia	2023	2024	2025
Guselkumab	■	■	■
Adalimumab	■	■	■
Certolizumab pegol	■	■	■
Etanercept	■	■	■
Golimumab	■	■	■
Infliksymab	■	■	■
Iksekizumab	■	■	■
Sekukinumab	■	■	■
Tofacytynib	■	■	■
Razem	100%	100%	100%

Z odpowiedzi ankietowanych ekspertów wynika, [REDAKTOWANE]

Podobnie, jak w przypadku scenariusza istniejącego, na podstawie wartości podanych przez ekspertów przeprowadzono ich liniową ekstrapolację na kolejny rok, a następnie przeliczono je na przedziały miesięczne w celu dopasowania do miesięcznych liczebności pacjentów objętych programem B.35., uzyskanych na podstawie danych z protokołów ZKSLB (Rozdział 3.2).

Tabela 9. Miesięczne udziały rynkowe wykorzystane w obliczeniach – scenariusz nowy.

Kolejny miesiąc*	GLK	ADA	CER	ETA	GOL	INF	IKS	SEK	TOF
<u>1</u>	■	■	■	■	■	■	■	■	■
<u>2</u>	■	■	■	■	■	■	■	■	■
<u>3</u>	■	■	■	■	■	■	■	■	■
<u>4</u>	■	■	■	■	■	■	■	■	■
<u>5</u>	■	■	■	■	■	■	■	■	■
<u>6</u>	■	■	■	■	■	■	■	■	■
<u>7</u>	■	■	■	■	■	■	■	■	■
<u>8</u>	■	■	■	■	■	■	■	■	■
<u>9</u>	■	■	■	■	■	■	■	■	■
<u>10</u>	■	■	■	■	■	■	■	■	■
<u>11</u>	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Kolejny miesiąc*	GLK	ADA	CER	ETA	GOL	INF	IKS	SEK	TOF
12	■	■	■	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■	■	■	■	■
17	■	■	■	■	■	■	■	■	■
18	■	■	■	■	■	■	■	■	■
19	■	■	■	■	■	■	■	■	■
20	■	■	■	■	■	■	■	■	■
21	■	■	■	■	■	■	■	■	■
22	■	■	■	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■	■	■	■
24	■	■	■	■	■	■	■	■	■
25	■	■	■	■	■	■	■	■	■
26	■	■	■	■	■	■	■	■	■
27	■	■	■	■	■	■	■	■	■
28	■	■	■	■	■	■	■	■	■
29	■	■	■	■	■	■	■	■	■
30	■	■	■	■	■	■	■	■	■
31	■	■	■	■	■	■	■	■	■
32	■	■	■	■	■	■	■	■	■
33	■	■	■	■	■	■	■	■	■
34	■	■	■	■	■	■	■	■	■
35	■	■	■	■	■	■	■	■	■
36	■	■	■	■	■	■	■	■	■
37	■	■	■	■	■	■	■	■	■
38	■	■	■	■	■	■	■	■	■
39	■	■	■	■	■	■	■	■	■
40	■	■	■	■	■	■	■	■	■
41	■	■	■	■	■	■	■	■	■
42	■	■	■	■	■	■	■	■	■
43	■	■	■	■	■	■	■	■	■
44	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Kolejny miesiąc*	GLK	ADA	CER	ETA	GOL	INF	IKS	SEK	TOF
45	■	■	■	■	■	■	■	■	■
46	■	■	■	■	■	■	■	■	■
47	■	■	■	■	■	■	■	■	■
48	■	■	■	■	■	■	■	■	■

* Licząc od początku przyjętego horyzontu czasowego.

Analogicznie, jak w scenariuszu istniejącym, uzyskane miesięczne wartości udziałów przyjęto od początku horyzontu czasowego, tj. od 1 lipca 2023 roku (przesunięcie 6-miesięczne prognoz eksperckich).

Ze względu na istotność prognozy udziałów rynkowych dla wyników analizy wpływu na budżet, uznano, że przyjęte w analizie udziały rynkowe stanowią odpowiedni parametr, na którego zmianie można oprzeć założenia wariantów skrajnych: minimalnego oraz maksymalnego. Od wnioskodawcy uzyskano dodatkowe dane zbierane w ramach badania *PEX 2021*, które pozwoliły na wyznaczenie błędu standardowego, a następnie przedziału ufności dla oszacowania średnich udziałów guselkumabu w kolejnych latach. Dolne i górne wartości z oszacowanych przedziałów ufności zostały przyjęte w obliczeniach, odpowiednio, w minimalnym i maksymalnym wariancie analizy.

Tabela 10. Udziały guselkumabu w wariancie podstawowym i wariantach skrajnych.

Wariant	2023	2024	2025	2026
Podstawowy	■	■	■	■
Minimalny	■	■	■	■
Maksymalny	■	■	■	■

Dodatkowo, w ramach analizy wrażliwości uwzględniono 2 warianty, w których przyjęto udziały guselkumabu na poziomie odpowiadającym wariantowi podstawowemu, ale założono, że albo przejmuje on wyłącznie starsze leki biologiczne (ADA, ETA, INF) i tofacytynib, albo z kolei wyłącznie nowe leki biologiczne (CER, GOL, IKS, SEK). Dokładne wartości miesięcznych udziałów GLK w wariantach dodatkowych przedstawiono w załączniku (Rozdział 12.3).

4 Analiza kosztów

W analizie wpływu na budżet uwzględniono następujące rodzaje bezpośrednich kosztów medycznych:

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

- Koszty lekowe terapii GLK oraz ADA, CER, ETA, GOL, INF, IKS, SEK, TOF,
- Koszt kwalifikacji chorego do programu lekowego,
- Koszty podania/wydania leków oraz diagnostyki i monitorowania leczenia,
- Koszty leczenia towarzyszącego (metotreksat),
- Koszty leczenia działań niepożądanych.

Nie uwzględniono przy tym kosztów ponoszonych przez pacjentów, a także kosztów pośrednich, co jest zgodne z przyjętą w analizie wpływu na budżet perspektywą płatnika publicznego. Dla uproszczenia pominięto także koszty związane ze stanem chorego wyrażonego wg skali HAQ-DI, uwzględnione w modelu ekonomicznym. Jest to uzasadnione m.in. krótkim horyzontem analizy wpływu na budżet, w którym koszty te nie różniłyby się widocznie w porównywanych scenariuszach. Koszty z każdej uwzględnionej kategorii zostały obliczone przy założeniu planowego leczenia z udziałem poszczególnych leków w okresie 24 miesięcy (dla uproszczenia obliczeń posługiwano się przedziałami tygodniowymi, tj. 24 mies. = 104 tygodnie). Następnie, obliczono średni miesięczny koszt każdej kategorii kosztów dla każdego z rozpatrywanych leku. Ponieważ zastosowane podejście analityczne nie obejmuje śledzenia pacjentów rozpoczynających terapię, a zamiast tego uwzględnia opracowane na podstawie protokołów ZKSLB miesięczne liczby pacjentów na poszczególnych terapiach ŁZS (nie jest istotne na jakim etapie leczenia są chorzy w danym momencie: rozpoczynający, kontynuujący, czy kończący terapię), właściwe jest posługiwanie się w obliczeniach właśnie średnim miesięcznym kosztem leczenia, który oddaje zróżnicowanie w zużyciu zasobów między pierwszymi i kolejnymi latami terapii. Należy zauważyć, że dla wykorzystania dla uproszczenia średnia z pierwszych 2 lat terapii może nieco zawyżać koszty niektórych terapii, w tym guselkumabu, ponieważ wyższe koszty terapii widoczne są w zasadzie tylko w pierwszym roku leczenia. Zatem obliczenie średnich z 3 lat dawałoby wartości nieco niższe niż uwzględnione w analizie. Niemniej jednak wydaje się, że można takie podejście potraktować jako konserwatywne.

4.1 Koszty leków

4.1.1 Koszty jednostkowe

Założenia dotyczące finansowania leku Tremfya we wskazaniu do leczenia pacjentów z ciężką, aktywną postacią łuszczycowego zapalenia stawów przedstawiono szczegółowo w Rozdziale 2.2. Jeśli chodzi o pozostałe leki refundowane w programie B.35., ich koszty jednostkowe oszacowano na podstawie dwóch źródeł: danych NFZ podawanych w komunikatach DGL dotyczących średniego kosztu rozliczenia

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii (*DGL 28/02/2022*) – dla ADA, ETA i INF, a także portalu platformazakupowa.pl, na którym odnaleziono dokumentację przetargową dotyczącą pozostałych leków. W poniższej tabeli zestawiono oszacowane koszty jednostkowe wszystkich ocenianych interwencji (koszty metotreksatu przedstawiono w Rozdziale 4.2 dotyczącym leczenia towarzyszącego).

Tabela 11. Koszty jednostkowe ocenianych terapii.

Lek	Cena jednostkowa [zł/mg]	Źródło
guselkumab (z RSS)	██████████	Wnioskodawca
guselkumab (bez RSS)	██████████	Wnioskodawca zgodnie z <i>MZ 21/02/2022</i>
adalimumab	4,0271 zł	<i>DGL 28/02/2022</i>
certolizumab pegol	4,4048 zł	platformazakupowa.pl
etanercept	4,5084 zł	<i>DGL 28/02/2022</i>
golimumab	58,2252 zł	platformazakupowa.pl
infliksymab	2,8080 zł	<i>DGL 28/02/2022</i>
iksekizumab	29,6874 zł	platformazakupowa.pl
sekukinumab	10,3706 zł	platformazakupowa.pl
tofacytynib	7,1606 zł	platformazakupowa.pl

Przyjęty w obliczeniach koszt jednostkowy guselkumabu wynosi ██████████ za 1 mg w wariantcie z RSS oraz ██████████ w wariantcie bez RSS.

4.1.2 Zużycie leków

Zgodnie z obowiązującymi zapisami programu B.35., wszystkie objęte nim leki należy podawać zgodnie z dawkowaniem określonym w aktualnej na dzień wydania decyzji o objęciu refundacją leku w tym programie Charakterystyce Produktu Leczniczego, z uwzględnieniem rekomendacji EULAR / GRAPPA / ASAS, w tym możliwości zmniejszenia dawki leku lub wydłużenia odstępu pomiędzy kolejnymi dawkami u pacjentów, u których uzyskano cel terapii. Biorąc pod uwagę także fakt, iż większość z rozważanych leków dostępna jest w postaci umożliwiającej podanie jednorazowo stałej dawki, wydaje się, że w przypadku konieczności redukcji dawkowania, można to osiągnąć raczej poprzez odroczenie kolejnej dawki, niż przez podanie mniejszej jego ilości. Z drugiej strony, ponieważ przeprowadzone oszacowanie populacyjne prowadzi do uzyskania liczb chorych aktywnie leczonych w danym przedziale czasowym (miesięcznym), pacjenci, którzy znajdują się w fazie odroczonego leczenia, nie są ujęci w tym oszacowaniu. Zatem

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

oszacowanie zużycia leku może pomijać kwestie *adherence* i dlatego zostało oparte na dawkowaniu planowym. Takie podejście może również nieco zawyżać zużycie m.in. tofacytynibu, gdyż jest to codzienna terapia doustna i pominięcie dawki jest bardziej prawdopodobne, nie powinno to jednak mieć istotnego znaczenia dla wyników analizy.

W poniższej tabeli zestawiono możliwe schematy dawkowania guselkumabu oraz pozostałych leków stosowanych w terapii pacjentów z ŁZS.

Tabela 12. Schematy podawania uwzględnionych leków.

Nr	Nazwa schematu	Dawkowanie
1a	Guselkumab Q8W	100 mg s.c. w tygodniach 0 i 4 → 100 mg s.c. co 8 tygodni
1b	Guselkumab Q4W	100 mg s.c. w tygodniach 0 i 4 → 100 mg s.c. co 4 tygodnie
2	Adalimumab	40 mg s.c. co 2 tygodnie
3a	Certolizumab Q2W	200 mg s.c. co 2 tygodnie
3b	Certolizumab Q4W	200 mg s.c. co 2 tygodnie → 400 mg s.c. co 4 tygodnie (po potwierdzeniu uzyskania odpowiedzi)
4	Etanercept	50 mg s.c./tydzień
5a	Golimumab 50	50 mg s.c./miesiąc
5b	Golimumab 100	50 mg s.c./miesiąc → 100 mg s.c./miesiąc (od 4 podania, masa ciała > 100 kg i brak odpowiedzi)
6	Infliksymab	5 mg/kg m.c. i.v. w tygodniach 0, 2 i 6 → 5 mg/kg m.c. i.v. co 8 tygodni
7a	Iksekizumab z PsO	2 razy 80 mg s.c. w tygodniu 0 → 80 mg s.c. w tygodniach 2, 4, 6, 10 i 12 → 80 mg s.c. co 4 tygodnie
7b	Iksekizumab bez PsO	2 razy 80 mg s.c. w tygodniu 0 → 80 mg s.c. co 4 tygodnie
8a	Sekukinumab z PsO	2 razy 150 mg s.c. w tygodniach 0, 1, 2, 3 i 4 → 2 razy 150 mg s.c./miesiąc
8b	Sekukinumab bez PsO	150 mg s.c. w tygodniach 0, 1, 2, 3 i 4 → 150 mg s.c./miesiąc
9	Tofacytynib	2 razy 5 mg p.o./dzień

Na potrzeby obliczenia zużycia infliksymabu przyjęto średnią ważoną masę ciała obliczoną na podstawie badań DISCOVER-1/2, wynoszącą 84,9 kg.

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Poniżej przedstawiono oszacowanie zużycia poszczególnych leków w rozpatrywanych schematach stosowania.

Tabela 13. Zużycie leków w horyzoncie 24 miesięcy (104 tygodni).

Nr	Nazwa schematu	Liczba podań	Łączna dawka
1a	Guselkumab Q8W	14	1 400 mg
1b	Guselkumab Q4W	27	2 700 mg
2	Adalimumab	53	2 120 mg
3a	Certolizumab Q2W	53	10 600 mg
3b	Certolizumab Q4W	30	10 600 mg
4	Etanercept	105	5 250 mg
5a	Golimumab 50	24	1 200 mg
5b	Golimumab 100	24	2 250 mg
6	Infliksymab	15	6 366 mg
7a	Iksekizumab z PsO	30	2 480 mg
7b	Iksekizumab bez PsO	27	2 240 mg
8a	Sekukinumab z PsO	27	8 100 mg
8b	Sekukinumab bez PsO	27	4 050 mg
9	Tofacytynib	728 (104 tyg. x 7 dni)	7 280 mg

W kolejnej tabeli zawarto obliczenie kosztów lekowych w okresie 24 miesięcy.

Tabela 14. Łączny koszt leków w horyzoncie 24 miesięcy (104 tygodni).

Nr	Nazwa schematu	Łączna dawka	Koszt jednostkowy	Łączny koszt terapii
1a	Guselkumab Q8W	1 400 mg	Bez RSS: [REDACTED] Z RSS: [REDACTED]	Bez RSS: [REDACTED] Z RSS: [REDACTED]
1b	Guselkumab Q4W	2 700 mg	Z RSS: [REDACTED]	Z RSS: [REDACTED] Bez RSS: [REDACTED]
2	Adalimumab	2 120 mg	4,0271 zł	8 537 zł
3a	Certolizumab Q2W	10 600 mg	4,4048 zł	46 691 zł
3b	Certolizumab Q4W	10 600 mg		46 691 zł
4	Etanercept	5 250 mg	4,5084 zł	23 669 zł
5a	Golimumab 50	1 200 mg	58,2252 zł	69 870 zł
5b	Golimumab 100	2 250 mg		131 007 zł
6916	Infliksymab	6 366 mg	2,8080 zł	17 875 zł

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczykowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Nr	Nazwa schematu	Łączna dawka	Koszt jednostkowy	Łączny koszt terapii
7a	Iksekizumab z PsO	2 480 mg	29,6874 zł	73 625 zł
7b	Iksekizumab bez PsO	2 240 mg		66 500 zł
8a	Sekukinumab z PsO	8 100 mg	10,3706 zł	84 002 zł
8b	Sekukinumab bez PsO	4 050 mg		42 001 zł
9	Tofacytynib	7 280 mg	7,1606 zł	52 129 zł

Koszty lekowe ocenianych interwencji są bardzo zróżnicowane, przy czym najniższy koszt 2-letniej terapii zanotowano w przypadku adalimumabu, tj. 8,5 tys. zł.

4.2 Koszty podania/wydania leków

Z wyjątkiem infliksymabu podawanego dożylnie, wszystkie pozostałe rozpatrywane leki stosowane są w podaniu podskórnym. Świadczenia podania substancji czynnych w programach lekowych mogą być realizowane w trybie ambulatoryjnym, jednodniowym lub hospitalizacji, a o wyborze trybu podawania leku decyduje lekarz na podstawie drogi podania leku, czasu podania oraz ewentualnej konieczności obserwacji pacjenta po podaniu leku pod kątem ewentualnych objawów ubocznych. Świadczenie w trybie ambulatoryjnym wykonywane jest przede wszystkim w przypadku podania lub wydania pacjentowi leku w postaci tabletek lub kapsułek oraz gdy lek podaje się podskórnie. Z kolei podawanie leków w in-fuzji dożylnej wymaga zazwyczaj pełnej hospitalizacji. Dodatkowo istnieje świadczenie pozwalające na okresowe rozliczenie kosztów podania/wydania leków, w szczególności gdy leki mogą być stosowane przez pacjentów w domu. W tabeli poniżej przedstawiono charakterystykę świadczeń NFZ z „Katalogu świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy lekowe” (zał. 1k do NFZ 16/2022), w ramach których potencjalnie możliwe jest rozliczenie kosztu podania leków w programie lekowym B.35.

Tabela 15. Świadczenia związane z podaniem leków stosowanych w ramach programu lekowego (zał. 1k do NFZ 16/2022).

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Wycena*
5.08.07.0000003	hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	486,72	486,72 zł
5.08.07.0000004	przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	108,16	108,16 zł
5.08.07.0000026	przyjęcie pacjenta raz na 3 miesiące w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	324,48	324,48 zł

* cena punktu = 1 zł.

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Ponieważ wszystkie rozważane leki docelowo stosowane są regularnie i długoterminowo w ramach terapii podtrzymującej odpowiedź, uznano, że najprawdopodobniej koszty podania/wydania w ich przypadku rozliczane są za pomocą świadczenia okresowego, wycenionego na 324,48 zł raz na 3 miesiące (NFZ 16/2022). Dodatkowo, w tygodniu 0 (*de facto* oznaczającym dzień podania pierwszej dawki) przyjęto, że wszyscy chorzy mają realizowane podanie leku w ośrodku i dlatego uwzględniono jednorazowo koszt przyjęcia pacjenta w trybie ambulatoryjnym, tj. 108,16 zł. Wyjątkiem jest infliksymabu, który podawany jest dożylnie i w związku z tym przy każdym podaniu leku wymagana jest hospitalizacja jednodniowa – koszt 486,72 zł.

Tabela 16. Koszt podania leków w przyjętych schematach leczenia w okresie 24 miesięcy.

Interwencja	Liczba wykonanych świadczeń	Koszt podania leków
Infliksymab	15	7 300,80 zł
Pozostałe leki, w tym GLK	1+8	2 704,00 zł

W analizie wrażliwości uwzględniono wariant zakładający rozliczenie każdego planowego podania leków podskórnych jako odrębne świadczenie w ośrodku, z wyjątkiem tofacytynibu (stosowany co dziennie), dla którego nie uwzględniono innej możliwości rozliczenia podania, niż co 3 miesiące.

4.3 Koszty kwalifikacji do programu lekowego oraz koszty diagnostyki i monitorowania leczenia

Zgodnie z Zarządzeniem Prezesa NFZ (NFZ 16/2022), w przypadku kwalifikacji do programu leczenia ŁZS można rozliczyć świadczenie w rodzaju „kwalifikacja do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacja jego skuteczności”.

Tabela 17. Wycena kosztu kwalifikacji do programu leczenia ŁZS (zał. 1k do NFZ 16/2022).

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Ryczałt roczny
5.08.07.0000023	kwalifikacja do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacja jego skuteczności	338,00 zł

W związku z tym, w przypadku każdej z porównywanych terapii naliczono jednorazowo koszt powyższego świadczenia, tj. 338 zł.

Na koszty monitorowania i diagnostyki, zarówno w trakcie leczenia pacjentów z ŁZS w programie B.35. składają się wizyty monitorujące oraz ryczałt za diagnostykę. Zgodnie z projektem opisu wnioskowanego

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

programu lekowego, w pełni zgodnym z zapisami programu B.35. (MZ 21/02/2022), monitorowanie leczenia ŁZS poprzez wykonywanie odpowiednich badań diagnostycznych powinno odbywać się po 3 miesiącach (± 1 miesiąc) i 6 miesiącach (± 1 miesiąc) od pierwszego podania substancji czynnej i następnie w przypadku kontynuacji terapii danym lekiem, po każdych kolejnych 6 miesiącach (± 1 miesiąc).

W związku z powyższym założono, że wizyty monitorujące i skierowanie na badania diagnostyczne mogą być rozliczane w ramach świadczenia związanego z podaniem leków (zob. Rozdział 4.2). Jako że wizyty związane z podaniem leków rozliczane są z większą częstotliwością (co 3 miesiące), nie jest konieczne doliczanie dodatkowych wizyt w ramach kosztu monitorowania leczenia w programie.

Zakres badań diagnostycznych wykonywanych podczas kwalifikacji oraz w ramach monitorowania leczenia guselkumabem jest analogiczny do zakresu diagnostyki w ramach istniejącego programu leczenia ŁZS w programie B.35 (MZ 21/02/2022). W związku z tym, kwotę rocznego ryczałtu za diagnostykę w programie przyjęto na poziomie wyceny aktualnego świadczenia (zał. 1l do NFZ 16/2022): 5.08.08.0000011 „Diagnostyka w programie leczenia aktywnej postaci łuszczycowego zapalenia stawów (ŁZS)”. Szczegóły podsumowano w tabeli poniżej.

Tabela 18. Wycena rocznego ryczałtu za diagnostykę w programie leczenia ŁZS (zał.1l do NFZ 16/2022).

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Ryczałt roczny
5.08.08.0000044	Diagnostyka w programie leczenia aktywnej postaci łuszczycowego zapalenia stawów (ŁZS)	778,75 zł

Zgodnie z aktualnymi zasadami rozliczania świadczeń diagnostyki w programach lekowych przyjęto, że ryczałt roczny podczas leczenia ŁZS jest rozliczany proporcjonalnie do ilości miesięcy leczenia pacjentów w programie, co wynika z faktu, że leczenie w programie nie jest z góry limitowane i może przekraczać okres 1 roku. W przeliczeniu na miesiąc koszt ten wynosi 64,90 zł na leczonego pacjenta. Omawiane założenia są wspólne dla wszystkich schematów leczenia porównywanych w modelu.

4.4 Koszty leczenia towarzyszącego

Większość uwzględnionych terapii może być stosowana w skojarzeniu z metotreksatem – jedynie w przypadku adalimumabu i etanerceptu nie jest to konieczne (brak informacji na ten temat w ChPL dla produktów Humira oraz Enbrel, a także ich odpowiedników biopodobnych). Ponieważ tego rodzaju leczenie towarzyszące jest dostępne dla pacjentów w sprzedaży aptecznej, koszt jednostkowy metotreksatu oszacowano na podstawie wyceny produktu stanowiącego podstawę limitu w grupie „120.2 Leki

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

przeciwnowotworowe i immunomodulujące – inne immunosupresanty - metotreksat do stosowania podskórnego”, tj. leku Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce o stężeniu 20 mg/ml metotreksatu (GTIN: 05907626701852). Cena detaliczna opakowania (1 amp.-strz. a 0,375 ml) tego leku wynosi 22,27 zł, przy czym dopłata ryczałtowa pacjenta to 3,20 zł. Stąd koszt jednostkowy metotreksatu dla płatnika publicznego obliczono jako $(22,27 \text{ zł} - 3,20 \text{ zł})/7,5 \text{ mg} = 2,5427 \text{ zł/mg}$.

Odsetek pacjentów stosujących metotreksat oszacowano na podstawie badań DISCOVER-1/2, w których **57,1%** pacjentów kontynuowało taką terapię, przy średniej dawce leku wynoszącej **15,7 mg/tydzień**. Identyczny odsetek stosujących MTX założono dla wszystkich terapii, w których leczenie to było opcjonalne. Dla CER i TOF, zgodnie z ich charakterystykami przyjęto, że metotreksat stosuje 100% pacjentów. W poniższej tabeli zestawiono obliczenia kosztu metoteksatu jako leczenia towarzyszącego w terapii ŁZS.

Tabela 19. Obliczenie kosztu leczenia towarzyszącego (metotreksat) w okresie 24 miesięcy.

Nr	Nazwa schematu	Odsetek stosujących	Łączny koszt leku
1a	Guselkumab Q8W	57,1%	2 368,08 zł
1b	Guselkumab Q4W	57,1%	2 368,08 zł
2	Adalimumab	0%	0 zł
3a	Certolizumab Q2W	100%	4 148,31 zł
3b	Certolizumab Q4W	100%	4 148,31 zł
4	Etanercept	0%	0 zł
5a	Golimumab 50	57,1%	2 368,08 zł
5b	Golimumab 100	57,1%	2 368,08 zł
6	Infliksymab	57,1%	2 368,08 zł
7a	Iksekizumab z PsO	57,1%	2 368,08 zł
7b	Iksekizumab bez PsO	57,1%	2 368,08 zł
8a	Sekukinumab z PsO	57,1%	2 368,08 zł
8b	Sekukinumab bez PsO	57,1%	2 368,08 zł
9	Tofacytynib	100%	4 148,31 zł

W przypadku terapii CER i TOF, koszt terapii towarzyszącej metotreksatem wynosi 4,1 tys. zł w horyzoncie 24 miesięcy. W przypadku pozostałych terapii dopuszczających stosowanie metotreksatu, koszt ten wyniósł ok. 2,4 tys. zł.

W ramach analizy wrażliwości uwzględniono wariant zakładający brak kosztów metotreksatu.

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

4.1 Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych

W oparciu o dokumentację modelu ekonomicznego dla leku Tremfya, uwzględniono miesięczne częstości występowania poważnych zdarzeń niepożądanych (SAE) w przebiegu stosowania terapii ŁZS, oszacowane na podstawie porównawczej oceny klinicznej (uwzględniającej odpowiednie badania dla poszczególnych leków), opisanej m.in. w analizie klinicznej (*AKL Tremfya 2022*) i wykorzystane również w analizie ekonomicznej (*AE Tremfya 2022*).

Ponieważ przyjęto uproszczone podejście, bez rozróżnienia na typ danego zdarzenia niepożądanego, wycenę ich leczenia oparto o świadczenia z katalogu JGP obejmujące hospitalizację chorego.

Tabela 20. Jednostkowy koszt hospitalizacji związanych z wystąpieniem AEs uwzględnionych w analizie (statystyki.nfz.gov.pl).

Kod świadczenia	Nazwa grupy	Wartość punktowa- hospitalizacja
5.51.01.0008103	H87C Choroby zapalne stawów i tkanki łącznej < 4 dni	1 417
5.51.01.0008104	H87D Choroby zapalne stawów i tkanki łącznej > 3 dni	4 015

Zgodnie z portalem Statystyki NFZ, w 2020 roku rozliczono 5 080 hospitalizacji typu H87C oraz 29 869 świadczeń H87D, we wszystkich wskazaniach. Wykorzystując te dane oraz powyższe wyceny obu grup JGP, obliczono ważony koszt hospitalizacji, w ramach której możliwe jest rozliczenie kosztów leczenia poważnych zdarzeń niepożądanych w przebiegu leczenia ŁZS. Wyniósł on **3 637,37 zł** i wartość tę wykorzystano w dalszych obliczeniach.

Tabela 21. Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych w przebiegu ocenianych terapii.

Nr	Nazwa schematu	% pacjentów z SAE	Częstość SAE/pacj./mies.	Koszt SAE/pacj./mies.
1a	Guselkumab Q8W	1,87%	0,383%	13,92 zł
1b	Guselkumab Q4W	1,87%	0,383%	13,92 zł
2	Adalimumab	2,58%	0,529%	19,25 zł
3a	Certolizumab Q2W	7,84%	1,644%	59,80 zł
3b	Certolizumab Q4W	7,84%	1,644%	59,80 zł
4	Etanercept	4,21%	0,870%	31,63 zł
5a	Golimumab 50	2,12%	0,434%	15,79 zł
5b	Golimumab 100	2,12%	0,434%	15,79 zł
6	Infliksymab	10,84%	2,303%	83,76 zł

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Nr	Nazwa schematu	% pacjentów z SAE	Częstość SAE/pacj./mies.	Koszt SAE/pacj./mies.
7a	Iksekizumab z PsO	10,84%	0,771%	28,04 zł
7b	Iksekizumab bez PsO	2,89%	0,771%	28,04 zł
8a	Sekukinumab z PsO	2,89%	0,594%	21,59 zł
8b	Sekukinumab bez PsO	2,11%	0,594%	21,59 zł
9	Tofacytynib	100%	0,432%	15,72 zł

Dodatkowo ze względu na przyjęty w analizie sposób obliczania pacjentów otrzymujących leczenie, średnie koszty leczenia zdarzeń niepożądanych (podobnie jak i pozostałe kategorie kosztów) naliczono w sposób ciągły, w każdym cyklu modelu.

W ramach analizy wrażliwości uwzględniono wariant zakładający brak kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych.

4.2 Łączne koszty ocenianych interwencji

Na potrzeby analizy dla każdego leku oszacowano koszt ważony częstością zastosowania uwzględnionych schematów (nie dotyczy ADA, ETA, INF oraz TOF, stosowanych w jednym trybie podawania). Udziały uwzględnionych schematów zestawiono w poniższej tabeli.

Tabela 22. Udziały poszczególnych schematów.

Nr	Nazwa schematu	Udział	Komentarz
1a	Guselkumab Q8W	100%	Zgodnie z zapisami wnioskowanego programu lekowego, uzgodnionymi z ekspertami klinicznymi
1b	Guselkumab Q4W	0%	
2	Adalimumab	100%	Jeden schemat dawkowania
3a	Certolizumab Q2W	50%	Brak danych dot. częstości poszczególnych schematów, ale ich koszt jest identyczny i nie ma to wpływu na wyniki analizy
3b	Certolizumab Q4W	50%	
4	Etanercept	100%	Jeden schemat dawkowania
5a	Golimumab 50	95%	Na podstawie badania <i>Krueger 2020</i>
5b	Golimumab 100	5%	
6	Infliksymab	100%	Jeden schemat dawkowania
7a	Iksekizumab z PsO	■	Na podstawie odsetka pacjentów z ŁZS ze współwystępującą umiarkowaną do ciężkiej PsO wg badania <i>PEX 2021</i>
7b	Iksekizumab bez PsO	■	

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Nr	Nazwa schematu	Udział	Komentarz
8a	Sekukinumab z PsO	█	Na podstawie odsetka pacjentów z ŁZS ze współwystępującą umiarkowaną do ciężkiej PsO wg badania <i>PEX 2021</i>
8b	Sekukinumab bez PsO	█	
9	Tofacytynib	100%	Jeden schemat dawkowania

Ponieważ zgodnie z zapisami charakterystyki produktu leczniczego Tremfya, w przypadku pacjentów z wysokim ryzykiem uszkodzenia stawów, zgodnie z oceną kliniczną, można rozważyć stosowanie dawki 100 mg co 4 tygodnie, w analizie wrażliwości uwzględniono wariant zakładający zwiększoną częstość dawkowania GLK u części pacjentów, pomimo, iż program lekowy nie przewiduje takiego schematu leczenia. █

█. Zatem w obliczeniach wykorzystanych w analizie wrażliwości przyjęto, że spośród pacjentów w scenariuszu nowym leczonych guselkumabem, 90% otrzyma go w schemacie dawkowania co 8 tygodni (Q8W), a pozostałe 10% w schemacie co 4 tygodnie (Q4W).

W przypadku obu schematów stosowania certolizumabu (200 mg co 2 tygodnie lub 400 mg co 4 tygodnie) nie odnaleziono danych na temat częstości ich stosowania i przyjęto arbitralnie wartości po 50%, jednakże nie ma to znaczenia dla wyników analizy, gdyż koszty związane z ich realizacją są identyczne.

Jeśli chodzi o golimumab, część pacjentów o masie ciała powyżej 100 kg i braku odpowiedzi klinicznej po 3 lub 4 dawkach mogą mieć dawkę leku zwiększoną z 50 mg do 100 mg miesięcznie. W odnalezionym badaniu typu RWE (*Krueger 2020*), przeprowadzonym w 63 ośrodkach leczenia ŁZS w Niemczech, oceniano retrospektywnie ponad 700 chorych leczonych golimumabem, przy czym spośród 301 chorych pozostających na terapii po 24 miesiącach leczenia, 286 otrzymywało standardową dawkę 50 mg/miesiąc. Stąd można wnioskować, że dawka 100 mg była wymagana u 5% chorych (286/301) i taką wartość uwzględniono w analizie.

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

W przypadku iksekizumabu oraz sekukinumabu, zróżnicowanie dawkowania dotyczy pacjentów z ŁZS i ze współwystępującą łuszczycą plackowatą (PsO). Odsetek tych pacjentów przyjęto zgodnie z badaniem *PEX 2021*, [REDACTED]

[REDACTED] Alternatywne założenia dotyczące tego parametru zbadano w ramach analizy wrażliwości.

Poniższa tabela zawiera zestawienie wartości średnich dla wszystkich kategorii kosztów, wszystkich analizowanych schematów leczenia w ujęciu miesięcznym.

Tabela 23. Zestawienie kosztów ocenianych terapii ŁZS.

	GLK (z RSS)		ADA	CER		ETA	GOL		INF	IKS		SEK		TOF
	1a	1b	2	3a	3b	4	5a	5b	6	7a	7b	8a	8b	9
udział schematu	100%	0%	100%	50%	50%	100%	95%	5%	100%	38%	62%	38%	62%	100%
kwalfikacja	14,08	14,08	14,08	14,08	14,08	14,08	14,08	14,08	14,08	14,08	14,08	14,08	14,08	14,08
podanie	112,67	112,67	112,67	112,67	112,67	112,67	112,67	112,67	304,20	112,67	112,67	112,67	112,67	112,67
lek	■	■	355,73	1 945,45	1 945,45	986,21	2 911,26	5 458,61	744,80	3 067,70	2 770,83	3 500,07	1 750,03	2 172,04
diagnostyka i monitorowanie	64,90	64,90	64,90	64,90	64,90	64,90	64,90	64,90	64,90	64,90	64,90	64,90	64,90	64,90
koszty towarzyszące	98,67	98,67	0,00	172,85	172,85	0,00	98,67	98,67	98,67	98,67	98,67	98,67	98,67	172,85
działania niepożądane	13,86	13,86	19,18	59,57	59,57	31,51	15,73	15,73	83,44	27,94	27,94	21,51	21,51	15,66
łącznie	■	■	566,55	2 369,52	2 369,52	1 209,36	3 217,31	5 764,66	1 310,09	3 385,95	3 089,08	3 811,89	2 061,86	2 552,19
Koszty ważone poszczególnych terapii														
kwalfikacja	14,08		14,08	14,08	14,08	14,08	14,08	14,08	14,08	14,08		14,08		14,08
podanie	112,67		112,67	112,67	112,67	112,67	112,67	112,67	304,20	112,67		112,67		112,67
lek	■		355,73	1 945,45	1 945,45	986,21	3 038,63	744,80	744,80	2 884,23		2 418,55		2 172,04
diagnostyka i monitorowanie	64,90		64,90	64,90	64,90	64,90	64,90	64,90	64,90	64,90		64,90		64,90
koszty towarzyszące	98,67		0,00	172,85	172,85	0,00	98,67	98,67	98,67	98,67		98,67		172,85
działania niepożądane	13,86		19,18	59,57	59,57	31,51	15,73	15,73	83,44	27,94		21,51		15,66
łącznie	■		566,55	2 369,52	2 369,52	1 209,36	3 344,67	5 764,66	1 310,09	3 202,49		2 730,37		2 552,19

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

5 Podsumowanie danych wejściowych modelu

5.1 Analiza podstawowa

Zestawienie wartości parametrów modelu przyjętych w analizie podstawowej, wraz ze wskazaniem źródeł oszacowania, zamieszczono poniżej (Tabela 24).

Tabela 24. Zestawienie wartości parametrów modelu przyjętych w analizie podstawowej.

Parametr	Wartość w analizie podstawowej	Źródło
Struktura rynku		
Średnioroczna liczba pacjentów leczonych w ramach programu B.35. (populacja docelowa)	Rok 1: 4 435 pacjentów Rok 2: 4 952 pacjentów	Oszacowanie własne w oparciu o dane z protokołów z posiedzeń ZKSLB Rozdział 3.2
Udział terapii Tremfya w liczbie leczonych w scenariuszu nowym	Rok 1: ██████ Rok 2: ██████	Na podstawie badania z udziałem 14 polskich ekspertów (PEX 2021) Rozdział 3.5
Parametry kosztowe		
Koszty jednostkowe terapii Tremfya	Bez RSS: ██████ Z RSS: ██████	Dane od Wnioskodawcy
Koszty jednostkowe komparatorów	Zestawienie tabelaryczne (Tabela 11)	dane NFZ (DGL 28/02/2022) oraz wyniki przetargów odnalezionych na portalu <i>platformazakupowa.pl</i>
Koszty podania leków	Zestawienie tabelaryczne (Tabela 15)	zał. 1k do Zarządzenia prezesa NFZ (NFZ 16/2022)
Koszt kwalifikacji pacjenta do leczenia w programie lekowym	338,00 zł	zał. 1k do Zarządzenia prezesa NFZ (NFZ 16/2022)
Koszty diagnostyki i monitorowania leczenia	778,75 zł/rok	zał. 1l do Zarządzenia prezesa NFZ (NFZ 16/2022)
Koszty leczenia towarzyszącego	Zestawienie tabelaryczne (Tabela 19)	Oszacowanie własne
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	Zestawienie tabelaryczne (Tabela 21)	W oparciu o miesięczne częstotliwości poszczególnych zdarzeń niepożądanych oraz kosztu hospitalizacji H87C i H87D (<i>statystyki.nfz.gov.pl</i>)
Metodyka		
Komparatory	Terapie refundowane obecnie w ramach programu leczenia łuszczykowego zapalenia stawów	APD Tremfya 2022
Perspektywa analizy	Perspektywa płatnika	AOTMiT 2016 Rozdział 2.3

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczykowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Parametr	Wartość w analizie podstawowej	Źródło
Horyzont czasowy	2 lata – okres od 1 lipca 2023 do 31 czerwca 2024	AOTMiT 2016 Rozdział 2.4, str. 15

5.2 Analiza wrażliwości

W ramach deterministycznej analizy wrażliwości przetestowano wpływ zmian wartości parametrów wejściowych oraz kluczowych założeń analizy wpływu na budżet na otrzymane rezultaty w postaci wydatków całkowitych w porównywanych scenariuszach, wydatków inkrementalnych, a także prognozowanej kwoty refundacji leku Tremfya.

Scenariusze analizy wrażliwości przedstawia poniższa tabela.

Tabela 25. Scenariusze deterministycznej analizy wrażliwości.

Nr	Wariant	Wartość w analizie podstawowej	Wartość w analizie wrażliwości	Komentarz/Uzasadnienie
I	Cena leku Tremfya zwiększona o 5%	Bez RSS: ██████████ Z RSS: ██████████	Bez RSS: ██████████ Z RSS: ██████████	Alternatywne warunki finansowania testowano zgodnie z wytycznymi AOTMiT 2016
II	Cena leku Tremfya zmniejszona o 5%	Bez RSS: ██████████ Z RSS: ██████████	Bez RSS: ██████████ Z RSS: ██████████	
III	Zużycie GLK- schemat Q4W stosowany u 10% chorych	Q8W – 100% pacj. Q4W – 0% pacj.	Q8W – 90% pacj. Q4W – 10% pacj.	Schemat Q4W nie jest uwzględniony w programie lekowym, ale wynika z zapisów ChPL. Wariant obliczeniowy przeprowadzono w celu oceny wpływu hipotetycznego zwiększenia zużycia GLK.
IV	Zmniejszony koszt wszystkich terapii	Patrz: Tabela 23	Zmiana o -10%	Uwzględnienie hipotetycznej erozji cenowej wszystkich leków objętych refundacją.
V	Koszty podania leków zgodnie ze schematem dawkowania	Patrz: Rozdział 4.2	Bez uwzględnienia świadczenia 5.08.07.0000026	Z materiałów NFZ za rok 2020 wynika, że świadczenie 5.08.07.0000026 nie jest stosowane u wszystkich pacjentów.
VI	Bez uwzględnienia kosztów SAE	Uwzględnione	Pominięte	Ocena wpływu uwzględnienia kosztów działań niepożądanych na wyniki analizy
VII	Bez uwzględnienia kosztów MTX	Uwzględnione	Pominięte	Ocena wpływu uwzględnienia kosztów równoległego stosowania metotreksatu na wyniki analizy
VIII	Wcześniejsza refundacja GLK	1 lipca 2023 r.	1 stycznia 2023 r.	Założenie własne
IX	Późniejsza refundacja GLK	1 lipca 2023 r.	1 stycznia 2024 r.	
X	GLK zastępuje tylko CER, GOL, IKS oraz SEK	GLK zastępuje wszystkie terapie	Zastępowanie tylko nowych terapii biologicznych	Obliczono na podstawie badania ankietowego PEX 2021

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Nr	Wariant	Wartość w analizie podstawowej	Wartość w analizie wrażliwości	Komentarz/Uzasadnienie
XI	GLK zastępuje tylko ADA, ETA, INF oraz TOF	GLK zastępuje wszystkie terapie	Zastępowanie tylko starszych terapii lub tofacytynib	Obliczono na podstawie badania ankietowego PEX 2021
XII	Liniowe tempo przyrostu populacji	Przyrost logarytmiczny	Przyrost liniowy	Uwzględnienie drugiego, dobrze dopasowanego do danych tempa przyrostu

Oprócz wymienionych w tabeli powyżej scenariuszy, odrębnie w ramach wariantu maksymalnego oraz minimalnego przetestowano wpływ alternatywnych udziałów rynkowych w pierwszych dwóch latach refundacji terapii guselkumabem na wyniki modelu.

6 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia

Oszacowania aktualnych wydatków ponoszonych przez płatnika na leczenie pacjentów wchodzących w skład populacji docelowej dokonano na podstawie dostępnych danych NFZ publikowanych na portalu *statystyki.nfz.gov.pl*. Dodatkowo, do publikowanych kosztów lekowych doliczono procentową wartość kosztów innych świadczeń, których udział przyjęto zgodnie z obliczeniami dla scenariusza istniejącego, wykonanymi w wariantcie podstawowym analizy wpływu na budżet (patrz: Rozdział: 7.1.1).

Tabela 26. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń.

Kategoria kosztów	Wydatki płatnika w 2020 r.
LEKI W PROGRAMIE LEKOWYM- LECZENIE AKTYWNEJ POSTACI ŁUSZCZYCOWEGO ZAPALENIA STAWÓW (ŁZS)	35 000 166,59 zł
Udział pozostałych kosztów z wiązanych z leczeniem pacjentów w programie B.35. – w horyzoncie czasowym analizy: 13,97%	5 755 679 zł
Całkowite koszty	40 755 846 zł

Całkowite wydatki ponoszone przez płatnika na leczenie nowych pacjentów we wnioskowanym wskazaniu w 2020 roku oszacowano na kwotę około **40,8 mln zł**. W związku z brakiem refundacji Tremfya we wnioskowanym wskazaniu, wydatki na ich refundację wynoszą **0 zł**.

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczykowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

7 Wyniki analizy wpływu na budżet

W kolejnych podrozdziałach przedstawiono wyniki analizy w wariacie podstawowym, minimalnym i maksymalnym z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, a także teoretyczne wyniki nieuwzględniające zaproponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

7.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

7.1.1 Wariant podstawowy

Poniżej przedstawiono wyniki podstawowego wariantu analizy wpływu na budżet, z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 27. Wyniki analizy wpływu na budżet płatnika – wariant podstawowy, z RSS.

Kategoria	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne [zł]	Wzrost wydatków
Rok 1				
Razem	██████████	105 963 937	██████████	██████████
Koszty leków	██████████	90 848 926	██████████	██████████
<i>w tym: GLK</i>	██████████	0	██████████	█
Koszty podania leków	6 163 375	6 185 855	-22 481	-0,36%
Koszty monitorowania i diagnostyki	3 453 954	3 453 954	0	0,00%
Pozostałe koszty	5 450 558	5 475 201	-24 642	-0,45%
Rok 2				
Razem	██████████	122 470 922	██████████	██████████
Koszty leków	██████████	105 325 586	██████████	██████████
<i>w tym: GLK</i>	██████████	0	██████████	█
Koszty podania leków	6 844 660	6 889 736	-45 076	-0,65%
Koszty monitorowania i diagnostyki	3 856 058	3 856 058	0	0,00%
Pozostałe koszty	6 343 125	6 399 542	-56 417	-0,88%

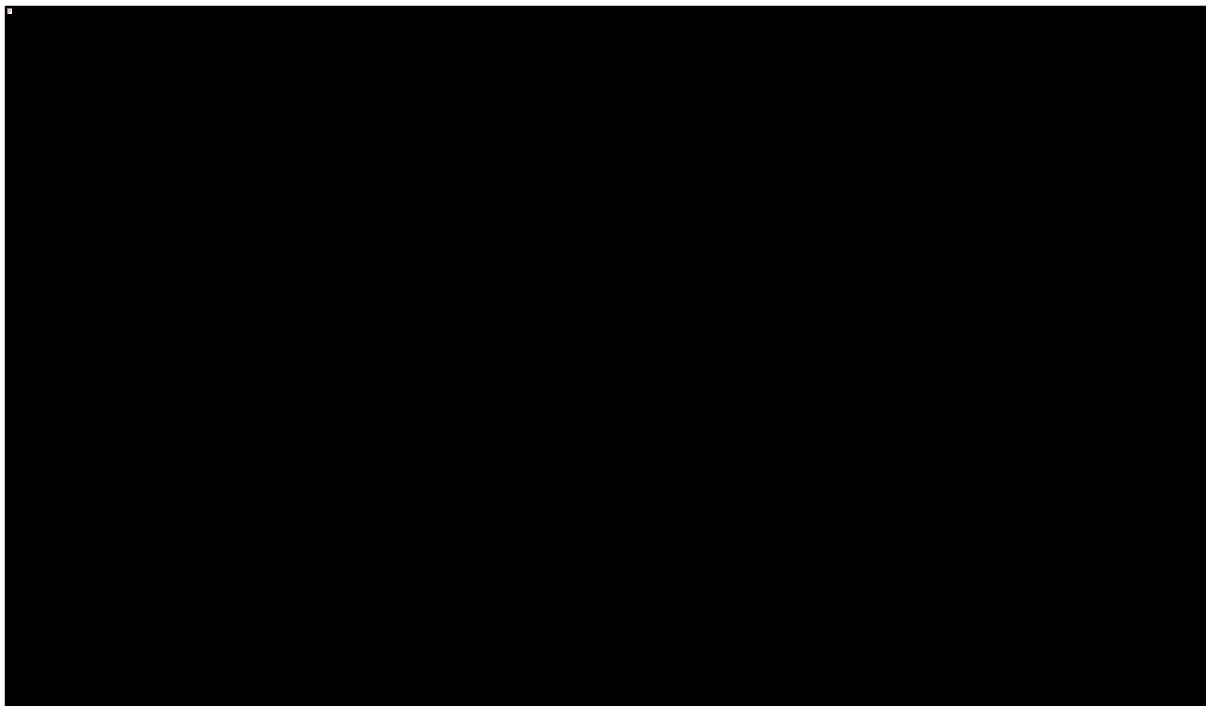
W przypadku podjęcia przez Ministra Zdrowia decyzji o refundacji leku Tremfya, prognozowane **wydatki płatnika publicznego** ponoszone na leczenie chorych na łuszczycowe zapalenie stawów w ramach wnioskowanego programu lekowego **wzrosną o ██████████ zł w Roku 1 i ██████████ zł w Roku 2**, w wariacie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka.

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

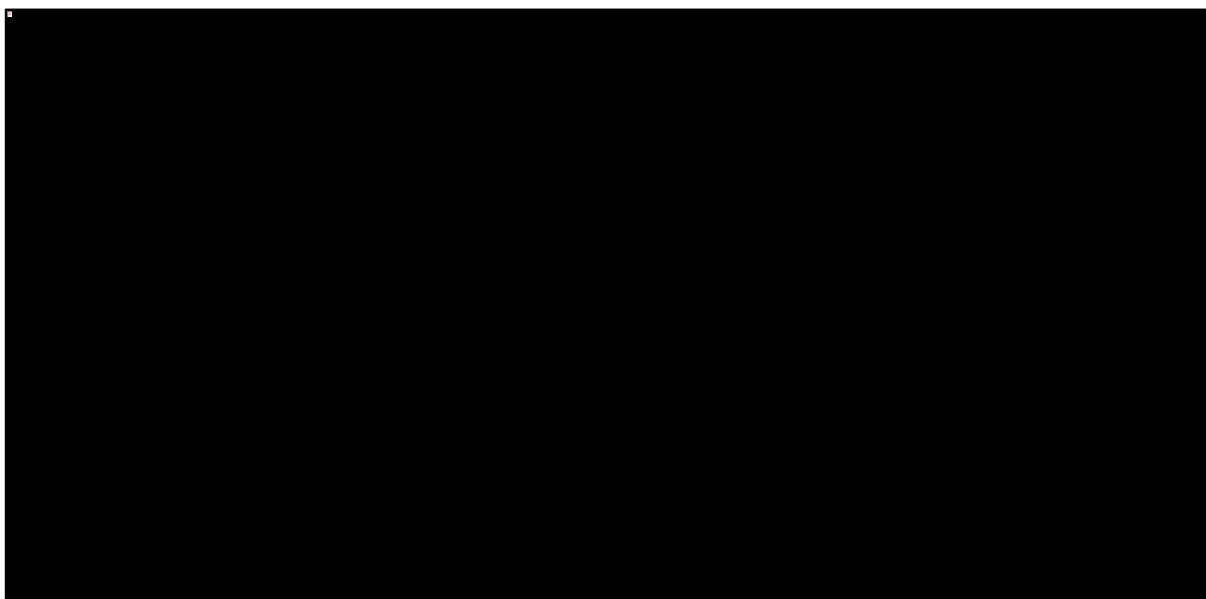
Wyniki analizy w sposób graficzny przedstawiono na poniższym wykresie.

Wykres 3. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant podstawowy z RSS.



Wykres poniżej przedstawia prognozowane w scenariuszu nowym wydatki na produkt Tremfya oraz odpowiadające im liczby zrefundowanych opakowań produktu Tremfya we wnioskowanym wskazaniu.

Wykres 4. Zakres refundacji produktu Tremfya – wariant podstawowy z RSS.



Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Prognozowana wartość refundacji produktu leczniczego Tremfya w scenariuszu nowym wynosi kolejno █████ zł i █████ zł w pierwszym i drugim roku przyjętego horyzontu czasowego, w wariacie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka. Powyższym kwotom odpowiada █████ pełne pacjento-lata leczenia w pierwszym oraz █████ pacjento-lata w drugim roku refundacji. W pierwszym roku analizy prognozowana liczba zrefundowanych opakowań produktu Tremfya wynosi █████, a w roku drugim – █████ opakowań.

7.1.2 Wariant minimalny

Poniżej przedstawiono wyniki minimalnego wariantu analizy wpływu na budżet, z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 28. Wyniki analizy wpływu na budżet płatnika – wariant minimalny, z RSS.

Kategoria	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne [zł]	Wzrost wydatków
Rok 1				
Razem	█████	105 963 937	█████	█████
Koszty leków	█████	90 848 926	█████	█████
<i>w tym: GLK</i>	█████	0	█████	█
Koszty podania leków	6 166 050	6 185 855	-19 806	-0,32%
Koszty monitorowania i diagnostyki	3 453 954	3 453 954	0	0,00%
Pozostałe koszty	5 429 576	5 475 201	-45 625	-0,83%
Rok 2				
Razem	█████	122 470 922	█████	█████
Koszty leków	█████	105 325 586	█████	█████
<i>w tym: GLK</i>	█████	0	█████	█
Koszty podania leków	6 849 647	6 889 736	-40 088	-0,58%
Koszty monitorowania i diagnostyki	3 856 058	3 856 058	0	0,00%
Pozostałe koszty	6 303 906	6 399 542	-95 637	-1,49%

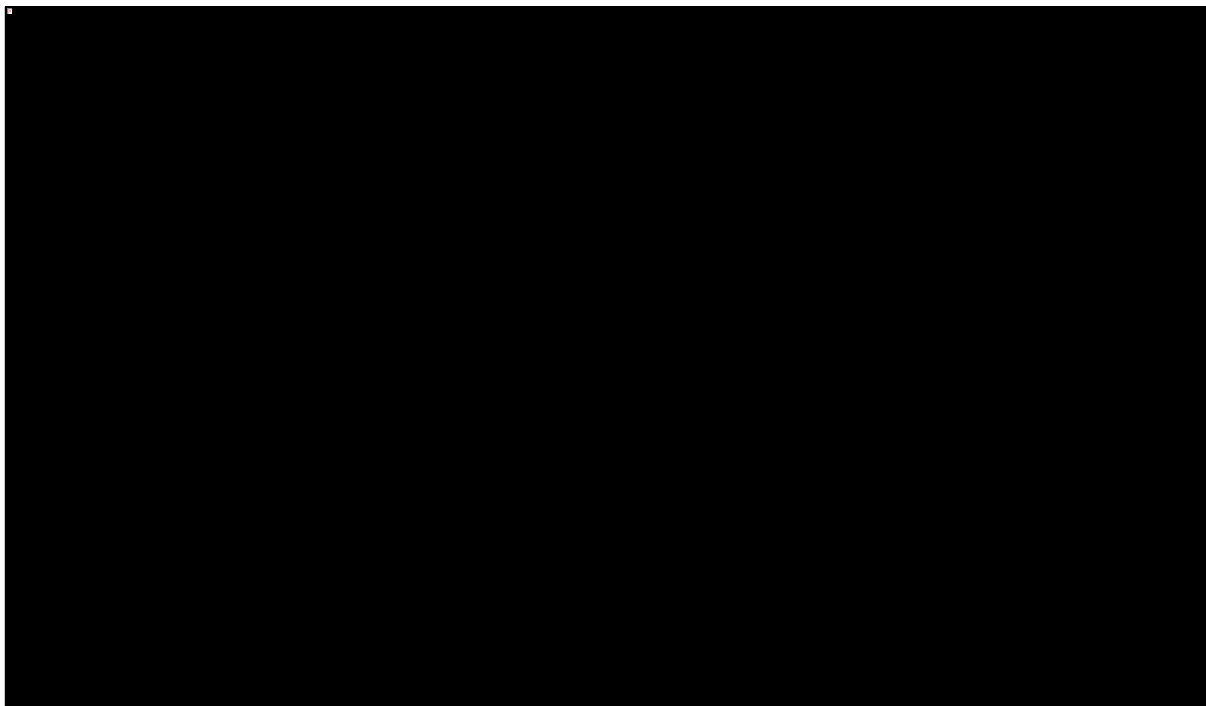
W przypadku podjęcia przez Ministra Zdrowia decyzji o refundacji leku Tremfya, prognozowane **wydatki płatnika publicznego** ponoszone na leczenie chorych na ŁZS w ramach wnioskowanego programu lekowego **wzrosną o █████ zł w Roku 1 i █████ zł w Roku 2**, w wariacie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka.

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

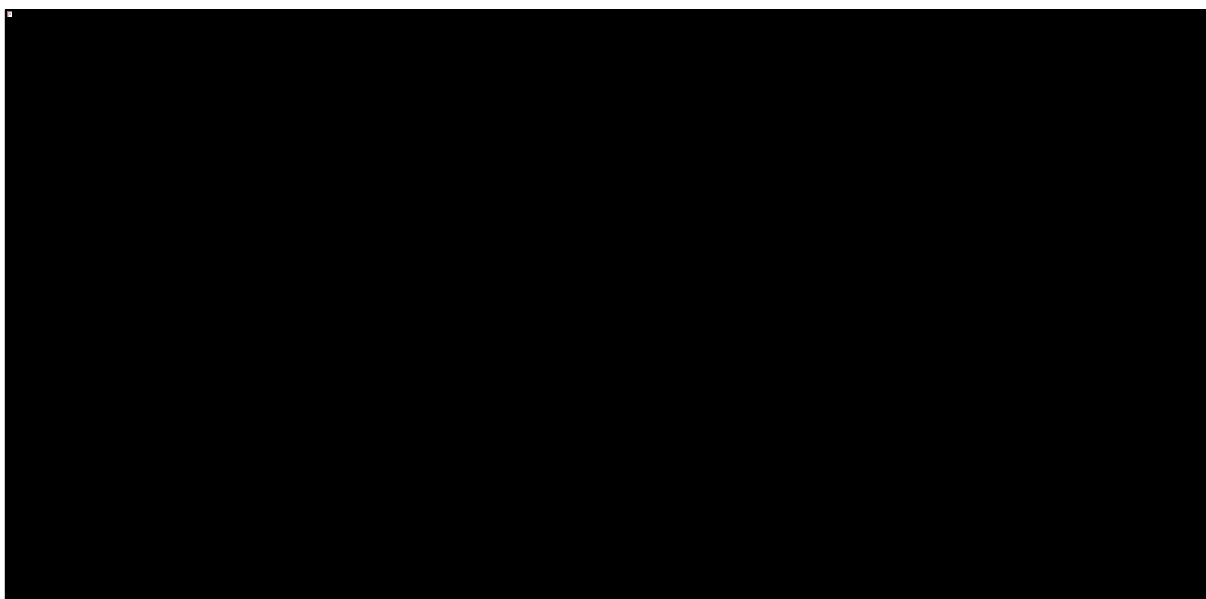
Wyniki analizy w sposób graficzny przedstawiono na poniższym wykresie.

Wykres 5. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant minimalny, z RSS.



Wykres poniżej przedstawia prognozowane w scenariuszu nowym wydatki na produkt Tremfya oraz odpowiadające im liczby zrefundowanych opakowań produktu Tremfya we wnioskowanym wskazaniu.

Wykres 6. Zakres refundacji produktu Tremfya – wariant minimalny, z RSS.



Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Prognozowana wartość refundacji produktu leczniczego Tremfya w scenariuszu nowym wynosi kolejno █████ zł i █████ zł w pierwszym i drugim roku przyjętego horyzontu czasowego, w wariacie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka. Powyższym kwotom odpowiada █████ pełnych pacjento-lat leczenia w pierwszym oraz █████ pacjento-lata w drugim roku refundacji. W pierwszym roku analizy prognozowana liczba zrefundowanych opakowań produktu Tremfya wynosi █████, a w roku drugim – █████ opakowań.

7.1.3 Wariant maksymalny

W tym rozdziale przedstawiono wyniki maksymalnego wariantu analizy wpływu na budżet, z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 29. Wyniki analizy wpływu na budżet płatnika – wariant maksymalny, z RSS.

Kategoria	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne [zł]	Wzrost wydatków
Rok 1				
Razem	█████	105 963 937	█████	█████
Koszty leków	█████	90 848 926	█████	█████
<i>w tym: GLK</i>	█████	0	█████	█
Koszty podania leków	6 160 700	6 185 855	-25 156	-0,41%
Koszty monitorowania i diagnostyki	3 453 954	3 453 954	0	0,00%
Pozostałe koszty	5 471 541	5 475 201	-3 660	-0,07%
Rok 2				
Razem	█████	122 470 922	█████	█████
Koszty leków	█████	105 325 586	█████	█████
<i>w tym: GLK</i>	█████	0	█████	█
Koszty podania leków	6 839 673	6 889 736	-50 063	-0,73%
Koszty monitorowania i diagnostyki	3 856 058	3 856 058	0	0,00%
Pozostałe koszty	6 382 344	6 399 542	-17 198	-0,27%

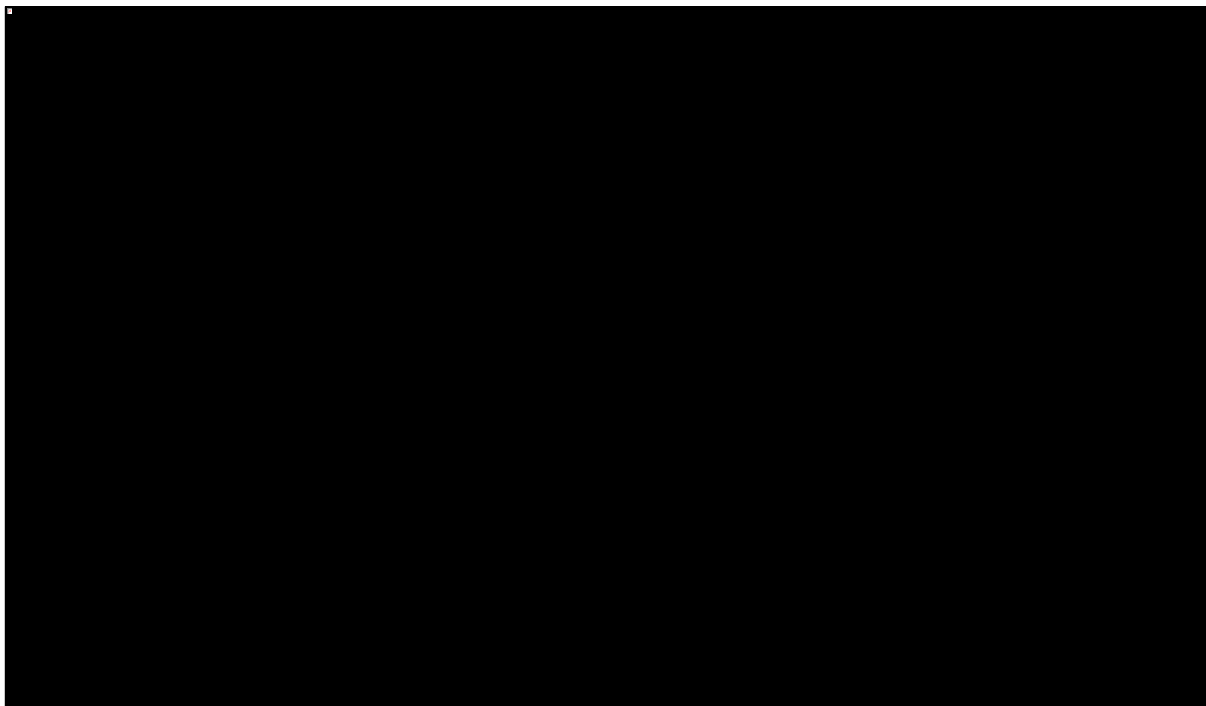
W przypadku podjęcia przez Ministra Zdrowia decyzji o refundacji leku Tremfya, prognozowane **wydatki płatnika publicznego** ponoszone na leczenie chorych na ŁZS w ramach wnioskowanego programu lekowego **wzrosną o █████ zł w Roku 1 i █████ zł w Roku 2**, w wariacie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka.

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

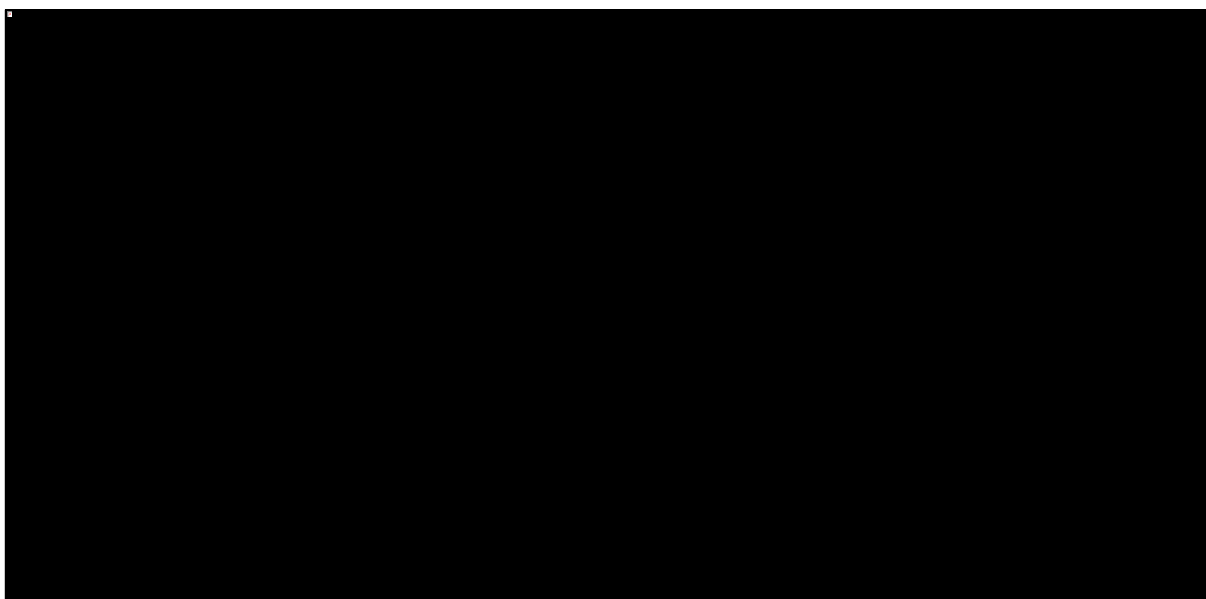
Wyniki analizy w sposób graficzny przedstawiono na poniższym wykresie.

Wykres 7. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant maksymalny, z RSS.



Wykres poniżej przedstawia prognozowane w scenariuszu nowym wydatki na produkt Tremfya oraz odpowiadające im liczby zrefundowanych opakowań produktu Tremfya we wnioskowanym wskazaniu.

Wykres 8. Zakres refundacji produktu Tremfya – wariant maksymalny, z RSS.



Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Prognozowana wartość refundacji produktu leczniczego Tremfya w scenariuszu nowym wynosi kolejno █████ zł i █████ zł w pierwszym i drugim roku przyjętego horyzontu czasowego, w wariacie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka. Powyższym kwotom odpowiada █████ pełnych pacjento-lat leczenia w pierwszym oraz █████ pacjento-lat w drugim roku refundacji. W pierwszym roku analizy prognozowana liczba zrefundowanych opakowań produktu Tremfya wynosi █████, a w roku drugim – █████ opakowań.

7.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

7.2.1 Wariant podstawowy

Poniżej przedstawiono wyniki podstawowego wariantu analizy wpływu na budżet, z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 30. Wyniki analizy wpływu na budżet płatnika – wariant podstawowy, bez RSS.

Kategoria	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne [zł]	Wzrost wydatków
Rok 1				
Razem	█████	105 963 937	█████	█████
Koszty leków	█████	90 848 926	█████	█████
<i>w tym: GLK</i>	█████	0	█████	█
Koszty podania leków	6 163 375	6 185 855	-22 481	-0,36%
Koszty monitorowania i diagnostyki	3 453 954	3 453 954	0	0,00%
Pozostałe koszty	5 450 558	5 475 201	-24 642	-0,45%
Rok 2				
Razem	█████	122 470 922	█████	█████
Koszty leków	█████	105 325 586	█████	█████
<i>w tym: GLK</i>	█████	0	█████	█
Koszty podania leków	6 844 660	6 889 736	-45 076	-0,65%
Koszty monitorowania i diagnostyki	3 856 058	3 856 058	0	0,00%
Pozostałe koszty	6 343 125	6 399 542	-56 417	-0,88%

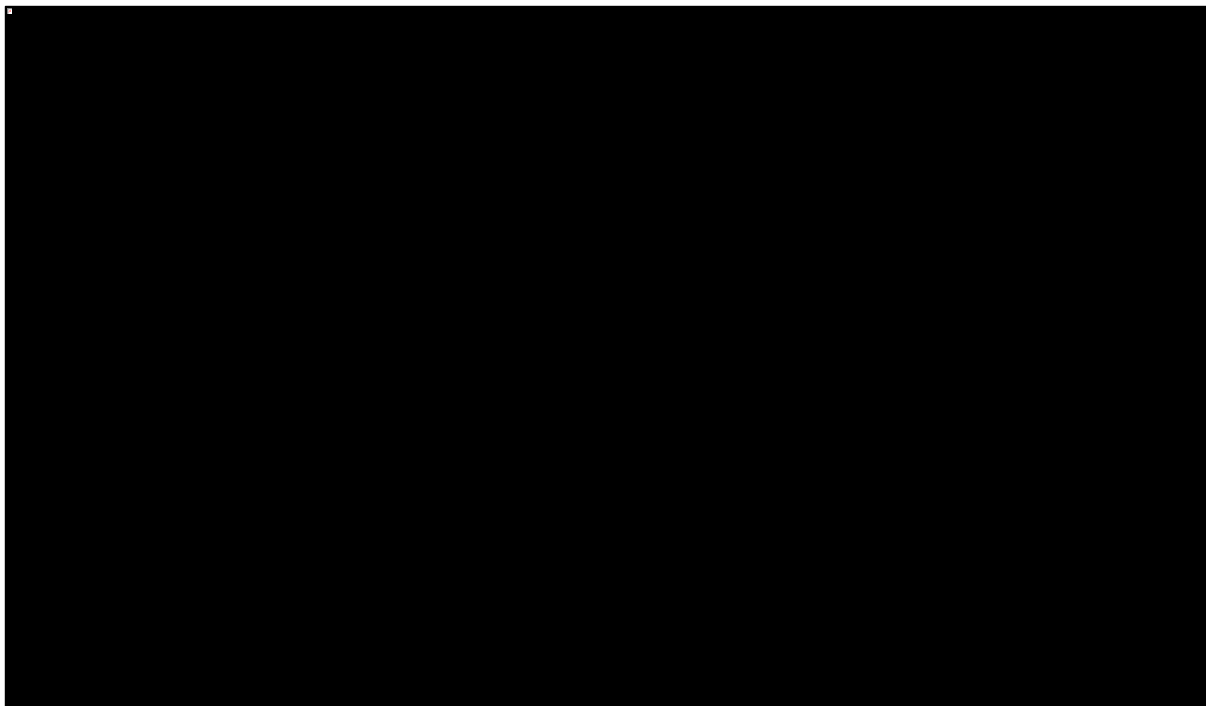
W przypadku podjęcia przez Ministra Zdrowia decyzji o refundacji leku Tremfya, prognozowane **wydatki płatnika publicznego** ponoszone na leczenie chorych na łuszczycowe zapalenie stawów w ramach wnioskowanego programu lekowego **wzrosną o █████ zł w Roku 1 i █████ zł w Roku 2**, w wariacie bez

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

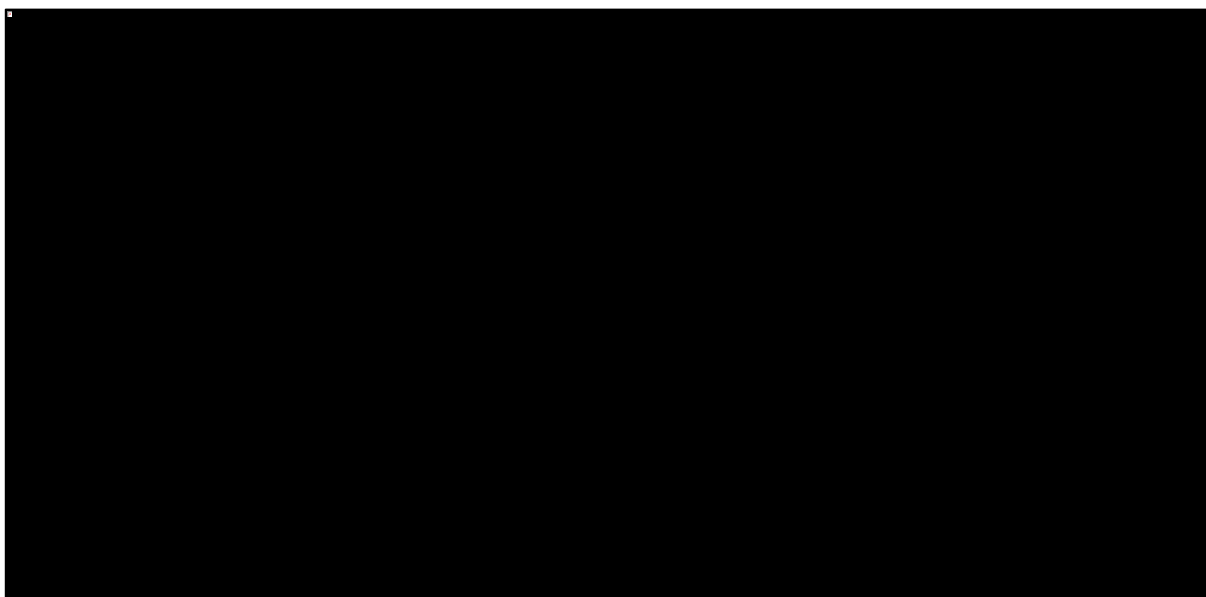
uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka. Wyniki analizy w sposób graficzny przedstawiono na poniższym wykresie.

Wykres 9. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant podstawowy, bez RSS.



Wykres poniżej przedstawia prognozowane w scenariuszu nowym wydatki na produkt Tremfya oraz odpowiadające im liczby zrefundowanych opakowań produktu Tremfya we wnioskowanym wskazaniu.

Wykres 10. Zakres refundacji produktu Tremfya – wariant podstawowy, bez RSS.



Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Prognozowana wartość refundacji produktu leczniczego Tremfya w scenariuszu nowym wynosi kolejno █████ zł i █████ zł w pierwszym i drugim roku przyjętego horyzontu czasowego, w wariacie bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka. Powyższym kwotom odpowiada █████ pełne pacjento-lata leczenia w pierwszym oraz █████ pacjento-lata w drugim roku refundacji. W pierwszym roku analizy prognozowana liczba zrefundowanych opakowań produktu Tremfya wynosi █████, a w roku drugim – █████ opakowań.

7.2.1 Wariant minimalny

Poniżej przedstawiono wyniki minimalnego wariantu analizy wpływu na budżet, z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 31. Wyniki analizy wpływu na budżet płatnika – wariant minimalny, bez RSS.

Kategoria	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne [zł]	Wzrost wydatków
Rok 1				
Razem	█████	105 963 937	█████	█████
Koszty leków	█████	90 848 926	█████	█████
<i>w tym: GLK</i>	█████	0	█████	█
Koszty podania leków	6 166 050	6 185 855	-19 806	-0,32%
Koszty monitorowania i diagnostyki	3 453 954	3 453 954	0	0,00%
Pozostałe koszty	5 429 576	5 475 201	-45 625	-0,83%
Rok 2				
Razem	█████	122 470 922	█████	█████
Koszty leków	█████	105 325 586	█████	█████
<i>w tym: GLK</i>	█████	0	█████	█
Koszty podania leków	6 849 647	6 889 736	-40 088	-0,58%
Koszty monitorowania i diagnostyki	3 856 058	3 856 058	0	0,00%
Pozostałe koszty	6 303 906	6 399 542	-95 637	-1,49%

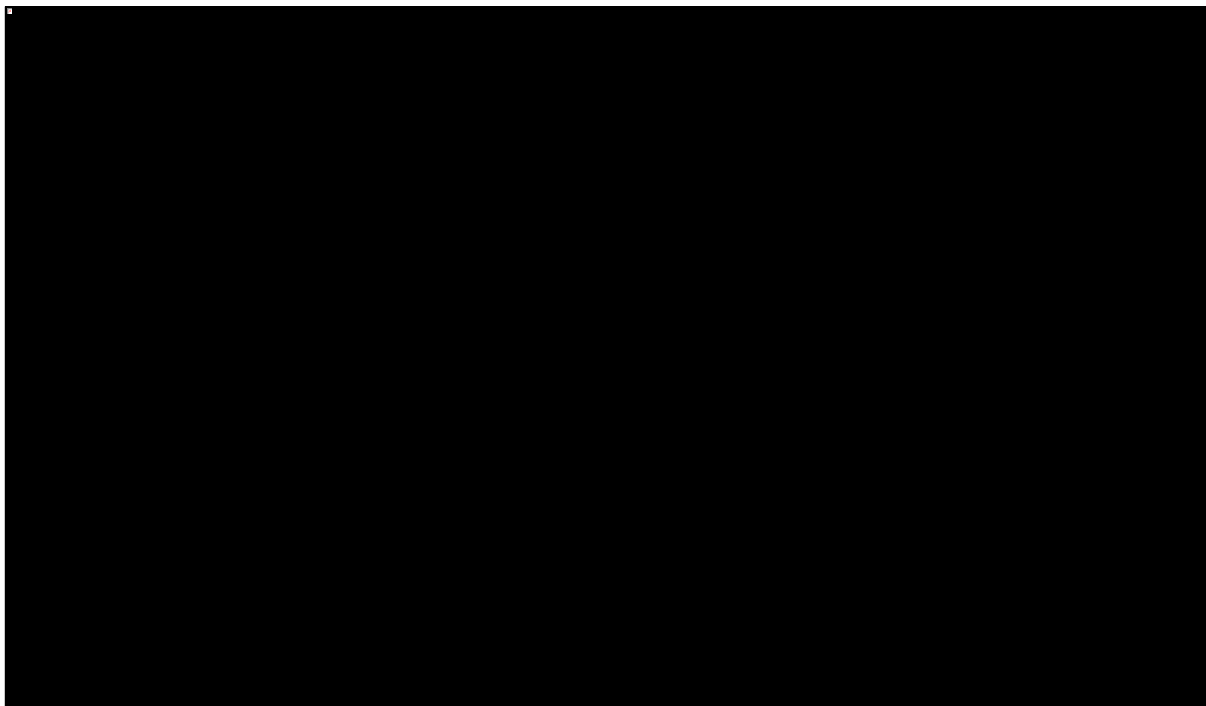
W przypadku podjęcia przez Ministra Zdrowia decyzji o refundacji leku Tremfya, prognozowane **wydatki płatnika publicznego** ponoszone na leczenie chorych na ŁZS w ramach wnioskowanego programu lekowego **wzrosną o █████ zł w Roku 1 i █████ zł w Roku 2**, w wariacie bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

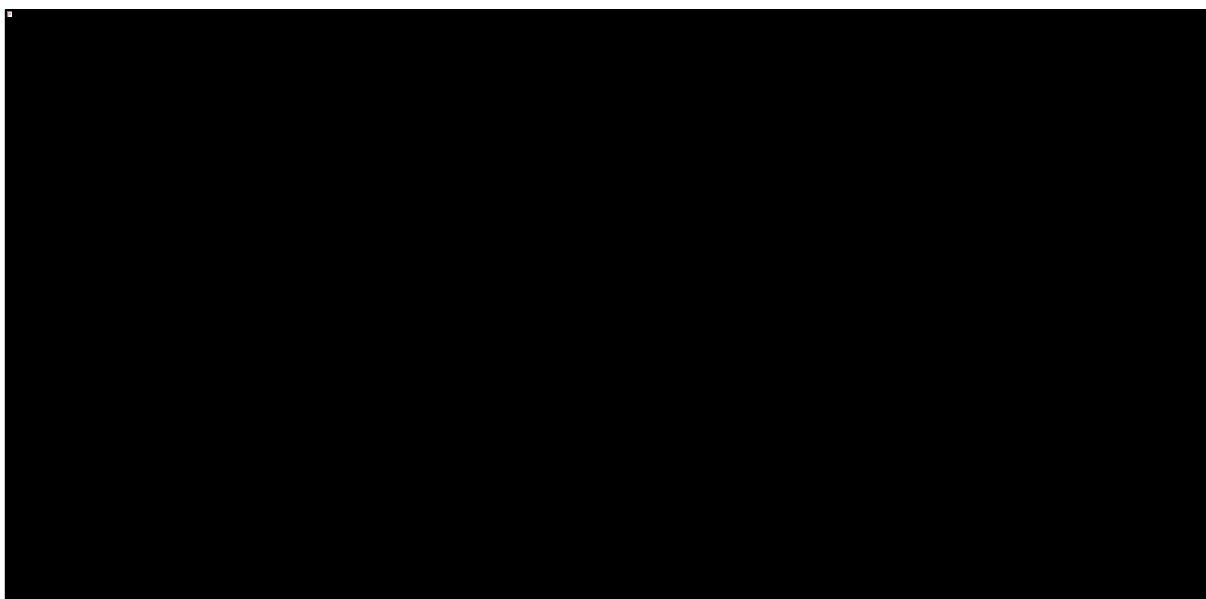
Wyniki analizy w sposób graficzny przedstawiono na poniższym wykresie.

Wykres 11. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant minimalny, bez RSS.



Wykres poniżej przedstawia prognozowane w scenariuszu nowym wydatki na produkt Tremfya oraz odpowiadające im liczby zrefundowanych opakowań produktu Tremfya we wnioskowanym wskazaniu.

Wykres 12. Zakres refundacji produktu Tremfya – wariant minimalny, bez RSS.



Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Prognozowana wartość refundacji produktu leczniczego Tremfya w scenariuszu nowym wynosi kolejno █████ zł i █████ zł w pierwszym i drugim roku przyjętego horyzontu czasowego, w wariacie bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka. Powyższym kwotom odpowiada █████ pełnych pacjento-lat leczenia w pierwszym oraz █████ pacjento-lata w drugim roku refundacji. W pierwszym roku analizy prognozowana liczba zrefundowanych opakowań produktu Tremfya wynosi █████, a w roku drugim – █████ opakowań.

7.2.2 Wariant maksymalny

W tym rozdziale przedstawiono wyniki maksymalnego wariantu analizy wpływu na budżet, z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 32. Wyniki analizy wpływu na budżet płatnika – wariant maksymalny, z RSS.

Kategoria	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne [zł]	Wzrost wydatków
Rok 1				
Razem	█████	105 963 937	█████	█████
Koszty leków	█████	90 848 926	█████	█████
<i>w tym: GLK</i>	█████	0	█████	█
Koszty podania leków	6 160 700	6 185 855	-25 156	-0,41%
Koszty monitorowania i diagnostyki	3 453 954	3 453 954	0	0,00%
Pozostałe koszty	5 471 541	5 475 201	-3 660	-0,07%
Rok 2				
Razem	█████	122 470 922	█████	█████
Koszty leków	█████	105 325 586	█████	█████
<i>w tym: GLK</i>	█████	0	█████	█
Koszty podania leków	6 839 673	6 889 736	-50 063	-0,73%
Koszty monitorowania i diagnostyki	3 856 058	3 856 058	0	0,00%
Pozostałe koszty	6 382 344	6 399 542	-17 198	-0,27%

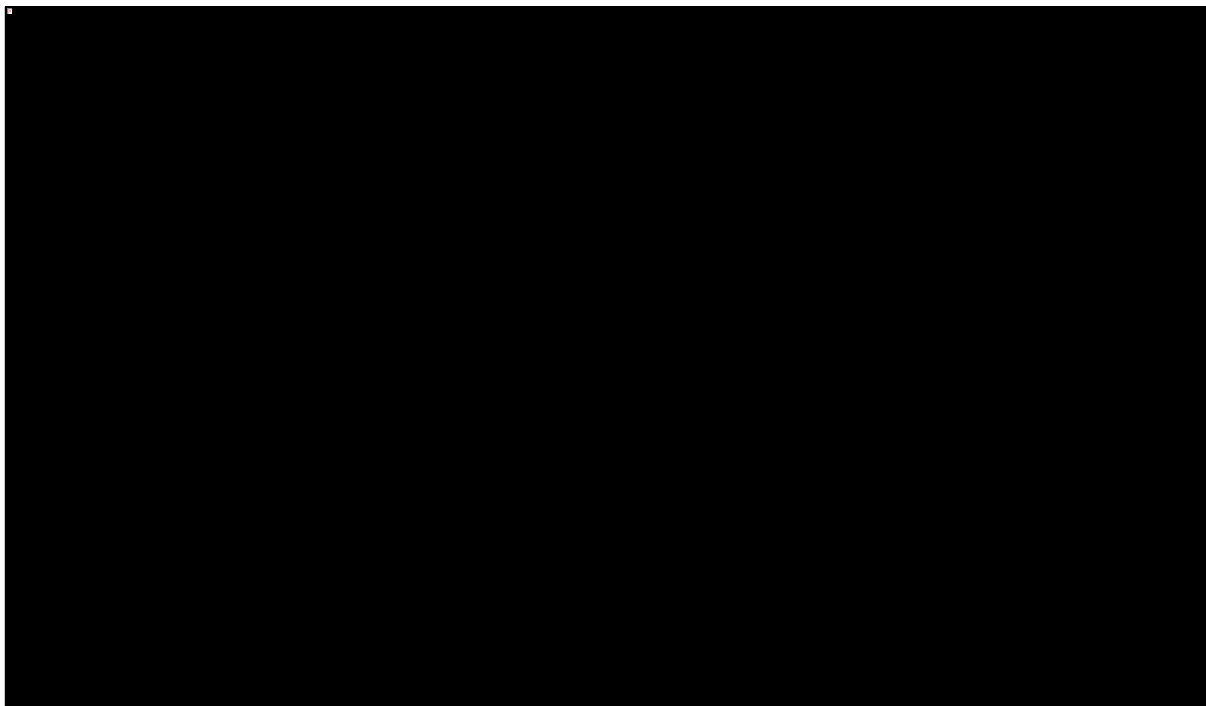
W przypadku podjęcia przez Ministra Zdrowia decyzji o refundacji leku Tremfya, prognozowane **wydatki płatnika publicznego** ponoszone na leczenie chorych na ŁZS w ramach wnioskowanego programu lekowego **wzrosną o █████ zł w Roku 1 i █████ zł w Roku 2**, w wariacie bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

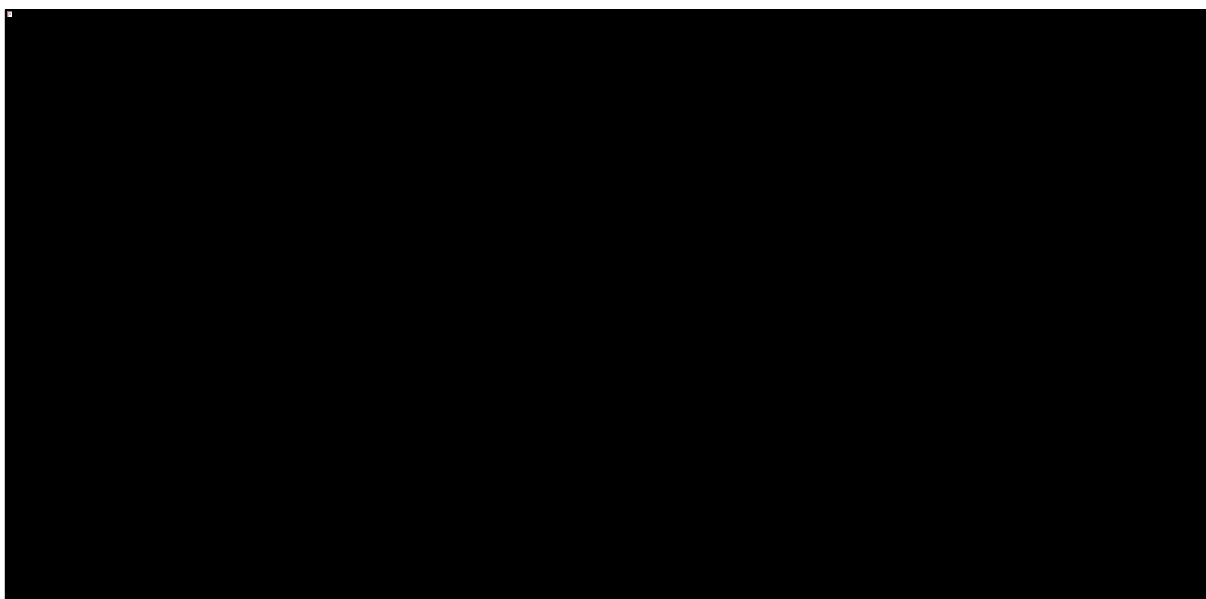
Wyniki analizy w sposób graficzny przedstawiono na poniższym wykresie.

Wykres 13. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant maksymalny, bez RSS.



Wykres poniżej przedstawia prognozowane w scenariuszu nowym wydatki na produkt Tremfya oraz odpowiadające im liczby zrefundowanych opakowań produktu Tremfya we wnioskowanym wskazaniu.

Wykres 14. Zakres refundacji produktu Tremfya – wariant maksymalny, bez RSS.



Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Prognozowana wartość refundacji produktu leczniczego Tremfya w scenariuszu nowym wynosi kolejno █████ zł i █████ zł w pierwszym i drugim roku przyjętego horyzontu czasowego, w wariacie bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka. Powyższym kwotom odpowiada █████ pełnych pacjento-lat leczenia w pierwszym oraz █████ pacjento-lat w drugim roku refundacji. W pierwszym roku analizy prognozowana liczba zrefundowanych opakowań produktu Tremfya wynosi █████, a w roku drugim – █████ opakowań.

7.3 Analiza wrażliwości

W ramach deterministycznej analizy wrażliwości uwzględniono 12 wariantów, w których zmieniono wartość jednego z parametrów analizy wpływu na budżet, celem sprawdzenia jego wpływu na wyniki analizy wrażliwości.

Udziały rynkowe, czyli parametr o szczególnym znaczeniu ze względu na jego wpływ, a także niepewność oszacowania został przetestowany odrębnie w ramach wariantów minimalnego oraz maksymalnego analizy, jednakże przetestowano zastępowanie przez GLK tylko wybranych terapii. Pozostałymi testowanymi parametrami były założone tempo przyrostu populacji docelowej, czy zakres ocenianych kategorii kosztowych. Pełna lista badanych wariantów analizy wrażliwości została przedstawiona w Rozdziale 5.2.

W kolejnych dwóch tabelach przedstawiono wyniki analizy wrażliwości, odrębnie dla wariantu z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka oraz bez jego uwzględnienia.

Tabela 33. Wyniki analizy wrażliwości – wariant z uwzględnieniem RSS.

Wariant	Rok 1				Rok 2			
	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Koszt inkrementalny	Refundacja Tremfya	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Koszt inkrementalny	Refundacja Tremfya
Podst.	█████	105 963 937	█████	█████	█████	122 470 922	█████	█████
I	█████	105 963 937	█████	█████	█████	122 470 922	█████	█████
II	█████	105 963 937	█████	█████	█████	122 470 922	█████	█████
III	█████	105 963 937	█████	█████	█████	122 470 922	█████	█████
IV	█████	96 879 044	█████	█████	█████	111 938 364	█████	█████
V	█████	109 963 682	█████	█████	█████	126 633 937	█████	█████
VI	█████	104 708 319	█████	█████	█████	121 056 069	█████	█████
VII	█████	102 493 912	█████	█████	█████	118 323 054	█████	█████
VIII	█████	99 761 165	█████	█████	█████	116 105 976	█████	█████
IX	█████	112 147 547	█████	█████	█████	128 804 993	█████	█████

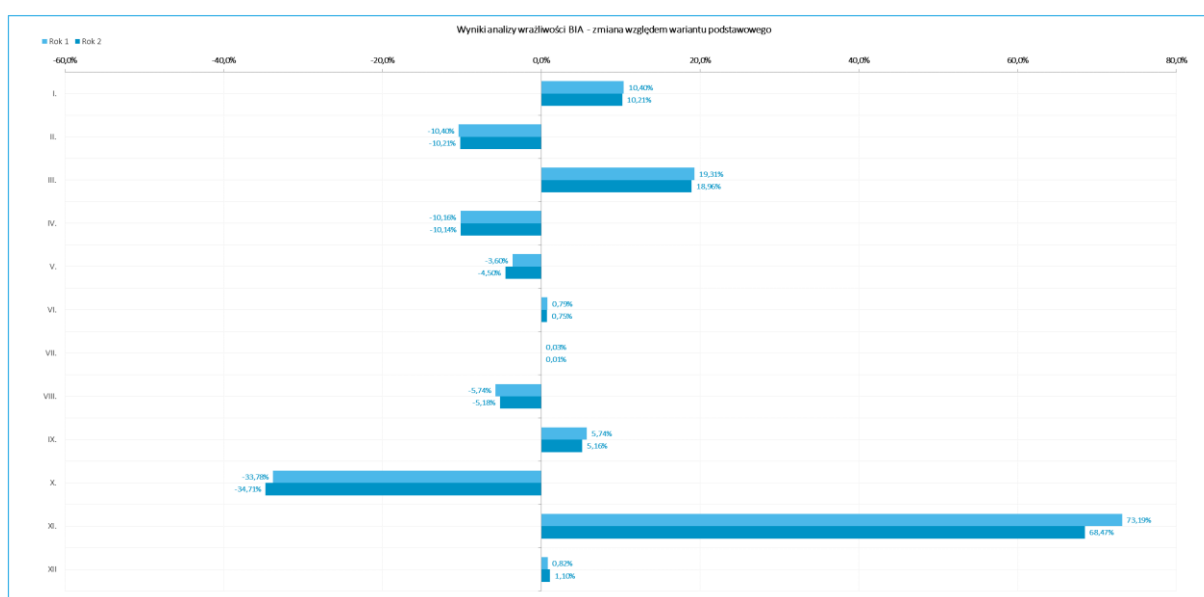
Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Wariant	Rok 1				Rok 2			
	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Koszt inkrementalny	Refundacja Tremfya	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Koszt inkrementalny	Refundacja Tremfya
X		105 963 937				122 470 922		
XI		105 963 937				122 470 922		
XII		106 785 714				123 802 328		

Zmianę wyników uzyskiwanych w kolejnych wariantach względem wariantu podstawowego, przedstawiono na poniższym wykresie.

Wykres 15. Zakres zmian wyników analizy wrażliwości względem wariantu podstawowego – z uwzględnieniem RSS.



Najbardziej zauważalne zmniejszenie inkrementalnych wydatków płatnika publicznego zanotowano w wariantcie X, w którym GLK zastępował wyłącznie nowe terapie biologiczne (CER, GOL, IKS oraz SEK). Odwrotnie, w przypadku założenia o zastępowaniu przez GLK wyłącznie starszych terapii biologicznych (ADA, ETA, INF) oraz tofacytynibu, wydatki inkrementalne płatnika były najwyższe w porównaniu z wariantem podstawowym.

Tabela 34. Wyniki analizy wrażliwości – wariant bez uwzględnienia RSS.

Wariant	Rok 1				Rok 2			
	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Koszt inkrementalny	Refundacja Tremfya	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Koszt inkrementalny	Refundacja Tremfya
Podst.		105 963 937				122 470 922		
I		105 963 937				122 470 922		

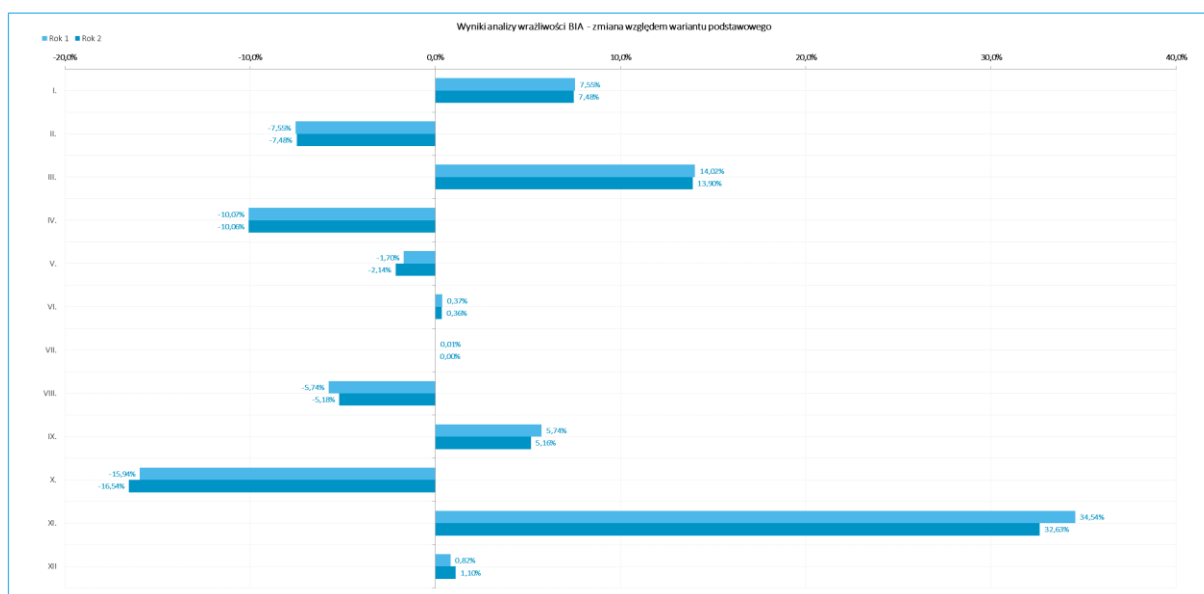
Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Wariant	Rok 1				Rok 2			
	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Koszt inkrementalny	Refundacja Tremfya	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Koszt inkrementalny	Refundacja Tremfya
II		105 963 937				122 470 922		
III		105 963 937				122 470 922		
IV		96 879 044				111 938 364		
V		109 963 682				126 633 937		
VI		104 708 319				121 056 069		
VII		102 493 912				118 323 054		
VIII		99 761 165				116 105 976		
IX		112 147 547				128 804 993		
X		105 963 937				122 470 922		
XI		105 963 937				122 470 922		
XII		106 785 714				123 802 328		

Zmianę wyników uzyskiwanych w kolejnych wariantach względem wariantu podstawowego, przedstawiono na poniższym wykresie.

Wykres 16. Zakres zmian wyników analizy wrażliwości względem wariantu podstawowego – bez uwzględnienia RSS.



Podobnie, jak w wariantach z RSS, najbardziej zauważalne zmniejszenie inkrementalnych wydatków płatnika publicznego zanotowano w wariantach X, w którym GLK zastępował wyłącznie nowe terapie biologiczne (CER, GOL, IKS oraz SEK). Odwrotnie, w przypadku założenia o zastępowaniu przez GLK wyłącznie

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

starszych terapii biologicznych (ADA, ETA, INF) oraz tofacytynibu, wydatki inkrementalne płatnika były najwyższe w porównaniu z wariantem podstawowym.

8 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Wprowadzenie wnioskowanego programu lekowego z zastosowaniem produktów leczniczych Tremfya **nie będzie wymagać dodatkowych nakładów**, związanych np. z potrzebą przeszkolenia personelu, pacjentów lub ich opiekunów, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd. Wdrożenie terapii odbywać się będzie w oparciu o zasady stosowania leczenia łuszczycowego zapalenia stawów zdefiniowane w opisie programu lekowego (przedstawionym w dokumencie *APD Tremfya 2022*), który jest zgodny z już obecnie funkcjonującym programem leczenia łuszczycowego zapalenia stawów B.35. Z tego względu należy oczekiwać, że refundacja leków Tremfya nie będzie miała obciążającego wpływu na organizację systemu udzielania świadczeń zdrowotnych, a wręcz można oczekiwać korzyści wynikających z możliwych oszczędności będących efektem wysokiej skuteczności guselkumabu w leczeniu ŁZS.

9 Aspekty etyczne i społeczne

Decyzja dotycząca finansowania produktów leczniczych Tremfya w ramach wnioskowanego programu lekowego ze środków publicznych nie oddziałuje w jakikolwiek sposób na prawa pacjenta czy też prawa człowieka, nie wiąże się również ze szczególnymi wymogami w stosunku do pacjenta. Warto nadmienić, że lek Tremfya jest już obecnie refundowany i z powodzeniem stosowany w zbliżonym wskazaniu (łuszczycy plackowata).

Podsumowując wpływ na aspekty społeczne i etyczne, a także organizacyjne i prawne, nie zidentyfikowano żadnych potencjalnych problemów związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii (Tabela 35).

Tabela 35. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji terapii guselkumabem (Tremfya) w ramach wnioskowanego programu lekowego.

Kryterium	Ocena
czy pewne grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie
czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach	Nie

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Kryterium	Ocena
czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna	Duża korzyść dla szerokiej grupy osób z ŁZS
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	Nie (refundowane są inne terapie)
czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Nie
czy stosowanie technologii nakłada konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę zapewnienia pacjentowi poufności postępowania;	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania	Nie

10 Dyskusja i ograniczenia

Celem analizy była prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) w przypadku podjęcia przez Ministra Zdrowia decyzji o refundacji produktu Tremfya (guselkumab) w leczeniu łuszczycowego zapalenia stawów u dorosłych pacjentów, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby, w przyjętym 2-letnim horyzoncie czasowym.

Obecnie we wnioskowanej populacji pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów refundacją objętych jest 8 cząsteczek – w większości leki biologiczne oraz inhibitor kinaz janusowych, tofacytynib (MZ 21/02/2022). Ponieważ kryteria kwalifikacji do powyższych terapii zdefiniowane są w ramach istniejącego programu leczenia ŁZS (B.35.) i które to są w pełni zgodne z wnioskowanymi kryteriami do leczenia guselkumabem, komparatorami w niniejszej analizie są wszystkie wspomniane leki stosowane w programie B.35.: ADA, CER, ETA, GOL, INF, IKS, SEK oraz TOF.

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Udziały rynkowe w scenariuszu nowym oszacowano na podstawie badania ankietowego wśród polskich ekspertów – ██████████ (PEX 2021). Prognozowanie dotyczące przyszłych udziałów nowej terapii zwykle oparte jest na opiniach ekspertów, lecz ich udział ograniczony jest do kilku, a nawet czasem 1-2 osób. Zatem w przypadku niniejszej analizy, ██████████ ██████████. Jest to o tyle istotne, gdyż w przypadku rozważanej populacji docelowej mamy do czynienia z dość wyjątkowo szerokim spektrum dostępnych terapii, których moment udostępnienia dla pacjentów jest bardzo zróżnicowany – od kilku lat (np. adalimumab) do kilku miesięcy (iksekizumab). Z tego względu trudno jest mówić o równowadze rynkowej i stabilizacji udziałów poszczególnych terapii – obecnie, ale także w najbliższej przyszłości, objętej horyzontem czasowym niniejszej analizy. I to w scenariuszu istniejącym, nawet bez uwzględnienia kolejnej terapii – guselkumabu. W tej sytuacji prognozowanie dotyczące udziałów poszczególnych terapii ŁZS jest szczególnie utrudnione, dlatego wspomniane badanie PEX 2021 w pewnym stopniu pozwala ograniczyć niepewność przeprowadzonych kalkulacji.

Z drugiej strony, niniejsza analiza cechuje się wiarygodnym oszacowaniem liczebności populacji docelowej dla wnioskowanej technologii. Oprócz ogólnych danych epidemiologicznych na temat ŁZS, zidentyfikowano szczegółowe dane dotyczące liczb pacjentów poddawanych terapiom biologicznym w polskim systemie ochrony zdrowia. Dane te prezentują protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, w których wyodrębniono informacje na temat pacjentów z ŁZS objętych programem B.35., podając także liczby chorych w remisji, zawieszonych i tych, którzy zakończyli leczenie. Dzięki tak dokładnym danym, raportowanym przy tym w odstępach mniej więcej miesięcznych (z wyjątkiem okresu pandemii COVID, gdy publikacje protokołów stały się rzadsze), oszacowanie liczebności pacjentów z ŁZS, którzy potencjalnie mogliby otrzymać GLK zamiast innych obecnie refundowanych terapii stało się znacznie bardziej wiarygodne. Należy zauważyć, że sposób prezentacji danych w protokołach ZKSLB wymusza oszacowanie populacji docelowej w kategoriach chorobowości, a nie zapadalności. Wynika to z faktu, iż dostępne dane pozwalają łatwo określić ilu pacjentów w danym przedziale czasowym (w modelu przyjęto cykle miesięczne) aktywnie otrzymuje leczenie jednym z dostępnych leków, natomiast nie pozwala wprost oszacować, którzy z tych pacjentów to chorzy rozpoczynający leczenie, którzy są w trakcie rozpoczętej wcześniej terapii, a którzy w danym okresie otrzymali ostatnią dawkę i zakończyli leczenie. Jest to pewnym, niewielkim, ograniczeniem, ponieważ trudniej jest ustalić liczbę nowych pacjentów, rozpoczynających terapię guselkumabem oraz również nie jest możliwe precyzyjne określenie długości poszczególnych terapii. Niemniej jednak, pozostaje to bez znaczenia dla końcowych wyników analizy, które powiązane są przede wszystkim z faktycznym zużyciem

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

ocenianych leków, a które jest przy zastosowanej metodologii oszacowane bardzo precyzyjnie – w każdym miesięcznym cyklu analizy pula pacjentów poddana aktywnemu leczeniu ma przypisany ściśle koszt jednej z dostępnych terapii, a oszacowania wydatków płatnika nie są obciążone np. dublowaniem lub pominięciem terapii (chory w ciągu roku może mieć zastosowane więcej, niż 1 terapię), czy przerwami w leczeniu.

Pewnym ograniczeniem przeprowadzonych oszacowań jest fakt, iż [REDAKTOWANO]

[REDAKTOWANO]. Tymczasem obliczenia w modelu analizy wpływu na budżet są bardziej precyzyjne – w cyklach miesięcznych. A dodatkowo, przyjęty ostatecznie początek horyzontu czasowego analizy przypada na lipiec 2023 roku. Jakkolwiek, przeliczenie udziałów docelowych z okresów rocznych na miesięczne wydaje się nie stanowić żadnego ograniczenia analizy, to jednak takim ograniczeniem może być przesunięcie oszacowań eksperckich w czasie. Wynika to z dużej zmienności udziałów obecnie refundowanych leków w kolejnych latach opisywanych przez ankietowanych ekspertów. Niemniej jednak w analizie wrażliwości zaadresowano ten problem przeprowadzając obliczenia przy założeniu przesunięcia horyzontu czasowego o pół roku wcześniej (zgodnie z badaniem ankietowym), a także o pół roku później. Jak wykazały obliczenia, wyniki uzyskane w tych dodatkowych wariantach nie odbiegały znacząco od wyników wariantu podstawowego, co pozwala uznać, że przyjęte upraszczające założenie nie obniża wiarygodności analizy.

Cenę zbytu netto produktów Tremfya (przyjętą w wariantcie bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka) ustalono zgodnie z informacjami uzyskanymi od Wnioskodawcy. W wariantcie z RSS, zgodnie z ustaleniami z Wnioskodawcą, uwzględniono instrument dzielenia ryzyka polegający na obniżeniu ceny hurtowej brutto dla szpitali (mechanizm rabatowy).

Analiza wpływu na budżet wykazała, że w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją leków Tremfya w populacji chorych na ŁZS, wydatki płatnika publicznego zwiększą się w stosunku do stanu istniejącego jedynie o [REDAKTOWANO] zł rocznie w analizie podstawowej z uwzględnieniem RSS. Analiza wariantów skrajnych oraz analiza wrażliwości potwierdziły stabilność uzyskanych wyników – w każdym z testowanych scenariuszy objęcie refundacją produktów Tremfya w ramach wnioskowanego programu lekowego wygeneruje dodatkowe wydatki dla budżetu refundacyjnego NFZ, co przede wszystkim wynika z zastępowania przez GLK, starszych i tańszych, ale mniej skutecznych terapii.

11 Wnioski końcowe

Zastosowanie guselkumabu w leczeniu łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby, jest skuteczną i bezpieczną opcją terapeutyczną. Objęcie refundacją produktu Tremfya w rozważanym wskazaniu wygeneruje dodatkowe wydatki płatnika publicznego w wysokości [REDACTED] zł w pierwszym oraz [REDACTED] zł w drugim roku finansowania tej terapii ze środków publicznych w ramach programu lekowego. Dodatkowe wydatki płatnika publicznego wynikają przede wszystkim z zastąpienia przez guselkumab tańszych, ale starszych i mniej skutecznych terapii. Przeprowadzone oszacowania wpływu na budżet, z jednej strony obarczone są niepewnością wynikającą z braku stabilizacji udziałów alternatywnych technologii refundowanych w rozważanym wskazaniu, z drugiej jednak prognozy dotyczące udziałów docelowych guselkumabu przeprowadzono w oparciu o opinie [REDACTED]. Ponieważ populacja docelowa objęta jest już obecnie szerokim spektrum terapii, w tym części dostępnych dla pacjentów już od wielu lat, w przypadku pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia odnośnie produktu Tremfya ryzyko znaczącego wzrostu wydatków jest niewielkie.

12 Załączniki

12.1 Wkład autorów w opracowanie raportu

Tabela 36. Autorzy analizy wpływu na budżet płatnika

Autorzy	Udział w opracowaniu raportu
[REDAKTOWANE]	bieżące konsultacje
[REDAKTOWANE]	przygotowanie modelu obliczeniowego analiza kosztów oszacowanie udziałów rynkowych opis metodyki oraz wyników przygotowanie oraz przeprowadzenie analizy wrażliwości korekta i formatowanie tekstu
[REDAKTOWANE]	oszacowanie liczebności populacji bieżące konsultacje ocena jakości raportu i ostateczna weryfikacja raportu
[REDAKTOWANE]	analiza kosztów korekta i formatowanie tekstu

12.2 Dane z protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych

W poniższej tabeli przedstawiono dane z protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, dotyczące pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów. Zakres danych wykorzystanych w analizie obejmuje okres od początku 2014 roku (protokół nr 60) do maja 2021 roku (protokół nr 142).

Tabela 37. Dane z protokołów ZKSLB dotyczące pacjentów z ŁZS.

Nr protokołu	Dane na dzień	Pacjenci w pro-gramie	Pacjenci w remi-sji	Pacjenci zawie-szeni	Zakończenie le-czenia	Aktywnie leczeni
60	22.01.2014	782	92	-	13	677
61	19.02.2014	800	100	-	14	686
62	19.03.2014	819	109	-	14	696
63	23.04.2014	846	104	-	14	728
64	21.05.2014	866	100	54	15	697
65	18.06.2014	880	102	60	16	702
66	16.07.2014	894	99	60	17	718
67	13.08.2014	906	95	60	17	734

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Nr protokołu	Dane na dzień	Pacjenci w pro-gramie	Pacjenci w remi-sji	Pacjenci zawie-szeni	Zakończenie le-czenia	Aktywnie leczeni
68	24.09.2014	932	94	59	18	761
69	22.10.2014	955	88	65	20	782
70	26.11.2014	978	93	68	21	796
71	17.12.2014	997	99	74	22	802
72	21.01.2015	1011	105	76	22	808
73	25.02.2015	1032	116	74	23	819
74	25.03.2015	1044	126	77	23	818
75	22.04.2015	1065	123	77	23	842
76	27.05.2015	1086	126	83	23	854
77	17.06.2015	1093	129	87	23	854
78	15.07.2015	1112	138	91	23	860
79	02.09.2015	1133	154	89	25	865
80	30.09.2015	1152	149	94	26	883
81	21.10.2015	1162	138	100	26	898
82	18.11.2015	1170	146	100	26	898
83	16.12.2015	1195	151	104	27	913
84	20.01.2016	1211	152	102	27	930
85	17.02.2016	1227	162	107	27	931
86	23.03.2016	1242	179	111	26	926
87	13.04.2016	1253	185	111	26	931
88	18.05.2016	1283	204	111	26	942
89	22.06.2016	1309	201	105	26	977
90	20.07.2016	1330	210	111	27	982
91	07.09.2016	1368	214	105	30	1019
92	05.10.2016	1389	212	111	30	1036
93	26.10.2016	1403	214	110	33	1046
94	23.11.2016	1421	209	116	34	1062
95	14.12.2016	1446	195	107	34	1110
96	18.01.2017	1446	195	107	34	1110
97	22.02.2017	1496	188	104	33	1171
98	29.03.2017	1528	201	168	34	1125
99	26.04.2017	1550	205	208	34	1103
100	24.05.2017	1577	199	211	34	1133
101	21.06.2017	1605	191	216	34	1164

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Nr protokołu	Dane na dzień	Pacjenci w pro- gramie	Pacjenci w remi- sji	Pacjenci zawie- szeni	Zakończenie le- czenia	Aktywnie leczeni
102	02.08.2017	1637	191	220	34	1192
103	06.09.2017	1657	191	220	34	1212
104	18.10.2017	1682	191	220	35	1236
105	22.11.2017	1706	191	219	36	1260
106	13.12.2017	1722	191	219	36	1276
107	24.01.2018	1753	191	219	36	1307
108	28.02.2018	1775	191	219	36	1329
109	28.03.2018	1796	191	220	36	1349
110	25.04.2018	1818	191	221	36	1370
111	30.05.2018	1854	183	217	37	1417
112	27.06.2018	1881	169	198	37	1477
113	25.07.2018	1905	143	170	37	1555
115	31.10.2018	1993	96	155	39*	1703
116	21.11.2018	2010	89	149	43	1729
117	19.12.2018	2039	86	143	44	1766
118	23.01.2019	2091	83	147	44	1817
119	27.02.2019	2147	81	145	44	1877
120	20.03.2019	2177	77	147	44	1909
121	17.04.2019	2225	74	143	45	1963
122	16.05.2019	2225	74	143	45	1963
123	26.06.2019	2309	74	149	44	2042
124	17.07.2019	2351	73	142	44	2092
125	11.09.2019	2428	71**	141	44	2172
126	23.10.2019	2490	69	146	50	2225
127	27.11.2019	2542	68	148	50	2276
128	11.12.2019	2565	68	148	50	2299
129	22.01.2020	2626	67	153	51	2355
130	26.02.2020	2689	67	149	51	2422
133	22.07.2020	2841	64	163	54	2560
134	16.09.2020	2910	62	161	66	2621
135	21.10.2020	2965	62	166	68	2669
136	18.11.2020	2994	62	164	68	2700
137	16.12.2020	3048	61	167	70	2750
138	27.01.2021	3112	61	164	71	2816

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Nr protokołu	Dane na dzień	Pacjenci w pro-gramie	Pacjenci w remi-sji	Pacjenci zawie-szeni	Zakończenie le-czenia	Aktywnie leczeni
139	24.02.2021	3164	60	165	72	2867
140	23.03.2021	3226	60	174	74	2918
141	04.05.2021	3313	59	174	75	3005
142	25.05.2021	3357	59	179	75	3044
143	07.07.2021	3444	59	180	75	3130
144	04.08.2021	3496	59	181	75	3181
145	29.09.2021	3615	58 [^]	188 [^]	77 [^]	3292
146	27.10.2021	3670	58 [^]	191 [^]	78 [^]	3344
147	24.11.2021	3730	57 [^]	194 [^]	78 [^]	3401
148	15.12.2021	3772	57 [^]	196 [^]	79 [^]	3441

* w treści protokołu najprawdopodobniej podano wartość błędną (397), którą zinterpretowano na podstawie wartości z najbliższych sąsiednich jako „39”;

** w treści protokołu najprawdopodobniej podano wartość błędną (713), którą zinterpretowano na podstawie wartości z najbliższych sąsiednich jako „71”;

[^] wartości niepodane w protokole, ekstrapolowane liniowo z danych od początku roku 2021.

12.3 Prognoza udziałów rynkowych w scenariuszu nowym – analiza wrażliwości

Poniżej przedstawiono miesięczne udziały poszczególnych leków w programie B.35. w sytuacji refundacji guselkumabu w wariancie minimalnym.

Tabela 38. Miesięczne udziały rynkowe w scenariuszu nowym – wariant minimalny.

Kolejny miesiąc*	GLK	ADA	CER	ETA	GOL	INF	IKS	SEK	TOF
1	■	■	■	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Kolejny miesiąc*	GLK	ADA	CER	ETA	GOL	INF	IKS	SEK	TOF
12	■	■	■	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■	■	■	■	■
17	■	■	■	■	■	■	■	■	■
18	■	■	■	■	■	■	■	■	■
19	■	■	■	■	■	■	■	■	■
20	■	■	■	■	■	■	■	■	■
21	■	■	■	■	■	■	■	■	■
22	■	■	■	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■	■	■	■
24	■	■	■	■	■	■	■	■	■
25	■	■	■	■	■	■	■	■	■
26	■	■	■	■	■	■	■	■	■
27	■	■	■	■	■	■	■	■	■
28	■	■	■	■	■	■	■	■	■
29	■	■	■	■	■	■	■	■	■
30	■	■	■	■	■	■	■	■	■
31	■	■	■	■	■	■	■	■	■
32	■	■	■	■	■	■	■	■	■
33	■	■	■	■	■	■	■	■	■
34	■	■	■	■	■	■	■	■	■
35	■	■	■	■	■	■	■	■	■
36	■	■	■	■	■	■	■	■	■
37	■	■	■	■	■	■	■	■	■
38	■	■	■	■	■	■	■	■	■
39	■	■	■	■	■	■	■	■	■
40	■	■	■	■	■	■	■	■	■
41	■	■	■	■	■	■	■	■	■
42	■	■	■	■	■	■	■	■	■
43	■	■	■	■	■	■	■	■	■
44	■	■	■	■	■	■	■	■	■
45	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Kolejny miesiąc*	GLK	ADA	CER	ETA	GOL	INF	IKS	SEK	TOF
46	■	■	■	■	■	■	■	■	■
47	■	■	■	■	■	■	■	■	■
48	■	■	■	■	■	■	■	■	■

* Licząc od początku przyjętego horyzontu czasowego.

Poniżej przedstawiono miesięczne udziały poszczególnych leków w programie B.35. w sytuacji refundacji guselkumabu w wariantcie maksymalnym.

Tabela 39. Miesięczne udziały rynkowe w scenariuszu nowym – wariant maksymalny.

Kolejny miesiąc*	GLK	ADA	CER	ETA	GOL	INF	IKS	SEK	TOF
1	■	■	■	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■	■	■	■	■
17	■	■	■	■	■	■	■	■	■
18	■	■	■	■	■	■	■	■	■
19	■	■	■	■	■	■	■	■	■
20	■	■	■	■	■	■	■	■	■
21	■	■	■	■	■	■	■	■	■
22	■	■	■	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■	■	■	■
24	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Kolejny miesiąc*	GLK	ADA	CER	ETA	GOL	INF	IKS	SEK	TOF
25	■	■	■	■	■	■	■	■	■
26	■	■	■	■	■	■	■	■	■
27	■	■	■	■	■	■	■	■	■
28	■	■	■	■	■	■	■	■	■
29	■	■	■	■	■	■	■	■	■
30	■	■	■	■	■	■	■	■	■
31	■	■	■	■	■	■	■	■	■
32	■	■	■	■	■	■	■	■	■
33	■	■	■	■	■	■	■	■	■
34	■	■	■	■	■	■	■	■	■
35	■	■	■	■	■	■	■	■	■
36	■	■	■	■	■	■	■	■	■
37	■	■	■	■	■	■	■	■	■
38	■	■	■	■	■	■	■	■	■
39	■	■	■	■	■	■	■	■	■
40	■	■	■	■	■	■	■	■	■
41	■	■	■	■	■	■	■	■	■
42	■	■	■	■	■	■	■	■	■
43	■	■	■	■	■	■	■	■	■
44	■	■	■	■	■	■	■	■	■
45	■	■	■	■	■	■	■	■	■
46	■	■	■	■	■	■	■	■	■
47	■	■	■	■	■	■	■	■	■
48	■	■	■	■	■	■	■	■	■

* Licząc od początku przyjętego horyzontu czasowego.

Poniżej przedstawiono miesięczne udziały poszczególnych leków w programie B.35. w sytuacji refundacji guselkumabu w wariantcie zastępowania starszych leków i tofacytynibu.

Tabela 40. Miesięczne udziały rynkowe w scenariuszu nowym – wariant, w którym GLK zastępuje ADA, ETA, INF oraz TOF.

Kolejny miesiąc*	GLK	ADA	CER	ETA	GOL	INF	IKS	SEK	TOF
1	■	■	■	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczykowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Kolejny miesiąc*	GLK	ADA	CER	ETA	GOL	INF	IKS	SEK	TOF
4	■	■	■	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■	■	■	■	■
17	■	■	■	■	■	■	■	■	■
18	■	■	■	■	■	■	■	■	■
19	■	■	■	■	■	■	■	■	■
20	■	■	■	■	■	■	■	■	■
21	■	■	■	■	■	■	■	■	■
22	■	■	■	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■	■	■	■
24	■	■	■	■	■	■	■	■	■
25	■	■	■	■	■	■	■	■	■
26	■	■	■	■	■	■	■	■	■
27	■	■	■	■	■	■	■	■	■
28	■	■	■	■	■	■	■	■	■
29	■	■	■	■	■	■	■	■	■
30	■	■	■	■	■	■	■	■	■
31	■	■	■	■	■	■	■	■	■
32	■	■	■	■	■	■	■	■	■
33	■	■	■	■	■	■	■	■	■
34	■	■	■	■	■	■	■	■	■
35	■	■	■	■	■	■	■	■	■
36	■	■	■	■	■	■	■	■	■
37	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Kolejny miesiąc*	GLK	ADA	CER	ETA	GOL	INF	IKS	SEK	TOF
38	■	■	■	■	■	■	■	■	■
39	■	■	■	■	■	■	■	■	■
40	■	■	■	■	■	■	■	■	■
41	■	■	■	■	■	■	■	■	■
42	■	■	■	■	■	■	■	■	■
43	■	■	■	■	■	■	■	■	■
44	■	■	■	■	■	■	■	■	■
45	■	■	■	■	■	■	■	■	■
46	■	■	■	■	■	■	■	■	■
47	■	■	■	■	■	■	■	■	■
48	■	■	■	■	■	■	■	■	■

* Licząc od początku przyjętego horyzontu czasowego.

Poniżej przedstawiono miesięczne udziały poszczególnych leków w programie B.35. w sytuacji refundacji guselkumabu w wariantcie zastępowania nowych leków biologicznych.

Tabela 41. Miesięczne udziały rynkowe w scenariuszu nowym – wariant, w którym GLK zastępuje CER, GOL, IKS oraz SEK.

Kolejny miesiąc*	GLK	ADA	CER	ETA	GOL	INF	IKS	SEK	TOF
1	■	■	■	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Kolejny miesiąc*	GLK	ADA	CER	ETA	GOL	INF	IKS	SEK	TOF
17	■	■	■	■	■	■	■	■	■
18	■	■	■	■	■	■	■	■	■
19	■	■	■	■	■	■	■	■	■
20	■	■	■	■	■	■	■	■	■
21	■	■	■	■	■	■	■	■	■
22	■	■	■	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■	■	■	■
24	■	■	■	■	■	■	■	■	■
25	■	■	■	■	■	■	■	■	■
26	■	■	■	■	■	■	■	■	■
27	■	■	■	■	■	■	■	■	■
28	■	■	■	■	■	■	■	■	■
29	■	■	■	■	■	■	■	■	■
30	■	■	■	■	■	■	■	■	■
31	■	■	■	■	■	■	■	■	■
32	■	■	■	■	■	■	■	■	■
33	■	■	■	■	■	■	■	■	■
34	■	■	■	■	■	■	■	■	■
35	■	■	■	■	■	■	■	■	■
36	■	■	■	■	■	■	■	■	■
37	■	■	■	■	■	■	■	■	■
38	■	■	■	■	■	■	■	■	■
39	■	■	■	■	■	■	■	■	■
40	■	■	■	■	■	■	■	■	■
41	■	■	■	■	■	■	■	■	■
42	■	■	■	■	■	■	■	■	■
43	■	■	■	■	■	■	■	■	■
44	■	■	■	■	■	■	■	■	■
45	■	■	■	■	■	■	■	■	■
46	■	■	■	■	■	■	■	■	■
47	■	■	■	■	■	■	■	■	■
48	■	■	■	■	■	■	■	■	■

* Licząc od początku przyjętego horyzontu czasowego.

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Analogicznie, jak w wariancie podstawowym, uzyskane miesięczne wartości udziałów przyjęto od początku horyzontu czasowego, tj. od 1 lipca 2023 roku (przesunięcie 6-miesięczne prognoz eksperckich).

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Piśmiennictwo

- AE Tremfya 2022** [REDACTED] Tremfya (guselkumab) w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby. Analiza Ekonomiczna. Kraków 2022.
- AKL Tremfya 2022** [REDACTED] Tremfya (guselkumab) w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby. Analiza Kliniczna. Kraków 2022.
- AOTMiT 2016** Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. *health technology assessment*), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016.
Dostępne online pod adresem: <http://www.aotm.gov.pl/www/hta/wytyczne-hta/>
- AOTMiT 2019** Agencja Oceny technologii Medycznych i Taryfikacji. Wydział Oceny Technologii Medycznych. Wniosek o objęcie refundacją leku Hyrimoz (adalimumab) we wskazaniu: Leczenie czynnego i postępującego łuszczycowego zapalenia stawów u dorosłych, gdy odpowiedź na uprzednio stosowane leki modyfikujące przebieg choroby okazał się niewystarczająca. Analiza weryfikacyjna. Dostępne online pod adresem: http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/224/AWA/224_AWA_OT.4330.15.2019_Hyrimoz_29.11.2019_BIP.pdf
Data ostatniego dostępu: 29.09.2021 r.
- APD Tremfya 2022** [REDACTED] Tremfya (guselkumab) w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby. Analiza Problemu Decyzyjnego. Kraków 2022.
- ChPL Tremfya** European Medicines Agency. Charakterystyka Produktu Leczniczego Tremfya. Dostępne online pod adresem: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/tremfya>
Data ostatniego dostępu: 05.11.2021 r.
- DGL 29/09/2021** Komunikat DGL z dnia 28-02-2022 dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do grudnia 2021 r.
- Gladman 2005** Gladman DD, Antoni C, Mease P, Clegg DO, Nash P. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome. *Ann Rheum Dis.* 2005 Mar;64 Suppl 2(Suppl 2):ii14-7. doi: 10.1136/ard.2004.032482. PMID: 15708927; PMCID: PMC1766874.
- Krueger 2020** Krueger K, Remstedt S, Thiele A, Hohenberger S. Golimumab improves patient-reported outcomes in daily practice of inflammatory rheumatic diseases in Germany. *J Comp Eff Res.* 2020 Aug;9(12):891-902.
- MAHTA 2016** MAHTA. Otezla (apremilast) w leczeniu dorosłych chorych na aktywne łuszczycowe zapalenie stawów. Analiza ekonomiczna. Wersja 1.2. Warszawa, 26 września 2016 r. Dostępne online pod adresem: http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/168/AW/167_168_AW_OT_4350_15_Otezla_LZS_AE_2016.10.14.pdf.
Data ostatniego dostępu: 28.07.2021 r.
- MZ 08/01/2021** Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (Dz.U. 2021 poz. 74).

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

- MZ 21/02/2022** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 lutego 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2022 r.
- NFZ 136/2021** Zarządzenie Nr 136/2021/DGL z 27 lipca 2021 zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe.
- Ogdie 2015** Ogdie, A., & Weiss, P. (2015). The Epidemiology of Psoriatic Arthritis. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, 41(4), 545–568. doi:10.1016/j.rdc.2015.07.001
- PEX 2021** Zastosowanie inhibitorów interleukiny (IL) 23 w leczeniu chorych na łuszczycowe zapalenie stawów – program lekowy B.35. Raport końcowy z badania ilościowego dla firmy Janssen. Sierpień 2021.
- Raciborski 2016** Raciborski F., Andrzej A., Anna Kłak A., Kwiatkowska B., Brzozowska M., Tlustochowicz M. Prevalence of psoriatic arthritis and costs generated by treatment of psoriatic arthritis patients in the public health system – the case of Poland. *Reumatologia*. 2016; 54(6): 278–284. Published online 2016 Dec 30. doi: 10.5114/reum.2016.64902.
- Scotti 2018** Scotti, L., Franchi, M., Marchesoni, A., & Corrao, G. (2018). Prevalence and incidence of psoriatic arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 48(1), 28–34. doi: 10.1016/j.semarthrit.2018.01.003 .
- Ustawa 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z późn. zm. Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696.

Spis Tabel

Tabela 1. Aktualne warunki refundacji leku Tremfya.	13
Tabela 2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Tremfya (guselkumab) we wskazaniu do leczenia łuszczycowego zapalenia stawów.	14
Tabela 3. Liczba dorosłych pacjentów z rozpoznaniem łuszczycowego zapalenia stawów według danych NFZ w latach 2017-2018 (AOTMiT 2019).	18
Tabela 4. Liczby pacjentów pozostających na leczeniu w programie B.35.	21
Tabela 5. Średnioroczne liczby pacjentów pozostających na leczeniu w programie B.35.	22
Tabela 6. Udziały rynkowe w scenariuszu istniejącym (PEX 2021).	24
Tabela 7. Miesięczne udziały rynkowe wykorzystane w obliczeniach – scenariusz istniejący.	24
Tabela 8. Udziały rynkowe w scenariuszu nowym (PEX 2021).	27
Tabela 9. Miesięczne udziały rynkowe wykorzystane w obliczeniach – scenariusz nowy.	27
Tabela 10. Udziały guselkumabu w wariacie podstawowym i wariantach skrajnych.	29
Tabela 11. Koszty jednostkowe ocenianych terapii.	31
Tabela 12. Schematy podawania uwzględnionych leków.	32
Tabela 13. Zużycie leków w horyzoncie 24 miesięcy (104 tygodni).	33
Tabela 14. Łączny koszt leków w horyzoncie 24 miesięcy (104 tygodni).	33
Tabela 15. Świadczenia związane z podaniem leków stosowanych w ramach programu lekowego (zał. 1k do NFZ 16/2022).	34
Tabela 16. Koszt podania leków w przyjętych schematach leczenia w okresie 24 miesięcy.	35
Tabela 17. Wycena kosztu kwalifikacji do programu leczenia ŁZS (zał. 1k do NFZ 16/2022).	35
Tabela 18. Wycena rocznego ryczałtu za diagnostykę w programie leczenia ŁZS (zał. 1l do NFZ 16/2022).	36
Tabela 19. Obliczenie kosztu leczenia towarzyszącego (metotreksat) w okresie 24 miesięcy.	37
Tabela 20. Jednostkowy koszt hospitalizacji związanych z wystąpieniem AEs uwzględnionych w analizie (statystyki.nfz.gov.pl).	38
Tabela 21. Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych w przebiegu ocenianych terapii.	38
Tabela 22. Udziały poszczególnych schematów.	39
Tabela 23. Zestawienie kosztów ocenianych terapii ŁZS.	42
Tabela 24. Zestawienie wartości parametrów modelu przyjętych w analizie podstawowej.	43
Tabela 25. Scenariusze deterministycznej analizy wrażliwości.	44
Tabela 26. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń.	45
Tabela 27. Wyniki analizy wpływu na budżet płatnika – wariant podstawowy, z RSS.	46
Tabela 28. Wyniki analizy wpływu na budżet płatnika – wariant minimalny, z RSS.	48
Tabela 29. Wyniki analizy wpływu na budżet płatnika – wariant maksymalny, z RSS.	50
Tabela 30. Wyniki analizy wpływu na budżet płatnika – wariant podstawowy, bez RSS.	52

Tabela 31. Wyniki analizy wpływu na budżet płatnika – wariant minimalny, bez RSS.	54
Tabela 32. Wyniki analizy wpływu na budżet płatnika – wariant maksymalny, z RSS.	56
Tabela 33. Wyniki analizy wrażliwości – wariant z uwzględnieniem RSS.	58
Tabela 34. Wyniki analizy wrażliwości – wariant bez uwzględnienia RSS.	59
Tabela 35. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji terapii guselkumabem (Tremfya) w ramach wnioskowanego programu lekowego.	61
Tabela 36. Autorzy analizy wpływu na budżet płatnika.	66
Tabela 37. Dane z protokołów ZKSLB dotyczące pacjentów z ŁZS.	66
Tabela 38. Miesięczne udziały rynkowe w scenariuszu nowym – wariant minimalny.	69
Tabela 39. Miesięczne udziały rynkowe w scenariuszu nowym – wariant maksymalny.	71
Tabela 40. Miesięczne udziały rynkowe w scenariuszu nowym – wariant, w którym GLK zastępuje ADA, ETA, INF oraz TOF.	72
Tabela 41. Miesięczne udziały rynkowe w scenariuszu nowym – wariant, w którym GLK zastępuje CER, GOL, IKS oraz SEK.	74

Spis Wykresów

Wykres 1. Dane z protokołów ZKSLB dotyczące pacjentów z ŁZS.	20
Wykres 2. Ekstrapolacja danych historycznych z protokołów ZKSLB – trend logarytmiczny.	21
Wykres 3. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant podstawowy z RSS.	47
Wykres 4. Zakres refundacji produktu Tremfya – wariant podstawowy z RSS.	47
Wykres 5. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant minimalny, z RSS.	49
Wykres 6. Zakres refundacji produktu Tremfya – wariant minimalny, z RSS.	49
Wykres 7. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant maksymalny, z RSS.	51
Wykres 8. Zakres refundacji produktu Tremfya – wariant maksymalny, z RSS.	51
Wykres 9. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant podstawowy, bez RSS.	53
Wykres 10. Zakres refundacji produktu Tremfya – wariant podstawowy, bez RSS.	53
Wykres 11. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant minimalny, bez RSS.	55
Wykres 12. Zakres refundacji produktu Tremfya – wariant minimalny, bez RSS.	55
Wykres 13. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant maksymalny, bez RSS.	57
Wykres 14. Zakres refundacji produktu Tremfya – wariant maksymalny, bez RSS.	57
Wykres 15. Zakres zmian wyników analizy wrażliwości względem wariantu podstawowego – z uwzględnieniem RSS.	59

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Wykres 16. Zakres zmian wyników analizy wrażliwości względem wariantu podstawowego – bez uwzględnienia RSS.....	60
---	----

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby