



ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET

ADALIMUMAB (HUMIRA®) W LECZENIU DOROSŁYCH Z ŁUSZCZYCĄ PLACKOWATĄ

Wersja 2.0



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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Zgodnie z procedurami [Redacted] analizę poddano wewnętrznej kontroli jakości w następujących obszarach:

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego fragmentów wymaga zgody właściciela praw majątkowych oraz podania źródła.

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

Abbott Laboratories Poland Sp. z o.o.

ul. Postępu 21B
02-696 Warszawa

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

SPIS TREŚCI

Streszczenie	6
1. Wprowadzenie do analizy	10
1.1. Cel analizy.....	10
1.2. Problem zdrowotny	10
1.3. Stan aktualny	10
1.4. Interwencja oceniania – adalimumab.....	12
1.5. Założenia analizy	13
2. Metodyka i dane źródłowe	17
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy wpływu na budżet	17
2.2. Forma analizy.....	17
2.3. Perspektywa analizy	18
2.4. Horyzont czasowy analizy.....	18
2.5. Populacja docelowa	19
2.6. Rozpowszechnienie leków biologicznych w populacji docelowej	21
2.7. Udziały w rynku leków biologicznych.....	28
2.8. Zużycie zasobów.....	30
2.9. Koszty leczenia	31
2.10. Obliczenia	40
2.11. Analiza wrażliwości	42
3. Wyniki analizy	44
3.1. Populacja docelowa	44
3.2. Wydatki płatnika publicznego.....	45
3.3. Wydatki inkrementalne.....	49
4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia	53
4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	53
4.2. Aspekty etyczne i społeczne.....	53
5. Podsumowanie	55
6. Wnioski	58
7. Dyskusja	59

8. Ograniczenia	62
9. Bibliografia	64
10. Spis tabel i rysunków	68
10.1. Spis tabel	68
10.2. Spis rysunków	70
10.3. Spis wykresów	70
11. Aneks	71
11.1. Analiza wrażliwości	71
11.2. Wyniki analizy przy uwzględnieniu całkowitych wydatków płatnika i pacjentów na metotreksat	80
11.3. Populacja docelowa	84
11.4. Monitorowanie terapii łuszczycy lekami biologicznymi	96

INDEKS SKRÓTÓW

AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
BIA	Analiza wpływu na budżet (<i>Budget Impact Analysis</i>)
BSA	Powierzchnia ciała (<i>Body Surface Area</i>)
DLQI	Kwestionariusz oceny jakości życia specyficzny dla chorób dermatologicznych (<i>Dermatology Life Quality Index</i>)
EUROPSO	Europejska Federacja Stowarzyszeń Łuszczycowych (<i>European Federation of Psoriasis Patients Organizations</i>)
GPRD	Brytyjska baza danych lekarzy pierwszego kontaktu (<i>General Practice Research Database</i>)
GUS	Główny Urząd Statystyczny
ŁZS	Łuszczycowe zapalenie stawów
MIZS	Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów
NICE	Brytyjska Agencja Oceny Technologii Medycznych (<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PASI	Wskaźnik rozległości i nasilenia zmian skórnych w łuszczycy (<i>Psoriasis Area and Severity Index</i>)
PUVA	Fotokemioterapia klasyczna z wykorzystaniem doustnych psoralenów (<i>Psoralen Ultra-Violet A</i>)
RZS	Reumatoidalne zapalenie stawów
THIN	Elektroniczna baza informacji medycznych w Wielkiej Brytanii (<i>The Health Improvement Network</i>)

STRESZCZENIE

Cel Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych w ramach programu lekowego adalimumabu (Humira®) [REDACTED]

Metodyka Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz ze wspólnej perspektywy płatnika i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki.

[REDACTED]. Definicja ta została przyjęta na podstawie projektu programu lekowego [REDACTED] otrzymanego od Zamawiającego.

W analizie uwzględniono koszty leków biologicznych, koszty podania i monitorowania terapii biologicznej oraz koszty terapii wspomagającej. Koszty leków oraz świadczeń medycznych określono na podstawie aktualnych (na dzień 1 listopada 2012 roku) katalogów NFZ dotyczących wyceny świadczeń medycznych oraz na podstawie obwieszczenia Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2012 r. W przypadku adalimumabu dane dotyczące kosztów leku przyjęto na podstawie informacji uzyskanych od Zamawiającego. [REDACTED]

[REDACTED]

Dawkowanie poszczególnych leków biologicznych przyjęto zgodnie z odpowiednimi charakterystykami produktów leczniczych (ChPL). [REDACTED]

[REDACTED]

W scenariuszu aktualnym założono utrzymanie obecnego stanu, tj. finansowanie ze środków publicznych terapii z zastosowaniem analizowanych leków biologicznych (adalimumabu, etanerceptu, infliksymabu, ustekinumabu) w leczeniu ciężkiej łuszczycy w ramach świadczeń do sumowania NFZ jako lek lub wyrób medyczny niezawarty w kosztach świadczenia. Koszty ponoszone przez płatnika publicznego na leczenie pacjentów z populacji docelowej w ramach scenariusza aktualnego określono na podstawie danych zawartych na stronie NFZ dotyczących zużycia poszczególnych świadczeń wykonywanych w ramach katalogu świadczeń odrębnych. W scenariuszu prognozowanym przyjęto, że w miejsce obecnie obowiązującej formy finansowania terapii biologicznej w rozważanym wskazaniu wprowadzony zostanie PL „Leczenie ciężkiej łuszczycy plackowatej adalimumabem” na zasadach zgodnych z treścią opracowanego dla tego programu projektu.

Wyniki dla obu scenariuszy przedstawiono w postaci wydatków ponoszonych na leczenie biologiczne oraz wydatków całkowitych. Dodatkowo przedstawiono wydatki inkrementalne płatnika, tj. różnice między wydatkami w scenariuszach prognozowanym i aktualnym. Przedstawione wyniki prezentują zarówno analizę z perspektywy płatnika publicznego, jak i z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów.

Wyniki Populacja

Prognozowana liczebność populacji docelowej wynosi około [REDACTED] roku i wzrasta do około [REDACTED] roku. W warunkach polskich liczebność populacji docelowej w niniejszej analizie jest zbieżna z populacją osób, u której możliwe jest zastosowanie leczenia biologicznego. Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej otrzymujących leczenie biologiczne w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o wprowadzeniu programu lekowego wyniesie około [REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

Wnioski Podjęcie pozytywnej decyzji o wprowadzeniu programu lekowego umożliwiającego finansowanie ze środków publicznych terapii łuszczycy pospolitej z zastosowaniem płatnika ponoszonych na leczenie tej jednostki chorobowej. [REDACTED]

[REDACTED]

Wzrost wydatków płatnika w przypadku utworzenia programu lekowego dla łuszczycy spowodowany jest faktem, iż w tym przypadku leczeniem zostanie objęta znaczna grupa pacjentów z rozważanej populacji docelowej. Aktualnie dostęp do tych leków jest ograniczony [REDACTED] w ramach programu lekowego spowoduje znaczne zwiększenie dostępności leków biologicznych w łuszczycy pospolitej, a tym samym zwiększy się liczba pacjentów objętych tego typu leczeniem.

1. WPROWADZENIE DO ANALIZY

1.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych adalimumabu (Humira®) w leczeniu dorosłych pacjentów , [REDAKTOR]
[REDAKTOR]
[REDAKTOR]
[REDAKTOR]

1.2. Problem zdrowotny

Łuszczyca to niezakaźna choroba grudek-złuszczająca związana z procesami zapalno-proliferacyjnymi zachodzącymi w skórze. Ma przebieg przewlekły i nawrotowy. [1] Manifestuje się zazwyczaj występowaniem na skórze żywoczerwonych blaszek pokrytych srebrzystymi łuskami. [2]

Choroba ta rzadko stanowi zagrożenie dla życia, jednakże często powoduje niezdolność do pracy zawodowej, jak również może doprowadzić do inwalidztwa fizycznego. Łuszczyca w sposób bezpośredni prawdopodobnie nie zwiększa śmiertelności, aczkolwiek nie jest wykluczony wpływ pośredni, gdyż w tej grupie chorych obserwuje się znacznie wyższe niż w populacji ogólnej zużycie alkoholu i częstsze palenie papierosów. [3] Wiadomo jednocześnie, że zmiany łuszczycowe mają niekorzystny wpływ na jakość życia chorych. [4]

Łuszczyca jest jedną z najbardziej rozpowszechnionych chorób skóry. Najczęściej spotyka się ją u rasy białej, nieco rzadziej u Azjatów, a najrzadziej u rasy czarnej. Najwyższą chorobowość odnotowuje się w północnych regionach Rosji i w Norwegii (5-10% populacji), umiarkowaną w Niemczech, Danii czy Stanach Zjednoczonych (2-3% populacji), nieco niższą w Wielkiej Brytanii (ok. 1,5% populacji), a tylko sporadycznie spotyka się ją u rdzennej ludności obu Ameryk i w Afryce. Szacuje się, że w Polsce łuszczyca występuje u około 2% populacji. [2]

1.3. Stan aktualny

Zgodnie z zaleceniami rejestracyjnymi, wskazaniem do stosowania leków biologicznych w łuszczycy plackowatej jest nieskuteczność lub przeciwwskazania do stosowania tradycyjnych leków modyfikujących przebieg choroby, takich jak metotreksat, hydroksymocznik, fumarany oraz cyklosporyna. Oznacza to, że leki biologiczne nie stanowią dla nich alternatywy (nie mogą być zamiennikami), lecz są terapią kolejnej linii.

W oparciu o status rejestracyjny dostępnych w Polsce leków biologicznych, w terapii łuszczycy pospolitej poza adalimumabem wskazane są również etanercept, infliksymab oraz ustekinumab.

[REDACTED]

Leczenie łuszczycy plackowatej z użyciem wymienionych leków biologicznych jest finansowane ze środków publicznych w Polsce od 1 lipca 2010 roku na podstawie Zarządzenia Prezesa NFZ w ramach Jednorodnych Grup Pacjentów (świadczenie nr 5.51.01.0009040 - „Ciężka łuszczycy”, grupa o kodzie J40) [15], zaś od 6 kwietnia 2011 roku [16] leczenie to jest finansowane w ramach Katalogu świadczeń do sumowania NFZ jako lek lub wyrób medyczny nie zawarty w kosztach świadczenia (kod produktu - 5.53.01.0001430) [17]. Terapia adalimumabem, etanerceptem, infliksymabem i ustekinumabem może odbywać się wyłącznie w warunkach szpitalnych, przy czym każdorazowo wymagane jest odbycie przez pacjenta hospitalizacji, która rozliczana jest w ramach Katalogu świadczeń odrębnych (kod produktu: 5.52.01.0001490) jako Hospitalizacja związana z terapią biologiczną ciężkiej łuszczycy [18]. Definicja ciężkiej łuszczycy obejmuje pacjentów z PASI, DLQI i BSA > 10.

W chwili obecnej liczba pacjentów z łuszczycą otrzymująca leczenie w ramach terapii biologicznej jest niewielka. Zgodnie z danymi NFZ przytoczonymi w rekomendacji Prezesa AOTM z dnia 24 października 2011 roku, leczeniem takim w roku 2010 objętych było około 86 osób, co stanowi zaledwie około 1% populacji pacjentów kwalifikujących się do takiego leczenia [19].

[REDACTED]

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

a) wydatki na lek

Adalimumab, zgodnie ze wskazaniami rejestracyjnymi [23], może być stosowany w populacji pacjentów z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy pospolitej u dorosłych pacjentów, którzy nie wykazali odpowiedzi na innego rodzaju leczenie systemowe, w tym cyklosporynę, metotreksat lub metodę PUVA lub jest ono u nich przeciwwskazane lub go nie tolerują. We wskazaniach rejestracyjnych nie zdefiniowano precyzyjnie pojęcia umiarkowanej lub ciężkiej łuszczycy. Biorąc pod uwagę wskazania Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego [5] w analizie założono, że populacja z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy obejmuje pacjentów z PASI, DLQI i BSA > 10. Poniżej przedstawiono oszacowanie rocznej liczebności pacjentów, u których wnioskowana technologia może zostać zastosowana. Obliczenia przeprowadzono w sposób analogiczny, jak dla populacji docelowej analizy (szczegółowy opis przedstawiono w rozdziale 2.5 i 11.3).

Tabela 2.
Liczba pacjentów z łuszczycą, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Rok	2012
Liczba pacjentów z łuszczycą, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	[REDACTED]

1.4. Interwencja oceniania – adalimumab

Interwencją ocenianą w analizie wpływu na budżet jest adalimumab. Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego lek ten jest wskazany w leczeniu m.in. w leczeniu umiarkowanej i ciężkiej przewlekłej łuszczycy pospolitej u dorosłych pacjentów, którzy nie wykazali odpowiedzi na innego rodzaju leczenie systemowe, w tym cyklosporynę, metotreksat lub metodę PUVA lub jest ono u nich przeciwwskazane lub go nie tolerują. [23]

Od 1 lipca 2012 roku adalimumab w Polsce finansowany jest ze środków publicznych w ramach następujących programów lekowych:

- leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (kod 03.0000.332.02, rozpoznanie kliniczne K50),

- leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (kod 03.0000.333.02, rozpoznanie kliniczne M05, M06, M08),
- leczenie łuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ŁZS, kod: 03.0000.335.02, rozpoznanie kliniczne L 40.5, M 07.1, M 07.2, M 07.3),
- leczenie inhibitorami TNF α świadczeniobiorców z ciężką, aktywną postacią zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK, kod 03.0000.336.02, rozpoznanie kliniczne M 45). [24]

Dodatkowo lek był od 1 lipca 2010 roku finansowany w terapii ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej w ramach świadczeń wykonywanych w obrębie grupy JGP „Ciężka łuszczycyca” [15], zaś od 6 kwietnia 2011 roku [16] jest finansowany w ramach Katalogu świadczeń do sumowania NFZ jako lek lub wyrób medyczny nie zawarty w kosztach świadczenia (kod produktu - 5.53.01.0001430) [17]. Od 1 stycznia 2012 r., na podstawie zarządzenia nr 72/2011 Prezesa NFZ z dnia 20 października 2011 r., leczenie łuszczycy plackowatej z użyciem wymienionych leków biologicznych jest finansowane ze środków publicznych w Polsce w ramach Katalogu świadczeń do sumowania (kod produktu: 5.53.01.0001430) jako Lek lub wyrób medyczny nie zawarty w kosztach świadczenia. Terapia adalimumabem, etanerceptem, infliksymabem i ustekinumabem może odbywać się wyłącznie w warunkach szpitalnych, przy czym każdorazowo wymagane jest odbycie przez pacjenta hospitalizacji, która rozliczana jest w ramach Katalogu świadczeń odrębnych (kod produktu: 5.52.01.0001490) jako Hospitalizacja związana z terapią biologiczną ciężkiej łuszczycy [18]. Definicja ciężkiej łuszczycy obejmuje pacjentów z PASI, DLQI i BSA > 10.

Adalimumab jest lekiem o udowodnionej skuteczności w terapii umiarkowanej lub ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej. Zgodnie z wynikami przeprowadzonej analizy klinicznej prawdopodobieństwo uzyskania odpowiedzi na leczenie (wyniki PASI50, PASI75 oraz PASI90) wzrasta w sposób istotny statystycznie u pacjentów stosujących ocenianą interwencję zamiast placebo. Lek poprawia również w sposób istotny jakość życia mierzoną za pomocą kwestionariuszy specyficznych dla łuszczycy (DLQI), a zaobserwowane w badaniach różnice względem placebo osiągnęły istotność kliniczną (poprawa w skali DLQI o co najmniej 5 punktów w maksymalnie 16-tygodniowym okresie leczenia). [25]

1.5. Założenia analizy

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona w [REDAKT] horyzoncie czasowym przy założeniu, iż finansowanie [REDAKT]

[REDAKT] W analizie wyznaczono wydatki, jakie poniesie płatnik publiczny w przypadku zachowania obecnego statusu refundacyjnego leków (scenariusz aktualny) oraz wydatki, które płatnik publiczny musiałby ponieść w przypadku rozpoczęcia finansowania leczenia biologicznego w populacji docelowej w ramach programu lekowego (scenariusz prognozowany). Przedstawiono również wydatki inkrementalne, tj. różnicę w wydatkach płatnika publicznego między scenariuszem prognozowanym a aktualnym.

W scenariuszu prognozowanym przyjęto, iż począwszy [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

W analizie przyjęto, że populację docelową stanowią dorośli pacjenci z ciężkimi postaciami łuszczycy pospolitej [REDACTED]
[REDACTED] u których nie uzyskano poprawy lub wystąpiły powikłania po leczeniu z zastosowaniem przynajmniej dwóch różnych metod klasycznej terapii systemowej lub występują przeciwwskazania do stosowania metod terapii systemowej. Definicja ta została przyjęta na podstawie [REDACTED]
[REDACTED] otrzymanego od Zamawiającego [26]. [REDACTED]
[REDACTED]

W celu wyznaczenia liczebności populacji docelowej skompilowano polskie dane demograficzne oraz dane epidemiologiczne dotyczące chorobowości łuszczycy w krajach europejskich w podziale na grupy wiekowe. W kolejnych krokach oszacowano odsetek pacjentów z łuszczycą pospolitą, odsetek pacjentów objętych opieką dermatologiczną oraz odsetek pacjentów z ciężką postacią choroby. Finalnie oszacowano odsetek pacjentów nieodpowiadających na klasyczne metody leczenia systemowego oraz mający przeciwwskazania i/lub nietolerancję do stosowania takich metod leczenia.

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

Schematy dawkowania poszczególnych leków przyjęto zgodnie z odpowiednimi charakterystykami produktów leczniczych (ChPL) [23, 28–30]. [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Koszty leków oraz świadczeń medycznych określono na podstawie aktualnych (na dzień 19 października 2012 roku) katalogów NFZ dotyczących wyceny świadczeń medycznych oraz na podstawie obwieszczenia Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2012 r.

W scenariuszu prognozowanym analizy założono Ze względu na zakładany sposób finansowania (brak współpłacenia pacjentów) analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ). W obliczeniach uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

- leki,
- diagnostyka (kwalifikacja do leczenia),
- podanie leków,
- monitorowanie terapii,
- terapia wspomagająca.

W poniższej tabeli (Tabela 3) znajduje się zestawienie źródeł danych wykorzystanych w opracowanej analizie w scenariuszu podstawowym analizy.

Tabela 3.
Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie

	Parametr	Źródło	Referencje
Dane populacyjne	Liczba osób dorosłych w latach		
	Chorobowość łuszczycy		
	Odsetek chorych z łuszczycą pospolitą		
	Odsetek chorych objętych opieką dermatologiczną		

Parametr	Źródło	Referencje
Rozpowszechnienie		
Udziały		
Zużycie zasobów		
Koszty		

2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE

2.1. Sposób przeprowadzenia analizy wpływu na budżet

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

1. Zdefiniowano populację docelową dla adalimumabu w leczeniu łuszczycy pospolitej. Na podstawie odnalezionych źródeł danych oszacowano liczebność populacji docelowej.
■ Przeprowadzono prognozę liczebności populacji docelowej w kolejnych ■
■
3. Na podstawie dostępnych danych oszacowano rozpowszechnienie leków biologicznych w populacji docelowej przy założeniu, i ■
■
- Na podstawie danych ■
■
■
5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w ■ w przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego, czyli w przypadku braku wprowadzenia programu lekowego dla leków biologicznych stosowanych w leczeniu łuszczycy pospolitej.
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej ■ dla scenariusza prognozowanego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o rozpoczęciu finansowania terapii biologicznej w łuszczycy pospolitej w ramach programu lekowego.
7. Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem prognozowanym a scenariuszem aktualnym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne są ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku oszacowania dodatnich wydatków inkrementalnych, oznaczają one dodatkowe nakłady finansowe płatnika.
8. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla zmiennych, które w największym stopniu wpływają na wyniki analizy wpływu na budżet oraz takich, których oszacowanie charakteryzują się największą niepewnością. Dla każdej zmiennej zdefiniowano wariant oznaczony literą (od A do J). W obrębie danego wariantu badany parametr podlegał zmianie, przyjmując wartości: podstawową oznaczoną cyfrą 0 (np. wariant A0) oraz wartości uwzględnione w analizie wrażliwości oznaczone cyframi 1 i 2 (np. wariant A1 i A2).

2.2. Forma analizy

Analiza wpływu na budżet składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel 2007, umożliwiającego obliczenie

prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń. Arkusz kalkulacyjny umożliwia również przeprowadzenie jednokierunkowych i wielokierunkowych analiz wrażliwości.

2.3. Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów, przy uwzględnieniu kosztów współpłacenia za leki. Ze względu na planowany sposób finansowania adalimumabu w leczeniu łuszczycy – finansowanie w ramach programu lekowego – dla leków biologicznych nie dochodzi do współpłacenia przez płatnika publicznego i pacjentów.

Jedynym kosztem uwzględnionym w analizie, który jest współdzielony przez płatnika publicznego i pacjentów, jest koszt terapii wspomagającej (w przypadku braku/utruty odpowiedzi w analizie założono, że pacjenci stosują metotreksat). Średni koszt dziennej dawki metotreksatu ponoszony przez pacjentów jest niewielki (wynosi 0,10 zł) i nie ma wpływu na wartość inkrementalnych wydatków płatnika (zmiana procentowa wyników inkrementalnych wynosi 0,06% - 0,07% przy uwzględnieniu pełnego kosztu terapii metotreksatem w porównaniu do wydatków przy uwzględnieniu kosztów płatnika za metotreksat). Z tego względu w analizie przyjęto, że jest to koszt pomijalny i nie uwzględniono go w obliczeniach podstawowych. W aneksie (rozdz. 11.2) przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu całkowitego kosztu płatnika i pacjentów za metotreksat. Uzyskane wyniki nie różnią się od wyników analizy podstawowej, co potwierdza słuszność przyjętego założenia.

W konsekwencji przyjętej perspektywy w analizie uwzględniono wyłącznie bezpośrednie koszty medyczne, gdyż NFZ finansuje tylko procedury medyczne. Konsekwencją przyjętej perspektywy analizy jest pominięcie kosztów pośrednich, a także kosztów bezpośrednich niemedycznych.

2.4. Horyzont czasowy analizy

[REDAKTOWANE] Zgodnie z wytycznymi AOTM [59] horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi lub co najmniej w ciągu 2 lat od wprowadzenia nowej technologii. Dodatkowo, zgodnie z ustawą refundacyjną z dnia 12 maja 2011 roku [60], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata. W przypadku finansowania adalimumabu w łuszczycy w ramach programu lekowego należy spodziewać się dość szybkiego ustalenia się stanu równowagi [REDAKTOWANE]. W analizie uwzględniono zatem [REDAKTOWANE] w celu pokazania pełnego spektrum możliwych zmian w wydatkach płatnika publicznego. Należy pamiętać, że wraz z wydłużaniem horyzontu analizy wzrasta niepewność jej wyników.

2.5. Populacja docelowa

Populację docelową dla adalimumabu zdefiniowano w oparciu o kryteria kwalifikacji do projektu programu lekowego „Leczenie ciężkiej łuszczycy plackowatej adalimumabem”. Kryteria te prezentują się następująco:

[REDACTED]

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [61], oprócz populacji docelowej wskazanej we wniosku konieczne jest także oszacowanie populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana. Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego adalimumab może być stosowany w leczeniu pacjentów z umiarkowaną i ciężką postacią łuszczycy pospolitej u dorosłych pacjentów, którzy nie wykazali odpowiedzi na innego rodzaju leczenie systemowe lub jest ono przeciwwskazane lub go nie tolerują. Jednocześnie ChPL nie definiuje ściśle pojęcia umiarkowana i ciężka łuszczycy. Zgodnie z rekomendacjami Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego dotyczącego stosowania leków biologicznych w łuszczycy zwyczajnej i stawowej (łuszczycowym zapaleniu stawów), w polskich realiach ekonomicznych do leczenia biologicznego powinni być kwalifikowani pacjenci z łuszczycą zwyczajną o średnim lub dużym nasileniu, u których nie uzyskano poprawy po leczeniu z zastosowaniem co najmniej dwóch różnych metod tradycyjnej terapii ogólnej lub którzy mają przeciwwskazania do stosowania innych metod terapii ogólnej [5]. Dodatkowe kryteria do rozpoczęcia terapii biologicznej obejmują wartości współczynników PASI, DLQI oraz BSA powyżej 10.

Liczebność populacji docelowej wyznaczono w analizie podstawowej kompilując polskie dane demograficzne z danymi epidemiologicznymi odnalezionymi w wyniku przeprowadzonego systematycznego przeszukania baz informacji medycznych oraz niesystematycznego przeszukania zasobów Internetu.

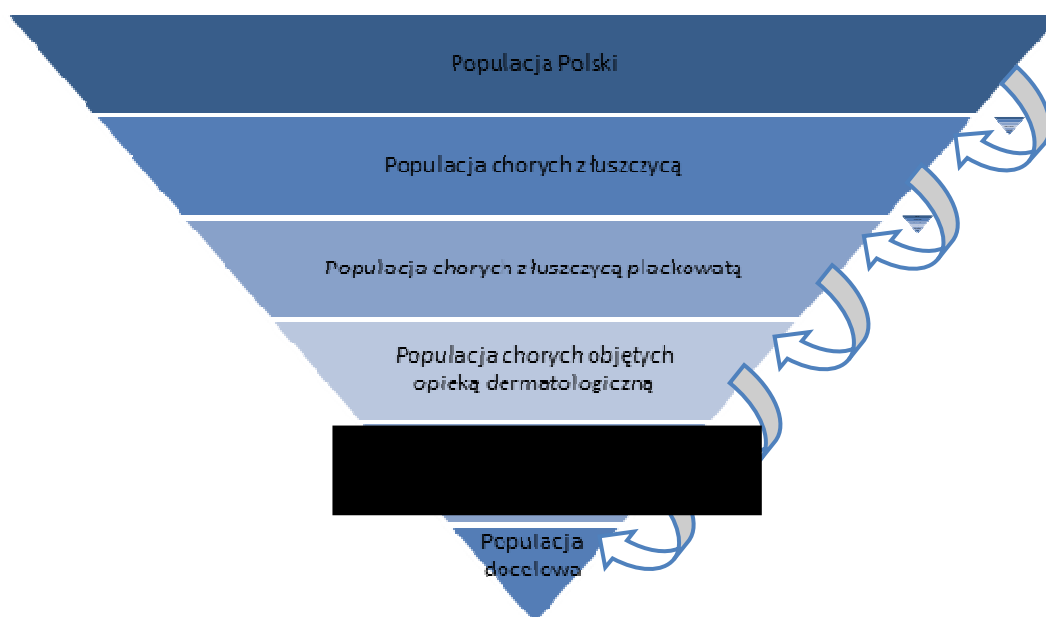
Na podstawie danych demograficznych wyznaczono prognozowaną liczbę osób dorosłych w Polsce [REDACTED] Dane epidemiologiczne pozwoliły na wyznaczenie chorobowości łuszczycy w poszczególnych grupach wiekowych. [REDACTED]

W kolejnych krokach na podstawie badań epidemiologicznych wyznaczono odsetek chorych z łuszczycą pospolitą w populacji osób z łuszczycą, odsetek pacjentów z łuszczycą objętych opieką dermatologiczną oraz odsetek osób z ciężką postacią choroby

Finalnie w oszacowanej w poprzednich krokach populacji wyznaczono odsetek pacjentów, u których nie uzyskano poprawy po leczeniu z zastosowaniem przynajmniej dwóch różnych metod klasycznej terapii systemowej oraz u których występują przeciwwskazania i/lub nietolerancja na takie leczenie.

Poniżej (Rysunek 1) przedstawiono schemat sposobu kalkulacji liczebności populacji docelowej w kolejnych krokach. Szczegółową analizę źródeł danych oraz sposób kalkulacji liczebności populacji docelowej przedstawiono w aneksie (rozdz. 11.2).

Rysunek 1.
Schemat kalkulacji liczebności populacji docelowej



W poniższej tabeli (Tabela 4) przedstawiono ostateczne dane dotyczące liczebności populacji docelowej uwzględnione w analizie podstawowej. Szczegółowy opis danych wraz ze sposobem przeprowadzenia obliczeń przedstawiono w aneksie (rozdz. 11.2).

Tabela 4.
Prognozowana liczebność populacji docelowej w kolejnych latach analizy

Parametr	Wartość	Źródło	Prognoza		
Populacja dorosłych w Polsce					
Chorzy z łuszczycą					
Chorzy z łuszczycą pospolitą					
Chorzy objęci opieką dermatologiczną					
Populacja docelowa					

W analizie wrażliwości przeprowadzono obliczenia przy zmianie wartości parametrów służących do oszacowania liczebności populacji docelowej. Poniżej przedstawiono wartości liczebności populacji docelowej uwzględnione w analizie wrażliwości. Szczegółowe dane dotyczące zakresu zmienności poszczególnych parametrów wraz z uzasadnieniem znajdują się w aneksie (rozdz.11.2).

Tabela 5.
Liczebność populacji docelowej – wartości zastosowane w analizie wrażliwości

Parametr	Wariant				
Chorobowość łuszczycy	Wariant A0				
	Wariant A1				
Chorzy z łuszczycą pospolitą	Wariant B0				
	Wariant B1				
	Wariant B2				
Odsetek pacjentów, u których nie uzyskano poprawy po leczeniu z zastosowaniem przynajmniej dwóch różnych metod klasycznej terapii systemowej oraz u których występują przeciwwskazania i/lub nietolerancja na takie leczenie	Wariant C0				
	Wariant C1				
	Wariant C2				

2.6. Rozpowszechnienie leków biologicznych w populacji docelowej

Zgodnie z zapisem projektu programu lekowego, stosowanie leków biologicznych wskazane jest u dorosłych pacjentów z łuszczycą pospolitą w stopniu ciężkim, którzy nie uzyskali poprawy lub u których wystąpiły powikłania po leczeniu z zastosowaniem przynajmniej dwóch różnych metod

klasycznej terapii systemowej, lub u których występują przeciwwskazania do stosowania metod terapii systemowej. W związku z tym leki biologiczne nie będą zastępować dotychczas dostępnych metod terapeutycznych - stanowią terapię kolejnej linii w leczeniu łuszczycy.

2.6.1. Scenariusz aktualny

Rozpowszechnienie leków biologicznych w scenariuszu aktualnym analizy wyznaczono w oparciu o dane otrzymane od Zamawiającego. [REDACTED]

[REDACTED] Otrzymano w ten sposób, iż w scenariuszu aktualnym liczba pacjentów otrzymujących leczenie biologiczne wyniesie [REDACTED] pacjentów rocznie. Szczegółowe dane otrzymane od Zamawiającego wraz z przeprowadzoną prognozą przedstawiono w pliku obliczeniowym analizy w zakładce „Rozpowszechnienie”.

W celu wyznaczenia wydatków płatnika w scenariuszu aktualnym, skorzystano z danych zawartych na stronie internetowej NFZ dotyczących zużycia poszczególnych świadczeń wykonywanych w ramach katalogu świadczeń finansowanych odrębnie („Hospitalizacja związana z terapią biologiczną ciężkiej łuszczycy”). Zgodnie z danymi NFZ w roku 2011 zrealizowano [REDACTED] o Opis świadczenia sugeruje, że pojedyncze wykonanie świadczenia odpowiada jednorazowej aplikacji leku biologicznego. [REDACTED]

Jak wynika z odnalezionych danych, około [REDACTED] pacjentów jest aktualnie leczonych rocznie w Polsce, zaś liczba świadczeń związanych z podaniem leków wynosi niecałe [REDACTED] świadczeń. Zważając na częstość podania leków biologicznych w łuszczycy (dwa razy w tygodniu dla adalimumabu, raz w tygodniu dla etanerceptu, raz na 8 tygodniu dla infliksymabu z początkowymi dawkami indukującymi oraz raz na 12 tygodniu w przypadku ustekinumabu z początkowymi dawkami indukującymi) można się spodziewać, że całkowita roczna liczba podań leków biologicznych w łuszczycy będzie większa (co wynikałoby z liczby pacjentów aktualnie leczonych). Nie odnaleziono możliwych przyczyn rozbieżności w odnalezionych danych. W analizie wydatki w scenariuszu aktualnym oszacowano w oparciu o dane dotyczące liczby świadczeń raportowane przez NFZ, gdyż uznano, że są to dane, które najlepiej posłużą do prognozy wydatków płatnika.

Tabela 6.
Liczba pacjentów stosujących leki biologiczne w scenariuszu aktualnym wraz z przyjętą liczbą świadczeń

Parametr	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba pacjentów stosujących leki biologiczne	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametr			
Liczba świadczeń			

2.6.2. Scenariusz prognozowany

W analizie założono wzrost rozpowszechnienia leków biologicznych w populacji docelowej w przypadku zmiany formy ich finansowania na finansowanie w ramach programów lekowych. Aktualnie leki biologiczne w łuszczycy finansowane są w ramach katalogu świadczeń do sumowania NFZ jako lek lub wyrób medyczny nie zawarty w kosztach świadczenia. Finansowanie tego typu świadczeń odbywa się w ramach innej części budżetu (dotyczącej leczenia szpitalnego), niż w przypadku finansowania w ramach programu lekowego (dotyczącej programów lekowych). Z tego względu w przypadku zmiany sposobu finansowania leków biologicznych w łuszczycy zwiększą się możliwości świadczeniobiorców w zakresie kontraktowania tego leczenia. Finansowanie leków w ramach programów lekowych jest zagwarantowaniem dostępności do leczenia dla populacji docelowej. W związku z tym zwiększy się liczba pacjentów, u których tego typu leczenie zostanie zastosowane.

[REDACTED]

[REDACTED] Można zatem przypuszczać, że również w łuszczycy rozpowszechnienie leków biologicznych wśród pacjentów kwalifikujących się do ich stosowania nie będzie duże. Obliczenia analizy oparto o polskie dane dotyczące [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Zgodnie z danymi odnalezionymi na stronie internetowej brytyjskiej agencji oceny technologii medycznych (NICE) do leczenia biologicznego kwalifikuje się około 10% spośród wszystkich pacjentów z RZS [38]. Kryteria włączenia pacjentów do rozpoczęcia terapii biologicznej w Wielkiej Brytanii oraz w Polsce są zbliżone. Na potrzeby dalszych obliczeń przyjęto, iż w Polsce odsetek pacjentów z RZS kwalifikujących się do leczenia biologicznego jest identyczny jak w Wielkiej Brytanii.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Poniżej przedstawiono zebrane dane (ich szczegółowy opis przedstawiono w analizie źródłowej [37]).

Tabela 7.

Data	[Redacted]	[Redacted]
Grudzień 2009	[Redacted]	[Redacted]
Styczeń 2010	[Redacted]	[Redacted]
Luty 2010	[Redacted]	[Redacted]
Marzec 2010	[Redacted]	[Redacted]
Kwiecień 2010	[Redacted]	[Redacted]
Maj 2010	[Redacted]	[Redacted]
Czerwiec 2010	[Redacted]	[Redacted]
Lipiec 2010	[Redacted]	[Redacted]
Sierpień 2010	[Redacted]	[Redacted]
Wrzesień 2010	[Redacted]	[Redacted]
Październik 2010	[Redacted]	[Redacted]
Listopad 2010	[Redacted]	[Redacted]
Grudzień 2010	[Redacted]	[Redacted]

Data		
Styczeń 2011		
Luty 2011		
Marzec 2011		
Kwiecień 2011		
Maj 2011		
Czerwiec 2011		
Lipiec 2011		
Sierpień 2011		
Wrzesień 2011		
Październik 2011		
Listopad 2011		
Grudzień 2011		

Na potrzeby analizy niezbędne było wyznaczenie liczby pacjentów leczonych lub w remisji w kolejnych miesiącach (ze względu na sposób przeprowadzenia obliczeń dotyczących średniego dawkowania leków w populacji docelowej, opisany w rozdz. 2.10).

i z tego względu to źródło danych zostało uwzględnione w następujących obliczeniach. Szczegółowe dane w tym zakresie znajdują się w pliku obliczeniowym analizy na zakładce „Rozpowszechnienie”.

W celu oszacowania liczby pacjentów, którzy są aktywnie leczeni lub mają remisję choroby, niezbędne było również wyznaczenie średniego czasu trwania remisji u pacjentów

Tabela 8.

Badanie	Liczba osób	Czas trwania remisji	Uwagi

Na podstawie wyżej opisanych danych wyznaczono miesięczną liczbę pacjentów, którzy są aktywnie leczeni lub mają remisję. W celu wyznaczenia rocznej liczby tych pacjentów obliczono wartość średnią z danych miesięcznych.

Poniżej przedstawiono finalne dane zastosowane do obliczenia rozpowszechnienia leków biologicznych wśród pacjentów [REDACTED] kwalifikujących się do ich stosowania w kolejnych latach.

Tabela 9.
Rozpowszechnienie leków biologicznych w populacji docelowej w latach [REDACTED] - obliczenia

Parametr	2009	2010	2011
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Oszacowana prognozowana liczebność populacji pacjentów z łuszczycą pospolitą z populacji docelowej w latach [REDACTED] na podstawie danych dotyczących [REDACTED] wydaje się być zaniżona w stosunku do danych eksperckich dotyczących planowanego włączenia pacjentów do leczenia biologicznego w łuszczycy. Szacuje się bowiem, iż po wprowadzeniu programu lekowego leczenia łuszczycy pospolitej lekami biologicznymi programem zostanie objętych według różnych źródeł około [REDACTED]

[REDACTED] i tak otrzymane dane zastosowano w dalszych obliczeniach. W ramach prognozy przeprowadzono regresję liniową miesięcznych danych dotyczących liczby pacjentów [REDACTED] otrzymujących leki biologiczne lub będących w remisji. W kolejnych krokach postępowano analogicznie, jak w przypadku obliczeń przedstawionych powyżej.

Założenie o zwiększonym początkowym rozpowszechnieniu leków biologicznych wśród pacjentów z łuszczycą w stosunku do [REDACTED] jest uzasadnione dodatkowo faktem, że prace mające na celu wprowadzenie programu lekowego leczenia łuszczycy pospolitej lekami biologicznymi trwają już od roku 2009. Wydaje się zatem, iż w momencie wprowadzenia programu, leczeniem zostanie objęta od początku znaczna grupa pacjentów do niego się kwalifikujących.

W kolejnej tabeli przedstawiono finalne dane dotyczące rozpowszechnienia leków biologicznych w populacji docelowej, które zastosowano w obliczeniach analizy.

Tabela 10.
Rozpowszechnienie leków biologicznych w populacji docelowej w latach 2013-2015 – analiza podstawowa

Parametr	2013	2014	2015
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Liczebność populacji docelowej	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Liczba pacjentów z populacji docelowej stosujących leki biologiczne lub mających remisję	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

W ramach analizy wrażliwości przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu szacunków podanych w jednej z odnalezionych notatek prasowych: planowane przez dermatologów w Polsce włączenie w pierwszym roku wprowadzenia programów lekowych dla leków biologicznych w łuszczycy [REDAKTOWANE] pacjentów i następnie zwiększanie tej liczby w każdym roku o kolejne [REDAKTOWANE] pacjentów [22]. W przytoczonej notce prasowej powoływano się między innymi na opinie prof. Kaszuby. Opisane założenia te zostały uwzględnione w analizie wrażliwości (a nie w analizie podstawowej) ze względu na niską jakość odnalezionych danych. W celu zbadania wiarygodności tak przedstawionych planów porównano przedstawioną w wymienionej opinii liczbę pacjentów z łuszczycą aktualnie stosujących leki biologiczne (podana wartość wynosi [REDAKTOWANE] pacjentów) z rzeczywistą liczbą pacjentów z łuszczycą leczonych aktualnie w Polsce. Zgodnie z danymi przedstawionymi w Rekomendacji nr 77/2011 Prezesa AOTM, w Polsce w roku 2010 niespełna 100 pacjentów z łuszczycą stosowało leki biologiczne [19]. Zgodnie z danymi od Zamawiającego na początku roku 2012 liczba ta jest nie większa niż [REDAKTOWANE] osób. Ze względu na znaczne zawyżenie tej wartości w przytoczonej opinii [22], również prognozy dotyczące włączania pacjentów do programu lekowego dla łuszczycy wydają się być zawyżone.

Zważając na postać danych podawanych w opinii eksperckiej (podano liczbę „nowych” pacjentów włączanych do programu, a nie liczbę pacjentów aktywnie leczonych), należało zmienić metodykę stosowaną przy naliczaniu kosztów. Metodyka obliczeń stosowana w analizie podstawowej i w analizie wrażliwości została przedstawiona w rozdziale 2.10.

W celu zachowania zgodności z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [61], w ramach analizy wrażliwości

przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu 100% rozpowszechnienia leków biologicznych w populacji docelowej analizy. Ze względu na fakt, że populacja docelowa analizy stanowi jednocześnie populację pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana, nie przeprowadzono odrębnych obliczeń w tym zakresie.

Poniżej przedstawiono podsumowanie wartości rozpowszechnienia leków biologicznych w populacji docelowej.

Tabela 11.
Rozpowszechnienie leków biologicznych w populacji docelowej w latach [redacted] - podsumowanie

Wariant	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Odsetek pacjentów stosujących leki biologiczne z populacji docelowej			
Analiza podstawowa (wariant 0)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wariant D1 (na podstawie opinii eksperckich)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wariant D2 (całkowite rozpowszechnienie w populacji docelowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Liczba pacjentów stosujących leki biologiczne			
Analiza podstawowa (wariant 0)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wariant D1 (na podstawie opinii eksperckich)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wariant D2 (całkowite rozpowszechnienie w populacji docelowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]

2.7. Udziały w rynku leków biologicznych

Udziały poszczególnych leków biologicznych w populacji docelowej wyznaczono w oparciu o dane otrzymane od Zamawiającego. Dane te zawierają informacje dotyczące liczby pacjentów leczonych biologicznie z podziałem na wskazania [redacted]. Dane dotyczące łuszczycy obejmowały również łuszczycowe zapalenie stawów (ŁZS). Ze względu na zróżnicowane rozpowszechnienie poszczególnych leków w czasie, w obliczeniach wykorzystano [redacted] rozpowszechnienie leków w chwili obecnej. Szczegółowe dane dotyczące rozpowszechnienia poszczególnych leków w kolejnych miesiącach przedstawiono poniżej ([redacted]).

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Zgodnie z danymi odnalezionymi na stronie internetowej niemieckiego rejestru PsoBest [65] na początku czerwca 2012 roku lekami biologicznymi (adalimumab, etanercept, infliksymab, ustekinumab) było leczonych [REDACTED] pacjentów zarejestrowanych w rejestrze (nie uwzględniono 36 pacjentów otrzymujących efalizumab – lek ten nie jest zarejestrowany w Polsce w rozważanym wskazaniu). Oszacowane na podstawie dostępnych danych udziały adalimumabu w rynku wynoszą [REDACTED] etanerceptu [REDACTED] infliksymabu [REDACTED] zaś ustekinumabu [REDACTED]

[REDACTED]

W analizie podstawowej przeprowadzono obliczenia przy założeniu udziałów poszczególnych leków biologicznych stosowanych w leczeniu łuszczycy w Polsce w okresie od stycznia do kwietnia 2012 roku oszacowanych na podstawie danych uzyskanych od Zamawiającego, jako jedynych danych Polskich dostępnych autorom analizy. W analizie wrażliwości przeprowadzono obliczenia przy założeniu jednakowych udziałów poszczególnych leków, jako danych nie informacyjnych, ze względu na fakt, że prognozy przeprowadzone w analizie podstawowej opierają się na danych z krótkim okresie czasu. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W Tabeli 12 zaprezentowano dane dotyczące udziałów analizowanych leków biologicznych uwzględnionych w opracowanej analizie BIA.

Tabela 12.
 Udziały leków w rynku leków biologicznych stosowanych w leczeniu łuszczycy w latach [REDACTED]

Wariant	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Analiza podstawowa (wariant 0)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Analiza wrażliwości (wariant E1)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

2.8. Zużycie zasobów

Schematy dawkowania poszczególnych leków przyjęto zgodnie z odpowiednimi charakterystykami produktów leczniczych (ChPL). Szczegółowe założenia dotyczące dawkowania przyjętego w analizie opisano w analizie ekonomicznej [52]. Poniżej przedstawiono zestawienie danych dotyczących dawkowania leków biologicznych.

Tabela 13.
 Dawkowanie leków biologicznych

Scenariusz	Dawkowanie			
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Analiza podstawowa (0)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

W analizie zastosowano roczną liczbę dawek leków i roczną liczbę ich podań przypadającą na pacjenta wyznaczoną w obliczeniach analizy ekonomicznej. Średnie roczne dawki i średnią liczbę podań poszczególnych leków wyznaczono jako całkowitą liczbę dawek i podań przedzieloną przez zsumowany czas aktywnego leczenia i remisji pacjentów naliczany w modelu analizy ekonomicznej. Poniżej przedstawiono dane zastosowane w obliczeniach analizy. Średnie wielkości dawki na podanie będą różne od podawanych dawek rzeczywistych jedynie w przypadku adalimumabu i etanerceptu (w scenariuszu F2), ze względu na podwyższone dawkowanie w pierwszym okresie terapii. Dla adalimumabu w analizie ekonomicznej wyznaczono minimalne i maksymalne dawki średnie (z 95% przedziału ufności). Ze względu na fakt, że podwyższone dawkowanie etanerceptu jest rozważane w analizie wrażliwości, nie wyznaczano dla tej opcji zakresu zmienności. Poniżej przedstawiono wartości dotyczące średniej dawki na podanie zastosowane w obliczeniach analizy.

Tabela 14.
Średnie dawki leków biologicznych – wartości przyjęte w analizie

Scenariusz	Dawkowanie na podanie			
Analiza podstawowa (0)				

Poniżej przedstawiono dane dotyczące częstości dawkowania leków biologicznych zastosowane w analizie. Zakresy zmienności uzyskano na podstawie 95% przedziałów ufności.

Tabela 15.
Częstość podania leków biologicznych – wartości przyjęte w analizie

Scenariusz	Częstość podania na rok			
Analiza podstawowa (0)				
Wariant minimalny (G1)				
Wariant maksymalny (G2)				
Wariant H (przy uwzględnieniu różnic w efektywnościach leków)				

2.9. Koszty leczenia

2.9.1. Koszty leczenia łuszczycy – scenariusz aktualny

Terapia adalimumabem, etanerceptem, infliksymabem i ustekinumabem w leczeniu ciężkiej łuszczycy może odbywać się wyłącznie w warunkach szpitalnych, przy czym każdorazowo wymagane jest odbycie przez pacjenta hospitalizacji. Koszt hospitalizacji zaczerpnięto z Katalogu świadczeń odrębnych NFZ [17] (5.52.01.0001490 – Hospitalizacja związana z terapią biologiczną ciężkiej

łuszczycy). Zgodnie z wytycznymi NFZ, do kosztu hospitalizacji należy doliczyć koszt substancji czynnej wykorzystywanej w leczeniu łuszczycy. W celu wyznaczenia średniego kosztu preparatu zastosowanego w terapii łuszczycy skorzystano z danych otrzymanych od Zamawiającego za rok 2011 dotyczących liczby pacjentów z ŁZS oraz łuszczycą, którzy w poszczególnych miesiącach roku zostali poddani terapii adalimumabem, etanerceptem, infliksymabem lub ustekinumabem.

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

Tabela 16.
Średni koszt leków podawanych w trakcie hospitalizacji

Nazwa	Średnia dawka [mg]	Średnia cena za mg	Średni koszt dawki	Udział w leczeniu pacjentów z powodu łuszczycy**
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Średni koszt leków podawanych w trakcie hospitalizacji			[REDACTED]	

[REDACTED]

Ostatecznie koszt leczenia łuszczycy stanowi suma kosztu hospitalizacji związanej z podaniem leku oraz koszt preparatu podawanego w trakcie hospitalizacji.

Tabela 17.
Średni koszt leczenia łuszczycy – świadczenie związane z podaniem leku

Nazwa	Wartość
Koszt hospitalizacji	[REDACTED]
Średni koszt substancji czynnej	[REDACTED]
Średni koszt leczenia łuszczycy	[REDACTED]

Wyżej opisane koszty zastosowano w analizie do oszacowania wydatków płatnika w scenariuszu aktualnym. Szczegółowy sposób przeprowadzenia obliczeń przedstawiono w rozdziale 2.10.

2.9.2. Leki biologiczne

Adalimumab

Poniżej podano wycenę adalimumabu zgodną z obwieszczeniem Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2012 r. [54].

Tabela 18.
Aktualne zasady wyceny adalimumabu

Nazwa	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Grupa limitowa	UCZ [zł]	CHB [zł]	Limit [zł]	Dopłata [zł]
Humira, roztwór do wstrzykiwań, 40 mg	2 amp.-strz. (+2 gaziki)	5909990005055	1050.1, blokery TNF - adalimumab	██████	██████	██████	██

UCZ – urzędowa cena zbytu
CHB – cena hurtowa brutto

██
 ██
 ██
 ██
 ██

██
 ██

██████	██████████	██████	██████	██████████	██████████	██████████	██████████
--------	------------	--------	--------	------------	------------	------------	------------

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

██
 ██

██
 ██

██
 ██
 ██
 ██
 ██
 ██
 ██

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

Pozostałe leki biologiczne

[Redacted text block]

[Redacted] Szczegółowe wartości kosztowe zastosowane w obliczeniach w kolejnych latach przedstawiono w pliku obliczeniowym analizy w zakładce „Dane kosztowe”.

Tabela 21.

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 22.

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Z uwagi na ograniczenia źródeł danych uwzględnionych w analizie podstawowej w celu wyceny

[REDACTED]

Tabela 23.

Wariant analizy	Cena
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

2.9.3. Koszty podania leków

Zasady wyceny poszczególnych świadczeń związanych z podaniem leków biologicznych uzyskano z katalogu NFZ świadczeń i zakresów wykonywanych w ramach PL obowiązującego od 19 października 2012 r. [53]

Zgodnie z treścią odpowiednich ChPL w przypadku adalimumabu, etanerceptu i ustekinumabu [23, 28, 30] podanie leku następuje w trybie ambulatoryjnym (kod procedury: 5.08.07.0000004), natomiast w przypadku infliksymabu wymagana jest hospitalizacja pacjenta (kod procedury: 5.08.07.0000003).

Tabela 24.
Koszty podania leków

Kod świadczenia	Nazwa procedury	Liczba punktów NFZ (cena 1 punktu = 52 zł)	Koszt świadczenia
5.08.07.0000004	Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	2	104 zł
5.08.07.0000003	Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	9	468 zł

2.9.4. Koszty monitorowania terapii

Zasady wyceny poszczególnych świadczeń uzyskano z katalogu NFZ ryczałtów za diagnostykę w PL obowiązującym od 19 października 2012 r. [53]

Koszt związany z monitorowaniem terapii lekami biologicznymi uzyskano na podstawie procedur diagnostyki w programie leczenia RZS i MIZS o przebiegu agresywnym (kod: 5.08.08.0000063) oraz w programie leczenia ciężkiej, aktywnej postaci ZZSK (kod: 5.08.08.0000045). W ramach obu przytoczonych programów stosowane są leki biologiczne, a koszty przypisane do omawianej procedury są równe (i wynoszą 14,4 punktu NFZ). Ponadto w ramach katalogu NFZ dostępna jest wycena procedury diagnostyki w programie leczenia Leśniowskiego-Crohn'a, który obejmuje terapię adalimumabem i infliksymabem. Koszt procedury w ramach przytoczonego programu wynosi 54 punkty NFZ (kod procedury: 5.08.08.0000040), co odpowiada - przy wycenie 1 punktu NFZ równej 52 zł - 2 808 zł.

Z uwagi na stosunkowo dużą rozbieżność w wycenie procedury diagnostyki w trzech omawianych programach oraz relatywnie wysoki koszt diagnostyki w programie leczenia Leśniowskiego-Crohn'a względem przytoczonego kosztu hospitalizacji pacjentów z łuszczycą plackowatą leczonych biologicznie, który obejmuje koszty leku, podania i monitorowania terapii biologicznej uznano, że koszt diagnostyki w tym programie najpewniej znacznie odbiega od kosztu odpowiedniego dla nowego programu NFZ leczenia łuszczycy plackowatej. W związku z tym w analizie uwzględniono koszt diagnostyki określony w katalogu NFZ dla programów leczenia RZS i MIZS o przebiegu agresywnym i leczenia ciężkiej, aktywnej postaci ZZSK. Założenie to zostało zweryfikowane poprzez przeprowadzenie oszacowania kosztów monitorowania leczenia łuszczycy na podstawie wyceny poszczególnych świadczeń wykonywanych w ramach monitorowania terapii lekami biologicznymi w łuszczycy.

Na podstawie danych zawartych w propozycji opisu programu lekowego Leczenia łuszczycy pospolitej za pomocą adalimumabu (Humira®) [26] przeprowadzono wyliczenie kosztów związanych z diagnostyką jednostki chorobowej. W celu wyceny punktowej poszczególnych świadczeń medycznych skorzystano z zarządzenia Prezesa NFZ dotyczącego ambulatoryjnej opieki specjalistycznej [66]. Wartość punktu NFZ uzyskano z Informatora o umowach NFZ [67] jako średnią z umów w zakresie dermatologii i wenerologii zawartych przez NFZ ze świadczeniodawcami w roku 2012, ważoną wielkością poszczególnych kontraktów (1 punkt NFZ=8,41 zł). Założono, że wszystkie świadczenia medyczne wymagane w jednym miesiącu wykonywane są podczas jednej wizyty, natomiast w celu wyceny uwzględniono wszystkie świadczenia medyczne wykonywane podczas tej wizyty. Średni roczny koszt diagnostyki w pierwszym roku po włączeniu pacjenta do programu lekowego Leczenia łuszczycy pospolitej za pomocą adalimumabu otrzymano jako sumę wartości świadczeń wykonywanych w poszczególnych miesiącach roku. Średnią roczną wartością punktową diagnostyki w PL (11,32 punktów) obliczono przy założeniu wyceny jednego punktu NFZ na poziomie 52 zł.

W aneksie (rozdz. 11.4) przedstawiono zestawienie testów diagnostycznych wraz z częstotliwością ich wykonywania. Uzyskana wartość rocznej wyceny monitorowania terapii biologicznej w łuszczycy (11,32 punktów) jest zbliżona z wyceną monitorowania terapii biologicznej w RZS (14,4 punktów). Do

analizy przyjęto konserwatywnie wartość wyższą, zawiązując tym samym całkowite wydatki płatnika publicznego.

Sposób rozliczania procedury monitorowania pacjenta w trakcie terapii biologicznej odbywa się na zasadzie rocznego ryczału. W każdym cyklu modelu (równym 4 tygodnie) naliczono wobec tego stosowną część rocznego kosztu monitorowania terapii biologicznej.

Zasady wyceny omawianego świadczenia przedstawiono w Tabeli 25

Tabela 25.
Koszty monitorowania terapii

Kod procedury	Nazwa procedury	Liczba punktów NFZ (cena 1 punktu = 52 zł)	Koszt świadczenia
5.08.08.0000042	Diagnostyka w programie leczenia RZS i MIZS o przebiegu agresywnym (ryczałt roczny)	14,4	748,80 zł

2.9.5. Koszty kwalifikacji do terapii

Dodatkowo w ramach kategorii kosztowej: koszt monitorowania, naliczany jest każdorazowo koszt kwalifikacji do leczenia biologicznego. Koszt kwalifikacji do terapii lekami biologicznymi uzyskano na podstawie procedury kwalifikacji i weryfikacji leczenia biologicznego w chorobach reumatycznych (kod: 5.08.07.0000006). Jest to jedyne świadczenie tego typu w ramach katalogu NFZ świadczeń i zakresów wykonywanych w ramach PL, w obrębie których możliwe jest stosowanie leków biologicznych. Zasady wyceny poszczególnych świadczeń uzyskano z katalogu NFZ świadczeń i zakresów wykonywanych w ramach PL obowiązującego od 19 października 2012 r. [53].

W analizie podstawowej koszty kwalifikacji naliczono jednorazowo w ciągu roku dla wszystkich pacjentów z populacji docelowej. Ze względu na ograniczenia związane z takim podejściem (brak rozróżnienia pacjentów rozpoczynających terapię może powodować błędne naliczenie kosztów kwalifikacji), w analizie wrażliwości przeprowadzono obliczenia przy braku uwzględnienia kosztów kwalifikacji do programu lekowego.

Tabela 26.
Koszty kwalifikacji do terapii leczenia biologicznego

Kod NFZ / Źródło	Nazwa procedury	Punkty NFZ (cena 1 punktu = 52zł)	Koszt świadczenia
5.08.07.0000006	Kwalifikacja i weryfikacja leczenia biologicznego w chorobach reumatycznych	6,25	325,00 zł

2.9.6. Koszty terapii wspomagającej

Z uwagi na brak ścisłych wytycznych dotyczących standardowego sposobu postępowania u pacjentów z łuszczycą plackowatą po zakończeniu leczenia biologicznego z powodu braku / utraty odpowiedzi na leczenie biologiczne przyjęto, że pacjent po zaprzestaniu stosowania leków biologicznych przechodzi na terapię metotreksatem. Lek ten jest najtańszym oraz jednym z najczęściej stosowanych leków systemowych w terapii łuszczycy plackowatej w Polsce [68]. Wyniki przedstawionej analizy ekonomicznej byłyby pełniejsze, gdyby uwzględniono w niej możliwość podjęcia terapii innym niż metotreksat lekiem modyfikującym przebieg choroby lub fototerapii, jednak można oczekiwać, iż stosowane w praktyce schematy leczenia są indywidualnie dobierane do konkretnego przypadku. Dodatkowo można przypuszczać, iż uwzględnienie innych, oprócz metotreksatu, metod terapeutycznych, nie wpłynie na wyniki jakościowe analizy.

Dawka metotreksatu została określona w analizie w oparciu o zdefiniowaną dawkę dobową (DDD). Zgodnie z danymi WHO [69] dawka dobowa metotreksatu wynosi 2,5 mg.

Tabela 27.
Charakterystyka interwencji dla leczenia metotreksatem

	Charakterystyka	Schemat dawkowania
Metotreksat	dawka jednorazowa	2,5 mg
	częstość podania	raz na dzień
	droga podania	doustnie

Koszt 1 DDD leku określono jako średnią kosztów 1 DDD substancji czynnej określonych dla refundowanych w Polsce preparatów zawierających metotreksat w formie doustnej. Ceny poszczególnych preparatów określono w analizie zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2012 r. [54].

Koszt metotreksatu jest jedynym kosztem uwzględnionym w analizie, w przypadku którego dochodzi do współpłacenia płatnika publicznego i pacjentów. Średni koszt dziennej dawki metotreksatu ponoszony przez pacjentów jest niewielki (wynosi 0,10 zł) i nie ma wpływu na wartość inkrementalnych wydatków płatnika oszacowanych w analizie (zmiana procentowa wyników inkrementalnych wynosi 0,06%-0,07% przy uwzględnieniu pełnego kosztu terapii metotreksatem w porównaniu do wydatków przy uwzględnieniu kosztów płatnika za metotreksat). Z tego względu w analizie przyjęto, że jest to koszt pomijalny i nie uwzględniono go w obliczeniach podstawowych. W aneksie (rozdz. 11.2) przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu całkowitego kosztu płatnika i pacjentów za metotreksat. Uzyskane wyniki nie różnią się od wyników analizy podstawowej, co potwierdza słuszność przyjętego założenia.

W poniższej tabeli przedstawiono koszt 1 DDD metotreksatu uwzględniony w analizie.

Tabela 28.
Charakterystyka interwencji dla leczenia metotreksatem

Substancja czynna	Jednostka	Koszt jednostki leku (NFZ)	Koszt jednostki leku (pacjent)
Metotreksat	1 DDD	0,10 zł	0,12 zł

Zgodnie z przyjętą w analizie formą podania metotreksatu (doustnie) w analizie nie naliczono kosztu podania tego leku.

W analizie uwzględniono koszt monitorowania terapii wspomagającej jako równy stawce kapitałowej określonej przez NFZ dla świadczeń lekarza POZ [70]. Koszty procedury są naliczane na zasadach ryczałtu rocznego. Terapia metotreksatem nie wymaga specjalistycznych badań diagnostycznych, z tego względu najpewniej generowane w związku z jej prowadzeniem koszty są nieznaczne. Omawiana kategoria kosztowa została uwzględniona w analizie w celu prezentacji możliwie najpełniejszego obrazu kosztów związanych z leczeniem biologicznym, stanowi ona jednakże znikomą część kosztów ponoszonych na leczenie pacjentów z łuszczycą plackowatą, stosujących leki biologiczne.

Tabela 29.
Koszty monitorowania terapii wspomagającej

Procedura	Stawka kapitałowa dla świadczenia lekarza POZ
Świadczenia lekarza POZ	96,00 zł

2.10. Obliczenia

2.10.1. Scenariusz aktualny

W scenariuszu aktualnym łączne wydatki płatnika wyznaczono na podstawie iloczynu rocznej liczby świadczeń związanych z podaniem leków biologicznych w łuszczycy i kosztu tego świadczenia. W celu wyznaczenia wydatków płatnika z podziałem na poszczególne leki stosowane w łuszczycy, do wartości tej zastosowano dane dotyczące zakładanego rozpowszechnienia leków biologicznych w scenariuszu prognozowanym. Ze względu na fakt, że koszt pojedynczego podania jest różny dla poszczególnych leków, podejście to nie pozwala na dokładne oszacowanie podziału kosztów na poszczególne leki. Niemniej jednak, w przypadku braku bardziej wiarygodnych danych, stanowi dobre przybliżenie poszukiwanych wartości.

2.10.2. Scenariusz prognozowany

Analiza podstawowa

[REDACTED]

[REDACTED]

Sposób rozliczania procedury monitorowania pacjenta w trakcie terapii biologicznej odbywa się na zasadzie rocznego ryczału. Koszt kwalifikacji do terapii, naliczany jest pacjentom z populacji docelowej leczonym biologicznie, jednorazowo w każdym roku analizy.

Roczny koszt substancji czynnej zużytej w terapii z zastosowaniem danego leku biologicznego wyznaczono, jako iloczyn średniej rocznej liczby dawek, średniej wielkości pojedynczej dawki oraz kosztu 1 mg tego leku. Koszt podania wyznaczono, jako iloczyn średniej rocznej liczby dawek leku oraz kosztu pojedynczego podania. Przytoczone koszty zostały w ramach scenariusza prognozowanego przypisane w kolejnych latach analizy pacjentom leczonym biologicznie.

W przypadku pacjentów niestosujących leków biologicznych, a jedynie terapię wspomagającą, roczny koszt terapii wyznaczono, jako sumę kosztu metotreksatu oraz kosztu monitorowania terapii z zastosowaniem tego leku.

Analiza wrażliwości

[REDACTED]

[REDACTED]. Ze względu na fakt, iż w wariantcie tym uwzględniona jest roczna liczba pacjentów włączanych do

programu, niezbędnym było uwzględnienie części pacjentów, którzy zakończyli leczenie w programie z powodów innych niż wystąpienie remisji (występowanie remisji jest uwzględnione w wielkości średniej dawki i liczby podań leku w roku). Z tego względu w ramach analizy ekonomicznej wyznaczono roczny odsetek pacjentów przerywających terapię z powodów innych niż wystąpienie remisji (wyznaczono odsetek pacjentów przerywających leczenie po pierwszym i drugim roku od rozpoczęcia terapii). Poniżej przedstawiono dane zastosowane w obliczeniach.

Tabela 30.
Odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodów innych niż wystąpienie remisji – analiza wrażliwości

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

2.11. Analiza wrażliwości

Dane uwzględnione w analizie BIA mogą podlegać zmianom w zależności od czynników i okoliczności, których nie sposób na obecnym etapie przewidzieć. Przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości, zakładające zmienność następujących parametrów:

- parametry populacyjne:
 - wariant A: chorobowość,
 - wariant B: odsetek pacjentów z łuszczycą pospolitą w populacji osób z łuszczycą,
 - wariant C: odsetek pacjentów u których nie uzyskano poprawy po leczeniu z zastosowaniem przynajmniej dwóch różnych metod klasycznej terapii systemowej oraz u których występują przeciwwskazania i/lub nietolerancja na takie leczenie (populacja docelowa),
- wariant D: rozpowszechnienie leków biologicznych w populacji docelowej,
- wariant E: udziały poszczególnych substancji czynnych w rynku leków biologicznych,
- wariant F: dawkowanie leków biologicznych,
- wariant G: częstość podania leków biologicznych,

- wariant J: koszty kwalifikacji do leczenia biologicznego.

W jednokierunkowej analizie wrażliwości, we wszystkich wariantach analizy obliczono prognozowane wydatki płatnika w sytuacji, gdy jeden parametr podlegał zmianie, przyjmując wartość uwzględnioną w analizie wrażliwości, natomiast pozostałe zmienne przyjmowały wartości uwzględnione w analizie podstawowej. W ten sposób oszacowano, jaki wpływ na zmianę wydatków płatnika może mieć niepewność w oszacowaniu poszczególnych zmiennych.

Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości oraz dane dotyczące zakresu zmienności poszczególnych parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości wraz z uzasadnieniem przedstawiono w aneksie

(11.1). Ponadto, w załączonym arkuszu kalkulacyjnym istnieje możliwość wygenerowania wyników analizy przy uwzględnieniu dowolnych wartości uwzględnionych parametrów.

3. WYNIKI ANALIZY

Populację docelową analizy stanowią dorośli pacjenci z ciężką postacią łuszczycy pospolitej [REDACTED] u których nie uzyskano poprawy lub wystąpiły powikłania po leczeniu z zastosowaniem przynajmniej dwóch różnych metod klasycznej terapii systemowej lub występują przeciwwskazania do stosowania metod terapii systemowej.

W scenariuszu aktualnym założono, iż zasady finansowania leków biologicznych w stosowanych w leczeniu łuszczycy nie zmieniają się. [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED].

3.1. Populacja docelowa

3.1.1. Scenariusz aktualny

Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej w scenariuszu prognozowanym wynosi [REDACTED] osoby [REDACTED] i [REDACTED] osób w roku [REDACTED]. Szczegółowe dane dotyczące liczebności populacji docelowej oraz pacjentów objętych leczeniem w przypadku utrzymania obecnie obowiązujących zasad finansowania przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 31).

Tabela 31.
Liczba pacjentów leczonych biologicznie w latach [REDACTED] - scenariusz aktualny

Liczba pacjentów	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

3.1.2. Scenariusz prognozowany

Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej w scenariuszu prognozowanym wynosi 6 104 osoby w roku 2013 i wzrasta do 6 148 osób w roku 2015.

Szczegółowe dane dotyczące liczebności populacji docelowej oraz pacjentów objętych leczeniem w ramach programu lekowego przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 32).

Tabela 32.
Liczba pacjentów leczonych w ramach programu lekowego w latach - scenariusz prognozowany

3.2. Wydatki płatnika publicznego

[Redacted content]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]
 [REDACTED]

[REDACTED]
 [REDACTED]

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

[Redacted]				
[Redacted]				

4. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Uwzględnione w analizie leki biologiczne (adalimumab, etanercept, infliksymab i ustekinumab) są aktualnie stosowane w leczeniu łuszczycy (w ramach Katalogu świadczeń do sumowania NFZ jako lek lub wyrób medyczny nie zawarty w kosztach świadczenia). Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku ich podawania w łuszczycy, monitorowania terapii oraz leczenia działań niepożądanych nie zmieniają się w przypadku zmiany sposobu ich finansowania (finansowanie w ramach programu lekowego). W związku z tym ośrodki prowadzące aktualnie leczenie łuszczycy lekami biologicznymi będą w stanie prowadzić również terapię lekami biologicznymi w łuszczycy po wprowadzeniu finansowania w ramach programu lekowego.

Podjęcie decyzji o finansowaniu adalimumabu w łuszczycy ze środków publicznych nie powinno spowodować istotnych konsekwencji w wydatkach publicznych w innych sektorach niż ochrona zdrowia, dlatego nie przeprowadzano oddzielnej analizy w tym zakresie.

4.2. Aspekty etyczne i społeczne

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu adalimumabu w łuszczycy zwiększyłoby spektrum terapeutyczne pacjentom z łuszczycą w stopniu zaawansowania umiarkowanym lub ciężkim z brakiem odpowiedzi, brakiem tolerancji lub brakiem wskazań do stosowania standardowego leczenia systemowego. Ze względów etycznych i społecznych (poprawa równości dostępu do świadczeń) należy rozważyć finansowanie adalimumabu w ramach programu lekowego w populacji pacjentów z łuszczycą.

Tabela 40.

Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu adalimumabu ze środków publicznych

Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności	
Czy koszty efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach?	
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Najprawdopodobniej nie.

Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych	
Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii	Finansowanie technologii pozwoli zapewnić równy dostęp do świadczeń, których dostęp jest w tej chwili ograniczony ze względu na sposób finansowania.
Zaspokajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych	Technologia oceniana jest aktualnie refundowana przez NFZ. Jednocześnie zmiana sposobu jej finansowania (PL) zwiększy możliwość dostępu dla szerszej grupy pacjentów.
Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	Wnioskowana technologia stanowi zatem odpowiedź na niezaspokojone potrzeby pacjentów.
Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Finansowanie technologii jest zgodne z obowiązującym prawem.
Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych	
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	Dostępność tych metod terapeutycznych daje pacjentom i lekarzom możliwość dalszego wyboru ścieżki terapeutycznej w przypadku wyczerpania się możliwości pozostałych. A zatem satysfakcja z leczenia ulegnie poprawie.
Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych	Ryzyko niezaakceptowania terapii przez pacjentów jest niewielkie.
Możliwość stygmatyzacji chorych	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Możliwość wywoływania lęku	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Możliwość powodowania dylematów moralnych	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie adalimumabu	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu adalimumabu	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii	Zbliżona do alternatywnych technologii.

5. PODSUMOWANIE

W analizie przedstawiono przewidywane wydatki płatnika publicznego (NFZ) związane z finansowaniem leków biologicznych u dorosłych pacjentów z ciężką postacią łuszczycy pospolitej [redacted] u których nie uzyskano poprawy lub wystąpiły powikłania po leczeniu z zastosowaniem przynajmniej dwóch różnych metod klasycznej terapii systemowej lub występują przeciwwskazania do stosowania metod terapii systemowej.

[redacted]

Populacja

Prognozowana liczebność populacji docelowej wynosi około [redacted].
[redacted] W warunkach polskich liczebność populacji docelowej w niniejszej analizie jest zbieżna z populacją osób, u której możliwe jest zastosowanie leczenia biologicznego. Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej otrzymujących leczenie biologiczne w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o wprowadzeniu programu lekowego wyniesie [redacted].

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted content]

6. WNIOSKI

[REDACTED]

Wzrost wydatków płatnika w przypadku utworzenia programu lekowego dla łuszczycy spowodowany jest faktem, iż w tym przypadku leczeniem zostanie objęta znaczna grupa pacjentów z rozważanej populacji docelowej. Aktualnie dostęp do tych leków jest ograniczony. [REDACTED]

[REDACTED]

7. DYSKUSJA

Wskazania rejestracyjne leków biologicznych uwzględnionych w analizie (adalimumab, etanercept, infliksymab, ustekinumab) obejmują pacjentów z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy pospolitej u dorosłych pacjentów, którzy nie wykazali odpowiedzi na innego rodzaju leczenie systemowe, w tym cyklosporynę, metotreksat lub metodę PUVA lub jest ono u nich przeciwwskazane lub go nie tolerują. W zapisach charakterystyk produktu leczniczego [23, 28–30] nie określono ściśle definicji umiarkowanej lub ciężkiej postaci łuszczycy. Wytyczne postępowania nie są zbieżne w zakresie stopnia zaawansowania łuszczycy jako kryterium kwalifikacyjnego do terapii biologicznej:

- wytyczne Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego [5] zalecają stosowanie leków biologicznych w umiarkowanej lub ciężkiej postaci łuszczycy zdefiniowanej jako PASI > 10, BSA > 10 i DLQI > 10 (definicja pokrywa się z definicją populacji docelowej niniejszej analizy),
- wytyczne NICE stosowania adalimumabu [9], etanerceptu i efalizumabu [10] oraz ustekinumabu [11], jak również szkockie [13] i brytyjskie [6] wytyczne leczenia łuszczycy zalecają stosowanie wymienionych leków biologicznych w ciężkiej postaci łuszczycy zdefiniowanej jako PASI > 10 i DLQI > 10,
- wytyczne NICE stosowania infliksymabu [8] zalecają jego stosowanie w bardzo ciężkiej postaci łuszczycy zdefiniowanej jako PASI > 20 i DLQI > 18,
- niemieckie wytyczne leczenia łuszczycy [12] zalecają stosowanie leków biologicznych w populacji pacjentów z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy zdefiniowaną jako DLQI > 10, przy jednoczesnym PASI > 10 lub BSA > 10,
- wytyczne EDF (*European Dermatology Forum*) [7] zalecają stosowanie leków biologicznych w umiarkowanej lub ciężkiej postaci łuszczycy zdefiniowanej jako PASI > 10,
- wytyczne AAD (*American Academy of Dermatology*) [14] zalecają stosowanie leków biologicznych w umiarkowanej lub ciężkiej postaci łuszczycy zdefiniowanej jako BSA > 5% lub przy objęciu procesem chorobowym twarzy, głowy, stóp, rąk lub genitaliów.

Polskie wytyczne leczenia łuszczycy przyjmują, że leki biologiczne powinny być stosowane w populacji zdefiniowanej na podstawie jednoczesnych wartości PASI > 10, BSA > 10 i DLQI > 10.

Kluczowe wartości parametrów mających na celu oszacowanie liczebności populacji docelowej zostały oszacowane w oparciu o dane odnalezione głównie w europejskich badaniach epidemiologicznych. Ze względu na brak dokładnych polskich danych w tym zakresie, wykorzystane

dane stanowiły najlepsze możliwe źródło informacji w tym zakresie. Oszacowana liczebność populacji docelowej w niniejszej analizie wynosi około [REDAKT] osób w kolejnych latach analizy. Dane przytoczone w Rekomendacji nr 77/2011 Prezesa AOTM wskazują, iż liczebność populacji spełniającej kryteria kwalifikujące do rozpoczęcia leczenia biologicznego wynosi niespełna 7 tysięcy [19]. Według nieoficjalnych szacunków, najcięższa postać łuszczycy dotyka w Polsce od 7 do 8 tysięcy osób [22]. Na tej podstawie można wnioskować, iż wielkość populacji docelowej została oszacowana poprawnie, z możliwością jej nieznacznego przeszacowania. Należy podkreślić, że oszacowana liczebność populacji docelowej wskazuje na potencjalną liczbę pacjentów, którzy mogliby stosować leki biologiczne. Nie oznacza to jednak, że wszyscy pacjenci z populacji docelowej będą stosować leki biologiczne – w celu oszacowania rzeczywistego wpływu finansowania leków biologicznych w łuszczycy w ramach programu lekowego należy oszacować również rozpowszechnienie leków biologicznych w populacji docelowej.

Prognozowane rozpowszechnienie leków biologicznych w populacji docelowej oszacowano w oparciu o dane dotyczące rozpowszechnienia tych leków w leczeniu RZS w Polsce. Biorąc pod uwagę zbliżone kryteria kwalifikacji do leczenia biologicznego w Polsce zarówno w RZS, jak i w łuszczycy pospolitej, podejście to wydaje się być uzasadnione. Wyznaczone przewidywane rozpowszechnienie leków biologicznych w populacji docelowej w analizie jest zbliżone z odnalezionymi opiniami eksperckimi. Jednocześnie warto zaznaczyć, że przewidywane rozpowszechnienie leków biologicznych w łuszczycy w Polsce jest niższe niż obecne rozpowszechnienie w innych państwach europejskich. Na podstawie odnalezionych źródeł szacuje się, że wynosi ono około 17% w Grecji (Xaplanteris 2009 [71]) i około 30% w Hiszpanii (Ara 2011 [72]). Nieoficjalne szacunki podają, że w Chorwacji, Czechach, Finlandii oraz Rumunii, leczeniem biologicznym objętych jest ponad 20% chorych kwalifikujących się do takiego leczenia [73]. Wskazywać to może na niedoszacowanie liczby pacjentów, którzy zostaną objęci leczeniem w przypadku wprowadzenia programu lekowego, w niniejszej analizie (założone w analizie rozpowszechnienie leków biologicznych w populacji docelowej wynosi około [REDAKT]). Z drugiej strony odsetek pacjentów z RZS w Polsce otrzymujących leczenie biologiczne jest, podobnie jak wskazują to dane w przypadku łuszczycy, niższy w Polsce niż w innych krajach europejskich [74]. Możliwe, że wynika to ze specyfiki finansowania technologii medycznych w ramach programów lekowych – w przypadku leków biologicznych zarówno kwalifikacja do leczenia, jak i późniejsza terapia pacjentów są ściśle kontrolowane przez Zespół Koordynacyjny do spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych (w przypadku programu lekowego założone jest utworzenie analogicznego Zespołu). Oszacowane rozpowszechnienie leków biologicznych w populacji docelowej, w świetle wszystkich dostępnych źródeł danych, wydaje się dobrze oddawać przewidywane włączenie pacjentów do proponowanego programu lekowego. Wyniki analizy przy uwzględnieniu 100% rozpowszechnienia leków biologicznych w populacji docelowej zostały w analizie przedstawione w celu zachowania zgodności z rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają

odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Należy podkreślić, że osiągnięcie 100% rozpowszechnienia leków biologicznych w populacji docelowej jest bardzo mało prawdopodobne.

Udziały poszczególnych substancji czynnych wyznaczono na podstawie danych pacjenckich otrzymanych od Zamawiającego. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

8. OGRANICZENIA

[Redacted text block 1]

[Redacted text block 2]

[Redacted text block 3]

[Redacted text block 4]

[Redacted text block 5]

[Redacted text block 6]

[Redacted text block 7]


[Redacted text block containing multiple paragraphs of information, all obscured by black bars.]

9. BIBLIOGRAFIA

1. Kowzan-Korman A. Łuszczycyca – etiologia i leczenie. *Nowiny Lekarskie*. 2003; (72):223–227.
2. Łuczowska M, Żaba R. Łuszczycyca. *Przew Lek*. 2005; (7):38–49.
3. Poikolainen K, Karvonen J, Pukkala E. Excess mortality related to alcohol and smoking among hospital-treated patients with psoriasis. *Archives of Dermatology*. 1999; 135(12):1490–1493.
4. Wahl A, Loge JH, Wiklund I, et al. The burden of psoriasis: a study concerning health-related quality of life among Norwegian adult patients with psoriasis compared with general population norms. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2000; 43(5 Pt 1):803–808.
5. Szepietowski J. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego dotyczące stosowania leków biologicznych w łuszczycy zwyczajnej i stawowej (łuszczycowym zapaleniu stawów). *Przegl Dermatol* 2010, 97, 1–13.
6. Smith CH, Anstey AV, Barker JNWN, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for biologic interventions for psoriasis 2009. *British Journal of Dermatology*. 2009; 161(5):987–1019.
7. Pathirana D, Ormerod AD, Saiag P. Systemic Treatment of Psoriasis vulgaris. Developed by the Guideline Subcommittee of the European Dermatology Forum. European Dermatology Forum.
8. NICE. Infliximab for the treatment of adults with psoriasis. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11910/38954/38954.pdf>.
9. NICE. Adalimumab for the treatment of adults with psoriasis. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/TA146Guidance.pdf>.
10. NICE. Etanercept and efalizumab for the treatment of adults with psoriasis. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11580/33376/33376.pdf>.
11. NICE. Ustekinumab for the treatment of adults with moderate to severe psoriasis. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12235/45461/45461.pdf>.
12. Nast A, Boehncke W-H, Mrowietz U, et al. S3 - Guidelines on the treatment of psoriasis vulgaris (English version). Update. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology: JDDG*. 2012; 10 Suppl 2:S1–95.
13. SIGN guideline. Diagnosis and management of psoriasis and psoriatic arthritis in adults. October 2010. <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign121.pdf> (29.6.2012).
14. Menter A, Gottlieb A, Feldman SR, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2008; 58(5):826–850.
15. Zarządzenie Nr 32/2010/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 1 lipca 2010 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=4128> (23.8.2011).
16. Zarządzenie Nr 17/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 6 kwietnia 2011 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=4432&b=1> (25.8.2011).
17. Zarządzenie Nr 11/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 28 lutego 2012 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=4811> (29.6.2012).
18. Zarządzenie Nr 72/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 października 2011 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=4642> (21.6.2012).
19. Rekomendacja nr 77/2011 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 24 października 2011 r. w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Leczenie łuszczycy plackowatej lekami biologicznymi” w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego, jako świadczenia gwarantowanego. http://www.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2011/R-92-2011-luszczycy_plackowata/R_77_2011_luszczycyca.pdf (25.6.2012).
20. Rynek zdrowia. „Dermatolodzy: wprowadźmy wreszcie leczenie biologiczne w łuszczycy”. Artykuł z dnia 23 listopada 2010 roku. <http://www.rynekzdrowia.pl/Luszczycyca/Dermatolodzy-wprowadzmy-wreszcie-leczenie-biologiczne-w-luszczycy,103908,1008.html> (28.6.2012).
21. Rynek zdrowia. „Leczenie biologiczne łuszczycy: w czerwcu może ruszyć program terapeutyczny”. Artykuł z dnia 1 kwietnia 2011 roku. <http://www.rynekzdrowia.pl/Luszczycyca/Leczenie-biologiczne-luszczycy-w-czerwcu-moze-ruszyc-program-terapeutyczny,107836,1008.html> (28.6.2012).

22. Ogólnopolskie Stowarzyszenie Chorych na Łuszczycę „Psoriasis”. Artykuł z dnia 2 grudnia 2011 roku. http://stowarzyszenie.luszczycyca.org.pl/?p=p_161&sName=2-grudnia-2011 (28.6.2012).
23. Humira (adalimumab). Charakterystyka produktu leczniczego. http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000481/WC500050870.pdf (17.8.2011).
24. Zarządzenie Nr 27/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 maja 2012 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu zdrowotne (lekowe). <http://www.nfz.gov.pl/new/?katnr=3&dzialnr=12&artnr=4911> (20.6.2012).
25. [REDACTED]
26. Projekt programu lekowego. Leczenie ciężkiej łuszczycy plackowatej adalimumabem.
27. Regulamin prac Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia biologicznego w Chorobach Reumatycznych. NFZ <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=18&artnr=4790>.
28. Enbrel (etanercept). Charakterystyka produktu leczniczego. http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000262/WC500027361.pdf (17.8.2011).
29. Remicade (infliksymab). Charakterystyka produktu leczniczego. http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000240/WC500050888.pdf (17.8.2011).
30. Stelara (ustekinumab). Charakterystyka produktu leczniczego. http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000958/WC500058513.pdf (23.8.2011).
31. Prognoza ludności Polski na lata 2008-2035. http://www.stat.gov.pl/cps/rde/xbcr/gus/PUBL_prognoza_ludnosci_na_lata_2008_2035_00_Polska.xls (23.8.2011).
32. Augustin M, Reich K, Glaeske G, et al. Co-morbidity and age-related prevalence of psoriasis: Analysis of health insurance data in Germany. *Acta dermato-venereologica*. 2010; 90(2):147–151.
33. Dubertret L, Mrowietz U, Ranki A, van de Kerkhof PC, Chimenti S, Lotti T, Schäfer G. EUROPSO Patient Survey Group: European patient perspectives on the impact of psoriasis: the EUROPSO patient membership survey. *Br J Dermatol*. 2006; (155):729–736.
34. Van de Kerkhof, Salonen SH. Large-scale European survey of quality of life in patient with psoriasis: second phase results on quality of life and treatment reported by 7 525 members of European Psoriasis Patient Associations. 2008;
35. Palotai T, Szepietowski JC, Pec J, et al. A Survey of Disease Severity, Quality of Life, and Treatment Patterns of Biologically Naive Patients with Psoriasis in Central and Eastern Europe. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2010; 3(18):151–162.
36. Feldman SR, Evans C, Russel MW. Systemic treatment for moderate to severe psoriasis: Estimates of failure rates and direct medical costs in a north eastern US managed care plan. *Journal of Dermatological Treatment*. 2005; (16):37–42.
37. [REDACTED]
38. Tocilizumab for the treatment of rheumatoid arthritis (review of NICE technology appraisal guidance 198). <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13669/58197/58197.pdf> (28.6.2012).
39. [REDACTED]
40. [REDACTED]
41. [REDACTED]
42. [REDACTED]
43. [REDACTED]
44. [REDACTED]
45. [REDACTED]
46. [REDACTED]
47. [REDACTED]
48. [REDACTED]
49. [REDACTED]
50. [REDACTED]
51. [REDACTED]
52. [REDACTED]
53. [REDACTED]
54. [REDACTED]
55. [REDACTED]
56. [REDACTED]
57. [REDACTED]
58. [REDACTED]
59. [REDACTED]
60. [REDACTED]
61. [REDACTED]
62. [REDACTED]
63. [REDACTED]
64. [REDACTED]
65. [REDACTED]
66. [REDACTED]
67. [REDACTED]
68. [REDACTED]
69. [REDACTED]
70. [REDACTED]
71. [REDACTED]
72. [REDACTED]
73. [REDACTED]
74. [REDACTED]
75. [REDACTED]
76. [REDACTED]
77. [REDACTED]
78. [REDACTED]
79. [REDACTED]
80. [REDACTED]
81. [REDACTED]
82. [REDACTED]
83. [REDACTED]
84. [REDACTED]
85. [REDACTED]
86. [REDACTED]
87. [REDACTED]
88. [REDACTED]
89. [REDACTED]
90. [REDACTED]
91. [REDACTED]
92. [REDACTED]
93. [REDACTED]
94. [REDACTED]
95. [REDACTED]
96. [REDACTED]
97. [REDACTED]
98. [REDACTED]
99. [REDACTED]
100. [REDACTED]

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
52. [REDACTED]
53. Zarządzenie Nr 66/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 października 2012 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe). <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=5136> (27.11.2012).
54. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 26 października 2012 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2012 r. <http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=q491&ms=383&ml=pl&mi=383&mx=0&mt=&my=419&ma=30967> (27.11.2012).
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
59. *Agencja Oceny Technologii Medycznych. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA)*. Warszawa 2009.
60. Ustawa z dnia 12 maja 2011 o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. <http://dziennikustaw.gov.pl/D2011122069601.pdf> (17.8.2011).
61. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. <http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20120000388> (25.6.2012).
62. Brocq O, Millasseau E, Albert C, et al. Effect of discontinuing TNFalpha antagonist therapy in patients with remission of rheumatoid arthritis. *Joint, Bone, Spine: Revue Du Rhumatisme*. 2009; 76(4):350–355.
63. Saleem B, Emery P. Remission and Biologic-free Remission in Rheumatoid Arthritis. *Touch Briefings*.
64. Dziennik.pl. „Pacjenci z łuszczycą wreszcie dostaną leki biologiczne”. Artykuł z dnia 24 stycznia 2012 roku. <http://zdrowie.dziennik.pl/aktualnosci/artykuly/376344,program-leczenia-luszczycy-bedzie-przyjety-po-poprawkach.html> (29.6.2012).
65. PsoBest. Das deutsche Psoriasis-Register. Aktuelle Einschlusszahlen. <http://www.psobest.de/einschlusszahlen/> (25.6.2012).
66. Zarządzenie Nr 81/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 4 listopada 2011 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=4669>.
67. Informacja o zawartych umowach przez poszczególne Oddziały Wojewódzkie NFZ w latach 2008-2012. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=19&artnr=1483>.
68. Reich A, Szepietowski J. Postępowanie z chorymi na łuszczycę: ocena postaw i zachowań lekarzy oddziałów dermatologicznych w codziennej praktyce lekarskiej. *Dermatologia Kliniczna*. 2011; 2(13):57–68.
69. Indeks ATC/DDD. WHO. http://www.whocc.no/atc_ddd_index/ (7.2.2010).
70. Zarządzenie Nr 85/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 listopada 2011 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń w rodzaju: podstawowa opieka zdrowotna. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=4688> (22.6.2012).

71. Xaplanteris L, Papanicolaou S. Economic and clinical efficacy benefits of the use of ustekinumab in the treatment of moderate to severe psoriasis in Greece. *ISPOR 12th Annual European Congress*; październik 2009; Paris, France. .
72. Ara M, Pérez A, Ferrando J. [Opinion of Spanish dermatologists regarding the use of biologic therapy in patients with moderate to severe psoriasis]. *Actas dermo-sifiliográficas*. 2011; 102(9):706–716.
73. Krajowy Zespół Ekspertów ds. Dermatologii. Jaka jest przyszłość pacjentów chorych na łuszczycę w Polsce? Prof. dr hab. med. Andrzej Kaszuba Krajowy Konsultant w Dziedzinie Dermatologii i Wenerologii. http://www.luszczycalublin.republika.pl/file/umbrella/01plik_kaszuba.pdf (29.6.2012).
74. Access to innovative treatments in rheumatoid arthritis in Europe. A report prepared for the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). October 2009. <http://www.lif.se/default.aspx?id=44400> (29.6.2012).
75. GUS - Główny Urząd Statystyczny. <http://www.stat.gov.pl/gus> (25.6.2012).
76. PubMed home. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/> (13.11.2009).
77. Gelfand JM, Weinstein R, Porter SB et al. Prevalence and Treatment of Psoriasis in the United Kingdom. A Population-Based Study. *Arch Dermatol*. 2005; (141):1537–1541.
78. Seminara NM, Abuabara K, Shin DB, et al. Validity of The Health Improvement Network (THIN) for the study of psoriasis. *The British journal of dermatology*. 2011; 164(3):602–609.
79. Augustin M, Herberger K, Hintzen S, et al. Prevalence of skin lesions and need for treatment in a cohort of 90 880 workers. *The British journal of dermatology*. 2011; 165(4):865–873.
80. Quintard B, Constant A, Bouyssou-Gauthier M-L, et al. Validation of a specific health-related quality of life instrument in a large cohort of patients with psoriasis: the QualiPso Questionnaire. *Acta dermato-venereologica*. 2011; 91(6):660–665.
81. Merial-Kieny C, Mengual X, Guerrero D, et al. Clinical efficacy of Avène hydrotherapy measured in a large cohort of more than 10,000 atopic or psoriatic patients. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*. 2011; 25 Suppl 1:30–34.
82. Gerdes S, Zahl VA, Knopf H, et al. Comedication related to comorbidities: a study in 1203 hospitalized patients with severe psoriasis. *The British journal of dermatology*. 2008; 159(5):1116–1123.
83. Carrascosa JM, Pujol R, Daudén E, et al. A prospective evaluation of the cost of psoriasis in Spain (EPIDERMA project: phase II). *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*. 2006; 20(7):840–845.
84. Daudén E, Conejo J, García-Calvo C. [Physician and patient perception of disease severity, quality of life, and treatment satisfaction in psoriasis: an observational study in Spain]. *Actas dermo-sifiliográficas*. 2011; 102(4):270–276.
85. Ferrándiz C, Pujol RM, García-Patos V, et al. Psoriasis of early and late onset: a clinical and epidemiologic study from Spain. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2002; 46(6):867–873.
86. Norlin JM, Steen Carlsson K, Persson U, et al. Analysis of three outcome measures in moderate to severe psoriasis: a registry-based study of 2450 patients. *The British journal of dermatology*. 2012; 166(4):797–802.
87. Lambert J, Dowlatshahi EA, De la Brassinne M, et al. A descriptive study of psoriasis characteristics, severity and impact among 3,269 patients: results of a Belgian cross sectional study (BELPSO). *European journal of dermatology: EJD*. 2012; 22(2):231–237.
88. García-Diez A, Ferrandiz Foraste C, Vanaclocha Sebastián F, et al. What Characterizes the Severity of Psoriasis? *Dermatology*. 2008; (216):137–151.
89. 
90. Berger K, Ehlken B, Kugland B, et al. Cost-of-illness in patients with moderate and severe chronic psoriasis vulgaris in Germany. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology: JDDG*. 2005; 3(7):511–518.
91. Colombo G, Altomare G, Peris K, et al. Moderate and severe plaque psoriasis: cost-of-illness study in Italy. *Therapeutics and clinical risk management*. 2008; 4(2):559–568.
92. Radtke MA, Augustin J, Blome C, et al. How do regional factors influence psoriasis patient care in Germany? *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology: JDDG*. 2010; 8(7):516–524.

10. SPIS TABEL I RYSUNKÓW

10.1. Spis tabel

Tabela 1.	Aktualne koszty leczenia biologicznego stosowanego w łuszczycy	12
Tabela 2.	Liczba pacjentów z łuszczycą, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	12
Tabela 3.	Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie	15
Tabela 4.	Prognozowana liczebność populacji docelowej w kolejnych latach analizy.....	21
Tabela 5.	Liczebność populacji docelowej – wartości zastosowane w analizie wrażliwości.....	21
Tabela 6.	Liczba pacjentów stosujących leki biologiczne w scenariuszu aktualnym wraz z przyjętą liczbą świadczeń	22
[REDAKTOWANE]		
Tabela 9.	Rozpowszechnienie leków biologicznych w populacji docelowej w latach [REDAKTOWANE] - obliczenia	26
Tabela 10.	Rozpowszechnienie leków biologicznych w populacji docelowej w latach [REDAKTOWANE] – analiza podstawowa.....	27
Tabela 11.	Rozpowszechnienie leków biologicznych w populacji docelowej w latach [REDAKTOWANE] - podsumowanie	28
Tabela 12.	Udziały leków w rynku leków biologicznych stosowanych w leczeniu łuszczycy w latach [REDAKTOWANE]	30
Tabela 13.	Dawkowanie leków biologicznych	30
Tabela 14.	Średnie dawki leków biologicznych – wartości przyjęte w analizie	31
Tabela 15.	Częstość podania leków biologicznych – wartości przyjęte w analizie	31
Tabela 16.	Średni koszt leków podawanych w trakcie hospitalizacji	32
Tabela 17.	Średni koszt leczenia łuszczycy – świadczenie związane z podaniem leku	32
Tabela 18.	Aktualne zasady wyceny adalimumabu.....	33
Tabela 19.	Cena jednostkowa adalimumabu zaproponowana przez Producenta	33
Tabela 20.	Cena jednostkowa adalimumabu – wartości zastosowane w obliczeniach	34
[REDAKTOWANE]		
Tabela 24.	Koszty podania leków.....	36
Tabela 25.	Koszty monitorowania terapii.....	38
Tabela 26.	Koszty kwalifikacji do terapii leczenia biologicznego	38
Tabela 27.	Charakterystyka interwencji dla leczenia metotreksatem	39
Tabela 28.	Charakterystyka interwencji dla leczenia metotreksatem	40
Tabela 29.	Koszty monitorowania terapii wspomagającej	40
Tabela 30.	Odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodów innych niż wystąpienie remisji – analiza wrażliwości.....	42
Tabela 31.	Liczba pacjentów leczonych biologicznie w latach [REDAKTOWANE] - scenariusz aktualny.....	44
Tabela 32.	Liczba pacjentów leczonych w ramach programu lekowego w latach [REDAKTOWANE] scenariusz prognozowany.....	45
[REDAKTOWANE]		
[REDAKTOWANE]		
[REDAKTOWANE]		
[REDAKTOWANE]		
[REDAKTOWANE]		

Tabela 64. Częstość występowania łuszczycy pospolitej wśród pacjentów z łuszczycą w badaniach uwzględnionych w analizie.....	89
Tabela 65. Łuszczycą pospolita – wartości uwzględnione w analizie.....	90
Tabela 66. Odsetek chorych z łuszczycą pospolitą objętych opieką dermatologiczną.....	91
Tabela 67. Zestawienie danych z badania Palotai 2010 wykorzystanych w analizie BIA do wyznaczenia odsetka pacjentów z ciężką postacią łuszczycy.....	91
Tabela 68. Odsetek pacjentów z łuszczycą pospolitą z wartościami współczynników PASI, BSA i DLQI przekraczającymi wartość 10.....	92
Tabela 69. Odsetek pacjentów z łuszczycą pospolitą w stopniu zaawansowania ciężkim leczonych systemowo w odnalezionych badaniach.....	92
Tabela 70. Odsetek chorych z niepowodzeniem tradycyjnego leczenia systemowego.....	94
Tabela 71. Odsetek pacjentów, u których nie uzyskano poprawy lub wystąpiły powikłania po leczeniu z zastosowaniem przynajmniej dwóch różnych metod klasycznej terapii systemowej lub występują przeciwwskazania do stosowania metod terapii systemowej.....	95
Tabela 72. Prognoza liczebności populacji docelowej w Polsce w latach 2013-2015.....	96
Tabela 73. Opis poszczególnych świadczeń – monitorowanie terapii łuszczycy lekami biologicznymi.....	96
Tabela 74. Wycena świadczeń medycznych wykonywanych w poszczególnych miesiącach roku.....	97

10.2. Spis rysunków

Rysunek 1. Schemat kalkulacji liczebności populacji docelowej.....	20
--	----

10.3. Spis wykresów

Wykres 1. Udziały poszczególnych leków biologicznych stosowanych w leczeniu łuszczycy oraz ŁZS w Polsce.....	29
--	----

11. ANEKS

11.1. Analiza wrażliwości

W analizie wrażliwości przedstawiono, w jakim zakresie mogą się zmieniać wydatki płatnika, jeśli zmianie będą podlegały parametry, których nie udało się oszacować z wystarczającą precyzją lub pewnością.

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono parametry podlegające zmianie w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości, wraz z zakresem zmian oraz ich uzasadnieniem.

Tabela 41.
Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości

[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]			Uzasadnienie
		[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	
[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	Rozdział 11.3.2.2 strona 88
[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	Rozdział 11.3.2.3 strona 89
[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	Rozdział 11.3.2.6 strona 93
[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	Rozdział 2.6.2 strona 27
[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	Rozdział 2.7 strona 29
[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	Rozdział 2.8 strona 30

					Uzasadnienie
					Rozdział 2.8 strona 31
					Rozdział 2.10.2 strona 41
					Rozdział 2.9.2 strona 36
					Rozdział 2.9.5 strona 38

* dane dotyczą liczby pacjentów

Poniżej przedstawiono wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości.

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

[REDACTED]

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

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

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

11.3. Populacja docelowa

11.3.1. Źródła danych

Poniżej przedstawiono źródła danych służących oszacowaniu liczebności populacji docelowej.

Główny Urząd Statystyczny (GUS)

Na stronie internetowej GUS [75] dostępnych jest szereg informacji statystycznych dotyczących Polski i jej mieszkańców. Na potrzeby niniejszej analizy wykorzystano wyniki prognozy ludności Polski na lata 2008-2035 [31]. Dane te pozwalają na wyznaczenie prognozowanej liczebności populacji Polski w kolejnych latach w dowolnych grupach wiekowych.

Bazy informacji medycznych

W celu zidentyfikowania danych epidemiologicznych pozwalających na oszacowanie liczebności populacji docelowej w Polsce dokonano przeszukania bazy MEDLINE (przez PubMed) [76]. Ze

względu na fakt, iż chorobowość łuszczycy związana jest z uwarunkowaniami geograficznymi i klimatycznymi, skupiono się na odnalezieniu badań epidemiologicznych przeprowadzonych w państwach europejskich o podobnych jak w Polsce warunkach klimatycznych. Zaimplementowane strategie pozwoliły na odnalezienie zarówno badań epidemiologicznych, jak i przeglądów systematycznych dotyczących epidemiologii łuszczycy. Szczegółowe strategie oraz wyniki przeprowadzonego przeszukania przedstawiono w Tabeli 57 oraz w Tabeli 58.

Tabela 57.
Strategia wyszukiwania badań epidemiologicznych dotyczących epidemiologii łuszczycy oraz pozostałych parametrów uwzględnionych w szacowaniu liczebności populacji docelowej w bazie MEDLINE

Lp.	Zapytanie / słowo klucz	Wynik
#5	[REDACTED]	[REDACTED]
#4	[REDACTED]	[REDACTED]
#3	[REDACTED]	[REDACTED]
#2	[REDACTED]	[REDACTED]
#1	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	

Tabela 58.
Strategia wyszukiwania przeglądów systematycznych dotyczących epidemiologii łuszczycy oraz pozostałych parametrów uwzględnionych w szacowaniu liczebności populacji docelowej w bazie MEDLINE

Lp.	Zapytanie / słowo klucz	Wynik
#4	[REDACTED]	[REDACTED]
#3	[REDACTED]	[REDACTED]
#2	[REDACTED]	[REDACTED]
#1	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	

W celu oszacowania liczebności populacji docelowej konieczne było oszacowanie odsetka pacjentów z brakiem odpowiedzi, brakiem tolerancji lub brakiem wskazań do stosowania innego typu leczenia systemowego. Ze względu na niewielką ilość danych uzyskaną w opisanym powyżej przeszukaniu zdecydowano się na przeprowadzenie dodatkowego przeszukania w tym zakresie bez uwzględnienia zawężenia na obszar geograficzny.

Szczegółowe strategie oraz wyniki przeszukania przedstawiono w Tabeli 59.

Tabela 59.
Strategia wyszukiwania badań obserwacyjnych dotyczących odsetka pacjentów z łuszczycą po niepowodzeniu leczenia systemowego

Lp.	Zapytanie / słowo klucz	Wynik
#4	[REDACTED]	[REDACTED]
#3	[REDACTED]	[REDACTED]
#2	[REDACTED]	[REDACTED]
#1	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	

11.3.2. Analiza danych

W ramach analizy wpływu na budżet populację docelową zdefiniowano jako dorosłych pacjentów z ciężkimi postaciami łuszczycy pospolitej (zdefiniowanej jako PASI > 18, DLQI > 10 i BSA > 10%), u których nie uzyskano poprawy lub wystąpiły powikłania po leczeniu z zastosowaniem przynajmniej dwóch różnych metod klasycznej terapii systemowej lub występują przeciwwskazania do stosowania metod terapii systemowej.

11.3.2.1. Polskie dane demograficzne

Na podstawie danych GUS określono prognozowaną liczebność populacji Polski w wieku co najmniej 18 lat w kolejnych latach analizy [REDACTED]. Przyjęte wartości przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 60). Szczegółowe dane dotyczące liczebności populacji Polski z uwzględnieniem podziału na grupy wiekowe znajdują się w pliku obliczeniowym analizy.

Tabela 60.
Populacja Polski (w wieku 18 lat i więcej) w latach [REDACTED]

Rok	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Populacja Polski (≥ 18 r.ż.)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

11.3.2.2. Chorobowość łuszczycy

W pierwszym etapie przeanalizowano publikacje dotyczące chorobowości łuszczycy w Europie. W celu oszacowania liczebności populacji chorych z łuszczycą w Polsce wykorzystano dane z badań epidemiologicznych odnalezionych w wyniku systematycznego przeszukania bazy informacji medycznych MEDLINE (wykorzystane strategie przeszukania zostały przedstawione w Tabeli 57 i Tabeli 58). Uwzględniono badania, w których przedstawiono dane dotyczące chorobowości w poszczególnych grupach wiekowych.

Odnaleziono 4 badania, w których raportowano dane na temat chorobowości łuszczycy w populacji ogólnej w podziale na grupy wiekowe. W badaniach Gelfand 2005 [77] oraz Seminara 2011 [78] przedstawiono dane na temat chorobowości łuszczycy w Wielkiej Brytanii (UK), zaś w badaniach Augustin 2010 [32] oraz Augustin 2011 [79] na temat chorobowości łuszczycy w Niemczech. Dobór badanej grupy w badaniu Augustin 2011 (badanie wśród pracowników firm oraz zakładów przemysłowych) nie jest reprezentatywny dla populacji ogólnej, w związku z czym nie zostało ono uwzględnione w dalszej analizie.

Autorzy badania Gelfand 2005 analizowali dane pochodzące z lat 1987-2002 z ogólnonarodowej bazy danych medycznych GPRD (ang. *General Practice Research Database*). Na podstawie zgromadzonych danych oszacowano częstość występowania łuszczycy w poszczególnych grupach wiekowych oraz z podziałem na płeć. Badaniem tym objęto łącznie ponad 7,5 mln osób. Wyznaczona średnia chorobowość łuszczycy w badanej populacji wyniosła 1,5%.

Do badania Seminara 2011 włączono pacjentów zarejestrowanych w elektronicznej bazie danych medycznych THIN (ang. *The Health Improvement Network*) zawierającej, podobnie jak w badaniu Gelfand 2005, dane obejmujące około 7,5 mln osób leczonych u lekarzy pierwszego kontaktu. Zgodnie z treścią badania Seminara 2011 szacuje się, iż około 50% praktyk lekarskich zarejestrowanych w bazie THIN zarejestrowanych jest również w bazie GPRD. Oszacowana średnia chorobowość łuszczycy w badaniu Seminara 2011 wyniosła około 1,9% i jest wyższa niż chorobowość oszacowana w pracy Gelfand 2005. Ze względu na fakt, iż badanie Seminara 2011 przedstawia aktualniejsze dane (za rok 2009), wyniki badania Gelfand 2005 nie zostało uwzględnione w dalszych pracach.

W badaniu epidemiologicznym Augustin 2010 przeanalizowano dane dotyczące około 1,3 mln osób ubezpieczonych w ramach obowiązkowego ubezpieczenia zdrowotnego w Niemczech. W pracy tej wyodrębniono populację osób, u których w roku 2005 stwierdzono rozpoznanie kliniczne łuszczycy. Oszacowania średnia chorobowość łuszczycy w badanej grupie wyniosła 2,53%.

W poniższych tabelach (Tabela 61, Tabela 62) przedstawiono szczegółowe dane dotyczące chorobowości łuszczycy w Niemczech oraz w UK w poszczególnych grupach wiekowych (na podstawie wyników badań Augustin 2010 oraz Seminara 2011). Ze względu na definicję populacji docelowej w niniejszej analizie, uwzględniono wyłącznie grupy wiekowe obejmujące osoby w wieku co najmniej 18 lat. Dane dotyczące chorobowości łuszczycy w pracy Augustin 2010 zostały przedstawione w formie wykresu. Zostały one sczytane za pomocą programu xyExtract wersja 4.1 (2008).

Tabela 61.
Chorobowość łuszczycy z podziałem na grupy wiekowe w badaniu Augustin 2010

Grupa wiekowa									
Chorobowość (%)									
Grupa wiekowa									I
Chorobowość (%)									I

Tabela 62.
Chorobowość łuszczycy z podziałem na grupy wiekowe w badaniu Seminara 2011

Grupa wiekowa	Liczba osób	Liczba osób z łuszczycą	Chorobowość ^a

a) obliczenia na podstawie danych w kolumnach 2 i 3

Jak wynika z zaprezentowanych danych, chorobowość łuszczycy wyznaczona na podstawie danych z Niemiec jest wyższa od tych z UK. Biorąc pod uwagę uwarunkowania geograficzne oraz klimatyczne wydaje się, iż chorobowość łuszczycy w Polsce jest bliższa chorobowości w Niemczech niż w UK. Z tego względu, w analizie podstawowej przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu współczynników chorobowości z badania Augustin 2010. Podejście to jest założeniem konserwatywnym maksymalizującym liczebność populacji docelowej, a przez to również wydatki całkowite oszacowane w analizie. Z kolei wyniki badania Seminara 2011 zostały wykorzystane do oszacowania liczebności populacji z łuszczycą w analizie wrażliwości.

Liczbę osób z łuszczycą w Polsce wyznaczono kompilując dane GUS dotyczące prognozy ludności oraz zaprezentowane dane epidemiologiczne. Z uwagi na brak szczegółowych danych dotyczących chorobowości osób w wieku 18-19 lat w analizie założono, że częstość występowania łuszczycy w Polsce wśród osób w wieku 18-19 lat jest taka sama, jak w grupie wiekowej 20-24 lata w Niemczech (analiza podstawowa) lub taka sama, jak w grupie wiekowej 20-29 lata w UK (analiza wrażliwości). Dla pozostałych grup wiekowych częstości występowania łuszczycy przyjęto zgodnie z danymi z uwzględnionych badań.

W Tabela 63 przedstawiono skumulowane dane dotyczące chorobowości łuszczycy w populacji osób dorosłych w Polsce oszacowane na podstawie danych z badań Augustin 2010 oraz Seminara 2011.

Tabela 63.
Średni odsetek chorych na łuszczycę w grupie osób dorosłych w Polsce

Parametr				
Chorobowość łuszczycy w Polsce	Analiza podstawowa (wariant 0)			
	Analiza wrażliwości (wariant A1)			

11.3.2.3. Łuszczycyca pospolita

W ramach przeszukania bazy MEDLINE odnaleziono 10 badań, w których raportowano dane dotyczące częstości występowania łuszczycy pospolitej w wybranych państwach europejskich. Dalsza analiza pełnych tekstów odnalezionych publikacji doprowadziła do wykluczenia z finalnych obliczeń 6 prac z jednego z następujących powodów: niewielka liczebność badanej grupy [80], niereprezentatywność badanej grupy względem populacji ogólnej [81, 82] lub odmiennych warunków klimatycznych w państwie, w którym przeprowadzono badanie względem warunków polskich [83–85]. Finalnie do analizy włączono 4 badania [33, 34, 86, 87], których szczegółowa charakterystyka znajduje się w Tabela 64.

Tabela 64.
Częstość występowania łuszczycy pospolitej wśród pacjentów z łuszczycą w badaniach uwzględnionych w analizie

Badanie	Liczba osób	Lata	Państwo	Wartość
Dubertret 2006 [33]				
Kerkhof 2008 (EUROPSO 2003) [34]				
Norlin 2012 [86]				
Lambert 2012 [87]				

Badania Dubertret 2006 oraz Kerkhof 2008 objęły swoim zasięgiem 14 państw europejskich. Badania Norlin 2012 oraz Lambert 2012 zostały przeprowadzone w państwach, które zostały uwzględnione w badaniach Dubertret 2006 oraz Kerkhof 2008. Występowanie łuszczycy pospolitej może być zróżnicowane pomiędzy państwami. Z tego względu w analizie głównej przyjęto, iż odsetek pacjentów z łuszczycą pospolitą jest równy średniej ważonej liczbą pacjentów z badań Dubertret 2006 oraz Kerkhof 2008. W analizie wrażliwości przeprowadzono obliczenia przy założeniu minimalnego oraz maksymalnego odsetka spośród wszystkich 4 uwzględnionych prac. Dokładne wartości uwzględnione w analizie przedstawiono w Tabela 65.

Tabela 65.
Łuszczycyca pospolita – wartości uwzględnione w analizie

Wariant analizy		Wartość
Analiza podstawowa	Wariant B0	██████
	Wariant B1	██████
Analiza wrażliwości	Wariant B2	██████

11.3.2.4. Odsetek chorych z łuszczycą pospolitą objętych opieką dermatologiczną

W celu odnalezienia danych dotyczących odsetka chorych z łuszczycą pospolitą objętych opieką dermatologiczną wykorzystano dane z badań odnalezionych w ramach przeszukania bazy MEDLINE, a także niesystematycznego przeszukania zasobów Internetu.

Odsetek chorych na łuszczycę będących pod stałą opieką dermatologiczną wyznaczono w analizie w oparciu o dane zaczerpnięte z badań opracowanych przez Europejską Federację Chorych na Łuszczycę (EUROPSO, ang. *European Federation of Psoriasis Patients Organisations*). W trakcie prac nad analizą BIA dostępne były wyniki dwóch dużych badań epidemiologicznych (I i II faza badania) przeprowadzonych w rozważanej populacji chorych przez EUROPSO w 2002 roku [33] i 2003 roku [34]. W pierwszym z badań dane zebrano wśród 17 990 chorych na łuszczycę z 7 państw europejskich (Belgii, Francji, Holandii, Finlandii, Czech, Niemiec oraz Włoch), zaś w drugim wśród 7820 chorych na łuszczycę z kolejnych 7 państw europejskich (Danii, Estonii, Islandii, Norwegii, Słowacji, Hiszpanii, Szwecji i Wielkiej Brytanii). Zgodnie z danymi raportowanymi w pierwszym badaniu 58% chorych z łuszczycą znajduje się pod opieką dermatologiczną. Spośród chorych z łuszczycą zgromadzonych w drugim badaniu 77% poszukiwało pomocy medycznej, a jedynie 46% spośród nich odbywa regularnie wizyty dermatologiczne. Tym samym, zgodnie z danymi z badania EUROPSO (II faza badania) jedynie 35,42% całej populacji chorych z łuszczycą konsultuje swoje objawy z lekarzem dermatologiem.

Z uwagi na fakt, że druga faza badania EUROPSO dostarcza bardziej aktualnych danych oraz odnosi się do terytorium bliższego Polsce, zarówno pod względem geograficznym (możliwym jest, że stopień zaawansowania łuszczycy jest zróżnicowany pod względem geograficznym), jak i rozwoju gospodarczego, w opracowanej analizie wykorzystano dane raportowane w pracy EUROPSO 2003 [34].

Na potrzebę analizy przyjęto, że rozkład opieki dermatologicznej w populacji chorych z łuszczycą pospolitą jest identyczny jak w populacji chorych z łuszczycą (niezależnie od postaci choroby). W poniższej tabeli (Tabela 66) przedstawiono dane dotyczące odsetka chorych z łuszczycą pospolitą objętych opieką dermatologiczną zastosowane w analizie.

Tabela 66.
Odsetek chorych z łuszczycą pospolitą objętych opieką dermatologiczną

Badanie	Wartość
Kerkhof 2008: EUOPSO (II faza badania)	■

11.3.2.5. Stopień zaawansowania choroby

Odsetek pacjentów z łuszczycą pospolitą z wartościami współczynników PASI powyżej wartości 18 oraz BSA i DLQI powyżej wartości 10 wyznaczono na podstawie danych z badania Palotai 2010 [35] odnalezionego w ramach przeszukania bazy MEDLINE przeprowadzonego na potrzeby niniejszej analizy.

Badanie Palotai 2010 przeprowadzono w 2008 roku wśród lekarzy dermatologów z 9 państw Europy Środkowej i Wschodniej (Czech, Estonii, Węgier, Łotwy, Litwy, Polski, Rosji, Słowacji i Słowenii). Na podstawie przeprowadzonych ankiet zgromadzono dane dotyczące co najmniej 5 dorosłych pacjentów z łuszczycą pospolitą prowadzonych przez każdego ze specjalistów. Dla zgromadzonej w badaniu grupy 913 pacjentów z łuszczycą pospolitą zaprezentowano wartości średnie, mediany oraz odchylenia standardowe dla poszczególnych współczynników oceny stopnia zaawansowania łuszczycy (BSA, PASI i DLQI) uwzględnione w definicji populacji docelowej analizy oraz korelacje pomiędzy tymi współczynnikami. Wykorzystana w badaniu forma prezentacji wyników pozwala na oszacowanie wyselekcjonowanej grupy chorych z wartościami współczynników PASI powyżej 18 oraz BSA i DLQI powyżej 10.

W poniższej tabeli (Tabela 67) zaprezentowano dane wykorzystane w tej części analizy.

Tabela 67.
Zestawienie danych z badania Palotai 2010 wykorzystanych w analizie BIA do wyznaczenia odsetka pacjentów z ciężką postacią łuszczycy

Parametr	BSA	PASI	DLQI
Mediana	■	■	■
SD	■	■	■
Współczynnik korelacji z BSA	■	■	■
Współczynnik korelacji z PASI	■	■	■
Współczynnik korelacji z DLQI	■	■	■

W analizie założono, że łączny rozkład wyników mierzonych za pomocą skal BSA, PASI i DLQI jest rozkładem trójwymiarowym normalnym. Parametry rozkładu oszacowano w oparciu o dane z badania Palotai 2010. Ze względu na przyjęte założenie o rozkładzie normalnym wyników oceny zaawansowania choroby jako wartości średnie rozkładu przyjęto mediany poszczególnych współczynników wyznaczone w badanej grupie chorych dla Polski. Tablicę kowariancji rozkładu normalnego wyznaczono na podstawie wartości korelacji pomiędzy wartościami poszczególnych

współczynników oraz wartości odchyłeń standardowych dla tych współczynników. Ostatecznie odpowiednie przeliczenia przeprowadzono z wykorzystaniem statystycznego programu R (z wykorzystaniem pakietu *mnormt* umożliwiającym korzystanie z zaimplementowanej funkcji dystrybuanty wielowymiarowego rozkładu normalnego).

Tabela 68

Tabela 68.
Odsetek pacjentów z łuszczycą pospolitą z wartościami współczynników PASI, BSA i DLQI przekraczającymi wartość 10

Parametr	Wartość
Odsetek pacjentów z łuszczycą pospolitą z wartościami współczynników PASI, BSA i DLQI przekraczającymi 10	

11.3.2.6. Brak odpowiedzi, brak tolerancji lub brak wskazań do stosowania innego typu leczenia systemowego

W ramach przeprowadzonego przeszukania bazy MEDLINE (wykorzystane strategie przeszukania zostały przedstawione w Tabeli 57 i Tabeli 58) odnaleziono 4 badania, na podstawie których możliwe było oszacowanie odsetka pacjentów stosujących leczenie systemowe w populacji pacjentów z łuszczycą pospolitą w stopniu zaawansowania ciężkim. Ponadto dane takie znajdują się również w badaniu Garcia-Diez 2008 [88] wykorzystanym w analizie BIA opracowanej dla adalimumabu stosowanego w rozważanym wskazaniu na zlecenie Zamawiającego w 2011 roku [89].

Odnalezione badania różnią się pod względem definicji stopnia zaawansowania choroby, a także pod względem sposobu raportowania danych na temat pacjentów otrzymujących leczenie systemowe.

Szczegółowa charakterystyka odnalezionych badań wraz z wyznaczonym odsetkiem pacjentów stosujących leczenie systemowe znajduje się w poniższej tabeli (Tabela 69).

Tabela 69.
Odsetek pacjentów z łuszczycą pospolitą w stopniu zaawansowania ciężkim leczonych systemowo w odnalezionych badaniach

Źródło	Państwo	Parametr	Liczba osób	Wartość	Definicja ciężkiej łuszczycy
Berger 2005 [90]					
Colombo 2008 [91]					

Źródło	Państwo	Parametr	Liczba osób	Wartość	Definicja ciężkiej łuszczycy
Garcia Diez 2008 [88]					
Palotai 2010 [35]					
Radtke 2010 [92]					

a) mniejsza wartość spośród odsetka pacjentów leczonych systemowo lub otrzymujących fototerapię

Definicje ciężkiej łuszczycy uwzględnione w odnalezionych badaniach nie są zgodne z definicją uwzględnioną w niniejszej analizie. Najbliższa definicji uwzględnionej w analizie jest definicja z badania Palotai 2010, gdzie odsetek pacjentów stosujących leczenie systemowe wyznaczono w populacji pacjentów z wartościami współczynników PASI oraz DLQI powyżej 10. Otrzymany w badaniu odsetek jest zbieżny z wyznaczonym na podstawie danych z badania Radtke 2010.

W pracy Berger 2005 populację pacjentów z ciężką postacią łuszczycy zdefiniowano w oparciu o kryterium BSA. Na podstawie danych zaobserwowanych w badaniach analizowanych na potrzeby analizy można stwierdzić, iż współczynnik BSA osiąga znacznie wyższe wartości w porównaniu ze współczynnikami PASI oraz DLQI. Stąd można wnioskować, iż badanie to mogło zostać przeprowadzone w populacji pacjentów o łagodniejszej postaci choroby względem populacji docelowej.

Raportowany w badaniu Colombo 2008 odsetek pacjentów leczonych systemowo wynosi 48,0% w grupie pacjentów z łuszczycą z wartością PASI ≥ 12 oraz 59,21% w grupie pacjentów z wartością PASI ≥ 20 . Wyznaczona wartość w drugiej z grup pacjentów jest zbieżna z wyznaczonym odsetkiem w badaniach Palotai 2010 oraz Radtke 2010.

Odsetek pacjentów leczonych systemowo wyznaczony w badaniu Garcia-Diez 2008 jest wyższy niż w pozostałych pracach. Nie udało się zidentyfikować przyczyny takiego stanu rzeczy.

Biorąc powyższe pod uwagę, w analizie podstawowej wykorzystano wyniki badania Palotai 2010.

W analizie wrażliwości przeprowadzono obliczenia z wykorzystaniem danych z pozostałych badań. W wariacie minimalnym analizy wrażliwości uwzględniono wyniki badań Berger 2005, Colombo 2008 oraz Radtke 2010. Średni odsetek pacjentów leczonych systemowo obliczono jako średnią ważoną liczbą pacjentów z każdego z badań. Z kolei w wariacie maksymalnym przeprowadzono obliczenia przy założeniu odsetka pacjentów leczonych systemowo jak w badaniu Garcia Diez 2008.

W ramach przeszukania bazy MEDLINE (wykorzystane strategie przeszukania zostały przedstawione w Tabeli 57 i Tabeli 58) nie odnaleziono badań dotyczących ryzyka niepowodzenia terapii systemowej. Zdecydowano się przeprowadzić dodatkowe przeszukanie bazy MEDLINE (Tabela 59)

oraz przeszukano niesystematycznie zasoby Internetu. W ramach dodatkowego przeszukania bazy MEDLINE odnaleziono jedno badanie (Feldman 2005 [36]).

W publikacji Feldman 2005 oceniono ryzyko niepowodzenia leczenia tradycyjnymi lekami systemowymi i fototerapią u pacjentów z łuszczycą. Badanie przeprowadzono na podstawie rejestru pacjentów z łuszczycą w USA. Rejestr obejmuje pacjentów z bazy ubezpieczyciela zdrowotnego w rejonie New England. Zidentyfikowano 2068 pacjentów z łuszczycą w stopniu zaawansowania umiarkowanym lub ciężkim. W przeciągu roku, około 20% pacjentów doświadczyło niepowodzenia związanego z leczeniem. Za niepowodzenie terapii uznano:

- potrzebę zmiany wyjściowej terapii na inną (to znaczy w przypadku, gdy pacjent przerywał leczenie terapią początkową, a po zmianie terapii na inną nie wrócił do terapii początkowej),
- przerwanie terapii w procesie miareczkowania,
- potrzebę dołączenia do terapii leczenia wspomagającego,
- przerwanie terapii w następstwie hospitalizacji związanej z leczeniem łuszczycy.

Szczegółowa charakterystyka badania Feldman 2005 znajduje się w poniższej tabeli (Tabela 70).

Tabela 70.
Odsetek chorych z niepowodzeniem tradycyjnego leczenia systemowego

Źródło	Państwo	Parametr	Wartość	Populacja
Feldman 2005 [36]				

Oceniany w badaniu Feldman 2005 definicja ocenianego punktu końcowego nie jest zbieżna z zapisaną w projekcie programu lekowego „Leczenie ciężkiej łuszczycy plackowatej adalimumabem” (w zakresie niepowodzenia leczenia systemowego). Jednakże z uwagi na fakt, że jest to jedyne odnalezione badanie, na podstawie którego możliwe było przeprowadzenie stosownych obliczeń, zostało ono uwzględnione w finalnych obliczeniach analizy.

Aby wyznaczyć odsetek z brakiem odpowiedzi, brakiem wskazań lub brakiem tolerancji innego niż biologicznego leczenia systemowego, w analizie skompilowano odsetek pacjentów stosujących leczenie systemowe z odsetkiem pacjentów z niepowodzeniem związanym z tradycyjnym leczeniem systemowym. Szczegółowe obliczenia oraz wartości przyjęte w analizie przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 71).

Tabela 71.

Odsetek pacjentów, u których nie uzyskano poprawy lub wystąpiły powikłania po leczeniu z zastosowaniem przynajmniej dwóch różnych metod klasycznej terapii systemowej lub występują przeciwwskazania do stosowania metod terapii systemowej

Wariant	Parametr	Wartość
Analiza podstawowa (wariant C0)	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]
Analiza wrażliwości (wariant C1)	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]
Analiza wrażliwości (wariant C2)	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]

11.3.3. Synteza danych

Liczebność populacji docelowej, tzn. dorosłych z ciężką łuszczycą pospolitą, u których nie uzyskano poprawy lub wystąpiły powikłania po leczeniu z zastosowaniem przynajmniej dwóch różnych metod klasycznej terapii systemowej lub występują przeciwwskazania do stosowania metod terapii

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

1. na podstawie danych demograficznych GUS [31] wyznaczono prognozowaną liczbę osób dorosłych (w wieku 18 lat i więcej) w Polsce w latach [REDACTED]
2. na podstawie chorobowości łuszczycy z podziałem na grupy wiekowe określonej w badaniu Augustin 2010 [32] (patrz Tabela 61) wyznaczono populację chorych na łuszczycę w Polsce w latach [REDACTED]
3. wśród osób dorosłych z łuszczycą w Polsce na podstawie uśrednionych danych z uwzględnionych badań populacyjnych (Dubertret 2006 [33], Kerkhof 2008 [34]) wyznaczono odsetek chorych z łuszczycą pospolitą w Polsce w uwzględnionym w analizie horyzoncie czasowym,
4. w oparciu o dane z badania (EUROPSO II [34]) wyodrębniono chorych z łuszczycą pospolitą objętych opieką dermatologiczną w Polsce w latach [REDACTED]

5. na podstawie danych z badania Palotai 2010 [35] wyznaczono liczbę pacjentów z ciężką postacią łuszczycy pospolitej w Polsce w latach [REDACTED]
6. w oparciu o odsetek chorych, u których nie uzyskano poprawy lub wystąpiły powikłania po leczeniu z zastosowaniem przynajmniej dwóch różnych metod klasycznej terapii systemowej lub występują przeciwwskazania do stosowania metod terapii systemowej oszacowany na podstawie badań Palotai 2010 [35] oraz Feldman 2005 [36] wyznaczono liczebność populacji docelowej w Polsce w latach [REDACTED] (rozdz. 11.3.2.6).

Dokładny schemat obliczeń wraz z wynikami otrzymanymi w kolejnych krokach szacowania liczebności populacji docelowej przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 72).

Tabela 72.
Prognoza liczebności populacji docelowej w Polsce w latach [REDACTED]

Parametr	[REDACTED]			
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Populacja dorosłych w Polsce	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Chorzy z łuszczycą	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Chorzy z łuszczycą pospolitą	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Chorzy objęci opieką dermatologiczną	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Pacjenci z wartościami współczynników PASI > 18, BSA i DLQI powyżej 10	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Populacja docelowa	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

11.4. Monitorowanie terapii łuszczycy lekami biologicznymi

Badania diagnostyczne wchodzące w skład monitorowania terapii łuszczycy lekami biologicznymi wraz z częstotliwością ich wykonywania zostały zawarte w tabeli poniżej.

Tabela 73.
Opis poszczególnych świadczeń – monitorowanie terapii łuszczycy lekami biologicznymi

Świadczenie	Częstotliwość wykonywania	Rodzaj świadczenia	Wartość punktowa	Wartość świadczenia
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Świadczenie	Częstotliwość wykonywania	Rodzaj świadczenia	Wartość punktowa	Wartość świadczenia
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	1	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	1	[REDACTED]

Tabela 74.
Wycena świadczeń medycznych wykonywanych w poszczególnych miesiącach roku

Miesiąc	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
[REDACTED]				1								1
[REDACTED]	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
[REDACTED]	1			1			1				1	1
[REDACTED]	1	1	1	1	1	1			1			1
[REDACTED]	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
[REDACTED]	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
[REDACTED]												
[REDACTED]												