

INAR

A CERTARA COMPANY

Produkt leczniczy **Cosentyx[®]**
(sekukinumab) w leczeniu łuszczycy
plackowatej

– analiza ekonomiczna

Instytut Arcana a Certara Company
ul. Kuklińskiego 17
30-720 Kraków
Tel/Fax. +48 12 26 36 038
www.inar.pl

SPIS TREŚCI

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY.....	4
INDEKS SKRÓTÓW.....	5
STRESZCZENIE.....	6
1. ANALIZA EKONOMICZNA.....	8
1.1. CEL ANALIZY.....	8
1.2. METODYKA.....	8
1.2.1. Zdefiniowanie problemu decyzyjnego.....	8
1.2.2. Zdefiniowanie strategii analitycznej.....	10
1.2.3. Perspektywa.....	10
1.2.4. Horyzont czasowy.....	11
1.2.5. Dyskontowanie.....	11
1.2.6. Technika analityczna.....	12
1.2.7. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Cosentyx®.....	13
1.3. MODEL DECYZYJNY.....	13
1.3.1. Opis modelu.....	13
1.3.2. Główne założenia modelu.....	16
1.3.3. Walidacja modelu.....	19
1.4. PARAMETRY MODELU.....	19
1.4.1. Charakterystyka wyjściowa populacji w modelu.....	19
1.4.2. Dane dotyczące skuteczności klinicznej.....	21
1.4.2.1. Odpowiedź na leczenie.....	21
1.4.2.2. Wycofanie z leczenia.....	23
1.4.3. Śmiertelność.....	24
1.4.4. Dane dotyczące kosztów i zużycia zasobów.....	24
1.4.4.1. Dawkowanie leków.....	25
1.4.4.2. Koszty produktu leczniczego Cosentyx®.....	26
1.4.4.3. Koszty.....	27
1.4.4.4. Koszt kwalifikacji do programu lekowego.....	28
1.4.4.5. Koszty podania leku w ramach programu lekowego.....	29
1.4.4.6. Koszty diagnostyki i monitorowania programu lekowego.....	30
1.4.4.7. Koszty leczenia wspomagającego.....	30
1.4.5. Współczynnik <i>compliance</i>	31
1.4.6. Użyteczności.....	32
1.5. USTAWOWA WYSOKOŚĆ PRUGU KOSZTU UZYSKANIA DODATKOWEGO ROKU ŻYCIA SKORYGOWANEGO O JAKOŚĆ.....	33
1.6. PRZEGLĄD ANALIZ EKONOMICZNYCH.....	34
1.7. ZESTAWIENIE PARAMETRÓW WEJŚCIOWYCH MODELU.....	35
1.8. ZESTAWIENIE KOSZTÓW I KONSEKWENCJI.....	36
1.9. WYNIKI ANALIZY UŻYTECZNOŚCI KOSZTÓW.....	37
1.9.1. Analiza wrażliwości oraz analiza progowa.....	37
1.9.1.1. Deterministyczna analiza wrażliwości.....	37
1.9.1.2. Probabilistyczna analiza wrażliwości.....	40
1.10. OGRANICZENIA I DYSKUSJA.....	43
1.10.1. Ograniczenia analizy.....	43

1.10.2. Dyskusja i wnioski	44
2. ZAŁĄCZNIKI	46
2.1. STRATEGIE WYSZUKIWANIA ANALIZ EKONOMICZNYCH	46
2.1.1. Metodyka wyszukiwania analiz ekonomicznych	48
2.1.2. Diagram wyszukiwania analiz ekonomicznych	48
2.1.3. Charakterystyka dodatkowych analiz ekonomicznych włączonych do przeglądu	49
2.2. STRATEGIA WYSZUKIWANIA UŻYTECZNOŚCI	49
2.2.1. Metodyka wyszukiwania użyteczności	49
2.2.2. Strategia wyszukiwania użyteczności	50
2.2.3. Diagram wyszukiwania użyteczności	51
2.2.4. Opis wyników wyszukiwania użyteczności	51
2.3. STRATEGIA WYSZUKIWANIA BADAŃ DLA DODATKOWYCH DANYCH DO MODELU	54
2.4. PRAWDOPODOBIENSTWA ZGONU W POPULACJI OGÓLNEJ	54
2.5. WARIANT DODATKOWY ANALIZY	55
3. PIŚMIENNICTWO	56
4. SPIS TABEL	58
5. SPIS DIAGRAMÓW, RYSUNKÓW I WYKRESÓW	60

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY

ZLECENIODAWCA/ WNIOSKODAWCA	Novartis Polska Sp. z o.o.	ul. Marynarska 15 02-674 Warszawa
--	-----------------------------------	--------------------------------------

WYKONAWCA	Instytut Arcana a Certara Company	ul. Kuklińskiego 17, 30-720 Kraków tel./fax: +48 12 263 60 38 www.inar.pl
------------------	--	--

[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
---------------	---------------	---------------

[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
---------------	---------------	---------------

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
---------------	---------------	---------------

[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
---------------	---------------	---------------

[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
---------------	---------------	---------------

[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
---------------	---------------	---------------

[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
---------------	---------------	---------------

[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
---------------	---------------	---------------

[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
---------------	---------------	---------------

EKSPERCI KLINICZNI

Na potrzeby raportu HTA przeprowadzono konsultacje w formie badania ankietowego. W badaniu ankietowym

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

KONFLIKT INTERESÓW

Raport został sfinansowany przez firmę *Novartis Polska Sp. z o.o.*

Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

INDEKS SKRÓTÓW

AE	Zdarzenie niepożądane (ang. <i>adverse event</i>)
AOTMIT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BSA	Powierzchnia ciała (ang. <i>Body Surface Area</i>)
CADTH	<i>Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</i>
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
CMA	Analiza minimalizacji kosztów (ang. <i>cost minimisation analysis, CMA</i>)
CUA	Analiza koszty-użyteczność (ang. <i>cost-utility analysis</i>)
CUR	Współczynnik koszty-użyteczność (ang. <i>cost-utility ratio</i>)
DLQI	Wskaźnik jakości życia zależny od dolegliwości skórnych (ang. <i>Dermatology Life Quality Index</i>)
EADV	<i>European Academy of Dermatology and Venereology</i>
EDF	<i>European Dermatology Forum</i>
HTA	Ocena technologii medycznych (ang. <i>Health Technology Assessment</i>)
IC	Koszt inkrementalny (ang. <i>incremental cost</i>)
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>)
ICUR	Współczynnik koszty-użyteczność (ang. <i>Incremental Cost-Utility Ratio</i>)
IPC	<i>International Psoriasis Council</i>
kg	Kilogram
mg	Miligram
m.c.	Masa ciała
NICE	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
Op.	Opakowanie
OWSA	Jednokierunkowa analiza wrażliwości (ang. <i>one-way sensitivity analysis</i>)
PASI	Wskaźnik opisujący stopień nasilenia łuszczycy (ang. <i>Psoriasis Area and Severity Index</i>)
PICOS	Populacja (ang. <i>Population</i>), interwencja (ang. <i>Intervention</i>), komparator (ang. <i>Comparator</i>), wyniki zdrowotne (ang. <i>Outcomes</i>), typ badania (ang. <i>Study</i>)
Pkt.	Punkt
PL	Program Lekowy
PSA	Probabilistyczna analiza wrażliwości (ang. <i>probabilistic sensitivity analysis</i>)
r.ż.	Rok życia
PTD	Polskie Towarzystwo Dermatologiczne
RCT	Badanie z randomizacją, czyli z losowym przydziałem pacjentów do grupy (ang. <i>randomized clinical trial</i>)
RSS	Instrument podziału ryzyka (ang. <i>risk sharing scheme</i>)
SEK	Sekukinumab
QALY	Lata życia skorygowane o jakość (ang. <i>Quality Adjusted Life-Years</i>)
SD	Odchylenie standardowe (ang. <i>standard deviation</i>)
tyg.	Tydzień
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i>)

STRESZCZENIE

Cel analizy

Analizę ekonomiczną przeprowadzono w celu oceny opłacalności ekonomicznej wprowadzenia refundacji terapii sekukinumabem (produkt leczniczy Cosentyx®) w leczeniu łuszczycy plackowatej [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Ekspertyza została przeprowadzona na zlecenie firmy *Novartis Polska Sp. z o.o.*

Metodyka i założenia

Analizę ekonomiczną przeprowadzono zgodnie z Wytycznymi przeprowadzania oceny technologii medycznych oraz z aktualnym Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy HTA.

Ocena farmakoekonomiczna poprzedzona została analizą problemu decyzyjnego [2] oraz analizą efektywności klinicznej [3]. Problem decyzyjny zdefiniowano poprzez schemat PICO, przedstawiając cztery kluczowe zagadnienia determinujące metodykę przeprowadzenia niniejszej analizy: populację (ang. *population*), interwencję (ang. *intervention*), technologie opcjonalne (ang. *comparators*), efekty (ang. *outcomes*).

Populacja docelowa obejmuje pacjentów [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Symulację przebiegu życia pacjenta przeprowadzono z użyciem modelu farmakoekonomicznego *AE_Cosentyx_PsO_final.xlsm*, wykonanego w programie *Microsoft Office Excel*. Opierając się na zapisach programu lekowego oraz wynikach badania klinicznego [10] skonstruowano prosty model Markowa, który uwzględni najistotniejsze z punktu widzenia rozważanego problemu stany, w jakich może znaleźć się pacjent z populacji docelowej.
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Z uwagi na zakładany sposób finansowania wnioskowanej technologii, w niniejszym dokumencie przedstawiono wyniki analizy ekonomicznej przeprowadzonej z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ). [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

W celu oceny stabilności otrzymanych wyników analizy ekonomicznej przeprowadzono deterministyczną i probabilistyczną analizę wrażliwości.

Wyniki analizy

Wyniki analizy użyteczności kosztów dla porównania [redacted]

[redacted]

[redacted]

Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości potwierdzają konkluzje płynące z analizy podstawowej. [redacted]

[redacted]

Wnioski końcowe

[redacted]

[redacted]

1. ANALIZA EKONOMICZNA

1.1. Cel analizy

Analizę ekonomiczną przeprowadzono w celu oceny opłacalności ekonomicznej wprowadzenia refundacji terapii sekukinumabem:

- produkt leczniczy Cosentyx®, roztwór do wstrzykiwań, 150 mg/ml, 2 amp.-strz.; 2 wstrz.,
- produkt leczniczy Cosentyx®, roztwór do wstrzykiwań, 300 mg/ 2 ml, 1 wstrz.

w leczeniu łuszczycy plackowatej [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Analizę przeprowadzono zgodnie ze schematem PICO (populacja, interwencja, komparator, efekty zdrowotne) szczegółowo przedstawionym w rozdziale opisującym metodykę analizy (rozdział 1.2.1).

Efektywność kosztów i efektów sekukinumabu (Cosentyx®) oceniono metodą analizy koszty-żyteczność (ang. *cost-utility analysis*, CUA). [REDACTED]
[REDACTED]

Analiza została przeprowadzona na zlecenie firmy *Novartis Polska Sp. z o.o.*

1.2. Metodyka

1.2.1. Zdefiniowanie problemu decyzyjnego

Ocena farmakoekonomiczna poprzedzona została analizą problemu decyzyjnego [2] oraz analizą efektywności klinicznej [3]. Problem decyzyjny zdefiniowano poprzez schemat PICO, przedstawiając cztery kluczowe zagadnienia determinujące metodykę przeprowadzenia niniejszej analizy: populację (ang. *population*), interwencję (ang. *intervention*), technologie opcjonalne (ang. *comparators*), efekty (ang. *outcomes*).

Populacja (P)

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

Interwencja (I)

Ocenianą interwencją stanowi produkt leczniczy Cosentyx® (sekukinumab), dostępny w postaci roztworu do wstrzykiwań (150 mg/ml; 300 mg/ml).

Sekukinumab jest jednym z najnowszych biologicznych leków przeciwłuszczycowych nowej generacji, którego mechanizm działania opiera się na blokowaniu interleukiny 17A, cytokiny odgrywającej kluczową rolę w patogenezie łuszczycy [4].

Produkt leczniczy Cosentyx® jest przeznaczony do stosowania pod kierunkiem i nadzorem lekarza doświadczonego w rozpoznawaniu i leczeniu chorób, w których produkt leczniczy Cosentyx® jest wskazany do stosowania [4].

[REDACTED]

[REDACTED]

Szczegółowy opis interwencji znajduje się w analizie problemu decyzyjnego [2].

[REDACTED]

Komparator (C)

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [6] analiza ekonomiczna polega na porównaniu ocenianej technologii medycznej pod względem kosztów i wyników zdrowotnych z odpowiednimi komparatorami wyłonionymi w analizie problemu decyzyjnego. Komparatorem dla ocenianej interwencji powinna być zatem istniejąca praktyka, czyli taki sposób postępowania, który w rzeczywistej praktyce medycznej może zostać zastąpiony przez badaną technologię medyczną.

Podejmując decyzję o wyborze komparatora należy rozpatrzyć kwestie takie jak: częstość stosowania leku, jego koszt, skuteczność oraz zgodność ze standardami i wytycznymi postępowania klinicznego [6]. Ponadto obowiązujące regulacje prawne (Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań) wskazują na priorytet porównania wnioskowanej technologii medycznej z procedurami medycznymi finansowanymi ze środków publicznych [7].

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Szczegółowe uzasadnienie wyboru komparatora i jego opis przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego [2].

Efekty (O)

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Miarę efektów zdrowotnych w analizie stanowią lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Year*, QALY), obliczone w oparciu o prawdopodobieństwo wystąpienia uwzględnionych w modelu decyzyjnym zdarzeń klinicznych oraz o miary użyteczności poszczególnych stanów zdrowotnych.

Podstawowy wynik analizy, tj. inkrementalny współczynnik koszty-użyteczność ICUR (ang. *Incremental Cost-Utility Ratio*) wyraża koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jego jakość (QALY) w przypadku zastosowania terapii sekukinumabem [REDACTED]

1.2.2. Zdefiniowanie strategii analitycznej

W oparciu o wytyczne HTA opracowane przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji [6] przewiduje się dwie strategie przeprowadzenia analizy ekonomicznej technologii medycznej:

- opracowanie analizy ekonomicznej *de novo* w oparciu o wnioski z przygotowanej wcześniej analizy problemu decyzyjnego oraz wyniki analizy klinicznej;
- dostosowanie istniejącej – w przypadku, gdy dostępna jest opracowana wcześniej analiza ekonomiczna badająca rozważany problem zdrowotny, możliwe jest wykorzystanie takiej analizy w formie dostosowanej do aktualnych lokalnych uwarunkowań przygotowanego raportu HTA.

Analiza ekonomiczna przeprowadzona została na podstawie wyników opracowanej wcześniej analizy problemu decyzyjnego i analizy efektywności klinicznej przeprowadzonej metodą przeglądu systematycznego [2, 3] oraz aktualnych wytycznych AOTMiT [6].

1.2.3. Perspektywa

Zgodnie z Rozporządzeniem w sprawie wymagań minimalnych [7] analizę ekonomiczną należy przeprowadzić w dwóch wariantach:

- z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ),
- z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy.

Z uwagi na zakładany sposób finansowania wnioskowanej technologii (w ramach programu lekowego) w niniejszym dokumencie przedstawiono wyniki analizy ekonomicznej przeprowadzonej z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ).

[REDACTED]

Wyniki analizy z perspektywy wspólnej są dostępne w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego opracowania.

1.2.4. Horyzont czasowy

Analizę przeprowadzono dla horyzontu czasowego obejmującego okres od momentu rozpoczęcia leczenia w ramach programu [REDACTED]

[REDACTED]

Biorąc pod uwagę niepewność oszacowań w dłuższym okresie horyzont czasowy jest wystarczający do odzwierciedlenia wszystkich znaczących różnic w kosztach i efektach zdrowotnych sekukinumabu (założenie to jest zgodne z wytycznymi AOTMiT [1]). Horyzont czasowy analizy jest taki sam dla pomiaru kosztów i wyników zdrowotnych.

W analizie wrażliwości testowano horyzont czasowy równy okresowi obserwacji w badaniach (52 tygodnie).

1.2.5. Dyskontowanie

W analizie podstawowej, uwzględniono roczne stopy dyskontowe na poziomie 5% dla kosztów oraz 3,5% dla wyników zdrowotnych [6, 7]. W ramach analizy wrażliwości testowano dyskontowanie na poziomie 0% dla kosztów i 0% dla efektów zdrowotnych.

Przyjęte roczne stopy dyskontowe są zgodne z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 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 oraz z Wytycznymi HTA.

1.2.6. Technika analityczna

Według *Rozporządzenia w sprawie wymagań minimalnych* [7] analizę ekonomiczną należy w pierwszej kolejności przeprowadzić w formie analizy użyteczności kosztów (której wynikiem jest koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość) lub gdy nie jest możliwe przeprowadzenie analizy kosztów-użyteczności, analizy kosztów-efektywności (koszt uzyskania dodatkowego roku życia). W przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną dopuszcza się przeprowadzenie analizy minimalizacji kosztów (wynik w postaci kosztu inkrementalnego).

W celu uwzględnienia wpływu ocenianej opcji terapeutycznej na jakość życia pacjentów z rozważanej populacji, opłacalność stosowania wnioskowanego leku biologicznego została oceniona w ramach analizy użyteczności kosztów (CUA). Wynikiem przeprowadzonej analizy użyteczności kosztów (CUA) jest inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności ICUR (ang. *Incremental Cost-Utility Ratio*) obliczony według wzoru:

$$ICUR = \frac{Koszt_{\text{technologia oceniana}} - Koszt_{\text{technologia opcjonalna}}}{QALY_{\text{technologia oceniana}} - QALY_{\text{technologia opcjonalna}}}$$

W analizie CUA wyznaczono cenę progową, rozumianą jako cena zbytu netto ocenianej interwencji, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, przy zastosowaniu ocenianego leku zamiast komparatora, będzie równy wysokości progę opłacalności (patrz rozdział 1.5).

W celu oszacowania zużycia zasobów koniecznych dla uzyskania dodatkowego efektu zdrowotnego dla porównania leczenia przy użyciu produktu Cosentyx® w populacji docelowej przeprowadzono:

- analizę koszty-konsekwencje, będącą zestawieniem kosztów i wyników zdrowotnych bez końcowej kalkulacji kosztu inkrementalnego,

analizę koszty-użyteczność (CUA), wykorzystującą technikę modelowania, której wynikiem jest inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR) wyrażający koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY) w przypadku zastosowania sekukinumabu zamiast komparatora

W celu oceny stabilności otrzymanych wyników analizy ekonomicznej przeprowadzono analizę wrażliwości (deterministyczną, ang. *one-way sensitivity analysis*, OWSA oraz probabilistyczną, ang. *Probabilistic Sensitivity Analysis*, PSA), oceniającą niepewność oszacowań parametrów modelu związanych z kosztami, efektami zdrowotnymi, użytecznościami oraz metodyką i założeniami oraz ich wpływ na wyniki i wnioski analizy.

1.2.7. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Cosentyx®

W poniższej tabeli przedstawiono wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Cosentyx®. Prognozowany termin wprowadzenia refundacji ww. produktu w analizowanej populacji to styczeń 2022 roku.

Tabela 2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Cosentyx® (sekukinumab)

Element informacji o produkcie leczniczym	Wartość / opis składowej
Nazwa handlowa ¹	Cosentyx®
Nazwa międzynarodowa ¹	Sekukinumab
Postać i dawka produktu leczniczego ¹ Zawartość opakowania jednostkowego ¹	<ul style="list-style-type: none">▪ roztwór do wstrzykiwań, 150 mg/ml, 2 amp.-strz.; 2 wstrz.,▪ roztwór do wstrzykiwań, 300 mg/ 2 ml, 1 wstrz.
Wnioskowane wskazanie	[redacted]
Wnioskowana kategoria dostępności refundacyjnej	Lek dostępny w ramach programu lekowego [redacted]
Kategoria odpłatności świadczeniobiorcy ¹	Bezpłatnie ³
Grupa limitowa	Istniejąca grupa limitowa 1180.0, Sekukinumab ²
Cena zbytu netto ¹ [PLN]	[redacted]
Instrument dzielenia ryzyka ¹	Cena hurtowa brutto na poziomie: [redacted]

¹ Zgodnie z wnioskiem o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Cosentyx®; ² Szczegółowe informacje w kwestii grupy limitowej dla produktu leczniczego Cosentyx® przedstawiono w analizie wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu Cosentyx® [11]; ³ Zgodnie z art. 14 ust. 1 Ustawy o refundacji [12] lek stosowany w ramach programu lekowego kwalifikowany jest do odpłatności bezpłatnie

1.3. Model decyzyjny

1.3.1. Opis modelu

Opis modelu (struktura, dane wejściowe, założenia, itp.) dotyczą analizy ekonomicznej dla następujących opakowań zawierających substancję czynną sekukinumab:

- Cosentyx®, roztwór do wstrzykiwań, 150 mg/ml, 2 amp.-strz.; 2 wstrz.,
- Cosentyx®, roztwór do wstrzykiwań, 300 mg/ 2 ml, 1 wstrz.

Na potrzeby analizy skonstruowano model farmakoekonomiczny (plik *AE_Cosentyx_PsO_final.xlsx*) z wykorzystaniem programu *Microsoft Office Excel*. [redacted]

[redacted] skonstruowano model decyzyjny Markowa z 4-tygodniowym cyklem, który uwzględnia najistotniejsze z punktu widzenia rozważanego problemu stany, w jakich może znaleźć się pacjent z populacji docelowej.

W modelu wyróżniono następujące stany zdrowia:

[redacted] aktywne leczenie biologiczne [redacted]

- terapia wspomagająca – w przypadku braku/ utraty odpowiedzi na leczenie biologiczne lub wycofania się z leczenia w ramach programu lekowego,
- zgon – stan terminalny (*death*).

Wybór typu modelu i długości cyklu został podyktowany dostępnością danych klinicznych i sposobem przedstawienia wyników na temat skuteczności uwzględnionych w analizie interwencji. Schemat postępowania (w tym przejścia pomiędzy stanami) jest zdeterminowany przez obowiązujące i proponowane zasady finansowania leków biologicznych w ramach programu lekowego [redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

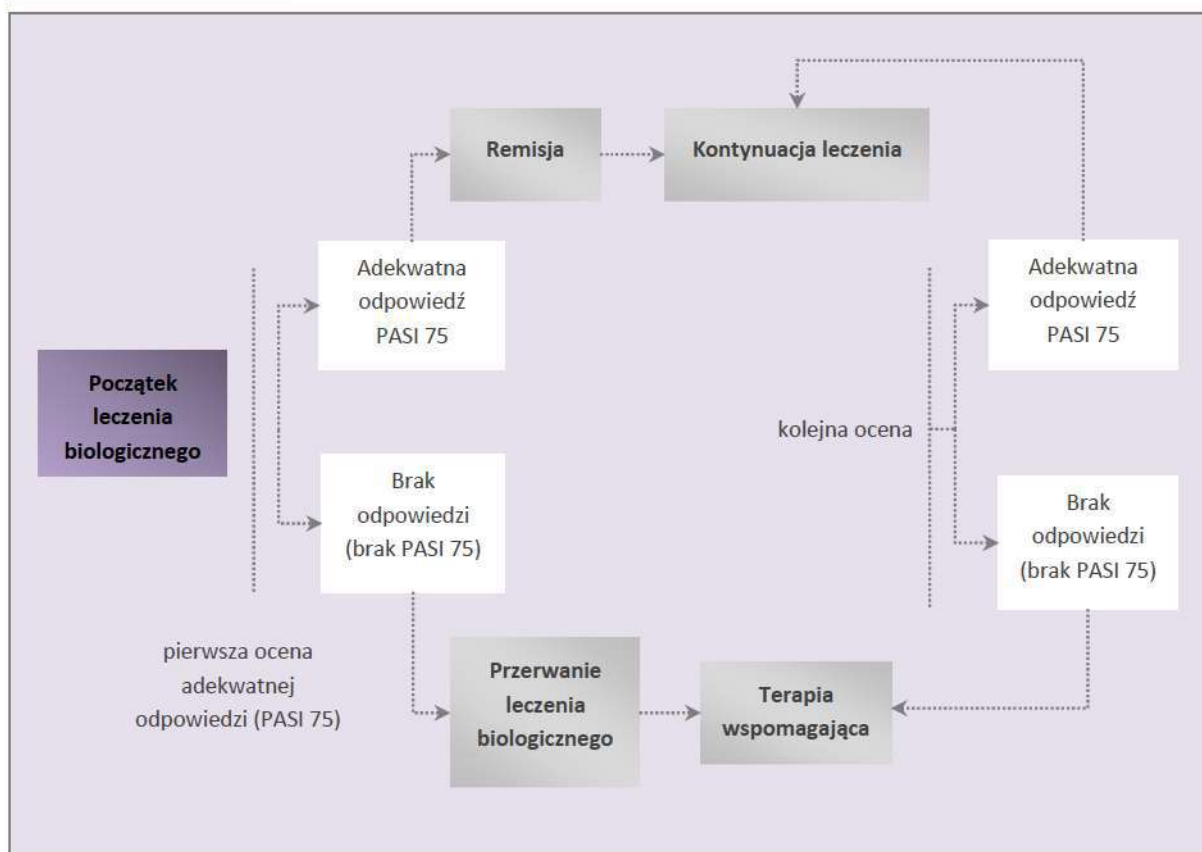
[redacted]

[redacted]

[redacted]

W każdym cyklu w modelu możliwy jest zgon pacjenta. Prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów przyjęto na podstawie tablic trwania życia opublikowanych przez GUS.

Schemat struktury modelu zamieszczono poniżej.



na wyniki kliniczne oraz wydatki z rozpatrywanej perspektywy dotyczył następujących parametrów:

- zyskane lata życia (ang. *life years gained*, LYG);
- zyskane lata życia skorygowane o jakość (ang. *quality adjusted life years*, QALY);
- koszty leczenia.

1.3.2. Główne założenia modelu

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Poniżej przedstawiono podstawowe założenia przyjęte w modelu ekonomicznym.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

- W modelu uwzględniono wycofanie z leczenia obliczone na podstawie danych klinicznych.
- W modelu uwzględniono [Redacted]
- Ze względu na krótką długość cyklu nie uwzględniano korekty połowy cyklu.
- W niniejszej analizie współczynnik *compliance* przyjęto na poziomie 100% (szczegóły rozdział 1.4.5).

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Podsumowanie głównych założeń modelu ekonomicznego wraz z ich uzasadnieniem przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 4). Dane wejściowe modelu zostały szczegółowo opisane w poniższych rozdziałach (rozdział 1.4).

Tabela 4. Podsumowanie głównych założeń modelu

Założenia modelu	Wybrane wartości	Uzasadnienie
Struktura modelu	model Markowa	Zgodnie z wytycznymi AOTMIT [6], które zalecają, aby model był możliwie prosty i przejrzysty, przy zachowaniu szczegółowości koniecznej do prawidłowego określenia opłacalności porównywanych technologii medycznych.

Założenia modelu	Wybrane wartości	Uzasadnienie
Horyzont czasowy		
Długość cyklu	4 tygodnie	Zgodnie z dostępnymi danymi klinicznymi. Długość cyklu została wybrana tak, aby była zgodna z czterotygodniowym okresem oceny z badania klinicznego.
Przeżycie	Dane GUS [15]	Biorąc pod uwagę brak zgonów w badaniach klinicznych oraz brak danych, które wskazywałyby na zwiększone ryzyko zgonu, przyjęto śmiertelność dla ogólnej populacji.
Charakterystyka pacjentów	Rozdział 1.4.1	Początkowe charakterystyki pacjentów określono na podstawie danych z badań klinicznych oraz polskich danych (szczegóły opisano w rozdziale 1.4.1).
Przerwanie terapii	Rozdział 1.4.2.2	W oparciu o dane z badania klinicznego
Źródła kosztów	NFZ, MZ	Wyceny monetarnej zużytych zasobów dokonano na podstawie taryfikatorów opłat Narodowego Funduszu Zdrowia oraz Ministerstwa Zdrowia (dotyczących usług medycznych oraz leków), zgodnie z przyjętą perspektywą analizy.
Źródła użyteczności	Tabela 27, Tabela 28	
Miara wyników zdrowotnych	QALYs	Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [6].
Dyskontowanie	5% dla kosztów, 3,5% dla wyników zdrowotnych	Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [6].
Korekta połowy cyklu	Nie	Ze względu na krótką długość cyklu przyjętą w modelu (4 tygodnie) w obliczeniach nie uwzględniono korekty połowy cyklu. Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [6] korekta ma zastosowanie w przypadku dłuższych cykli.
Perspektywa	Płatnika publicznego, wspólna (wyniki w kalkulatorze)	Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [6].
Wskaźnik compliance	100%	Biorąc pod uwagę specyfikę rozważanego problemu (leczenie w ramach programu lekowego), nie ma podstaw by twierdzić, że współczynnik ten jest znacząco niższy.

1.3.3. Walidacja modelu

Walidacja wewnętrzna

W celu ujawnienia ewentualnych błędów związanych z obliczeniami w modelu przeprowadzono walidację wewnętrzną modelu poprzez wprowadzanie zerowych i skrajnych wartości oraz testowanie powtarzalności wyników przy wielokrotnym wprowadzeniu tych samych danych do modelu. Walidacja wewnętrzna nie wykazała błędów. Dodatkowym elementem walidacji wewnętrznej modelu była również analiza wrażliwości, której wyniki przedstawiono w rozdziale 1.9.1. W ramach deterministycznej analizy wrażliwości sprawdzano, czy przy założeniu skrajnych wartości pojedynczych parametrów uzyskuje się oczekiwany kierunek zmian kosztów i efektów zdrowotnych. Wyniki analizy wrażliwości wskazują, że wpływ zmiany testowanych parametrów na koszty i efekty jest logicznie uzasadniony tzn.:

- przyjęcie minimalnych/maksymalnych parametrów kosztowych prowadziło do zmniejszenia/zwiększenia kosztu całkowitego;
- przyjęcie minimalnych/maksymalnych parametrów dotyczących zużycia zasobów prowadziło do zmniejszenia/zwiększenia kosztów całkowitych;
- modyfikacja parametrów kosztowych nie wpływała na zmianę wyników zdrowotnych;
- wydłużenie horyzontu czasowego analizy wpływało na zwiększenie kosztów oraz efektów porównywanych terapii.

Walidacja konwergencji

W ramach walidacji konwergencji przeprowadzono wyszukiwanie analiz ekonomicznych oceniających opłacalność leczenia z zastosowaniem interwencji w populacji ocenianej.

Walidacja zewnętrzna

Walidacja zewnętrzna modelu, odnosząca się do zgodności wyników modelowania z bezpośrednimi dowodami empirycznymi, nie była możliwa do przeprowadzenia ze względu na brak opublikowanych długoterminowych badań klinicznych oceniających skuteczność komparatorów w porównaniu z ocenianą interwencją [3].

1.4. Parametry modelu

1.4.1. Charakterystyka wyjściowa populacji w modelu

[Redacted Table]

[Redacted Text]

Zastosowany w niniejszej analizie rozkład płci ma uzasadnienie epidemiologiczne

W analizie wrażliwości zostały przetestowane alternatywne wartości rozkładu płci.

[Redacted Text]

[Redacted Table]

[Redacted Text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

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

1.4.2. Dane dotyczące skuteczności klinicznej

Dane dotyczące skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa porównywanych interwencji [Redacted]

W analizie uwzględniono następujące dane:

- efektywność ocenianych interwencji oceniana wskaźnikiem stopnia rozległości i nasilenia zmian skórnych PASI (PASI 50, PASI 75, PASI 90),
- prawdopodobieństwo wycofania z leczenia z powodu działań niepożądanych lub braku skuteczności.

1.4.2.1. Odpowiedź na leczenie

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

1.4.2.2. Wycofanie z leczenia

Dane na temat wycofania z leczenia biologicznego z powodu działań niepożądanych (AE, ang. *adverse event*) i braku skuteczności w pierwszych 12 tygodniach terapii oraz w okresie między 13. oraz 52. tygodniem zaczerpnięto z badania [10, 20].

Tabela 11. Odsetki pacjentów, u których wystąpiły rezygnacje z badania

Okres	Wycofanie z leczenia z powodu AE		Wycofanie z powodu braku skuteczności	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
12 tygodni terapii	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
13.-52. tygodni terapii	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Na podstawie powyższych wartości przeliczono prawdopodobieństwa wycofania z leczenia (z powodu AE lub braku skuteczności) na cykl modelu według standardowej formuły:

$$p_{\text{wycofanie_cykl}} = 1 - (1 - p_j)^j^4$$

gdzie j to czas wyrażony w tygodniach (odpowiednio 12. i 40.), dla którego skalkulowano dane prawdopodobieństwo wycofania z leczenia p_j .

Tabela 12. Prawdopodobieństwa wycofania z leczenia

Okres	Prawdopodobieństwo wycofania z leczenia/cykl	
	[REDACTED]	[REDACTED]
12 tygodni terapii	[REDACTED]	[REDACTED]
13.-52. tygodni terapii	[REDACTED]	[REDACTED]

1.4.3. Śmiertelność

W badaniach klinicznych [REDACTED], włączonych do analizy efektywności klinicznej [311] nie odnotowano zgonów. Także przegląd systematyczny przeprowadzony dla danych dotyczących śmiertelności w grupie pacjentów z łuszczycą plackowatą [REDACTED] nie doprowadził do identyfikacji danych, które wskazywałyby na zwiększone ryzyko zgonu [REDACTED].

Biorąc pod uwagę powyższe prawdopodobieństwo zgonu w modelu nie odnosi się do śmiertelności związanej z łuszczycą plackowatą, ale do śmiertelności w ogólnej populacji.

Prawdopodobieństwo zgonu w modelu obliczono w oparciu o umieralność ogólną kobiet i mężczyzn, zależną od wieku, w polskiej populacji (dane GUS z 2020 roku, [15], szczegóły przedstawiono w załączniku 2.4).

W modelu roczne prawdopodobieństwa zgonu uzależnione od rozkładu płci i wieku pacjenta zostały uśrednione (średnia ważona odsetkami pacjentów danej płci), a następnie przeliczone na prawdopodobieństwa odpowiadające długości cyklu (28 dni, 4 tygodnie) przy wykorzystaniu standardowej formuły:

$$p_{\text{zgon_cykl}} = 1 - (1 - p_{\text{zgon_rok}})^{\frac{4}{52}}$$

Zastosowany rozkład płci nie powinien mieć znaczącego wpływu na wartości wykorzystanych w analizie parametrów dotyczących śmiertelności.

1.4.4. Dane dotyczące kosztów i zużycia zasobów

Analizę kosztów przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego za usługi zdrowotne (NFZ). W analizie uwzględniono wyłącznie bezpośrednie koszty medyczne:

- koszty wnioskowanej technologii (produkt leczniczy Cosentyx®);
- koszty [REDACTED] (technologia alternatywna);
- koszty kwalifikacji do programu lekowego;
- koszty podania leku w ramach programu lekowego;
- koszty diagnostyki i monitorowania programu lekowego,
- koszty leczenia wspomagającego.

Biorąc pod uwagę trudności związane z oszacowaniem kosztów bezpośrednich niemedycznych (tj. koszty transportu chorego, utrzymania infrastruktury szpitala) w analizie zdecydowano ograniczyć się do kosztów bezpośrednich medycznych. Z uwagi na przyjętą perspektywę analizy (NFZ) nie przedstawiono kosztów

pośrednich. Nie zidentyfikowano żadnych składników kosztów, które różniąc się dla porównywanych interwencji wymagałyby pomiaru metodą mikrokosztów.

Na podstawie wyników zamieszczonych w analizie klinicznej [3] można stwierdzić, że ogólny profil bezpieczeństwa analizowanej interwencji jest dobry [3], stąd w ramach niniejszej analizy nie uwzględniono dodatkowych kosztów związanych z leczeniem ewentualnych zdarzeń niepożądanych.

Wyceny monetarnej zużytych zasobów dokonano na podstawie taryfikatorów opłat Narodowego Funduszu Zdrowia oraz Ministerstwa Zdrowia (dotyczących usług medycznych oraz leków), zgodnie z przyjętą perspektywą analizy. Dla kluczowych kosztów mających największy udział w koszcie całkowitym i inkrementalnym wykorzystano najlepsze dostępne źródła danych. Koszty oszacowano metodą kosztów ogólnych. Szczegółowych kalkulacji dokonano w arkuszu programu Excel, natomiast w tabelach przedstawiono wartości przy zaokrągleniu do dwóch miejsc po przecinku. W obliczeniach zastosowano wycenę świadczeń, która obowiązuje od 1 października 2017 r.

Tabela 13. Wycena punktowa NFZ

Parametr	Wycena punktowa (pkt.)	Źródła danych
Wycena świadczeń	1 pkt. = 1 PLN	[21]

1.4.4.1. Dawkowanie leków

Dawkowanie leków w analizie przyjęto zgodnie z zapisami aktualnego i proponowanego programu lekowego. Zestawienie danych dotyczących dawkowania leków biologicznych uwzględnionych w analizie przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 14. Dawkowanie leków biologicznych

Parametr	[REDACTED]	[REDACTED]
Dawka jednorazowa (w zależności od masy ciała)	[REDACTED]	[REDACTED]
Częstość podania	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba podań/cykl	cykl, w którym rozpoczęto leczenie	[REDACTED]
	kolejne cykle	[REDACTED]
Droga podania	[REDACTED]	[REDACTED]

*cykl=4 tygodnie = 1/13 roku (przeliczenie zgodne z założeniem 12 podań na rok)

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

1.4.4.2. Koszty produktu leczniczego Cosentyx®

Podmiot odpowiedzialny we wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Cosentyx® wnioskuje o uzyskanie finansowania sekukinumabu

W rozdziale 1.2.7 przedstawiono wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu Cosentyx® w rozważanej w niniejszej analizie populacji docelowej.

Tabela 15. Koszt sekukinumabu

Nazwa, postać, dawka leku, opakowanie	Cena zbytu netto (ex-factory) [PLN/op.]	Urzędowa cena zbytu [PLN/op.]	Cena hurtowa [PLN/op.]	Wysokość limitu finansowania - kwota refundacji/op. [PLN]	Liczba mg/opak.	Kwota refundacji/mg [PLN]
Cosentyx, roztwór do wstrzykiwań, 150 mg/ml, 2 amp.-strz.; 2 wstrz.						
Cosentyx, roztwór do wstrzykiwań, 300 mg/2 ml, 1 wstrz.						

Koszty z uwzględnieniem instrumentu podziału ryzyka (RRS, ang. risk sharing scheme)

Tabela 16. Koszt sekukinumabu z uwzględnieniem RSS

Nazwa, postać, dawka leku, opakowanie	Cena hurtowa [PLN/op.]	Cena hurtowa za mg [PLN/mg]	Kwota refundacji/mg [PLN]
Cosentyx, roztwór do wstrzykiwań, 150 mg/ml, 2 amp.-strz.; 2 wstrz.			

Nazwa, postać, dawka leku, opakowanie	Cena hurtowa [PLN/op.]	Cena hurtowa za mg [PLN/mg]	Kwota refundacji/mg [PLN]
Cosentyx, roztwór do wstrzykiwań, 300 mg/2 ml, 1 wstrz.	[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

W poniższej tabeli zestawiono koszty sekukinumabu przeliczone na pacjenta na cykl modelu. Obliczeń dokonano w oparciu o dane na temat częstości podania leku (Tabela 14).

Tabela 17. Koszt sekukinumabu w modelu

Parametr	Cosentyx® 150 mg/ml	
	bez RSS	z RSS
Koszt jednostkowy (za mg) [PLN]	[redacted]	[redacted]
Koszt/pacjent/cykl	cykl, w którym rozpoczęto leczenie	[redacted]
	kolejne cykle	[redacted]

1.4.4.3. Koszty [redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

1.4.4.4. Koszt kwalifikacji do programu lekowego

Koszt kwalifikacji i weryfikacji leczenia sekukinumabem [REDACTED] przyjęto na poziomie aktualnego świadczenia „Kwalifikacja do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacja jego skuteczności” (kod świadczenia: 5.08.07.0000023) z Katalogu świadczeń i zakresów – leczenie szpitalne – programy lekowe [21].

Tabela 20. Kwalifikacja i weryfikacja leczenia sekukinumabem w ramach programu lekowego

Nazwa świadczenia (kod świadczenia)	Wartość punktowa [pkt.]	Wycena punktowa [PLN]	Koszt świadczenia* [PLN]	Źródła danych
Kwalifikacja do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacja jego skuteczności" (5.08.07.0000023)	338	1,00	338,00	[21]

* koszt jednorazowy

1.4.4.5. Koszty podania leku w ramach programu lekowego

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego Cosentyx® podawanie sekukinumabu powinno być nadzorowane przez lekarza doświadczonego w rozpoznawaniu i leczeniu chorób, w których produkt leczniczy Cosentyx® jest wskazany do stosowania. Produkt jest podawany we wstrzyknięciu podskórnym. [4]

W poniższej tabeli przedstawiono dostępne świadczenia dla programu z Katalogu świadczeń i zakresów – leczenie szpitalne – programy lekowe [21].

Tabela 21. Koszt jednostkowy świadczeń związanych z realizacją programu lekowego

Nazwa świadczenia (kod świadczenia)	Wartość punktowa	Średnia cena punktu [PLN]	Koszt jednostkowy świadczenia [PLN]	Źródła danych
Hospitalizacja związana z wykonaniem programu (5.08.07.0000001)	486,72	1,00	486,72	
Hospitalizacja związana z wykonaniem programu u dzieci (5.08.07.0000002)	540,80	1,00	540,80	Załącznik nr 1 do Zarządzenia nr 136/2021/DGL [21]
Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu (5.08.07.0000003)	486,72	1,00	486,72	
Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu (5.08.07.0000004)	108,16	1,00	108,16	

Z uwagi na dostępność różnych świadczeń dla programu lekowego

Tabela 22. Kalkulacja średniego kosztu podania leku w ramach programu lekowego

Nazwa świadczenia (kod świadczenia)	Koszt jednostkowy świadczenia [PLN]	Liczba rozliczonych świadczeń [23]	Udział świadczeń	Średni koszt świadczenia [PLN]	Średni łączny koszt świadczeń [PLN]
Hospitalizacja związana z wykonaniem programu (5.08.07.0000001)	486,72	105	0,00%	nd	239,01

Nazwa świadczenia (kod świadczenia)	Koszt jednostkowy świadczenia [PLN]	Liczba rozliczonych świadczeń [23]	Udział świadczeń	Średni koszt świadczenia [PLN]	Średni łączny koszt świadczeń [PLN]
Hospitalizacja związana z wykonaniem programu u dzieci (5.08.07.0000002)	540,80	1	0,00%	nd	
Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu (5.08.07.0000003)	486,72	1 842	34,57%	168,24	
Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu (5.08.07.0000004)	108,16	3 487	65,43%	70,77	

Średni koszt związany z podaniem sekukinumabu [redacted] ważony liczbą udzielonych świadczeń wynosi **239,01 PLN**.

W analizie przyjęto, że powyższe świadczenie realizowane jest w celu podania, a następnie tylko wydania pacjentowi leku w początkowym cyklu, w cyklu, w którym następuje pierwsza ocena adekwatnej odpowiedzi, a następnie w odstępach co 12 tygodni.

1.4.4.6. Koszty diagnostyki i monitorowania programu lekowego

Koszt diagnostyki i monitorowania programu lekowego przyjęto na poziomie aktualnego świadczenia „Diagnostyka w programie leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej” (5.08.08.0000054) z Katalogu ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych [21].

Tabela 23. Diagnostyka w programie leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej

Nazwa świadczenia (kod świadczenia)	Ryczałt roczny (punkty)	Wycena punktowa [PLN]	Roczny koszt świadczenia* [PLN]	Źródła danych
Diagnostyka w programie leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (5.08.08.0000054)	778,75	1,00	778,75	[21]

1.4.4.7. Koszty leczenia wspomagającego

Z uwagi na brak ścisłych wytycznych dotyczących standardowego sposobu postępowania u pacjentów z łuszczycą plackowatą po zakończeniu leczenia biologicznego, schemat leczenia wspomagającego określono w oparciu o konsultacje z ekspertami klinicznymi [29]. Ustalono, że najczęściej stosowanym lekiem systemowym jest metotreksat. Przyjęto, że pacjent po wycofaniu z programu przechodzi na terapię ciągłą metotreksatem podawanym doustnie.

Ceny preparatów zawierających metotreksat w postaci tabletek ustalono na podstawie aktualnego obwieszczenia Ministra Zdrowia [1]. Uwzględnione wartości przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 24. Koszt metotreksatu

Nazwa, postać, dawka leku, opakowanie	Urzędowa cena zbytu [PLN/op.]	Cena hurtowa [PLN/op.]	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]	Liczba mg/opak.	Koszt za mg z perspektywy płatnika [PLN]
Metotab, tabl., 7,5 mg, 100 tabl.	46,98	49,33	58,76	33,12	750	0,03
Methotrexat-Ebewe, tabl., 10 mg, 50 szt.	32,36	33,98	41,41	24,31	500	0,03
Methotrexat-Ebewe, tabl., 5 mg, 50 szt.	16,18	16,99	21,78	13,24	250	0,03

Nazwa, postać, dawka leku, opakowanie	Urzędowa cena zbytu [PLN/op.]	Cena hurtowa [PLN/op.]	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]	Liczba mg/opak.	Koszt za mg z perspektywy płatnika [PLN]
Metotab, tabl., 2.5 mg, 100 tabl.	15,66	16,44	21,23	12,69	250	0,03
Metotab 10 mg, tabl., 10 mg, 100 tabl.	62,64	65,77	76,85	42,67	1000	0,03
Trexan, tabl., 10 mg, 100 szt. (1 poj.po 100 szt)	64,26	67,47	78,55	44,37	1000	0,03
Trexan, tabl., 2.5 mg, 100 szt. (but.)	16,19	17,00	21,79	13,25	250	0,03
Trexan Neo, tabl., 10 mg, 100 szt.	62,64	65,77	76,85	42,67	1000	0,03
Trexan Neo, tabl., 2.5 mg, 100 szt. (w pojemniku)	15,64	16,42	21,21	12,67	250	0,03

Średnia cena za mg metotreksatu z perspektywy płatnika wynosi **0,03 PLN**.

Wielkość dawki określono w oparciu o rekomendacje (pełen opis znajduje się w analizie problemu decyzyjnego [2]) i charakterystykę produktu leczniczego Methotrexat-Ebewe (metotreksat) [30], zgodnie z którymi lek przyjmuje się raz na tydzień – dawka tygodniowa wynosi zazwyczaj od 10 do 25 mg/tydzień (średnia: 17,5 mg).

W analizie uwzględniono koszt monitorowania terapii wspomagającej, przyjmując, że koszt wizyty kontrolnej u dermatologa równy jest wycenie świadczenia specjalistycznego 1-go typu [31]. Terapię metotreksatem w populacji pediatrycznej należy prowadzić ze szczególną ostrożnością; zgodnie z opinią ekspertów medycznych [29] monitorowanie przebiegu terapii wspomagającej w ocenianej populacji chorych odbywa się 4-6 razy w roku (średnio 5 wizyt/rok).

Tabela 25. Koszt monitorowania leczenia wspomagającego

Nazwa ambulatoryjnej grupy świadczeń specjalistycznych (kod produktu)	Wartość punktowa [pkt.]	Wycena punktowa [PLN]	Koszt świadczenia [PLN]	Źródła danych
W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu (5.30.00.0000011)	44	1,00	44,00	[31]

Średni roczny koszt monitorowania leczenia wspomagającego wynosi **220 PLN**. Koszt w przeliczeniu na cykl modelu (4 tygodnie) wynosi **16,92 PLN**.

W poniższej tabeli zestawiono koszty terapii wspomagającej uwzględnione w modelu.

Tabela 26. Koszt leczenia wspomagającego

Parametr	Wartość
Koszt jednostkowy metotreksatu (koszt za mg) [PLN]	0,03
Średni koszt terapii/cykl [PLN]	2,39 (=4 x 17,5 x 0,03)
Koszt monitorowania leczenia wspomagającego/cykl	16,92
Koszt leczenia wspomagającego/cykl [PLN]	19,32

1.4.5. Współczynnik *compliance*

W analizie przyjęto współczynnik *compliance* na poziomie 100%, co oznacza pełne stosowanie się pacjentów do wskazań terapii. Biorąc pod uwagę specyfikę rozważanego problemu (leczenie w ramach programu lekowego), nie ma podstaw by twierdzić, że współczynnik ten jest znacząco niższy.

1.4.6. Użyteczności

Jednostką wyniku analizy CUA jest użyteczność (ang. *utility*), rozumiana, jako zdolność danego dobra do zaspokojenia określonych potrzeb ludzkich. Miarą użyteczności w niniejszej analizie są zyskane lata życia skorygowane o jakość (ang. *quality adjusted life years* - QALY). Założono, że użyteczność może przyjmować wartości w zakresie od 0 do 1, gdzie 1 oznacza „najlepszy możliwy stan zdrowia”, natomiast 0 - zgon.

W celu odnalezienia wartości użyteczności uwzględnionych stanów zdrowotnych łuszczycy zwykłej [redacted] [redacted] przeprowadzono wyszukiwanie w bazie medycznej *Medline* przez *PubMed*, CRD (wyszukiwanie zakończono dnia 13.07.2021 r.) oraz dokonano przeglądu bazy *Cost-Effectiveness Analysis Registry*. [redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

¹ Khan KA, Petrou S, Rivero-Arias O, Walters SJ, Boyle SE. Mapping EQ-5D utility scores from the PedsQL™ generic core scales. *Pharmacoeconomics* 2014;32:693–706. <https://doi.org/10.1007/s40273-014-0153-y>

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

1.5. Ustawowa wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość

Próg opłacalności jest maksymalnym akceptowanym kosztem uzyskania jednostki wyniku zdrowotnego.

Zgodnie z art. 12 pkt 13 oraz art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2020 r. poz. 357 z późn. zm [12]) wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tego kosztu – kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, ustala się w wysokości trzykrotności Produktu Krajowego Brutto na jednego mieszkańca, o którym mowa w art. 6 ust. 1 ustawy z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto (Dz. U. z 2000 r. Nr 114, poz. 1188 z późn. zm.).

Mając na uwadze powyższe przepisy oraz najnowsze obwieszczenie Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 30 października 2020 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2016-2018 opublikowane w dniu 30 października 2020 r. w Monitorze Polskim (M.P. z 2020 r., poz.1009), zgodnie z którym wartość produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2016-2018 w Polsce określona została na kwotę 51 838 PLN [23], wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość wynosi 155 514 PLN (3 x 51 838 PLN), do czasu ogłoszenia kolejnego obwieszczenia Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego w przedmiotowym zakresie.

W związku z powyższym wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia (oraz roku życia skorygowanego o jakość) obowiązująca na dzień zakończenia analizy wynosi **155 514 PLN/QALY** (3 x 51 838 PLN).

1.6. Przegląd analiz ekonomicznych

W celu dokonania walidacji konwergencji przeprowadzono wyszukiwanie analiz ekonomicznych oceniających opłacalność stosowania sekukinumabu w rozpatrywanym

W bazie tej znajdują się hasła tematyczne wraz z przyporządkowanymi synonimami oraz terminami bliskoznacznymi. Połączenie wyszukiwania w bazie danych z rozszerzonymi terminami z bazy MeSH pozwala na uniknięcie pominięcia publikacji ze względu na niestandardową terminologię. Tak utworzoną kwerendę odrębnie dostosowywano do specyfiki każdej z przeszukiwanych baz danych w zakresie składni, deskryptorów oraz adekwatności stosowania dodatkowych filtrów.

Przeszukano następujące bazy medyczne:

- Medline przez PubMed,
- The Cochrane Library (*Cochrane Database of Systematic Reviews, The Cochrane Controlled Trials Register*),
- Embase,
- CRD.

Wyszukiwanie zakończono dnia 06.07.2021 r.

Dodatkowo, zgodnie z wytycznymi AOTMiT, przeszukano również strony internetowe ISPOR (*International Society for Pharmacoeconomics and Outcome Research*), PTFE (Polskie Towarzystwo Farmakoekonomiczne) oraz SMDM (*Society for Medical Decision Making*).

Odnalezione w wyniku wyszukiwania pozycje poddano wstępnej ocenie na podstawie tytułów i streszczeń, a następnie na podstawie pełnych tekstów. Na poszczególnych etapach wyszukiwania wyłączano duplikaty oraz publikacje ze względu na kryteria wykluczenia. Włączanie/wykluczanie analiz ekonomicznych przeprowadzono w oparciu o następujące kryteria: zgodność populacji wskazanej we wniosku, zgodność ocenianej interwencji, obecność oceny kosztów i efektów zdrowotnych stosowania wnioskowanej technologii.

Zastosowane w strategii wyszukiwania terminy MeSH wraz z odnalezionymi synonimami dotyczącymi ocenianej interwencji zastosowane w bazach zamieszczono w załączniku (Rozdział 2.1). Opis procesu selekcji badań oraz przyczyn wykluczenia na etapie selekcji pełnych tekstów w postaci diagramu QUOROM przedstawiono w rozdziale 2.1.2.

Ostatecznie w wyniku przeprowadzonego wyszukiwania nie zidentyfikowano adekwatnych analiz.

W ramach przeglądu systematycznego przeszukano również Biuletyn Informacji Publicznej AOTMiT [25] w celu odnalezienia polskich analiz ekonomicznych obejmujących populację docelową.

1.7. Zestawienie parametrów wejściowych modelu

W poniższej tabeli zestawiono parametry wejściowe modelu (w przypadku dużej ilości danych wskazano odwołanie do konkretnego miejsca w dokumencie) oraz wartości przyjęte w jednokierunkowej analizie wrażliwości (OWSA, ang. *one-way sensitivity analysis*) i analizie probabilistycznej (PSA, ang. *probabilistic sensitivity analysis*).

Tabela 29. Zestawienie parametrów wejściowych do modelu

Parametr	Wartość	Wartość w analizie wrażliwości		Komentarz/ uzasadnienie zakresu zmienności w analizie wrażliwości
		OWSA	PSA	
Horyzont czasowy		52 tygodnie	-	W modelu istnieje możliwość wyboru długości horyzontu czasowego analizy. Testowano długość horyzontu zgodnie z okresem obserwacji w badaniu klinicznym.
Komparator		-	-	Zgodnie z PICO.
Stopa dyskontowa	Koszty 5%, efekty 3,5%	koszty 0%, efekty 0%	-	Przyjęte roczne stopy dyskontowe są zgodne z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie wymagań minimalnych [7] oraz z Wytycznymi AOTMiT [6].
Długość cyklu	4 tygodnie	-	-	Zgodnie z okresem oceny odpowiedzi na leczenie.
Próg opłacalności	155 514 PLN/QALY	-	-	Wartość ustalona urzędowo.
Perspektywa	Płatnika publicznego (NFZ), wspólna (wyniki w kalkulatorze)	-	-	Zgodnie z Wytycznymi AOTMiT [6].
Parametry kliniczne				
Charakterystyka wyjściowa – wiek		-	Rozkład normalny	
Charakterystyka wyjściowa – rozkład płci		33,33% 53,33%	Rozkład Beta	
Charakterystyka wyjściowa – waga		-	-	Parametr zmienny. Wartość uzależniona od wieku i rozkładu płci (zgodnie z Tabela 7).
Waga		-	-	

Parametr	Wartość	Wartość w analizie wrażliwości		Komentarz/ uzasadnienie zakresu zmienności w analizie wrażliwości
		OWSA	PSA	
Odpowiedź na leczenie	Rozdział 1.4.2.1	-	-	
Przerwanie leczenia	Rozdział 1.4.2.2	-	-	
Prawdopodobieństwo zgonu	Tabela 50	-	-	Na podstawie danych GUS [15]. Parametr zmienny (wartość uzależniona od wieku).
Użyteczności i parametry kosztowe				
				Rozkład Beta
				Rozdział 1.4.4.2
				Rozdział 1.4.4.3
Koszty kwalifikacji do PL	338,00 PLN koszt jednorazowy	-	-	Koszt ustalony zgodnie z obowiązującym zarządzeniem Prezesa NFZ.
Koszty podania leku w ramach PL	239,01 PLN za podanie/wydanie leku	108,16 PLN	-	
		486,72 PLN		
Koszty diagnostyki i monitorowania leczenia w PL	59,90 PLN na cykl	-	-	Koszt ustalony zgodnie z obowiązującym zarządzeniem Prezesa NFZ.
Koszt leczenia wspomagającego	19,32 PLN na cykl	-	-	Rozdział 1.4.4.7. Z uwagi na niewielki udział w kosztach ogólnych, zmiana parametru nie wpłynie istotnie na wyniki.

1.8. Zestawienie kosztów i konsekwencji

W poniższej tabeli zestawiono efekty zdrowotne oraz elementy kosztów stosowania porównywanych technologii zdrowotnych bez podania ich końcowej kalkulacji w postaci kosztu inkrementalnego oraz współczynnika ICUR. Dane są rezultatem obliczeń przeprowadzonych w modelu.

Tabela 30. Zestawienie kosztów i konsekwencji zdrowotnych dla porównania

Parametr	SEK	
Kategoria kosztu – perspektywa NFZ		
Koszty całkowite [PLN]		54 323
Koszty całkowite z uwzględnieniem RSS [PLN]		26 793
Koszty leku biologicznego [PLN]		50 135
Koszty leku biologicznego z uwzględnieniem RSS [PLN]		22 605
Koszty kwalifikacji [PLN]		338
Koszt podania interwencji [PLN]		1 980

Parametr	SEK	
Koszt diagnostyki i monitorowania [PLN]		1 506
Koszt terapii wspomagającej [PLN]		364
Kategoria wyniku zdrowotnego		
Liczba lat życia skorygowana o jakość [QALY]	2,96	2,80

1.9. Wyniki analizy użyteczności kosztów

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki przeprowadzonej analizy ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego (NFZ). Wyniki przedstawiają wartości zdyskontowane oszacowane dla uwzględnionego w analizie horyzontu czasowego, w przeliczeniu na jednego „uśrednionego” pacjenta.

Tabela 31. Wyniki analizy użyteczności kosztów

Parametr	SEK				Inkrementalny koszt [PLN]	Inkrementalny efekt [QALY]	ICUR [PLN/QALY]
	Koszty [PLN]	Efekt [QALY]	Koszty [PLN]	Efekt [QALY]			
Z RSS		2,96	26 793	2,80		0,15	
Bez RSS		2,96	54 323	2,80		0,15	

1.9.1. Analiza wrażliwości oraz analiza progowa

1.9.1.1. Deterministyczna analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono analizę wrażliwości, w ramach której testowano skrajne wartości parametrów (szczegóły przedstawiono w Tabeli 29). Oceniono wpływ zmiany następujących zmiennych w modelu na wyniki analizy (warian 0 to wyniki analizy podstawowej):

- Analiza podstawowa,
- Brak dyskontowania (0% koszty oraz 0% efekty) zgodnie z wytycznymi AOTMiT [6],
- Horyzont czasowy: 52 tygodnie (czas trwania badania klinicznego),
-
-
-
- Minimalny koszt podania leków w PL (tryb ambulatoryjny),
- Maksymalny koszt podania leków w PL (hospitalizacja jednodniowa),

[redacted]

Zaprezentowano także wyniki analizy progowej, wyznaczającej cenę zbytu netto produktów leczniczych:

- Cosentyx®, roztwór do wstrzykiwań, 150 mg/ml, 2 amp.-strz.; 2 wstrz.,
- Cosentyx®, roztwór do wstrzykiwań, 300 mg/ 2 ml, 1 wstrz,

przy której współczynnik ICUR jest równy wysokości progu opłacalności.

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wrażliwości oraz analizy progowej z perspektywy płatnika publicznego zarówno dla wariantu z uwzględnieniem RSS jak i bez uwzględnienia RSS. [redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

Tabela 32. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy progowej – perspektywa płatnika publicznego (NFZ)

Wariant	SEK		█		Różnica kosztów [PLN]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [PLN/QALY]	Cena progowa (cena zbytu netto) [PLN]		Wzrost (+)/spadek (-) ICUR
	Koszty [PLN]	Efekt [QALY]	Koszty [PLN]	Efekt [QALY]				Cosentyx 150 mg/ml	Cosentyx 300 mg/2 ml	
Z uwzględnieniem RSS										
0.	█	2,96	26 793	2,80	█	0,15	█	█	█	
1.	█	3,14	28 972	2,98	█	0,16	█	█	█	█
2.	█	0,82	9 421	0,79	█	0,03	█	█	█	█
3.	█	2,96	26 538	2,80	█	0,15	█	█	█	█
4.	█	2,96	26 983	2,80	█	0,15	█	█	█	█
5.	█	3,06	26 793	2,86	█	0,20	█	█	█	█
6.	█	3,12	26 793	2,97	█	0,15	█	█	█	█
7.	█	2,96	25 709	2,80	█	0,15	█	█	█	█
8.	█	2,96	28 845	2,80	█	0,15	█	█	█	█
9.	█	2,99	26 793	2,80	█	0,19	█	█	█	█
Bez uwzględnienia RSS										
0.	█	2,96	54 323	2,80	█	0,15	█	█	█	
1.	█	3,14	58 770	2,98	█	0,16	█	█	█	█
2.	█	0,82	18 922	0,79	█	0,03	█	█	█	█
3.	█	2,96	53 757	2,80	█	0,15	█	█	█	█
4.	█	2,96	54 746	2,80	█	0,15	█	█	█	█
5.	█	3,06	54 323	2,86	█	0,20	█	█	█	█
6.	█	3,12	54 323	2,97	█	0,15	█	█	█	█
7.	█	2,96	53 239	2,80	█	0,15	█	█	█	█
8.	█	2,96	56 375	2,80	█	0,15	█	█	█	█
9.	█	2,99	54 323	2,80	█	0,19	█	█	█	█

1.9.1.2. Probabilistyczna analiza wrażliwości

Wyniki analizy opierają się na stałych, deterministycznych oszacowaniach dla każdego niepewnego parametru wejściowego. Probabilistyczna analiza wrażliwości (PSA) polega na przypisaniu parametrom modelu odpowiednich rozkładów prawdopodobieństwa, a następnie na przeprowadzeniu wielokrotnych symulacji dla zestawów parametrów każdorazowo losowanych z zadanych rozkładów prawdopodobieństwa.

W probabilistycznej analizie wrażliwości (PSA) punktowe oszacowanie parametrów wejściowych wykorzystanych w analizie podstawowej zostaje zastąpione poprzez użycie rozkładów prawdopodobieństwa. W związku z tym, za każdym razem, gdy model jest uruchamiany, wybierane są losowe wartości z danego rozkładu i obliczany jest nowy ICUR. Rozkład wartości współczynnika ICUR z wielu powtórzeń pozwala na oszacowanie niepewności.

W probabilistycznej analizie wrażliwości rozrzut parametrów wejściowych opisywany jest następującymi rozkładami:

- Normalny – parametry dotyczące charakterystyki wyjściowej (wiek startowy);
- Beta – rozkład płci (odsetek chłopców), zmiany użyteczności.

Szczegóły dotyczące zmiennych testowanych w ramach analizy PSA wraz z przypisanymi rozkładami znajdują się w rozdziale 1.7 (Tabela 29).

Poniżej zaprezentowano wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości przeprowadzonej dla 1 000 iteracji, dla wariantów z uwzględnieniem oraz bez uwzględnienia RSS w formie:

- Tabeli zbiorczej zawierającej średnie wartości kosztów i efektów zdrowotnych dla ramion interwencji i komparatora wraz z miarą rozrzutu (SE, ang. *standard error*, błąd standardowy),
- Wykresu (*incremental scatter plot*) przedstawiającego rozrzut wyników w poszczególnych krokach symulacji; punkty reprezentują inkrementalne koszty (oś rzędnych) oraz inkrementalne efekty – QALY (oś odciętych) uzyskane w jednym kroku symulacji,
- Wykresu krzywej akceptowalności, która dostarcza informacji dotyczących opłacalności omawianej strategii przy zadanej z góry *willingness to pay* (WTP na osi odciętych), tj. gotowości do zapłaty za jednostkę efektu (QALY).

Wyniki PSA: wariant z RSS

Poniżej przedstawiono wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości dla wariantu z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 33. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości – wariant z RSS

	SEK		Wynik inkrementalny
Wyniki na pacjenta (średnia [SE])			
Koszty [PLN]			
Efekty [QALY]			
ICUR (stosunek średniego kosztu i średniego QALY) [PLN/QALY]			
Prawdopodobieństwo, że SEK jest opłacalny przy aktualnym progu opłacalności			

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

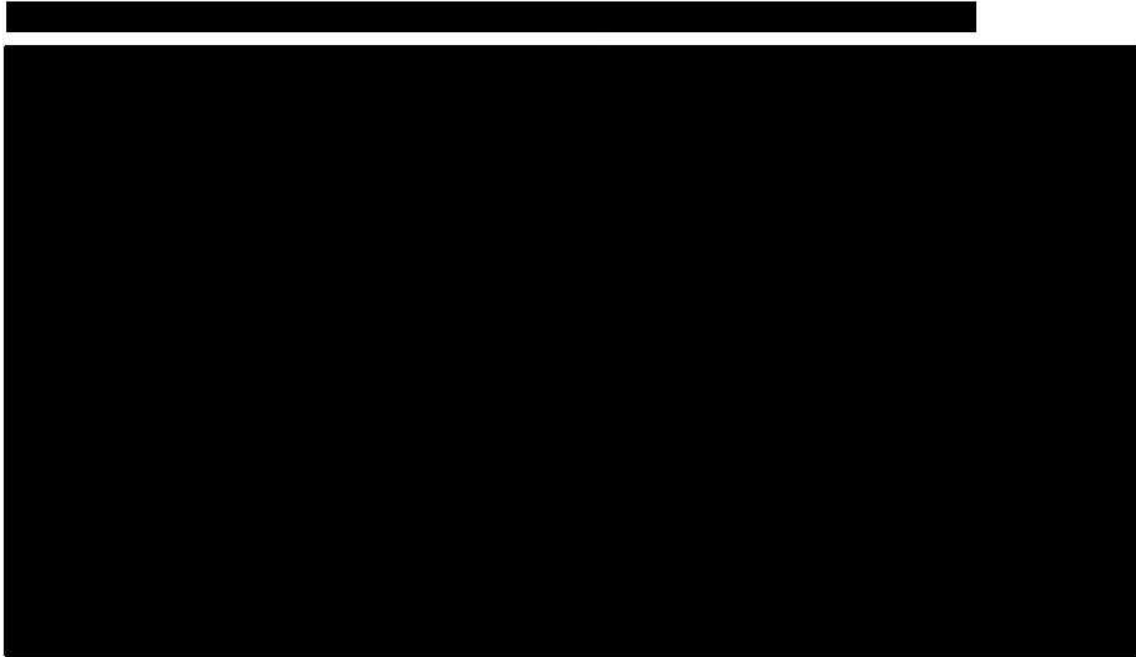
[Redacted text block]

Wyniki PSA: wariant bez RSS

Poniżej przedstawiono wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości dla wariantu bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 34. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości – wariant bez RSS

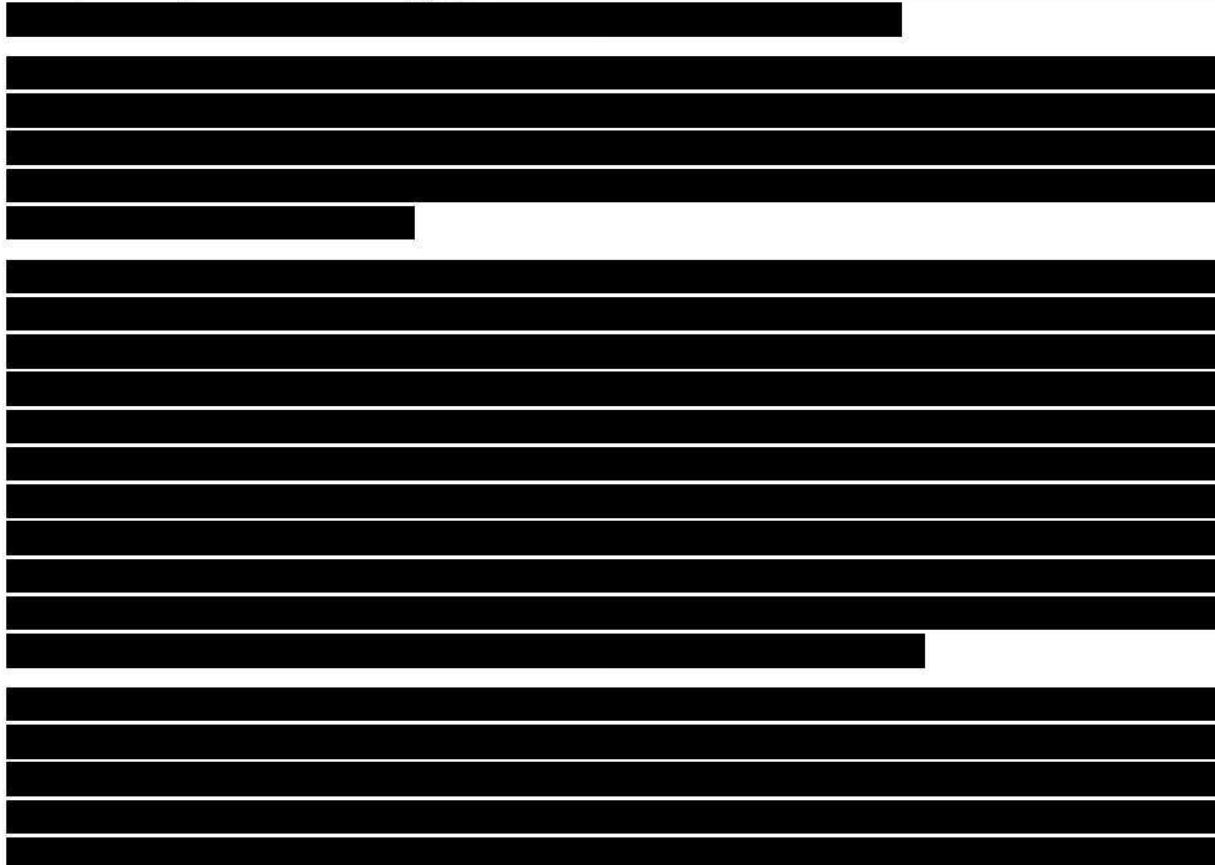
	SEK	Wynik inkrementalny
Wyniki na pacjenta (średnia [SE])		
Koszty [PLN]		
Efekty [QALY]		
ICUR (stosunek średniego kosztu i średniego QALY) [PLN/QALY]		
Prawdopodobieństwo, że SEK jest opłacalny przy aktualnym progu opłacalności		



1.10. Ograniczenia i dyskusja

1.10.1. Ograniczenia analizy

Analiza ekonomiczna została przeprowadzona z wykorzystaniem modelu Markowa bazującego na wynikach zidentyfikowanego badania wskazującego



[Redacted text block]

[Redacted text block]

Główne parametry zostały przetestowane w ramach analizy wrażliwości, której wyniki w większości testowanych parametrów nie odbiegają znacząco od wyników analizy podstawowej (potwierdzenie wiarygodności wyników) niezależnie od zidentyfikowanych ograniczeń.

1.10.2. Dyskusja i wnioski

Łuszczycą jest przewlekłą chorobą zapalną skóry, nieuleczalną, z tendencją do nawrotów.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Celem niniejszej analizy była ocena opłacalności ekonomicznej wprowadzenia refundacji terapii sekukinumabem (produkt leczniczy Cosentyx®) w leczeniu łuszczycy plackowatej

[Redacted text block]

[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]

[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania nie zidentyfikowano prac uwzględniających ocenę ekonomiczną stosowania sekukinumabu w leczeniu łuszczycy płackowatej [redacted]

[redacted]
[redacted]

[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]

[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]

Podsumowując, wprowadzenie refundacji produktu Cosentyx® w ramach programu lekowego [redacted]

[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]

2. ZAŁĄCZNIKI

2.1. Strategie wyszukiwania analiz ekonomicznych

W poniższych tabelach przedstawiono strategie wyszukiwania analiz ekonomicznych oceniających opłacalność stosowania sekukinumabu w leczeniu łuszczycy plackowatej

Tabela 35. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie *Medline* przez *PubMed* (wyszukiwanie zakończone 06.07.2021 r.)

Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania
1.	secukinumab	1 400
2.	"secukinumab" [Supplementary Concept]	702
3.	Cosentyx	1 401
4.	AIN 457	1 401
5.	AIN457	1 402
6.	AIN-457	1 401
7.	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6	1 403
8.	"Psoriasis"[Mesh]	42 586
9.	psoriasis	55 493
10.	plaque psoriasis	6 024
11.	psoriasis	55 493
12.	psoriasis vulgaris	3 792
13.	psoriatic	20 093
14.	psoria*	58 965
15.	#8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14	58 965
16.	#7 AND #15	1 052

Tabela 36. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie *Cochrane* (wyszukiwanie zakończone 06.07.2021 r.)

Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania
1.	secukinumab.ti,ab,kw.	925
2.	Cosentyx.ti,ab,kw.	52
3.	AIN 457.ti,ab,kw.	2
4.	AIN457.ti,ab,kw.	165
5.	AIN-457.ti,ab,kw.	0
6.	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	971
7.	psoriasis.ti,ab,kw.	8 307
8.	exp psoriasis/	3 474
9.	plaque psoriasis.ti,ab,kw.	3 566
10.	psoriasis.ti,ab,kw.	10
11.	psoriasis vulgaris.ti,ab,kw.	2138
12.	psoriatic.ti,ab,kw.	3137
13.	psoria\$.ti,ab,kw.	10
14.	#7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13	9458
15.	#6 AND #14	651

Tabela 37. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Embase (wyszukiwanie zakończone 06.07.2021 r.)

Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania
1.	'secukinumab'	4 841
2.	'secukinumab'/exp	4 706
3.	'Cosentyx'	207
4.	'AIN 457'	144
5.	'AIN457'	69
6.	'AIN-457'	144
7.	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6	4 851
8.	'Psoriasis'/exp	99 568
9.	'psoriasis'	91 960
10.	'plaque psoriasis'	6 601
11.	'psoriasis'	29
12.	'psoriasis vulgaris'	12 952
13.	'psoriatic'	39 847
14.	psoria*	108 010
15.	#8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14	109 504
16.	#7 AND #15	3 601
17.	#16 AND [embase]/lim	3 534
18.		
19.		
20.		
21.		
22.	#18 OR #19 OR #20 OR #21	4 819 763
23.	#16 AND #22	13 321
24.	#7 AND #23	260
25.	#24 AND [embase]/lim	257

Tabela 38. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie CRD (wyszukiwanie zakończone 06.07.2021 r.)

Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania
1.	(secukinumab) OR (Cosentyx)	12

Tabela 39. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych na stronie internetowej ISPOR (wyszukiwanie zakończone 06.07.2021 r.)

Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania
1.	secukinumab	255
2.	Cosentyx	3
3.	plaque psoriasis	244
4.	(#1 OR #2) AND #3	47

Tabela 40. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych na stronie internetowej PTFE (wyszukiwanie zakończone 06.07.2021 r.)

Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania
1.	secukinumab	0
2.	Cosentyx	0

Tabela 41. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych na stronie internetowej SMDM (wyszukiwanie zakończone 06.07.2021 r.)

Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania
1.	secukinumab	0
2.	Cosentyx	0

2.1.1. Metodyka wyszukiwania analiz ekonomicznych

W ramach przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych oceniających sekukinumab w leczeniu łuszczycy plackowatej włączono prace spełniające zdefiniowane poniżej kryteria kwalifikacji.

Kryteria włączenia prac do przeglądu systematycznego:

- populacja:
- interwencja: sekukinumab;
- metodyka: analiza ekonomiczna, w ramach której przeprowadzono modelowanie kosztów oraz wyników zdrowotnych wynikających ze stosowania sekukinumabu;
- język publikacji: bez ograniczeń;
- rok publikacji: bez ograniczeń.

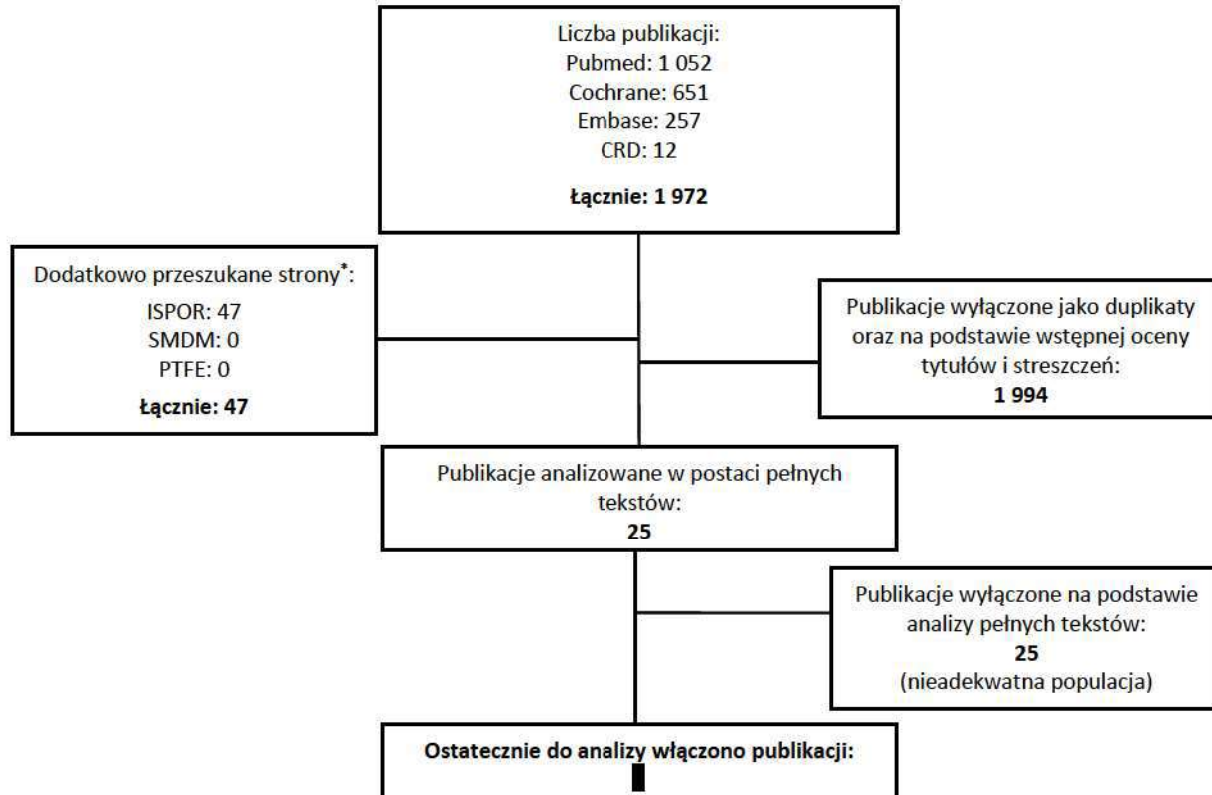
Kryteria wyłączenia prac z przeglądu systematycznego:

- populacja: inna niż zdefiniowana kryteriami włączenia;
- metodyka: inna niż zdefiniowana kryteriami włączenia.

2.1.2. Diagram wyszukiwania analiz ekonomicznych

Poniżej przedstawiono diagram opisujący wyniki wyszukiwania analiz ekonomicznych.

Diagram 3. Diagram opisujący wyniki wyszukiwania publikacji (QUOROM) – analizy ekonomiczne



2.1.3. Charakterystyka dodatkowych analiz ekonomicznych włączonych do przeglądu

W ramach przeglądu systematycznego przeszukano również Biuletyn Informacji Publicznej (BIP) Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) [25].

Tabela 42. Dodatkowe analizy ekonomiczne włączone do przeglądu

Charakterystyka zidentyfikowanych analiz ekonomicznych	
Nazwa leku, rok publikacji	
Interwencje	
Populacja	
Technika analityczna	
Sposób modelowania	
Horyzont długość cyklu	
Dyskontowanie	
Kraj Perspektywa	
Wyniki i wnioski	
Rekomendacja Prezesa AOTMiT	

2.2. Strategia wyszukiwania użyteczności

2.2.1. Metodyka wyszukiwania użyteczności

Zgodnie z *Wytycznymi HTA* [6] oraz *Wymaganiami minimalnymi* [7] przeprowadzony został przegląd systematyczny wartości użyteczności stanów zdrowia wyróżnionych w modelu. Przeprowadzono systematyczne wyszukiwanie w bazie informacji medycznej *Medline* (przez *PubMed*), bazie CRD oraz *CEA Registry*. Dodatkowo przeszukano Biuletyn Informacji Publicznej (BIP) Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) [25].

Przyjęto, że wartości użyteczności zawierają się w przedziale od wartości minimalnej 0 oznaczającej zgon, do wartości maksymalnej 1 oznaczającej najlepszy możliwy stan zdrowia.

W ramach przeglądu systematycznego włączono prace spełniające zdefiniowane poniżej kryteria włączenia i wyłączenia.

Kryteria włączenia prac do przeglądu systematycznego:

- populacja: [REDACTED]
- metodyka: badanie pierwotne lub wtórne, w ramach którego przedstawiono ocenę użyteczności stanów zdrowia związanych z przebiegiem terapii łuszczycy plackowatej wyróżnionych w modelu; wyszukiwanie przeprowadzono możliwie szeroko, bez zawężenia do specyficznych narzędzi pomiaru użyteczności;
- język publikacji: bez ograniczeń;
- rok publikacji: bez ograniczeń.

Kryteria wyłączenia prac z przeglądu systematycznego:

- populacja: inna niż zdefiniowana kryteriami włączenia;
- metodyka: inna niż zdefiniowana kryteriami włączenia, w szczególności: opisy pojedynczych przypadków, prace poglądowe, ocena jakości życia w skalach nieodpowiadających użytecznościom.

2.2.2. Strategia wyszukiwania użyteczności

W poniższych tabelach przedstawiono strategię wyszukiwania użyteczności stanów zdrowia dla łuszczycy plackowatej [REDACTED]

Tabela 43. Strategia wyszukiwania użyteczności w bazie Medline przez PubMed (wyszukiwanie zakończone 13.07.2021 r.)

Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania
#1	psoriasis OR psoriasis OR psoriatic OR psoria*	59 029
#2	[REDACTED]	[REDACTED]
#3	quality adjusted OR "quality adjusted" OR "cost utility" OR "cost benefit" OR "cost utilities" OR CUA OR "health utilities" OR "36-item short-form" OR "12-item short-form" OR "standard gamble" OR "time tradeoff" OR "time trade-off" OR QALY OR QALYs OR QOL OR QWB OR EQ 5D OR EUROQOL OR EURO QOL OR HUI OR HUI2 OR HUI3 OR SF-36 OR SF-12 OR TTO OR VAS OR ICER OR ICERs OR ICUR OR ICURs OR CDLQI	323 272
#4	#1 AND #2 AND #3	254

Tabela 44. Strategia wyszukiwania użyteczności w bazie CRD (wyszukiwanie zakończone 13.07.2021 r.)

Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania
#1	psoriasis OR psoriasis OR psoriatic OR psoria*	321
#2	[REDACTED]	[REDACTED]
#3	quality adjusted OR "quality adjusted" OR "cost utility" OR "cost benefit" OR "cost utilities" OR CUA OR "health utilities" OR "36-item short-form" OR "12-item short-form" OR "standard gamble" OR "time tradeoff" OR "time trade-off" OR QALY OR QALYs OR QOL OR QWB OR EQ 5D OR EUROQOL OR EURO QOL OR HUI OR HUI2 OR HUI3 OR SF-36 OR SF-12 OR TTO OR VAS OR ICER OR ICERs OR ICUR OR ICURs OR CDLQI	15 315
#4	#1 AND #2 AND #3	6

Tabela 45. Strategia wyszukiwania użyteczności w bazie CEA Registry (wyszukiwanie zakończone 13.07.2021 r.)

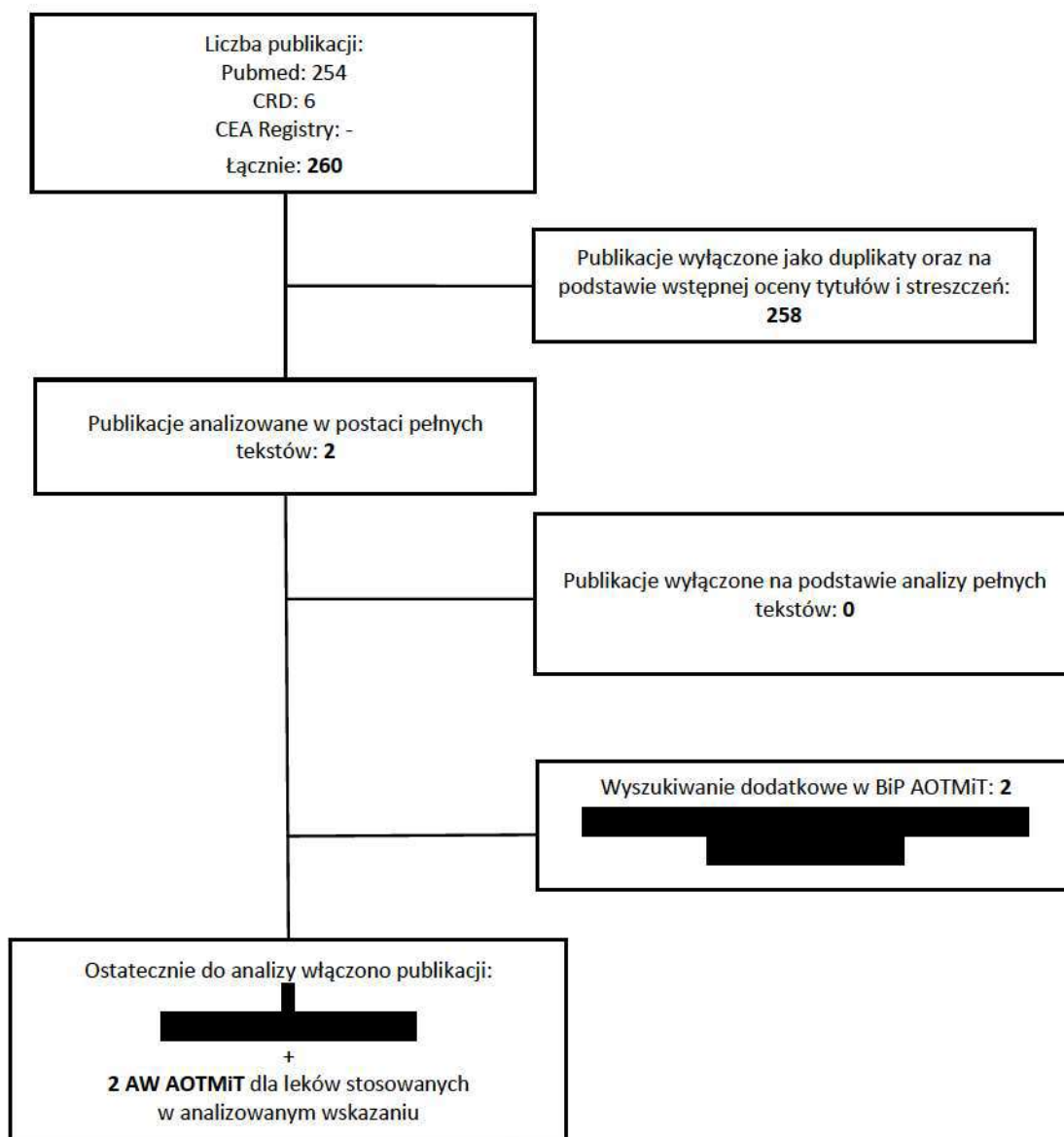
Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania
#1	psoriasis	-*

*zgodnie z wytycznymi AOTMiT wartości użyteczności poszukiwano również w bazie CEA Registry, jednak w dniu przygotowania wyszukiwania badań użyteczności stanów zdrowia uwzględnionych stanów w modelu na stronie: <https://cevr.tuftsmedicalcenter.org/databases/gh-cea-registry> nie była dostępna opcja wyszukiwania

2.2.3. Diagram wyszukiwania użyteczności

Poniżej przedstawiono diagram opisujący wyniki wyszukiwania użyteczności.

Diagram 4. Diagram opisujący wyniki wyszukiwania publikacji (QUOROM) – użyteczności



2.2.4. Opis wyników wyszukiwania użyteczności

Łącznie w wyniku wyszukiwania zidentyfikowano 260 abstraktów. Na etapie przeglądu abstraktów wykluczono 258 prac. Po dokonaniu wstępnej selekcji odnalezionych doniesień naukowych na podstawie tytułów oraz abstraktów przeprowadzono selekcję w oparciu o pełne teksty publikacji. Na etapie tym przeprowadzono również ponowne przeszukanie w oparciu o cytowane źródła danych nieodnalezione we wcześniejszych etapach przeszukania (w tym przeszukanie referencji odnalezionych przeglądów badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia i jakości życia).

[redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	I	I	[redacted]

² Khan KA, Petrou S, Rivero-Arias O, Walters SJ, Boyle SE. Mapping EQ-5D utility scores from the PedsQL™ generic core scales. *Pharmacoeconomics* 2014;32:693–706. <https://doi.org/10.1007/s40273-014-0153-y>

[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]

[redacted]

[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]

[redacted]

[redacted]
[redacted]

[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]

[redacted]
[redacted]

[redacted] [redacted] [redacted]

[redacted] [redacted]

[redacted] [redacted] [redacted]

[redacted]
[redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]
[redacted]
[redacted]

2.3. Strategia wyszukiwania badań dla dodatkowych danych do modelu

[Redacted content]

Śmiertelność

W celu identyfikacji badań przedstawiających wyniki związane ze śmiertelnością u chorych z łuszczycą plackowatą [redacted] wykonano systematyczne wyszukiwanie literatury w bazie medycznej *Medline* przez *PubMed*.

Na podstawie tytułów oraz abstraktów dokonano wstępnej selekcji odnalezionych doniesień naukowych, a następnie przeprowadzono selekcję w oparciu o pełne teksty publikacji. Przeprowadzono również przeszukiwanie biorąc pod uwagę cytowane źródła danych, które nie zostały odnalezione we wcześniejszych etapach wyszukiwania.

W poniższej tabeli przedstawiono strategię wyszukiwania dodatkowych informacji do analizy ekonomicznej.

Tabela 49. Strategia wyszukiwania badań dotyczących śmiertelności chorych z łuszczycą plackowatą [redacted] w bazie *Medline* przez *PubMed* (wyszukiwanie zakończone 13.07.2021 r.)

Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania
#1	[redacted]	[redacted]
#2	mortality	1 364 210
#3	#2 AND #3	108

2.4. Prawdopodobieństwa zgonu w populacji ogólnej

W tabeli poniżej przedstawiono prawdopodobieństwo zgonu w polskiej populacji osób [redacted] na podstawie Tablic trwania życia z 2020 roku [15] oraz prawdopodobieństwo zgonu przeliczone na 4-tygodniowe cykle w modelu.

3. PIŚMIENNICTWO

1. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 czerwca 2021 w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2021 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-21-czerwca-2021-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-lipca-2021-r> (dostęp: 07.07.2021)

4. Charakterystyka Produktu Leczniczego (ChPL) dla produktu leczniczego Cosentyx® (sekukinumab): https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cosentyx-epar-product-information_pl.pdf [data dostępu: 21.07.2021 r.]

6. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. *health technology assessment*). Wersja 3.0, Warszawa, sierpień 2016.
7. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.

Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wydział Oceny Technologii. Wniosek o objęcie refundacją produktu leczniczego

12. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 Nr 122 poz. 696 z późn. zm.).
13. Narodowy Fundusz Zdrowia. Statystyki: <https://statystyki.nfz.gov.pl/DrugPrograms> [data dostępu: 07.07.2021 r.]

15. Główny Urząd Statystyczny, GUS. Trwanie życia 2020. <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-tablice,1,1.html> [data dostępu 02.11.2021]

20. Materiały dodatkowe dostarczone przez Zleceniodawcę. (Data on file)
21. Zarządzenia Prezesa NFZ. Zarządzenie Nr 136/2021/DGL z dnia 27 lipca 2021 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu lekowe.
[Redacted]
23. Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ. Uchwały Rady Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia: <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwały-rady-nfz/> [Uchwała Nr 5/2021, data dostępu: 02.11.2021 r.]
24. Obwieszczenia Prezesa GUS z dnia 30 października 2020 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2016–2018, Monitor Polski (M.P. z 2020 r., poz.1009).
25. Biuletyn Informacji Publicznej (BIP) Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT). Dostęp online <http://bipold.aotm.gov.pl/>, data dostępu 13.07.2021 r.
[Redacted]
27. Narodowy Fundusz Zdrowia: Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do maja 2021 r.: <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,8036.html>
[Redacted]
29. Badanie ankietowe. Raport z przeprowadzonych konsultacji z ekspertami klinicznymi w ramach prac nad raportem HTA dla produktu Cosentyx. Kraków 2021, praca nieopublikowana.
30. Charakterystyka produktu leczniczego Methotrexat-Ebewe (metotreksat).
31. Zarządzenia Prezesa NFZ. Zarządzenie Nr 129/2021/DSOZ z dnia 9 lipca 2021 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna.

4. SPIS TABEL

.....	9
Tabela 2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Cosentyx® (sekukinumab)	13
.....	16
Tabela 4. Podsumowanie głównych założeń modelu	17
.....	20
.....	20
.....	21
.....	21
.....	22
.....	23
Tabela 11. Odsetki pacjentów, u których wystąpiły rezygnacje z badania	23
Tabela 12. Prawdopodobieństwa wycofania z leczenia	24
Tabela 13. Wycena punktowa NFZ	25
Tabela 14. Dawkowanie leków biologicznych	25
Tabela 15. Koszt sekukinumabu	26
Tabela 16. Koszt sekukinumabu z uwzględnieniem RSS	26
Tabela 17. Koszt sekukinumabu w modelu	27
.....	27
.....	28
Tabela 20. Kwalifikacja i weryfikacja leczenia sekukinumabem w ramach programu lekowego.....	29
Tabela 21. Koszt jednostkowy świadczeń związanych z realizacją programu lekowego.....	29
Tabela 22. Kalkulacja średniego kosztu podania leku w ramach programu lekowego.....	29
Tabela 23. Diagnostyka w programie leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej.....	30
Tabela 24. Koszt metotreksatu.....	30
Tabela 25. Koszt monitorowania leczenia wspomagającego	31
Tabela 26. Koszt leczenia wspomagającego	31
.....	33
.....	33
Tabela 29. Zestawienie parametrów wejściowych do modelu.....	35
Tabela 30. Zestawienie kosztów i konsekwencji zdrowotnych dla porównania	36
Tabela 31. Wyniki analizy użyteczności kosztów	37
Tabela 32. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy progowej – perspektywa płatnika publicznego (NFZ)	39
Tabela 33. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości – wariant z RSS.....	40
Tabela 34. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości – wariant bez RSS.....	42
Tabela 35. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie <i>Medline</i> przez <i>PubMed</i> (wyszukiwanie zakończone 06.07.2021 r.).....	46
Tabela 36. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie <i>Cochrane</i> (wyszukiwanie zakończone 06.07.2021 r.).....	46
Tabela 37. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie <i>Embase</i> (wyszukiwanie zakończone 06.07.2021 r.)	47

Tabela 38. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie CRD (wyszukiwanie zakończone 06.07.2021 r.)	47
Tabela 39. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych na stronie internetowej ISPOR (wyszukiwanie zakończone 06.07.2021 r.)	47
Tabela 40. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych na stronie internetowej PTFE (wyszukiwanie zakończone 06.07.2021 r.)	47
Tabela 41. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych na stronie internetowej SMDM (wyszukiwanie zakończone 06.07.2021 r.)	47
Tabela 42. Dodatkowe analizy ekonomiczne włączone do przeglądu	49
Tabela 43. Strategia wyszukiwania użyteczności w bazie <i>Medline</i> przez <i>PubMed</i> (wyszukiwanie zakończone 13.07.2021 r.)	50
Tabela 44. Strategia wyszukiwania użyteczności w bazie CRD (wyszukiwanie zakończone 13.07.2021 r.)	50
Tabela 45. Strategia wyszukiwania użyteczności w bazie <i>CEA Registry</i> (wyszukiwanie zakończone 13.07.2021 r.)	50
.....	52
.....	53
.....	54
Tabela 49. Strategia wyszukiwania badań dotyczących śmiertelności chorych z łuszczycą plackowatą w bazie <i>Medline</i> przez <i>PubMed</i> (wyszukiwanie zakończone 13.07.2021 r.)	54
Tabela 50. Ryzyka zgonu (populacja ogólna)	55
.....	55
.....	55

5. SPIS DIAGRAMÓW, RYSUNKÓW I WYKRESÓW

[REDACTED]	14
[REDACTED]	15
Diagram 3. Diagram opisujący wyniki wyszukiwania publikacji (QUOROM) – analizy ekonomiczne	48
Diagram 4. Diagram opisujący wyniki wyszukiwania publikacji (QUOROM) – użyteczności	51
[REDACTED]	23
[REDACTED]	41
[REDACTED]	41
[REDACTED]	42
[REDACTED]	43