



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**

Prezes Agencji rekomenduje zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „leczenie łuszczycy plackowatej lekami biologicznymi” w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego, jako świadczenia gwarantowanego.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, zgodnie ze stanowiskiem¹ Rady Konsultacyjnej, uważa za zasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Leczenie łuszczycy plackowatej lekami biologicznymi” przy wykorzystaniu substancji czynnych *adalimumab*, *etanercept*, *infliksimumab*, *ustekinumab* w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego, jako świadczenia gwarantowanego.

Jednocześnie, zgodnie z warunkami określonymi w Stanowisku Rady Konsultacyjnej¹, Prezes Agencji uważa za wskazane uściślenie definicji remisji, określenie zasad ponownej kwalifikacji do leczenia biologicznego oraz ustalenie warunków wyboru preparatu biologicznego.

Na podstawie przeglądu opracowań pierwotnych, wtórnych, jak i rekomendacji klinicznych można stwierdzić, iż oceniane technologie są efektywne klinicznie. Terapia lekami biologicznymi jest skuteczna i zalecana w ściśle określonej populacji docelowej, obejmującej pacjentów dorosłych z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy plackowatej, którzy nie odpowiadają na leczenie, mają przeciwwskazania, lub nie tolerują innych terapii, w tym cyklosporyny, metotreksatu lub naświetlania PUVA.

W przypadku zastosowania leków biologicznych w porównaniu do placebo, najwyższa korzyść kliniczna występuje w przypadku infliksimumu, oraz kolejno ustekinumabu, adalimumabu i etanerceptu. Podkreślić jednak należy fakt, iż zastosowanie terapii biologicznej wiązało się również z istotnie wyższym ryzykiem działań niepożądanych m.in. infekcji oraz nowotworów.

Na podstawie przeglądu systematycznego opracowań wtórnych analiz ekonomicznych można również stwierdzić, iż zastosowanie leczenia biologicznego łuszczycy zwykłej (plackowatej) jest uzasadnione klinicznie jak i kosztowo. Współczynniki efektywności kosztowej (ICER) lub użyteczności kosztów (ICUR) dla poszczególnych opcji terapeutycznych stosowanych w ramach leczenia biologicznego tj. adalimumabu, infliksimumu, etanerceptu



i ustekinumabu kształtują się poniżej progu efektywności kosztowej obowiązującego w poszczególnych krajach.

Leczenie łuszczycy plackowatej przy wykorzystaniu substancji czynnych etanercept (Enbrel®), adalimumab (Humira®), infliksimab (Remicade®) oraz ustekinumab (Stelara®) w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego zostało ocenione przez AOTM w kontekście zasadności finansowania ze środków publicznych w październiku 2009 r. Zgodnie z brzmieniem wydanego wówczas Stanowiska⁴ Rady Konsultacyjnej oraz Rekomendacji⁵ Prezesa Agencji, za zasadne uznano zakwalifikowanie leczenia łuszczycy zwykłej (plackowatej) przy wykorzystaniu wymienionych wyżej substancji czynnych w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego Narodowego Funduszu Zdrowia, jako świadczenia gwarantowanego.

W 2010 r., świadczenie opieki zdrowotnej „leczenie umiarkowanej oraz ciężkiej łuszczycy plackowatej z zastosowaniem substancji czynnych: etanercept (Enbrel®), adalimumab (Humira®), infliksimab (Remicade®) oraz ustekinumab (Stelara®)” zostało wprowadzone do wykazu świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego^{6,7} i finansowane ze środków Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). Liczba pacjentów objętych leczeniem biologicznym kształtuje się na poziomie ok. 86 pacjentów w skali roku. Oznacza to, że obecnie zaledwie 1,24 % z pełnej populacji docelowej pacjentów kwalifikujących się do zastosowania leczenia biologicznego ma zapewnioną dostępność do leczenia finansowanego w ramach świadczeń gwarantowanych z zakresu lecznictwa szpitalnego.

Utworzenie terapeutycznego programu zdrowotnego (TPZ) umożliwi dostęp do terapii większej liczbie chorych, zapewni prawidłową kwalifikację oraz monitorowanie skuteczności i bezpieczeństwa leczenia biologicznego.

Problem zdrowotny

Łuszczycą to jedno z najczęściej występujących, genetycznie uwarunkowanych schorzeń skóry o przebiegu przewlekłym i nawrotowym, cechującym się zwiększoną proliferacją naskórka, a klinicznie – złuszczającymi się wykwitami grudkowymi, które ustępują bez pozostawienia śladu. W patogenezie, poza nie do końca wyjaśnioną skłonnością genetyczną, rolę odgrywają także procesy immunologiczne i autoimmunologiczne powodujące aktywację limfocytów T z udziałem wielu prozapalnych cytokin. Wynikiem złośliwego współdziałania superantygenów, nieznanego autoantygeny znajdującego się w warstwie rogowej skóry, pobudzenia limfocytów T i obecności autoreaktywnych limfocytów T, które utrzymują zjawiska autoimmunizacyjne, jest proliferacja naskórka, stanowiąca istotę procesu chorobowego w łuszczycy. W patogenezie łuszczycy pewną rolę może również odgrywać układ nerwowy. Zmiany są początkowo drobne, z czasem zlewają się w blaszki, szerzą obwodowo, czasami ustępują pośrodku. Mogą być umiejscowione w okolicy kolan, łokci, owłosionej skóry głowy, uogólniać się na tułów. Utrzymują się wiele lat, mogą pokrywać znaczne obszary skóry.

Do odmian łuszczycy należą: łuszczycą wysiękowa, krostkowa (von Zumbusch), krostkowa dłoni i stóp, uogólniona (nieraz o bardzo ciężkim przebiegu), stawowa (łuszczycowe zapalenie stawów).

Zachorowalność określana jest przez ekspertów na 2-4%; częstość postaci umiarkowanej i ciężkiej (chorobowość) to ok. 25–30% pacjentów z łuszczycą; rozpowszechnienie 1,5-3% ogółu populacji rasy kaukaskiej, ok. 30% chorych ma postać umiarkowaną lub ciężką schorzenia, kwalifikującą do ewentualnego leczenia biologicznego.

Na podstawie odnalezionych publikacji wielkość rozpowszechnienia łuszczycy kształtuje się na poziomie 2%, a wskaźniki zapadalności wynoszą 100,5/100 tys. Odsetek pacjentów kwalifikujących

się do leczenia biologicznego z powodu umiarkowanej i ciężkiej łuszczycy przytaczany przez NICE wynosi 1,1%².

Aktualnie obowiązująca praktyka kliniczna

W leczeniu łuszczycy zwykłej (plackowatej) stosuje się:

- w I linii leczenia - leki o działaniu miejscowym +/- naświetlanie PUVA,
- w II linii leczenia - systemowe kortykosteroidy (immunosupresyjne: metotreksat, acytretyna, cyklosporyna) +/- naświetlanie PUVA,
- w III linii leczenia- leki biologiczne: inhibitory TNF; inhibitory interleukin, blokery aktywacji limfocytów T, inne leki biologiczne.

W ocenie ekspertów do interwencji stosowanych w leczeniu łuszczycy plackowatej należą: leczenie miejscowe (preparaty złuszczające, redukcyjne i emolienty), leczenie systemowe (metotreksat, cyklosporyna A, retinoidy i fotochemioterapia) oraz foto i fotochemioterapia.²

Opis wnioskowanego świadczenia

Leczenie łuszczycy plackowatej lekami biologicznymi w Polsce odbywa się obecnie w ramach leczenia szpitalnego. W 2010 r., świadczenie opieki zdrowotnej „leczenie umiarkowanej oraz ciężkiej łuszczycy plackowatej z zastosowaniem substancji czynnych: etanercept (Enbrel®), adalimumab (Humira®), infliksimab (Remicade®) oraz ustekinumab (Stelara®)” zostało wprowadzone do wykazu świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego⁶ i finansowane z środków publicznych.

Aktualnie leczenie ciężkiej łuszczycy jest finansowane przez Narodowy Fundusz Zdrowia i rozliczenie terapii możliwe jest w ramach katalogu świadczeń odrębnych (hospitalizacja związana z terapią biologiczną ciężkiej łuszczycy) oraz katalogu do sumowania, w którym znajduje się pozycja „lek lub wyrób medyczny niezawarty w kosztach świadczenia”⁷.

Humira (Adalimumab)

Produkt należy do grupy farmakoterapeutycznej selektywnych leków immunosupresyjnych, inhibitorów czynnika martwicy nowotworu alfa (TNF- α). Mechanizm działania polega na wiązaniu się leku swoiście z TNF i neutralizowaniu biologicznej czynności TNF, blokując jego interakcję z receptorami p55 i p75 na powierzchni komórki. Adalimumab moduluje także odpowiedzi biologiczne indukowane lub regulowane przez TNF, w tym zmiany w poziomach cząsteczek adhezji międzykomórkowej odpowiadającej za migrację leukocytów. Produkt podawany jest podskórnie. Występuje w postaci ampułkostrzykawek 40 mg/0,8 ml i roztworu do wstrzykiwań.

Enbrel (Etanercept)

Produkt należy do grupy farmakoterapeutycznej selektywnych leków immunosupresyjnych, inhibitorów czynnika martwicy nowotworu alfa (TNF- α). Mechanizm działania etanerceptu polega na kompetycyjnym hamowaniu łączenia się TNF z jego powierzchniowymi receptorami komórkowymi TNFR i zapobieganiu tym samym zależnej od TNF odpowiedzi komórkowej, co w efekcie sprawia, że TNF staje się biologicznie nieaktywny. Etanercept może również modulować odpowiedzi biologiczne kontrolowane przez inne cząsteczki (cytokiny, cząsteczki adhezyjne lub proteiny), które są indukowane lub regulowane przez TNF. Lek podawany jest podskórnie, występuje w postaci: ampułkostrzykawek 25 mg oraz 50 mg, wstrzykiwacza półautomatycznego napelnionego MyClick 50 mg oraz roztworu do wstrzykiwań.

Remicade (Infliksimabum)

Należy do grupy selektywnych leków immunosupresyjnych, inhibitorów czynnika martwicy nowotworu alfa (TNF- α). Infliksimab to chimeryczne, ludzko-mysie przeciwciało monoklonalne. Wiąże się z dużym powinowactwem zarówno z rozpuszczalną, jak i transbłonową formą ludzkiego czynnika martwicy nowotworu alfa (TNF- α - tumour necrosis factor), nie wiąże się natomiast

z limfotoksyną α . Produkt hamuje funkcjonalną aktywność TNF α w różnorodnych testach biologicznych in vitro. In vivo natomiast tworzy stabilne kompleksy z ludzkim TNF α . U chorych z łuszczycą leczenie infliksimabem spowodowało zmniejszenie zapalenia naskórka i normalizację różnicowania keratynocytów w blaszkach łuszczycowych. Produkt podawany jest dożylnie, występuje w postaci proszku do sporządzania roztworu 100 mg i roztworu do infuzji.

Stelara (ustekinumab)

Produkt leczniczy z grupy inhibitorów interleukin. Jest ludzkim przeciwciałem monoklonalnym IgG1k, wiążącym się z wysokim powinowactwem oraz swoistością z podjednostką białkową p40 ludzkich cytokin-interleukin: IL-12 i IL-23. Ustekinumab hamuje aktywność ludzkich IL-12 i IL-23, zapobiegając wiązaniu tych cytokin z ich receptorem białkowym IL-12 R β 1, który znajduje się na powierzchni komórek układu odpornościowego. Nie oddziałuje na aktywność dopełniacza, ani nie bierze udziału w cytotoksyczności zależnej od przeciwciał komórek receptorowych. Produkt ten zapobiega oddziaływaniu interleukin IL-12 i IL-23 na aktywację komórek układu immunologicznego. Dlatego uważa się, że jest odpowiedzialny za przerwanie kaskady sygnalizacyjnej i kaskady cytokin- zjawisk, o istotnym znaczeniu w rozwoju łuszczycy. Ustekinumab podawany jest podskórnie, występuje w postaci ampułkostrzykawek 45 mg/0,5 ml oraz 90 mg/1 ml i roztworu do wstrzykiwań.

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy przygotowania rekomendacji w przedmiocie zakwalifikowania świadczenia gwarantowanego leczenie łuszczycy plackowatej lekami biologicznymi przy wykorzystaniu substancji czynnych *adalimumab*, *etanercept*, *infliksimab*, *ustekinumab* w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego, jako świadczenia gwarantowanego.²

Do programu mogą być zakwalifikowani dorośli pacjenci (18 lat i powyżej), z umiarkowaną i ciężką postacią łuszczycy zwykłej, którzy przestali reagować na leczenie lub u których występują przeciwwskazania i/lub którzy nie tolerują innych metod leczenia ogólnego (cyklosporyna, metotreksat, acytretyna, PUVA) ze wskaźnikami PASI > 10, DLQI > 10, BSA > 10. Kwalifikacji pacjenta do programu dokonuje Zespół Koordynacyjny do spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej, powoływany przez Prezesa NFZ. Do programu kwalifikowani są pacjenci leczeni wcześniej w ramach terapii niestandardowej lub innego sposobu finansowania leczenia biologicznego, zgodnie ze wskazaniem ujętymi w programie. Pacjent jest kwalifikowany do ponownego leczenia produktem leczniczym, którego stosowanie wywołało niski poziom aktywności choroby lub remisję. Chory, u którego zaprzestano podawania leku wymienionego w programie (i zastosowanego zgodnie z jego zapisami), z powodu uzyskania niskiej aktywności choroby lub wystąpienia remisji i u którego podczas kontrolnego badania stwierdzono nawrót choroby (PASI>10, BSA >10, DLQI >10), włączany jest do ponownego leczenia w ramach programu bez kwalifikacji wstępnej.²

Uwagi do projektu programu terapeutycznego

W przedmiotowym programie nie podano definicji remisji, która jednoznacznie określałaby kryteria kliniczne odnoszące się do wejścia w stan remisji.

Ponowne włączenie pacjenta - po remisji i wznowie bez powtórnego procesu kwalifikacji - może skutkować włączeniem do programu lżejszych przypadków.

W projekcie nie określono także zasad przełączania pacjentów (leczonych w ramach programu) na inny lek biologiczny.²

Efektywność kliniczna

W ramach analizy klinicznej, uzupełniono informacje zebrane podczas procesu analitycznego AOTM w 2009 r.^{4,5} o wyniki odnalezionych doniesień naukowych, które zostały publikowane po 1 maja 2009 r. W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania do raportu włączano 28 publikacji, w tym m.in. 8 przeglądów systematycznych oraz 3 badania pierwotne typu RCT.

Na podstawie wyników odnalezionych przeglądów systematycznych oraz wniosków z tychże przeglądów można stwierdzić, iż w przypadku zastosowania leków biologicznych (w porównaniu do placebo), najwyższą korzyść kliniczną wykazano w przypadku infliksimabu oraz kolejno ustekinumabu, adalimumabu i etanerceptu.

Zgromadzone wyniki przeglądów systematycznych pozwalają wnioskować, iż dla wszystkich inhibitorów TNF- α , prawdopodobieństwo sukcesu terapeutycznego znacznie przewyższa ryzyko związane z ich toksycznością. Jednocześnie w krótkim okresie obserwacji zastosowanie terapii biologicznej wiązało się z istotnie wyższym ryzykiem działań niepożądanych, w tym infekcji i nowotworów.

W ramach kryteriów kwalifikacji pacjentów do ocenianego programu terapeutycznego przewiduje się ocenę wyjściowych kryteriów PASI (ang. *Psoriasis Area and Severity Index* - ocenia zajęcie powierzchni skóry przez łuszczycę oraz jej ciężkość), DLQI (ang. *Dermatology Life Quality Index*) oraz BSA (ang. *Body Surface Area* - powierzchnia skór zmienionej chorobowo).

Okresowa ocena skuteczności leczenia obejmuje ocenę PASI 75 lub wskaźnika PASI 50-75 (odpowiedzi w skali PASI 50, PASI 75, PASI 90, PASI 100 definiuje się, jako $\geq 50\%$, $\geq 75\%$, $\geq 90\%$ i 100% redukcję/poprawę indeksu PASI w porównaniu z wartościami wyjściowymi) z jednoczesną oceną wskaźnika DLQI.

Uwzględnione badania RCT, oceniające skuteczność i bezpieczeństwo zastosowania leczenia biologicznego w terapii ciężkiej lub umiarkowanej łuszczycy plackowatej, za pierwszorzędowy punkt końcowy przyjmowały osiągnięcie przynajmniej 75% poprawy wg PASI (PASI 75). Kryterium DLQI stanowiło oceniany punkt końcowy jedynie w przypadku 2 badań.

Opublikowane wyniki badań wskazują, iż: ustekinumab w dawce 45 mg oraz 90 mg istotnie statystycznie zwiększa korzyść kliniczną (wyższa skuteczność kliniczna) w porównaniu do etanerceptu w dawce 50 mg 2x tydzień, zarówno w przypadku oceny wg kryteriów PASI 75 jak i 90. Etanercept w dawce 50 mg 1x1 tyg. oraz adalimumab w dawce 80mg w 0 tyg., od 2 tyg. 40 mg 1x2 tyg., istotnie statystycznie zwiększa korzyść kliniczną (wyższa skuteczność kliniczna) w porównaniu z placebo, zarówno w przypadku oceny wg kryteriów PASI 50, 75, jak i 90.

Bezpieczeństwo stosowania

Informacje z charakterystyk produktu leczniczego (ChPL)

Humira (adalimumab)

Do działań niepożądanych występujących bardzo często ($\geq 1/10$), należą: zakażenia dróg oddechowych (w tym dolnych i górnych dróg oddechowych, zapalenie płuc, zapalenie zatok, zapalenie gardła, zapalenie części nosowej gardła i zapalenie płuc wywołane przez wirusa opryszczki), leukopenia (w tym neutropenia i agranulocytoza), niedokrwistość, zwiększenie stężenia lipidów, bóle głowy, bóle brzucha, nudności i wymioty, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, wysypka (w tym złuszczająca się wysypka), odczyn w miejscu wstrzyknięcia (w tym rumień w miejscu wstrzyknięcia), bóle mięśniowo-szkieletowe.

Do działań występujących często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) należą m.in.: zakażenia układowe (w tym posocznica, drożdżycy i grypa), zakażenia jelitowe (w tym wirusowe zapalenie żołądka i jelit), zakażenia skóry i tkanek miękkich (w tym zanokcica, zapalenie tkanki łącznej, liszajec, martwicze zapalenie powięzi i półpasiec), zakażenie ucha, zakażenia w obrębie jamy ustnej (w tym zakażenie wirusem opryszczki pospolitej, opryszczka wargowa i zakażenia zębów), zakażenia dróg rodnych (w tym zakażenie grzybicze sromu i pochwy), zakażenia dróg moczowych, (w tym odmiedniczkowe zapalenie nerek), zakażenia grzybicze, nowotwór łagodny, rak skóry z wyjątkiem czerniaka (w tym podstawnokomórkowy i rak płaskokomórkowy), zmniejszenie liczby płytek krwi czy leukocytoza.

Enbrel (etanercept)

Do działań niepożądanych występujących bardzo często ($\geq 1/10$) należą: infekcje (w tym infekcje górnych dróg oddechowych, zapalenie oskrzeli, zapalenie pęcherza, infekcje skórne), reakcje w miejscu wstrzyknięcia (w tym krwawienie, zasinienie, rumień, świąd, ból, obrzęk).

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) wystąpić mogą: reakcje alergiczne, powstawanie autooprzeciwciał, zaostrzenie zastoinowej niewydolności serca, świąd, gorączka.

Remicade (infliksimab)

Bardzo często ($\geq 1/10$) wystąpić mogą: zakażenia wirusowe (np. grypa, zakażenia wirusem herpes), ból głowy, zakażenia górnych dróg oddechowych, zapalenie zatok, bóle brzucha, nudności, reakcje związane z infuzją, ból, zaburzenia czynności wątroby, zwiększenie aktywności aminotransferaz.

Do działań niepożądanych występujących często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) należą m.in.: zakażenia bakteryjne (np. posocznica, zapalenie tkanki łącznej, ropień), neutropenia, leukopenia, niedokrwistość, uogólnione powiększenie węzłów chłonnych, oddechowe reakcje alergiczne, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego i pozabłędnikowego, niedoczulica, parestezja, tachykardia, kołatania serca, niedociśnienie, nadciśnienie tętnicze, siniaki, uderzenia gorąca, zaczerwienienie twarzy, zakażenia dolnych dróg oddechowych (np. zapalenie oskrzeli, zapalenie płuc), duszność, krwawienie z nosa, krwotoki żołądkowo-jelitowe, biegunka, dyspepsja, refluks żołądkowo-przełykowy, zaparcie oraz zapalenie wątroby.

Stelara (ustekinumab)

Do bardzo często ($\geq 1/10$) występujących działań niepożądanych zaliczono: zakażenie górnych dróg oddechowych, zapalenie jamy nosowo-gardłowej.

Często wystąpić mogą ($\geq 1/100$ do $< 1/10$): zapalenie tkanki łącznej, wirusowe zakażenie górnych dróg oddechowych, reakcje nadwrażliwości (w tym wysypka, pokrzywka), depresja, bóle głowy, zawroty głowy, ból gardła i krtani, przekrwienie jamy nosowej, biegunka, świąd, ból pleców, ból mięśni, uczucie zmęczenia, rumień w miejscu wstrzyknięcia.

Informacje z innych źródeł

Analiza odnalezionych badań pierwotnych pozwala stwierdzić, że zastosowanie leczenia biologicznego w sposób istotny statystycznie zwiększa ryzyko działań niepożądanych takich, jak bóle pleców, reakcje w miejscu wstrzyknięcia i działania niepożądane związane z wątrobą.²

Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania terapii biologicznych

Choroby infekcyjne, reaktywacja patogenów:

Wspólną dla wszystkich leków biologicznych cechą jest zwiększone ryzyko rozwoju infekcji. ChPL produktów leczniczych uwzględnionych w przedmiotowym programie, jako bardzo częste lub częste działania niepożądane podają zakażenia różnymi patogenami, w tym oportunistycznymi, o różnej lokalizacji i nasileniu.

Informacje pochodzące z badań pierwotnych i z okresu po rejestracji leków biologicznych wskazują na ich wpływ na reaktywację gruźlicy zlokalizowanej nie tylko w obrębie układu oddechowego.

W czasie stosowania leków biologicznych zwiększa się ryzyko reaktywacji wirusowego zapalenia wątroby typu B, w niektórych przypadkach wznowa może prowadzić do zgonu pacjenta (w czasie stosowania etanerceptu donoszono także o zaostrzeniach w przebiegu WZW typu C).

Nowotwory:

Badania pierwotne ujawniły, że u osób przyjmujących inhibitory TNF-alfa nowotwory rozpoznawano częściej, niż u osób z grupy placebo.

Informacje z ChPL produktów: Enbrel, Humira i Remicade wskazują na występowanie nowotworów łagodnych, złośliwych i nieokreślonych, w tym torbieli i polipów.

Autoprzeciwiactwa:

W trakcie stosowania leków biologicznych może dojść do powstania autoprzeciwiactw, a czasami do rozwinięcia się zespołu toczniopodobnego. Na dzień dzisiejszy trudno określić, jaki jest wpływ długotrwałego stosowania leków biologicznych na rozwój chorób autoimmunologicznych.

Zaburzenia neurologiczne:

W czasie stosowania inhibitorów TNF-alfa, donoszono o zwykle rzadkich lub bardzo rzadkich przypadkach pojawienia się lub nasilenia objawów klinicznych i /lub radiologicznym potwierdzeniem chorób demielinizacyjnych ośrodkowego układu nerwowego, w tym: stwardnienia rozsianego i chorób demielinizacyjnych obwodowego układu nerwowego (w tym: polineuropatii demielinizacyjnych i zespołu Guillain-Barré).

Zastoinowa niewydolność serca:

Podczas stosowania leków biologicznych dużą ostrożność należy zachować u cierpiących na zastoinową niewydolność serca ze uwagi na możliwość nasilenia się objawów.

Zaburzenia hematologiczne:

W czasie terapii lekami biologicznymi obserwowano (rzadko) zaburzenia hematologiczne, głównie w zakresie spadków zawartości elementów morfotycznych krwi (w tym przypadki: pencytopenii, niedokrwistości aplastycznej, leukopenii, neutropenii oraz trombocytopenii).²

Efektywność kosztowa

W ramach analizy porównywano koszty leczenia z wykorzystaniem terapii biologicznej w III linii leczenia umiarkowanej i ciężkiej łuszczycy plackowatej w porównaniu do braku aktywnej interwencji medycznej. Ocena ekonomiczna dla produktów leczniczych etanercept (Enbrel), adalimumab (Humira), infliksimab (Remicade) oraz ustekinumab (Stelara) opierała się na analizie konsekwencji kosztów (zestawienie wyników zdrowotnych i kosztów ich uzyskania). Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) i uwzględniono 1 - roczny horyzont czasowy.

Na podstawie kryteriów włączenia i wyłączenia (tj. kwalifikacji oraz wykluczenia pacjentów do/z programu) założono, iż, populację docelową stanowią dorośli z łuszczycą plackowatą, którzy przestali reagować na leczenie lub mają przeciwwskazania i/lub nie tolerują innych metod leczenia ogólnego (cyklosporyny, metotreksatu, acytretyny, PUVA) ze wskaźnikami PASI, DLQI i BSA większymi niż 10.

W analizie uwzględniono koszty bezpośrednie medyczne, nie rozpatrywano natomiast kosztów pośrednich niemedycznych oraz kosztów pośrednich.

W ramach analizy, oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich związanych z zastosowaniem terapii biologicznej w leczeniu umiarkowanej oraz ciężkiej łuszczycy plackowatej:

- koszty leków biologicznych (w różnych schematach dawkowania),
- koszty podania leków biologicznych,
- koszty monitorowania terapii,
- dodatkowe koszty związane z kwalifikacją do leczenia biologicznego.

Koszty substancji czynnych (adalimumab, etanercept, infliksimab) oraz innych procedur medycznych określono na podstawie katalogu NFZ. Założono, iż finansowanie leków biologicznych w leczeniu łuszczycy plackowatej odbywać się będzie w ramach analogicznych procedur, jak w terapeutycznym programie zdrowotnym leczenia Reumatoidalnego Zapalenia Stawów (RZS) i Młodzieńczego Idiopatycznego Zapalenia Stawów (MIZS) o przebiegu agresywnym. Koszt ustekinumabu ustalono natomiast na podstawie aktualnej ceny przekazanej przez podmiot odpowiedzialny.

Na podstawie powyższego ustalono, iż roczny koszt leków biologicznych kształtuje się dla poszczególnych terapii następująco: adalimumab 57 750 PLN, etanercept (w zależności od zastosowanego schematu dawkowania) 46 332 PLN - 57 024 PLN, infliksimab 78 614 PLN, ustekinumab ████████ PLN.

Koszty podania poszczególnych leków biologicznych wahają się od 612 PLN do 10 608 PLN. W przypadku adalimumabu, etanerceptu i ustekinumabu podanie leku następuje w trybie ambulatoryjnym natomiast w przypadku infliksimabu wymagana jest hospitalizacja pacjenta.

Koszty monitorowania terapii dla wszystkich leków wynoszą 734,4 PLN, natomiast koszty dodatkowe związane z kwalifikacją pacjenta do leczenia biologicznego w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego 318,7 PLN.

Wyżej przedstawione informacje wskazują, iż całkowite koszty roczne zastosowania terapii biologicznej przypadające na przeciętnego pacjenta wynoszą w odniesieniu do adalimumabu 61 455 PLN, etanerceptu (w zależności od zastosowanego schematu dawkowania) 52 689 PLN - 68 685 PLN, infliksimabu 83 798,5 PLN ustekinumabu ████████ PLN.

Porównując średnie roczne koszty przypadające na przeciętnego pacjenta związane z zastosowaniem terapii biologicznej przy aktualnie obowiązującym sposobie finansowania w ramach świadczeń gwarantowanych z zakresu lecznictwa szpitalnego do finansowania w ramach Terapeutycznego Programu Zdrowotnego można stwierdzić, iż dodatkowe nakłady finansowe związane z wprowadzeniem programu kształtować się będą na poziomie 1 053 PLN w przypadku adalimumabu, etanerceptu i ustekinumabu oraz na poziomie 4 266 PLN w odniesieniu do infliksimabu.

Podkreślić należy również fakt, iż z przeglądu opracowań wtórnych dotyczących efektywności kosztowej wynika, iż zastosowanie leczenia biologicznego jest uzasadnione klinicznie jak i kosztowo, a współczynniki efektywności kosztowej (ICER) lub użyteczności kosztów (ICUR) dla poszczególnych opcji terapeutycznych stosowanych w ramach leczenia biologicznego tj. adalimumabu, infliksimabu, etanerceptu i ustekinumabu kształtują się poniżej progu efektywności kosztowej obowiązującego w poszczególnych krajach. Ponadto, z przeglądu analiz ekonomicznych wynika, iż adalimumabu, infliksimabu i ustekinumabu są bardziej opłacalnymi opcjami terapeutycznymi w porównaniu do etanerceptu. Ponadto, wydaje się, że zastosowanie terapii biologicznej w przypadku pacjentów z ciężką łuszczycą z PASI > 20 jest bardziej efektywne kosztowo w porównaniu do leczenia pacjentów z PASI >10.

Wpływ na budżet płatnika

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w celu określenia przewidywanych wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych terapii biologicznych w leczeniu dorosłych z łuszczycą plackowatą, którzy przestali reagować na leczenie lub mają przeciwwskazania i/lub nie tolerują innych metod leczenia ogólnego (cyklosporyny, metotreksatu, acytretyny, PUVA) ze wskaźnikami PASI, DLQI i BSA \geq 10 w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego. W celu oceny konsekwencji finansowych związanych z wprowadzeniem TPZ zastosowano 3-letni horyzont czasowy.

W analizie wpływu na budżet oszacowano aktualne wydatki ponoszone przez płatnika publicznego na leczenie pacjentów z populacji docelowej analizy (scenariusz istniejący) oraz wydatki, które płatnik publiczny będzie ponosił w przypadku zmiany dotychczasowego sposobu finansowania leków biologicznych w leczeniu umiarkowanej lub ciężkiej łuszczycy plackowatej. Przedstawiono również wydatki inkrementalne, tj. różnicę w wydatkach między scenariuszem prognozowanym a istniejącym.

Na podstawie danych pochodzących z NFZ dotyczących rzeczywistej liczby pacjentów objętych leczeniem biologicznym w latach 2010 oraz 2011 w scenariuszu istniejącym przyjęto wielkość populacji na poziomie ok. 86 pacjentów w skali roku.

Powyższe informacje pozwalają wnioskować, iż w chwili obecnej niewielki odsetek pacjentów, bo zaledwie 1,24 % (z pełnej populacji docelowej pacjentów kwalifikujących się do zastosowania leczenia biologicznego) ma zapewnioną dostępność do leczenia biologicznego finansowanego w ramach świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego.

Na podstawie odnalezionych w literaturze wskaźników i danych epidemiologicznych, oszacowano wielkość potrzeby klinicznej na poziomie 6 840 pacjentów, którzy mogliby kwalifikować się do terapii biologicznej na podstawie ustalonych kryteriów włączenia. Roczną liczebność populacji docelowej oceniono na ok. 344 pacjentów. Poproszeni o opinię eksperci kliniczni wskazali, iż zapadalność na łuszczycę plackowatą kształtuje się na poziomie 1000-1500 przypadków rocznie.

W ramach scenariusza istniejącego przyjęto, iż populacja docelowa pacjentów objęta leczeniem będzie kształtowała się na poziomie 86 pacjentów w skali roku (u takiej liczby pacjentów zastosowano w 2010 oraz 2011 r. terapię biologiczną). Roczny koszt terapii biologicznej przypadający na przeciętnego pacjenta wyceniony został na podstawie świadczeń dostępnych w katalogu świadczeń odrębnych oraz świadczeń do sumowania. Powyższe wskazuje, iż wydatki całkowite związane z finansowaniem terapii biologicznej będą kształtowały się na poziomie ok. 6 mln PLN w skali roku.

W scenariuszu nowym w wariantcie podstawowym przyjęto założenie, iż populacja docelowa (zastana) kwalifikująca się do leczenia biologicznego zostanie objęta leczeniem biologicznym w TPZ w horyzoncie 3 lat. W I roku finansowania (tj. 2012 r.) leczeniem biologicznym w ramach programu zostanie objęta 1/3 z populacji docelowej (zastanej) a w kolejnych latach: II i III roku finansowania kolejne 2/3 populacji zastanej oraz wszystkie nowe przypadki. Całkowite nakłady finansowe związane z wprowadzeniem TPZ leczenia łuszczycy plackowatej lekami biologicznymi w I roku finansowania będą kształtowały się na poziomie 165 mln PLN, w II roku finansowania na poziomie 273 mln PLN oraz 328 mln PLN w III roku finansowania.

W scenariuszu nowym w wariantcie minimalnym przyjęto założenie, iż każdego roku 1 000 pacjentów zostanie objętych leczeniem w ramach TPZ. Całkowite nakłady finansowe związane z wprowadzeniem programu w I roku finansowania będą kształtowały się na poziomie 73 mln PLN, w II roku finansowania na poziomie 110 mln PLN oraz 128,7 mln PLN w III roku finansowania.

Natomiast w scenariuszu nowym w wariantcie maksymalnym przyjęto, iż w I roku finansowania objęta leczeniem biologicznym w ramach TPZ zostanie pełna populacja docelowa pacjentów kwalifikujących się leczenia biologicznego. Wydatki finansowe związane z objęciem przedmiotowym leczeniem pełnej populacji docelowej będą kształtowały się na poziomie 498 mln PLN w I roku finansowania oraz odpowiednio 278 mln PLN oraz 166 mln PLN w II i III roku finansowania.

Wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu prognozowanym (nowym) a wydatkami w scenariuszu istniejącym w poszczególnych wariantach w I roku finansowania będą kształtowały się na poziomie 159 mln PLN w wariantcie podstawowym, 67 mln PLN w wariantcie minimalnym oraz 493 mln PLN w wariantcie maksymalnym. W II roku finansowania nakłady inkrementalne wynosiły będą: 267 mln PLN w wariantcie podstawowym, 104 mln PLN w wariantcie minimalnym oraz 272 mln PLN w wariantcie maksymalnym. Natomiast w III roku finansowania będą kształtowały się na poziomie 322 mln PLN w wariantcie podstawowym, 123 mln PLN w wariantcie minimalnym oraz 160 mln PLN w wariantcie maksymalnym.

Rekomendacje kliniczne

Wielka Brytania 2010: British Association of Dermatologists (uwaga: wytyczne opracowane przez ekspertów uniwersyteckich powiązanych z firmami farmaceutycznymi). Wytyczne zalecają stosowanie terapii biologicznych jedynie u chorych spełniających następujące kryteria: łuszczycy ciężka PASI \geq 10 (lub BSA \geq 10 jeśli nie jest możliwe określenie PASI) oraz DLQI \geq 10. W uzasadnionych przypadkach (gdy zmiany chorobowe występują w widocznych miejscach oraz są związane ze

znaczącym psychologicznym lub funkcjonalnym uszczerbkiem na zdrowiu) do leczenia mogą być zakwalifikowani pacjenci z PASI poniżej 10; spełnianie co najmniej jednego z kryteriów: fototerapia lub alternatywne terapie systemowe są przeciwwskazane lub nie mogą zostać zastosowane z powodu ryzyka wystąpienia istotnie klinicznych działań niepożądanych, nietolerowanie klasycznych form terapii układowej, brak odpowiedzi na leczenie „klasycznymi formami terapii układowej, znaczące, współistniejące choroby, wykluczające stosowanie terapii systemowych, ciężka, niestabilna, zagrażająca życiu choroba. Określono także zalecenia w zakresie optymalnego wyboru i sekwencji terapii: antagoniści TNF zalecane są do interwencji w pierwszej linii dla pacjentów, którzy spełniają kryteria do zastosowania terapii biologicznej (siła rekomendacji B, poziom dowodów 1 +), wybór terapii inicjującej powinien być oparty o potrzeby kliniczne oraz wymaga starannej oceny ryzyka i korzyści każdego z preparatów z perspektywy indywidualnego pacjenta, z zastrzeżeniem dodatkowych zaleceń: u pacjentów ze stabilną przewlekłą łuszczycą plackowatą etanercept (ETA) lub adalimumab (ADA) mogą być rozważane, jako leki pierwszego wyboru w oparciu o korzystny profil ryzyka do korzyści oraz łatwość administracji, w przypadku pacjentów wymagających szybkiego opanowania choroby, ADA lub infliksimab (IFX) mogą być rozważane jako leki pierwszego wyboru ze względu na wczesną odpowiedź na leczenie oraz duże szanse na osiągnięcie PASI 75 w okresie 3 miesięcy (siła rekomendacji, poziom dowodów 1 +), w przypadku pacjentów z niestabilną lub uogólnioną łuszczycą krostkową, ograniczone dowody naukowe wskazują, że IFX jest skuteczny w tych sytuacjach klinicznych, a zatem być rozważany jako lek pierwszego wyboru (siła rekomendacji D; poziom dowodów 3), u pacjentów, którzy nie odpowiadają na leczenie antagonistami TNF (pierwotne lub wtórne niepowodzenie leczenia), możliwe jest rozważenie drugiego z grupy antagonistów TNF (siła rekomendacji D; poziom dowodów 3), ze względu na brak pacjento-lat ekspozycji i długoterminowej informacji dotyczącej bezpieczeństwa terapii, stosowanie UST powinno być zarezerwowane do stosowania w drugiej linii leczenia biologicznego, gdy leczenie TNF nie powiodło się lub nie może być stosowane (siła rekomendacji B, poziom dowodów 1 +).

Niemcy 2007: German Society of Dermatology (uwaga: brak informacji o konflikcie interesów autorów rekomendacji). Wytyczne przygotowane pod auspicjami Niemieckiego Towarzystwa Dermatologicznego i Towarzystwa Dermatologicznego. Zaleca się stosowanie terapii biologicznych tylko u chorych z umiarkowaną i ciężką łuszczycą przy braku odpowiedzi, przeciwwskazaniu lub braku tolerancji klasycznych form terapii układowej oraz kładzie się nacisk na dokładne udokumentowanie spełnienia tych wskazań.

Hiszpania 2009: Leczenie biologiczne jest wskazane w leczeniu dorosłych pacjentów z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy plackowatej, którzy nie odpowiadają na leczenie, co do których istnieją przeciwwskazania, lub którzy nie tolerują innych terapii, w tym cyklosporyny, metotreksatu lub PUVA. Zgodnie z przyjętą w tym kraju definicją łuszczycy umiarkowanej i ciężkiej, leczenie systemowe jest wskazane u chorych spełniających jeden z następujących warunków: choroba niekontrolowana za pomocą leczenia miejscowego, występują rozległe zmiany łuszczycowe (BSA 5% -10%), PASI 10, następuje szybkie pogorszenie stanu zdrowia, zmiany łuszczycowe występują w widocznych miejscach ciała lub związane są z upośledzeniem funkcjonalnym (dłoni, stóp i narządów płciowych), znacząco upośledzają jakość życia pacjenta (DLQI > 10), stwierdzono obecność erythrodermii lub łuszczycy krostkowej, łuszczycy związanej z łuszczycowym zapaleniem stawów. Wybór leczenia biologicznego powinien być zindywidualizowany dla każdego przypadku mając na uwadze takie czynniki, jak obecność chorób towarzyszących i łuszczycowe zapalenie stawów, wiek, masę ciała pacjenta, ryzyko ewentualnych działań niepożądanych, obecne w wywiadzie oraz aktualne choroby współistniejące, oraz stopień zajęcia ciała zmianami łuszczycowymi. Z przyczyn etycznych i dla zapewnienia sprawiedliwego dostępu do wszystkich leków biologicznych dopuszczonych w leczeniu łuszczycy muszą być dostępne dla wszystkich pacjentów - kandydatów do leczenia biologicznego, bez zwłoki lub ograniczenia, które mogłyby spowodować nierówne traktowanie.

UE 2009: Wytyczne stworzone pod auspicjami *European Dermatology Forum, European Academy of Dermatology and Venereology* (uwaga: wytyczne przygotowane przez grono ekspertów powiązanych z firmami farmaceutycznymi), przy wykorzystaniu grantów edukacyjnych Abbott i Wyeth, bazują na wcześniejszych wytycznych brytyjskich, niemieckich i holenderskich, i na przeglądzie systematycznym, wykonano zgodnie z metodologią AGREE. Szczegółowo opisują aktywność kliniczną, bezpieczeństwo oraz interakcje poszczególnych inhibitorów TNF α . Wnioski: ADA, ETA i IFX są zalecane w leczeniu chorych z umiarkowaną/ciężką łuszczycą, u których foto(chemo) terapia i leczenie konwencjonalne są przeciwwskazane lub nietolerowane, albo nie przynoszą zadowalającej odpowiedzi; jeśli 10-16-tygodniowe leczenie indukcyjne okaże się skuteczne, można wdrożyć terapię podtrzymującą minimalną skuteczną dawką. IFX wyróżnia się szybkim, znacznym efektem klinicznym.

USA 2009: American Academy of Dermatology (uwaga: autorami są eksperci z ośrodków akademickich powiązani z producentami opisywanych technologii). W wytycznych zamieszczono uwagę, że nie pretendują do roli wyznaczania jedynie słusznych standardów postępowania lekarskiego; ostateczną decyzję dotyczącą zasadności określonej terapii podejmuje lekarz i pacjent mając na względzie indywidualne potrzeby chorego. Omawiając przygotowanie do wdrożenia u pacjenta terapii biologicznej wytyczne podkreślają, że jest to terapia immunosupresyjna ze wszystkimi tego następstwami.

USA/Kanada, 2008: National Psoriasis Foundation. Wytyczne szczegółowe dotyczące monitorowania i szczeni pacjentów poddanych leczeniu biologicznemu łuszczycy: Monitorowanie i szczeni-Zalecenia dotyczące testów i monitorowania na podstawie przeglądu dostępnych danych z badań klinicznych i badania dotyczącego praktyki ekspertów. Oprócz powszechnie uznanych zaleceń dotyczących wstępnego skringu chorych przed wdrożeniem leczenia, monitorowanie obejmuje badanie morfologii krwi i liczby płytek co 2-6 mies., profil wątrobowy co 2-6 mies., corocznie test tuberkulinowy, corocznie szczepienie inaktywowaną szczepionką przeciw grypie. Skring i monitorowanie gruźlicy- Terapie biologiczne wpływają na układ odpornościowy chorych, więc przed ich wdrożeniem (a także przed wdrożeniem konwencjonalnych terapii układowych cyklosporyną i metotreksatem) należy ocenić możliwość występowania aktywnej bądź utajonej gruźlicy, podjąc jej leczenie (w przypadku gruźlicy aktywnej – przeprowadzić cały proces leczniczy). W trakcie terapii biologicznych należy co roku ponawiać skring w kierunku gruźlicy.

Rekomendacje dotyczące finansowania leczenia łuszczycy plackowatej lekami biologicznymi ze środków publicznych

NICE Anglia i Walia: etanercept (2006), infliximab (2008), ADA (2008), UST (2009). Pozytywnie rekomendowane w leczeniu aktywnej i postępującej łuszczycy pod warunkami: terapie biologiczne powinny być stosowane u chorych z łuszczycą ciężką (dla ETA, ADA i UST definiowanej, jako PASI \geq 10 i DLQI $>$ 10; dla IFX PASI \geq 20, DLQI $>$ 18), przy braku odpowiedzi, przeciwwskazaniu lub braku tolerancji klasycznych form terapii układowej (cyklosporyną, metotreksatem czy PUVA); leczenie powinno zostać przerwane przy braku adekwatnej odpowiedzi (75% redukcja PASI lub 50% redukcja PASI i 5-punktowa redukcja DLQI): dla IFX po 10 tyg., ETA po 12 tyg., dla ADA i UST po 16 tyg. Producent UST zobowiązał się o dostarczenia podwójnej dawki leku dla chorych ważących powyżej 100 kg w cenie dawki pojedynczej.

SMC Szkocja: IFX (2007), ADA (2008), ETA (2009), UST (2010). SMC pozytywnie zarekomendował, do stosowania w ograniczonym zakresie (*restricted*), stosowanie w ciężkiej przewlekłej łuszczycy zwykłej IFX, ADA, ETA oraz UST. Ograniczenie populacji do pacjentów z nietolerancją, przeciwwskazaniami lub brakiem odpowiedzi na leczenie metotreksatem, cyklosporyną lub fototerapią. ETA rekomendowany jest u dzieci powyżej 8 roku życia oraz młodzieży z łuszczycą o ciężkim przebiegu, określoną na podstawie wskaźnika PASI \geq 10% oraz DLQI powyżej 10. Leczenie ETA należy przerwać u pacjentów, u których nie wystąpiła adekwatna odpowiedź na leczenie w okresie 12 tygodni. Leczenie UST powinno być ograniczone wyłącznie do pacjentów, którzy osiągnęli odpowiedź na leczenie mierzoną PASI 75 w okresie 16 tyg. leczenia. ADA rekomendowany jest w łuszczycy o ciężkim

przebiegu, określonej na podstawie wskaźnika PASI $\geq 10\%$ oraz DLQI powyżej 10. Zasadność kontynuowania terapii powinna zostać rozważona po 16 tygodniach wśród pacjentów nie odpowiadających na leczenie.

HAS Francja: ADA (2008), ETA (2009), UST (2009) IFX (2006). HAS rekomenduje pozytywnie finansowanie ze środków publicznych stosowanie u chorych z łuszczycą umiarkowaną i ciężką, którzy mają przeciwwskazania lub nie odpowiadają na leczenie standardowe, ADA, ETA, UST (45 mg) (zalecane finansowanie 65%) oraz IFX (w warunkach szpitalnych). Komisja zaleca przeprowadzenie 5-letniego badania w populacji reprezentatywnej dla Francji porównującego bezpośrednio inhibitory TNF- α .

PBAC Australia: ETA (2009), IFX (2006), ADA (2008), UST (2009). PBAC zarekomendował pozytywnie w r. 2006 stosowanie w łuszczycy zwykłej ETA, IFX, ADA (jako terapii nie gorszych klinicznie od efalizumabu, obecnie wycofanego z rynku australijskiego, oraz na podstawie analizy minimalizacji kosztów) oraz UST (jako terapii o akceptowalnym poziomie efektywności kosztów w stosunku do ETA 50mg).

CADTH Kanada: ADA (2008), UST (2009). W 2008 r. CADTH rekomendował finansowanie ADA w ciężkiej, upośledzającej łuszczycy zwykłej u chorych z zajęciem $>10\%$ powierzchni ciała (BSA) i/lub ze znaczącymi zmianami chorobowymi na twarzy, dłoniach, stopach i narządach płciowych; nietolerancją, przeciwwskazaniami lub brakiem odpowiedzi na leczenie metotreksatem, cyklosporyną lub fototerapią. W 2009 r. CADTH rekomendował finansowanie UST w ciężkiej, upośledzającej łuszczycy zwykłej u chorych z zajęciem $>10\%$ powierzchni ciała (BSA) i/lub ze znaczącymi zmianami chorobowymi na twarzy, dłoniach, stopach i narządach płciowych; nietolerancją, przeciwwskazaniami lub brakiem odpowiedzi na leczenie metotreksatem, cyklosporyną lub fototerapią.

PTAC Nowa Zelandia: ADA (2008), ETA (2009). PTAC rekomenduje finansowanie ADA, ETA u chorych z ciężką łuszczycą trwającą co najmniej 6 miesięcy (zajęcie powierzchni ciała liczone wskaźnikiem PASI >15 , lub zmiany łuszczycowe na twarzy, dłoniach lub stopach), którzy nie osiągnęli odpowiedzi na leczenie i/lub nie tolerują leczenia stosując trzy z 4 terapii: fototerapia, metotreksat, cyklosporyna, acytretyna (retinoid).

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 24 maja 2011 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-PL-460-9735-399/BRB/11), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych dla świadczenia opieki zdrowotnej- leczenie łuszczycy plackowatej lekami biologicznymi w kształcie zaproponowanym w załączniku do niniejszego pisma, w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego w sprawie jego zakwalifikowania, jako świadczenia gwarantowanego – na podstawie art. 31 a-c ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Konsultacyjnej nr 92/2011 z dnia 24 października 2011 r. w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Leczenie łuszczycy plackowatej lekami biologicznymi” jako świadczenia gwarantowanego
2. Raport AOTM-OT-430-13, Leczenie łuszczycy plackowatej lekami biologicznymi. Ocena świadczenia opieki zdrowotnej, 2011.
3. Charakterystyka produktu leczniczego.

4. Stanowisko Rady Konsultacyjnej nr 9/6/22/2009 z dnia 9 listopada 2009r. w sprawie zasadności zakwalifikowania leczenia łuszczycy zwykłej (plackowatej) przy wykorzystaniu produktów leczniczych etanercept (Enbrel®), adalimumab (Humira®), infliksimab (Remicade®) i ustekinumab (Stelara®) w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego Narodowego Funduszu Zdrowia jako świadczenia gwarantowanego.
5. Rekomendacja nr 2/2009 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 9 listopada 2009r. w sprawie zakwalifikowania „leczenia łuszczycy plackowatej (zwykłej) przy wykorzystaniu produktów leczniczych etanercept (Enbrel®), adalimumab (Humira®), infliksimab (Remicade®) oraz ustekinumab (Stelara®) w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego Narodowego Funduszu Zdrowia” jako świadczenia gwarantowanego.
6. Zarządzenie Prezesa NFZ nr 32/2010/DSOZ z dnia 1 lipca 2010 r., zmieniającym zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne.
7. Zarządzenie Prezesa NFZ nr 33/2011/DSOZ z dnia 6 lipca 2011 r., zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne.