



Analiza danych z programu lekowego B.47

**Porównanie z wynikami
badań klinicznych**

Wersja: 3.1

Data: 02.08.2024

Spis treści

Spis treści.....	2
1. Indeks skrótów	5
2. Program lekowy	6
2.1. Łuszczyca plackowata	6
2.2. Skale oceny zaawansowania choroby	6
2.2.1. PASI.....	6
2.2.2. BSA.....	6
2.2.3. DLQI.....	6
2.3. Program lekowy.....	7
3. Charakterystyka danych z programu lekowego.....	8
3.1. Charakterystyka danych	8
3.2. Ograniczenia	8
3.3. Założenia	9
4. Identyfikacja badań klinicznych	10
5. Charakterystyki początkowe uczestników programu lekowego.....	11
5.1. Charakterystyki początkowe uczestników programu lekowego oraz badań klinicznych	11
6. Kwalifikacja pacjentów do programu lekowego B.47	12
6.1. Kwalifikacja pacjentów do programu lekowego w kolejnych latach (2013-2023).....	12
6.2. Stosowanie leków w kolejnych latach funkcjonowania programu (2013-2023).....	12
7. Czas podawania leków w ramach programu	14
8. Porównanie skuteczności leków.....	16
8.1.1. Bimekizumab	16
8.1.2. PASI i DLQI.....	16
8.1.3. Porównanie skuteczności u kobiet i mężczyzn	18
8.1.4. Porównanie skuteczności w grupach wiekowych.....	18
8.2. Certolizumab pegol	19
8.2.1. PASI.....	19
8.2.2. DLQI.....	20
8.2.3. Porównanie skuteczności u kobiet i mężczyzn	21
8.2.4. Porównanie skuteczności w grupach wiekowych.....	23
8.3. Iksekizumab.....	25
8.3.1. PASI.....	26
8.3.2. DLQI.....	29
8.3.3. Porównanie skuteczności u kobiet i mężczyzn	30

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

8.3.4.	Porównanie skuteczności w grupach wiekowych.....	32
8.4.	Ryzankizumab.....	34
8.4.1.	PASI.....	35
8.4.2.	DLQI.....	38
8.4.3.	Porównanie skuteczności u kobiet i mężczyzn	39
8.4.4.	Porównanie skuteczności w grupach wiekowych.....	41
8.5.	Tyldrakizumab.....	43
8.5.1.	PASI.....	44
8.5.2.	DLQI.....	47
8.5.3.	Porównanie skuteczności u kobiet i mężczyzn	48
8.5.4.	Porównanie skuteczności w grupach wiekowych.....	50
8.6.	Adalimumab.....	52
8.6.1.	PASI.....	53
8.6.2.	DLQI.....	56
8.6.3.	Porównanie skuteczności u kobiet i mężczyzn	57
8.6.4.	Porównanie skuteczności w grupach wiekowych.....	59
8.6.5.	Analiza wpływu dostępności leku biopodobnego	61
8.7.	Guselkumab.....	63
8.7.1.	PASI.....	64
8.7.2.	DLQI.....	67
8.7.3.	Porównanie skuteczności u kobiet i mężczyzn	68
8.7.4.	Porównanie skuteczności w grupach wiekowych.....	70
8.8.	Sekukinumab.....	72
8.8.1.	PASI.....	73
8.8.2.	DLQI.....	76
8.8.3.	Porównanie skuteczności u kobiet i mężczyzn	77
8.8.4.	Porównanie skuteczności w grupach wiekowych.....	79
8.9.	Ustekinumab.....	81
8.9.1.	PASI.....	82
8.9.2.	DLQI.....	84
8.9.3.	Porównanie skuteczności u kobiet i mężczyzn	85
8.9.4.	Porównanie skuteczności w grupach wiekowych.....	87
8.10.	Infliksymab	88
8.10.1.	PASI	89
8.10.2.	DLQI	91
8.10.3.	Porównanie skuteczności u kobiet i mężczyzn	92
8.10.4.	Porównanie skuteczności w grupach wiekowych	93
8.11.	Etanercept	95
8.11.1.	PASI	95

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

8.11.2.	DLQI	96
8.11.3.	Porównanie skuteczności u kobiet i mężczyzn	97
8.11.4.	Porównanie skuteczności w grupach wiekowych	97
8.12.	Zestawienie skuteczności wszystkich leków w programie lekowym B.47	97
9.	Porównanie kosztów terapii.....	99
9.1.	Koszty wyznaczone na podstawie wykazu leków refundowanych....	99
9.2.	Koszty wyznaczone na podstawie komunikatu DGL i przetargów....	101
10.	Porównanie bezpieczeństwa leków	1052
11.	Niezaspokojone potrzeby medyczne w programie B.47	115
12.	Bibliografia	1098
13.	Spis tabel.....	11120
14.	Spis wykresów.....	1139

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

1. Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
PASI	Psoriasis Area and Severity Index
BSA	Body Surface Area
DLQI	Dermatology Life Quality Index
CDLQI	Children's Dermatology Life Quality Index
Q2W	Once every 2 weeks
Q4W	Once every 4 weeks

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

2. Program lekowy

2.1. ŁUSZCZYCA PLACKOWATA

Łuszczyca jest przewlekłą chorobą zapalną skóry o podłożu autoimmunologicznym. Łuszczyca plackowata jest najczęściej występującą odmianą choroby, na którą cierpi ok. 80% pacjentów z łuszczycą[1]. Charakteryzuje się ona powstawaniem tzw. blaszek łuszczycowych, które mogą utrzymywać się przez całe życie lub okresowo. Szacuje się, że w Polsce na łuszczycę choruje około 1 mln osób, co stawia ją wśród najczęstszych dolegliwości dermatologicznych, obok atopowego zapalenia skóry[2].

Łuszczyca plackowata jest chorobą, która może istotnie obniżyć jakość życia pacjentów, szczególnie jeśli obejmuje widoczne obszary skóry, takie jak twarz, ręce, dłonie czy stopy. Ponadto, zmiany chorobowe pojawiające się na dłoniach i stopach mogą być bolesne i mogą wpływać nie tylko na społeczne funkcjonowanie pacjentów, ale również ograniczać mobilność osób dotkniętych tym schorzeniem [3]

2.2. SKALE OCENY ZAAWANSOWANIA CHOROBY

2.2.1. PASI

Wskaźnik Psoriasis Area and Severity Index (PASI) to skala do oceny powierzchni oraz nasilenia zmian skórnych w łuszczycy. Oceny dokonuje lekarz w oparciu o dostępny kwestionariusz PASI. W badaniach klinicznych ocenia się odpowiedzi PASI50, PASI75, PASI90 oraz PASI100, które oznaczają poprawę względem początkowego poziomu PASI o co najmniej 50, 75, 90 lub o 100%. W badaniach oceniających efektywność leczenia raportowane są odsetki pacjentów, u których uzyskano określoną odpowiedź PASI.

2.2.2. BSA

Wskaźnik Body Surface Area (BSA) określa obszar skóry zajęty przez łuszczycę. Oceny powierzchni zajętej przez chorobę dokonuje lekarz na podstawie badania fizykalnego. W badaniach klinicznych uwzględnionych w tym raporcie wskaźnik BSA był oceniany wyłącznie przy kwalifikacji do badania i nie służył do oceny efektywności leczenia.

2.2.3. DLQI

Dermatology Life Quality Index (DLQI) służy do oceny jakości życia w chorobach skórnych. Pacjent samodzielnie odpowiada na pytania dotyczące wpływu choroby na jego codzienne funkcjonowanie. Najwyższy możliwy do uzyskania wynik to 30 punktów, oznaczający bardzo mocno obniżoną jakość życia. W badaniach klinicznych oceniających skuteczność leczenia podaje się odsetek pacjentów z DLQI 0/1, czyli odsetek pacjentów uzyskujących wynik DLQI równy 0 lub 1.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

2.3. PROGRAM LEKOWY

Prezentowana analiza dotyczy program lekowego B.47 „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10: L40.0)”. Program trwa od 2013 roku i obejmuje leczenie terapiami biologicznymi. W pierwszym roku funkcjonowania programu, jedynymi dostępnymi lekami były adalimumab i ustekinumab. Obecnie do programu włączonych jest 11 substancji czynnych: adalimumab, bimekizumab, certolizumab pegol, etanercept, guselkumab, iksekizumab, infliksymab, ryzankizumab, sekukinumab, tyldrakizumab, ustekinumab.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

3. Charakterystyka danych z programu lekowego

3.1. CHARAKTERYSTYKA DANYCH

Otrzymane dane z programu lekowego B.47 obejmują informacje o wszystkich osobach włączonych do programu od początku jego istnienia do 19 października 2023 roku. Są to dane indywidualne pacjentów, zanonimizowane za pomocą przypisanego losowo numeru pacjenta.

Zbiór danych zawiera ogólne charakterystyki o świadczeniobiorcach, takie jak data kwalifikacji i rozpoczęcia leczenia, płeć i wiek oraz informacje o wcześniejszych terapiach, jakim był poddawany dany pacjent. Te informacje powtarzają się dla wszystkich rekordów dla danego pacjenta i daty kwalifikacji (zdarza się, że pacjenci są poddawani kwalifikacji powtórnie – w wyniku pierwotnego odrzucenia i przyjęcia do programu po ponownej kwalifikacji).

Ponadto, w zbiorze znajdują się informacje na temat punktów kontrolnych, czyli data punktu kontrolnego i jego rodzaj (czy zgodny z harmonogramem wizyt, przed terminem – spowodowany niepożądanymi działaniami leku, czy w związku z zawieszeniem leczenia), a także masa ciała pacjenta w dniu badania, lek jakim był wówczas leczony, aktualne wskaźniki PASI, BSA oraz DLQI. Daty podawania leków nie muszą pokrywać się z datami punktu kontrolnego.

3.2. OGRANICZENIA

Podczas analizy otrzymanych danych, zidentyfikowano ograniczenia, których przykłady zostały opisane poniżej.

- Braki danych:
 - Dla 4 pacjentów nie podano wieku
 - Dla 52 pacjentów masa ciała nie została wprowadzona w żadnym punkcie
- się między 58 a 70 kg, poza jednym pomiarem gdzie wynosiła 100 kg)
 - U pacjenta P.3527 zidentyfikowano kontrolnym
 - Dla 8% punktów pomiaru nie podano wartości PASI/BSA/DLQI
- Zidentyfikowano 872 pacjentów z ekstremalnie dużą różnicą między najniższym i najwyższym pomiarem masy ciała
- W przypadku niektórych pacjentów, zidentyfikowano prawdopodobnie błędnie uzupełnioną wartość masy ciała, (np. P.1494 - masa ciała przez cały czas uczestnictwa w programie wahała niespójność między datą rozpoczęcia programu i datami badań – data rozpoczęcia programu to 2016-08-31, cztery pierwsze badania datowane są na lata 2014 i 2015.
- Zgodnie z założeniami programu lekowego B.47, monitorowanie leczenia powinno odbywać się w równych odstępach czasu (np. co 16 tygodni ± 7 dni). Jednak jak wskazują dane, wielu pacjentów nie miało realizowanych pomiarów w równych odstępach czasu, co skutkuje różną liczbą danych w kolejnych interwałach czasowych.
- Zidentyfikowano nieścisłości dotyczące wieku pacjentów. Zgodnie z kryteriami kwalifikacji do programu lekowego B.47, do 2022 roku pacjentom poniżej 18. roku życia podawany był wyłącznie etanercept. Tymczasem dla części pacjentów leczonych innymi substancjami podano

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

wiek niższy niż 18 lat. W związku z tym, wszelkie analizy uwzględniające wiek zostały wykonane z wyłączeniem osób <18 roku życia.

- W udostępnionej bazie danych nie zawarto informacji o zastosowanych dawkach leków.

3.3. ZAŁOŻENIA

Na potrzeby tej analizy, przyjęto poniższe założenia.

- Ekstremalne różnice między pomiarami masy ciała wynikają z pomyłki przy wpisywaniu danych i można uznać, że prawidłowy format nie powinien zawierać miejsc dziesiętnych (np. rzeczywista wartość dla 9.4 to 94, dla 8.1 to 81)
- Wartości PASI (w %) podane w bazie danych traktujemy jako surowe wartości z pomiarów w danym punkcie kontrolnym (nie jako zmianę % względem wyjściowego pomiaru)
- W przypadku braku wartości PASI, BSA oraz DLQI zmierzonej na początku stosowania leku, jako wartość początkową przyjęliśmy ostatni dostępny dla pacjenta pomiar.
- Program lekowy B.47 zakłada leczenie osób dorosłych 11 dostępnymi substancjami, natomiast u osób poniżej 18 r.ż. przez większość okresu trwania programu stosowano wyłącznie leczenie etaneceptem. Od marca 2023, pacjenci poniżej 18 r.ż. mogą stosować również adalimumab (powyżej 4 r.ż.) oraz ustekinumab, iksekizumab i sekukinumab (powyżej 6 r.ż.). W przypadku niektórych pacjentów leczonych substancjami innymi niż etanercept przed 2023 rokiem, podano wiek niższy niż 18 lat. W takiej sytuacji traktowano to jako błędnie wprowadzoną informację dotyczącą wieku i włączano tych pacjentów do analizy. Za takim podejściem przemawia analiza innych charakterystyk pacjentów (np. masy ciała).

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

4. Identyfikacja badań klinicznych

Do porównania skuteczności leczenia wybranych zostało 11 badań klinicznych, po jednym dla każdego leku (Tabela 1). Identyfikację kluczowych badań klinicznych rozpoczęto od analizy dokumentów z charakterystyką produktów Europejskiej Agencji Leków. W przypadku, gdy dokument powoływał się na więcej niż jedno badanie, wybrano badania randomizowane fazy trzeciej. Jeśli również tych badań było więcej, przyjęto dodatkowe kryteria dotyczące liczebności próby oraz czasu obserwacji.

Tabela 1 Badania kliniczne wybrane do porównania efektywności leczenia

Lek	Badanie	N	Publikacja
Bimekizumab	BE VIVID	567	Reich, 2021
Certolizumab pegol	CIMPASI	461	Gottlieb, 2018
Iksekizumab	UNCOVER-3	1346	Griffiths, 2015
Ryzankizumab	IMMHANCE	507	Blauvelt, 2020
Tyldrakizumab	reSURFACE-2	1090	Reich, 2017
Adalimumab	-	1212	Menter, 2008
Guselkumab	VOYAGE-2	992	Reich, 2016
Sekukinumab	FIXTURE	1306	Langley, 2014
Ustekinumab	PHOENIX-1	766	Leonardi, 2008
Infliksymab	EXPRESS	378	Reich, 2005
Etanercept	-	672	Leonardi, 2003

N – liczba pacjentów w badaniu

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

5. Charakterystyki początkowe uczestników programu lekowego

5.1. CHARAKTERYSTYKI POCZĄTKOWE UCZESTNIKÓW PROGRAMU LEKOWEGO ORAZ BADAŃ KLINICZNYCH

W latach 2013-2023 (stan na październik 2023), 4882 pacjentów było objętych leczeniem w ramach programu lekowego B.47.

- Średni **wiek** pacjentów leczonych w ramach programu B.47 był niższy w porównaniu z badaniami klinicznymi (32 vs. 45).
- Średnia **masa ciała** pacjentów była zbliżona w programie lekowym B.47 oraz w badaniach klinicznych (86 vs. 90).
- Odsetek **mężczyzn** zarówno w programie lekowym, jak i w badaniach klinicznych wynosił 69%.
- Zauważalne różnice zaobserwowano w zakresie wcześniej stosowanych terapii. Do programu lekowego kwalifikowani byli pacjenci, u których nie uzyskano poprawy po leczeniu co najmniej dwoma różnymi **metodami klasycznymi**. W przypadku badań klinicznych, takie kryterium włączenia nie było stosowane, a pacjenci stosujący terapię systemową przed kwalifikacją do badania klinicznego stanowili 68%.
- Wcześniejsza **terapia biologiczna** stosowana była u 14% pacjentów zakwalifikowanych do programu lekowego B.47 oraz u 28% pacjentów objętych badaniami klinicznymi.
- Obiektywne miary zaawansowania choroby takie jak **PASI** oraz **BSA**, były zbliżone u pacjentów rozpoczynających program lekowy B.47 oraz zakwalifikowanych do badań klinicznych. Początkowy poziom PASI wynosił średnio 19 u pacjentów objętych leczeniem w ramach programu oraz 21 u pacjentów biorących udział w badaniach klinicznych. Wskaźnik BSA wynosił 29 u pacjentów rozpoczynających udział w programie lekowym oraz 28 u uczestników badań klinicznych.
- Wskaźnik **DLQI** różnił się między uczestnikami programu a uczestnikami badań klinicznych. Pacjenci objęci programem mieli niemal dwukrotnie wyższy poziom DLQI (21), niż pacjenci w badaniach klinicznych (13).

Tabela 2 Charakterystyki początkowe pacjentów w programie lekowym oraz w badaniach klinicznych

	Wiek ^a	Mężczyźni [%]	Masa ciała [kg]	Terapia systemowa [%]	Terapia biologiczna [%]	PASI ^a	BSA ^a	DLQI ^a
Program lekowy	32.4 (12.2)	69	86.4 (21.2)	100	14	19.4 (8.0)	28.6 (18.1)	20.8 (5.4)
Badania kliniczne (zagregowane dane)	45.3 (10.1)	69	90 (22.8)	65	28	20.5 (7.3)	28.1 (15.2)	12.8 (6.1)

^aśrednia (odchylenie standardowe)

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

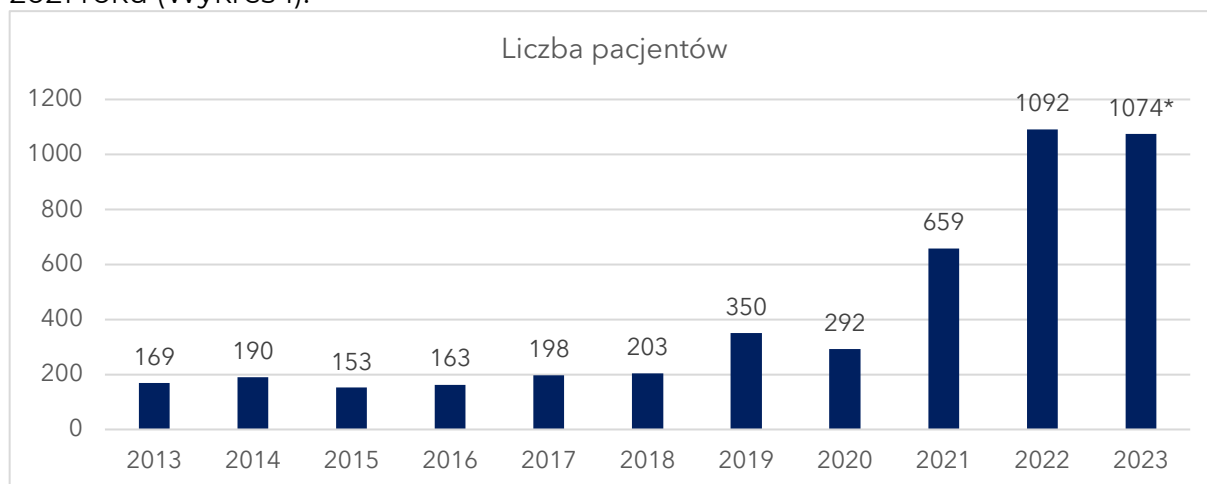
6. Kwalifikacja pacjentów do programu lekowego B.47

6.1. KWALIFIKACJA PACJENTÓW DO PROGRAMU LEKOWEGO W KOLEJNYCH LATACH (2013-2023)

Do programu lekowego B.47 kwalifikowani byli przeważnie pacjenci dorośli. W pierwszych latach funkcjonowania programu wyjątek stanowiła kwalifikacja do terapii etanerceptem, która obejmowała również pacjentów w wieku 6-17 lat. Program lekowy obejmuje leczenie ciężkiej lub umiarkowanej łuszczycy plackowatej, u pacjentów, którzy przestali reagować na leczenie, mieli przeciwwskazania do stosowania lub nie tolerowali innych metod leczenia ogólnego. Warunkiem kwalifikacji jest brak poprawy po zastosowaniu co najmniej dwóch różnych metod terapii klasycznej (w przypadku pacjentów <18 r.ż. – jednej metody). Początkowo kryteria włączenia do programu lekowego B.47 obejmowały pacjentów, których stopień zaawansowania choroby oceniony został na skali **PASI ≥ 18** , **BSA >10** oraz **DLQI (lub CDLQI) >10** . Wyjątek stanowiła kwalifikacja do terapii infliksymabem, w przypadku której przyjęto kryterium PASI >10 . Obecnie, do programu lekowego B.47 włączani są pacjenci z **PASI >10** .

Kryteria włączenia do programu lekowego B.47 oraz te, uwzględniane w badaniach klinicznych obejmowały te same wskaźniki, jednak w przypadku programu lekowego B.47, do 2023 roku były one bardziej restrykcyjne niż w badaniach, gdzie przeważnie stosowano kryterium PASI > 10 lub >12 .

Liczba pacjentów rozpoczynających program lekowy B.47 wzrosła w ostatnich latach. W roku 2013 leczenie rozpoczęło 169 pacjentów. Dla porównania, między styczniem a październikiem 2023 roku, do programu zakwalifikowano 1074 pacjentów. Szczególny wzrost liczby uczestników można zaobserwować od 2021 roku (Wykres 1).



*dane dostępne do października 2023

Wykres 1 Liczba osób zakwalifikowanych do programu lekowego B.47

6.2. STOSOWANIE LEKÓW W KOLEJNYCH LATACH FUNKCJONOWANIA PROGRAMU (2013-2023)

Dostępność terapii biologicznych dla pacjentów z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy zmieniała się na przestrzeni kolejnych lat funkcjonowania programu lekowego. Obecnie, pacjenci objęci programem mają dostęp do 11

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

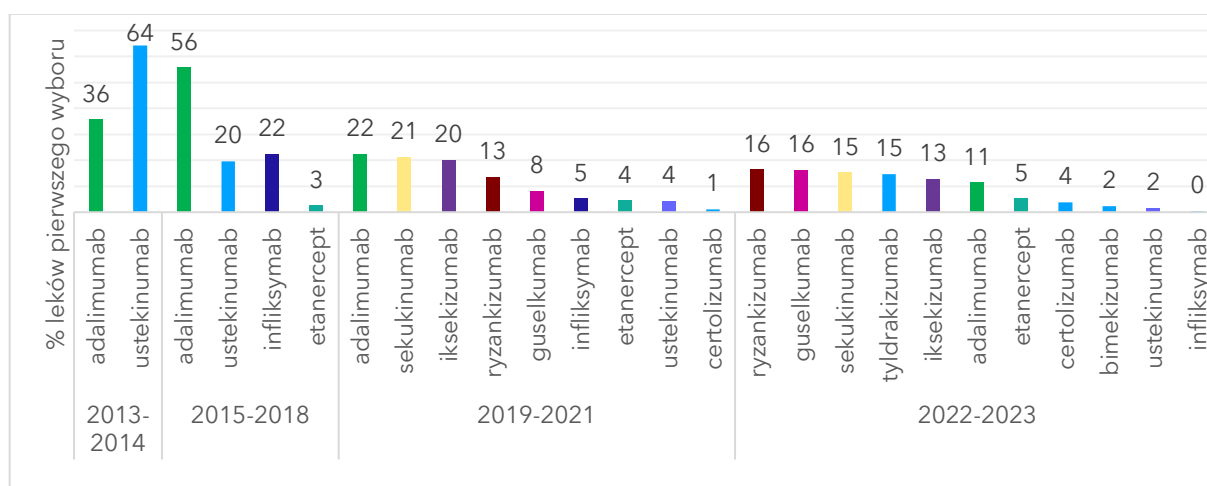
UNIQUEWORK.COM

leków biologicznych. Dwa z nich, adalimumab i ustekinumab, stosowane były od pierwszego roku działania programu. Pozostałe leki wprowadzane były konsekwentnie w kolejnych latach. Najpóźniej, bo dopiero w ostatnim roku działania programu, zaczęto stosować bimekizumab. Na przestrzeni kolejnych lat funkcjonowania programu lekowego B.47, da się zauważyć zmianę w zakresie preferencji leków pierwszego wyboru. W ostatnim roku najrzadziej jako pierwsze wybierane były infliksymab, ustekinumab, certolizumab pegol oraz bimekizumab (0-6%). Pozostałe leki były częściej stosowane (11-19%). Należy jednak zaznaczyć, że bimekizumab został włączony do programu w 2023 roku, co stanowi ograniczenie prezentowanej analizy.

Tabela 3 Leki pierwszego wyboru w kolejnych latach działania programu lekowego

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023*
Adalimumab (%)	19	56	74	51	50	59	26	22	24	13	12
Sekukinumab (%)							30	26	14	18	15
Ryzankizumab (%)								6	25	20	15
Iksekizumab (%)							24	36	15	15	11
Ustekinumab (%)	81	44	24	16	22	14	7	3	3	2	2
Guselkumab (%)								1	17	15	19
Tydrakizumab (%)										15	17
Infliksymab (%)			1	31	27	27	13	4	1	1	0
Etanercept (%)			1	2	1	0	0	0	0	0	0
Certolizumab pegol (%)									1	2	3
Bimekizumab (%)											6

*dane dostępne do października 2023



Wykres 2 Odsetek leków stosowanych jako leki pierwszego wyboru

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

7. Czas podawania leków w ramach programu

Lekiem o najdłuższym średnim okresie podawania był ustekinumab, który obok adalimumabu był stosowany od pierwszego roku funkcjonowania programu. Brak dostępności innych leków w początkowych latach programu mógł wpłynąć na wydłużenie czasu terapii ustekinumabem i adalimumabem z uwagi na ograniczone możliwości zmiany leku.

Najkrótszy przeciętny okres leczenia uzyskano dla bimekizumabu, przy czym ma to związek z faktem, że lek ten został włączony do programu w marcu 2023 roku, przez co dane dotyczące jego stosowania są niepełne z powodu zamknięcia bazy danych w październiku 2023 roku. Rzeczywisty czas przyjmowania leków u poszczególnych pacjentów może się różnić, ze względu na przerwy w leczeniu i powracanie do przyjmowania tej samej substancji.

Tabela 4 Przeciętny czas podawania leku w programie lekowym B.47 (w tygodniach)

	Średnia	Mediana	Czas maksymalny	Czas minimalny
Ustekinumab	167	137	542	2
Adalimumab	115	86	528	<1
Infliksymab	106	94	458	2
Iksekizumab	70	64	243	<1
Sekukinumab	65	43	241	<1
Etanercept	54	36	412	3
Risankizumab	42	38	153	2
Guselkumab	36	20	137	4
Certolizumab pegol	27	16	115	3
Tyldrakizumab	22	16	81	4
Bimekizumab	16	16	17	16

Wraz ze wzrostem liczby dostępnych substancji w kolejnych latach trwania programu lekowego B.47, przeciętny czas leczenia ulegał skróceniu. Analiza danych wskazuje, że brak dostępności innych leków na początku programu mógł wpłynąć na wydłużenie czasu terapii z uwagi na ograniczone możliwości zmiany leku.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

Tabela 5 Czas przyjmowania leków (w 16. tygodniu) z podziałem na lata,

	Rok rozpoczęcia leczenia w programie lekowym B.47										
	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023*
Adalimumab	142	142	122	101	98	79	42	42	40	17	11
Sekukinumab							94	72	30	20	16
Risankizumab								79	41	16	11
Iksekizumab							103	88	42	16	12
Ustekinumab	178	183	156	121	102	95	88	48	30	17	16
Guselkumab								46	44	20	12
Tyldrakizumab										17	16
Inflixymab			100	97	95	94	94	58	29	14	
Etanercept				88	78	12	24	52	41	17	15
Certolizumab pegol									40	16	13
Bimekizumab											16

*dane dostępne do października 2023

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

8. Porównanie skuteczności leków

- Wszystkie badania kliniczne włączone do analizy podawały początkowe wartości wskaźnika PASI oraz BSA.
- Z 11 zidentyfikowanych badań, trzy nie zawierały informacji na temat początkowej wartości DLQI (dla adalimumabu, infliksymabu i ryzankizumabu).
- Wszystkie badania kliniczne uwzględniały punkty końcowe PASI75 oraz PASI90. Osiem badań uwzględniało punkt końcowy DLQI 0/1.
- Żadne z badań klinicznych nie uwzględniało w ramach punktów końcowych zmiany w zakresie BSA.

8.1. BIMEKIZUMAB

Skuteczność bimekizumabu w programie lekowym B.47 porównana została z randomizowanym, wieloośrodkowym, kontrolowanym, badaniem fazy trzeciej BE VIVID [4]. W badaniu klinicznym pacjenci otrzymywali bimekizumab w dawce 320 mg co 4 tygodnie, a czas obserwacji wynosił 52 tygodnie.

W badaniu oceniano **PASI75, PASI90, PASI100** oraz **DLQI 0/1**.

Ze względu na czas stosowania bimekizumabu w programie lekowym B.47 (refundowany od marca 2023 roku), jedynie 6 z 75 pacjentów miało wykonany ponowny pomiar PASI, BSA i DLQI. W związku z tym, analiza ograniczyła się jedynie do porównania skuteczności w 16. tygodniu leczenia. Należy jednak uwzględnić, że uzyskany wynik ze względu na liczebność próby może być obciążony dużym błędem.

W porównaniu z badaniem BE VIVID, pacjenci objęci leczeniem w ramach programu lekowego B.47 mieli średni początkowy poziom PASI niższy o 5 (17 vs. 22) oraz niższy poziom BSA (26 vs. 29), co oznacza, że obiektywnie stopień nasilenia choroby był u nich niższy. Subiektywny wskaźnik DLQI był jednak wyższy w programie lekowym niż u pacjentów w badaniu klinicznym (21 vs. 10), a więc pacjenci w programie lekowym, w momencie rozpoczęcia leczenia, niżej oceniali swoją jakość życia.

Tabela 6 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia bimekizumabem

	N	PASI ^a	DLQI ^a	BSA ^a
Program lekowy B.47 (pacjenci stosujący lek jako pierwszy)	75	16.6 (7.4)	20.9 (5.5)	26.4 (16.5)
BE VIVID	321	22.0 (8.6)	9.9 (6.3)	29.0 (17.1)

^aśrednia (odchylenie standardowe)

8.1.1. PASI i DLQI

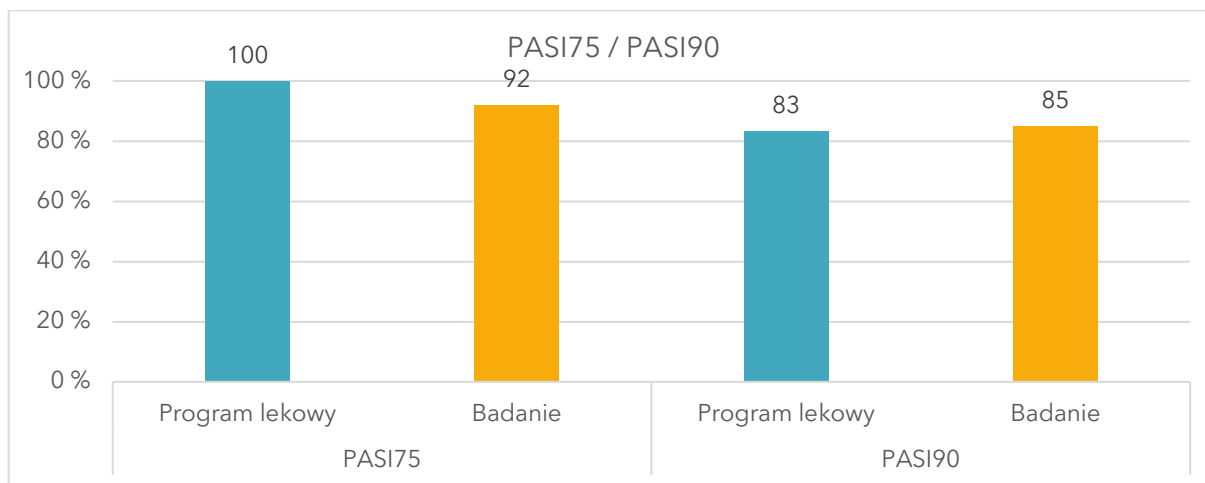
W zakresie PASI75, do 16. tygodnia leczenia, 100% pacjentów w programie lekowym B.47 oraz 92% pacjentów w badaniu klinicznym osiągnęło odpowiedź.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

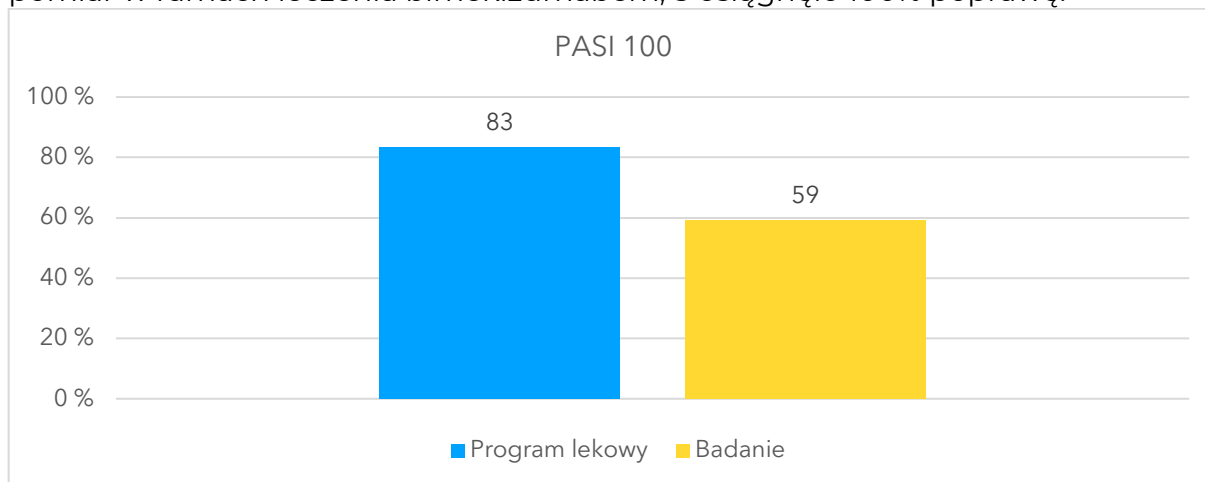
NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM



Wykres 3 Odpowiedź PASI75 oraz PASI90 u pacjentów leczonych bimekizumabem w 16. tygodniu terapii (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)

Do 16. tygodnia leczenia, z 6 pacjentów dla których dostępny był powtórny pomiar w ramach leczenia bimekizumabem, 5 osiągnęło 100% poprawę.



Wykres 4 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych bimekizumabem w 16. tygodniu terapii (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)

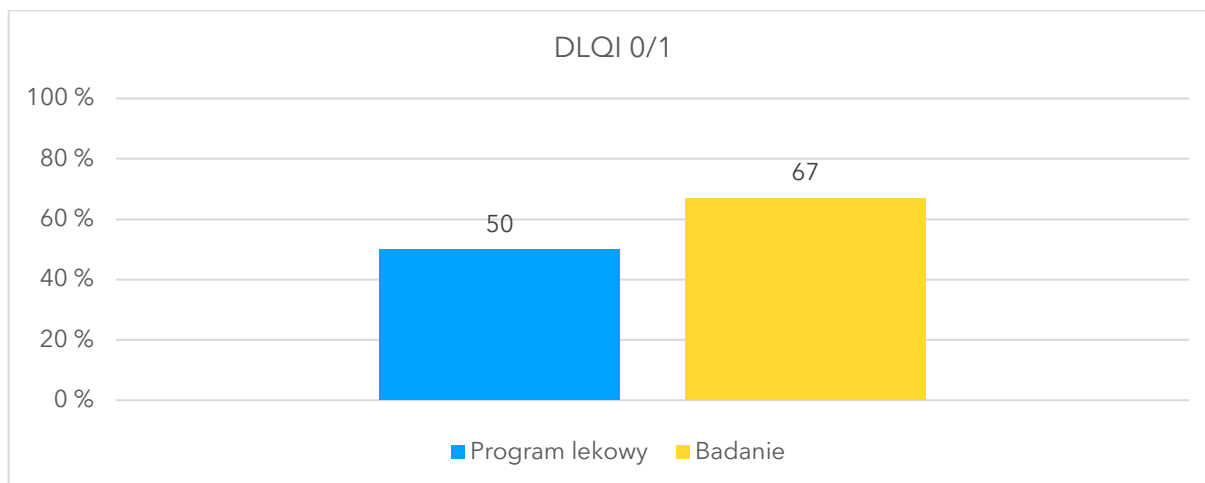
3 pacjentów (50%) między 12. a 16. tygodniem leczenia uzyskało na skali DLQI 0 lub 1 punkt. W badaniu klinicznym było to 67% pacjentów.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM



Wykres 5 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych bimekizumabem w 16. tygodniu terapii (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)

8.1.2. Porównanie skuteczności u kobiet i mężczyzn

Okolo 30% pacjentów leczonych bimekizumabem w programie lekowym stanowiły kobiety. W porównaniu z mężczyznami, charakteryzowały się nieznacznie niższym poziomem PASI (15 vs. 16), BSA (23 vs. 27) oraz DLQI (20 vs. 21).

Tabela 7 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia bimekizumabem (osobno dla kobiet i mężczyzn)

	%	PASI ^a	BSA ^a	DLQI ^a
Kobiety	31	14.7 (6.7)	23.0 (17.8)	19.8 (6.8)
Mężczyźni	69	16.3 (8.7)	26.7 (18.4)	21.1 (7.3)

^aśrednia (odchylenie standardowe)

Porównanie efektywności leczenia u kobiet i mężczyzn w zakresie PASI50, nie wykazało różnic. Wszystkie kobiety i wszyscy mężczyźni, dla których dostępne były pomiary między 12. a 16. tygodniem badania uzyskali co najmniej 50% poprawy. Należy jednak wziąć pod uwagę ograniczenia wynikające z małej liczebności próby, ponieważ dane dostępne są tylko dla 2 kobiet oraz 4 mężczyzn.

Podobnie jak w zakresie PASI50, również PASI75 osiągnęły wszystkie kobiety i wszyscy mężczyźni leczeni bimekizumabem. W przypadku PASI90 oraz PASI100, wszystkie kobiety oraz 3 mężczyzn (75%) uzyskało poprawę między 12. a 16. tygodniem leczenia. Połowa kobiet oraz mężczyzn uzyskała w tym okresie 0 lub 1 na skali DLQI.

8.1.3. Porównanie skuteczności w grupach wiekowych

Ze względu na ograniczoną liczbę obserwacji, porównanie skuteczności bimekizumabu w grupach wiekowych nie było możliwe.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

8.2. CERTOLIZUMAB PEGOL

Skuteczność leczenia certolizumabem pegol w programie lekowym B.47 porównano z badaniem klinicznym CIMPASI [5]. Badanie CIMPASI obejmowało dwa randomizowane, wieloośrodkowe, kontrolowane, badania fazy trzeciej, CIMPASI-1 oraz CIMPASI-2. W przywołanej publikacji przedstawiono zagregowane wyniki dla obu badań. W ramach badania klinicznego pacjenci otrzymywali certolizumab pegol co dwa tygodnie w dawce 200 mg lub 400 mg. Czas obserwacji w badaniu wynosił 48 tygodni.

W badaniu oceniano **PASI75**, **PASI90** oraz **DLQI 0/1**.

Pacjenci rozpoczynający leczenie certolizumabem pegol w ramach programu mieli średni poziom PASI o około 4 punkty niższy niż pacjenci w badaniu CIMPASI (15 vs. 19). Wskaźnik BSA był zbliżony u pacjentów objętych programem i pacjentów z badania klinicznego (22 vs. 24). Badani objęci programem lekowym B.47 charakteryzowali się gorszą, w porównaniu z uczestnikami badania CIMPASI, samooceną na skali DLQI (21 vs. 14). W porównaniu z pacjentami leczonymi biologicznie po raz pierwszy, pacjenci, którzy stosowali certolizumab pegol po uprzednim leczeniu inną substancją w ramach programu lekowego, charakteryzowali się niższymi wskaźnikami PASI (10 vs. 15), BSA (9 vs. 22) i DLQI (10 vs. 21). Co oznacza, że ich stan w momencie otrzymania pierwszej dawki leku był lepszy.

Zgodnie z uzyskanymi danymi, w grupie osób stosujących certolizumab pegol znajdowało się 54 pacjentów ≤18 r.ż. Jednak program lekowy B.47 zakłada stosowanie tej terapii wyłącznie u osób dorosłych. Założono, że wartości dla wieku zostały wprowadzone błędnie i do analizy włączono wszystkich pacjentów stosujących lek (łącznie 128 osób).

Tabela 8 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia certolizumabem pegol

	Dawka	N	PASI ^a	DLQI ^a	BSA ^a
Program lekowy B.47 (pacjenci stosujący lek jako pierwszy)	-	106	15.3 (6.9)	21.3 (5.2)	21.5 (14.6)
Program lekowy B.47 (pacjenci stosujący lek po innym leku biologicznym)	-	22	9.6 (4.2)	9.5 (12.0)	9.0 (4.2)
CIMPASI	200	186	19.2 (7.2)	14.2 (7.4)	23.5 (14.9)
	400	175	19.6 (7.3)	13.7 (6.9)	23.6 (14.3)

^aśrednia (odchylenie standardowe)

8.2.1. PASI

Do 16 tygodnia leczenia, 90% pacjentów objętych programem lekowym B.47 uzyskało odpowiedź PASI75 względem początku leczenia. Odsetek ten był wyższy niż w badaniu klinicznym, gdzie dla dawki 200 mg, poprawę uzyskało 72% pacjentów, a dla dawki 400 mg – 76% pacjentów.

Zwracać uwagę może niski odsetek pacjentów z PASI75 między 20. a 36. tygodniem leczenia. Związane jest to z mniejszą liczbą pacjentów, dla których dostępne były dane w tym punkcie kontrolnym. W porównaniu z pomiarami dla 49 pacjentów między 12. a 16. tygodniem leczenia, dane dla PASI między

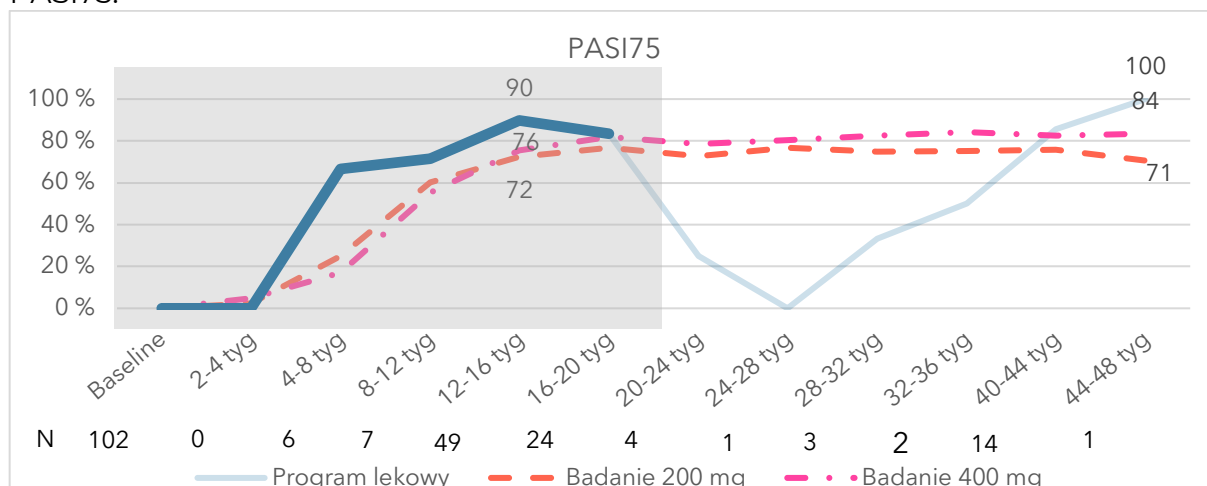
Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

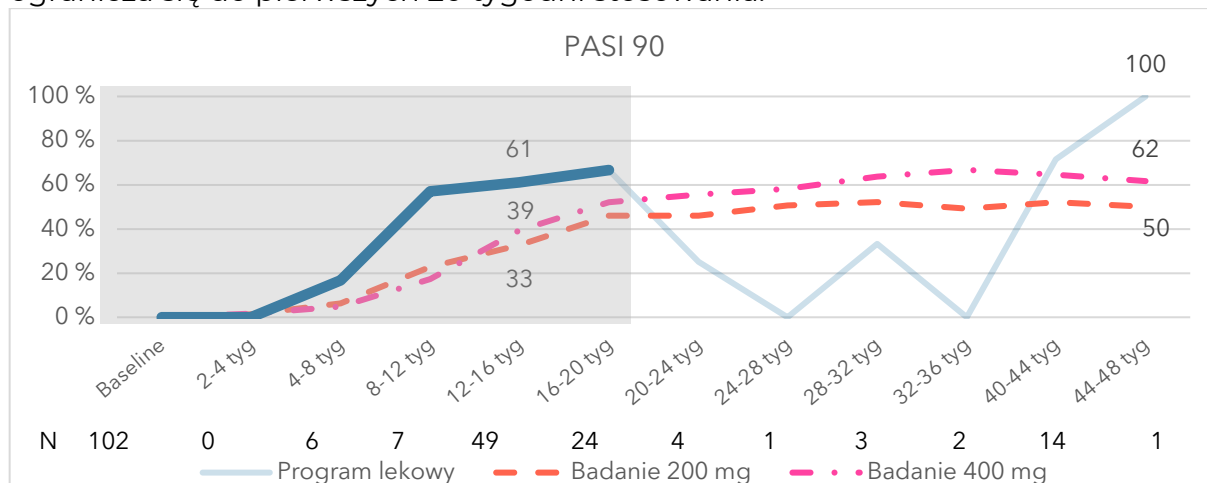
24. a 28. tygodniem terapii dostępne były tylko dla 1 pacjenta, który nie uzyskał PASI75.



N – liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 6 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych certolizumabem pegol (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)

W pierwszych 20 tygodniach leczenia, wyższy odsetek pacjentów objętych programem lekowym uzyskał PASI90, w porównaniu z badaniem klinicznym. Analogicznie do PASI75, spadek skuteczności między 24. a 36. tygodniem, wiąże się ze znacznie mniejszą liczbą osób, dla których dostępne są pomiary (1-3 osoby). Między 36. a 48. tygodniem leczenia liczba dostępnych pomiarów systematycznie spada. Ze względu na zmniejszającą się liczbę osób badanych po 20. tygodniu, należy założyć, że wiarygodne porównanie efektywności leku ogranicza się do pierwszych 20 tygodni stosowania.



N – liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 7 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych certolizumabem pegol (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)

8.2.2. DLQI

W badaniu CIMPASI pomiar wskaźnika DLQI nie był przeprowadzany w sposób ciągły, a jedynie w wybranych punktach czasowych. Mimo, że pacjenci rozpoczynający leczenie w programie lekowym oceniali jakość życia niżej od pacjentów w badaniach klinicznych, odsetki pacjentów, którzy uzyskali wynik DLQI 0 lub 1 były zbliżone w kolejnych

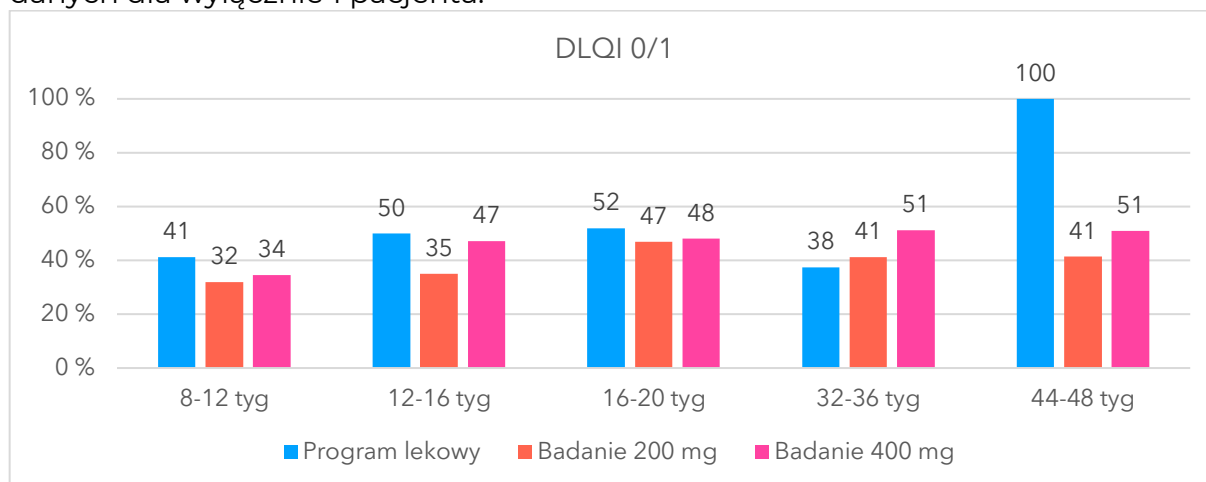
Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

tygodniach leczenia. Wyższy odsetek osób uzyskujących DLQI 0/1 w programie lekowym B.47 między 44. a 48. tygodniem, związany jest z dostępnością danych dla wyłącznie 1 pacjenta.



N – liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 8 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych certolizumabem pegol (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)

8.2.3. Porównanie skuteczności u kobiet i mężczyzn

Certolizumab pegol w programie lekowym B.47 był znacznie częściej stosowany u kobiet (91%), niż u mężczyzn (9%). Kobiety i mężczyźni rozpoczynający leczenie mieli podobny poziom PASI (14 vs. 13), jednak wskaźnik BSA był o 5 punktów wyższy u mężczyzn (20 vs. 25). Natomiast wskaźnik DLQI, był o 5 punktów wyższy u kobiet (20 vs. 15).

Tabela 9 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia certolizumabem pegol (osobno dla kobiet i mężczyzn)

	%	PASI ^a	BSA ^a	DLQI ^a
Kobiety	91	14.4 (7.7.)	19.5 (14.7)	20.4 (6.6)
Mężczyźni	9	13.3 (5.1)	25.1 (13.7)	15.0 (6.0)

^aśrednia (odchylenie standardowe)

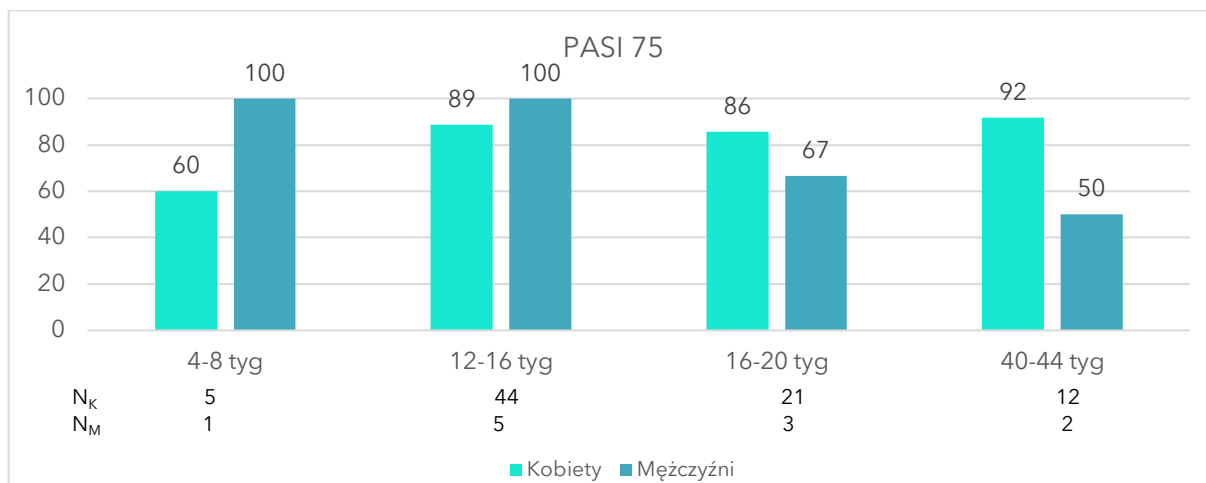
Ze względu na mniejszą liczebność mężczyzn oraz brakujące pomiary w niektórych interwałach czasowych, możliwe było porównanie skuteczności leczenia w okresach pomiędzy 4. a 8., 12. a 16., 16. a 20. oraz 40. a 44. tygodniem terapii. W przypadku PASI75, u kobiet można zauważyć stopniowy wzrost odsetka pacjentek uzyskujących odpowiedź na przestrzeni czasu. W grupie mężczyzn, widać duże rozbieżności, między poszczególnymi interwałami czasowymi, co może być związane z małą liczbą obserwacji (odpowiednio 1 pacjent, 5 pacjentów, 3 pacjentów, 2 pacjentów).

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

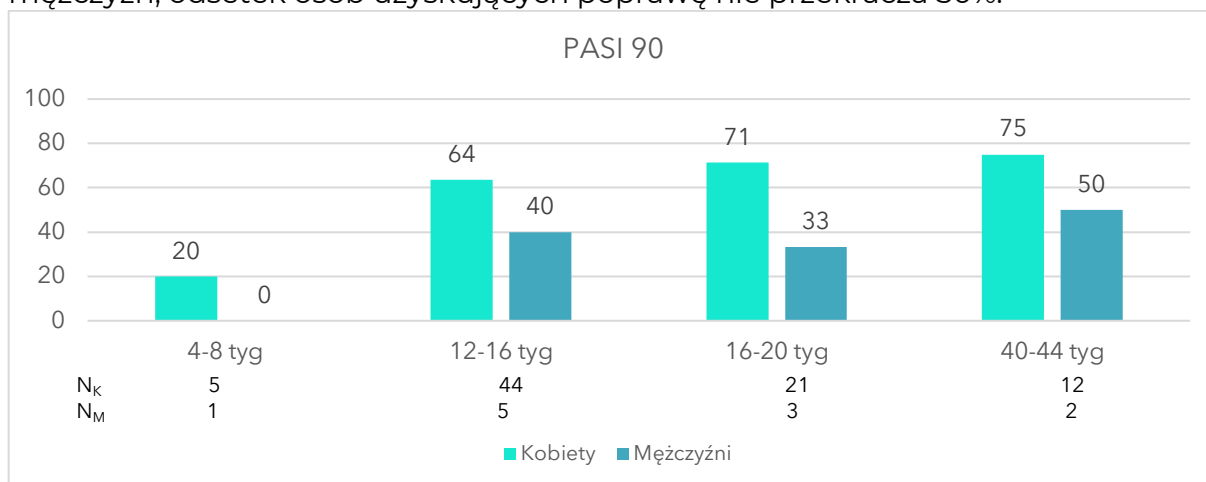
UNIQUEWORK.COM



N_K - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kobiety); N_M - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (mężczyźni)

Wykres 9 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych certolizumabem pegol (porównanie kobiet i mężczyzn)

W przypadku PASI90, u następuje stopniowy wzrost odsetka kobiet z odpowiedzią od 20% do 75% między 4. a 44. tygodniem leczenia. W przypadku mężczyzn, odsetek osób uzyskujących poprawę nie przekracza 50%.



N_K - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kobiety); N_M - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (mężczyźni)

Wykres 10 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych certolizumabem pegol (porównanie kobiet i mężczyzn)

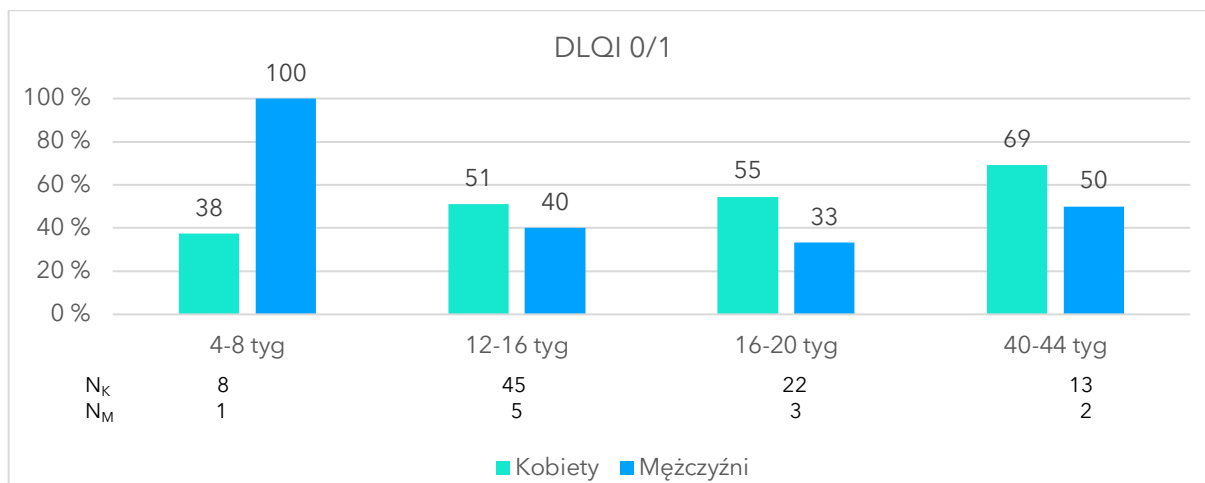
W zakresie wskaźnika DLQI, w zależności od interwału czasowego, od 38 do 69% kobiet uzyskuje wynik 0 lub 1. W przypadku mężczyzn, najwyższy odsetek osób z wynikiem 0 lub 1 to 50%.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM



N_k - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kobiety); N_m - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (mężczyźni)

Wykres 11 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych certolizumabem pegol (porównanie kobiet i mężczyzn)

8.2.4. Porównanie skuteczności w grupach wiekowych

Najwięcej pacjentów leczonych certolizumabem pegol (41%) stanowiły osoby między 18. a 25. rokiem życia. Pozostałe grupy wiekowe były zdecydowanie mniej liczne (7-28%). PASI, BSA, oraz DLQI w momencie rozpoczęcia leczenia były najniższe w najstarszej grupie wiekowej, tj. powyżej 50. roku życia.

Tabela 10 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia certolizumabem pegol (w podziale na grupy wiekowe)

Grupa wiekowa	%	PASI ^a	BSA ^a	DLQI ^a
18-25	41	16.3 (9.6)	22.9 (20.5)	19.6 (6.1)
25-30	28	10.9 (5.6)	16.1 (8.6)	22.3 (4.3)
30-40	17	12.2 (6.9)	12.8 (7.1)	19.5 (2.1)
40-50	7	12.7 (2.4)	20.3 (9.9)	22.0 (7.6)
>50	7	7.9 (6.0)	8.0 (5.7)	11.5 (0.7)

^aśrednia (odchylenie standardowe)

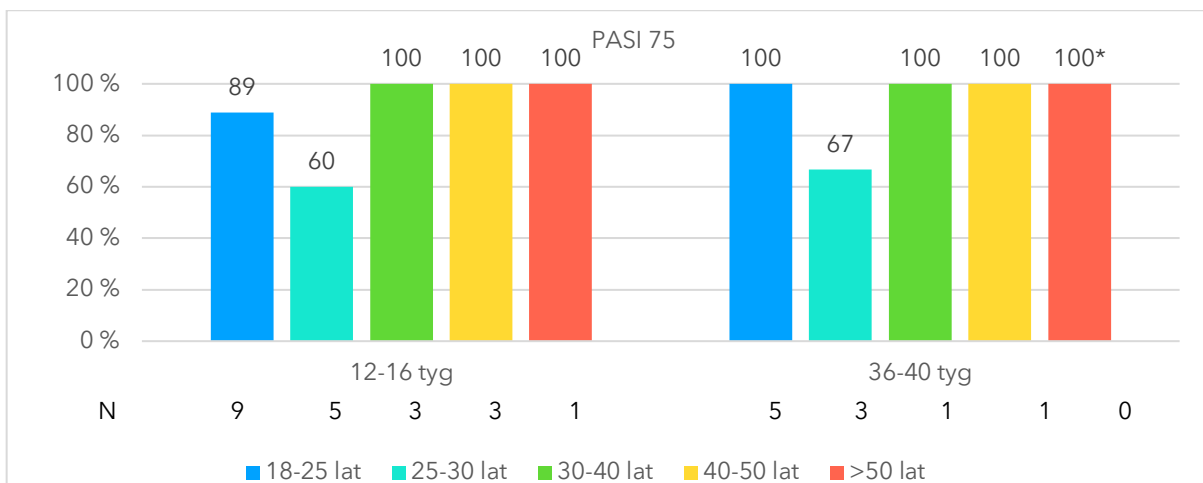
Najniższy odsetek osób z PASI75 zaobserwowano w grupie wiekowej 25-30 lat. Ta tendencja utrzymała się do 40. tygodnia leczenia. Dla grupy wiekowej powyżej 50 lat, obserwacje powyżej 16. tygodnia nie były dostępne, wobec tego uzupełniono dane z ostatnich dostępnych pomiarów.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

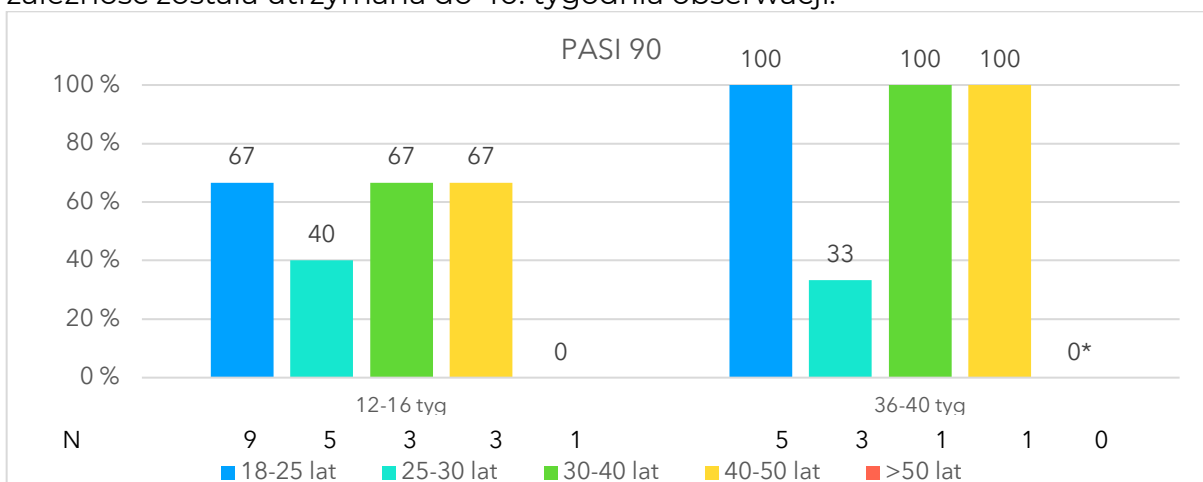
UNIQUEWORK.COM



N – liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47; *- ostatnie dostępne dane dla tej grupy wiekowej

Wykres 12 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych certolizumabem pegol (porównanie w grupach wiekowych)

W grupie pacjentów powyżej 50 lat, dostępna była wartość tylko dla jednego pacjenta, który pomiędzy 12. a 16. tygodniem leczenia nie osiągnął odpowiedzi PASI90. W pozostałych grupach wiekowych, podobnie jak w przypadku PASI75, odsetek pacjentów z PASI90 był najniższy w grupie 25-30 lat. Ta zależność została utrzymana do 40. tygodnia obserwacji.



N – liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47; *- ostatnie dostępne dane dla tej grupy wiekowej

Wykres 13 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych certolizumabem pegol (porównanie w grupach wiekowych)

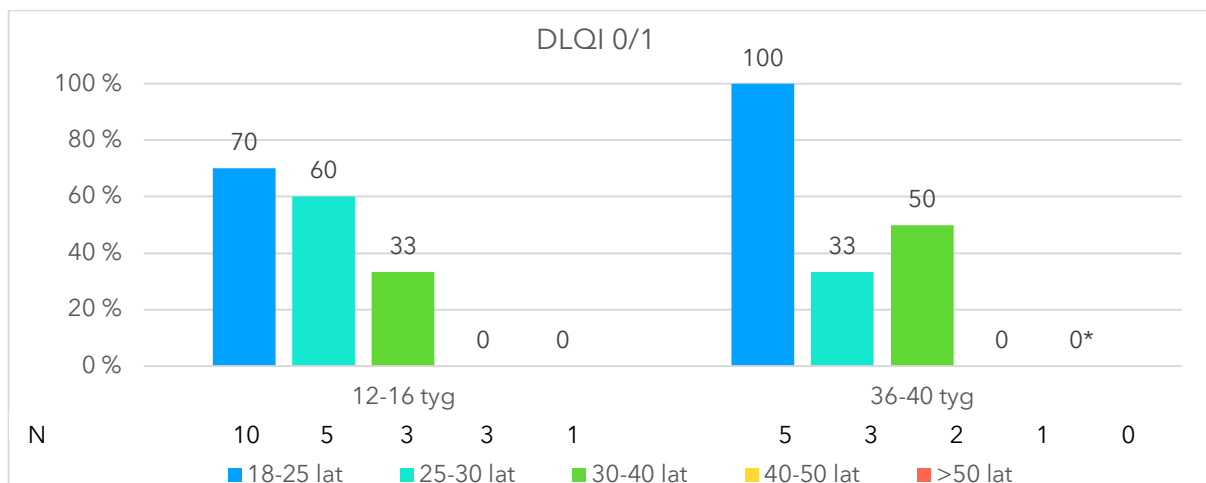
W analizowanych interwałach czasowych, żaden pacjent powyżej 40. roku życia nie uzyskał DLQI 0/1. Odsetek osób z DLQI 0/1 pomiędzy 36. a 40. tygodniem leczenia wzrósł w stosunku do odsetka z wcześniejszego okresu w grupach 18-25 lat i 30-40 lat, a w grupie 25-30 lat obniżył się. Należy jednak mieć na uwadze ograniczenia interpretacyjne wynikające z małej liczebności próby.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM



N – liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47; * - ostatnie dostępne dane dla tej grupy wiekowej

Wykres 14 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych certolizumabem pegol (porównanie w grupach wiekowych)

8.3. IKSEKIZUMAB

Efektywność leczenia iksekizumabem porównano z UNCOVER-3, randomizowanym, wieloośrodkowym, kontrolowanym, badaniem klinicznym fazy trzeciej [6]. W badaniu UNCOVER-3 pacjenci otrzymywali dawkę początkową 160 mg iksekizumabu, a następnie po 80 mg co 2 lub co 4 tygodnie. Czas obserwacji w badaniu UNCOVER-3 wynosił 12 tygodni. Pacjenci objęci programem lekowym B.47 otrzymywali dawkę początkową 160 mg oraz po 80 mg co dwa tygodnie do 12. tygodnia leczenia. Po 12. tygodniu leczenia, pacjenci w ramach programu otrzymywali dawkę podtrzymującą 80 mg, co 4 tygodnie. Biorąc pod uwagę 12-tygodniowy czas trwania badania klinicznego, adekwatne jest porównanie z ramieniem badania 160/80 (Q2W).

Zgodnie z otrzymanymi danymi z programu lekowego, w grupie osób leczonych iksekizumabem, znajdowało się 515 pacjentów dorosłych oraz 224 pacjentów niepełnoletnich. Zgodnie z programem lekowym B.47, do leczenia tą substancją powinni być kwalifikowani wyłącznie pacjenci dorośli, wobec tego wiek poniżej 18 lat, traktowano jako pomyłkę we wprowadzonych danych i w analizie uwzględniono wszystkich pacjentów.

W badaniu klinicznym oceniano **PASI75, PASI90, PASI100** oraz **DLQI 0/1**.

Średni poziom PASI oraz BSA w chwili rozpoczęcia leczenia był zbliżony w obu ramionach badania oraz w obu grupach pacjentów programu lekowego B.47. W zakresie wskaźnika DLQI, pacjenci w programie lekowym B.47 charakteryzowali się niższą oceną jakości życia, niż pacjenci w badaniu klinicznym (21 vs. 12).

Tabela 11 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia iksekizumabem

	Dawka	N	PASI ^a	DLQI ^a	BSA ^a
Program lekowy B.47 (pacjenci stosujący lek jako pierwszy)	160/80	564	19.8 (7.6)	21.2 (5.4)	28.7 (17.5)
Program lekowy B.47 (pacjenci stosujący lek po innym leku biologicznym)	160/80	175	20.1 (7.1)	20.6 (7.5)	28.6 (14.8)

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

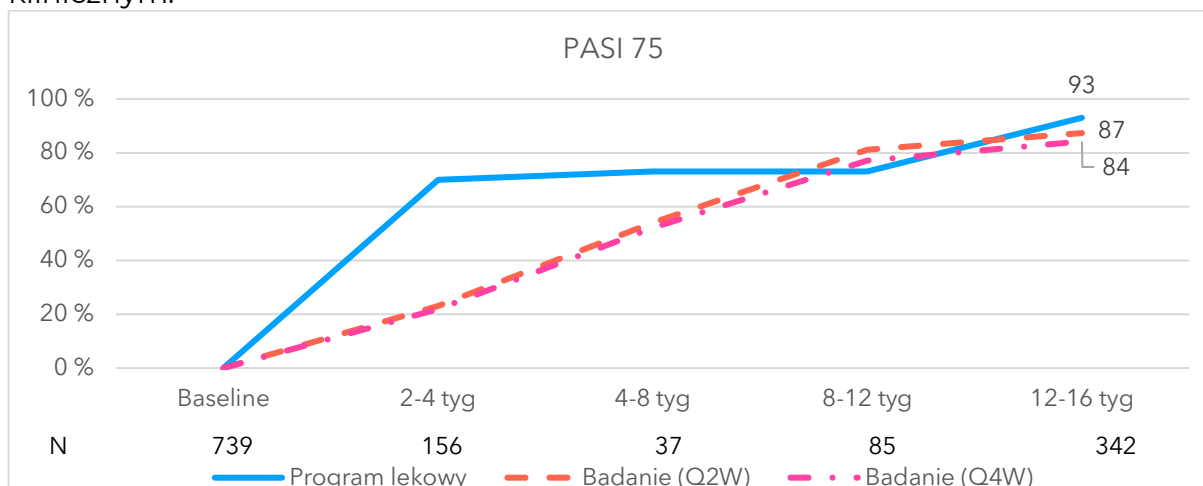
UNIQUEWORK.COM

	Dawka	N	PASI ^a	DLQI ^a	BSA ^a
UNCOVER-3	160/80 (Q2W)	385	21 (8)	12 (7)	28 (17)
UNCOVER-3	160/80 (Q4W)	386	21 (8)	12 (7)	28 (16)

^aśrednia (odchylenie standardowe)

8.3.1. PASI

Odpowiedź PASI75 odnotowano szybciej u pacjentów w programie lekowym B.47 w porównaniu z badaniem klinicznym. W okresie między 12. a 16. tygodniem leczenia w ramach programu lekowego, 93% pacjentów uzyskało odpowiedź PASI75, co stanowi nieznacznie wyższy odsetek niż w badaniu klinicznym.



N – liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 15 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych iksekizumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)

Liczba pacjentów stosujących iksekizumab po wcześniejszym leczeniu inną substancją w ramach programu lekowego B.47, a także liczba pacjentów wznawiających leczenie iksekizumabem po przerwie, pozwoliła na porównanie ich efektywności. Między 12. a 16. tygodniem leczenia, poprawę uzyskał porównywalny odsetek pacjentów leczonych po raz pierwszy oraz wznawiających leczenie. Najniższą efektywność uzyskano w przypadku pacjentów leczonych wcześniej innym lekiem biologicznym.

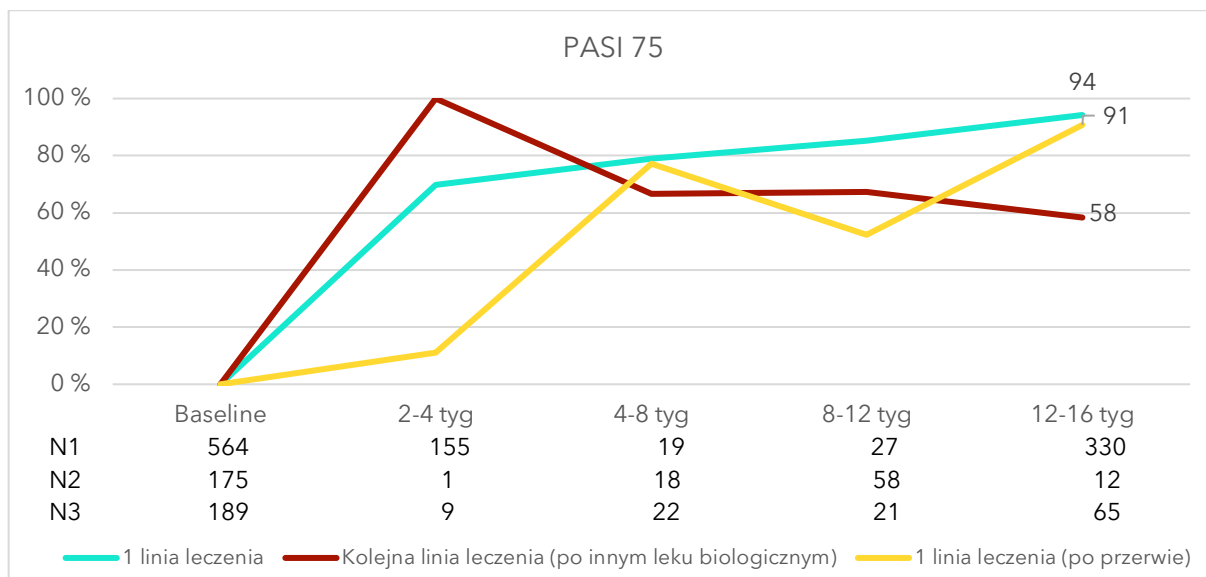
Widoczny w 2-4 tygodniu wzrost efektywności w przypadku kolejnej linii leczenia, wynika z tego, że dane dla tego interwału dostępne były wyłącznie dla jednego pacjenta z wysoką odpowiedzią.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

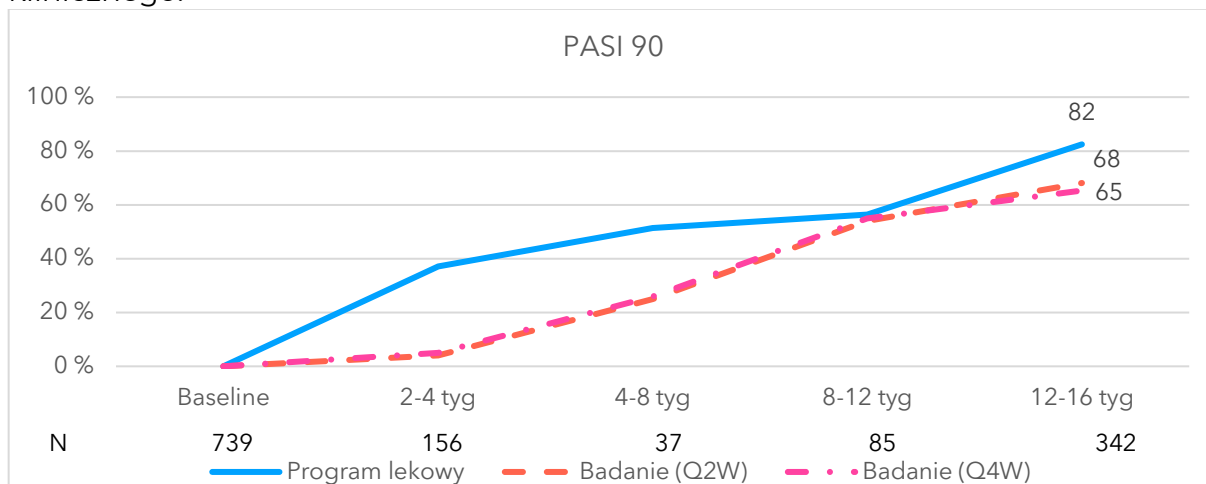
UNIQUEWORK.COM



N1 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia); N2 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kolejna linia leczenia); N3 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia po przerwie)

Wykres 16 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych iksekizumabem (porównanie kolejnych linii leczenia)

W przypadku PASI90, odpowiedź uzyskało 82% pacjentów leczonych w programie lekowym, w porównaniu z 65-68% uczestników badania klinicznego.



N - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 17 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych iksekizumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)

Analogicznie do PASI75, również PASI90 osiągnęte było częściej u pacjentów stosujących lek jako pierwszy. Najniższa skuteczność uzyskana została u pacjentów, którzy stosowali lek po wcześniejszym leczeniu innym lekiem biologicznym w ramach programu lekowego.

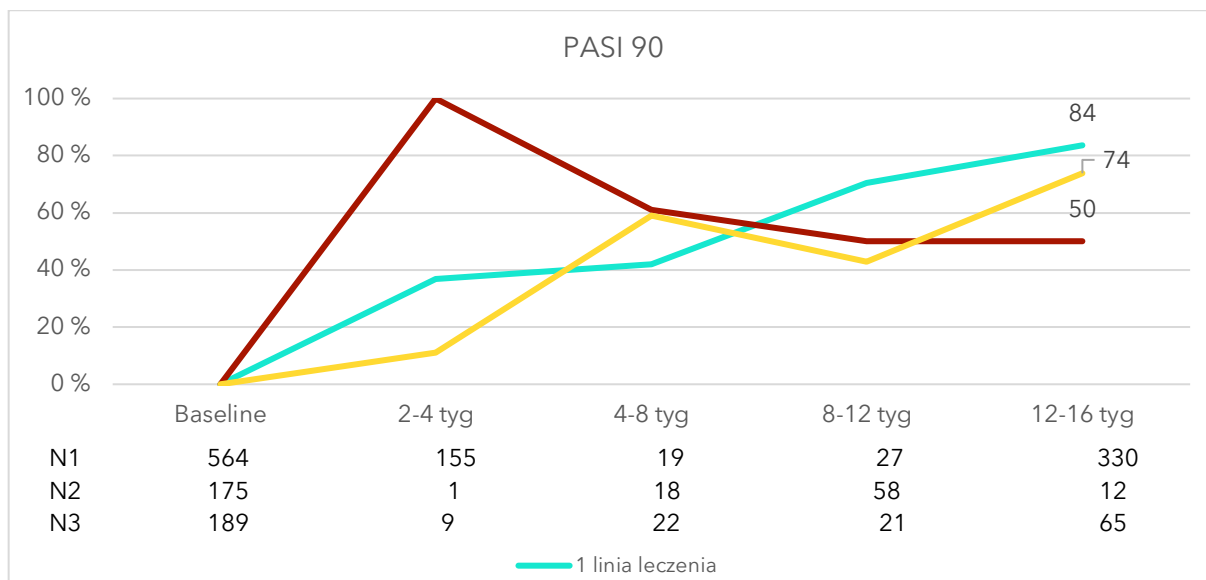
Podobnie jak w przypadku PASI75, wzrost efektywności w 2-4 tygodniu związany jest z dostępnością danych dla jednego pacjenta stosującego iksekizumab po innym leku biologicznym.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

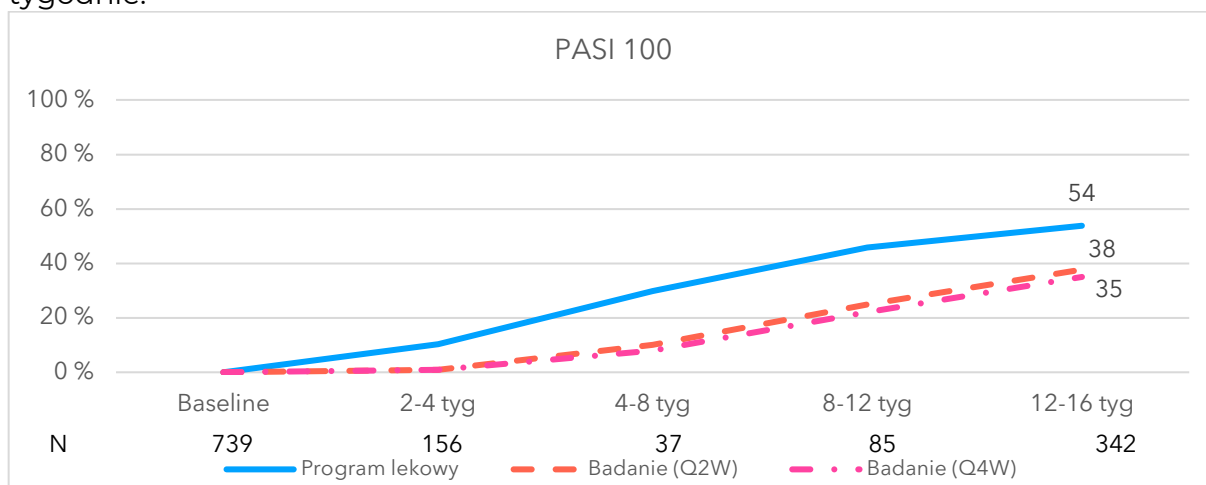
UNIQUEWORK.COM



N1 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia); N2 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kolejna linia leczenia); N3 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia po przerwie)

Wykres 18 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych iksekizumabem (porównanie kolejnych linii leczenia)

Ponad połowa pacjentów objętych programem lekowym B.47 uzyskała 100% poprawy w zakresie PASI. W przypadku badania klinicznego było to odpowiednio 38% i 35% dla pacjentów otrzymujących leczenie co 2 i co 4 tygodnie.



N - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 19 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych iksekizumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)

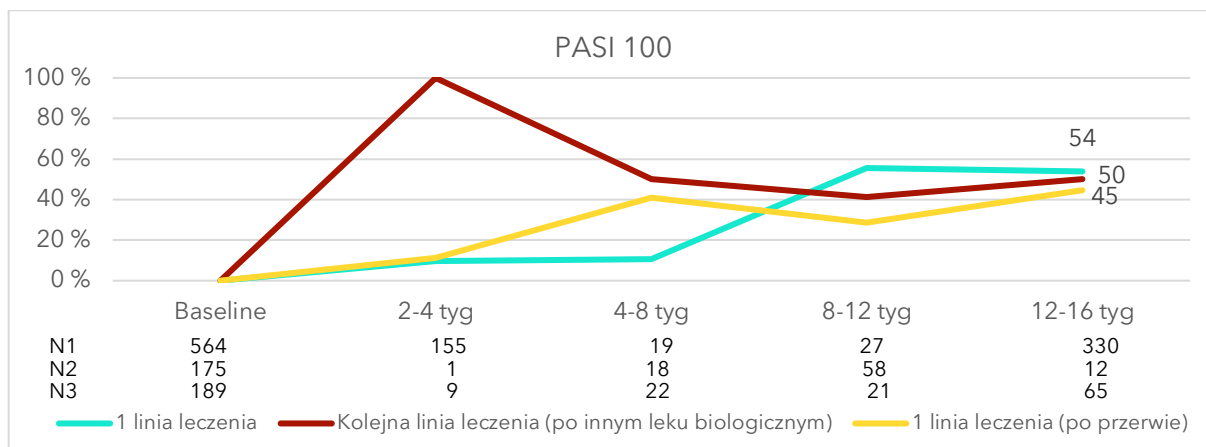
Odpowiedź PASI100 osiągało od 45% do 54% pacjentów leczonych w ramach programu lekowego B.47. Najwyższy odsetek pacjentów uzyskujących 100% poprawy zaobserwowano w przypadku pierwszej linii leczenia, najniższy odsetek pacjentów dotyczył tych, którzy wznowili leczenie po przerwie. Podobnie jak w przypadku PASI75 i PASI90, wzrost efektywności w 2-4 tygodniu związany jest z dostępnością danych dla 1 pacjenta z dobrą odpowiedzią na leczenie.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

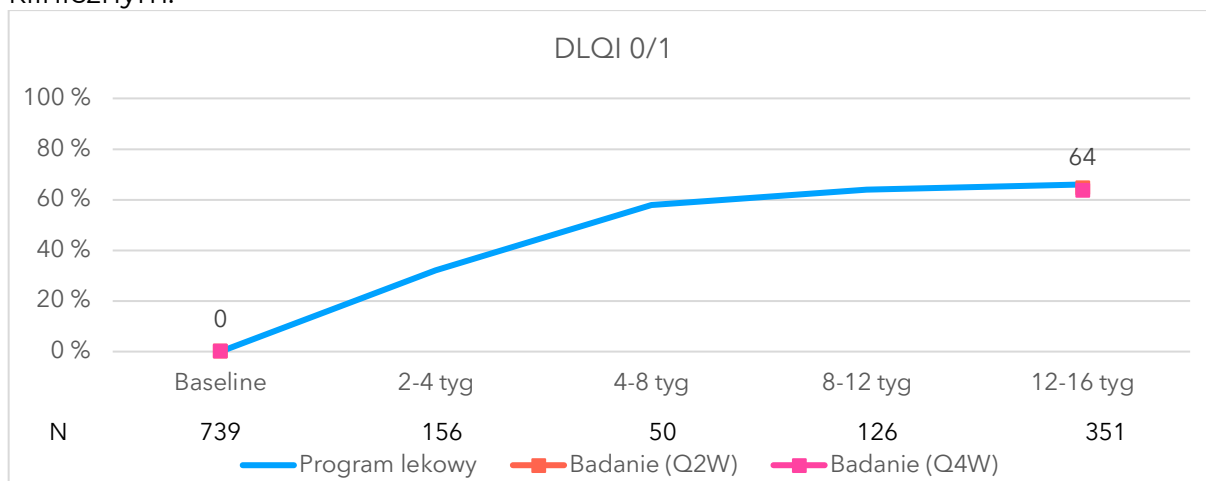


N1 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia); N2 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kolejna linia leczenia); N3 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia po przerwie)

Wykres 20 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych iksekizumabem (porównanie kolejnych linii leczenia)

8.3.2. DLQI

Dane dotyczące odsetka pacjentów uzyskujących wynik DLQI 0 lub 1 w badaniu klinicznym dostępne były wyłącznie dla 12. tygodnia leczenia. Mimo, że pacjenci w programie lekowym mieli prawie dwukrotnie wyższy wyjściowy poziom DLQI, po 12 tygodniach leczenia odsetek pacjentów z DLQI 0/1 był zbliżony do tego w badaniu klinicznym. DLQI 0/1 uzyskało 66% pacjentów w programie lekowym, 65% pacjentów przyjmujących lek co 2 tygodnie, oraz 64% pacjentów przyjmujących lek co 4 tygodnie w badaniu klinicznym.



Wykres 21 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych iksekizumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)

Analiza danych z programu lekowego wskazała podobną skuteczność iksekizumabu stosowanego jako pierwszy lek biologiczny oraz po wznowienia leczenia po przerwie (odpowiednio 66% i 70%). W przypadku stosowania iksekizumabu po wcześniejszym leczeniu z zastosowaniem innego leku biologicznego, po wzroście efektywności do 4. tygodnia, odsetek pacjentów z DLQI 0/1 obniżył się do 61% po 12 tygodniach. Pierwotny wzrost

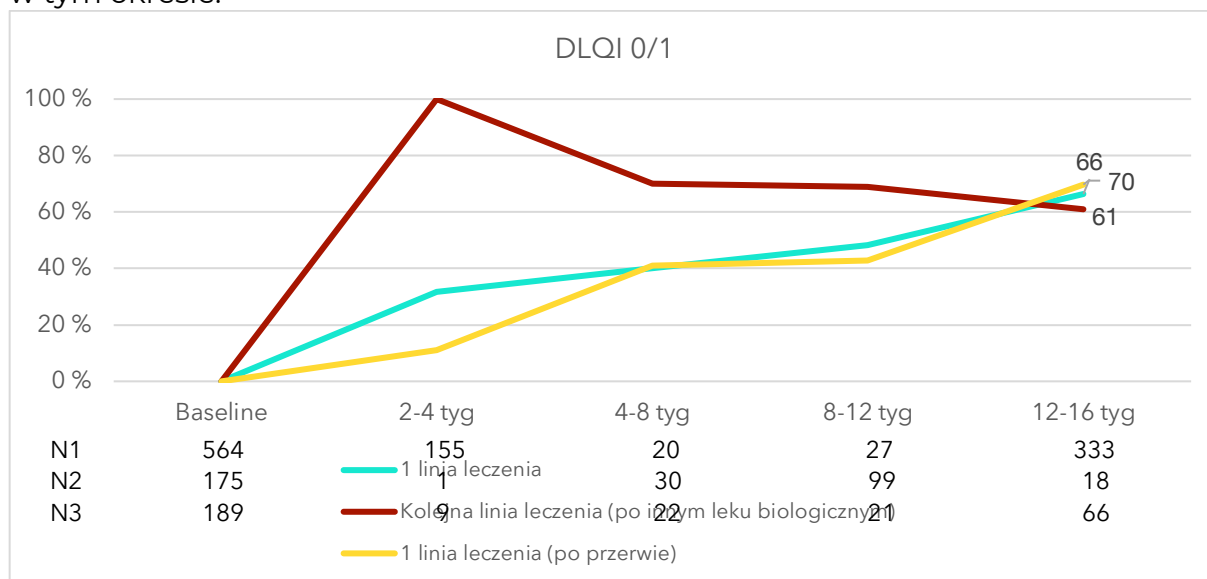
Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

może być spowodowany dostępnością danych wyłącznie dla jednego pacjenta w tym okresie.



N1 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia); N2 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kolejna linia leczenia); N3 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia po przerwie)

Wykres 22 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych iksekizumabem (porównanie kolejnych linii leczenia)

8.3.3. Porównanie skuteczności u kobiet i mężczyzn

Spośród osób leczonych iksekizumabem, 31% stanowiły kobiety. Początkowy poziom PASI był nieco niższy w przypadku kobiet (15 vs. 18), podobnie jak poziom BSA (22 vs. 26). Wskaźnik DLQI był zbliżony w obu grupach.

Tabela 12 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia iksekizumabem (osobno dla kobiet i mężczyzn)

	%	PASI ^a	BSA ^a	DLQI ^a
Kobiety	31	15.0 (9.4)	21.6 (17.3)	18.3 (8.5)
Mężczyźni	69	17.8 (9.5)	26.0 (18.8)	18.1 (8.4)

^aśrednia (odchylenie standardowe)

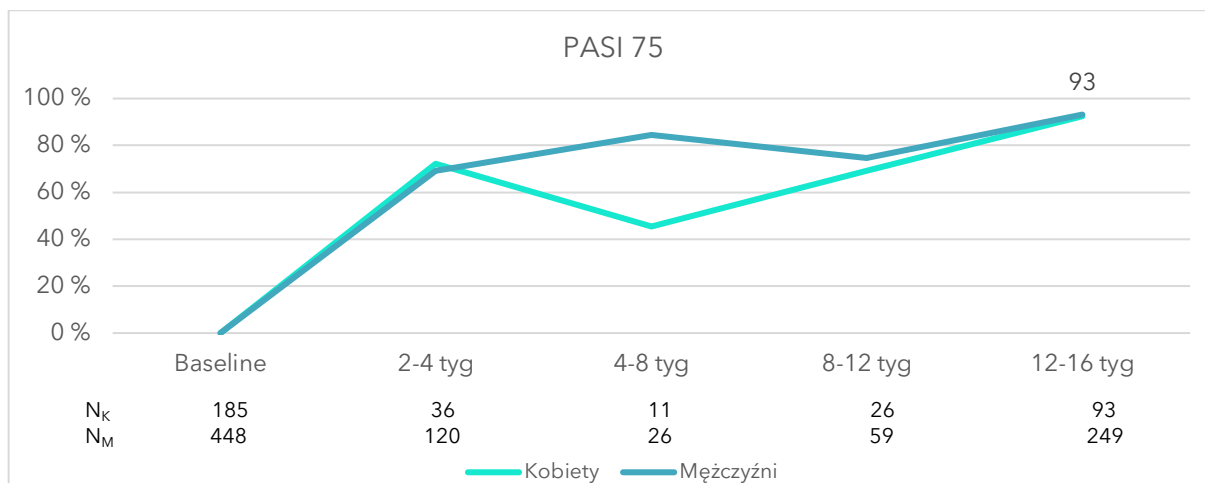
Trajektoria zmian w zakresie odsetka pacjentów z PASI75 przebiega podobnie u kobiet i mężczyzn. Spadek efektywności między 4-8 tygodniem w przypadku kobiet, z dużym prawdopodobieństwem wynika z mniejszej liczby obserwacji niż w poprzedzającym interwale czasowym (36 vs. 11).

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

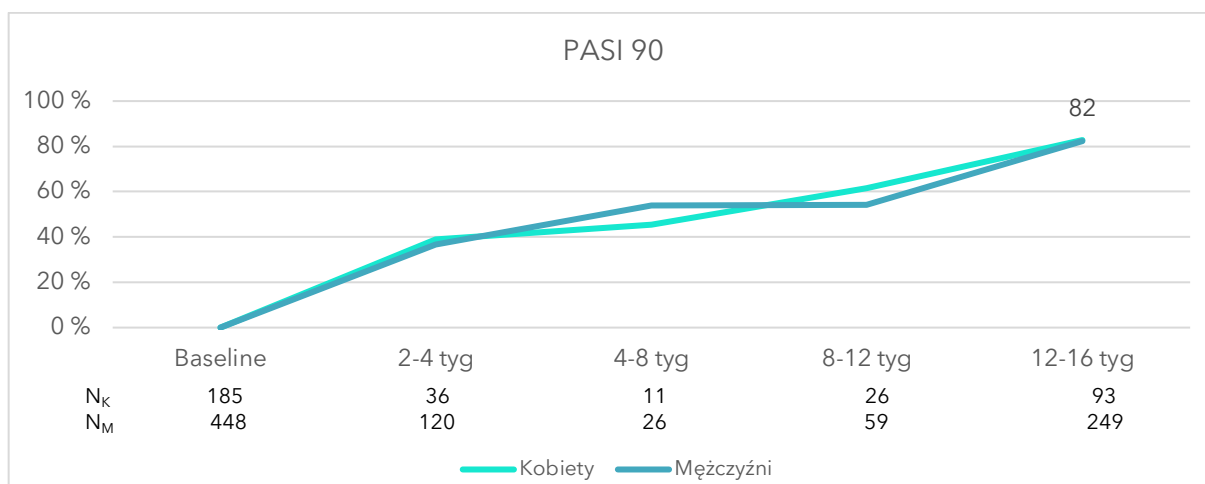
UNIQUEWORK.COM



N_K - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kobiety); N_M - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (mężczyźni)

Wykres 23 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych iksekizumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)

Odpowiedź PASI90 uzyskiwana jest w sposób bardzo zbliżony w grupie mężczyzn oraz w grupie kobiet.



N_K - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kobiety); N_M - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (mężczyźni)

Wykres 24 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych iksekizumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)

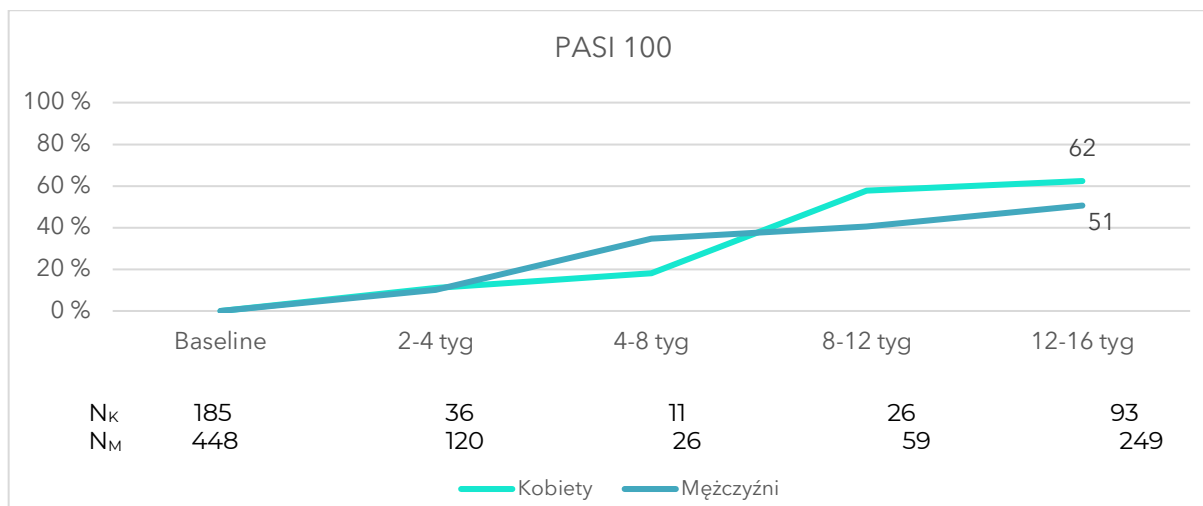
W przypadku PASI100, trajektoria zmian wygląda podobnie w obu grupach, jednak między 12-16 tygodniem leczenia, o 11% więcej kobiet uzyskuje odpowiedź (62 %vs. 51%).

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

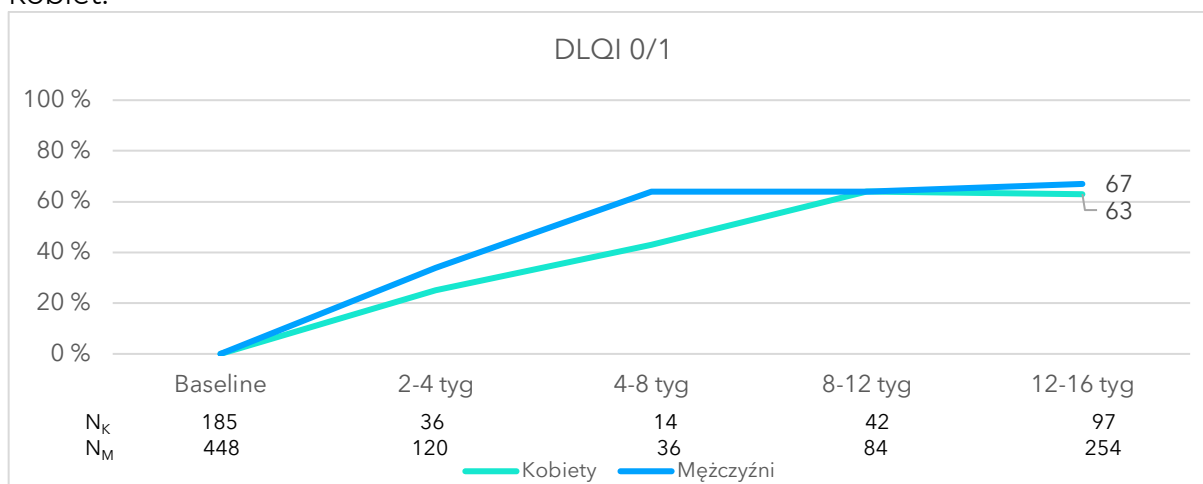
UNIQUEWORK.COM



N_K - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kobiety); N_M - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (mężczyźni)

Wykres 25 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych iksekizumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)

Zmiany w zakresie odsetka pacjentów uzyskujących odpowiedź DLQI 0/1 przebiegają podobnie w przypadku kobiet i mężczyzn. Między 12. a 16. tygodniem leczenia, 67% mężczyzn uzyskało DLQI 0/1, w porównaniu z 63% kobiet.



N_K - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kobiety); N_M - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (mężczyźni)

Wykres 26 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych iksekizumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)

8.3.4. Porównanie skuteczności w grupach wiekowych

Tabela 13 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia iksekizumabem (w podziale na wiek)

Grupa wiekowa	%	PASI ^a	BSA ^a	DLQI ^a
18-25	29	18.2 (9.5)	29.5 (19.9)	18.1 (8.8)
25-30	21	17.6 (9.5)	24.7 (17.3)	18.8 (8.1)
30-40	22	17.2 (9.0)	24.3 (17.5)	19.4 (7.2)
40-50	15	15.2 (9.4)	19.4 (16.4)	18.1 (9.4)

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

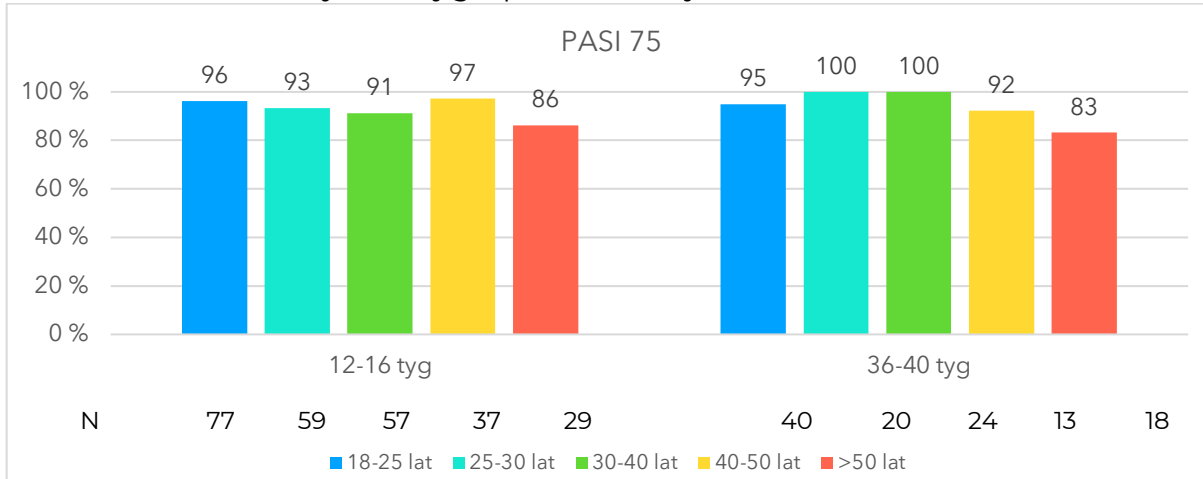
NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

>50	13	15.4 (9.0)	20.1 (15.6)	17.5 (7.0)
-----	----	------------	-------------	------------

^aśrednia (odchylenie standardowe)

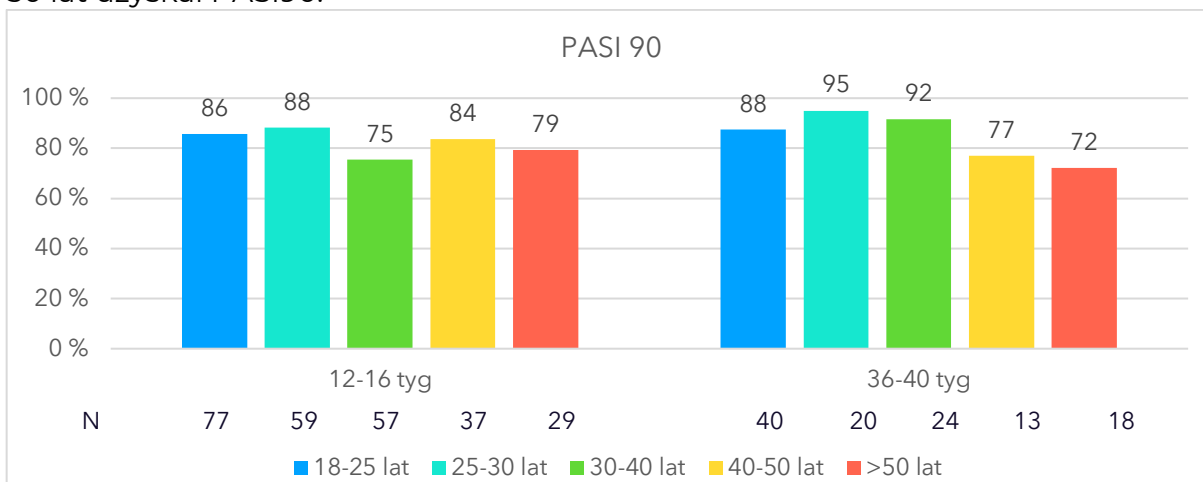
Nie zaobserwowano znaczących różnic w zakresie odpowiedzi PASI75 w grupach wiekowych. Jednak warto zauważyć, że w obu analizowanych interwałach czasowych najniższy odsetek osób z odpowiedzią PASI75 zaobserwowano w najstarszej grupie wiekowej.



N – liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 27 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych iksekizumabem (porównanie w grupach wiekowych)

Również w przypadku PASI90, nie zaobserwowano znaczących różnic w zakresie odpowiedzi na leczenie między 12. a 16. tygodniem. Między 36. a 40. tygodniem leczenia, niższy odsetek badanych z grupy 40-50 lat oraz powyżej 50 lat uzyskał PASI90.



N – liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 28 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych iksekizumabem (porównanie w grupach wiekowych)

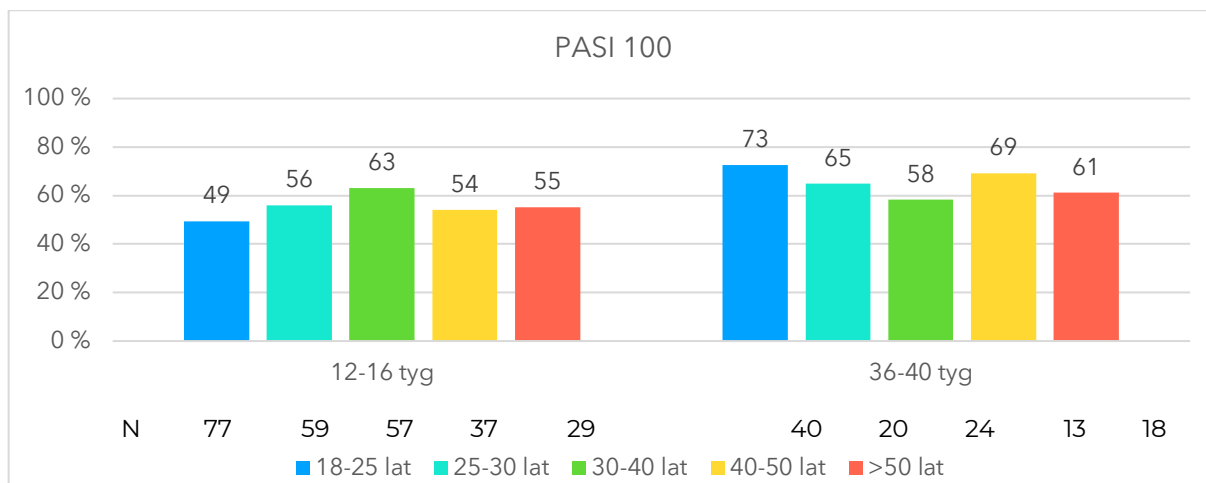
100% poprawę w zakresie PASI obserwowano u 49 do 63% badanych, przy czym największy odsetek obserwowano w grupie wiekowej 30-40 lat. Między 36. a 40. tygodniem, odsetek ten spadł do 58%, co jest związane ze zmniejszeniem się liczby obserwacji w tym okresie.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

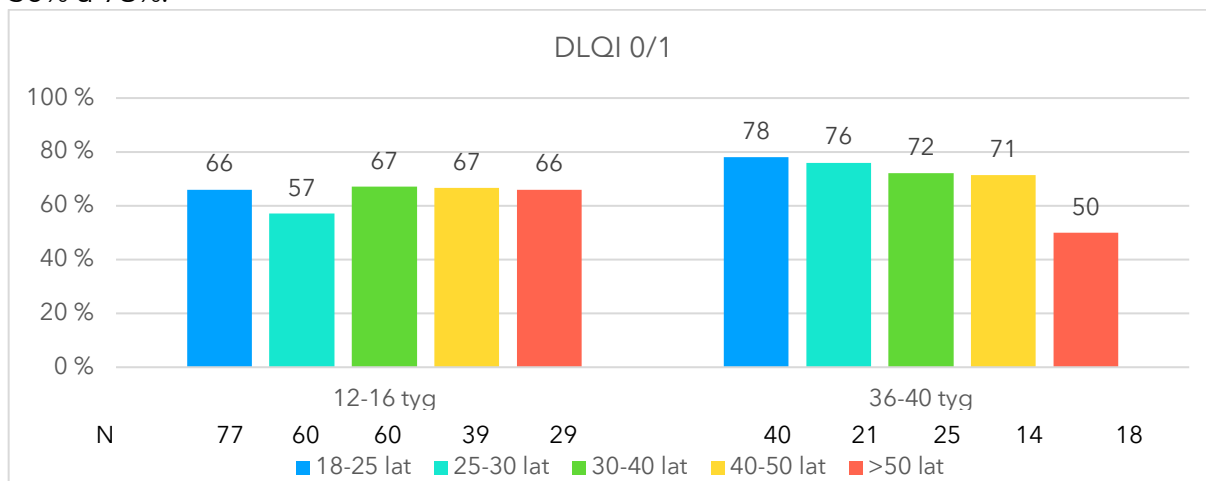
NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM



Wykres 29 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych iksekizumabem (porównanie w grupach wiekowych)

Odpowiedź DLQI 0/1 między 12. a 16. tygodniem leczenia uzyskiwało od 57% do 67% osób leczonych. Między 36. a 40. tygodniem, odsetek ten wahał się między 50% a 78%.



Wykres 30 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych iksekizumabem (porównanie w grupach wiekowych)

8.4. RYZANKIZUMAB

Efektywność ryzankizumabu w programie lekowym porównano z wynikami randomizowanego, wieloośrodkowego badania klinicznym IMMANCE[7].

W programie lekowym B.47, 516 pacjentów stosujących ryzankizumab to pacjenci pełnoletni. Według uzyskanych danych, pozostałych 233 pacjentów leczonych ryzankizumabem miało mniej niż 18 lat. Program lekowy obejmuje leczenie ryzankizumabem pacjentów dorosłych, wobec czego, tak jak w przypadku innych leków, uwzględniono w analizie wszystkich pacjentów stosujących ryzankizumab.

W badaniu klinicznym oceniano **PASI75, PASI90, PASI100** oraz **DLQI 0/1**.

Pacjenci objęci programem lekowym B.47 stosujący ryzankizumab jako pierwszy lek biologiczny charakteryzowali się nieznacznie wyższym początkowym wskaźnikiem PASI (20 vs. 17) i o 6 punktów wyższym

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

wskaźnikiem BSA, w porównaniu z pacjentami z badania klinicznego. Wskaźnik DLQI był podobny w przypadku pacjentów w badaniu IMMSTANCE oraz tych, którzy rozpoczęli leczenie ryzankizumabem po poprzednim leczeniu innym lekiem biologicznym. U pacjentów nieleczonych wcześniej w ramach programu wskaźnik DLQI był wyższy.

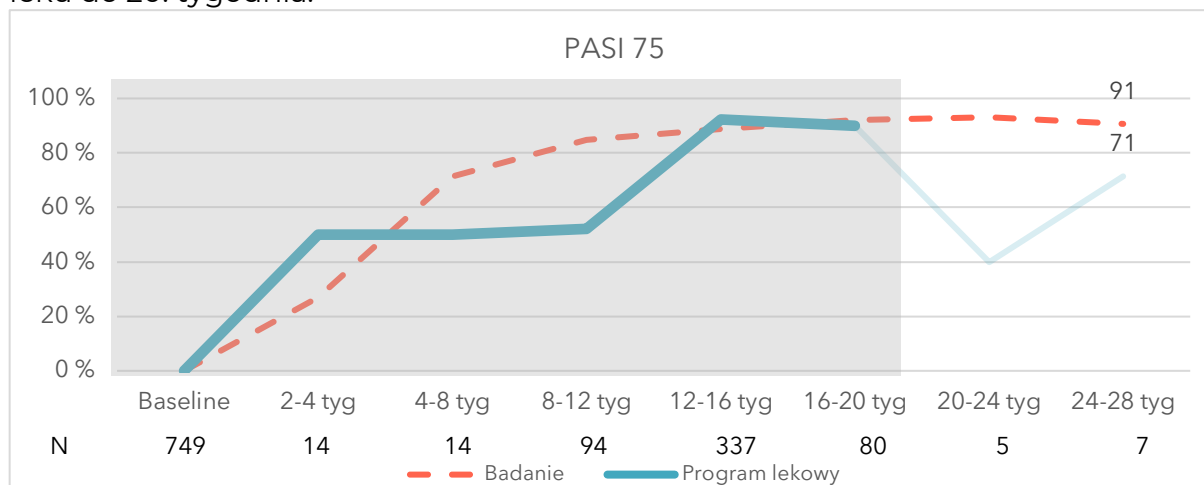
Tabela 14 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia ryzankizumabem

	Dawka	N	PASI ^a	DLQI ^a	BSA ^a
Program lekowy B.47 (pacjenci stosujący lek jako pierwszy)	-	565	19.8 (18.2-24.0)	21.4 (5.3)	25.0 (17.0-37.0)
Program lekowy B.47 (pacjenci stosujący lek po innym leku biologicznym)	-	184	11.8 (10.9-15.5)	15.8 (7.1)	13.8 (10.4-23.5)
IMMSTANCE	150	407	17.2 (14.3-22.1)	13.4 (7.1) ^b	19 (14-32)

^amediana(Q1-Q3); ^bśrednia(odchylenie standardowe)

8.4.1. PASI

W zakresie odpowiedzi PASI75, do 20. tygodnia w programie lekowym i w badaniu klinicznym uzyskano porównywalną skuteczność. Po 20. tygodniu leczenia obserwowano spadek odsetka pacjentów z PASI75 w programie lekowym. Równocześnie można zauważyć zmniejszenie liczby pacjentów, dla których dostępne są wartości PASI. W tej sytuacji należy przyjąć, że wiarygodne porównanie obejmuje zakres od początku stosowania leku do 20. tygodnia.



N – liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 31 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych ryzankizumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)

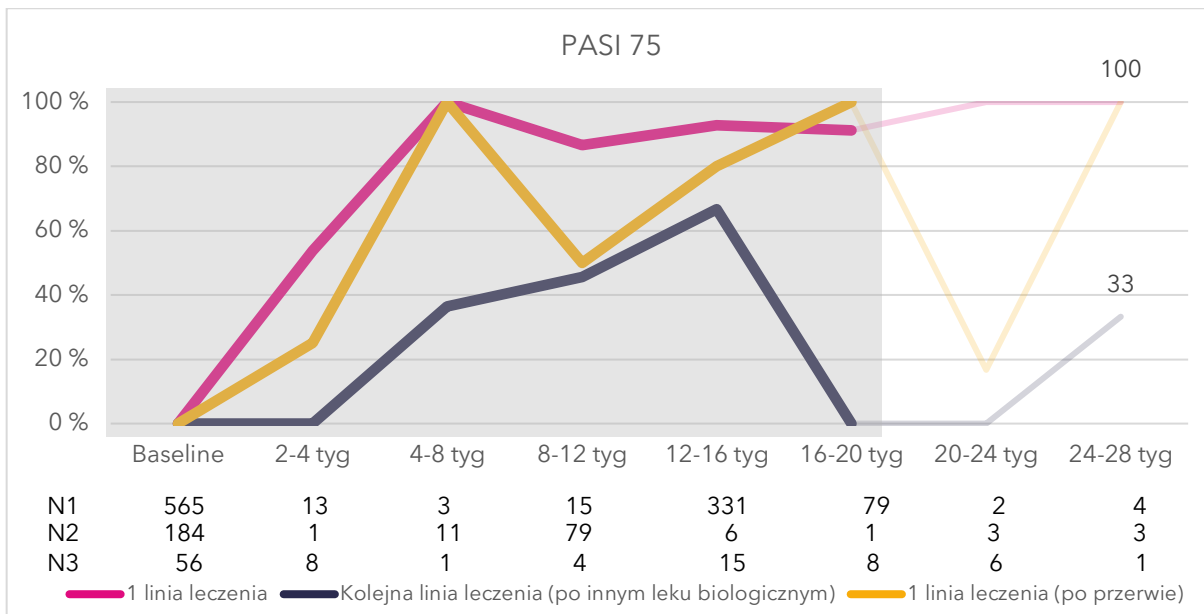
Porównanie skuteczności ryzankizumabu stosowanego w kolejnych liniach leczenia wskazuje, że najwyższe odsetki pacjentów z PASI75 obserwuje się w przypadku leku stosowanego jako pierwszy oraz po wznowieniu leczenia po przerwie. Nagły wzrost odsetka pacjentów w przypadku wznowienia leczenia po przerwie między 4. a 8. tygodniem, wynika z dostępności danych wyłącznie dla jednego pacjenta z dobrą odpowiedzią na leczenie. Ze względu na niską liczbę obserwacji, trudno wnioskować o efektywności leczenia w przypadku pacjentów stosujących ryzankizumab po innym leku biologicznym.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

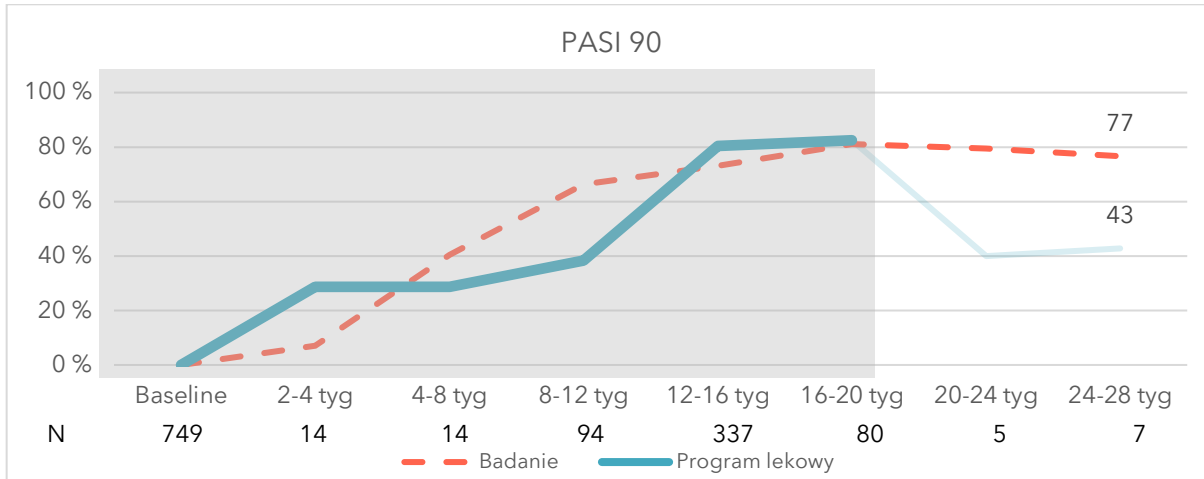
UNIQUEWORK.COM



N1 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia); N2 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kolejna linia leczenia); N3 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia po przerwie)

Wykres 32 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych ryzankizumabem (porównanie kolejnych linii leczenia)

PASI90 odnotowano u podobnego odsetka pacjentów programie lekowym oraz w badaniu klinicznym. Analogicznie jak w przypadku PASI75, po 20. tygodniu następuje spadek liczby pacjentów z dostępnymi danymi, więc wiarygodne porównanie obejmuje okres pierwszych 20 tygodni trwania leczenia.



N - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 33 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych ryzankizumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)

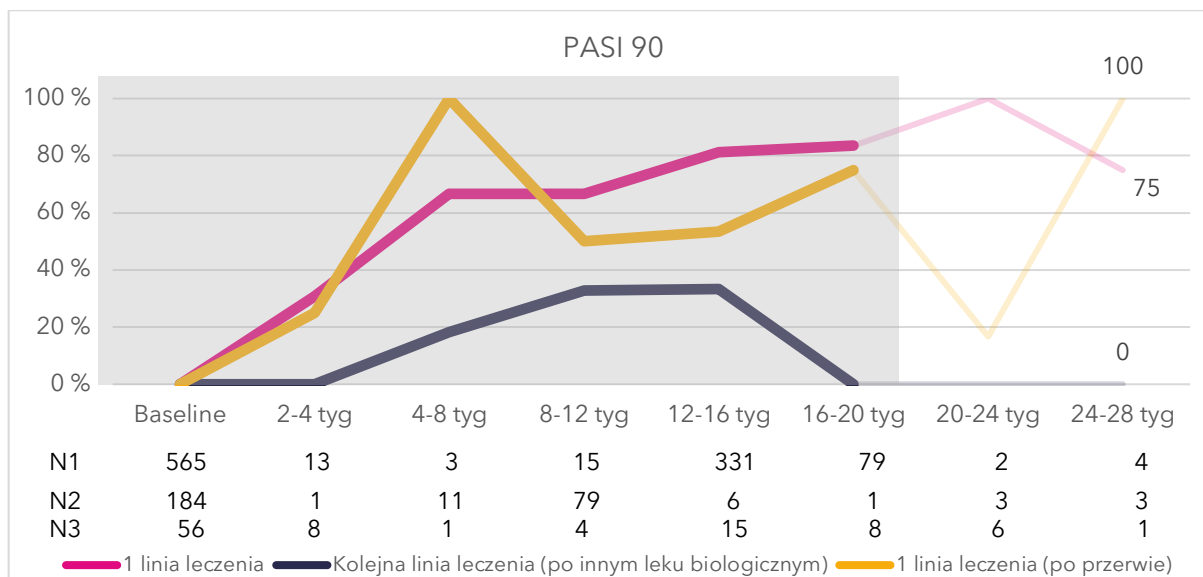
Porównanie skuteczności kolejnych linii leczenia do 20. tygodnia wskazuje na analogiczną zależność jak w przypadku PASI75. Podobnie jak w zakresie PASI75, spadek odsetka pacjentów z PASI90 związany jest z niską liczbą obserwacji. Konsekwentnie, leczenie ryzankizumabem po wcześniejszym leczeniu biologicznym charakteryzowało się niższą skutecznością.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

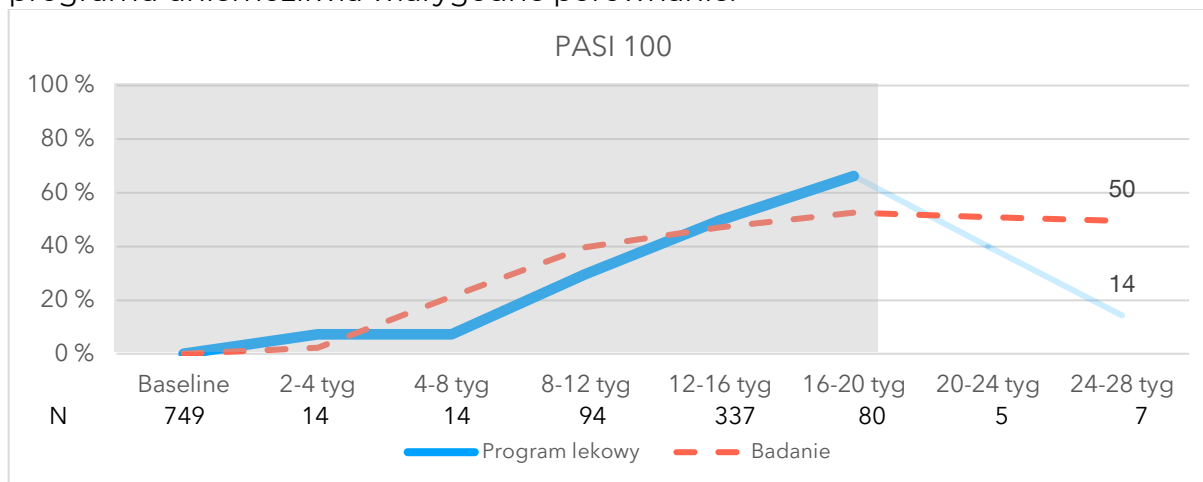
UNIQUEWORK.COM



N1 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia); N2 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kolejna linia leczenia); N3 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia po przerwie)

Wykres 34 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych ryzankizumabem (porównanie kolejnych linii leczenia)

W zakresie PASI100, stosowanie ryzankizumabu w programie lekowym charakteryzowało się podobną skutecznością co leczenie w ramach badania klinicznego. Po 20. tygodniu, liczba dostępnych obserwacji w ramach programu uniemożliwia wiarygodne porównanie.



N - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 35 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych ryzankizumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)

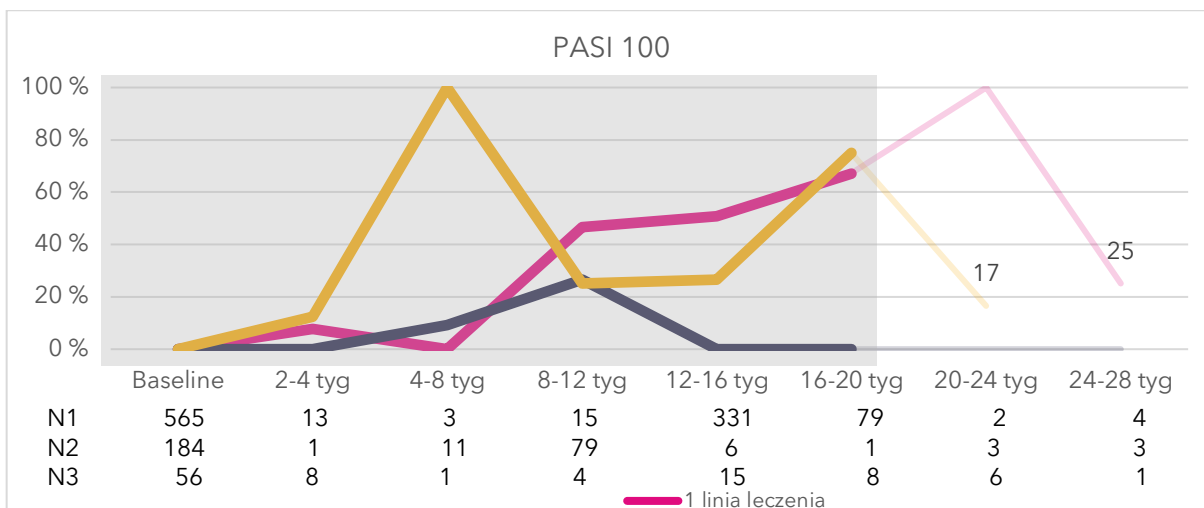
Porównanie kolejnych linii leczenia wskazuje na najniższą efektywność stosowania ryzankizumabu po wcześniejszym leczeniu innym lekiem biologicznym. Zaobserwowany wzrost skuteczności w przypadku wznowienia leczenia po przerwie między 2. a 4. tygodniem, wynika z dostępności danych wyłącznie dla jednego pacjenta z dobrą odpowiedzią na leczenie.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

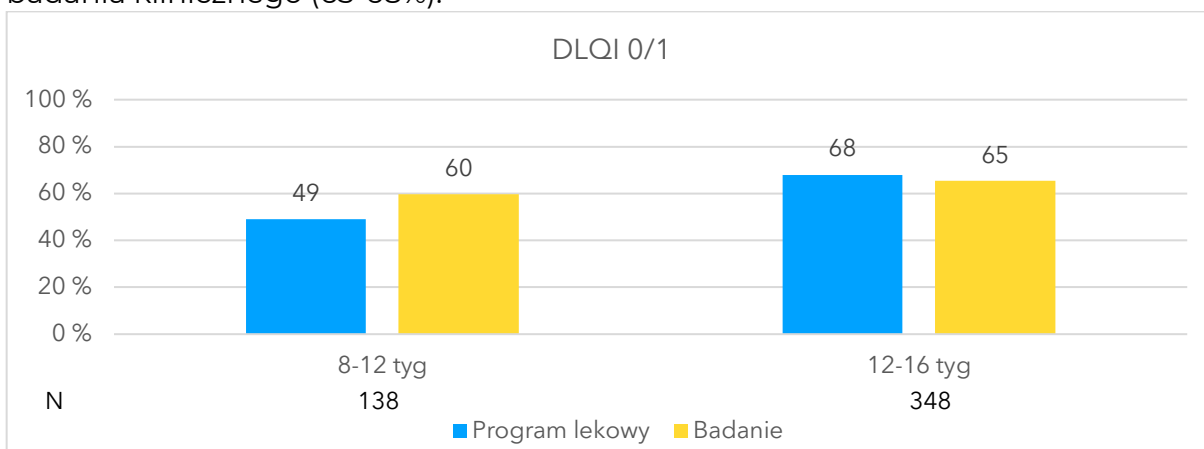


N1 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia); N2 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kolejna linia leczenia); N3 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia po przerwie)

Wykres 36 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych ryzankizumabem (porównanie kolejnych linii leczenia)

8.4.2. DLQI

W badaniu klinicznym dostępne są odsetki pacjentów z DLQI 0/1 z 12. i 16. tygodnia. W przypadku 12. tygodnia, dane wskazują na niższą efektywność terapii w programie lekowym, jednak w 16. tygodniu odsetek pacjentów z DLQI 0/1 osiągnął w programie lekowym podobny poziom do badania klinicznego (65-68%).



Wykres 37 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych ryzankizumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)

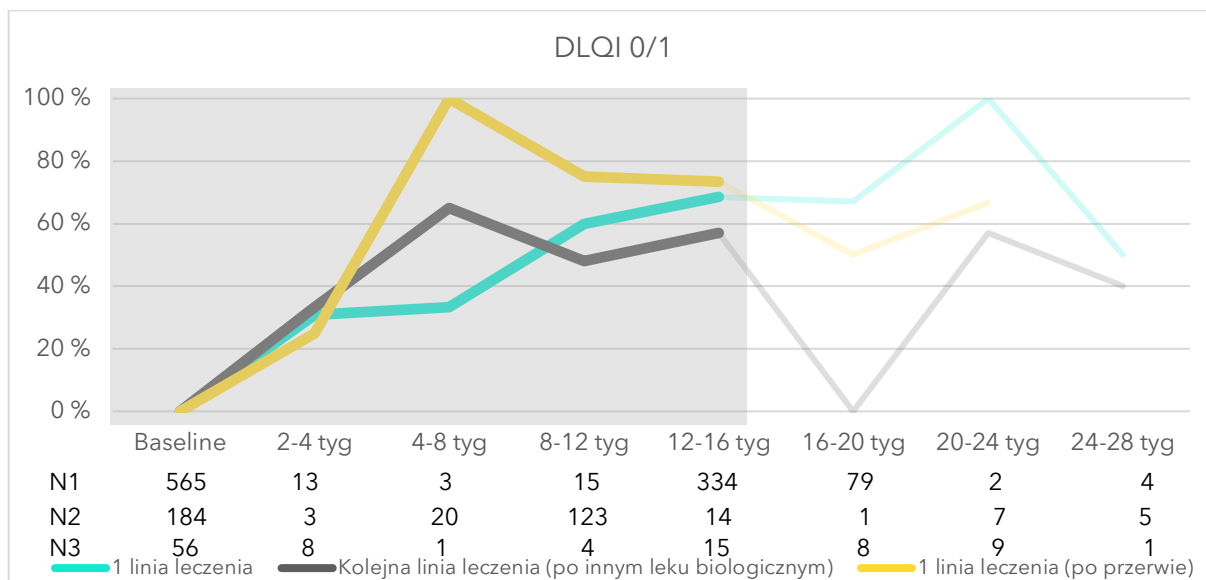
Porównanie DLQI 0/1 między kolejnymi liniami leczenia wskazuje na początkową znaczną poprawę u pacjentów, którzy stosowali wcześniej inny lek biologiczny w ramach programu lekowego. Między 16. a 20. tygodniem, dane dostępne były tylko dla jednego pacjenta, z wartością DLQI większą niż 1. W przypadku pierwszej linii leczenia oraz wznowienia leczenia po przerwie, odsetki pacjentów z DLQI 0/1 do 20. tygodnia są porównywalne.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM



N1 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia); N2 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kolejna linia leczenia); N3 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia po przerwie)

Wykres 38 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych ryzankizumabem (porównanie kolejnych linii leczenia)

8.4.3. Porównanie skuteczności u kobiet i mężczyzn

Wśród osób leczonych ryzankizumabem, 37% stanowiły kobiety. W chwili rozpoczęcia leczenia, kobiety charakteryzowały się niższymi wskaźnikami PASI 15 (vs. 19) oraz BSA 22 (vs. 27) w porównaniu do mężczyzn. Wskaźnik DLQI był podobny w obu grupach (19).

Tabela 15 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia ryzankizumabem (osobno dla kobiet i mężczyzn)

	%	PASI ^a	BSA ^a	DLQI ^a
Kobiety	37	15.3 (9.1)	21.5 (16.6)	18.8 (7.9)
Mężczyźni	63	19.0 (9.8)	27.4 (18.7)	18.8 (7.8)

^aśrednia (odchylenie standardowe)

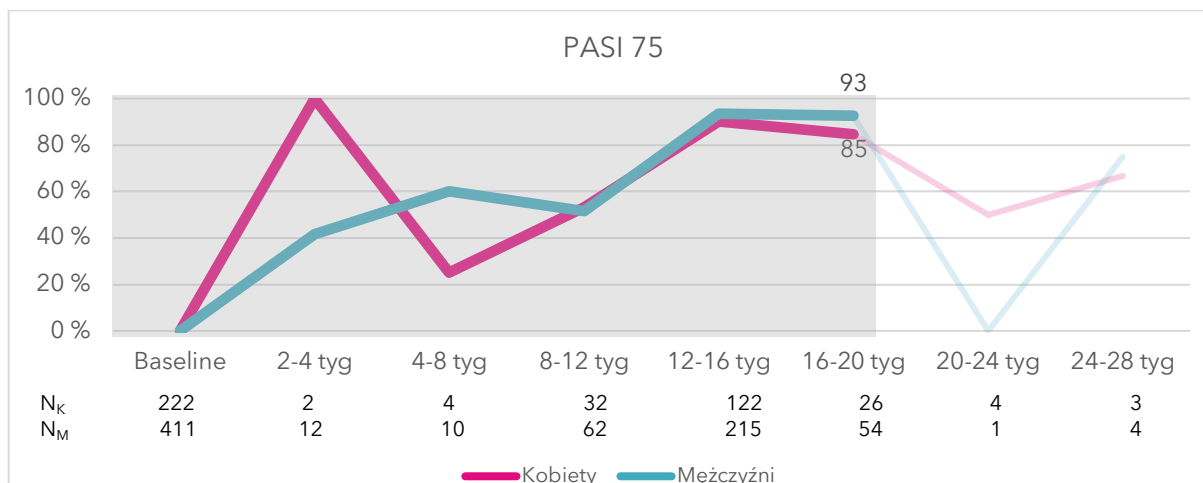
W przypadku PASI75, między 2-4 tygodniem widać nagły wzrost odsetka kobiet z odpowiedzią, co jednak może wynikać z ograniczonej liczby danych dostępnych dla tego okresu obserwacji.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

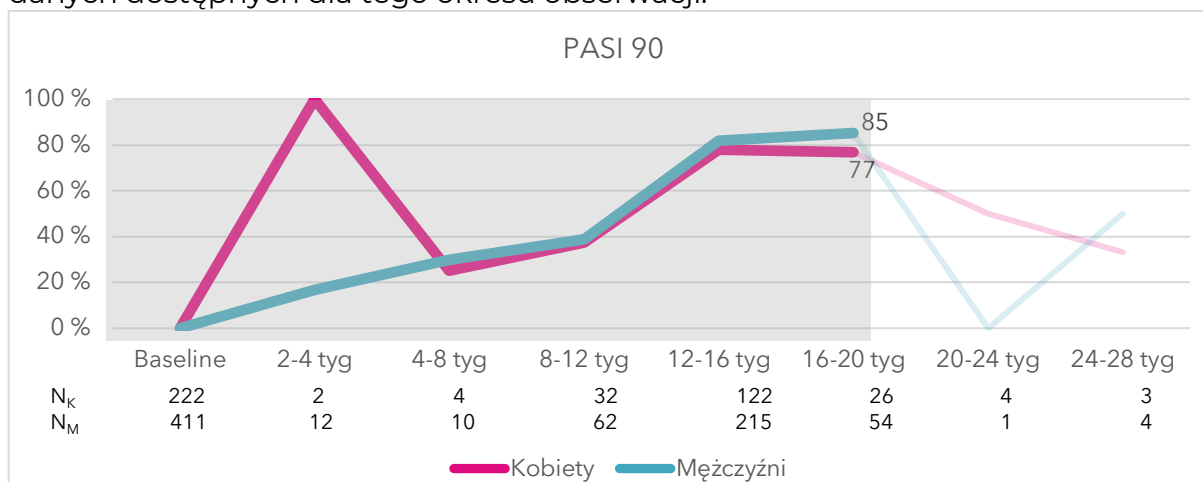
UNIQUEWORK.COM



N_K - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kobiety); N_M - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (mężczyźni)

Wykres 39 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych ryzankizumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)

Podobnie jak w przypadku PASI75, przy PASI90, między 2-4 tygodniem widać nagły wzrost efektywności u kobiet co jest wynikiem ograniczonej liczby danych dostępnych dla tego okresu obserwacji.



N_K - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kobiety); N_M - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (mężczyźni)

Wykres 40 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych ryzankizumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)

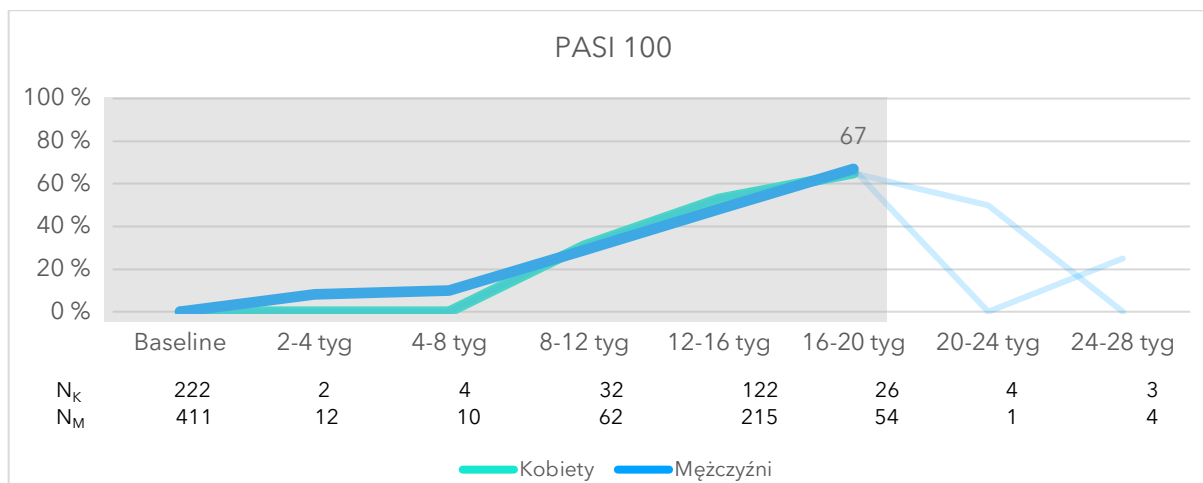
Zmiany w zakresie PASI100 przebiegały w sposób zbliżony w obu grupach.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

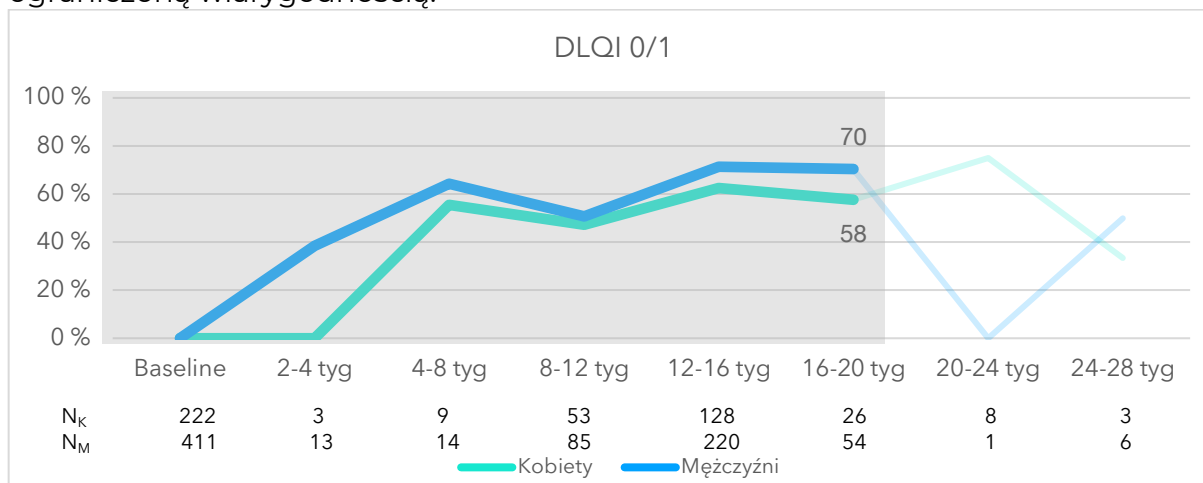
UNIQUEWORK.COM



N_K - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kobiety); N_M - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (mężczyźni)

Wykres 41 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych ryzankizumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)

W zakresie DLQI 0/1 do 20 tygodnia, zmiany przebiegały porównywalnie w grupie kobiet i mężczyzn. Wnioskowanie na podstawie danych po 20. tygodniu leczenia, ze względu na liczbę dostępnych obserwacji charakteryzuje się ograniczoną wiarygodnością.



N_K - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kobiety); N_M - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (mężczyźni)

Wykres 42 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych ryzankizumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)

8.4.4. Porównanie skuteczności w grupach wiekowych

Najliczniejszą grupę stanowiły osoby między 18. a 25. rokiem życia, odsetek pozostałych grup wiekowych wahał się od 12% do 24%. Wskaźniki PASI, BSA oraz DLQI były porównywalne we wszystkich grupach wiekowych.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

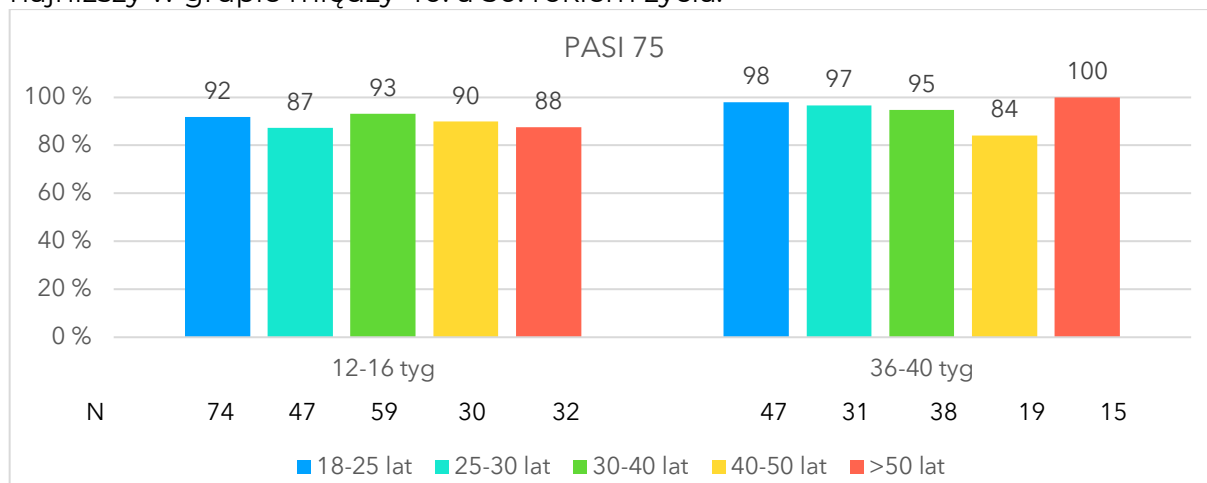
UNIQUEWORK.COM

Tabela 16 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia ryzankizumabem (w podziale na wiek)

Grupa wiekowa	%	PASI ^a	BSA ^a	DLQI ^a
18-25	33	18.3 (10.2)	25.9 (19.7)	19.1 (7.8)
25-30	18	17.3 (10.6)	25.2 (20.8)	18.9 (8.0)
30-40	24	16.8 (9.0)	22.7 (15.9)	19.1 (7.4)
40-50	13	16.8 (9.1)	24.2 (16.2)	17.3 (7.2)
>50	12	17.5 (9.5)	23.1 (16.7)	18.8 (6.7)

^aśrednia (odchylenie standardowe)

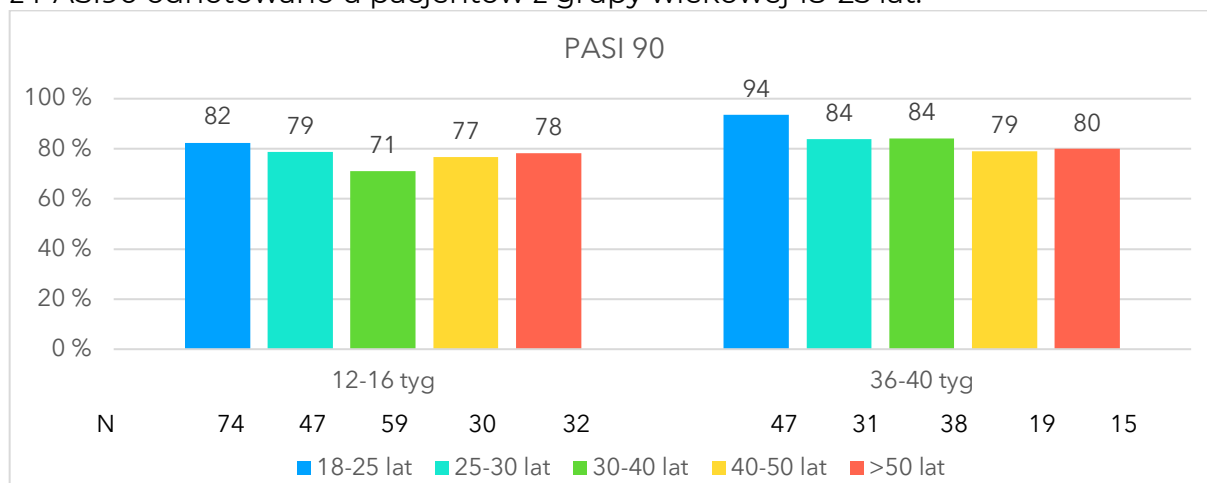
Odpowiedź PASI75 zaobserwowano u 87%-93% badanych po 12-16 tygodniach stosowania leku. Między 36. a 40. tygodniem, najwyższy odsetek osób z odpowiedzią PASI75 uzyskano w grupie wiekowej powyżej 50 lat, natomiast najniższy w grupie między 40. a 50. rokiem życia.



N – liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 43 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych ryzankizumabem (porównanie w grupach wiekowych)

Odpowiedź PASI90 została uzyskana u podobnego odsetka pacjentów, we wszystkich analizowanych grupach wiekowych. Zarówno między 12. a 16. tygodniem, jak i między 36. a 40. tygodniem leczenia, najwyższy odsetek osób z PASI90 odnotowano u pacjentów z grupy wiekowej 18-25 lat.



N – liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 44 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych ryzankizumabem (porównanie w grupach wiekowych)

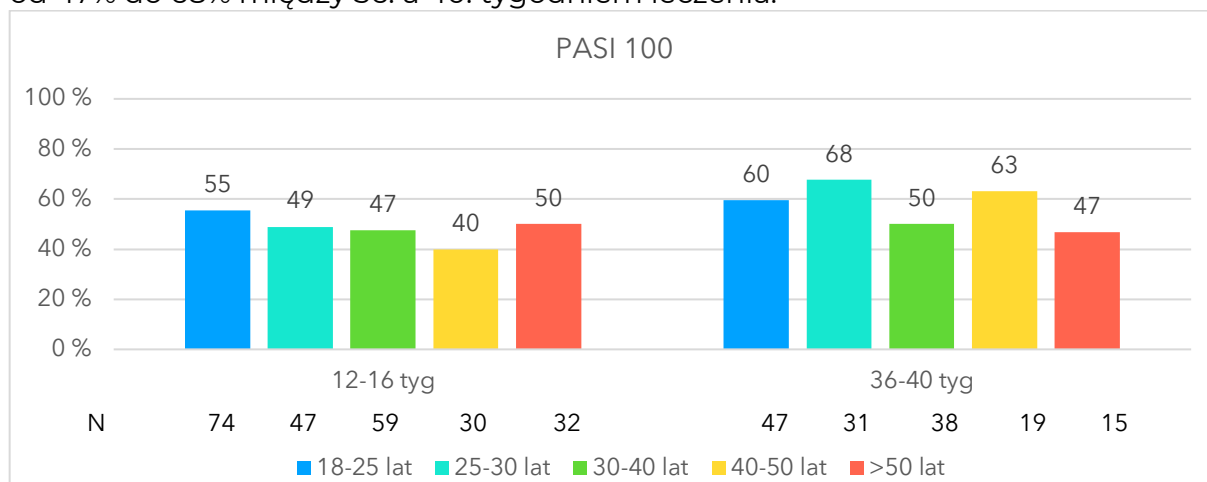
Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

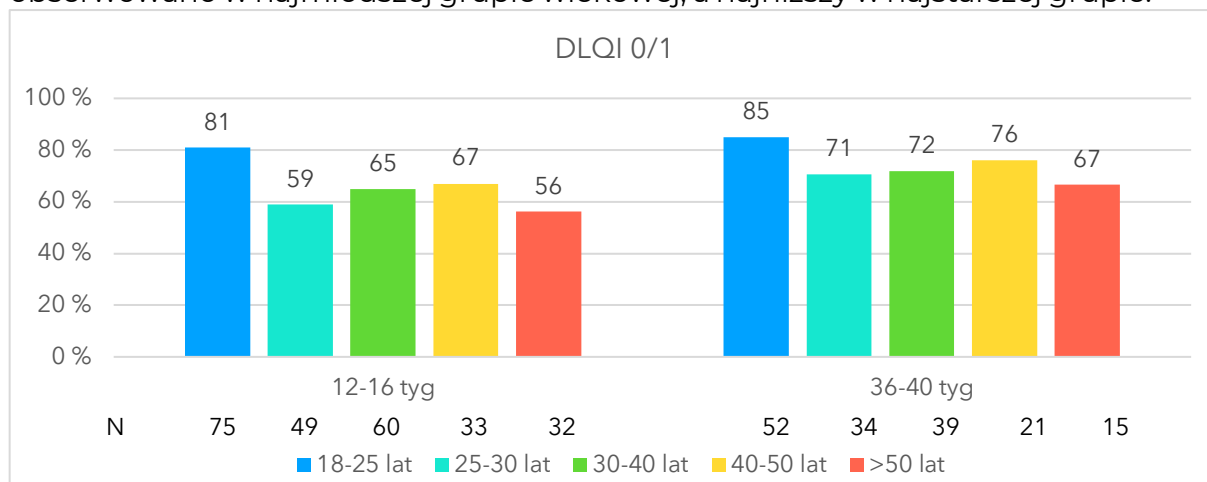
W przypadku PASI100, odsetki pacjentów z odpowiedzią w grupach wiekowych wahały się od 40% do 55% między 12. a 16. tygodniem leczenia, oraz od 47% do 68% między 36. a 40. tygodniem leczenia.



N – liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 45 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych ryzankizumabem (porównanie w grupach wiekowych)

W przypadku DLQI 0/1, zarówno między 12. a 16. tygodniem, jak i między 36. a 40. tygodniem leczenia, najwyższy odsetek pacjentów z odpowiedzią obserwowano w najmłodszej grupie wiekowej, a najniższy w najstarszej grupie.



Wykres 46 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych ryzankizumabem (porównanie w grupach wiekowych)

8.5. TYLDRAKIZUMAB

Efektywność tyldrakizumabu stosowanego w programie lekowym porównano z wynikami reSURFACE-2, randomizowanego, wielośrodkiwego, badania klinicznego [8]. Pacjenci otrzymywali w badaniu 100 lub 200 mg tyldrakizumabu, a czas obserwacji wynosił 28 tygodni.

W badaniu klinicznym oceniano PASI75, PASI90, PASI100 oraz DLQI 0/1. Ocena PASI90, PASI100 oraz DLQI 0/1 przeprowadzona została w 12. oraz 28. tygodniu.

W programie lekowym B.47, 300 pacjentów leczonych tyldrakizumabem to pacjenci pełnoletni, a 133 pacjentów miało mniej niż 18 lat. Program lekowy obejmuje leczenie tyldrakizumabem pacjentów dorosłych, wobec czego, tak

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

jak w przypadku innych leków, uwzględniono w analizie wszystkich pacjentów stosujących lek.

Pacjenci objęci programem lekowym stosujący tyldrakizumab jako pierwszy lek biologiczny charakteryzowali się niższymi wskaźnikami PASI oraz BSA, w porównaniu z badaniem klinicznym. Pacjenci rozpoczynający leczenie biologiczne mieli wyższe wskaźniki DLQI, natomiast ci, którzy już wcześniej byli leczeni w ramach programu lekowego mieli niższe średnie DLQI, w porównaniu z badaniem reSURFACE-2.

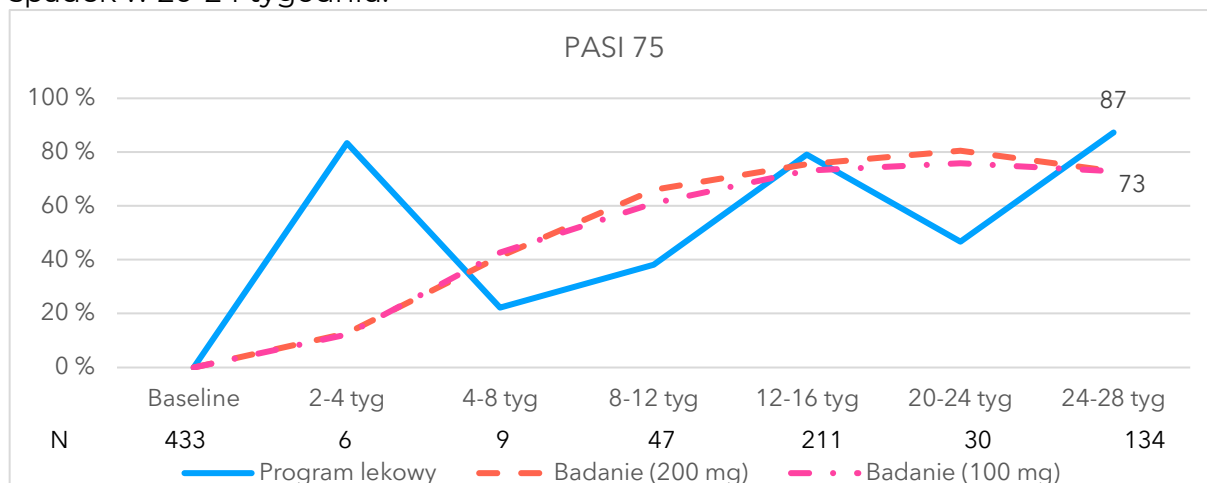
Tabela 17 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia tyldrakizumabem

	Dawka	N	PASI ^a	DLQI ^a	BSA ^a
Program lekowy B.47 (pacjenci stosujący lek jako pierwszy)	-	348	14.8 (6.0)	20.4 (5.6)	20.3 (11.4)
Program lekowy B.47 (pacjenci stosujący lek po innym leku biologicznym)	-	85	11.2 (8.4)	8.5 (7.8)	15.6 (14.8)
reSURFACE-2	100	307	20.5 (7.6)	14.8 (7.6)	34.2 (18.4)
reSURFACE-2	200	314	19.8 (7.5)	13.2 (7.0)	31.8 (17.2)

^aśrednia (odchylenie standardowe)

8.5.1. PASI

Dostępne dane z programu lekowego między 2. a 4. tygodniem oraz między 4. a 8. tygodniem obejmują odpowiednio 6 oraz 9 pacjentów w porównaniu z 47 pacjentami, którym wykonano pomiary między 8. a 12. tygodniem leczenia. W związku z tym, należy ostrożnie interpretować nagły wzrost efektywności leczenia na początku stosowania tyldrakizumabu, jak również późniejszy spadek w 20-24 tygodniu.



N – liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 47 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych tyldrakizumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)

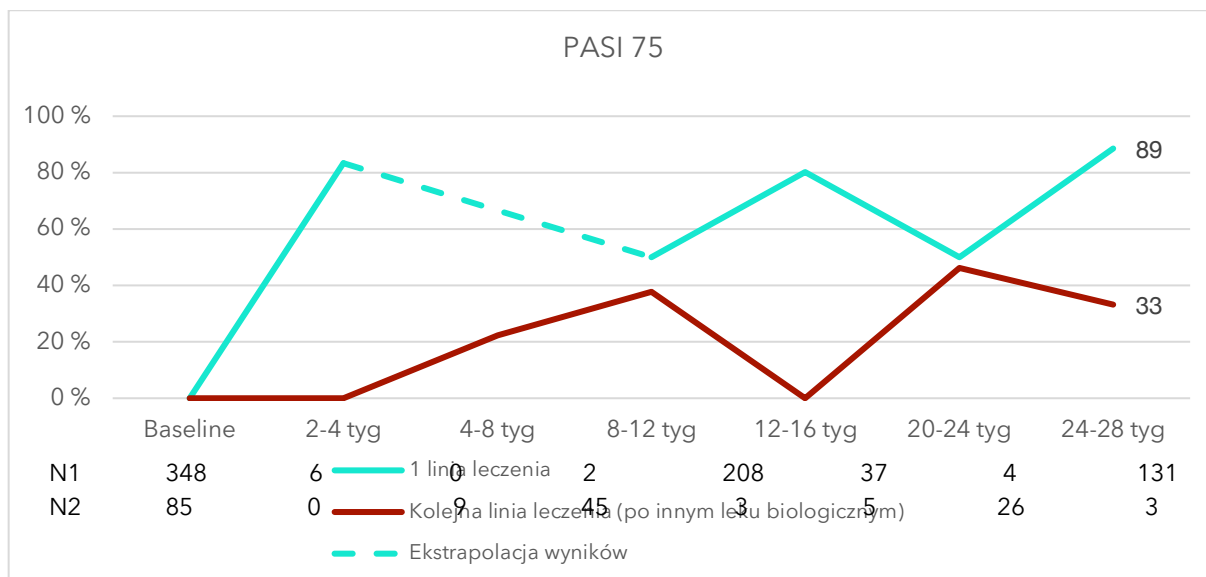
Tyldrakizumab był stosowany w ramach programu lekowego jako pierwszy lub kolejny lek biologiczny. Żaden z pacjentów nie wznawiał leczenia tyldrakizumabem po przerwie. Pacjenci uzyskiwali lepsze efekty leczenia, gdy tyldrakizumab stosowany był jako pierwszy lek biologiczny. Żaden z pacjentów stosujących tyldrakizumab w pierwszej linii leczenia biologicznego nie miał wykonanego pomiaru między 4. a 8. tygodniem.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

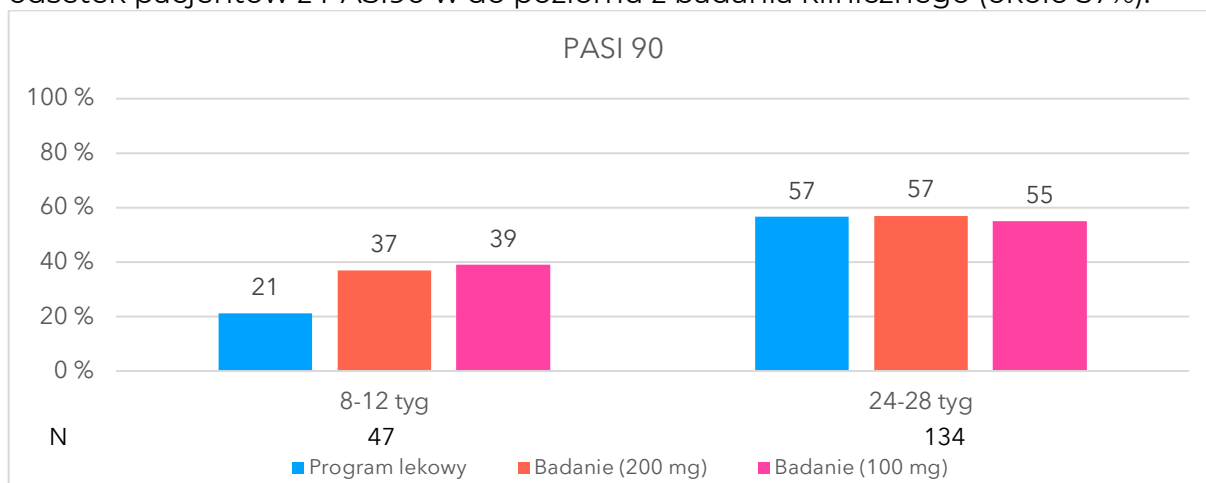
UNIQUEWORK.COM



N1 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia); N2 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kolejna linia leczenia)

Wykres 48 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych tyldrakizumabem (porównanie kolejnych linii leczenia)

Dla PASI90, w badaniu klinicznym raportowano wyniki z 12. oraz 28. tygodnia leczenia. W porównaniu z wynikami badania reSURFACE-2, w 12. tygodniu leczenia efektywność tyldrakizumabu była niższa w programie lekowym, jednak w 28. tygodniu leczenia uzyskano w programie lekowym zbliżony odsetek pacjentów z PASI90 w do poziomu z badania klinicznego (około 57%).



N - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 49 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych tyldrakizumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)

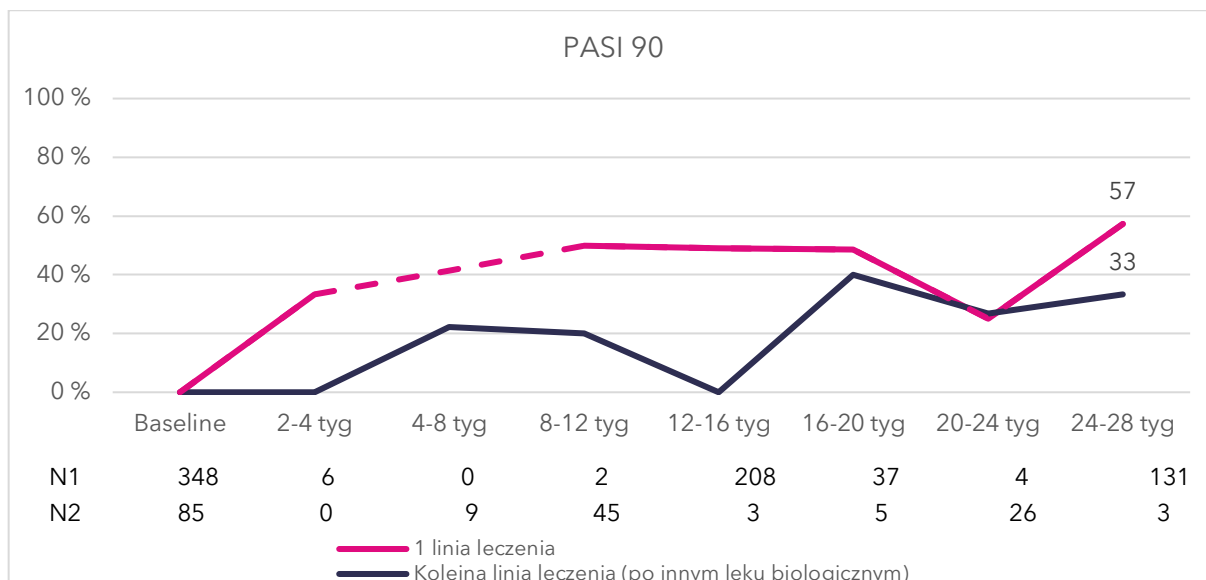
Pacjenci stosujący tyldrakizumab jako pierwszy lek uzyskiwali lepsze efekty leczenia w zakresie PASI90 w porównaniu z tymi, którzy leczeni byli wcześniej w ramach programu lekowego. Dane z przedziału między 4. a 8. tygodniem nie były dostępne dla żadnego pacjenta stosującego tyldrakizumab w pierwszej linii leczenia biologicznego.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

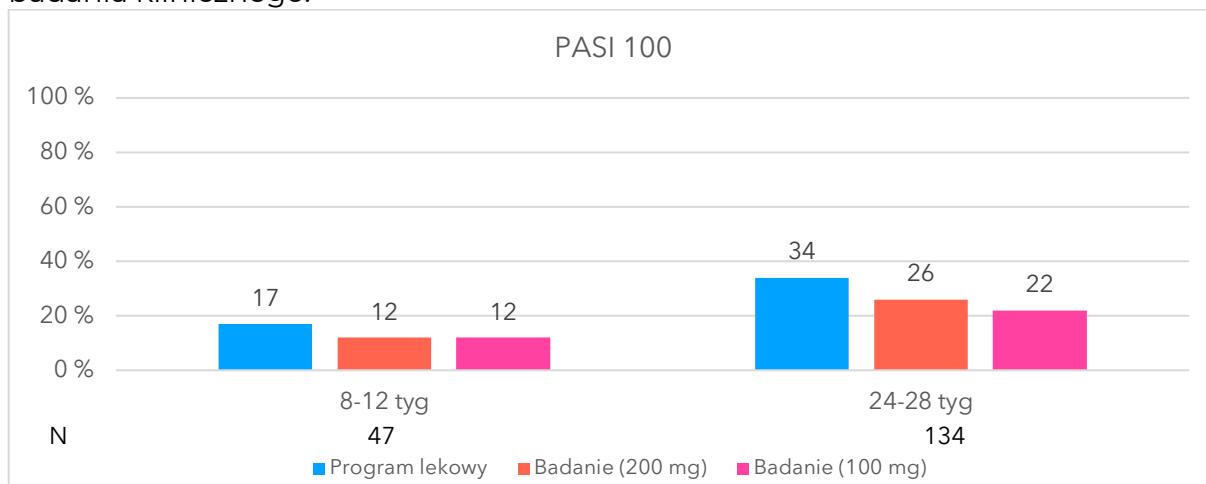
UNIQUEWORK.COM



N1 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia); N2 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kolejna linia leczenia)

Wykres 50 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych tyldrakizumabem (porównanie kolejnych linii leczenia)

Podobnie dla PASI100, badanie kliniczne raportuje wyniki jedynie z 12. oraz 28. tygodnia leczenia. Od 12. tygodnia leczenia wyższy odsetek pacjentów objętych programem lekowym uzyskiwał 100% poprawy w PASI w porównaniu do badania klinicznego.



N - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 51 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych tyldrakizumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)

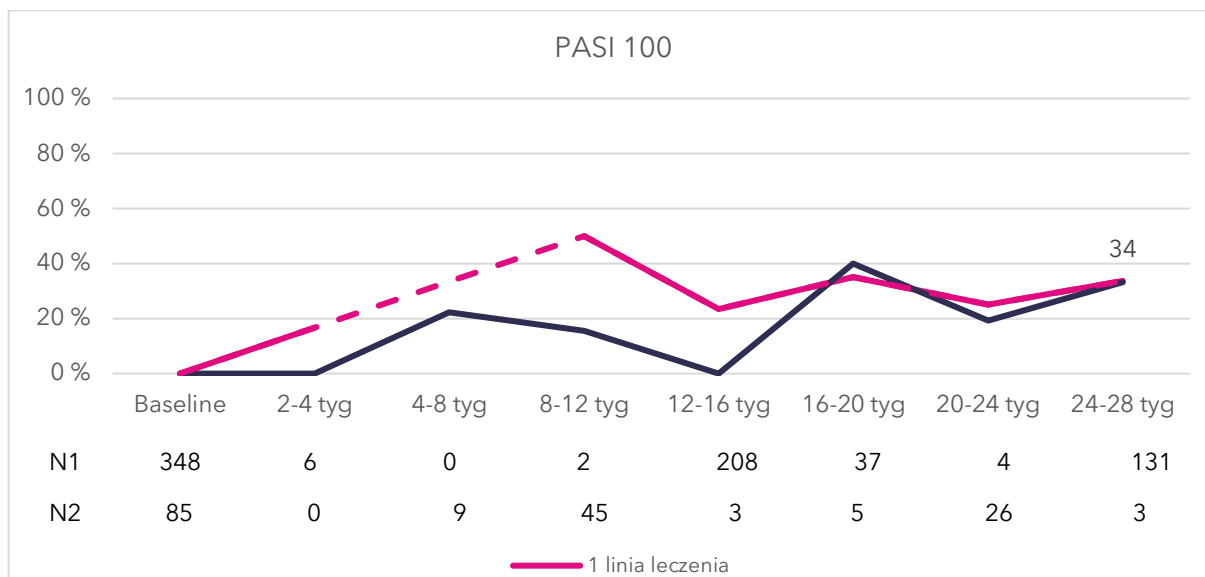
Porównanie odsetka pacjentów z PASI100 wskazuje na nieco wyższą efektywność u pacjentów, którzy stosowali tyldrakizumab jako pierwszy lek, jednak ze względu na brak pomiarów między 4. a 8. tygodniem, porównanie to jest ograniczone.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

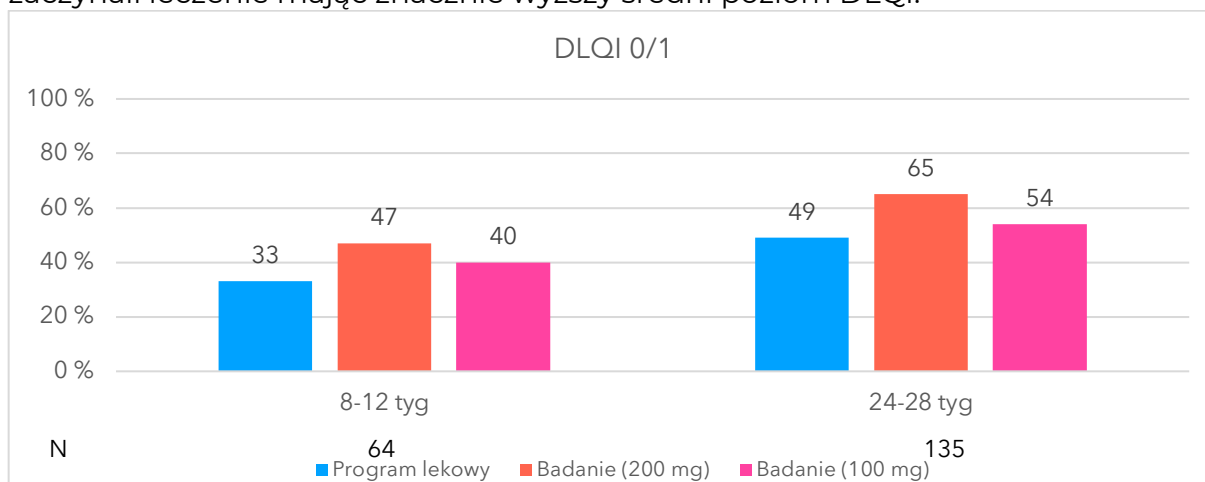


N1 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia); N2 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kolejna linia leczenia)

Wykres 52 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych tyldrakizumabem (porównanie kolejnych linii leczenia)

8.5.2. DLQI

Porównanie odsetka pacjentów z DLQI 0/1 wskazuje na niższą skuteczność leku stosowanego w programie lekowym w porównaniu z wynikami badania klinicznego. Jednak należy pamiętać, że pacjenci w programie lekowym zaczęli leczenie mając znacznie wyższy średni poziom DLQI.



N - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 53 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych tyldrakizumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)

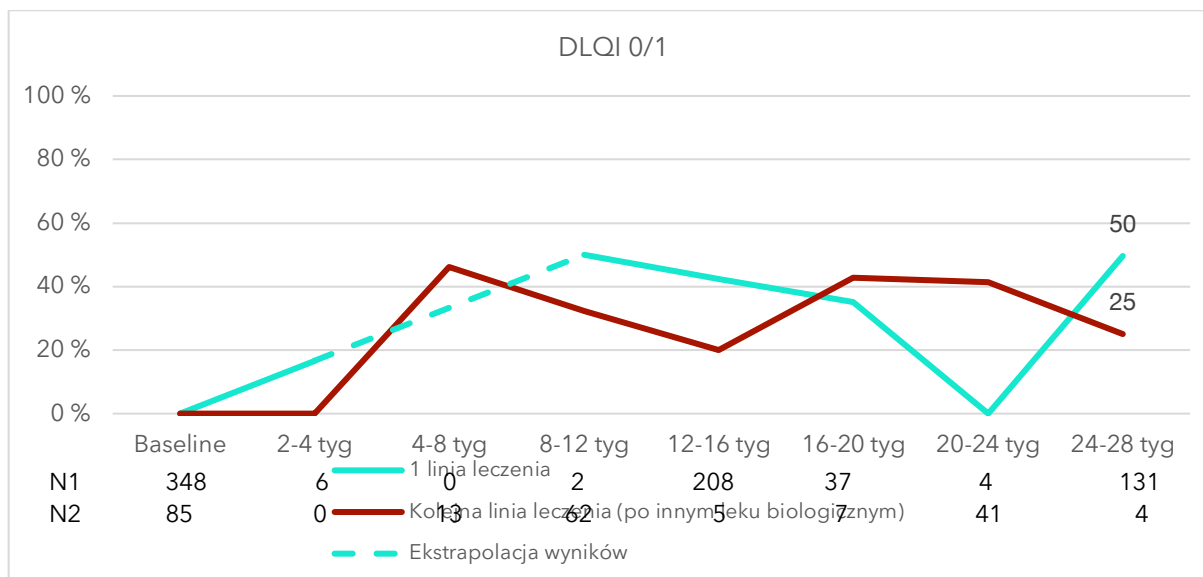
Porównanie kolejnych linii leczenia nie pozwala na jednoznaczne stwierdzenie która z nich wykazuje wyższą efektywność. Ostatecznie, w 28. tygodniu pomiaru, wyższy odsetek pacjentów stosujących tyldrakizumab jako pierwszy lek biologiczny (50 vs. 25%) osiągnął wynik DLQI równy 0 lub 1.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM



N1 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia); N2 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kolejna linia leczenia)

Wykres 54 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych tyldrakizumabem (porównanie kolejnych linii leczenia)

8.5.3. Porównanie skuteczności u kobiet i mężczyzn

Tabela 18 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia tyldrakizumabem (osobno dla kobiet i mężczyzn)

	%	PASI ^a	BSA ^a	DLQI ^a
Kobiety	37	13.2 (7.2)	19.0 (12.5)	19.2 (6.5)
Mężczyźni	63	13.4 (6.2)	17.8 (10.5)	18.3 (7.2)

^aśrednia (odchylenie standardowe)

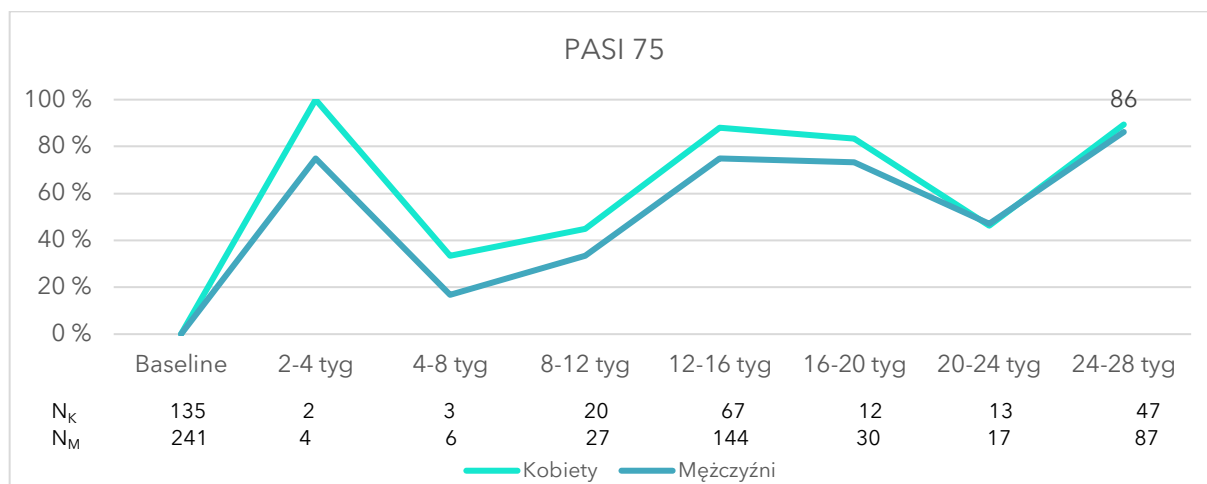
Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

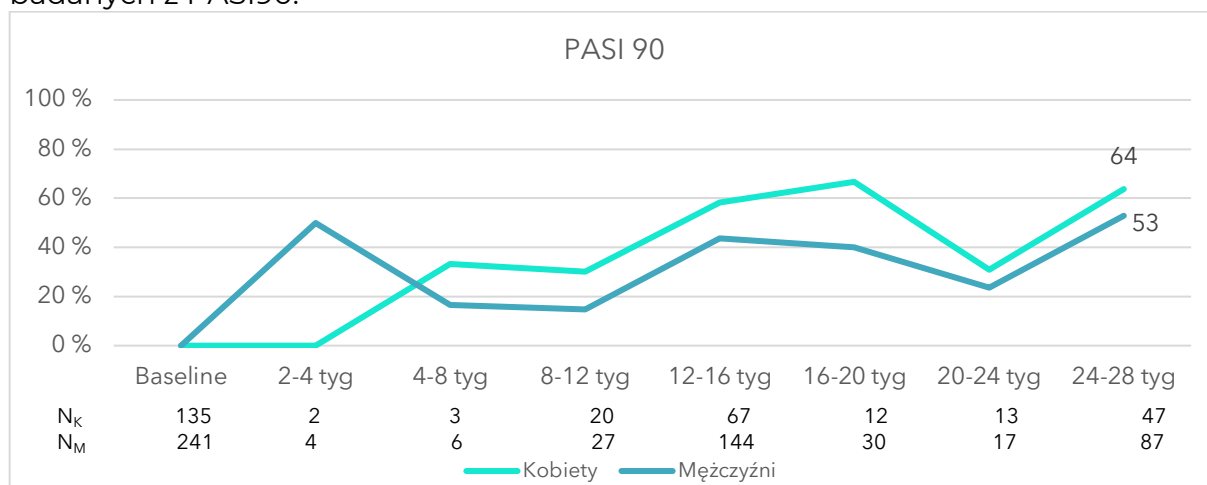
Zmiany w zakresie PASI75 przebiegały podobnie w obu grupach przez cały okres leczenia, z niewielką przewagą wśród kobiet. Ostatecznie między 24-28 tygodniem leczenia, w obu grupach odsetek osób z PASI75 wynosił około 86%.



N_K - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kobiety); N_M - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (mężczyźni)

Wykres 55 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych tyldrakizumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)

Odpowiedź PASI90 odnotowano szybciej w grupie mężczyzn, jednak od 4-8 tygodnia leczenia, trajektoria zmian przebiegała w sposób zbliżony w obu grupach. Po 24. tygodniu leczenia w grupie kobiet zaobserwowano o 9% więcej badanych z PASI90.



N_K - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kobiety); N_M - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (mężczyźni)

Wykres 56 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych tyldrakizumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)

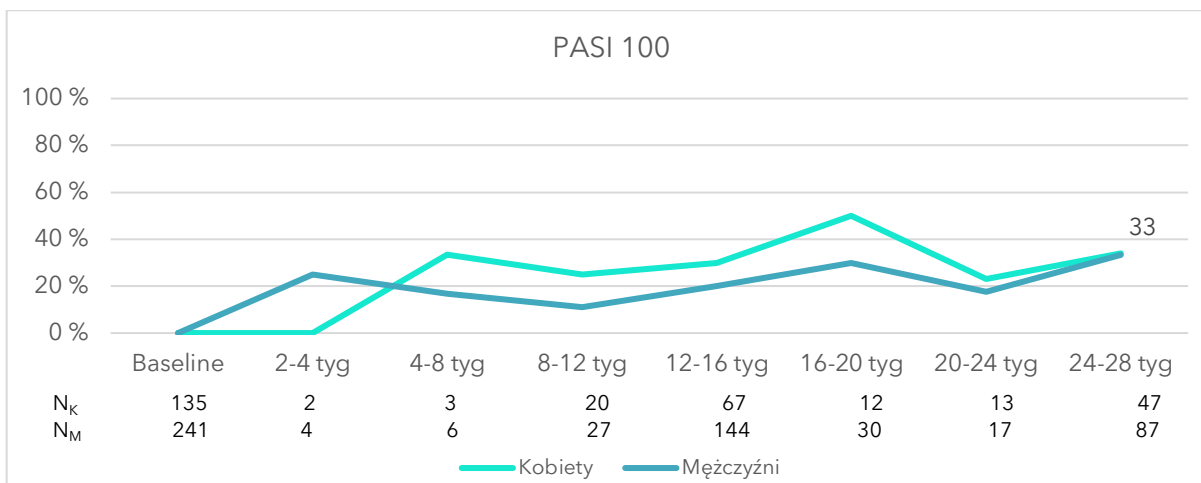
Zmiany w zakresie odpowiedzi PASI100 przebiegały w zbliżony sposób w obu grupach. Po 28 tygodniach leczenia, tyle samo (33%) kobiet i mężczyzn uzyskało PASI100.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

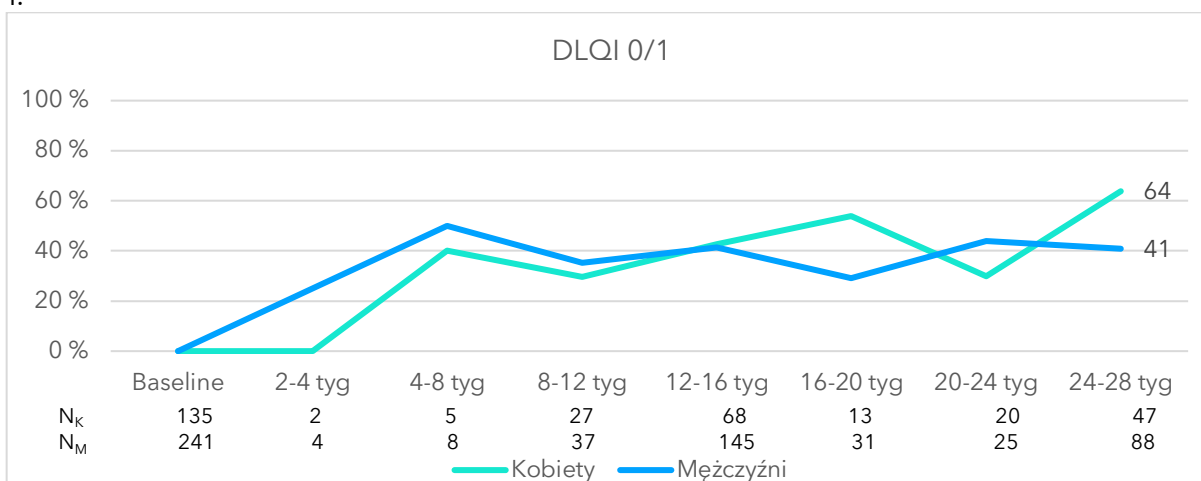
UNIQUEWORK.COM



N_K - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kobiety); N_M - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (mężczyźni)

Wykres 57 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych tyldrakizumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)

Do 16 tygodnia leczenia podobny odsetek kobiet i mężczyzn uzyskiwał odpowiedź DLQI 0/1. Po 16. tygodniu leczenia, wyższy odsetek osób z odpowiedzią zaobserwowano w grupie kobiet. Ostatecznie, między 24. a 28. tygodniem leczenia o 23% więcej kobiet uzyskiwało wskaźnik DLQI równy 0 lub 1.



N_K - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kobiety); N_M - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (mężczyźni)

Wykres 58 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych tyldrakizumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)

8.5.4. Porównanie skuteczności w grupach wiekowych

Najliczniejszą grupą wśród osób leczonych tyldrakizumabem były osoby między 18. a 25. rokiem życia, a najmniej liczną osoby najstarsze (powyżej 50. roku życia). Wskaźniki PASI, BSA oraz DLQI były zbliżony we wszystkich grupach wiekowych, jednak u osób najstarszych wyniki wszystkich trzech wskaźników wskazywały na nieznacznie mniejsze nasilenie choroby.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

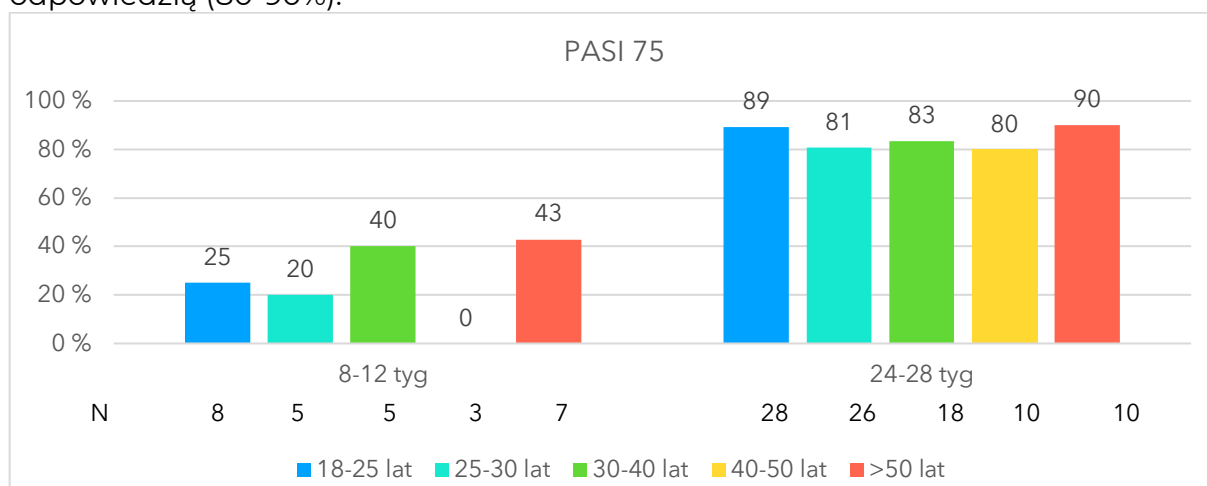
UNIQUEWORK.COM

Tabela 19 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia tyldrakizumabem (w podziale na wiek)

Grupa wiekowa	%	PASI ^a	BSA ^a	DLQI ^a
18-25	31	13.6 (6.8)	19.2 (12.5)	19.8 (7.4)
25-30	22	13.3 (6.7)	16.3 (10.8)	19.6 (6.2)
30-40	23	14.4 (5.5)	18.7 (9.5)	19.2 (5.9)
40-50	13	13.5 (6.0)	17.3 (11.5)	16.9 (7.2)
>50	11	11.0 (5.2)	16.1 (9.0)	14.8 (6.7)

^aśrednia (odchylenie standardowe)

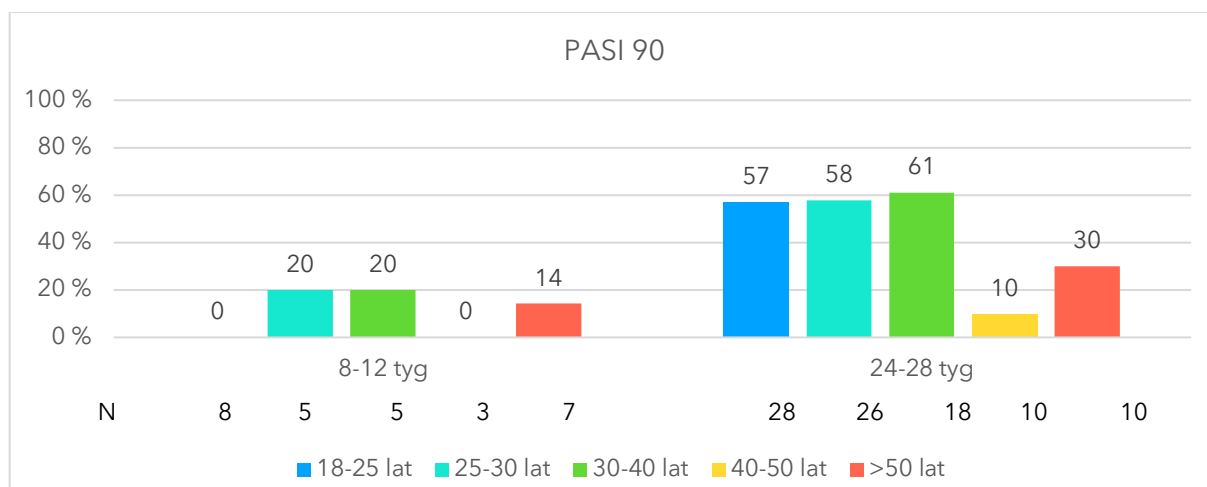
Ze względu na ograniczenia w liczbie dostępnych obserwacji, w przypadku tyldrakizumabu przedstawiono porównanie dla 8-12 tygodnia oraz 24-28 tygodnia leczenia. W pierwszym interwale żadna z osób między 40. a 50. rokiem życia nie uzyskała PASI75. Między 24. a 28. tygodniem leczenia we wszystkich grupach wiekowych odnotowano podobny odsetek pacjentów z odpowiedzią (80-90%).



N – liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 59 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych tyldrakizumabem (porównanie w grupach wiekowych)

W przypadku PASI90, największe różnice widać między 24. a 28. tygodniem leczenia. Najmniejszy odsetek pacjentów z PASI90 obserwowano w grupie 40-50 lat oraz powyżej 50 lat, odpowiednio 10% oraz 30%.



N – liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Unique Work S.A.

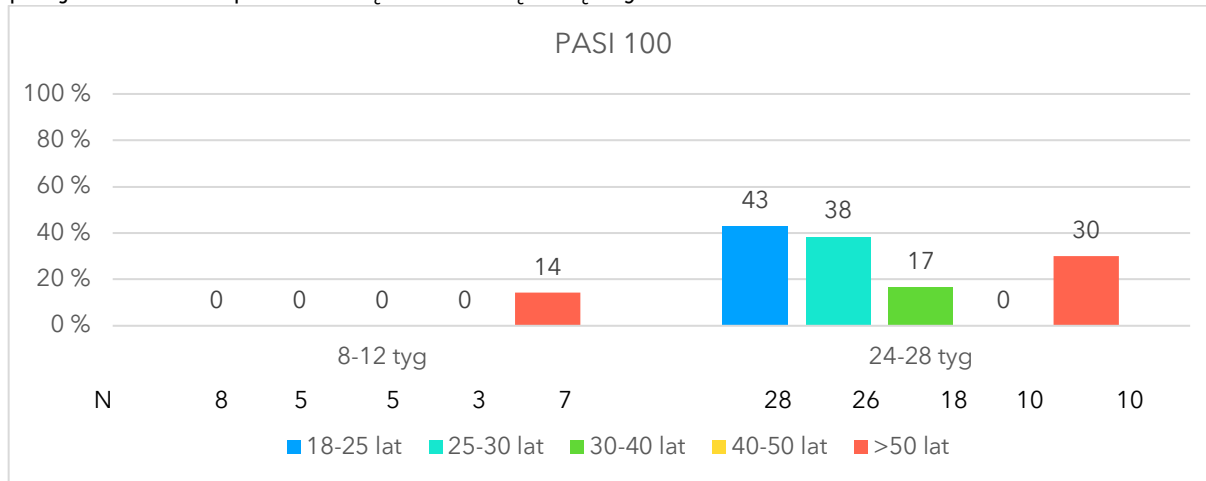
UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

Wykres 60 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych tyldrakizumabem (porównanie w grupach wiekowych)

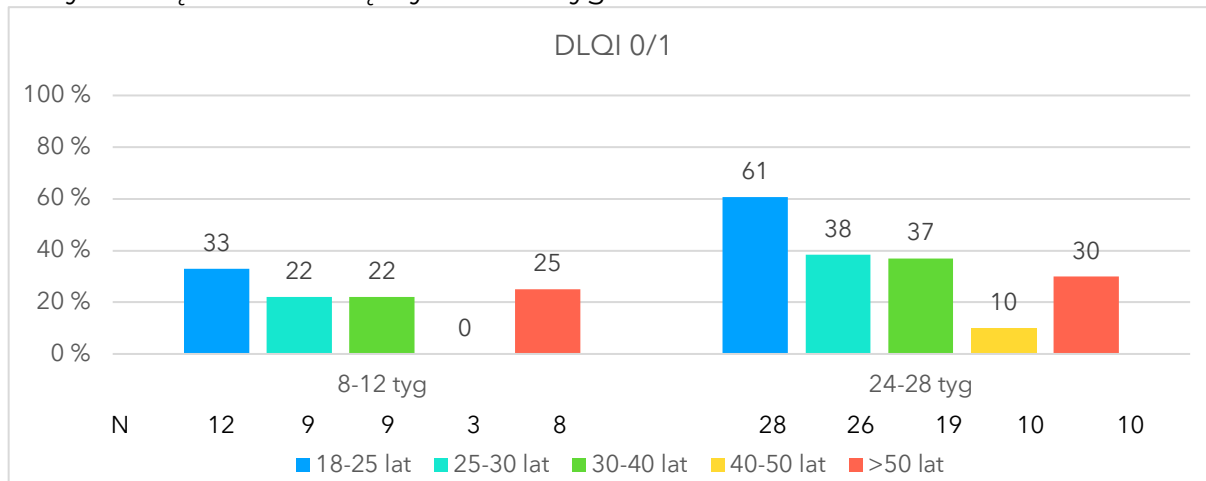
W zakresie PASI100, na leczenie najwcześniej odpowiedzią osoby z najstarszej grupy wiekowej. Do 28 tygodnia leczenia, około 40% osób w wieku 18 do 30 lat uzyskało PASI100. W pozostałych grupach wiekowych odsetek pacjentów z odpowiedzią wahał się między 0 a 30%.



N – liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 61 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych tyldrakizumabem (porównanie w grupach wiekowych)

W przypadku DLQI 0/1, najmniejszy odsetek osób z odpowiedzią obserwowano w grupie 40-50 lat, a najwyższy w najmłodszej grupie wiekowej. Ten trend utrzymał się również między 24. a 28. tygodniem leczenia.



N – liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 62 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych tyldrakizumabem (porównanie w grupach wiekowych)

8.6. ADALIMUMAB

Efektywność adalimumabu stosowanego w programie lekowym porównano z wynikami badania klinicznego NCT00237887 [9]. Pacjenci otrzymywali w badaniu początkową dawkę 80 mg leku, a następnie 40 mg co dwa tygodnie, co odpowiadało dawce stosowanej w programie lekowym B.47.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

W badaniu uwzględniono odpowiedzi PASI75, PASI90 oraz PASI100. Odsetki pacjentów z odpowiedzią PASI90 oraz PASI100 podano dla 4., 12. oraz 24. tygodnia.

W programie lekowym, 856 pacjentów leczonych adalimumabem to pacjenci pełnoletni, natomiast 336 pacjentów w uzyskanej bazie danych miało mniej niż 18 lat. Program lekowy obejmuje stosowanie tego leku wyłącznie u pacjentów dorosłych, wobec czego, tak jak w przypadku innych leków, uwzględniono w analizie wszystkich pacjentów stosujących adalimumab.

Pacjenci objęci programem lekowym B.47 stosujący adalimumab jako pierwszy lek biologiczny charakteryzowali się podobnym początkowym wskaźnikiem PASI oraz wyższym BSA, w porównaniu z badaniem klinicznym. W badaniu klinicznym nie podano wartości DLQI.

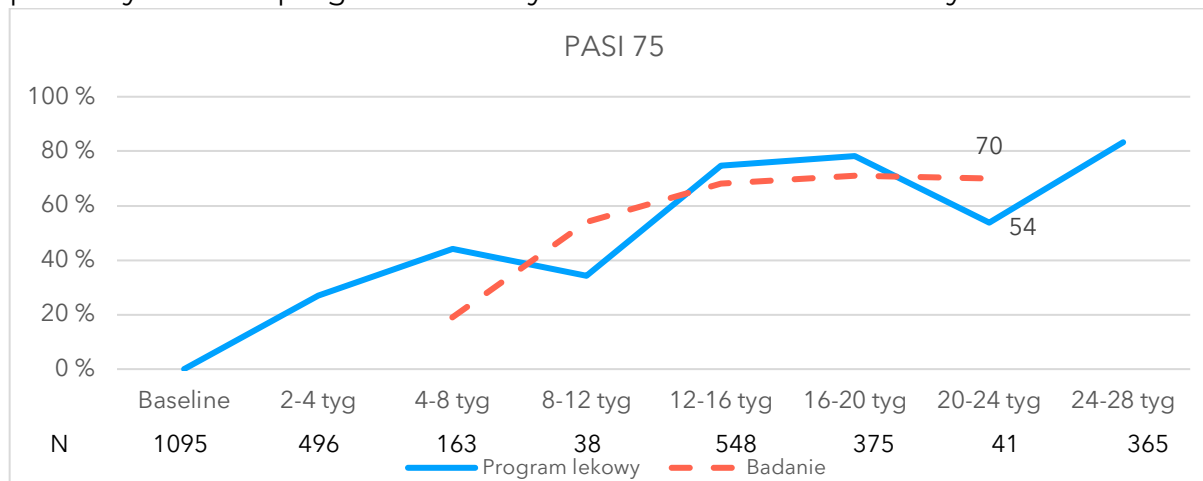
Tabela 20 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia adalimumabem

	Dawka	N	PASI ^a	DLQI ^a	BSA ^a
Program lekowy B.47 (pacjenci stosujący lek jako pierwszy)	80/40	1192	19.5 (7.8)	20.5 (5.4)	30.6 (18.9)
Program lekowy B.47 (pacjenci stosujący lek po innym leku biologicznym)	80/40	91	20.4 (8.2)	20.2 (6.1)	35.2 (21.2)
NCT00237887	80/40	814	19.0 (7.1)	-	25.8 (15.5)

^aśrednia (odchylenie standardowe)

8.6.1. PASI

Trajektoria zmian w zakresie odsetka pacjentów z PASI75 przebiega porównywalnie w programie lekowym B.47 i w badaniu klinicznym.



N – liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 63 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych adalimumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)

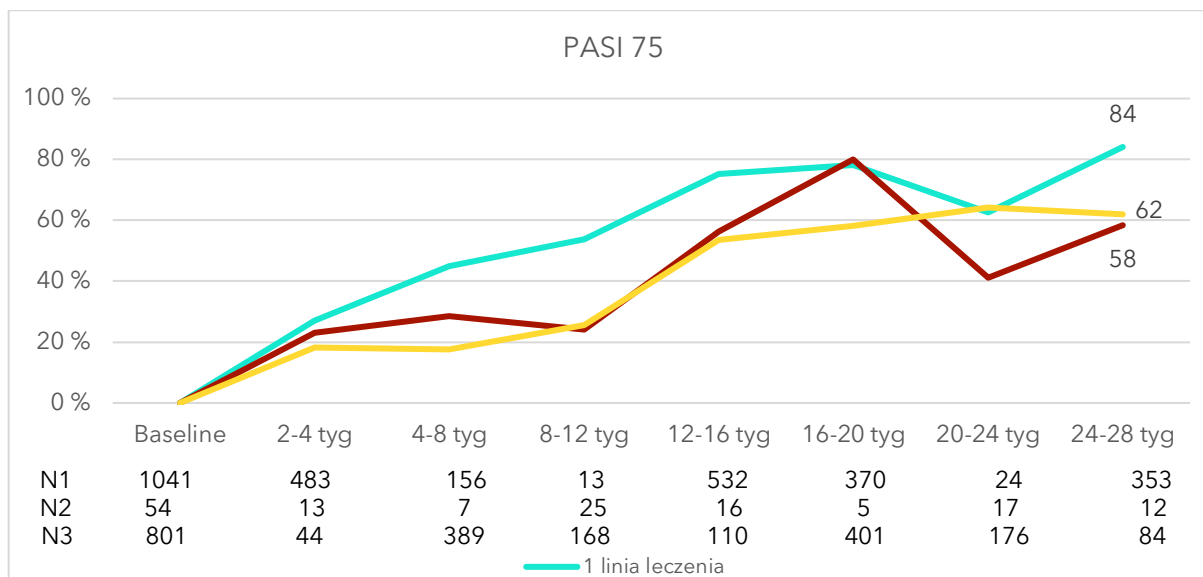
Odsetek pacjentów uzyskujących PASI75 jest najwyższy w przypadku pacjentów, u których adalimumab zastosowany był jako pierwsza linia leczenia. Pacjenci wznawiający leczenie oraz stosujący lek po uprzednim leczeniu biologicznym uzyskiwali podobną poprawę.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

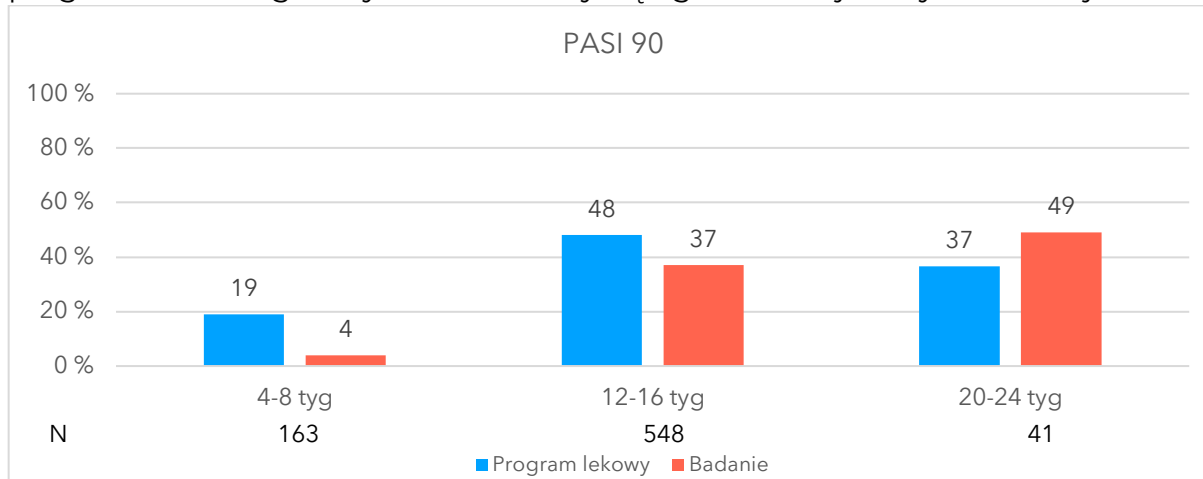
UNIQUEWORK.COM



N1 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia); N2 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kolejna linia leczenia); N3 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia po przerwie)

Wykres 64 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych adalimumabem (porównanie kolejnych linii leczenia)

Pacjenci objęci programem lekowym uzyskali szybszą odpowiedź PASI90 w porównaniu z pacjentami w badaniu klinicznym. Ta różnica utrzymywała się również w 16. tygodniu. W 24. tygodniu wyższy odsetek pacjentów z PASI90 odnotowano w badaniu klinicznym, przy czym wyniki z programu lekowego w tym okresie dotyczą ograniczonej liczby obserwacji.



N - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 65 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych adalimumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)

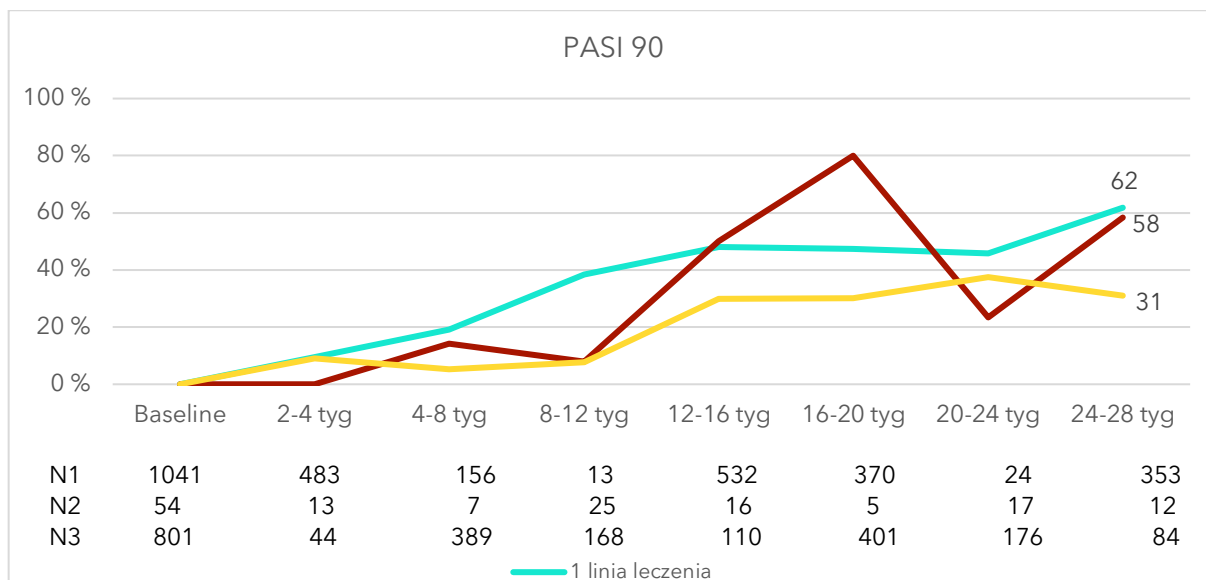
Porównanie kolejnych linii leczenia adalimumabem wskazuje na przewagę leku zastosowanego jako terapia pierwszego wyboru.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

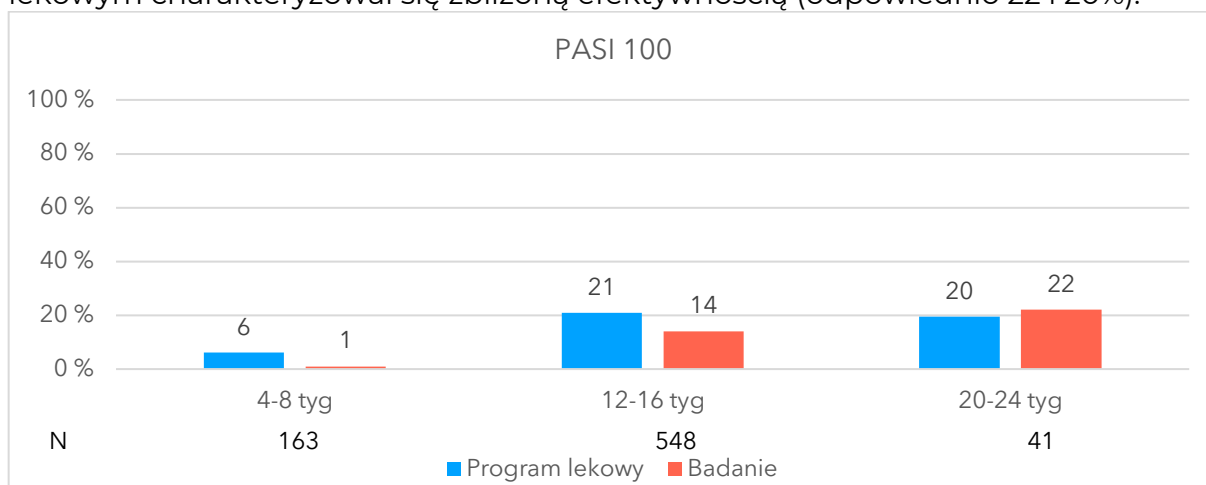
UNIQUEWORK.COM



N1 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia); N2 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kolejna linia leczenia); N3 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia po przerwie)

Wykres 66 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych adalimumabem (porównanie kolejnych linii leczenia)

W przypadku PASI100, do 16. tygodnia wyższy odsetek pacjentów z odpowiedzią odnotowano w programie lekowym. Między 20. a 24. tygodniem, Adalimumab stosowany zarówno w badaniu klinicznym jak i programie lekowym charakteryzował się zbliżoną efektywnością (odpowiednio 22 i 20%).



N - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 67 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych adalimumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)

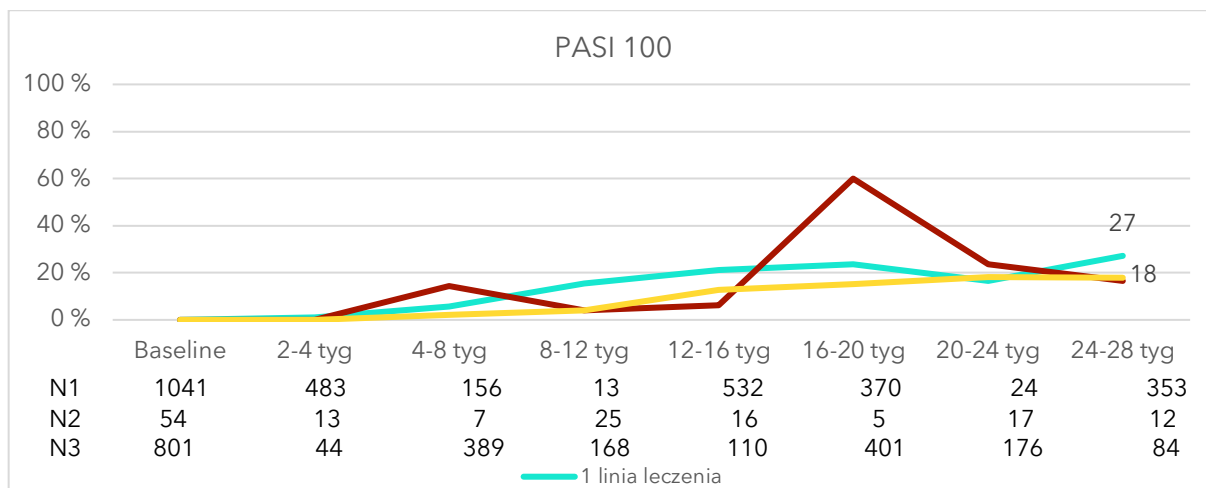
Podobnie jak w przypadku odpowiedzi PASI75 i PASI90, odsetek pacjentów uzyskujących PASI100 poprawy nie różnił się znacząco pomiędzy kolejnymi liniami leczenia.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

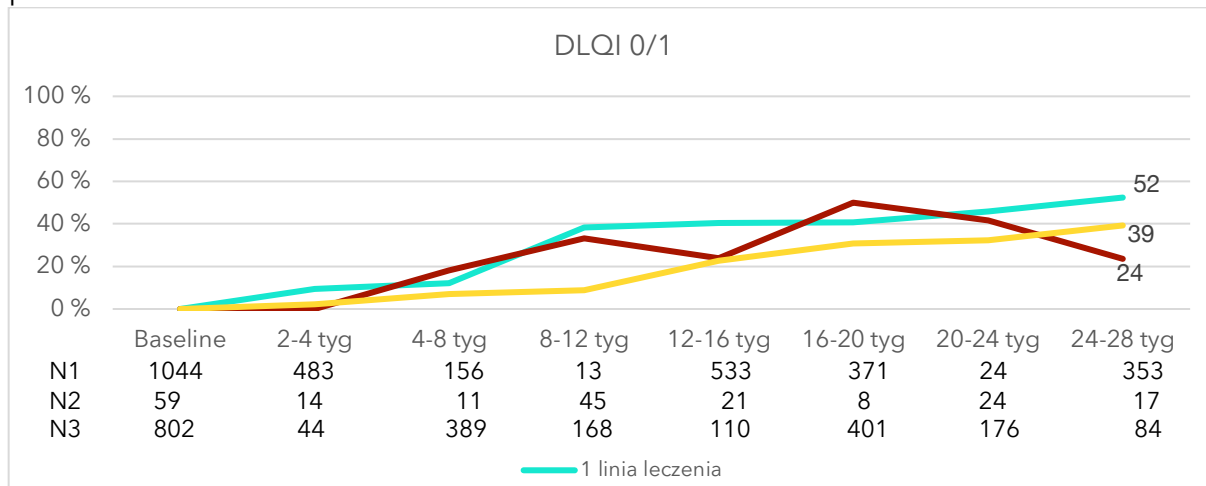


N1 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia); N2 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kolejna linia leczenia); N3 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia po przerwie)

Wykres 68 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych adalimumabem (porównanie kolejnych linii leczenia)

8.6.2. DLQI

Ze względu na brak informacji na temat DLQI w badaniu klinicznym, możliwe jest wyłącznie porównanie efektywności leku stosowanego w poszczególnych liniach leczenia. Zmiany w kolejnych tygodniach nie wskazują na różnice pomiędzy liniami leczenia. Ostatecznie jednak między 24. a 28. tygodniem wyższe odsetki pacjentów z DLQI 0/1 odnotowano wśród tych, którzy stosowali adalimumab jako pierwszy lek biologiczny oraz wznawiali leczenie po przerwie.



N1 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia); N2 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kolejna linia leczenia); N3 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia po przerwie)

Wykres 69 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych adalimumabem (porównanie kolejnych linii leczenia)

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

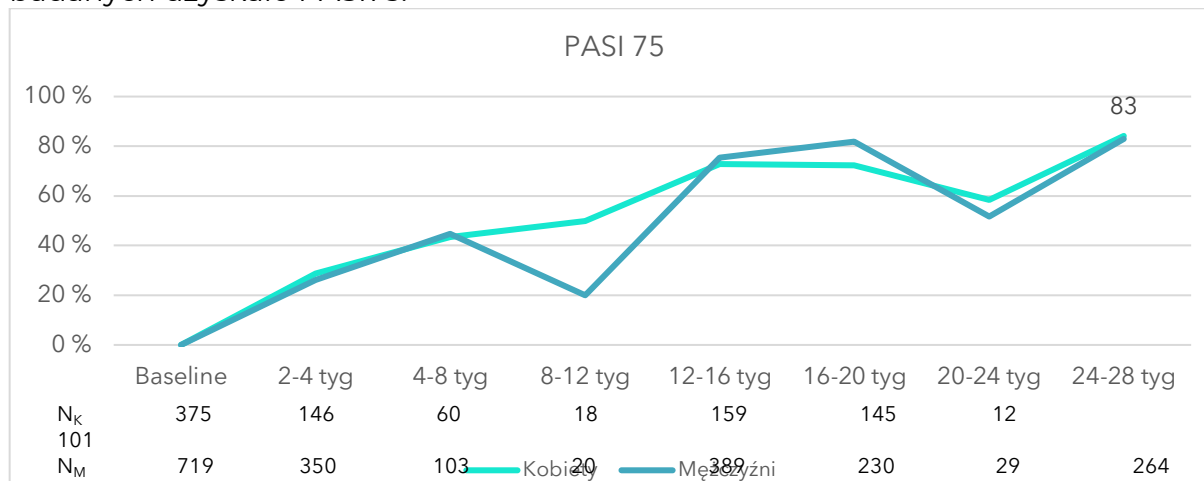
8.6.3. Porównanie skuteczności u kobiet i mężczyzn

Tabela 21 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia adalimumabem (osobno dla kobiet i mężczyzn)

	%	PASI ^a	BSA ^a	DLQI ^a
Kobiety	34	18.4 (7.8)	28.9 (18.7)	20.4 (6.1)
Mężczyźni	66	19.6 (8.2)	31.3 (19.4)	20.0 (5.7)

^aśrednia (odchylenie standardowe)

W zakresie odpowiedzi PASI75 nie zaobserwowano różnic między kobietami a mężczyznami. Między 24-28 tygodniem leczenia w obu grupach ponad 80% badanych uzyskało PASI75.



N_K - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kobiety); N_M - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (mężczyźni)

Wykres 70 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych adalimumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)

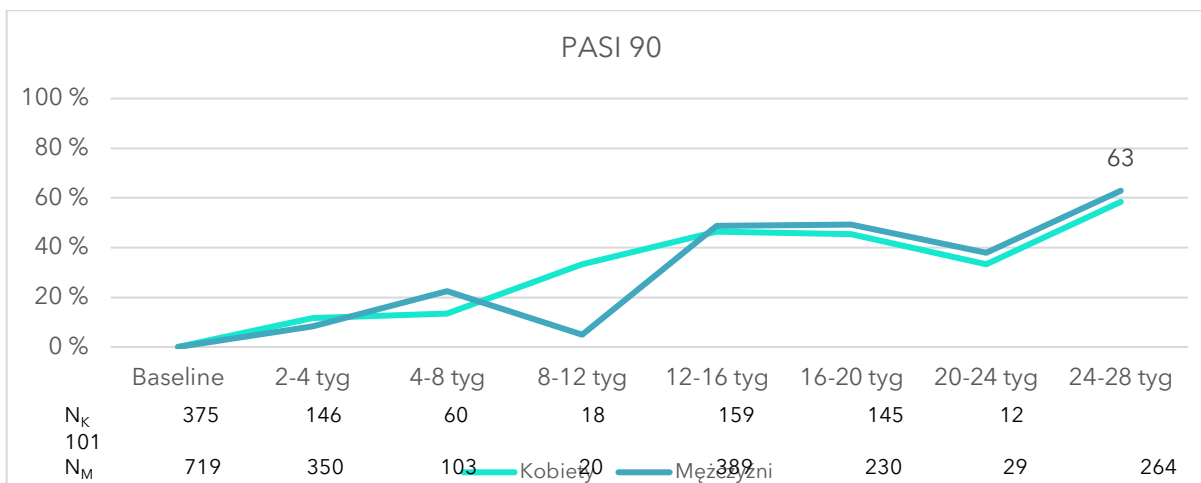
W zakresie PASI90 również nie zaobserwowano różnic w odpowiedzi na leczenie między kobietami a mężczyznami. Między 24-28 tygodniem leczenia w obu grupach około 63% badanych uzyskało odpowiedź.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

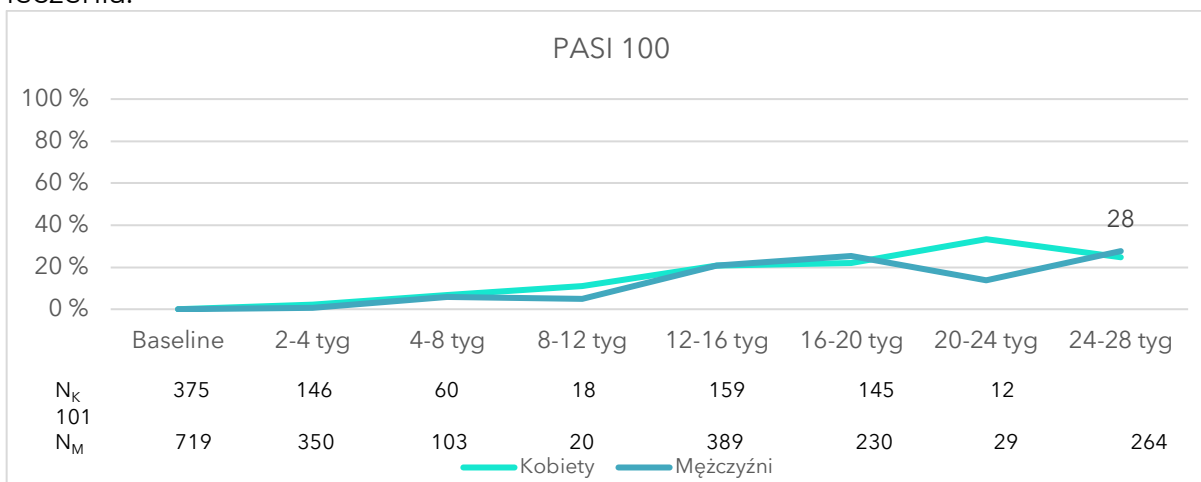
UNIQUEWORK.COM



N_K - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kobiety); N_M - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (mężczyźni)

Wykres 71 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych adalimumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)

Niższy odsetek osób z poprawą zaobserwowano w zakresie PASI100, jednak w obu grupach przebieg odpowiedzi wyglądał podobnie, przez cały okres leczenia.



N_K - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kobiety); N_M - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (mężczyźni)

Wykres 72 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych adalimumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)

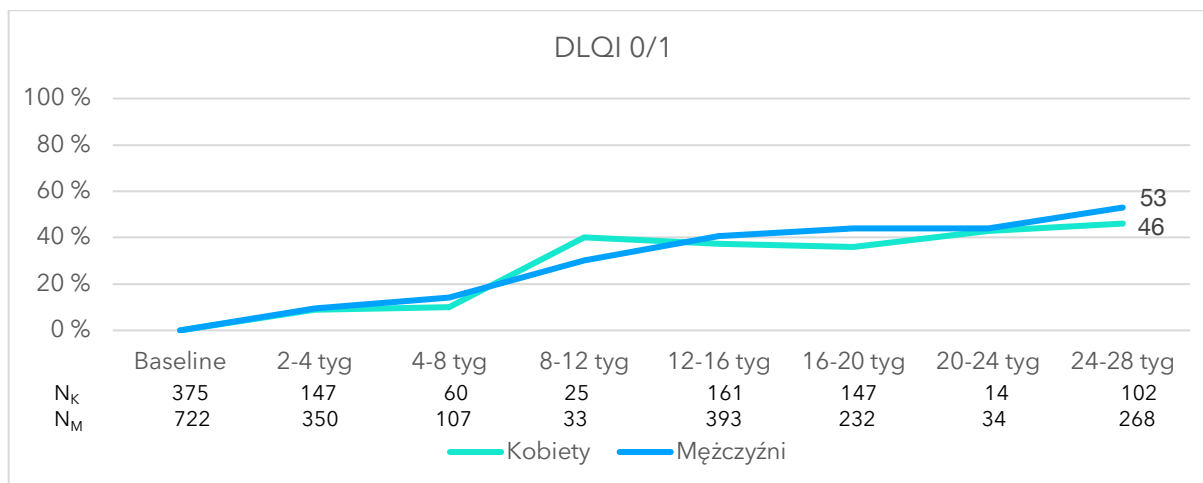
Również w zakresie uzyskiwania odpowiedzi DLQI 0/1 nie zaobserwowano różnic między kobietami a mężczyznami leczonymi adalimumabem.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM



N_K - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kobiety); N_M - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (mężczyźni)

Wykres 73 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych adalimumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)

8.6.4. Porównanie skuteczności w grupach wiekowych

Wśród osób leczonych adalimumabem, najliczniejszą grupą były osoby między 18. a 25. rokiem życia, najmniej liczną grupę stanowiły osoby między 40. a 50. rokiem życia, oraz te po 50. roku życia. Wyjściowe wartości PASI, BSA oraz DLQI były zbliżone we wszystkich grupach wiekowych.

Tabela 22 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia adalimumabem (w podziale na wiek)

Grupa wiekowa	%	PASI ^a	BSA ^a	DLQI ^a
18-25	35	19.1 (7.6)	30.4 (18.7)	20.3 (5.6)
25-30	21	19.3 (8.6)	30.2 (18.9)	20.0 (6.0)
30-40	22	19.3 (8.4)	29.9 (19.0)	19.8 (5.9)
40-50	12	20.2 (8.1)	32.5 (19.9)	19.8 (5.8)
>50	10	17.7 (8.0)	25.9 (15.6)	19.5 (6.0)

^aśrednia (odchylenie standardowe)

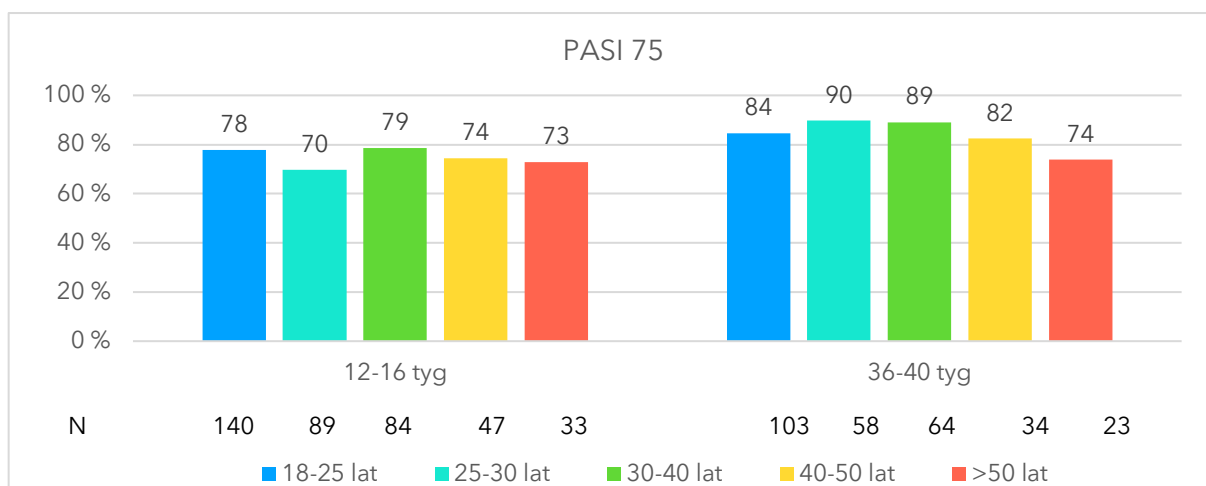
W zakresie PASI75, nie zaobserwowano znaczących różnic między analizowanymi grupami wiekowymi zarówno między 12-16 tygodniem, jak i 36-40 tygodniem leczenia. Przy czym, między 36-40 tygodniem leczenia, najmniejszy odsetek osób z PASI75 odnotowano w najstarszej grupie wiekowej.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

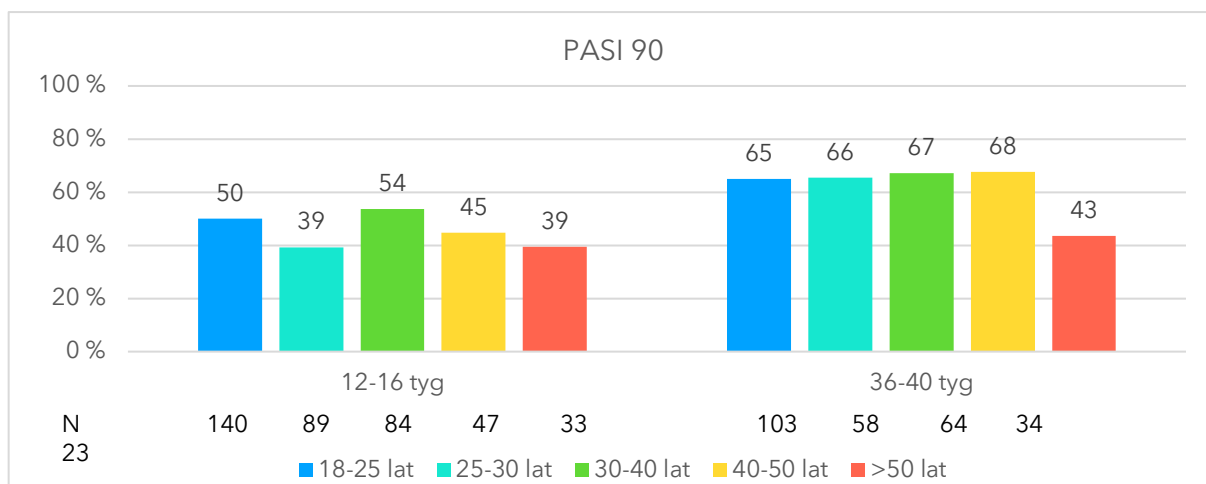
UNIQUEWORK.COM



N – liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 74 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych adalimumabem (porównanie w grupach wiekowych)

Również w przypadku PASI90 nie zaobserwowano znaczących różnic między analizowanymi grupami wiekowymi, między 36-40 tygodniem leczenia, najmniejszy odsetek osób z 90% poprawą odnotowano w najstarszej grupie wiekowej.



N – liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 75 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych adalimumabem (porównanie w grupach wiekowych)

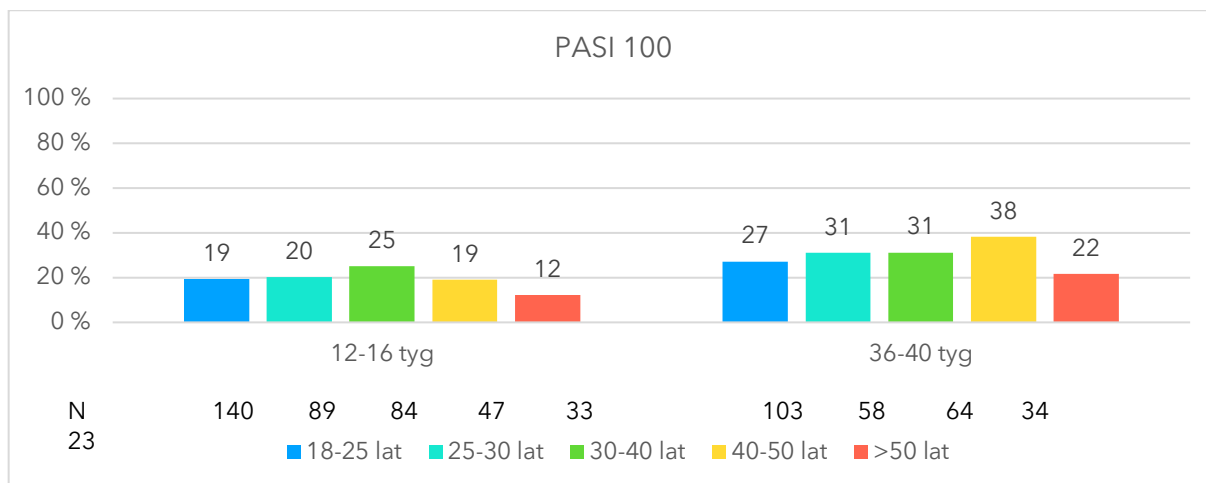
Odsetek osób z PASI100 wahał się między 12 a 25% w pierwszym interwale czasowym oraz między 22 a 38% w tygodniach 36-40. Podobnie jak przypadku PASI75 oraz PASI90, najniższy odsetek obserwowano w najstarszej grupie wiekowej.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

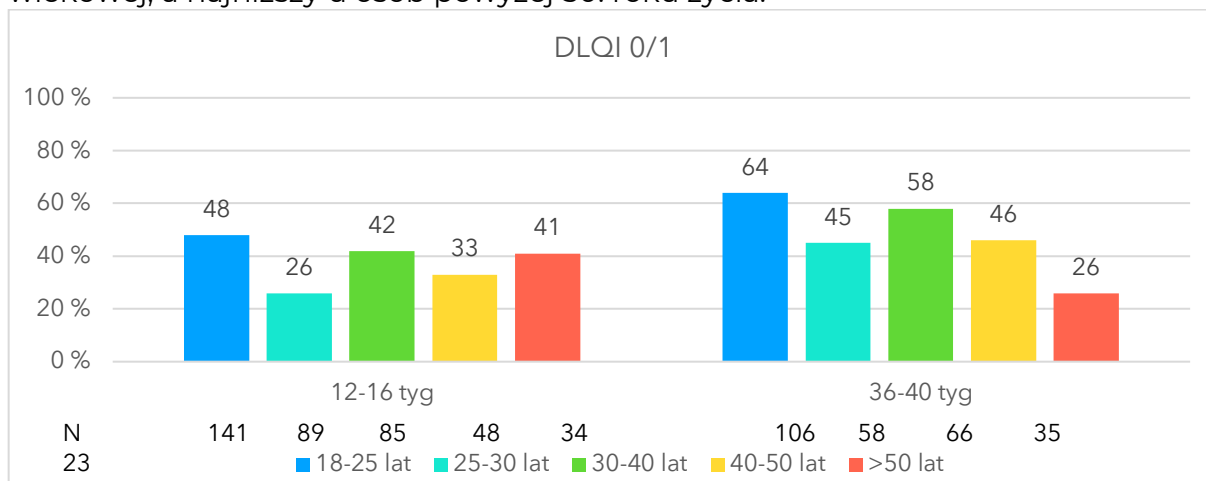
UNIQUEWORK.COM



N – liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 76 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych adalimumabem (porównanie w grupach wiekowych)

Odsetek osób z DLQI równym 0 lub 1 wahał się w zależności od grupy wiekowej między 26 a 48% oraz między 26 a 64%. W przedziale czasowym od 36. do 40. tygodnia leczenia, najwyższy odsetek widoczny był w najmłodszej grupie wiekowej, a najniższy u osób powyżej 50. roku życia.



N – liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 77 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych adalimumabem (porównanie w grupach wiekowych)

8.6.5. Analiza wpływu dostępności leku biopodobnego

8.6.5.1. Porównanie skuteczności

Od stycznia 2019 roku dostępny jest w ramach programu lekowego lek biopodobny do adalimumabu. Z tego względu uznano za istotne porównanie skuteczności oryginalnego leku z lekiem biopodobnym poprzez przeanalizowanie odpowiedzi pacjentów, którzy rozpoczęli leczenie przed 2019 rokiem i później.

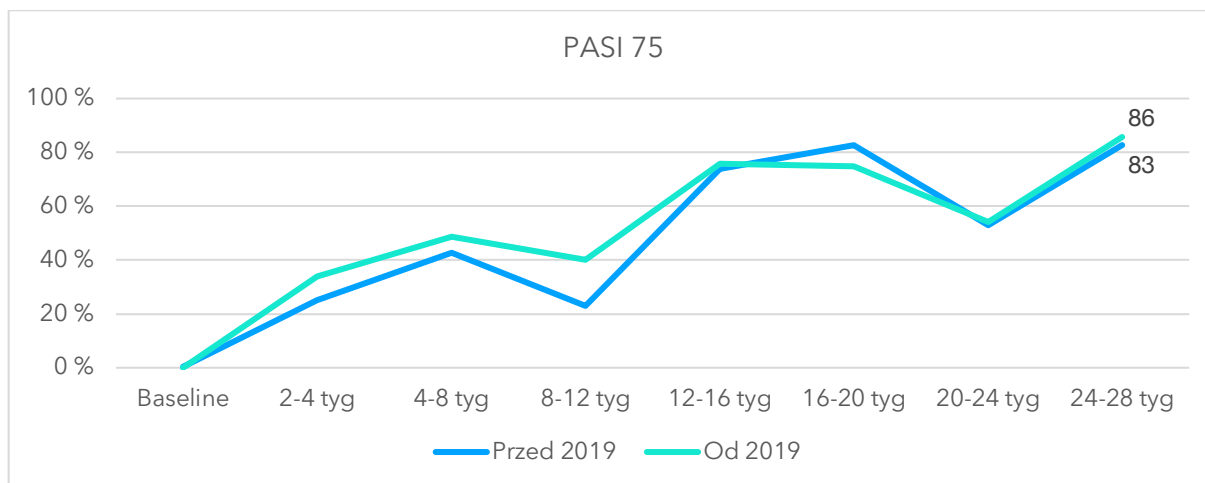
W przypadku odpowiedzi PASI75, nie zaobserwowano różnicy między osobami rozpoczynającymi leczenie w programie lekowym B.47 przed lub po 2019 roku.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

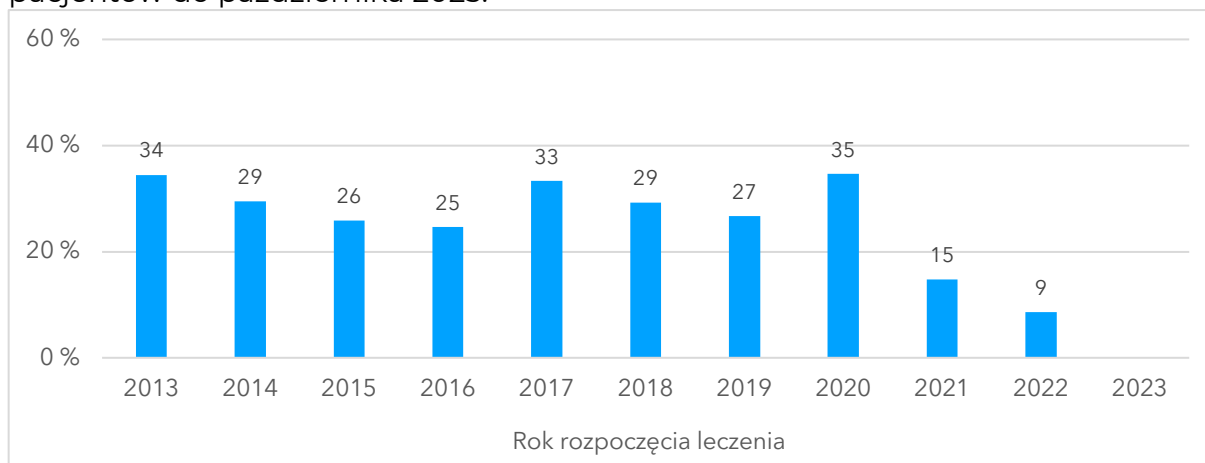
UNIQUEWORK.COM



Wykres 78 Porównanie skuteczności leczenia adalimumabem u pacjentów rozpoczynających przed i od 2019 roku

8.6.5.2. Porównanie bezpieczeństwa

W zakresie odsetka pacjentów przerywających leczenie adalimumabem nie zaobserwowano istotnych wzrostów po włączeniu leku biopodobnego w 2019 roku do programu lekowego. W przypadku pacjentów rozpoczynających leczenie w latach 2021-2022 widoczny jest spadek odsetka przerywających, który może jednak wynikać z niedostatecznej długości leczenia tych pacjentów do października 2023.



Wykres 79 Odsetek osób zawieszających leczenie adalimumabem z podziałem na lata

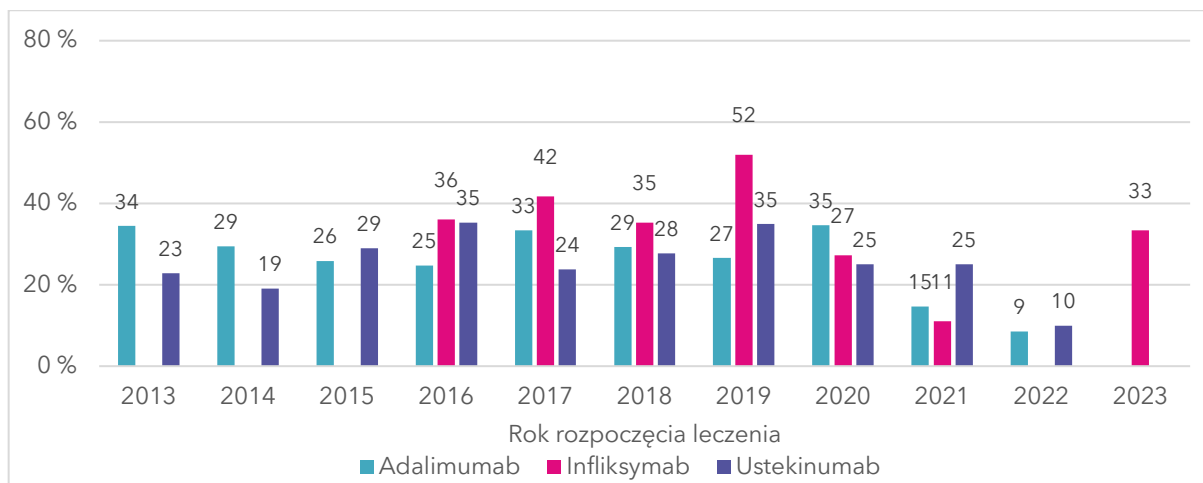
Można zauważyć nieznaczny wzrost przerywania leczenia w 2020 roku, jednakże po zestawieniu danych dla adalimumabu z infliksymabem i ustekinumabem można zauważyć, że wszystkie leki notowały wzrost rezygnacji z leczenia w latach 2019-2020. Wzrost ten może mieć związek z pandemią COVID19.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM



Wykres 80 Odsetek osób zawieszających leczenie z podziałem na lata [dla leków: adalimumab, infliksymab, ustekinumab]

8.7. GUSELKUMAB

Efektywność guselkumabu stosowanego w programie lekowym porównano z wynikami VOYAGE-2, randomizowanego, wielośrodowego badania klinicznego [10]. Pacjenci w badaniu otrzymywali początkową dawkę 100 mg leku, kontrolowana faza badania trwała 24 tygodnie.

W badaniu uwzględniono **PASI75**, **PASI90** oraz **PASI100**.

W programie lekowym, 425 pacjentów leczonych guselkumabem to pacjenci pełnoletni, natomiast 182 pacjentów według danych z bazy miało mniej niż 18 lat. Program lekowy obejmuje stosowanie tego leku wyłącznie u pacjentów dorosłych, wobec czego, tak jak w przypadku innych leków, uwzględniono w analizie wszystkich pacjentów stosujących guselkumab.

Pacjenci w programie lekowym rozpoczynali leczenie guselkumabem mając nieco niższy poziom PASI od pacjentów z badania klinicznego. Wynik BSA w programie lekowym był zbliżony do wyników badania klinicznego u pacjentów stosujących lek jako pierwszy, ale nieznacznie niższy u pacjentów po wcześniejszym leczeniu biologicznym. Najwyższą wartość DLQI odnotowano u pacjentów stosujących lek jako pierwszy w ramach programu lekowego. Zbliżoną wartość DLQI do wyników badania VOYAGE-2 uzyskano u pacjentów stosujących guselkumab jako kolejny leko biologiczny w programie lekowym.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

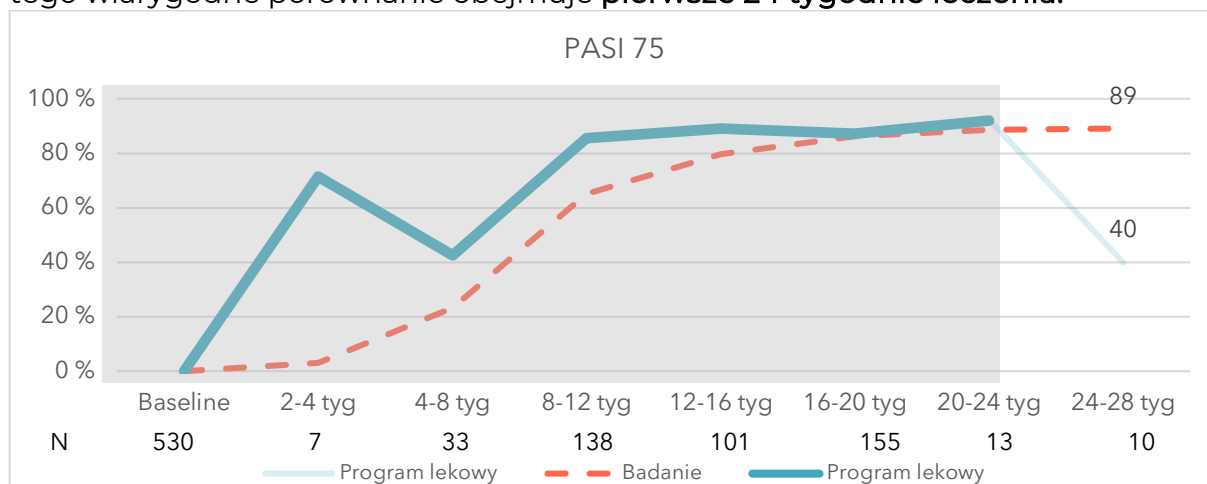
Tabela 23 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia guselkumabem

	Dawka	N	PASI ^a	DLQI ^a	BSA ^a
Program lekowy B.47 (pacjenci stosujący lek jako pierwszy)	-	491	19.6 (8.4)	21.1 (5.2)	27.8 (17.3)
Program lekowy B.47 (pacjenci stosujący lek po innym leku biologicznym)	-	116	17.4 (16.9)	13.4 (6.1)	24.8 (35.5)
YOYAGE-2	100	496	21.9 (8.8.)	14.7 (6.9)	28.5 (16.4)

^aśrednia (odchylenie standardowe)

8.7.1. PASI

Pacjenci w programie lekowym B.47 charakteryzowali się nieco wyższą odpowiedzią PASI75 do 24. tygodnia. Po 24. tygodniu nastąpił spadek odsetka pacjentów z PASI75, jednak trzeba uwzględnić równoczesny spadek dostępnych pomiarów dla pacjentów leczonych guselkumabem. Wobec tego wiarygodne porównanie obejmuje **pierwsze 24 tygodnie leczenia**.



N – liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 81 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych guselkumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)

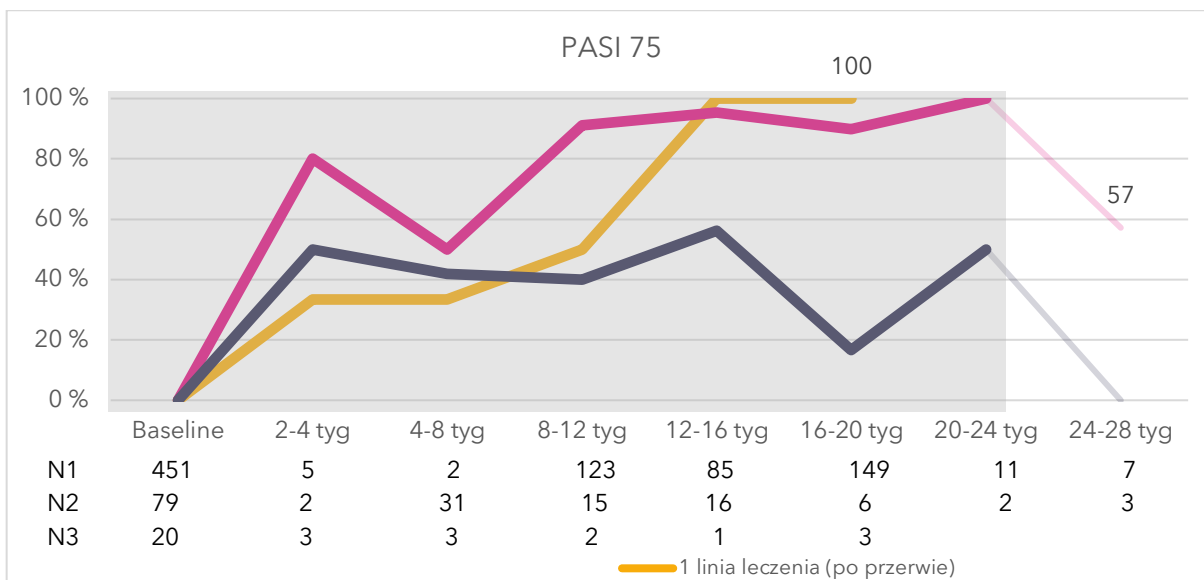
Porównanie poszczególnych linii leczenia wskazuje na przewagę leku stosowanego jako pierwszy lek biologiczny. W 20. tygodniu leczenia ponad 90% pacjentów leczonych guselkumabem po raz pierwszy oraz tych, którzy mieli przerwę w leczeniu uzyskało PASI75. Najniższą efektywnością charakteryzuje się leczenie guselkumabem pacjentów po wcześniejszej terapii biologicznej innym lekiem.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

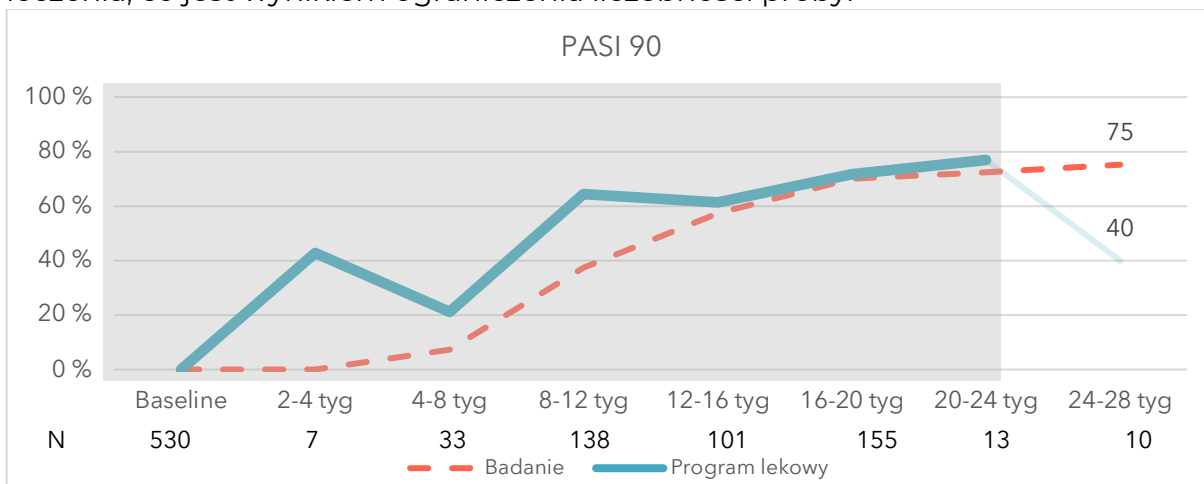
UNIQUEWORK.COM



N1 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia); N2 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kolejna linia leczenia); N3 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia po przerwie)

Wykres 82 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych guselkumabem (porównanie kolejnych linii leczenia)

Efektywność guselkumabu w zakresie PASI90 uzyskana w programie lekowym była wyższa w porównaniu z wynikami badania klinicznego. Również w zakresie PASI90, po 24. tygodniu nastąpił spadek efektywności leczenia, co jest wynikiem ograniczenia liczebności próby.



N - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 83 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych guselkumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)

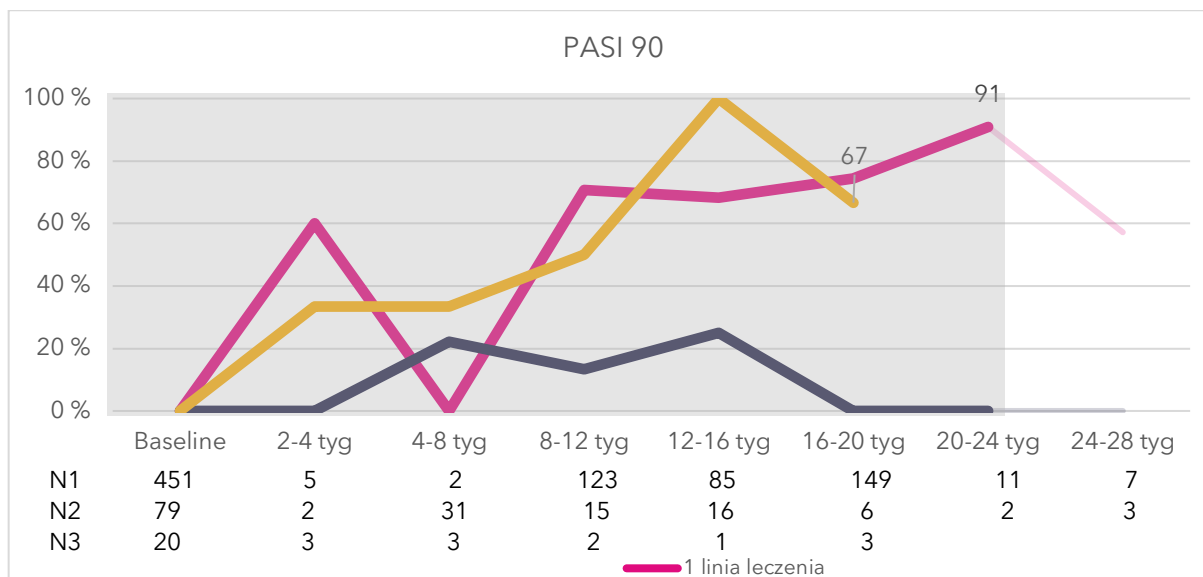
W zakresie PASI 90 najniższą efektywność guselkumabu uzyskano u pacjentów stosujących ten lek po innej terapii biologicznej. Przez pierwsze 12 tygodni dane wskazują na najwyższą efektywność leku podanego jako pierwszy, jednak między 4. a 8. tygodniem, dostępne są dane tylko dla 2 pacjentów, którzy nie uzyskali znaczącej poprawy.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

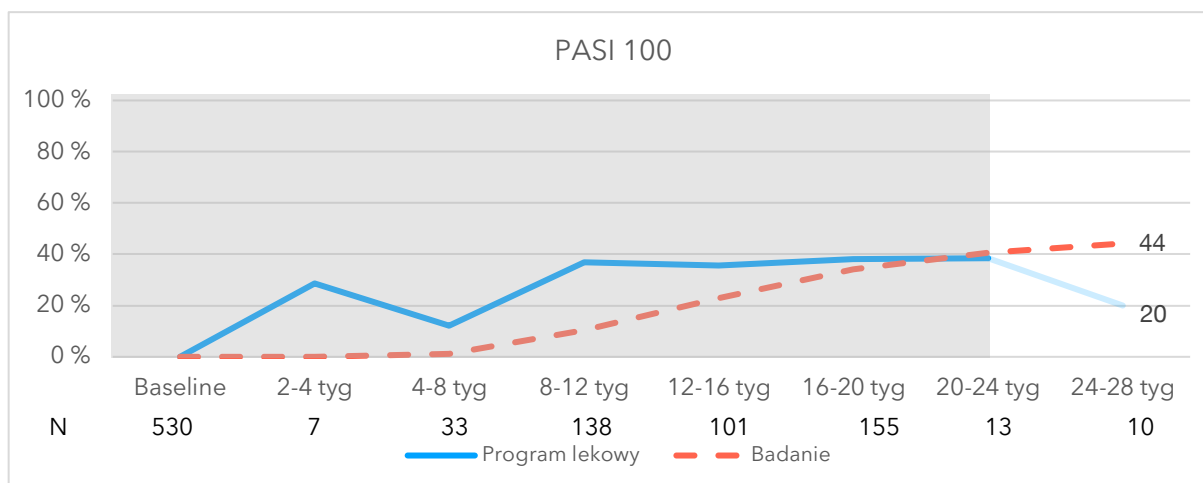
UNIQUEWORK.COM



N1 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia); N2 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kolejna linia leczenia); N3 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia po przerwie)

Wykres 84 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych guselkumabem (porównanie kolejnych linii leczenia)

Również w zakresie PASI100 lek stosowany w ramach programu lekowego wykazywał nieco wyższą efektywność do 24. tygodnia leczenia w porównaniu do wyników badania klinicznego. Po tym okresie odsetek pacjentów uzyskujących poprawę uległ obniżeniu, co jednak jest wynikiem ograniczonej liczby obserwacji.



N - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 85 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych guselkumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)

Porównanie kolejnych linii leczenia wykazuje najniższą efektywność guselkumabu w przypadku jego stosowania po innym leku biologicznym i porównywalną skuteczność leczenia w ramach pierwszego leczenia biologicznego ze wznowieniem leczenia po przerwie. Radykalnie wyższy odsetek pacjentów z PASI100 w przypadku wznowienia leczenia po przerwie, między 12. a 16. tygodniem, wynika stąd, że dane

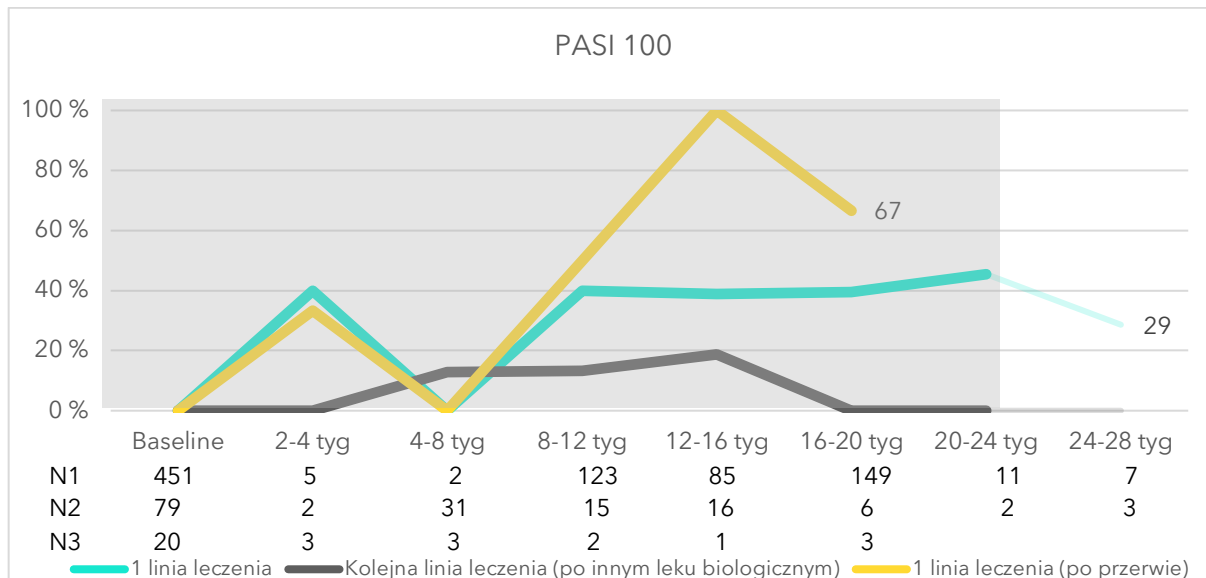
Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

dostępne są dla jednego pacjenta, który uzyskał znaczącą poprawę w zakresie PASI.

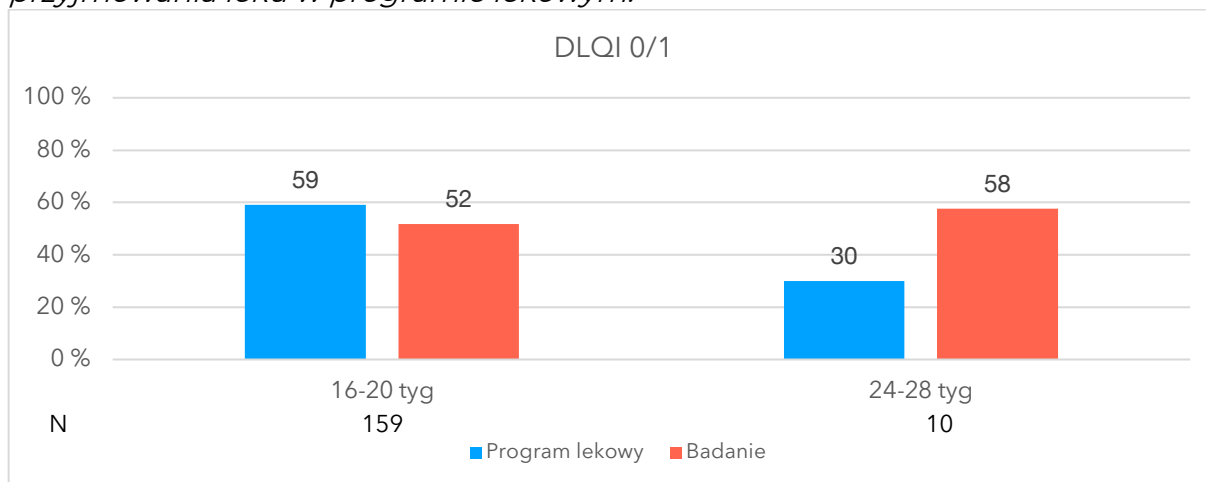


N1 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia); N2 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kolejna linia leczenia); N3 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia po przerwie)

Wykres 86 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych guselkumabem (porównanie kolejnych linii leczenia)

8.7.2. DLQI

Poprawa w zakresie wskaźnika DLQI w badaniu klinicznym raportowana była jedynie w 16. oraz 24. tygodniu leczenia. W porównaniu dla szesnastego tygodnia nieco lepiej wypada lek stosowany w programie lekowym, jednak ta przewaga znika w 24. tygodniu. *Odwrócenie zależności jest najpewniej wynikiem zmniejszenia liczby osób badanych po 20. tygodniu przyjmowania leku w programie lekowym.*



N - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 87 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych guselkumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)

Porównanie odsetka pacjentów z DLQI 0/1 pomiędzy kolejnymi liniami leczenia nie pozwala na wyciągnięcie wiarygodnych wniosków, ze względu na

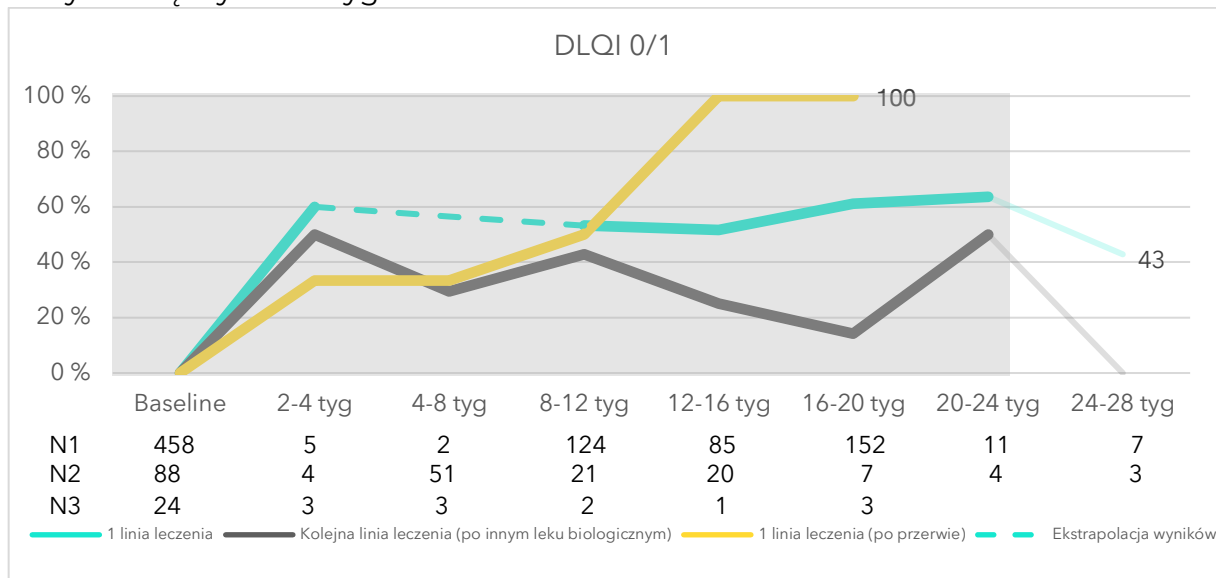
Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

różnice w liczbie obserwacji między poszczególnymi interwałami oraz braki danych między 4. a 8. tygodniem badania.



N1 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia); N2 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kolejna linia leczenia); N3 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia po przerwie)

Wykres 88 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych guselkumabem (porównanie kolejnych linii leczenia)

8.7.3. Porównanie skuteczności u kobiet i mężczyzn

Wśród osób leczonych guselkumabem, 35% stanowiły kobiety. W zakresie wskaźnika PASI uzyskały one o 3 punkty niższą ocenę nasilenia choroby (16 vs. 19), podobnie wskaźnik BSA był w ich przypadku niższy (23 vs. 28). W zakresie DLQI, różnice między grupami były minimalne (20 vs. 19).

Tabela 24 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia guselkumabem (osobno dla kobiet i mężczyzn)

	%	PASI ^a	BSA ^a	DLQI ^a
Kobiety	35	16.2 (9.1)	22.8 (16.2)	19.7 (6.7)
Mężczyźni	65	18.7 (9.3)	27.6 (19.0)	19.0 (7.2)

^aśrednia (odchylenie standardowe)

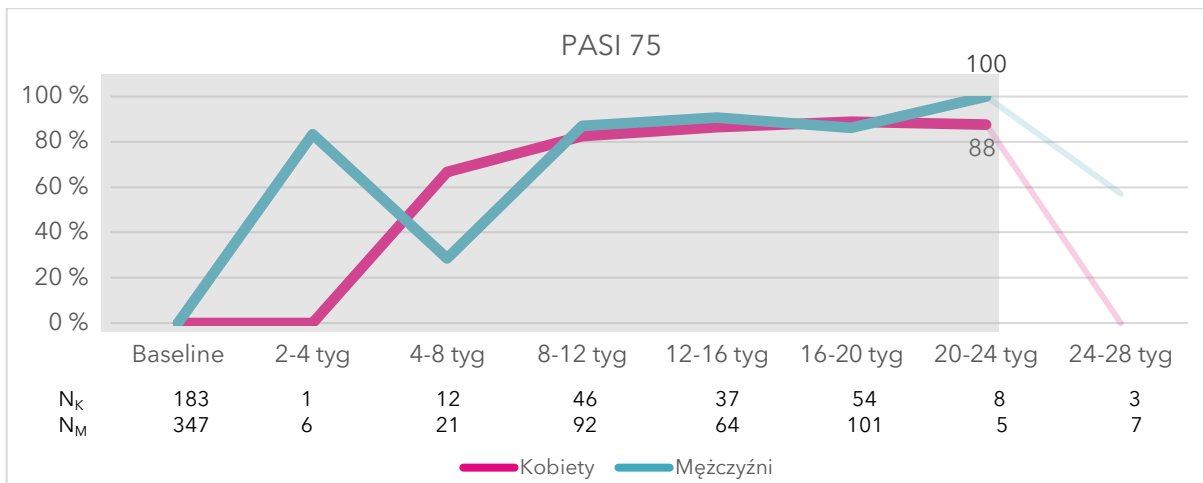
Odpowiedź PASI75 odnotowano w programie lekowym wcześniej u mężczyzn niż u kobiet, jednak nagły skok skuteczności guselkumabu, jest najpewniej związany z małą liczbą obserwacji dostępnych między 2-4 tygodniem leczenia. Po 8. tygodniu leczenia, zmiany w zakresie odsetka osób z PASI75 przebiegają podobnie w obu grupach.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

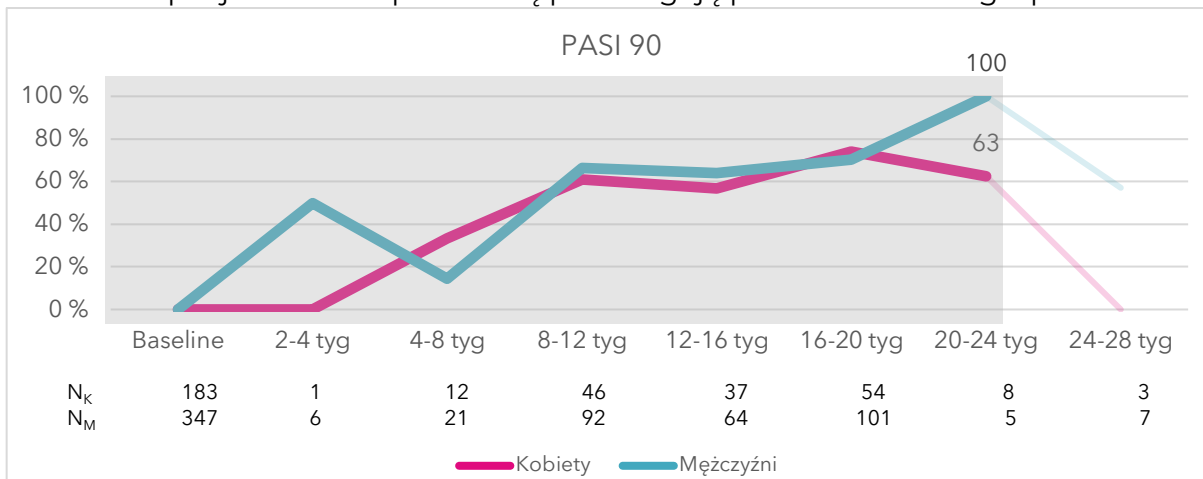
UNIQUEWORK.COM



N_K - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kobiety); N_M - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (mężczyźni)

Wykres 89 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych guselkumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)

Podobnie jak w przypadku PASI75, dla PASI90 po 8. tygodniu leczenia, zmiany w odsetku pacjentów z odpowiedzią przebiegają podobnie w obu grupach.



N_K - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kobiety); N_M - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (mężczyźni)

Wykres 90 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych guselkumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)

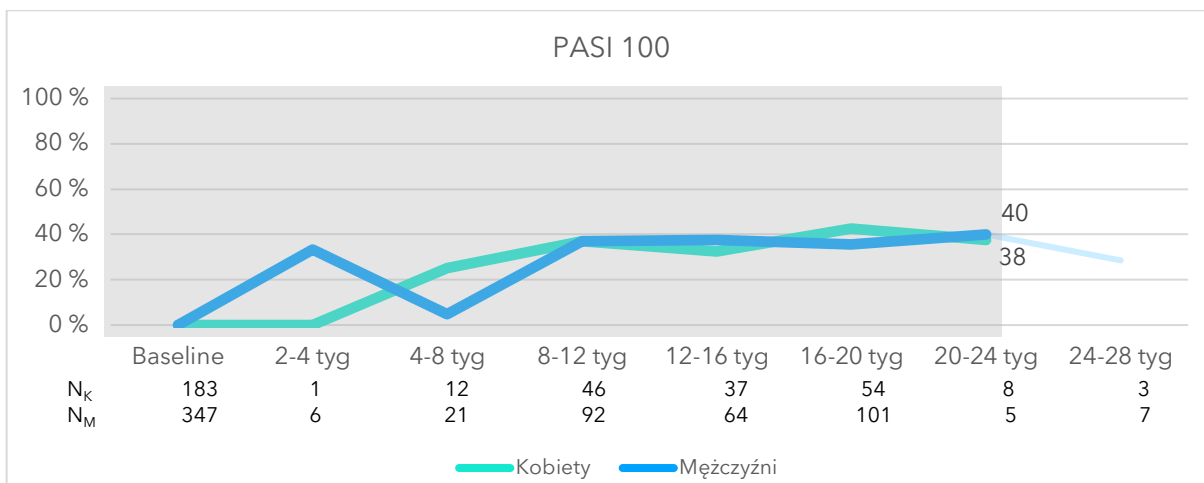
Zmiana odsetka pacjentów z odpowiedzią PASI100 wygląda podobnie, niezależnie od analizowanej płci.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

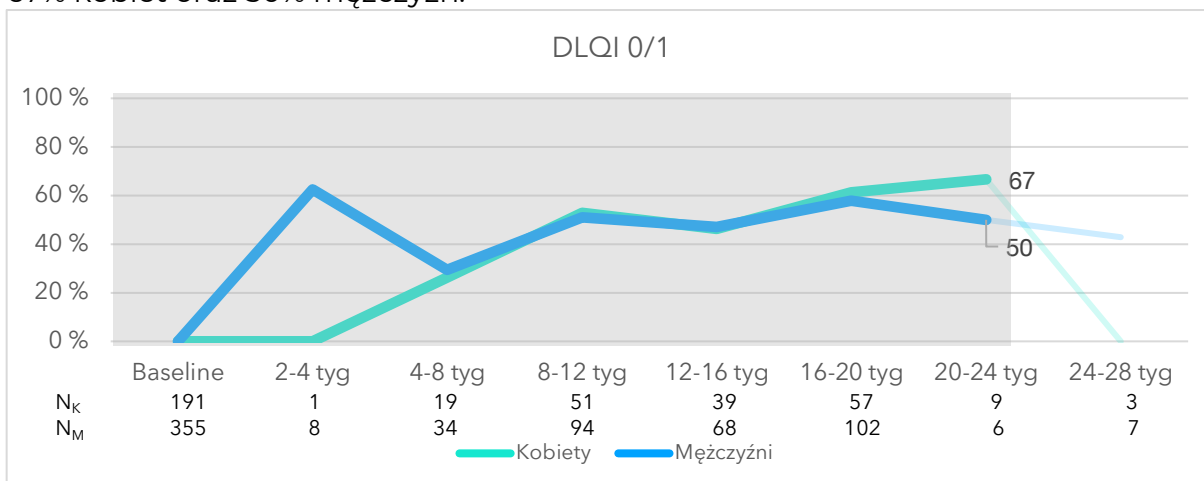
UNIQUEWORK.COM



N_K - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kobiety); N_M - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (mężczyźni)

Wykres 91 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych guselkumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)

Wskaźnik DLQI równy 0 lub 1, między 20. a 24. tygodniem leczenia osiągnęło 67% kobiet oraz 50% mężczyzn.



N_K - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kobiety); N_M - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (mężczyźni)

Wykres 92 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych guselkumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)

8.7.4. Porównanie skuteczności w grupach wiekowych

Wśród osób leczonych guselkumabem, najliczniejszą grupę stanowiły osoby między 18. a 25. rokiem życia, a najmniej liczną osoby najstarsze (powyżej 50. roku życia). Wyjściowe wartości PASI, BSA oraz DLQI były zbliżone we wszystkich grupach wiekowych.

Tabela 25 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia guselkumabem (w podziale na wiek)

Grupa wiekowa	%	PASI ^a	BSA ^a	DLQI ^a
18-25	31	17.8 (9.2)	27.0 (17.8)	18.6 (7.2)
25-30	19	19.1 (11.1)	27.8 (21.0)	19.4 (6.9)

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

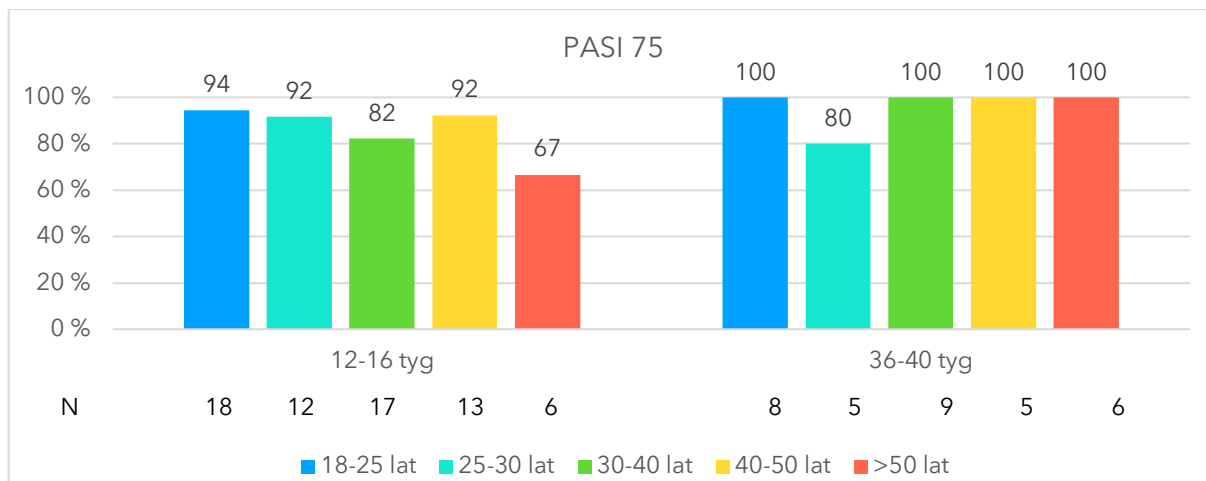
NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

30-40	23	16.6 (8.1)	23.3 (17.6)	19.4 (6.6)
40-50	14	17.9 (10.5)	21.4 (16.0)	20.7 (6.1)
>50	13	17.8 (9.2)	24.5 (18.8)	18.3 (7.3)

^aśrednia (odchylenie standardowe)

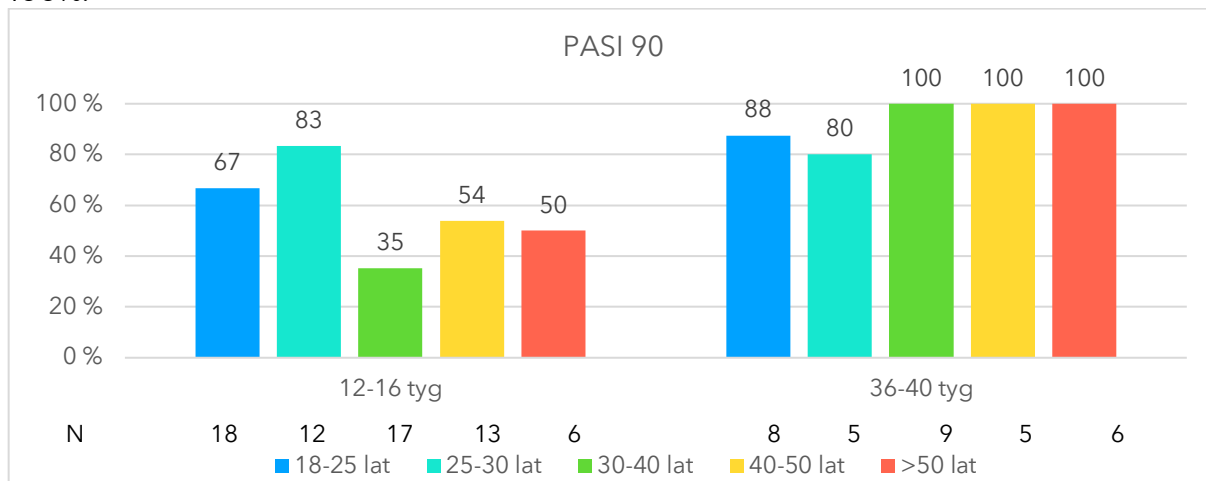
W zakresie PASI75, między 12-16 tygodniem najmniejszy odsetek osób z poprawą zaobserwowano w najstarszej grupie wiekowej. Między 36-40 tygodniem leczenia, wszystkie osoby powyżej 30. roku życia uzyskały PASI75.



N – liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 93 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych guselkumabem (porównanie w grupach wiekowych)

W zakresie PASI90, odsetek osób z odpowiedzią wahał się między 35 a 83% w 12-16 tygodniu leczenia. Między 36. a 40. tygodniem leczenia wynosił od 80 do 100%.



N – liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 94 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych guselkumabem (porównanie w grupach wiekowych)

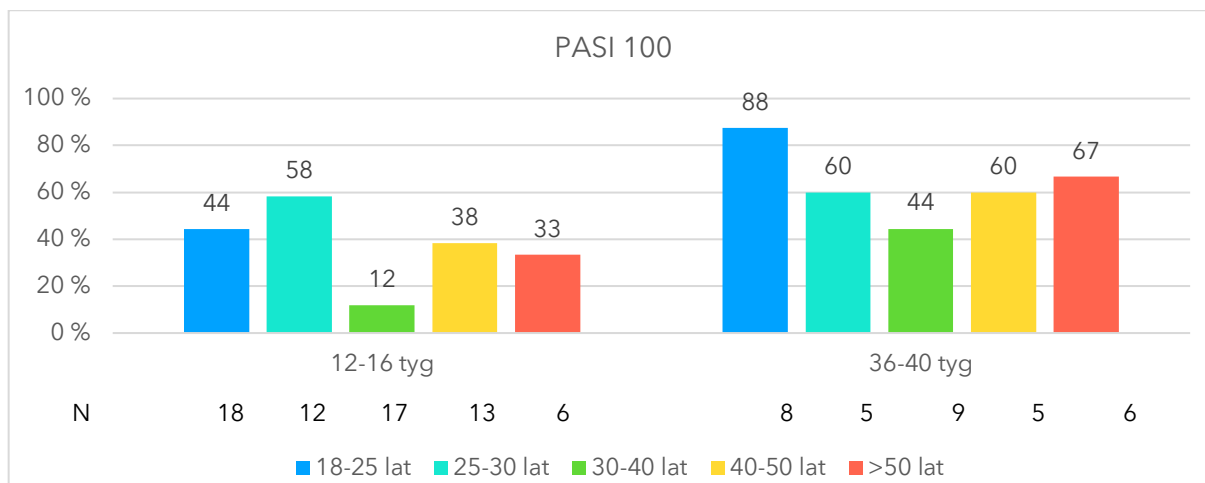
W przypadku PASI100, odsetek osób w 12-16 tygodniu wahał się między 12 a 58%, a między 36. a 40. tygodniem leczenia między 44 a 68%.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

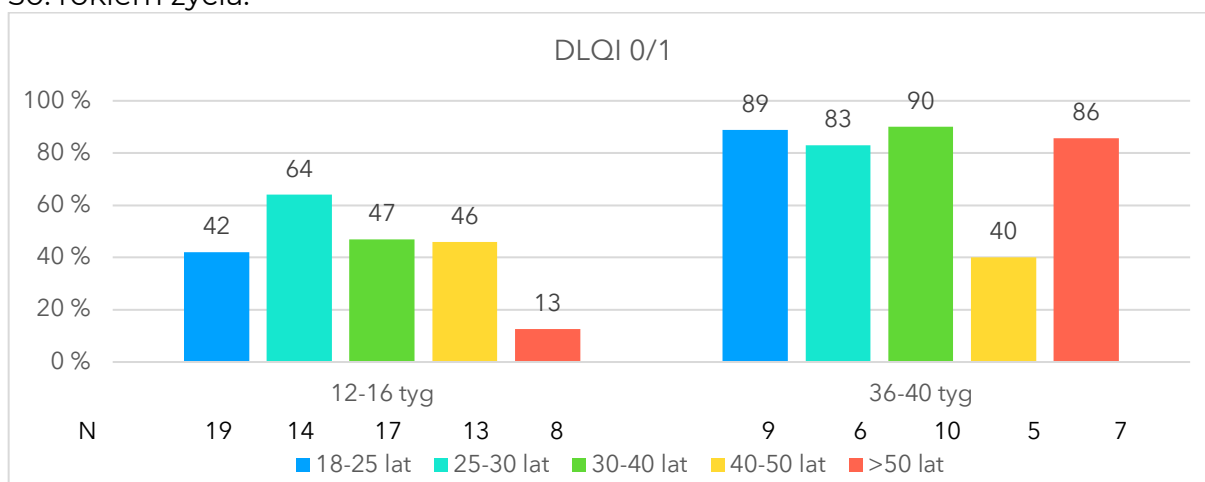
UNIQUEWORK.COM



N – liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 95 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych guselkumabem (porównanie w grupach wiekowych)

Między 12. a 16. tygodniem leczenia najmniejszy odsetek osób z DLQI 0/1 obserwowano w najstarszej grupie wiekowej. Między 36. a 40. tygodniem najniższy odsetek osób z wynikiem DLQI 0 lub 1 dotyczył grupy między 40. a 50. rokiem życia.



N – liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 96 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych guselkumabem (porównanie w grupach wiekowych)

8.8. SEKUKINUMAB

Efektywność sekukinumabu w programie lekowym porównano z wynikami randomizowanego, wieloośrodkowego, badania klinicznego FIXTURE [11]. Pacjenci w badaniu otrzymywali początkową dawkę 100 mg leku, kontrolowana faza badania trwała 24 tygodnie.

W badaniu uwzględniono odpowiedzi PASI75, PASI90 oraz PASI100, a także DLQI 0/1.

W programie lekowym B.47, 563 pacjentów leczonych sekukinumabem to pacjenci pełnoletni, natomiast 254 pacjentów według bazy danych miało mniej niż 18 lat. Program lekowy obejmuje stosowanie tego leku wyłącznie u pacjentów dorosłych, wobec czego, tak jak w przypadku innych

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

leków, uwzględniono w analizie wszystkich pacjentów stosujących sekukinumab.

Pacjenci w programie lekowym B.47 przyjmujący sekukinumab jako pierwszy lek biologiczny mieli przeciętnie o 4 punkty niższe PASI oraz około 5 punktów niższe BSA w porównaniu z pacjentami w badaniu klinicznym. W przypadku DLQI pacjenci w programie lekowym charakteryzowali się wyższym wskaźnikiem (21 vs. 13).

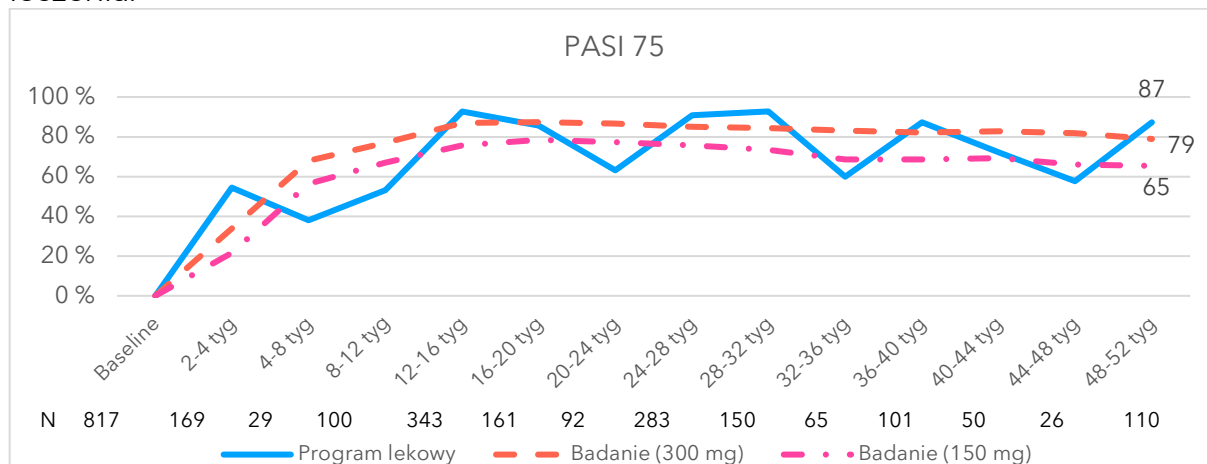
Tabela 26 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia sekukinumabem

	Dawka	N	PASI ^a	DLQI ^a	BSA ^a
Program lekowy B.47 (pacjenci stosujący lek jako pierwszy)	300	635	20.2 (8.1)	21.4 (5.5)	29.1 (18.2)
Program lekowy B.47 (pacjenci stosujący lek po innym leku biologicznym)	300	182	18.3 (9.3)	20.8 (6.2)	20.8 (6.2)
FIXTURE	300	327	23.9 (9.9)	13.3 (-)	34.3 (19.2)
FIXTURE	150	327	23.7 (10.5)	13.4 (-)	34.5 (19.4)

^aśrednia (odchylenie standardowe)

8.8.1. PASI

W zakresie odpowiedzi PASI75, odnotowano podobną efektywność leku stosowanego w ramach programu lekowego w porównaniu do badania klinicznego FIXTURE. Porównywalny efekty utrzymywał się przez 52 tygodnie leczenia.



N – liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 97 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych sekukinumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)

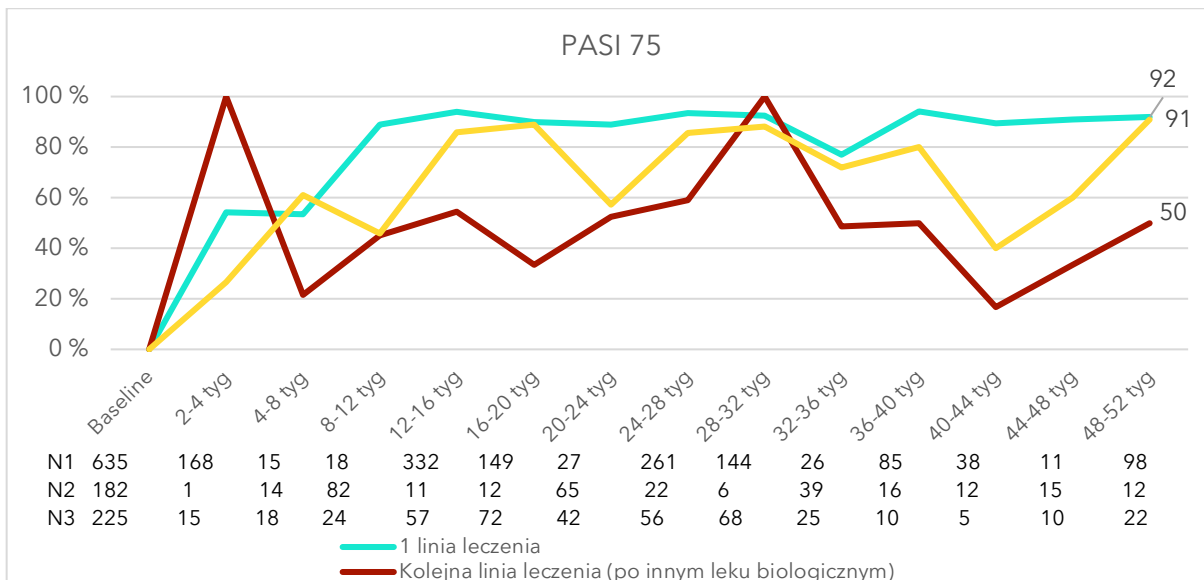
Pacjenci stosujący sekukinumab jako pierwszy lek biologiczny w programie lekowym lub tacy, którzy wznowili leczenie po dłuższej przerwie, uzyskiwali podobną efektywność. Najniższą skutecznością charakteryzowało się leczenie sekukinumabem po innym leku biologicznym. Wzrost skuteczności kolejnej linii leczenia między 2. a 4. tygodniem związany jest z dostępnością danych dla jednego pacjenta z odpowiedzią PASI75.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

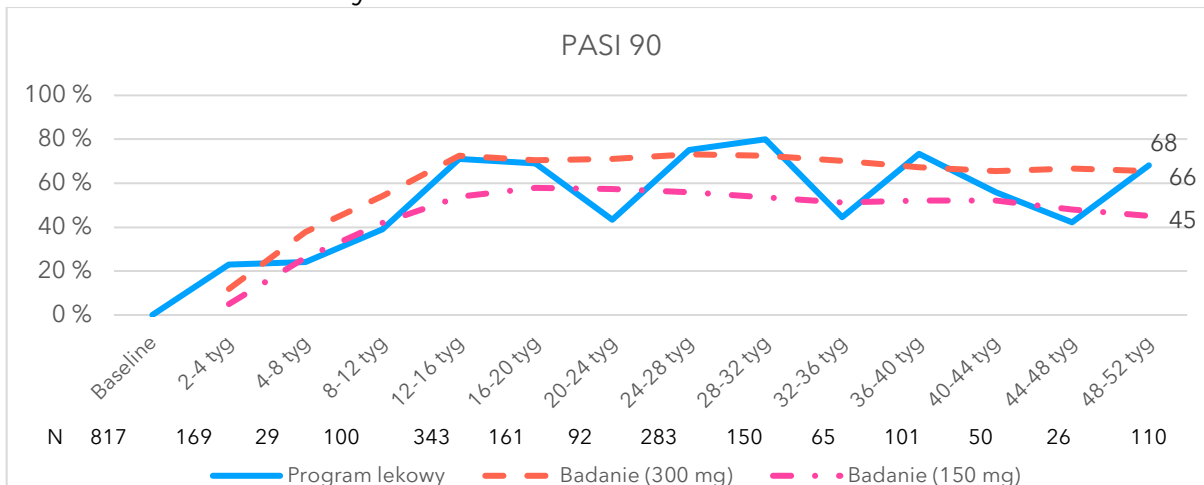
UNIQUEWORK.COM



N1 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia); N2 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kolejna linia leczenia); N3 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia po przerwie)

Wykres 98 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych sekukinumabem (porównanie kolejnych linii leczenia)

Również w przypadku PASI90, leczenie sekukinumabem w programie lekowym B.47 charakteryzuje się podobną efektywnością jak stosowanie tego leku w badaniu klinicznym FIXTURE.



N - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 99 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych sekukinumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)

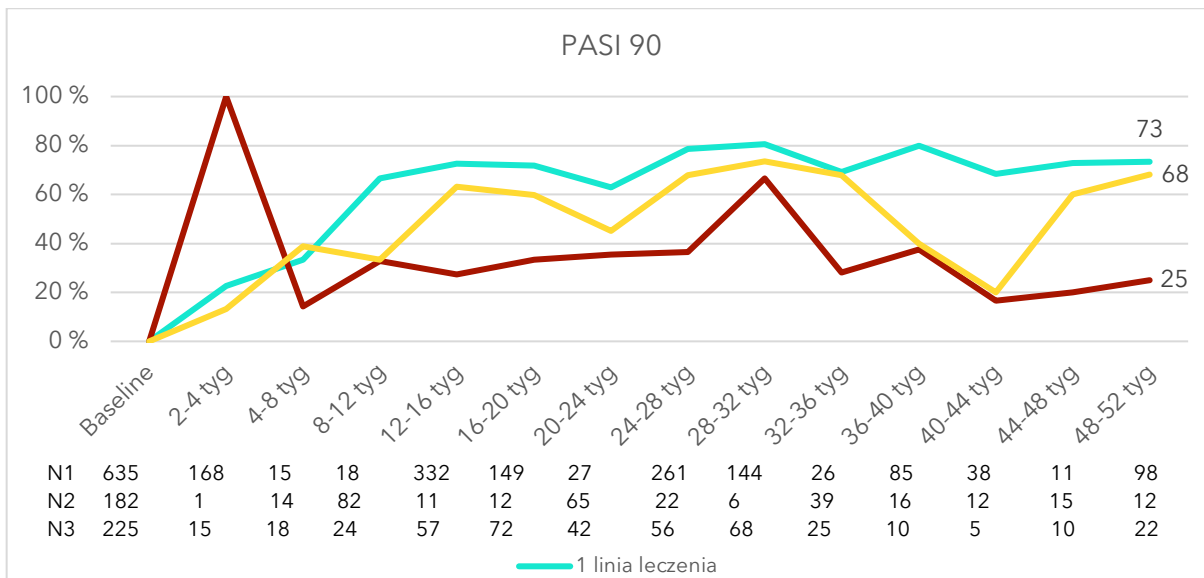
Również w przypadku PASI90, najbardziej efektywne okazało się leczenie sekukinumabem jako pierwszym lekiem biologicznym, a najniższą skuteczność wykazano dla leczenia tym lekiem po wcześniej stosowanym innym leku biologicznym. Wzrost efektywności między 2. i 4. tygodniem wiąże się z dostępnością dla innych tylko dla jednego pacjenta.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

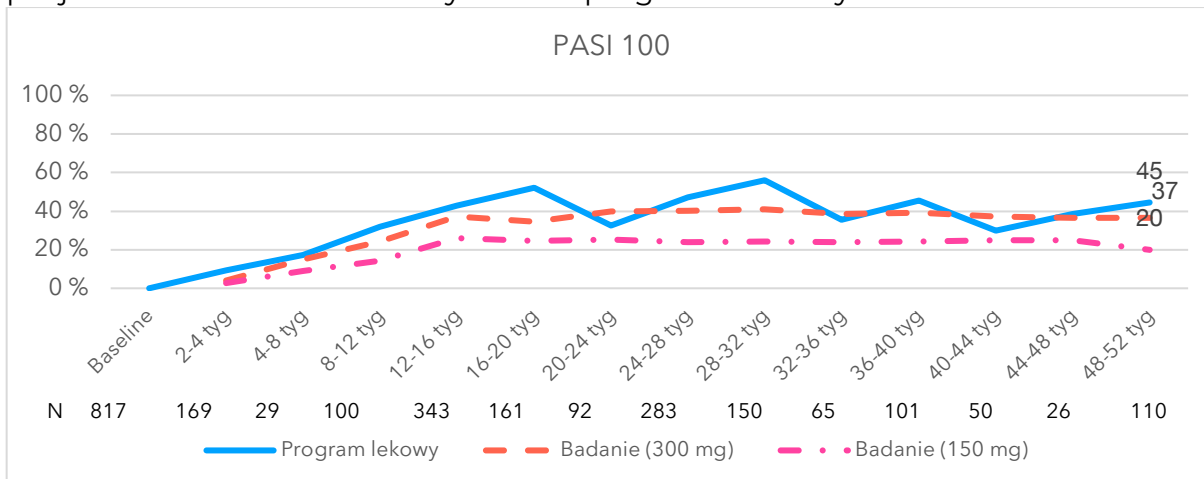
UNIQUEWORK.COM



N1 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia); N2 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kolejna linia leczenia); N3 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia po przerwie)

Wykres 100 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych sekukinumabem (porównanie kolejnych linii leczenia)

100% poprawę w zakresie wskaźnika PASI uzyskał nieco niższy odsetek pacjentów w badaniu klinicznym niż w programie lekowym B.47.



N - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 101 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych sekukinumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)

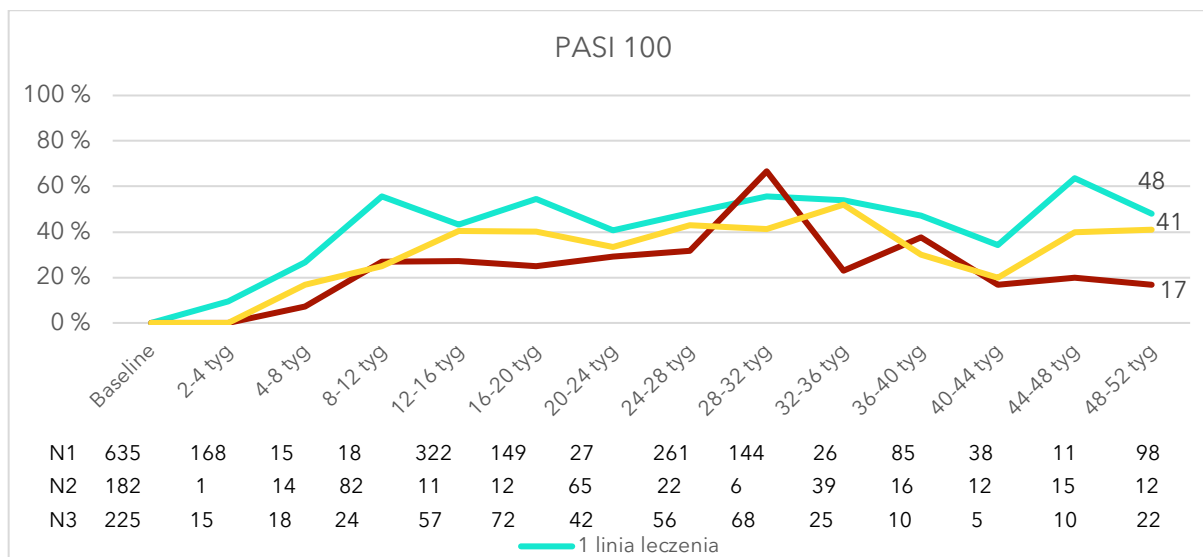
Porównanie kolejnych linii leczenia potwierdziło wcześniejsze analizy i w przypadku odpowiedzi PASI100 również stosowanie sekukinumabu jako pierwszego leku dało najlepsze rezultaty.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

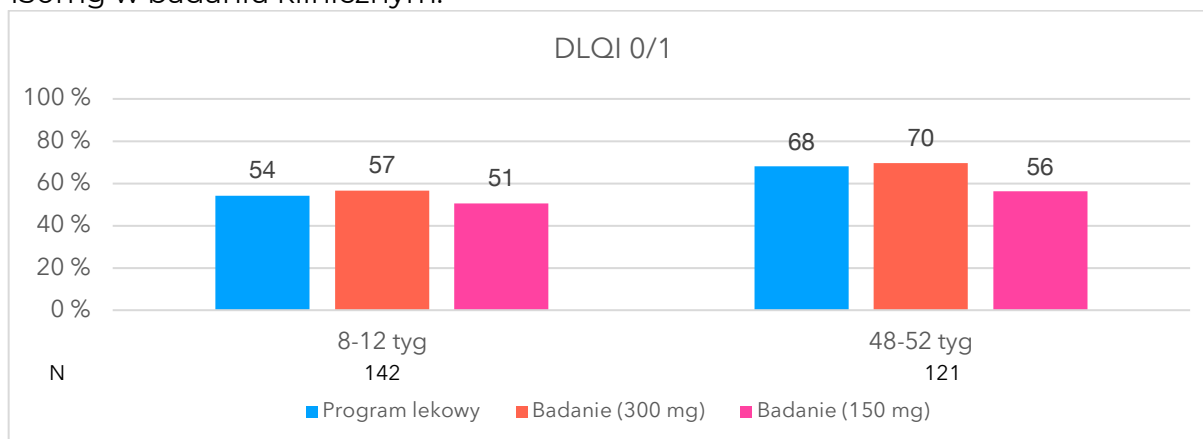


N1 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia); N2 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kolejna linia leczenia); N3 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia po przerwie)

Wykres 102 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych sekukinumabem (porównanie kolejnych linii leczenia)

8.8.2. DLQI

Odsetek pacjentów którzy uzyskali wartość DLQI równą 0 lub 1 w badaniu klinicznym, dostępny był wyłącznie w 12. oraz 52. tygodniu. W 12. tygodniu w programie lekowym B.47 mniejszy odsetek pacjentów uzyskał DLQI 0/1, natomiast w 52. tygodniu w programie lekowym odsetek pacjentów wynosił 60% w porównaniu z 70% dla dawki 300mg oraz 56% dla dawki 150mg w badaniu klinicznym.



N - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 103 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych sekukinumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)

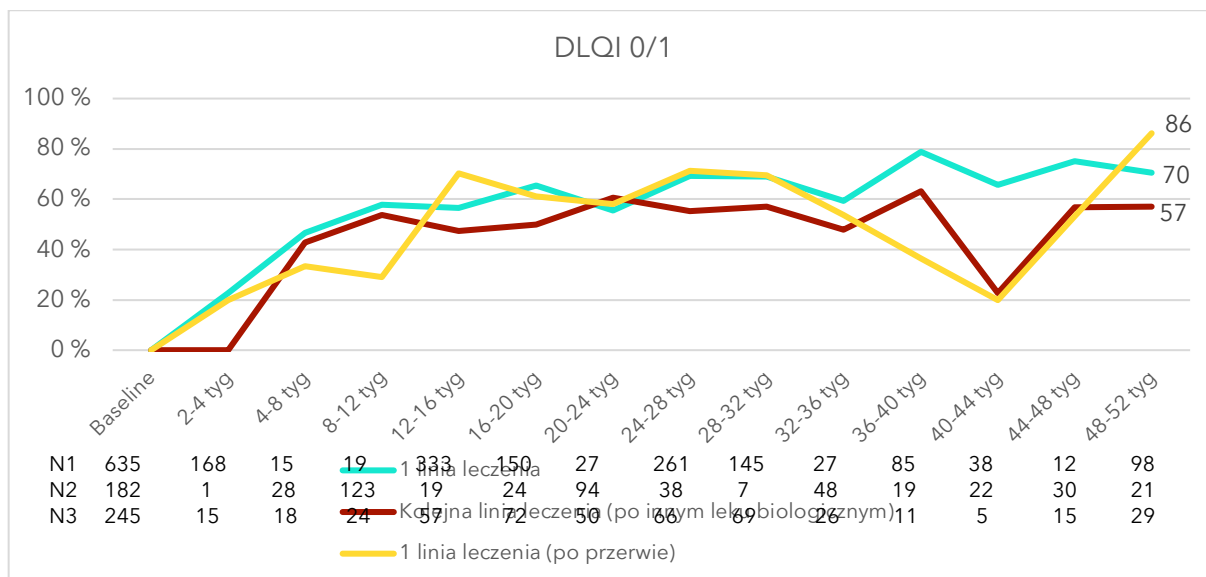
Analiza zmian w zakresie odpowiedzi DLQI 0/1 nie wykazała różnic między kolejnymi liniami leczenia sekukinumabem.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM



N1 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia); N2 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kolejna linia leczenia); N3 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia po przerwie)

Wykres 104 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych sekukinumabem (porównanie kolejnych linii leczenia)

8.8.3. Porównanie skuteczności u kobiet i mężczyzn

Wśród osób leczonych sekukinumabem 33% stanowiły kobiety. Wskaźniki PASI, BSA, oraz DLQI w momencie rozpoczynania leczenia były zbliżone w obu grupach.

Tabela 27 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia sekukinumabem (osobno dla kobiet i mężczyzn)

	%	PASI ^a	BSA ^a	DLQI ^a
Kobiety	33	16.9 (9.6)	25.0 (19.0)	18.6 (8.0)
Mężczyźni	67	18.2 (9.0)	26.9 (18.3)	19.1 (7.7)

^aśrednia (odchylenie standardowe)

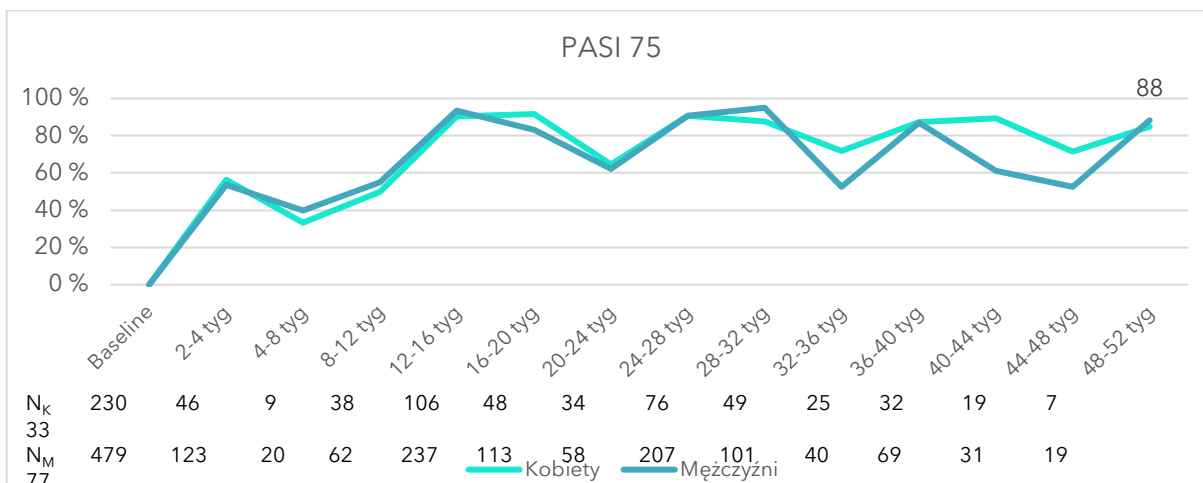
Zmiany w zakresie odsetka pacjentów z PASI75 przebiegały w taki sam sposób w grupie kobiet oraz mężczyzn. Między 48. a 52. tygodniem blisko 90% leczonych uzyskało poprawę PASI75.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

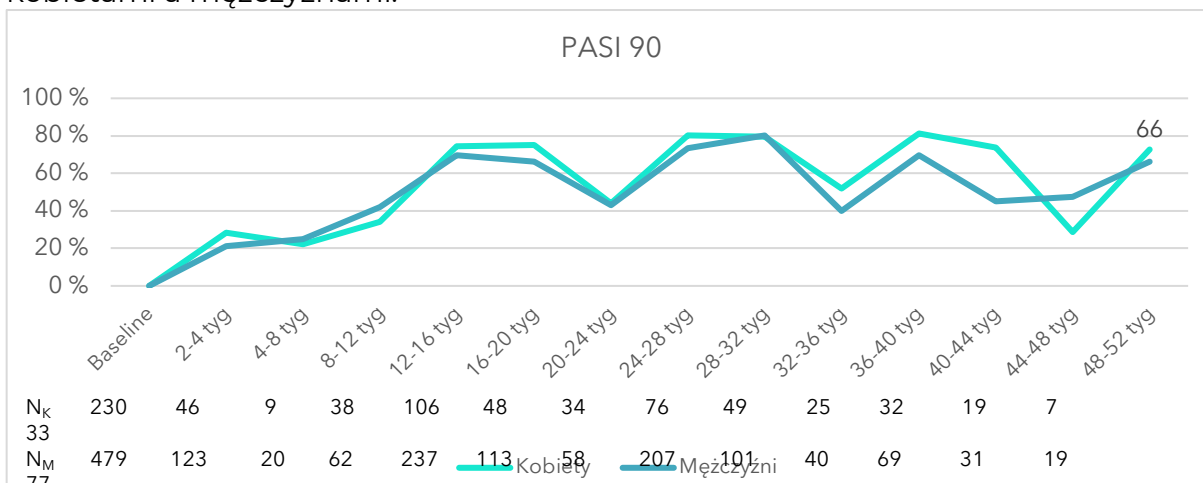
UNIQUEWORK.COM



N_K - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kobiety); N_M - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (mężczyźni)

Wykres 105 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych sekukinumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)

Nie zaobserwowano różnic w zakresie uzyskiwania odpowiedzi PASI90 między kobietami a mężczyznami.



N_K - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kobiety); N_M - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (mężczyźni)

Wykres 106 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych sekukinumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)

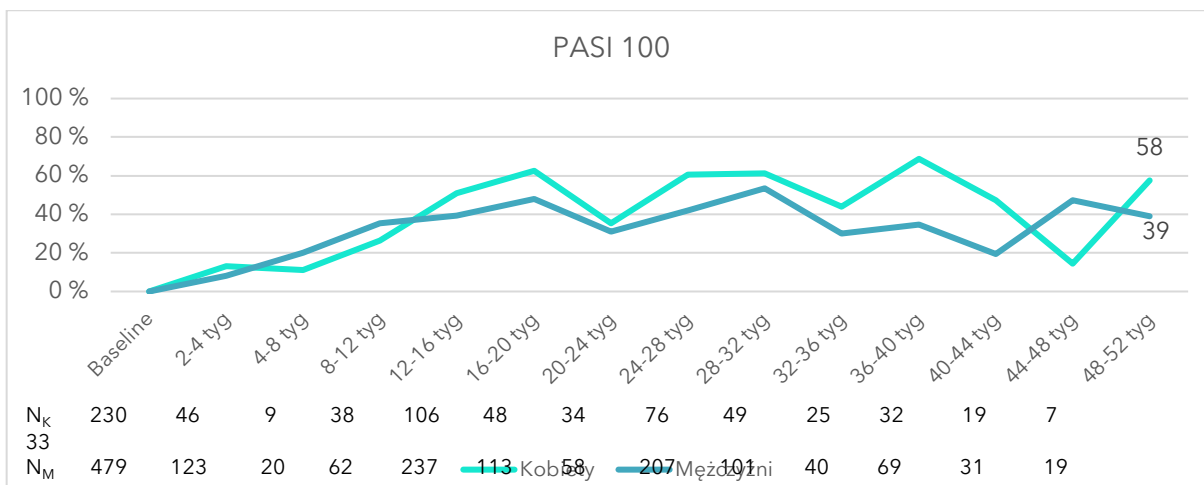
Również zmiany w zakresie odsetka pacjentów z PASI100 w trakcie leczenia wyglądały podobnie w obu analizowanych grupach, z nieznacznie wyższym odsetkiem pacjentów z PASI100 w grupie kobiet. Ostatecznie do 52. tygodnia leczenia, 58% kobiet (vs. 39% mężczyzn) uzyskało PASI100.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

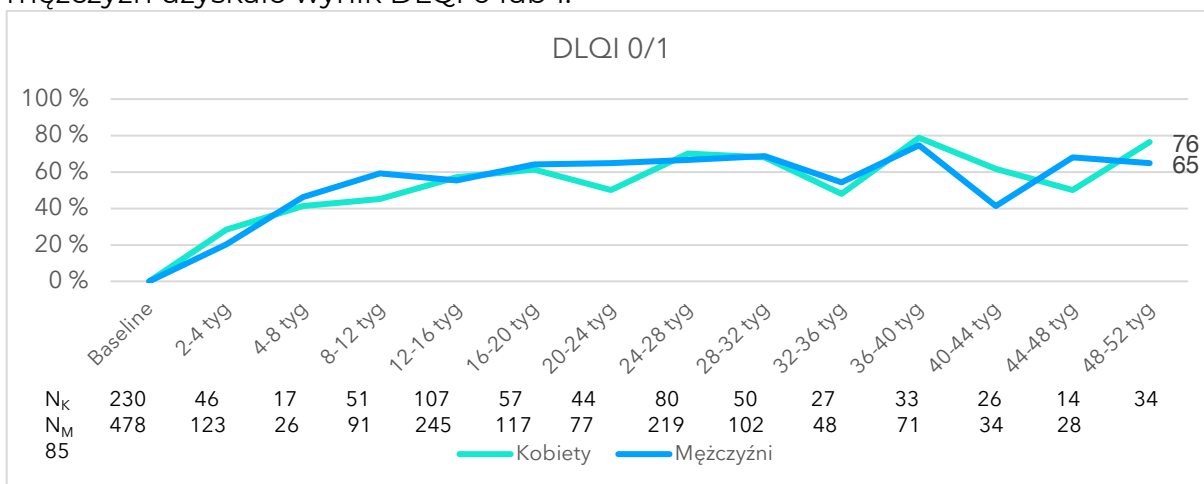
UNIQUEWORK.COM



N_K - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kobiety); N_M - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (mężczyźni)

Wykres 107 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych sekukinumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)

Zmiana w zakresie odsetka pacjentów z odpowiedzią DLQI 0/1 przebiegała podobnie w obu grupach. Między 48. a 52. tygodniem, 76% kobiet oraz 65% mężczyzn uzyskało wynik DLQI 0 lub 1.



N_K - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kobiety); N_M - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (mężczyźni)

Wykres 108 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych sekukinumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)

8.8.4. Porównanie skuteczności w grupach wiekowych

Wśród osób leczonych sekukinumabem, najliczniejszą grupę stanowiły osoby między 18. a 25. rokiem życia (32%), a najmniej liczną osoby najstarsze (10%).

Tabela 28 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia sekukinumabem (w podziale na wiek)

Grupa wiekowa	%	PASI ^a	BSA ^a	DLQI ^a
18-25	32	18.3 (9.8)	28.5 (20.0)	19.5 (7.5)
25-30	24	16.7 (10.1)	24.4 (17.9)	17.9 (8.4)
30-40	23	17.1 (9.2)	23.2 (16.5)	18.8 (8.0)

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

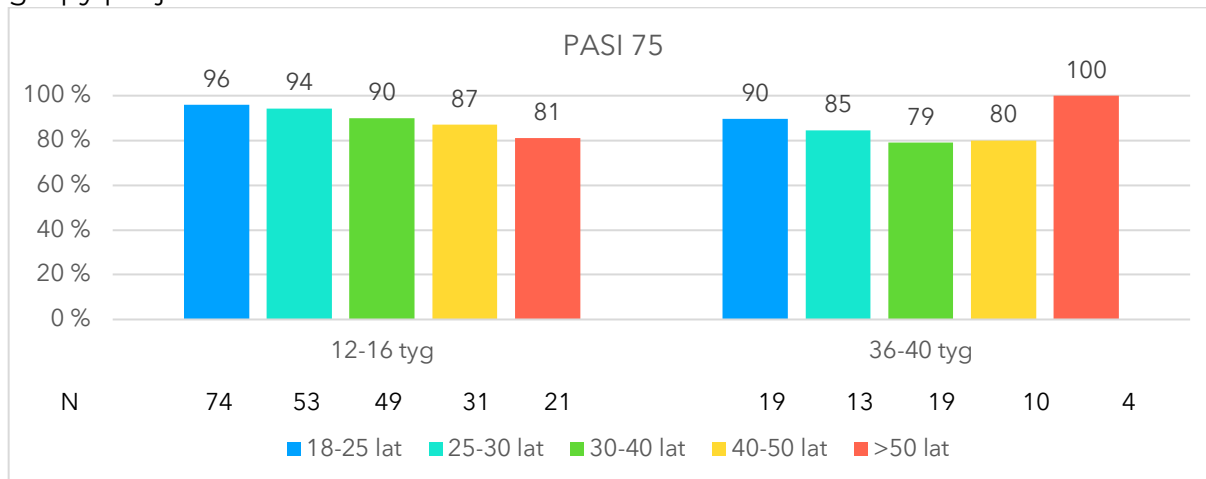
NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

40-50	11	16.7 (8.5)	23.0 (17.5)	19.4 (7.7)
>50	10	15.6 (8.3)	21.6 (15.8)	17.0 (7.7)

*średnia (odchylenie standardowe)

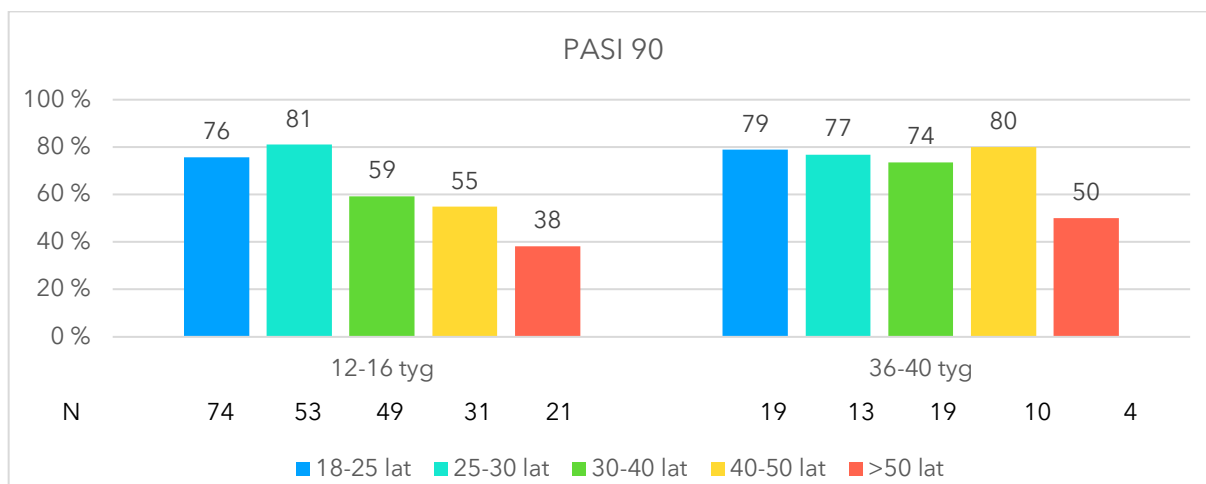
W przypadku odpowiedzi PASI75, między 12-16 tygodniem najmniejszy odsetek osób z poprawą zaobserwowano w najstarszej grupie wiekowej. Między 36. a 40. tygodniem, u wszystkich osób z najstarszej grupy wiekowej zanotowano poprawę o co najmniej 75%, za to najniższy odsetek dotyczył grupy pacjentów w wieku 30-40 lat.



N – liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 109 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych sekukinumabem (porównanie w grupach wiekowych)

W przypadku PASI90, między 12-16 tygodniem leczenia, widoczne były różnice między grupami wiekowymi, przy czym najniższy odsetek pacjentów z odpowiedzią obserwowano w najstarszej grupie wiekowej. Ta zależność utrzymała się również między 36. a 40. tygodniem leczenia.



N – liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 110 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych sekukinumabem (porównanie w grupach wiekowych)

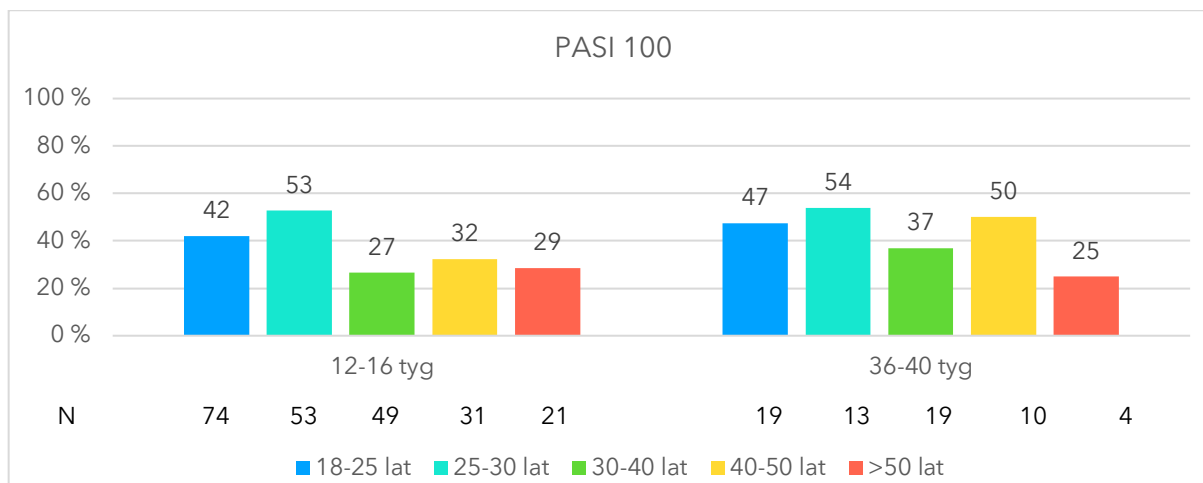
W przypadku PASI100, między 12-16 tygodniem leczenia, niższy odsetek pacjentów z odpowiedzią obserwowano u osób powyżej 30. roku życia. Między 36. a 40. tygodniem leczenia, znacząco niższy odsetek utrzymał się w najstarszej grupie wiekowej.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

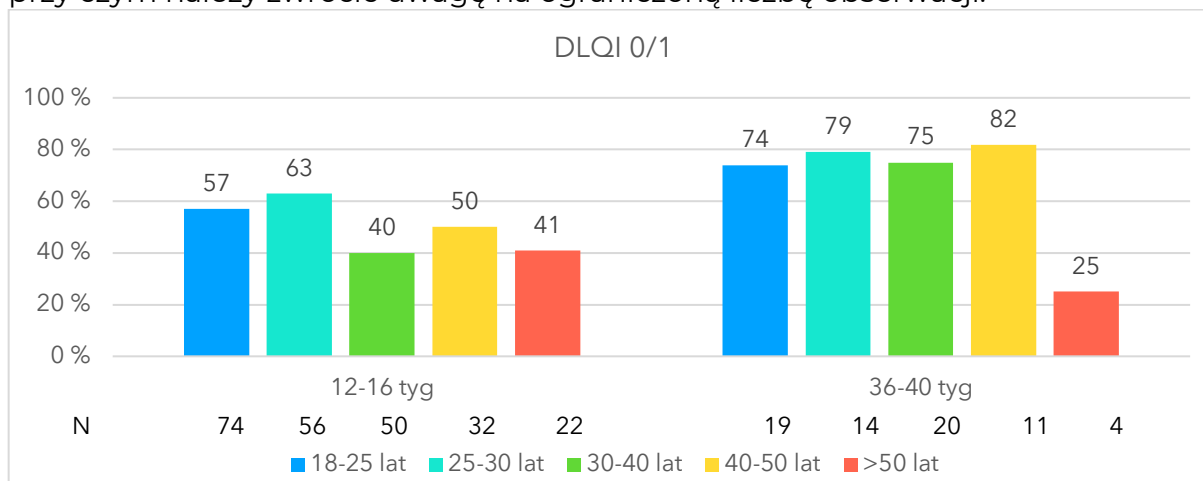
NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM



Wykres 111 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych sekukinumabem (porównanie w grupach wiekowych)

W zakresie DLQI, najniższy odsetek osób osiągających wynik 0 lub 1 widoczny był w grupie wiekowej 30-40 lat dla pomiarów między 12-16 tygodniem. Dla pomiarów między 36. a 40. tygodniem leczenia najniższy odsetek pacjentów z odpowiedzią zaobserwowano w najstarszej grupie wiekowej (25% vs. 74-82%), przy czym należy zwrócić uwagę na ograniczoną liczbę obserwacji.



Wykres 112 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych sekukinumabem (porównanie w grupach wiekowych)

8.9. USTEKINUMAB

Efektywność ustekinumabu stosowanego w programie lekowym porównano z wynikami randomizowanego, wieloośrodkowego badania klinicznego PHOENIX-1[12].

W badaniu uwzględniono **PASI75**, **PASI90**, a także **DLQI 0/1**.

Pacjenci w programie lekowym B.47 charakteryzowali się wyższym wskaźnikiem PASI oraz ponad 10% wyższym BSA w porównaniu z pacjentami z badania klinicznego. Również wskaźnik DLQI był dwukrotnie wyższy w programie lekowym. Pacjenci leczeni wcześniej innym lekiem biologicznym mieli niższy wskaźnik PASI oraz nieco niższy wskaźnik BSA, ale wyższy wskaźnik DLQI niż pacjenci w badaniu PHOENIX-1.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

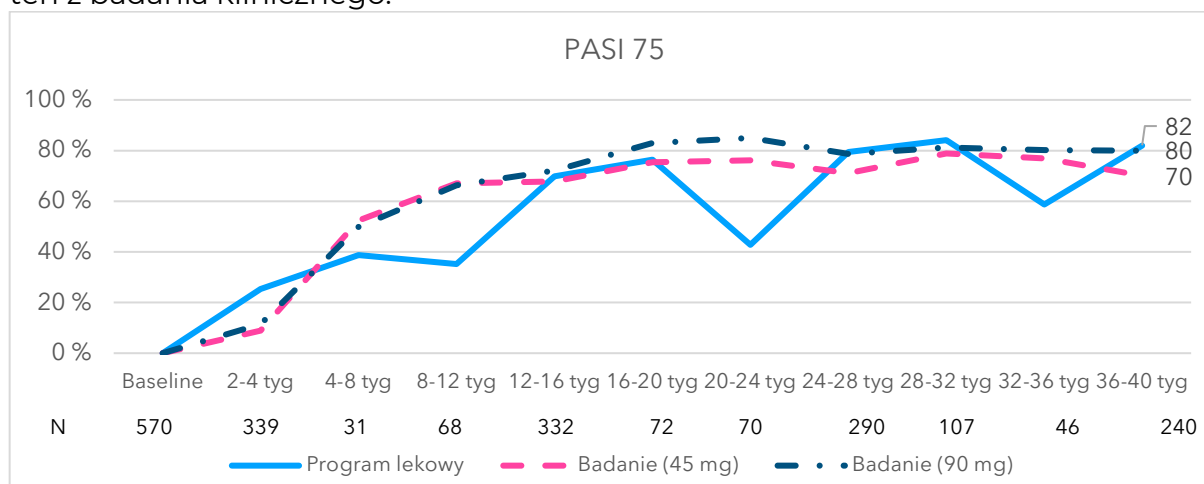
Tabela 29 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia ustekinumabem

	Dawka	N	PASI ^a	DLQI ^a	BSA ^a
Program lekowy B.47 (pacjenci stosujący lek jako pierwszy)	45/90	482	23.3 (6.6)	20.6 (5.6)	37.9 (19.1)
Program lekowy B.47 (pacjenci stosujący lek po innym leku biologicznym)	45/90	88	19.5 (8.4)	21.2 (6.5)	29.9 (18.0)
PHOENIX-1	45/90	766	20.5 (8.3)	11.5 (7.1)	26.7 (16.6)

^aśrednia (odchylenie standardowe)

8.9.1. PASI

Odpowiedź PASI-75 dla leczenia ustekinumabem w programie lekowym jest zbliżona do raportowanej w badaniu klinicznym. Dane z programu lekowego wskazują na większą fluktuację odsetka pacjentów z odpowiedzią w porównaniu z badaniem klinicznym, gdzie odsetek pacjentów z PASI75 był bardziej stabilny. Fluktuacje są najpewniej spowodowane ograniczeniem liczby obserwacji w pośrednich punktach czasowych. Niemniej jednak maksymalny odsetek pacjentów z PASI75 uzyskany w programie przewyższa ten z badania klinicznego.



N – liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 113 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych ustekinumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)

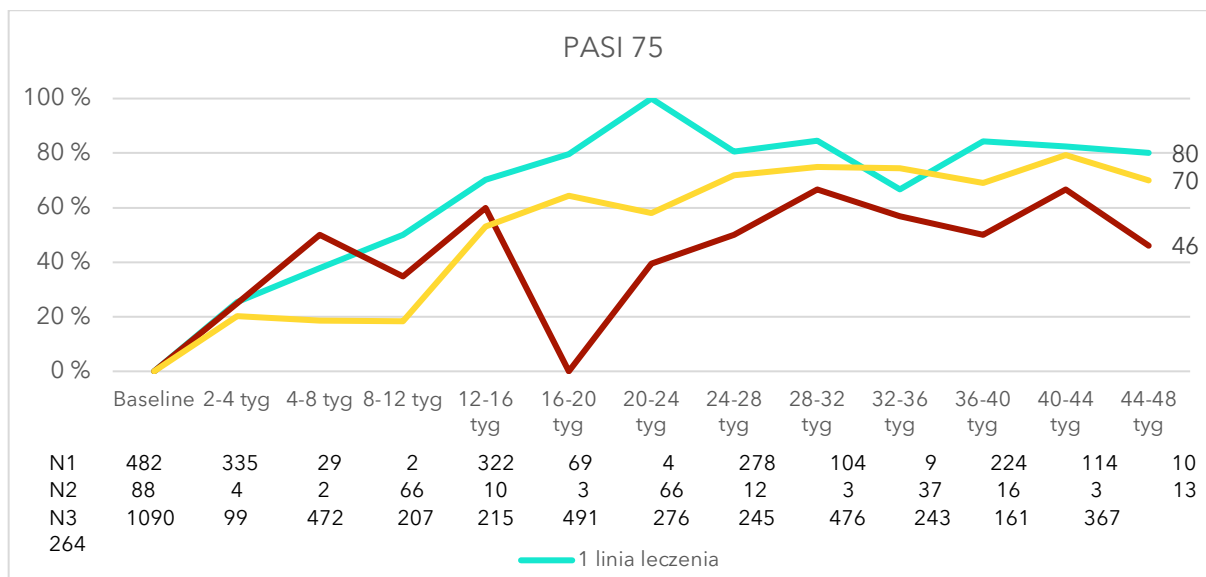
Wznowienie leczenia po przerwie wydaje się mieć nieco niższą skuteczność od pierwszej terapii ustekinumabem. Ustekinumab stosowany po wcześniejszej terapii innym lekiem biologicznym wykazywał się nieco niższą skutecznością.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

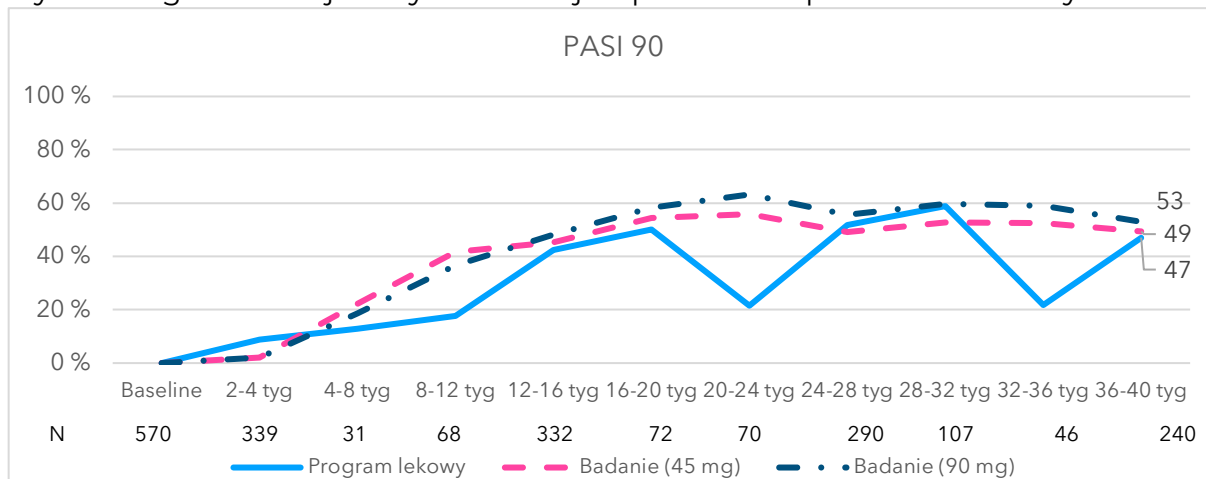
UNIQUEWORK.COM



N1 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia); N2 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kolejna linia leczenia); N3 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia po przerwie)

Wykres 114 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych ustekinumabem (porównanie kolejnych linii leczenia)

Skuteczność ustekinumabu w zakresie odpowiedzi PASI90 jest zbliżona w badaniu klinicznym i programie lekowym. Wydaje się, że w pacjenci w programie uzyskują poprawę szybciej niż w badaniu klinicznym. Ponownie obserwowana jest większa zmienność odsetka pacjentów z PASI90 w programie lekowym w porównaniu z badaniem, która wynika z ograniczonej liczby obserwacji w pośrednich punktach czasowych.



N - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 115 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych ustekinumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)

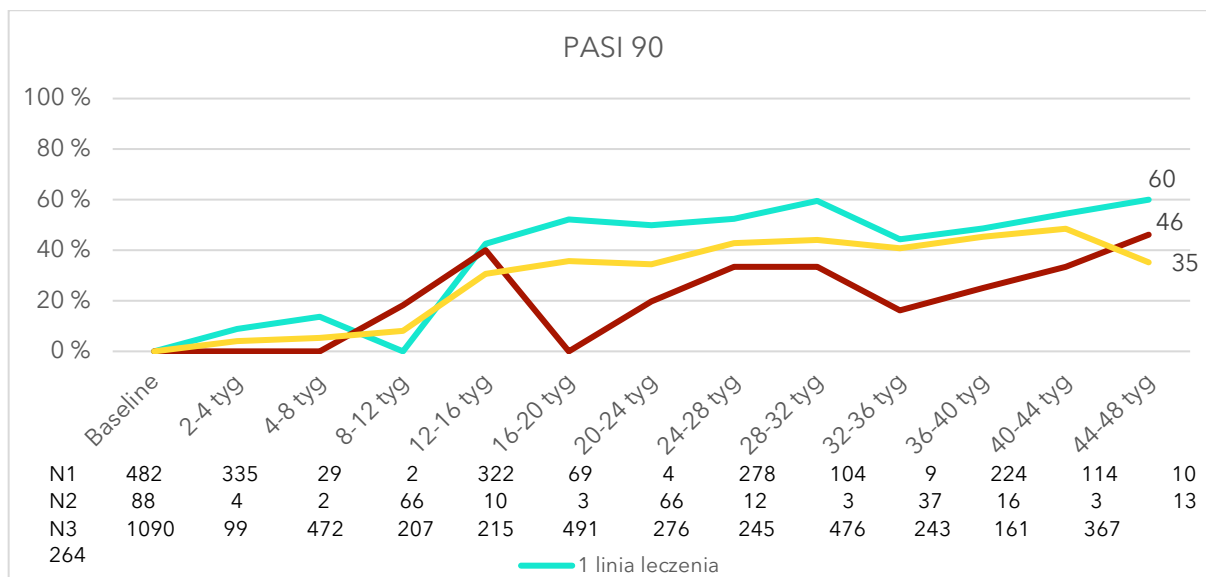
Po wznowieniu leczenia ustekinumabem, obserwowano niższą skuteczność w zakresie osiągnięcia odpowiedzi PASI90.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

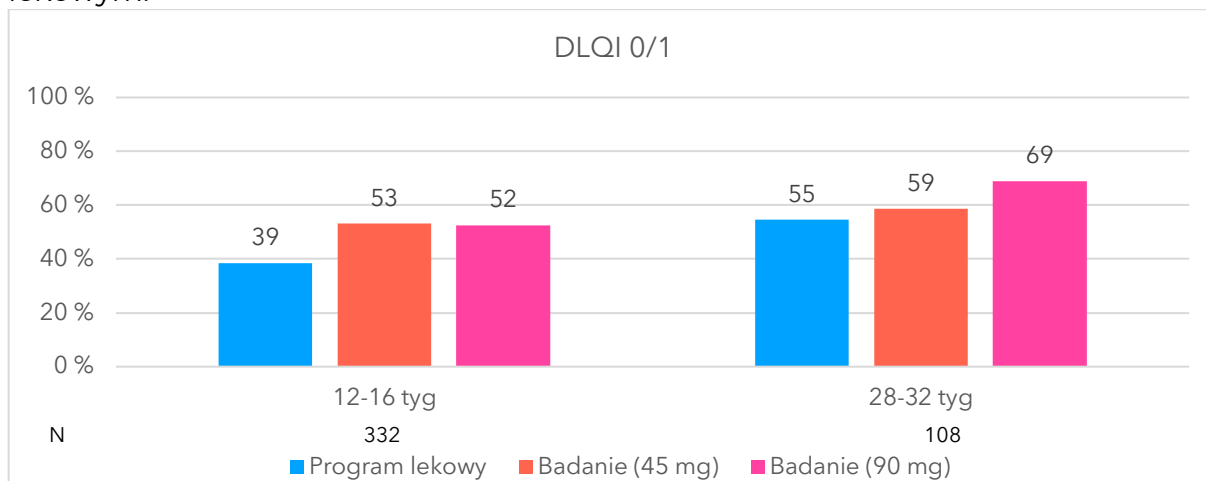


N1 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia); N2 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kolejna linia leczenia); N3 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia po przerwie)

Wykres 116 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych ustekinumabem (porównanie kolejnych linii leczenia)

8.9.2. DLQI

W porównaniu z badaniem klinicznym, niższy odsetek pacjentów leczonych w ramach programu lekowego uzyskał wynik DLQI równy 0 lub 1, w 12. oraz 28. tygodniu leczenia. Należy jednak mieć na uwadze blisko dwukrotnie wyższy wyjściowy poziom DLQI u pacjentów w programie lekowym.



N - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 117 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych ustekinumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)

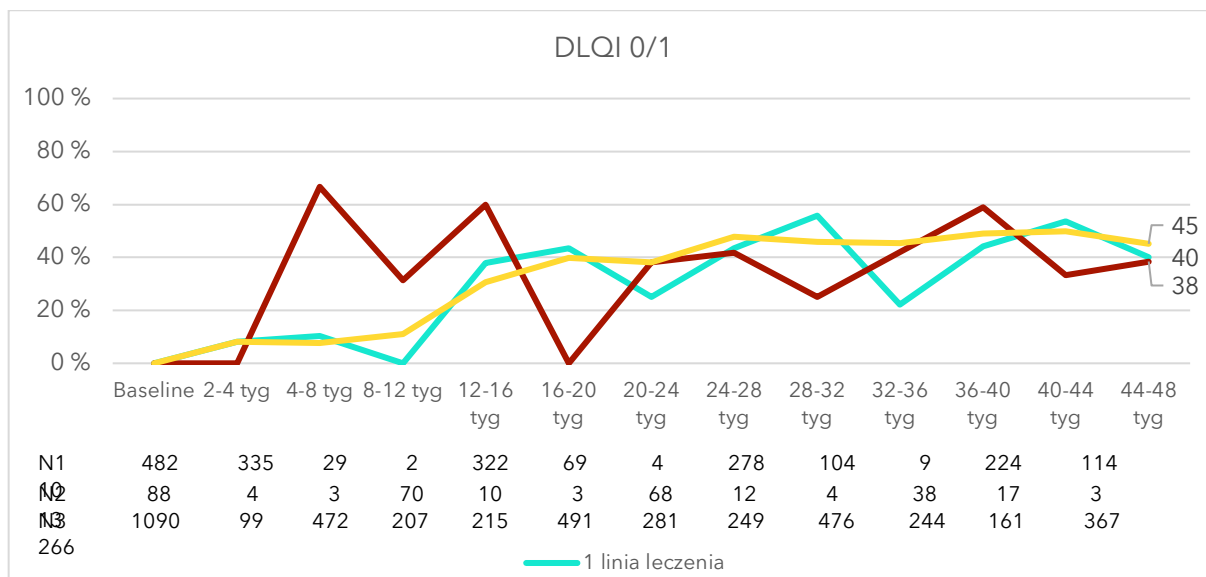
Trend zmian w zakresie odsetka pacjentów z DLQI 0/1 jest podobny, niezależnie od terapii stosowanej przed ustekinumabem.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM



N1 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia); N2 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kolejna linia leczenia); N3 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia po przerwie)

Wykres 118 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych ustekinumabem (porównanie kolejnych linii leczenia)

8.9.3. Porównanie skuteczności u kobiet i mężczyzn

Tabela 30 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia ustekinumabem (osobno dla kobiet i mężczyzn)

	%	PASI ^a	BSA ^a	DLQI ^a
Kobiety	34	20.0 (8.3)	32.0 (19.9)	19.7 (6.8)
Mężczyźni	66	21.9 (8.5)	37.0 (20.3)	19.3 (7.0)

^aśrednia (odchylenie standardowe)

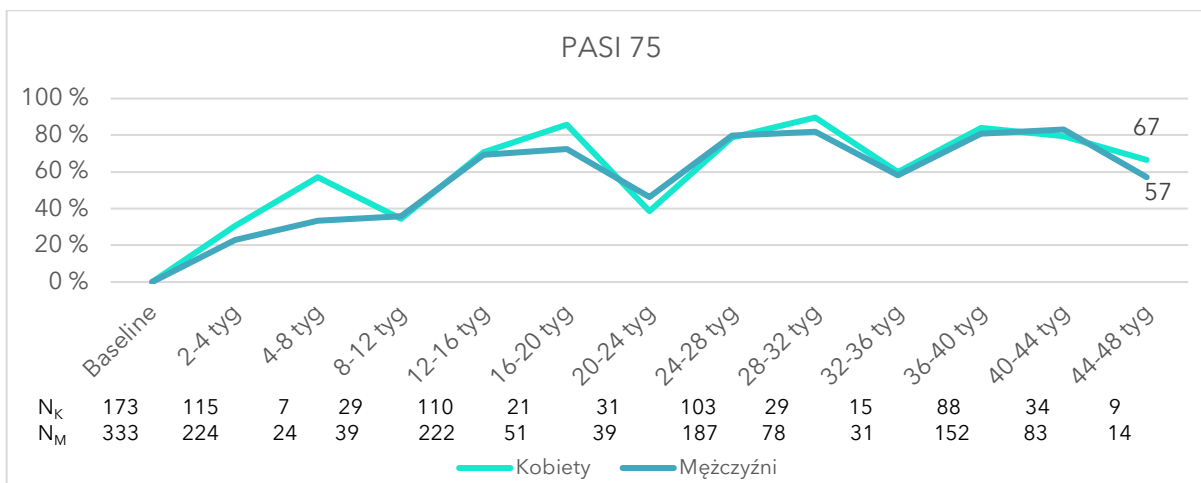
Zmiany w zakresie odsetka pacjentów z PASI75 przebiegały podobnie w grupie kobiet oraz mężczyzn. Między 44. a 48. tygodniem, 67% kobiet oraz 57% mężczyzn uzyskało PASI75.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

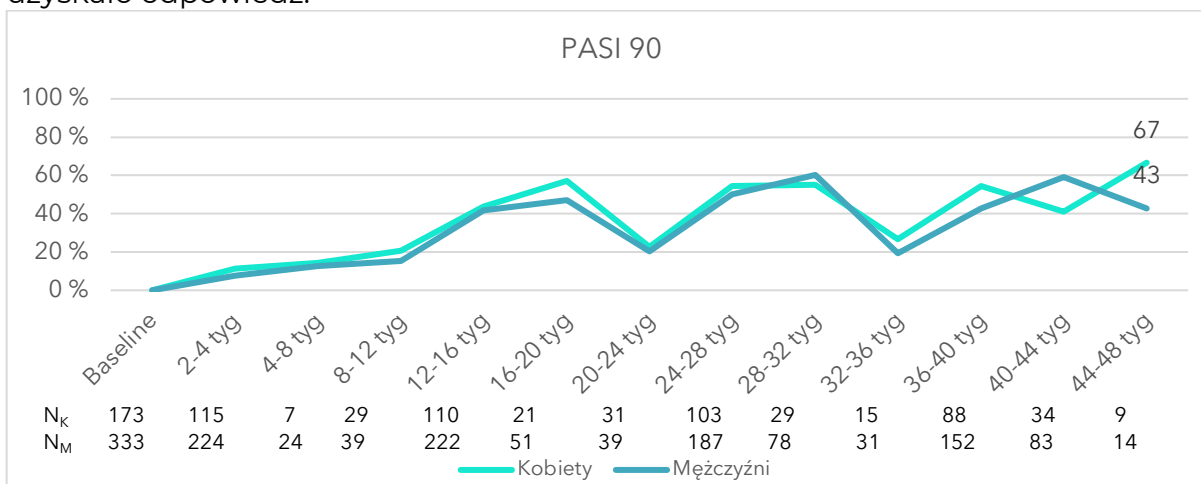
UNIQUEWORK.COM



N_K - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kobiety); N_M - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (mężczyźni)

Wykres 119 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych ustekinumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)

Podobnie jak w przypadku PASI75, dla PASI90, zmiany w odsetku pacjentów z odpowiedzią przebiegały podobnie w obu grupach. Również w zakresie tej PASI90, między 44-48 tygodniem więcej kobiet (67%) niż mężczyzn (43%) uzyskało odpowiedź.



N_K - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kobiety); N_M - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (mężczyźni)

Wykres 120 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych ustekinumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)

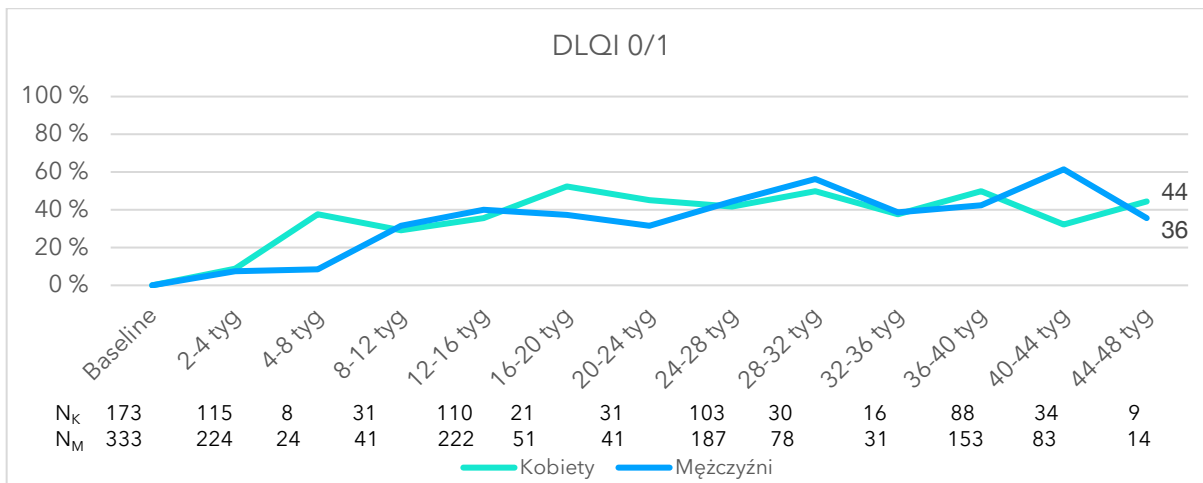
Trajektoria zmian odsetka pacjentów z DLQI 0/1 przebiega podobnie w obu analizowanych grupach. Wskaźnik DLQI równy 0 lub 1, między 44. a 48. tygodniem leczenia osiągnęło 44% kobiet oraz 36% mężczyzn.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM



N_K - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (kobiety); N_M - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (mężczyźni)

Wykres 121 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych ustekinumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)

8.9.4. Porównanie skuteczności w grupach wiekowych

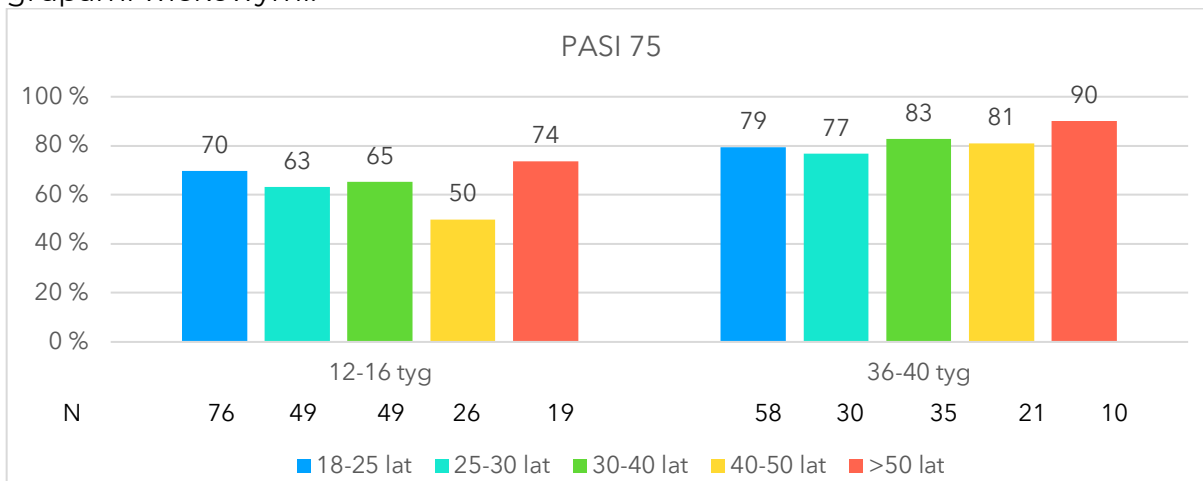
Wśród osób leczonych ustekinumabem, najliczniejszą grupę stanowiły osoby między 18. a 25. rokiem życia (32%), a najmniej liczną osoby najstarsze (9%).

Tabela 31 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia ustekinumabem (osobno dla kobiet i mężczyzn)

Grupa wiekowa	%	PASI ^a	BSA ^a	DLQI ^a
18-25	32	21.9 (8.1)	37.1 (21.4)	19.5 (7.3)
25-30	23	22.4 (9.0)	38.0 (22.6)	19.2 (6.9)
30-40	24	20.9 (7.5)	31.6 (17.2)	18.3 (7.5)
40-50	12	18.7 (8.0)	32.0 (18.2)	18.7 (7.6)
>50	9	20.7 (8.3)	31.3 (23.6)	19.8 (7.2)

^aśrednia (odchylenie standardowe)

W zakresie odpowiedzi PASI75, między 12. a 16. Tygodniem leczenia najmniejszy odsetek osób z poprawą zaobserwowano w grupie wiekowej między 40. a 50. rokiem życia. Między 36. a 40. tygodniem terapii, nie zaobserwowano istotnych różnic w zakresie efektywności leczenia pomiędzy grupami wiekowymi.



N - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Unique Work S.A.

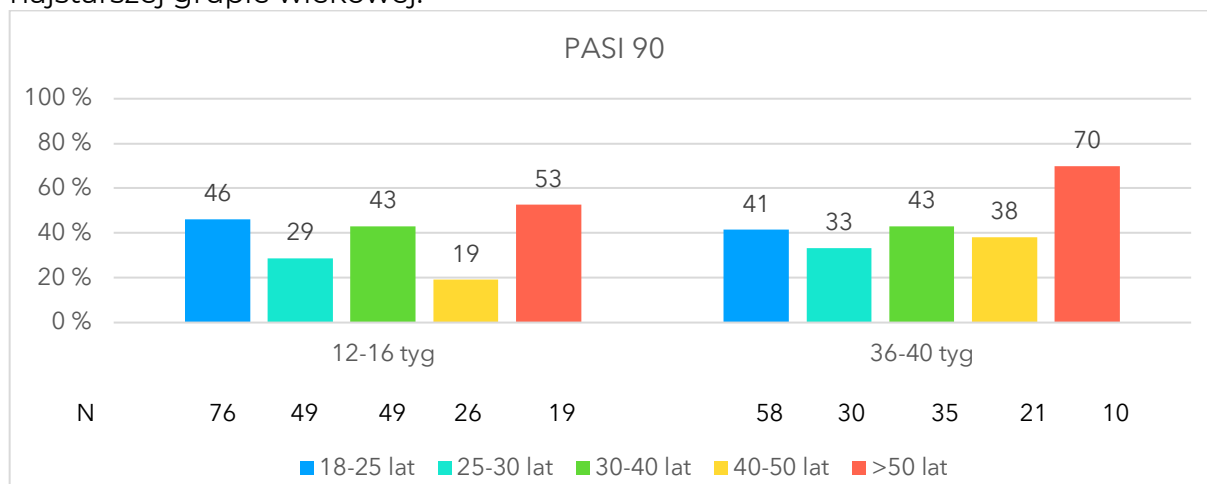
UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

Wykres 122 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych ustekinumabem (porównanie w grupach wiekowych)

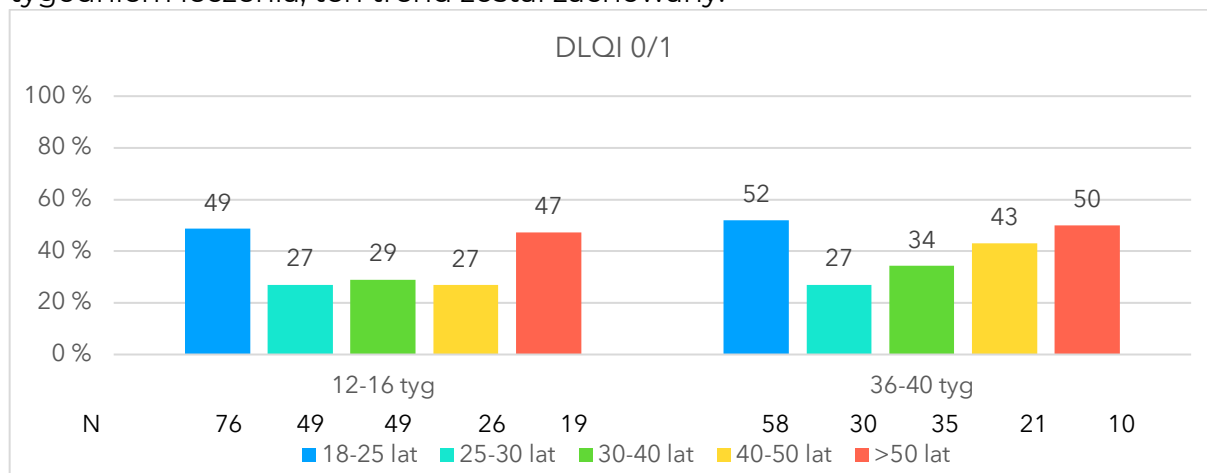
W przypadku PASI90, między 12. a 16. tygodniem leczenia, widoczne były różnice w skuteczności leku między grupami wiekowymi, przy czym najniższy odsetek obserwowano w grupie wiekowej 40-50 lat. Między 36. a 40. tygodniem leczenia, najwyższy odsetek osób z PASI90 obserwowano w najstarszej grupie wiekowej.



N – liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 123 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych ustekinumabem (porównanie w grupach wiekowych)

W przypadku DLQI 0/1, między 12. a 16. tygodniem leczenia, widoczne były różnice w skuteczności leku między grupami wiekowymi, a najwyższe odsetki zanotowano dla najmłodszej oraz najstarszej grupy wiekowej. Między 36. a 40. tygodniem leczenia, ten trend został zachowany.



N – liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 124 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych ustekinumabem (porównanie w grupach wiekowych)

8.10. INFLIKSYMAB

Efektywność infliksymabu stosowanego w programie lekowym porównano z wynikami randomizowanego, wielośrodkowego, badania klinicznego EXPRESS[13].

W badaniu uwzględniono PASI75, PASI90, a także DLQI 0/1.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

W programie lekowym infliksymab przyjmowało 186 pacjentów pełnoletnich, a w przypadku 86 pacjentów wiek podany w bazie był niższy niż 18 lat. Wzorem poprzednich analiz założono, że jest to błąd raportowania i uwzględniano w analizie wszystkich pacjentów.

Pacjenci stosujący infliksymab jako pierwszy lek w ramach programu lekowego charakteryzowali się niższą o przeciętnie 6 punktów wartością PASI w porównaniu z badaniem klinicznym. Wskaźnik BSA w badaniu klinicznym był porównywalny z wynikiem dla pacjentów stosujących infliksymab po uprzednim leczeniu biologicznym w programie lekowym.

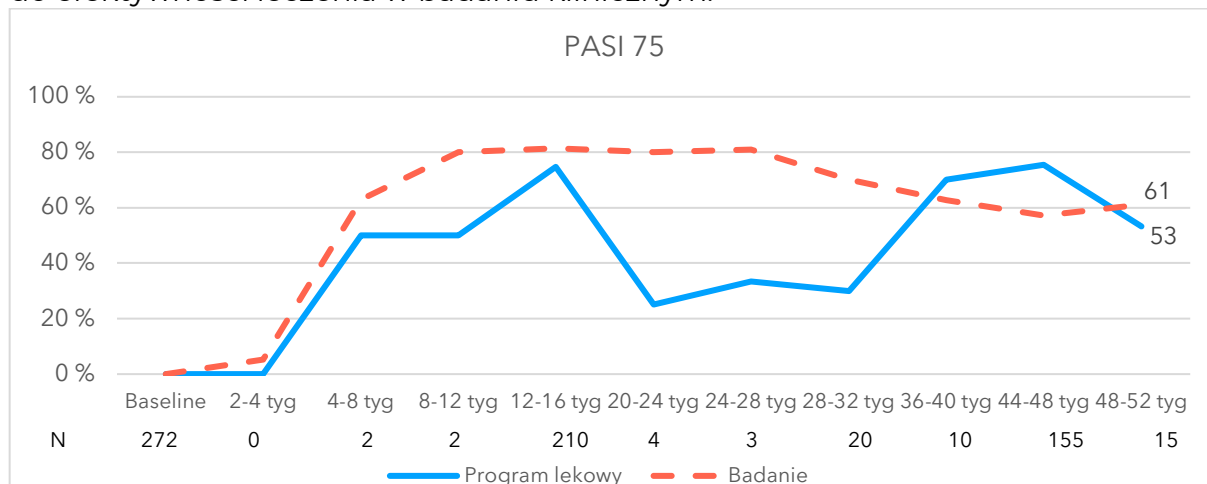
Tabela 32 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia infliksymabem

	Dawka	N	PASI ^a	DLQI ^a	BSA ^a
Program lekowy B.47 (pacjenci stosujący lek jako pierwszy)		245	16.1 (6.8)	20.5 (5.6)	25.6 (15.5)
Program lekowy B.47 (pacjenci stosujący lek po innym leku biologicznym)		27	19.5 (5.9)	20.8 (5.3)	35.1 (20.8)
EXPRESS	5	301	22.9 (9.3)	-	34.1 (19)

^aśrednia (odchylenie standardowe)

8.10.1. PASI

Odsetek pacjentów z odpowiedzią PASI75 w programie lekowym wykazuje duże wahania, co jest związane ze zmienną się liczbą obserwacji w kolejnych interwałach czasowych. Ostatecznie między 48. a 52. tygodniem leczenia efektywność infliksymab stosowanego w programie lekowym jest zbliżona do efektywności leczenia w badaniu klinicznym.



N – liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 125 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych infliksymabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)

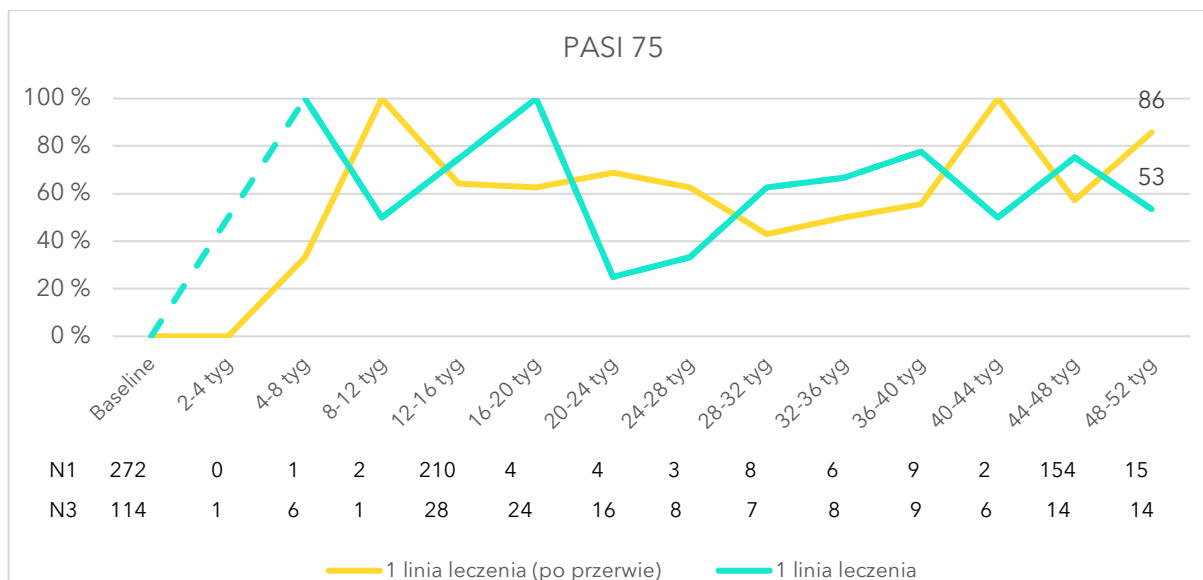
Porównanie wskazuje na podobną skuteczność infliksymabu stosowanego w pierwszej linii leczenia oraz po wznowieniu leczenia tym lekiem. Ze względu na brak pomiarów w przypadku 1. linii leczenia między 2. i 4. tygodniem, na wykresie przedstawiono estymowany odsetek pacjentów z odpowiedzią. Fluktuacja wyników, szczególnie spadek efektywności między 20. i 24. tygodniem leczenia jest wynikiem mniejszej dostępności pomiarów w tym interwale czasowym.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

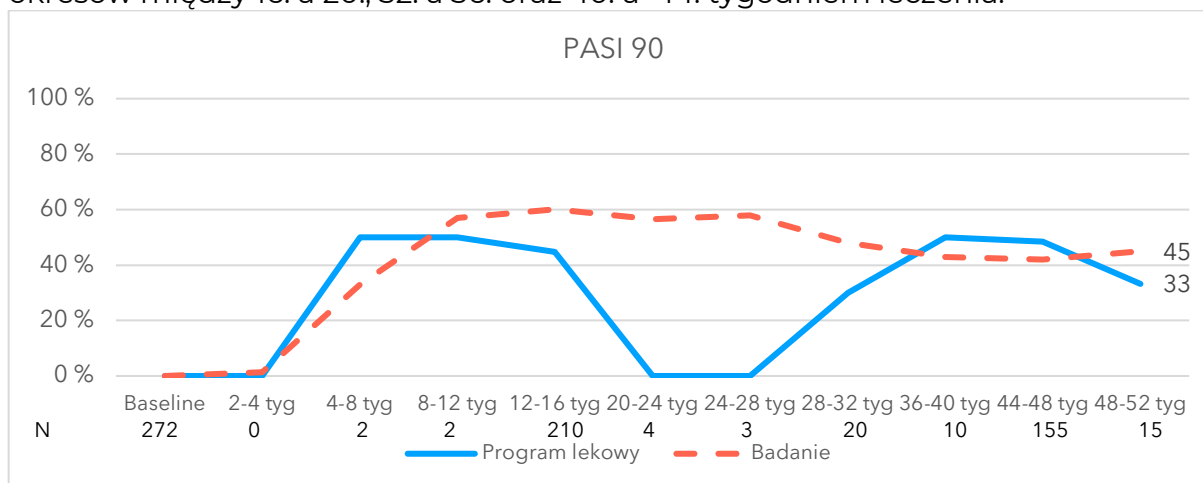
UNIQUEWORK.COM



N1 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia); N3 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia po przerwie)

Wykres 126 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych infliksymabem (porównanie kolejnych linii leczenia)

Odsetek pacjentów z odpowiedzią PASI90 w programie lekowym wykazuje wysoką fluktuację pomiędzy analizowanymi interwałami czasowymi, co związane jest z różną liczbą dostępnych obserwacji w określonych tygodniach leczenia. Dodatkowo, w ramach badania klinicznego nie podano danych z okresów między 16. a 20., 32. a 36. oraz 40. a 44. tygodniem leczenia.



N - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 127 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych infliksymabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)

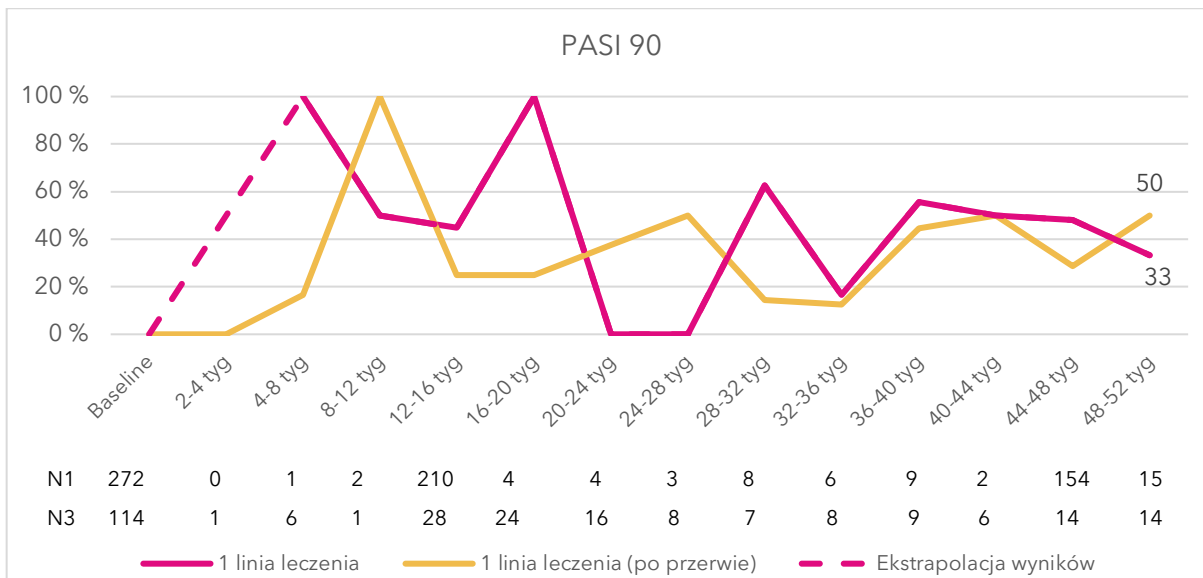
Porównanie wskazuje na podobną skuteczność infliksymabu stosowanego w pierwszej linii leczenia oraz po wznowieniu leczenia tym lekiem. Ze względu na brak pomiarów w przypadku 1. linii leczenia między 2. i 4. tygodniem terapii, na wykresie przedstawiono estymowany odsetek pacjentów z odpowiedzią. Zmienność wyników jest efektem różnicy w liczebności dostępnych obserwacji dla poszczególnych interwałów czasowych.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

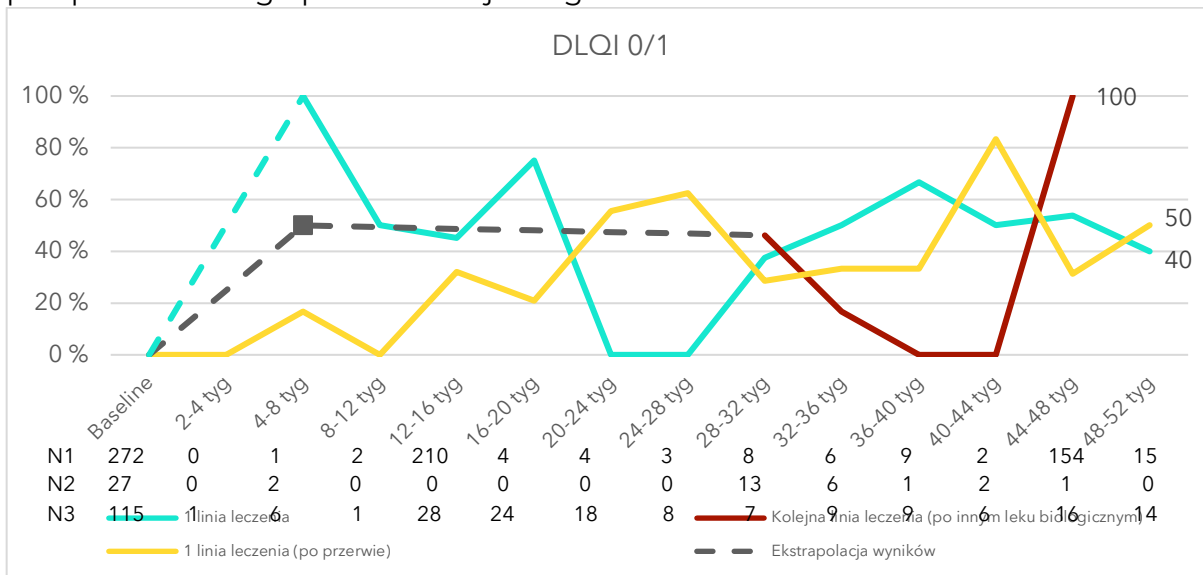


N1 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia); N3 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia po przerwie)

Wykres 128 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych infliksymabem (porównanie kolejnych linii leczenia)

8.10.2. DLQI

Badanie kliniczne nie raportowało zmiany w zakresie wskaźnika DLQI, dlatego możliwe było wyłącznie porównanie skuteczności określonych linii leczenia w ramach programu lekowego B.47. Ze względu na wahającą się liczbę obserwacji w określonych interwałach czasowych oraz niewielką liczbę osób, którzy wznawiali leczenie po przerwie, a także tych którzy stosowali lek po innym leku biologicznym, możliwość wnioskowania na podstawie przeprowadzonego porównania jest ograniczona.



N1 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia); N2 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

lekowego B.47 (kolejna linia leczenia); N3 - liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 (1 linia leczenia po przerwie)

Wykres 129 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych infliksymabem (porównanie kolejnych linii leczenia)

8.10.3. Porównanie skuteczności u kobiet i mężczyzn

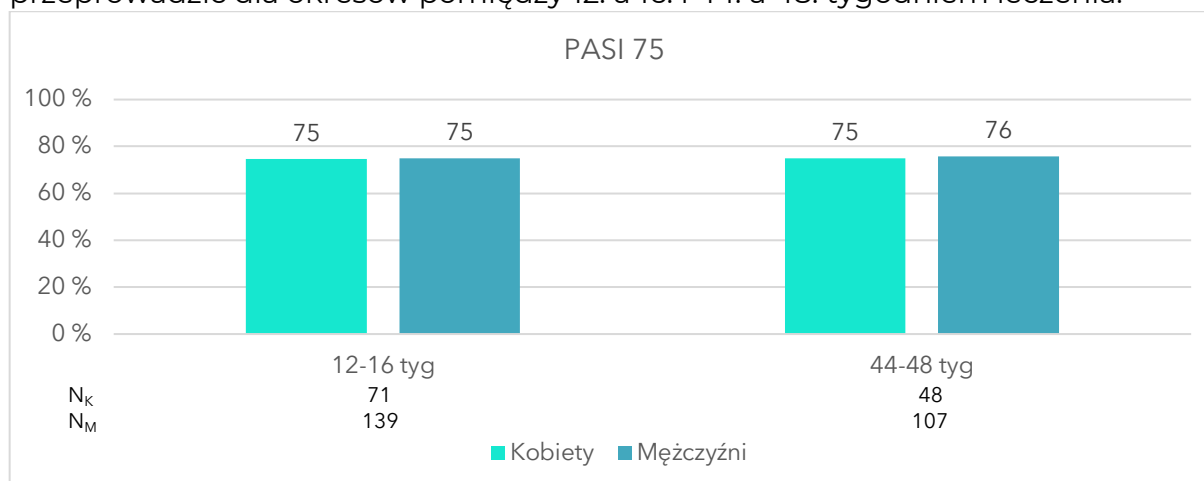
Spośród wszystkich pacjentów leczonych infliksymabem, 34% to kobiety. W chwili rozpoczęcia leczenia, kobiety charakteryzowały się podobnym do mężczyzn poziomem PASI (14 vs. 15), podobnym poziomem BSA (23 vs. 25) oraz DLQI (20 vs. 19).

Tabela 33 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia infliksymabem (osobno dla kobiet i mężczyzn)

	%	PASI ^a	BSA ^a	DLQI ^a
Kobiety	34	13.8 (5.8)	22.8 (15.0)	19.5 (7.1)
Mężczyźni	66	15.3 (7.8)	24.5 (15.9)	18.6 (7.3)

^aśrednia (odchylenie standardowe)

Zmiany w zakresie odsetka pacjentów z odpowiedzią PASI75 przebiegały podobnie w grupie kobiet oraz mężczyzn. Między 44. a 48. tygodniem leczenia, 75% kobiet oraz 76% mężczyzn uzyskało PASI75. Ze względu na ograniczone dane w pozostałych interwałach czasowych, wiarygodne porównanie można przeprowadzić dla okresów pomiędzy 12. a 16. i 44. a 48. tygodniem leczenia.



Wykres 130 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych infliksymabem (porównanie kobiet i mężczyzn)

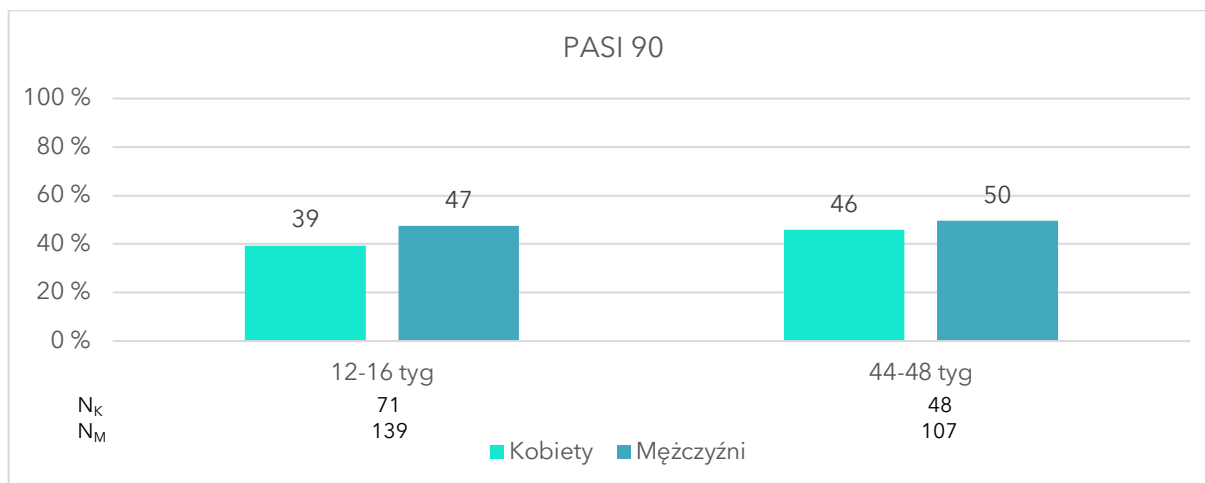
W przypadku PASI90, wyższy odsetek mężczyzn uzyskał odpowiedź między 12. a 16. tygodniem leczenia. Między 44. a 48. tygodniem terapii różnica się zmniejszyła, jednak nadal odnotowano wyższy odsetek mężczyzn z PASI90.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

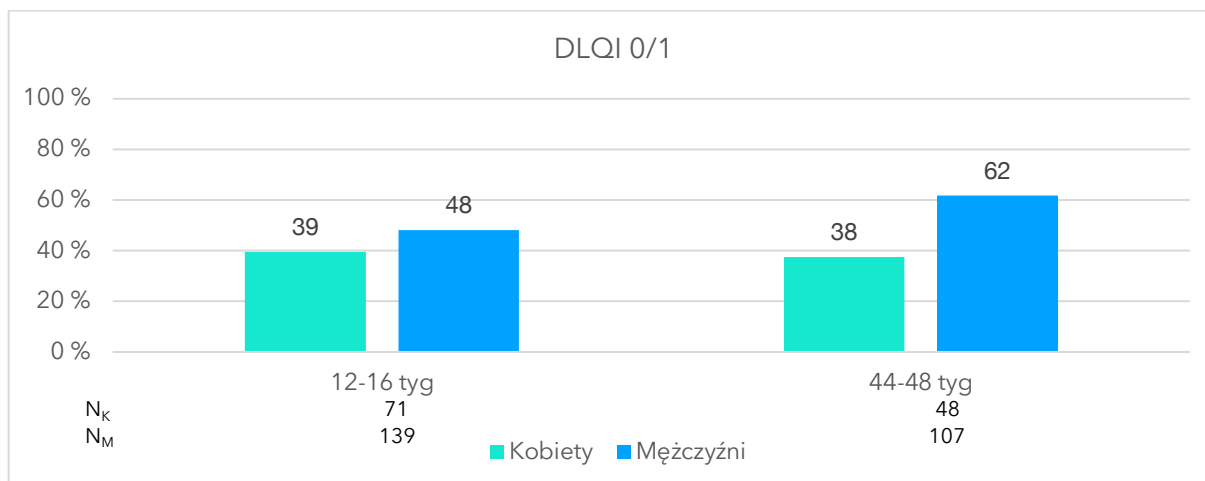
NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM



Wykres 131 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych infliksymabem (porównanie kobiet i mężczyzn)

W zakresie wskaźnika DLQI, zarówno między 12. a 16. jak i między 44. a 48. tygodniem leczenia, wyższy odsetek mężczyzn niż kobiet uzyskiwał wynik 0 lub 1.



Wykres 132 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych infliksymabem (porównanie kobiet i mężczyzn)

8.10.4. Porównanie skuteczności w grupach wiekowych

Wśród osób leczonych infliksymabem, najliczniejszą grupę stanowiły osoby między 18. a 25. oraz między 25. a 30. rokiem życia (27%), pozostałe grupy wiekowe były mniej liczne (9-24%). Wyjściowe wartości PASI oraz DLQI były zbliżone we wszystkich grupach wiekowych, podczas gdy wartości BSA były zróżnicowane w zależności od wieku.

Tabela 34 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia infliksymabem (w podziale na wiek)

Grupa wiekowa	%	PASI ^a	BSA ^a	DLQI ^a
18-25	27	15.5 (9.5)	22.5 (16.3)	17.4 (7.8)
25-30	27	15.4 (7.7)	27.4 (17.6)	18.1 (6.4)
30-40	24	14.1 (4.9)	20.6 (11.4)	20.5 (7.1)

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

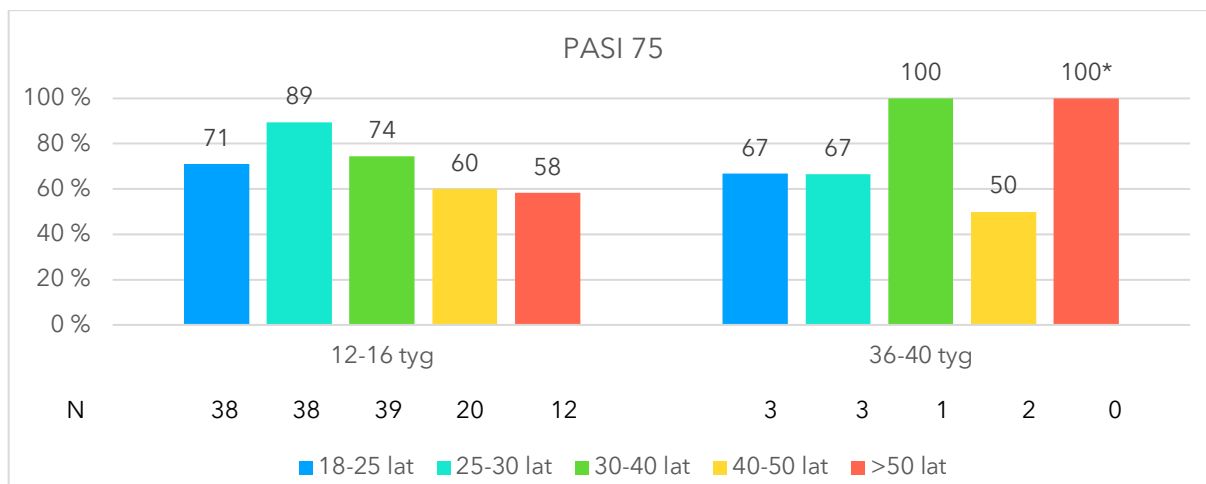
NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

40-50	13	14.5 (7.3)	24.1 (15.0)	20.3 (6.5)
>50	9	12.2 (7.8)	16.2 (12.3)	18.1 (9.7)

*średnia (odchylenie standardowe)

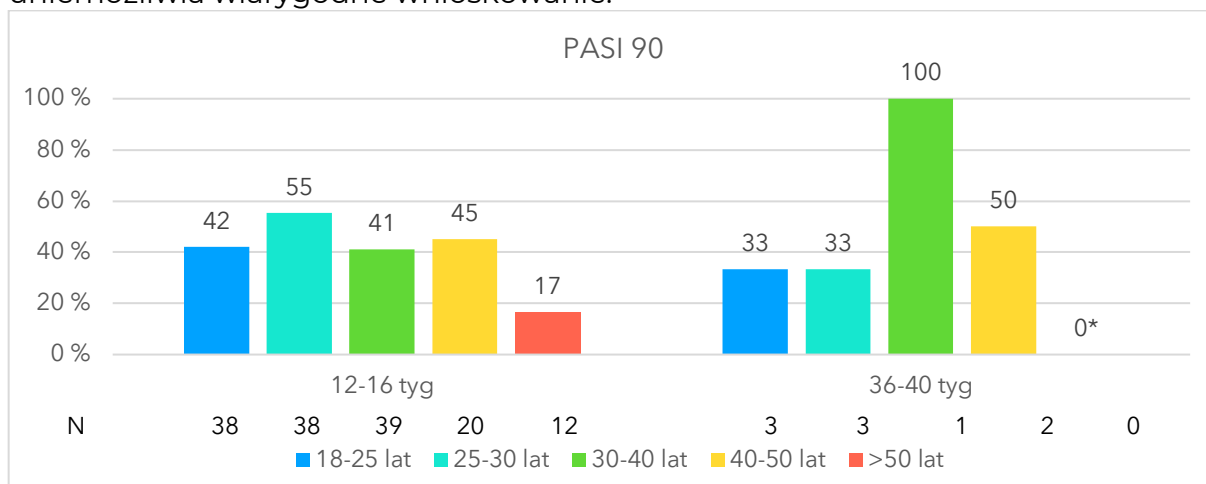
W zakresie PASI75 widoczne jest zróżnicowanie odsetka osób uzyskujących odpowiedź w zależności od wieku wskazujące na wyższą skuteczność infliksymabu u młodszych pacjentów. Ze względu na niewielką liczbę obserwacji po 36. tygodniu leczenia wnioskowanie na podstawie porównania w tym okresie charakteryzuje się ograniczoną wiarygodnością.



N – liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47;
*ostatni dostępny pomiar z 32-36 tygodnia leczenia

Wykres 133 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych infliksymabem (porównanie w grupach wiekowych)

Również w zakresie PASI90 widoczne jest zróżnicowanie efektywności leczenia w grupach wiekowych, jednak również w tym przypadku nie widać jednoznacznego trendu a dostępna liczba obserwacji po 36. tygodniu leczenia uniemożliwia wiarygodne wnioskowanie.



N – liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47;
*ostatni dostępny pomiar nastąpił w 12-16 tygodniu leczenia, więc wartość dla grupy wiekowej >50 lat została pominięta

Wykres 134 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych infliksymabem (porównanie w grupach wiekowych)

W zakresie DLQI, między 12. a 16. tygodniem leczenia, największy odsetek osób z wynikiem równym 0 lub 1 obserwowano w grupie wiekowej 25-30 lat. Między

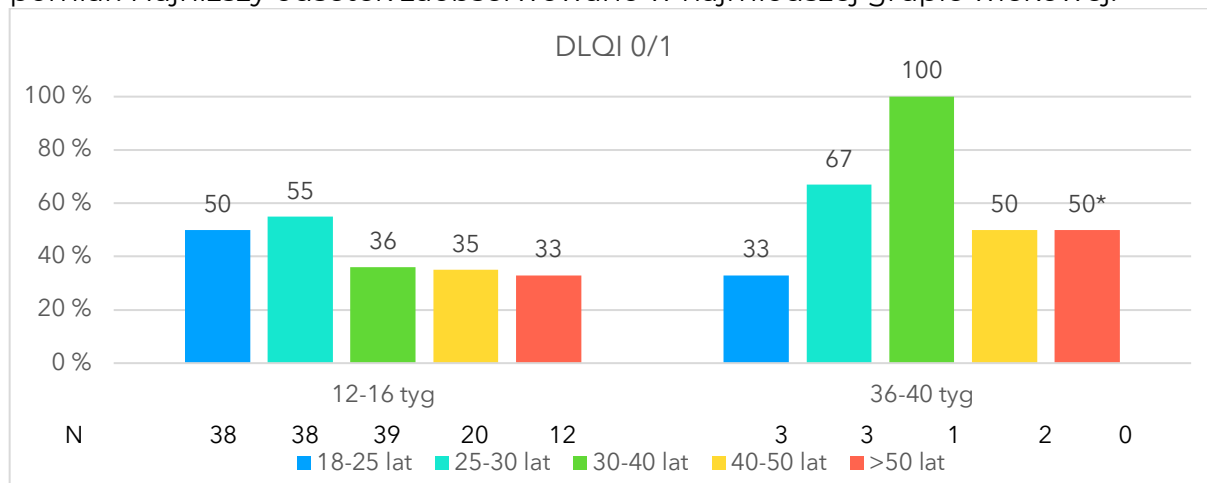
Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

36. a 40. tygodniem leczenia w grupie tej uzyskano wynik wyższy niż w grupie 40-50 oraz powyżej 50. roku życia, natomiast najwyższy wynik uzyskano w grupie 30-40 lat, gdzie jednak należy brać pod uwagę tylko jeden dostępny pomiar. Najniższy odsetek zaobserwowano w najmłodszej grupie wiekowej.



N – liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47;
*ostatni dostępny pomiar z 32-36 tygodnia leczenia

Wykres 135 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych infliksymabem (porównanie w grupach wiekowych)

8.11. ETANERCEPT

Efektywność etanerceptu stosowanego w programie lekowym porównano z wynikami randomizowanego, wieloośrodkowego badania klinicznego Leonardi 2003 [14]. W badaniu stosowano etanercept w 3 dawkach: 25 mg raz w tygodniu, 25mg dwa razy w tygodniu lub 50mg dwa razy w tygodniu. Zalecana w programie lekowym dawka to 25mg dwa razy w tygodniu.

W badaniu uwzględniono odpowiedzi **PASI75** oraz **PASI90**.

Ze względu na to, że w programie lekowym B.47 etanercept mógł być stosowany zarówno u dorosłych, jak i u pacjentów niepełnoletnich, w analizie uwzględniono wyłącznie pacjentów dorosłych, aby umożliwić bardziej wiarygodne porównanie z badaniem klinicznym. Ograniczenie analizy do osób dorosłych zmniejszyło próbę do zaledwie 7 osób, wobec tego wiarygodność porównania jest mocno ograniczona.

Tabela 35 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia etanerceptem

	Dawka	N	PASI ^a	DLQI ^a	BSA ^a
Program lekowy B.47 (pacjenci stosujący lek jako pierwszy)		7	21.8 (2.6)	18.9 (5.1)	38.7 (13.8)
Leonardi, 2003	1x 25mg	160	18.2 (0.7)	12.2 (0.5)	27.7 (1.5)
Leonardi, 2003	2x 25mg	162	18.5 (0.7)	12.7 (0.5)	28.5 (1.6)
Leonardi, 2003	2x 50mg	164	18.4 (0.7)	11.3 (0.5)	29.9 (1.6)

^aśrednia (odchylenie standardowe)

8.11.1. PASI

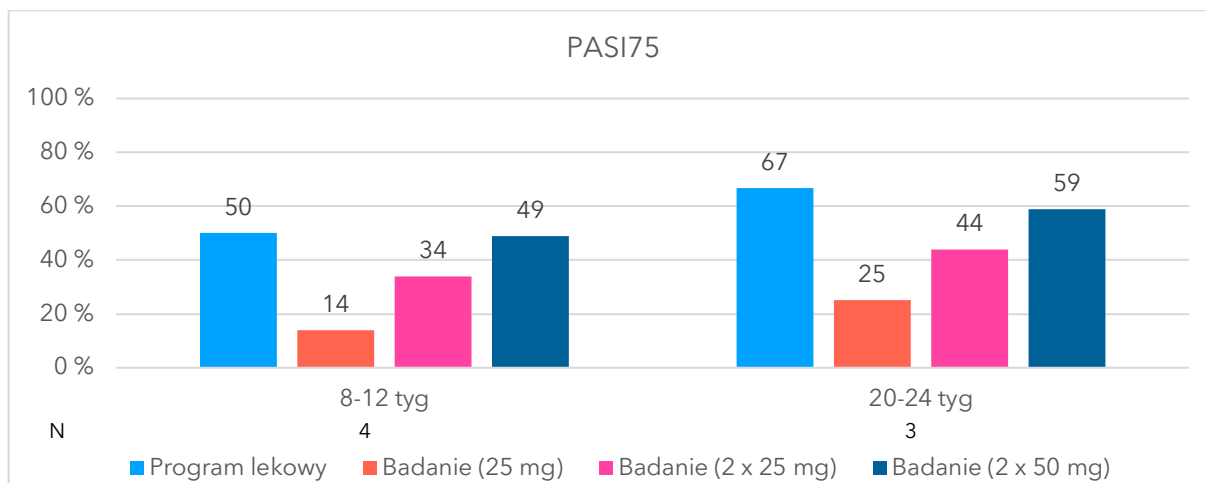
Ze względu na dostępność danych z badania klinicznego, porównanie efektywności leczenia etanerceptem możliwe było dla okresu między 8. a 12. oraz 20. a 24. tygodniem leczenia. W obu podanych interwałach większy odsetek pacjentów uzyskiwał odpowiedź PASI75 w programie lekowym.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

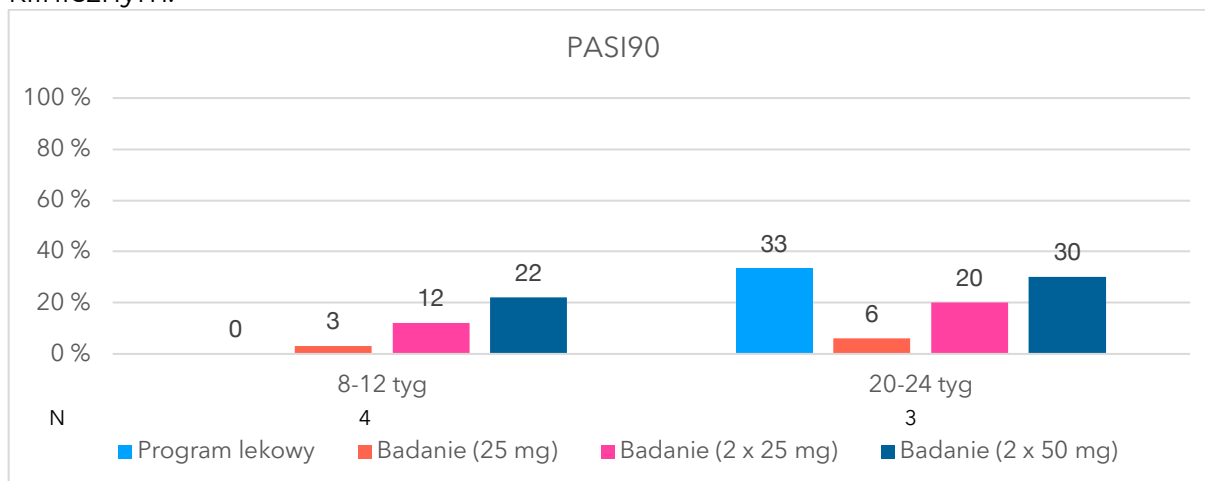
UNIQUEWORK.COM



N – liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 136 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych etanerceptem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)

Żaden z pacjentów programu lekowego B.47 nie uzyskał 90% poprawy PASI w okresie od 8. do 12. tygodnia, natomiast w okresie od 20. do 24. tygodnia odsetek pacjentów z PASI90 w programie lekowym był wyższy niż w badaniu klinicznym.



N – liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47

Wykres 137 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych etanerceptem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)

8.11.2. DLQI

Badanie kliniczne nie oceniało zmian w zakresie DLQI, dlatego możliwe jest zaprezentowanie trajektorii zmian wyłącznie dla programu lekowego B.47. Do 8. tygodnia leczenia, żaden z pacjentów nie uzyskał wyniku DLQI 0 lub 1. W okresie od 16. do 20. tygodnia, jeden z dwóch pacjentów, dla których dostępne były dane, uzyskał wynik DLQI 0 lub 1. Jednak ze względu na ograniczoną liczbę dostępnych pomiarów, trudno wnioskować o zmienności odsetka pacjentów z DLQI 0/1.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

8.11.3. Porównanie skuteczności u kobiet i mężczyzn

Ze względu na to, że dostępne są dane dla wyłącznie jednego mężczyzny leczonego etanerceptem, porównanie w grupach płci nie jest możliwe.

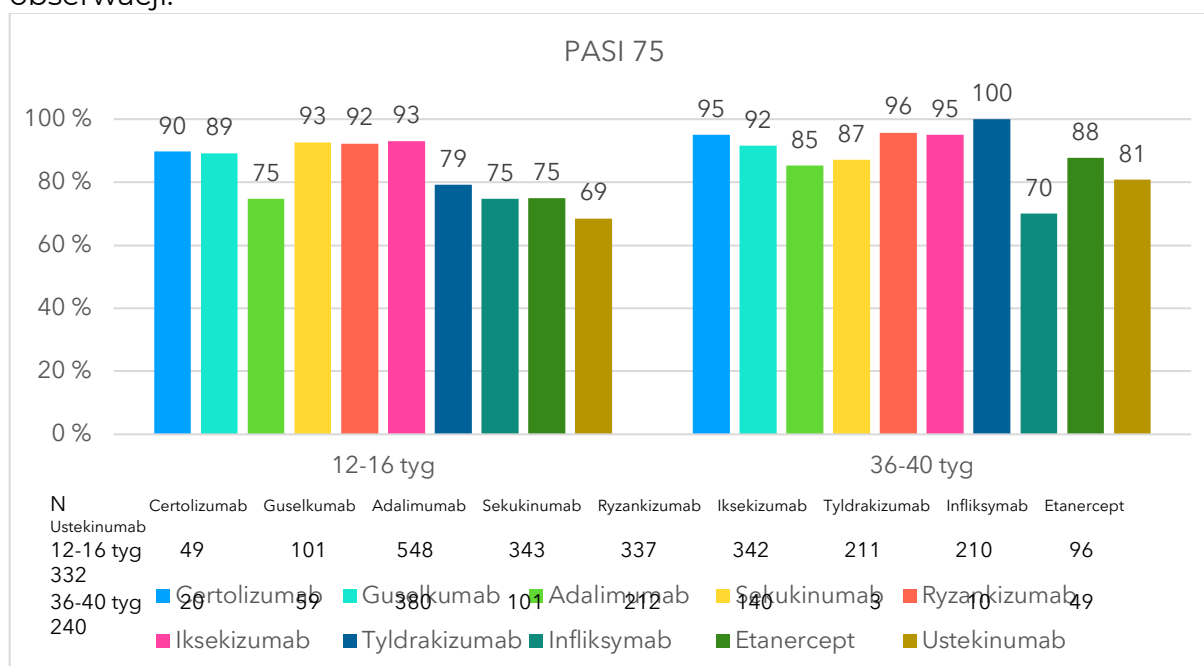
8.11.4. Porównanie skuteczności w grupach wiekowych

Podobnie jak w przypadku porównania ze względu na płeć, ograniczona liczba obserwacji uniemożliwia porównanie skuteczności leczenia w grupach wiekowych.

8.12. ZESTAWIENIE SKUTECZNOŚCI WSZYSTKICH LEKÓW W PROGRAMIE LEKOWYM B.47

Efektywność terapii biologicznej w ramach programu lekowego B.47 została porównana pomiędzy różnymi lekami na podstawie wyników dla odsetka pacjentów z PASI75 między 12. i 16. oraz 36. i 40. tygodniem leczenia. Między 12. a 16. tygodniem terapii najwyższą skuteczność osiągnęły sekukinumab, iksekizumab, ryzankizumab, certolizumab pegol oraz guselkumab (89-93%). Skuteczność między 75 a 79% uzyskały infliksymab, etanercept oraz adalimumab. Najniższą skuteczność w tym przedziale czasowym uzyskano dla ustekinumabu, w przypadku którego 69% pacjentów uzyskało poprawę na poziomie PASI75.

Między 36. a 40. tygodniem terapii, najwyższą efektywnością charakteryzował się tyldrakizumab (100%). Odpowiedź PASI 75 zaobserwowano u ponad 90% pacjentów stosujących certolizumab pegol, guselkumab, ryzankizumab oraz iksekizumab. Najniższą efektywnością w tym przedziale czasowym okazały się infliksymab (70%) oraz ustekinumab (81%). W porównaniu nie uwzględniono bimekizumabu, dla którego nie było wystarczającej liczby obserwacji.



Wykres 138 Porównanie efektywności leczenia w programie lekowym B.47

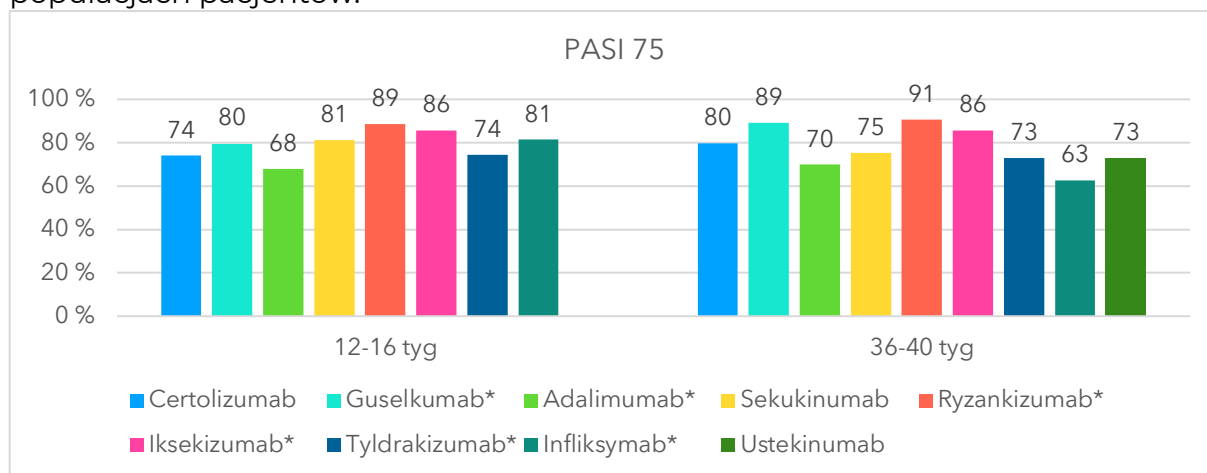
Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

W analizowanych badaniach klinicznych również raportowano zróżnicowaną efektywność w zakresie PASI75 pomiędzy lekami. Między 12. a 16. tygodniem terapii, podobnie jak w programie lekowym B.47 najwyższy odsetek pacjentów z PASI75 odnotowano dla ryzankizumabu (89%) oraz iksekizumabu (86%). Najmniej skuteczny okazał się ustekinumab (69%). Dane dla interwału czasowego pomiędzy 36. a 40. tygodniem leczenia dostępne były dla certolizumabu pegol, ustekinumabu oraz sekukinumabu. Dla pozostałych leków w porównaniu zastosowano odsetek pacjentów z PASI75 z ostatniego dostępnego punktu pomiaru. Najwyższy odsetek pacjentów z PASI75 raportowano dla ryzankizumabu (91%) oraz guselkumabu (89%). Najniższy odnotowano w przypadku infliksymabu (63%). Należy mieć na uwadze, że takie porównanie skuteczności pomiędzy różnymi badaniami klinicznymi wiąże się z dużymi ograniczeniami, ponieważ nie uwzględnia różnic w ocenianych populacjach pacjentów.



*czas badania wynosił mniej niż 36 tygodni

Wykres 139 Porównanie efektywności leczenia w badaniach klinicznych

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

9. Porównanie kosztów terapii

9.1. KOSZTY WYZNACZONE NA PODSTAWIE WYKAZU LEKÓW REFUNDOWANYCH

Koszty terapii zostały wyznaczone w oparciu o wysokości limitu finansowania dla leków przedstawione w Obwieszczeniu Ministra Zdrowia z dnia 18 marca 2024 dotyczącego wykazu leków refundowanych. Koszty rozliczenia substancji raportowane przez NFZ oraz ceny z przetargów nie zostały uwzględnione w tej wersji analizy [15].

Ze względu na fakt, że infliksymab jest podawany dożylnie, koszt jego podania przyjęto na podstawie ceny świadczenia „hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu” (kod świadczenia: 5.08.07.0000003) i wynosi on 486,72 zł przy każdym podaniu [16].

W przypadku pozostałych leków, które są podawane podskórnie, przyjęto że pacjent zostanie nauczony samodzielnego podania leków na pierwszej wizycie. Ze względu na potrzebę wizyt kontrolnych i dostarczenia pacjentom leków, co 3 miesiące jest naliczany koszt świadczenia „przyjęcie pacjenta raz na 3 miesiące w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu” (kod świadczenia: 5.08.07.0000026) wynoszący 324,48 zł [16].

Tabela 36. Dawkowanie oraz koszt za mg substancji

Substancja	Dawkowanie	Koszt za mg – wartość limitu finansowania
Bimekizumab	320 mg w tygodniu 0, 4, 8, 12, 16 i dalej co 8 tygodni	29,42
Certolizumab pegol	400 mg w tygodniu 0, 2, 4, po czym 200 mg co 2 tygodnie	7,55
Iksekizumab	160 mg w tygodniu 0, po czym 80 mg co 4 tygodnie	61,49
Ryzankizumab	150 mg w tygodniu 0, 4 i dalej co 12 tygodni	87,78
Tyldrakizumab	100 mg w tygodniu 0, 4 i dalej co 12 tygodni Dla pacjentów z masą ciała ≥ 90 kg może być rozważona dawka 200 mg	136,23
Adalimumab	80 mg w tygodniu 0, 40 mg w tygodniu 1 i dalej co 2 tygodnie	13,74
Guselkumab	100 mg w tygodniu 0, 4 i dalej co 8 tygodni	95,92
Sekukinumab	300 mg w tygodniu 0, 1, 2, 3, 4 i dalej co 4 tygodnie U pacjentów z masą ciała ≥ 90 kg może być rozważona dawka 300 mg co 2 tygodnie	15,62
Ustekinumab	45 mg w tygodniu 0, 4 i dalej co 12 tygodni U pacjentów z masą ciała ≥ 100 kg stosuje się dawkę 90 mg	150,53
Infliksymab	5 mg na kg masy ciała w tygodniu 0, 2, 6 i dalej co 8 tygodni	5,95
Etanercept	25 mg dwa razy w tygodniu, lub 50 mg raz w tygodniu	10,88

Wyniki kosztowe zestawiono ze skutecznością leków uzyskaną dla programu lekowego po 16 i po 48 tygodniach leczenia. W przypadku analizy dla 48 tygodni przyjęto, że odsetek odpowiedzi w skali PASI oraz DLQI 0/1 to maksymalny odsetek raportowany w tygodniach 40-48.

Ustekinumab jest podawany w wyższej dawce u pacjentów o masie ciała powyżej 100 kg, natomiast tyldrakizumab i sekukinumab mogą mieć wyższe dawki u pacjentów z masą ciała powyżej 90 kg. Ze względu na to, w obliczeniach kosztów terapii tymi lekami zastosowano odsetki pacjentów z wyższą masą ciała. Odsetki te zostały zaczerpnięte z danych pacjentów

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

włączonych do programu lekowego i wynoszą odpowiednio: 43,2% dla tyldrakizumabu, 43.8% dla sekukinumabu oraz 27.0% dla ustekinumabu. Dodatkowo średnia masa ciała dla pacjentów leczonych infliksymabem na podstawie danych pacjentów włączonych do programu lekowego wynosi 88.3 kg.

Tabela 37. Koszty i efektywność terapii

Substancja	Punkt końcowy	16 tygodni	48 tygodni
Bimekizumab	Koszt	47 822 zł	-
	PASI 75	100,00%	-
	PASI 90	83,30%	-
	DLQI 0/1	50,00%	-
Certolizumab pegol	Koszt	18 874 zł	43 895 zł
	PASI 75	89,80%	100,00%
	PASI 90	61,22%	100,00%
	DLQI 0/1	47,17%	62,50%
Iksekizumab	Koszt	30 270 zł	70 486 zł
	PASI 75	92,98%	94,69%
	PASI 90	82,46%	85,84%
	DLQI 0/1	64,62%	71,31%
Ryzankizumab	Koszt	40 256 zł	76 232 zł
	PASI 75	92,28%	95,90%
	PASI 90	80,42%	88,52%
	DLQI 0/1	65,83%	77,52%
Tyldrakizumab	Koszt	59 282 zł	112 169 zł
	PASI 75	79,15%	69,23%
	PASI 90	48,34%	61,54%
	DLQI 0/1	41,20%	52,63%
Adalimumab	Koszt	6 527 zł	16 184 zł
	PASI 75	74,64%	84,74%
	PASI 90	48,18%	60,44%
	DLQI 0/1	37,54%	54,44%
Guselkumab	Koszt	34 330 zł	73 565 zł
	PASI 75	89,11%	94,12%
	PASI 90	61,39%	94,12%
	DLQI 0/1	43,86%	71,68%
Sekukinumab	Koszt	44 408 zł	99 189 zł
	PASI 75	92,71%	72,00%
	PASI 90	71,14%	56,00%
	DLQI 0/1	54,57%	53,06%
Ustekinumab	Koszt	26 565 zł	50 371 zł
	PASI 75	68,51%	82,11%
	PASI 90	42,50%	59,10%
	DLQI 0/1	33,93%	51,52%
Infliksymab	Koszt	13 239 zł	25 698 zł
	PASI 75	74,76%	75,48%
	PASI 90	44,76%	48,40%
	DLQI 0/1	41,85%	49,12%
Etanercept	Koszt	9 458 zł	27 724 zł
	PASI 75	75,00%	88,10%
	PASI 90	47,92%	54,76%
	DLQI 0/1	33,66%	43,75%

Wskaźnik kosztów-efektywności (CER) obliczony został w oparciu o koszt całkowity każdego leku oraz odsetek pacjentów, którzy uzyskali konkretny rodzaj odpowiedzi (PASI 75, PASI 90, DLQI 0/1). CER może być interpretowany jako średni koszt uzyskania odpowiedzi u jednego pacjenta.

Najniższy wskaźnik CER został uzyskany dla adalimumabu (dla wszystkich punktów końcowych po zarówno 16, jak i 48 tygodniach). Jest to spowodowane niską ceną adalimumabu wynikającą z refundowanych

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

obecnie wyłącznie leków biopodobnych. Uzyskane współczynniki CER dla infliksymabu, etanerceptu oraz certolizumabu pegol są stosunkowo zbliżone do siebie i wskazanie najniższego jest zależne od rozpatrywanego wskaźnika efektywności oraz punktu czasowego.

Tabela 38. CER dla PASI 75

Substancja	16 tygodni	48 tygodni
Bimekizumab	47 822 zł	-
Certolizumab pegol	21 019 zł	43 895 zł
Iksekizumab	32 555 zł	74 439 zł
Ryzankizumab	43 622 zł	79 489 zł
Tyldrakizumab	74 901 zł	162 023 zł
Adalimumab	8 745 zł	19 100 zł
Guselkumab	38 526 zł	78 162 zł
Sekukinumab	47 900 zł	137 762 zł
Ustekinumab	38 777 zł	61 343 zł
Infliksymab	17 708 zł	34 045 zł
Etanercept	12 610 zł	31 470 zł

Tabela 39. CER dla PASI 90

Substancja	16 tygodni	48 tygodni
Bimekizumab	57 410 zł	-
Certolizumab pegol	30 828 zł	43 895 zł
Iksekizumab	36 711 zł	82 113 zł
Ryzankizumab	50 060 zł	86 114 zł
Tyldrakizumab	122 632 zł	182 275 zł
Adalimumab	13 548 zł	26 779 zł
Guselkumab	55 925 zł	78 162 zł
Sekukinumab	62 427 zł	177 123 zł
Ustekinumab	62 506 zł	85 230 zł
Infliksymab	29 576 zł	53 096 zł
Etanercept	19 738 zł	50 626 zł

Tabela 40. CER dla DLQI 0/1

Substancja	16 tygodni	48 tygodni
Bimekizumab	95 645 zł	-
Certolizumab pegol	40 013 zł	70 233 zł
Iksekizumab	46 841 zł	98 843 zł
Ryzankizumab	61 149 zł	98 339 zł
Tyldrakizumab	143 876 zł	213 122 zł
Adalimumab	17 385 zł	29 730 zł
Guselkumab	78 273 zł	102 627 zł
Sekukinumab	81 378 zł	186 933 zł
Ustekinumab	78 297 zł	97 779 zł
Infliksymab	31 633 zł	52 315 zł
Etanercept	28 095 zł	63 369 zł

9.2. KOSZTY WYZNACZONE NA PODSTAWIE KOMUNIKATU DGL I PRZETARGÓW

Koszty terapii zostały wyznaczone w oparciu o komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do marca 2024 r. opublikowany przez NFZ w przypadku adalimumabu, etanerceptu oraz infliksymabu [17]. W przypadku pozostałych leków ceny za mg zostały wyznaczone na podstawie przetargów zawartych przez szpitale [18-20].

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

Ze względu na fakt, że infliksymab jest podawany dożylnie, koszt jego podania przyjęto na podstawie ceny świadczenia „hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu” (kod świadczenia: 5.08.07.0000003) i wynosi on 486,72 zł przy każdym podaniu [16].

W przypadku pozostałych leków, które są podawane podskórnie, przyjęto że pacjent zostanie nauczony samodzielnego podania leków na pierwszej wizycie. Ze względu na potrzebę wizyt kontrolnych i dostarczenia pacjentom leków, co 3 miesiące jest naliczany koszt świadczenia „przyjęcie pacjenta raz na 3 miesiące w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu” (kod świadczenia: 5.08.07.0000026) wynoszący 324,48 zł [16].

Tabela 41. Dawkowanie oraz koszt za mg substancji

Substancja	Dawkowanie	Koszt za mg – wartość limitu finansowania
Bimekizumab	320 mg w tygodniu 0, 4, 8, 12, 16 i dalej co 8 tygodni	15,47
Certolizumab pegol	400 mg w tygodniu 0, 2, 4, po czym 200 mg co 2 tygodnie	4,79
Iksekizumab	160 mg w tygodniu 0, po czym 80 mg co 4 tygodnie	28,80
Ryzankizumab	150 mg w tygodniu 0, 4 i dalej co 12 tygodni	55,67
Tyldrakizumab	100 mg w tygodniu 0, 4 i dalej co 12 tygodni Dla pacjentów z masą ciała ≥ 90 kg może być rozważona dawka 200 mg	70,44
Adalimumab	80 mg w tygodniu 0, 40 mg w tygodniu 1 i dalej co 2 tygodnie	4,54
Guselkumab	100 mg w tygodniu 0, 4 i dalej co 8 tygodni	62,43
Sekukinumab	300 mg w tygodniu 0, 1, 2, 3, 4 i dalej co 4 tygodnie U pacjentów z masą ciała ≥ 90 kg może być rozważona dawka 300 mg co 2 tygodnie	10,11
Ustekinumab	45 mg w tygodniu 0, 4 i dalej co 12 tygodni U pacjentów z masą ciała ≥ 100 kg stosuje się dawkę 90 mg	122,82
Infliksymab	5 mg na kg masy ciała w tygodniu 0, 2, 6 i dalej co 8 tygodni	2,75
Etanercept	25 mg dwa razy w tygodniu, lub 50 mg raz w tygodniu	6,22

Wyniki kosztowe zestawiono ze skutecznością leków uzyskaną dla programu lekowego po 16 i po 48 tygodniach leczenia. W przypadku analizy dla 48 tygodni przyjęto, że odsetek odpowiedzi w skali PASI oraz DLQI 0/1 to maksymalny odsetek raportowany w tygodniach 40-48.

Ustekinumab jest podawany w wyższej dawce u pacjentów o masie ciała powyżej 100 kg, natomiast tyldrakizumab i sekukinumab mogą mieć wyższe dawki u pacjentów z masą ciała powyżej 90 kg. Ze względu na to, w obliczeniach kosztów terapii tymi lekami zastosowano odsetki pacjentów z wyższą masą ciała. Odsetki te zostały zaczerpnięte z danych pacjentów włączonych do programu lekowego i wynoszą odpowiednio: 43,2% dla tyldrakizumabu, 43,8% dla sekukinumabu oraz 27,0% dla ustekinumabu.

Dodatkowo średnia masa ciała dla pacjentów leczonych infliksymabem na podstawie danych pacjentów włączonych do programu lekowego wynosi 88,3 kg.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

Tabela 42. Koszty i efektywność terapii

Substancja	Punkt końcowy	16 tygodni	48 tygodni
Bimekizumab	Koszt	25 507 zł	-
	PASI 75	100,00%	-
	PASI 90	83,30%	-
	DLQI 0/1	50,00%	-
Certolizumab pegol	Koszt	12 249 zł	28 437 zł
	PASI 75	89,80%	100,00%
	PASI 90	61,22%	100,00%
	DLQI 0/1	47,17%	62,50%
Iksekizumab	Koszt	14 581 zł	33 878 zł
	PASI 75	92,98%	94,69%
	PASI 90	82,46%	85,84%
	DLQI 0/1	64,62%	71,31%
Ryzankizumab	Koszt	25 807 zł	48 939 zł
	PASI 75	92,28%	95,90%
	PASI 90	80,42%	88,52%
	DLQI 0/1	65,83%	77,52%
Tyldrakizumab	Koszt	31 018 zł	58 782 zł
	PASI 75	79,15%	69,23%
	PASI 90	48,34%	61,54%
	DLQI 0/1	41,20%	52,63%
Adalimumab	Koszt	2 663 zł	6 432 zł
	PASI 75	74,64%	84,74%
	PASI 90	48,18%	60,44%
	DLQI 0/1	37,54%	54,44%
Guselkumab	Koszt	22 609 zł	48 449 zł
	PASI 75	89,11%	94,12%
	PASI 90	61,39%	94,12%
	DLQI 0/1	43,86%	71,68%
Sekukinumab	Koszt	29 014 zł	64 780 zł
	PASI 75	92,71%	72,00%
	PASI 90	71,14%	56,00%
	DLQI 0/1	54,57%	53,06%
Ustekinumab	Koszt	21 815 zł	41 398 zł
	PASI 75	68,51%	82,11%
	PASI 90	42,50%	59,10%
	DLQI 0/1	33,93%	51,52%
Infliksymab	Koszt	7 222 zł	14 020 zł
	PASI 75	74,76%	75,48%
	PASI 90	44,76%	48,40%
	DLQI 0/1	41,85%	49,12%
Etanercept	Koszt	5 733 zł	16 550 zł
	PASI 75	75,00%	88,10%
	PASI 90	47,92%	54,76%
	DLQI 0/1	33,66%	43,75%

Wskaźnik kosztów-efektywności (CER) obliczony został w oparciu o koszt całkowity każdego leku oraz odsetek pacjentów, którzy uzyskali konkretny rodzaj odpowiedzi (PASI 75, PASI 90, DLQI 0/1). CER może być interpretowany jako średni koszt uzyskania odpowiedzi u jednego pacjenta.

Najniższy wskaźnik CER został uzyskany dla adalimumabu (dla wszystkich punktów końcowych po zarówno 16, jak i 48 tygodniach). Jest to spowodowane niską ceną adalimumabu wynikającą z refundowanych obecnie wyłącznie leków biopodobnych. Uzyskane współczynniki CER dla infliksymabu oraz etanerceptu są stosunkowo zbliżone do siebie i wskazanie najniższego jest zależne od rozpatrywanego wskaźnika efektywności oraz punktu czasowego.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

Tabela 43. CER dla PASI 75

Substancja	16 tygodni	48 tygodni
Bimekizumab	25 507 zł	
Certolizumab pegol	13 641 zł	28 437 zł
Iksekizumab	15 682 zł	35 778 zł
Ryzankizumab	27 965 zł	51 030 zł
Tyldrakizumab	39 191 zł	84 907 zł
Adalimumab	3 568 zł	7 591 zł
Guselkumab	25 373 zł	51 477 zł
Sekukinumab	31 295 zł	89 973 zł
Ustekinumab	31 843 zł	50 416 zł
Infliksymab	9 661 zł	18 573 zł
Etanercept	7 644 zł	18 787 zł

Tabela 44. CER dla PASI 90

Substancja	16 tygodni	48 tygodni
Bimekizumab	30 621 zł	
Certolizumab pegol	20 007 zł	28 437 zł
Iksekizumab	17 683 zł	39 467 zł
Ryzankizumab	32 092 zł	55 283 zł
Tyldrakizumab	64 165 zł	95 521 zł
Adalimumab	5 527 zł	10 643 zł
Guselkumab	36 831 zł	51 477 zł
Sekukinumab	40 786 zł	115 679 zł
Ustekinumab	51 329 zł	70 048 zł
Infliksymab	16 135 zł	28 967 zł
Etanercept	11 965 zł	30 222 zł

Tabela 45. CER dla DLQI 0/1

Substancja	16 tygodni	48 tygodni
Bimekizumab	51 014 zł	
Certolizumab pegol	25 968 zł	45 499 zł
Iksekizumab	22 563 zł	47 508 zł
Ryzankizumab	39 201 zł	63 131 zł
Tyldrakizumab	75 280 zł	111 686 zł
Adalimumab	7 093 zł	11 815 zł
Guselkumab	51 549 zł	67 589 zł
Sekukinumab	53 168 zł	122 086 zł
Ustekinumab	64 297 zł	80 362 zł
Infliksymab	17 258 zł	28 541 zł
Etanercept	17 031 zł	37 829 zł

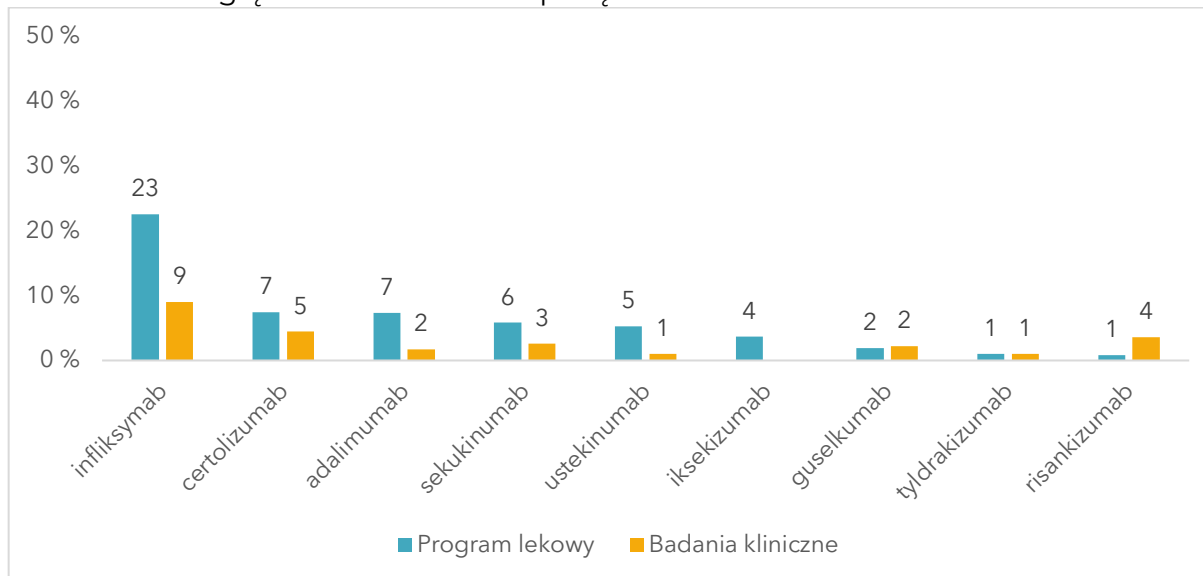
Unique Work S.A.UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWANIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823**UNIQUEWORK.COM**

10. Porównanie bezpieczeństwa leków

W otrzymanej bazie danych dotyczących programu lekowego dostępne były informacje czy punkt kontrolny odbył się we wcześniej zaplanowanym terminie czy został przyspieszony w związku z niepożądanymi działaniami leku (nadwrażliwością na lek, nieustępującymi działaniami niepożądanymi, innymi przeciwwskazaniami). Te dane zostały przeanalizowane pod kątem odsetka pacjentów, u których leczenie danym lekiem zostało przerwane.

Zgłaszanie działań niepożądanych przez pacjentów w programie lekowym B.47 w ponad 90% przypadków prowadziło do zaprzestania stosowania leku. Z tego względu odsetek pacjentów zgłaszających działania niepożądane zestawiono z odsetkiem pacjentów w badaniach klinicznych, dla których zgłoszone działania niepożądane prowadziły do przerwania udziału w badaniu. Największą różnicę pomiędzy programem lekowym a badaniami klinicznymi stwierdzono dla pacjentów stosujących infliksymab. W programie lekowym B.47 u 23% pacjentów doszło do przerwania leczenia infliksymabem ze względu na zgłaszane działania niepożądane w porównaniu z 9% pacjentów w badaniu klinicznym.

W porównaniu nie uwzględniono bimekizumabu oraz etanerceptu, dla których było zbyt mało obserwacji w programie lekowym. W badaniu klinicznym dla iksekizumabu nie podano odsetka pacjentów, którzy przegrali leczenie ze względu na działania niepożądane leku.



Wykres 140 Odsetek pacjentów zgłaszających działania niepożądane prowadzące do przerwania leczenia (porównanie programu lekowego B.47 z badaniami klinicznymi)

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

11. NIEZASPOKOJONE POTRZEBY MEDYCZNE W PROGRAMIE B.47

11.1. OD MARCA 2023 ROKU ŁUSZCZYCĘ LECZYMY NA EUROPEJSKIM POZIOMIE

Od 1 marca 2023 roku obowiązuje zmodyfikowany program lekowy. Marzec 2023 roku przyniósł pacjentom z łuszczycą zmiany, na jakie czekali od lat. Chorzy za sprawą zmian w programie lekowym B.47 zyskali szeroki dostęp do nowoczesnego leczenia w ramach refundacji. Co ważne, zmieniły się zasady dotyczące długości leczenia, terapią biologiczną objęto też więcej dzieci. Dla przypomnienia wprowadzone zmiany to: objęcie refundacją wszystkich dostępnych w tamtym okresie na rynku leków. Pacjenci mieli dostęp do: adalimumabu, etanerceptu, infliksymabu, iksekizumabu, sekukinumabu, ustekinumabu, ryzankizumabu, guselkumabu, certolizumabu pegol, tyldrakizumabu i bimekizumabu. Leczeni mogli być wszyscy chorzy z PASI powyżej 10 PASI.

Decyzję o czasie stosowania terapii oddano lekarzowi. Czas leczenia nie był już ograniczony administracyjnie. Przypomnijmy, że wcześniej w programie lekowym dla pacjentów z ciężką postacią łuszczycy stosowanie terapii biologicznej było ograniczone czasowo do 96 tygodni. W sytuacji, gdy pacjent miał praktycznie czystą skórę, wyłączano go z programu. W efekcie często wkrótce po tym następowała wznowa choroby.

W programie udostępniono także leki dla dzieci już od 4. roku życia.

Zmiany te z pewnością zbliżyły Polskę do Europy Zachodniej w zakresie możliwości terapeutycznych. Lekarze zyskali możliwość indywidualizacji leczenia tj. dostosowania terapii do potrzeb każdego pacjenta. Dzięki temu uzyskano lepszą kontrolę łuszczycy plackowatej co ma korzystny wpływ na jakość życia pacjentów.

11.2. NIEZASPOKOJNE POTRZEBY MEDYCZNE W PORGRAMIE B 47

W programie lekowy B 47 są dziś leczeni pacjenci z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy plackowatej u których uzyskano następującą ocenę nasilenia procesu łuszczycowego ze wskaźnikami: PASI większym niż 10 oraz DLQI (ewentualnie CDLQI) większym niż 10, oraz BSA większym niż 10 i u których nie uzyskano poprawy po leczeniu z zastosowaniem co najmniej dwóch różnych klasycznych metod ogólnych zastosowanych zgodnie z aktualnie obowiązującymi rekomendacjami PTD/EADV/EDF/IPC, a w przypadku pacjentów od 4 do 18 roku życia po nieskuteczności leczenia miejscowego lub ogólnego zgodnie z aktualnie obowiązującymi rekomendacjami PTD/EADV/EDF/IPC lub pacjenci, u których występują przeciwwskazania do zastosowania metod terapii ogólnej zgodnie z aktualnie obowiązującymi rekomendacjami PTD/EADV/EDF/IPC.

WW zapis spowalnia rozpoczęcie leczenia pacjentów nowoczesnymi lekami biologicznymi, które jako jedyne umożliwiają osiągnięcie celów leczenia opisanych przez Polskie Towarzystwo Dermatologiczne. Dla przypomnienia wg najnowszych wytycznych PT Derm celem leczenia zmian skórnych wywołanych łuszczycą jest osiągnięcie pełnej kontroli objawów chorobowych,

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

czyli całkowitego ustąpienia zmian. Jednak cel ten nie zawsze jest możliwy do osiągnięcia, zwłaszcza u pacjentów z dużym nasileniem choroby. **W konsekwencji leczenie można uznać za skuteczne, jeśli prowadzi do obniżenia wyniku PASI o co najmniej 90% (PASI-90).** Jeżeli wynik PASI obniży się do 75% lub więcej, ale pacjentowi nie uda się osiągnąć PASI-90, leczenie nadal można uznać za skuteczne, jeśli wynik DLQI obniży się do ≤ 5 . Nieosiągnięcie zadowalającej poprawy w ciągu 3–4 miesięcy od rozpoczęcia leczenia (redukcja PASI $< 75\%$ lub osiągnięcie PASI-75 przy stale obniżonej jakości życia: wynik DLQI > 5) lub istotne zaostrzenie łuszczycy w trakcie leczenia (wzrost wyniku PASI o $\geq 25\%$) należy uznać za wskazanie do modyfikacji terapii (tj. zwiększenie dawki stosowanego leku, zmiana leczenia lub dodanie innej terapii).

Wg zapisów programu B.47 LECZENIA CHORYCH Z UMIARKOWANĄ I CIĘŻKĄ POSTACIĄ ŁUSZCZYCY PLACKOWATEJ adekwatna odpowiedź na leczenie to po 4 miesiącach (± 30 dni) terapii zmniejszenie wartości wskaźnika PASI o co najmniej 75% lub po 4 miesiącach (± 30 dni) terapii zmniejszenie wartości wskaźnika PASI o co najmniej 50% oraz poprawa jakości życia ocenionej za pomocą skali DLQI (ew. CDLQI) o przynajmniej 5 punktów. Gdyby zmieniono zapisy z marca 2023 roku i zamiast zmniejszenia wartości wskaźnika PASI o co najmniej 75% wprowadzono by **obniżenie wyniku PASI o co najmniej 90% (PASI-90)** to zmobilizowałyby to lekarzy leczących w programie do sięgania po najskuteczniejsze terapie na jak najwcześniejszym etapie leczenia pacjenta.

Dziś niestety tylko niewielka część pacjentów u których zmiany łuszczycowe zajmują miejsca szczególne, takie jak skóra owłosiona głowy lub twarzy lub okolic narządów płciowych lub rąk lub stóp lub paznokci, decyzją Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej, mogą być zakwalifikowany do leczenia biologicznego w przypadku niespełnienia części kryteriów opisanych w programie, jeśli leczenie jest zgodne z aktualnie obowiązującymi rekomendacjami oraz wiedzą medyczną czyli można u nich zastosować leczenie biologiczne wcześniej. Usunięcie zapisu o **nieuzyskaniu poprawy po leczeniu z zastosowaniem co najmniej dwóch różnych klasycznych metod ogólnych** mogłoby przybliżyć Polskę do krajów zachodu Europy, gdzie około 10% pacjentów z umiarkowaną i ciężką postacią łuszczycy plackowatej jest leczonych biologicznie. W perspektywie kilku lat 8000 pacjentów mogłoby być leczonych w programie B.47.

Pod koniec każdego roku kalendarzowego centra leczące pacjentów programie B.47 mają problem ze środkami na włączanie nowych pacjentów, szczególnie dotyczy to nowych i tym samym droższych leków innowacyjnych. W związku z tym zmiana kategorii refundacyjnej z leków dostępnych w ramach programu lekowego na leki dostępne w aptece otwartej wyeliminowałoby ten niewątpliwie czynnik ograniczający włączaniu pacjentów w drugiej połowie roku.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

12. PODSUMOWANIE

Jeśli w perspektywie 2024 roku dokonano by kolejnych zmian w zapisach programu lekowego moglibyśmy mówić o jeszcze lepszej kontroli choroby u pacjentów leczonych.

Proponowane dwie kluczowe zmiany to: usunięcie zapisu o nie uzyskaniu poprawy po leczeniu z zastosowaniem co najmniej dwóch różnych klasycznych metod ogólnych oraz zmodyfikowanie celu terapeutycznego poprzez obniżenie wyniku PASI o co najmniej 90%.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

13. Bibliografia

1. Lebwohl, M., Psoriasis. *Lancet*, 2003. 361(9364): p. 1197-204.
2. Neneman A., A.Z., Aspekty kliniczne i epidemiologiczne zaburzeń ogólnoustrojowych u chorych na łuszczycę. *Forum Medycyny Rodzinnej*, 2009. 3(6): p. 447-453.
3. Armstrong, A.W. and C. Read, Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review. *JAMA*, 2020. 323(19): p. 1945-1960.
4. Reich, K., et al., Bimekizumab versus ustekinumab for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis (BE VIVID): efficacy and safety from a 52-week, multicentre, double-blind, active comparator and placebo controlled phase 3 trial. *Lancet*, 2021. 397(10273): p. 487-498.
5. Gottlieb, A.B., et al., Certolizumab pegol for the treatment of chronic plaque psoriasis: Results through 48 weeks from 2 phase 3, multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled studies (CIMPASI-1 and CIMPASI-2). *J Am Acad Dermatol*, 2018. 79(2): p. 302-314 e6.
6. Griffiths, C.E., et al., Comparison of ixekizumab with etanercept or placebo in moderate-to-severe psoriasis (UNCOVER-2 and UNCOVER-3): results from two phase 3 randomised trials. *Lancet*, 2015. 386(9993): p. 541-51.
7. Blauvelt, A., et al., Efficacy and Safety of Continuous Risankizumab Therapy vs Treatment Withdrawal in Patients With Moderate to Severe Plaque Psoriasis: A Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol*, 2020. 156(6): p. 649-658.
8. Reich, K., et al., Tildrakizumab versus placebo or etanercept for chronic plaque psoriasis (reSURFACE 1 and reSURFACE 2): results from two randomised controlled, phase 3 trials. *Lancet*, 2017. 390(10091): p. 276-288.
9. Menter, A., et al., Adalimumab therapy for moderate to severe psoriasis: A randomized, controlled phase III trial. *J Am Acad Dermatol*, 2008. 58(1): p. 106-15.
10. Reich, K., et al., Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the treatment of patients with moderate to severe psoriasis with randomized withdrawal and retreatment: Results from the phase III, double-blind, placebo- and active comparator-controlled VOYAGE 2 trial. *J Am Acad Dermatol*, 2017. 76(3): p. 418-431.
11. Langley, R.G., et al., Secukinumab in plaque psoriasis--results of two phase 3 trials. *N Engl J Med*, 2014. 371(4): p. 326-38.
12. Leonardi, C.L., et al., Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 76-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 1). *Lancet*, 2008. 371(9625): p. 1665-74.
13. Reich, K., et al., Infliximab induction and maintenance therapy for moderate-to-severe psoriasis: a phase III, multicentre, double-blind trial. *Lancet*, 2005. 366(9494): p. 1367-74.
14. Leonardi, C.L., et al., Etanercept as monotherapy in patients with psoriasis. *N Engl J Med*, 2003. 349(21): p. 2014-22.
15. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 marca 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2024 r. 20.05.2024]; Available from: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-marca-2024-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych>.
16. Zarządzenia Prezesa NFZ - Zarządzenie nr 49/2024/DGL. 24.05.2024]; Available from: <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-492024dgl.7770.html>.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

17. Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do marca 2024 r. 07.06.2024]; Available from: <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,8612.html>.
18. Dostawa produktów leczniczych, płynów infuzyjnych i leków do programów lekowych dla pacjentów Szpitala Specjalistycznego w Zabrze Sp. z o.o. 07.06.2024]; Available from: <https://ezamowienia.gov.pl/mp-client/search/list/ocds-148610-2444005e-af98-11ee-a06e-7a3efa199397>.
19. Dostawa leków różnych i innych dla Wojewódzkiego Szpitala im. Zofii z Zamoyskich Tarnowskiej w Tarnobrzegu. 07.06.2024]; Available from: <https://portal.smartpzp.pl/pcmrzeszow/public/postepowanie?postepowanie=49866418>.
20. Zamówienie publiczne - Dostawa leków dla Wojewódzkiego Specjalistycznego Szpitala im. dr Wł.Biegańskiego w Łodzi. 07.06.2024]; Available from: <https://www.platformazakupowa.pl/transakcja/723870>.

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

14. Spis tabel

Tabela 1 Badania kliniczne wybrane do porównania efektywności leczenia.....	10
Tabela 2 Charakterystyki początkowe pacjentów w programie lekowym oraz w badaniach klinicznych.....	11
Tabela 3 Leki pierwszego wyboru w kolejnych latach działania programu lekowego.....	13
Tabela 4 Przeciętny czas podawania leku w programie lekowym B.47 (w tygodniach).....	14
Tabela 5 Czas przyjmowania leków (w tygodniach) z podziałem na lata.....	15
Tabela 6 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia bimekizumabem.....	16
Tabela 7 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia bimekizumabem (osobno dla kobiet i mężczyzn).....	18
Tabela 8 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia certolizumabem pegol.....	19
Tabela 9 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia certolizumabem pegol (osobno dla kobiet i mężczyzn).....	21
Tabela 10 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia certolizumabem pegol (w podziale na grupy wiekowe).....	23
Tabela 11 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia iksekizumabem.....	25
Tabela 12 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia iksekizumabem (osobno dla kobiet i mężczyzn).....	30
Tabela 13 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia iksekizumabem (w podziale na wiek).....	32
Tabela 14 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia ryzankizumabem.....	35
Tabela 15 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia ryzankizumabem (osobno dla kobiet i mężczyzn).....	39
Tabela 16 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia ryzankizumabem (w podziale na wiek).....	42
Tabela 17 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia tyltrakizumabem.....	44
Tabela 18 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia tyltrakizumabem (osobno dla kobiet i mężczyzn).....	48
Tabela 19 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia tyltrakizumabem (w podziale na wiek).....	51
Tabela 20 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia adalimumabem.....	53
Tabela 21 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia adalimumabem (osobno dla kobiet i mężczyzn).....	57
Tabela 22 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia adalimumabem (w podziale na wiek).....	59
Tabela 23 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia guselkumabem.....	64
Tabela 24 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia guselkumabem (osobno dla kobiet i mężczyzn).....	68
Tabela 25 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia guselkumabem (w podziale na wiek).....	70
Tabela 26 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia sekukinumabem.....	73
Tabela 27 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia sekukinumabem (osobno dla kobiet i mężczyzn).....	77
Tabela 28 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia sekukinumabem (w podziale na wiek).....	79
Tabela 29 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia ustekinumabem.....	82

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

Tabela 30 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia ustekinumabem (osobno dla kobiet i mężczyzn).....	85
Tabela 31 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia ustekinumabem (osobno dla kobiet i mężczyzn).....	87
Tabela 32 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia infliksymabem.....	89
Tabela 33 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia infliksymabem (osobno dla kobiet i mężczyzn).....	92
Tabela 34 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia infliksymabem (w podziale na wiek).....	93
Tabela 35 Charakterystyka pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia etanerceptem.....	95
Tabela 36. Dawkowanie oraz koszt za mg substancji.....	99
Tabela 37. Koszty i efektywność terapii.....	100
Tabela 38. CER dla PASI 75.....	101
Tabela 39. CER dla PASI 90.....	101
Tabela 40. CER dla DLQI 0/1.....	101
Tabela 41. Dawkowanie oraz koszt za mg substancji.....	102
Tabela 42. Koszty i efektywność terapii.....	103
Tabela 43. CER dla PASI 75.....	104
Tabela 44. CER dla PASI 90.....	104
Tabela 45. CER dla DLQI 0/1.....	104

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

15. Spis wykresów

Wykres 1 Liczba osób zakwalifikowanych do programu lekowego B.47	12
Wykres 2 Odsetek leków stosowanych jako leki pierwszego wyboru	13
Wykres 3 Odpowiedź PASI75 oraz PASI90 u pacjentów leczonych bimekizumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)	17
Wykres 4 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych bimekizumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)	17
Wykres 5 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych bimekizumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)	18
Wykres 6 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych certolizumabem pegol (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)	20
N – liczba dostępnych obserwacji dla danego interwału czasowego w ramach programu lekowego B.47 Wykres 7 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych certolizumabem pegol (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)	20
Wykres 8 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych certolizumabem pegol (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)	21
Wykres 9 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych certolizumabem pegol (porównanie kobiet i mężczyzn)	22
Wykres 10 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych certolizumabem pegol (porównanie kobiet i mężczyzn)	22
Wykres 11 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych certolizumabem pegol (porównanie kobiet i mężczyzn)	23
Wykres 12 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych certolizumabem pegol (porównanie w grupach wiekowych)	24
Wykres 13 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych certolizumabem pegol (porównanie w grupach wiekowych)	24
Wykres 14 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych certolizumabem pegol (porównanie w grupach wiekowych)	25
Wykres 15 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych iksekizumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)	26
Wykres 16 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych iksekizumabem (porównanie kolejnych linii leczenia)	27
Wykres 17 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych iksekizumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)	27
Wykres 18 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych iksekizumabem (porównanie kolejnych linii leczenia)	28
Wykres 19 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych iksekizumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)	28
Wykres 20 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych iksekizumabem (porównanie kolejnych linii leczenia)	29
Wykres 21 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych iksekizumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)	29
Wykres 22 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych iksekizumabem (porównanie kolejnych linii leczenia)	30
Wykres 23 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych iksekizumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)	31
Wykres 24 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych iksekizumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)	31
Wykres 25 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych iksekizumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)	32
Wykres 26 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych iksekizumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)	32
Wykres 27 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych iksekizumabem (porównanie w grupach wiekowych)	33

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

Wykres 28 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych iksekizumabem (porównanie w grupach wiekowych).....	33
Wykres 29 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych iksekizumabem (porównanie w grupach wiekowych).....	34
Wykres 30 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych iksekizumabem (porównanie w grupach wiekowych).....	34
Wykres 31 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych ryzankizumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym).....	35
Wykres 32 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych ryzankizumabem (porównanie kolejnych linii leczenia).....	36
Wykres 33 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych ryzankizumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym).....	36
Wykres 34 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych ryzankizumabem (porównanie kolejnych linii leczenia).....	37
Wykres 35 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych ryzankizumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym).....	37
Wykres 36 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych ryzankizumabem (porównanie kolejnych linii leczenia).....	38
Wykres 37 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych ryzankizumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym).....	38
Wykres 38 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych ryzankizumabem (porównanie kolejnych linii leczenia).....	39
Wykres 39 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych ryzankizumabem (porównanie kobiet i mężczyzn).....	40
Wykres 40 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych ryzankizumabem (porównanie kobiet i mężczyzn).....	40
Wykres 41 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych ryzankizumabem (porównanie kobiet i mężczyzn).....	41
Wykres 42 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych ryzankizumabem (porównanie kobiet i mężczyzn).....	41
Wykres 43 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych ryzankizumabem (porównanie w grupach wiekowych).....	42
Wykres 44 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych ryzankizumabem (porównanie w grupach wiekowych).....	42
Wykres 45 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych ryzankizumabem (porównanie w grupach wiekowych).....	43
Wykres 46 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych ryzankizumabem (porównanie w grupach wiekowych).....	43
Wykres 47 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych tyldrakizumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym).....	44
Wykres 48 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych tyldrakizumabem (porównanie kolejnych linii leczenia).....	45
Wykres 49 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych tyldrakizumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym).....	45
Wykres 50 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych tyldrakizumabem (porównanie kolejnych linii leczenia).....	46
Wykres 51 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych tyldrakizumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym).....	46
Wykres 52 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych tyldrakizumabem (porównanie kolejnych linii leczenia).....	47
Wykres 53 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych tyldrakizumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym).....	47
Wykres 54 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych tyldrakizumabem (porównanie kolejnych linii leczenia).....	48
Wykres 55 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych tyldrakizumabem (porównanie kobiet i mężczyzn).....	49
Wykres 56 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych tyldrakizumabem (porównanie kobiet i mężczyzn).....	49

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

Wykres 57 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych tyldrakizumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)	50
Wykres 58 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych tyldrakizumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)	50
Wykres 59 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych tyldrakizumabem (porównanie w grupach wiekowych)	51
Wykres 60 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych tyldrakizumabem (porównanie w grupach wiekowych)	52
Wykres 61 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych tyldrakizumabem (porównanie w grupach wiekowych)	52
Wykres 62 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych tyldrakizumabem (porównanie w grupach wiekowych)	52
Wykres 63 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych adalimumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)	53
Wykres 64 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych adalimumabem (porównanie kolejnych linii leczenia)	54
Wykres 65 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych adalimumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)	54
Wykres 66 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych adalimumabem (porównanie kolejnych linii leczenia)	55
Wykres 67 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych adalimumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)	55
Wykres 68 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych adalimumabem (porównanie kolejnych linii leczenia)	56
Wykres 69 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych adalimumabem (porównanie kolejnych linii leczenia)	56
Wykres 70 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych adalimumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)	57
Wykres 71 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych adalimumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)	58
Wykres 72 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych adalimumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)	58
Wykres 73 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych adalimumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)	59
Wykres 74 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych adalimumabem (porównanie w grupach wiekowych)	60
Wykres 75 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych adalimumabem (porównanie w grupach wiekowych)	60
Wykres 76 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych adalimumabem (porównanie w grupach wiekowych)	61
Wykres 77 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych adalimumabem (porównanie w grupach wiekowych)	61
Wykres 78 Porównanie skuteczności leczenia adalimumabem u pacjentów rozpoczynających przed i od 2019 roku	62
Wykres 79 Odsetek osób zawieszających leczenie adalimumabem z podziałem na lata	62
Wykres 80 Odsetek osób zawieszających leczenie z podziałem na lata [dla leków: adalimumab, infliksymab, ustekinumab]	63
Wykres 81 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych guselkumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)	64
Wykres 82 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych guselkumabem (porównanie kolejnych linii leczenia)	65
Wykres 83 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych guselkumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)	65
Wykres 84 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych guselkumabem (porównanie kolejnych linii leczenia)	66
Wykres 85 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych guselkumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)	66

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

Wykres 86 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych guselkumabem (porównanie kolejnych linii leczenia).....	67
Wykres 87 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych guselkumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym).....	67
Wykres 88 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych guselkumabem (porównanie kolejnych linii leczenia).....	68
Wykres 89 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych guselkumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)	69
Wykres 90 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych guselkumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)	69
Wykres 91 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych guselkumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)	70
Wykres 92 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych guselkumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)	70
Wykres 93 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych guselkumabem (porównanie w grupach wiekowych).....	71
Wykres 94 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych guselkumabem (porównanie w grupach wiekowych).....	71
Wykres 95 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych guselkumabem (porównanie w grupach wiekowych)	72
Wykres 96 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych guselkumabem (porównanie w grupach wiekowych).....	72
Wykres 97 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych sekukinumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)	73
Wykres 98 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych sekukinumabem (porównanie kolejnych linii leczenia).....	74
Wykres 99 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych sekukinumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)	74
Wykres 100 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych sekukinumabem (porównanie kolejnych linii leczenia).....	75
Wykres 101 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych sekukinumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)	75
Wykres 102 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych sekukinumabem (porównanie kolejnych linii leczenia).....	76
Wykres 103 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych sekukinumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym).....	76
Wykres 104 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych sekukinumabem (porównanie kolejnych linii leczenia).....	77
Wykres 105 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych sekukinumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)	78
Wykres 106 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych sekukinumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)	78
Wykres 107 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych sekukinumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)	79
Wykres 108 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych sekukinumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)	79
Wykres 109 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych sekukinumabem (porównanie w grupach wiekowych)	80
Wykres 110 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych sekukinumabem (porównanie w grupach wiekowych)	80
Wykres 111 Odpowiedź PASI100 u pacjentów leczonych sekukinumabem (porównanie w grupach wiekowych)	81
Wykres 112 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych sekukinumabem (porównanie w grupach wiekowych).....	81
Wykres 113 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych ustekinumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)	82
Wykres 114 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych ustekinumabem (porównanie kolejnych linii leczenia).....	83

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM

Wykres 115 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych ustekinumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)	83
Wykres 116 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych ustekinumabem (porównanie kolejnych linii leczenia).....	84
Wykres 117 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych ustekinumabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym).....	84
Wykres 118 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych ustekinumabem (porównanie kolejnych linii leczenia).....	85
Wykres 119 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych ustekinumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)	86
Wykres 120 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych ustekinumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)	86
Wykres 121 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych ustekinumabem (porównanie kobiet i mężczyzn)	87
Wykres 122 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych ustekinumabem (porównanie w grupach wiekowych)	88
Wykres 123 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych ustekinumabem (porównanie w grupach wiekowych)	88
Wykres 124 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych ustekinumabem (porównanie w grupach wiekowych)	88
Wykres 125 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych infliksymabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)	89
Wykres 126 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych infliksymabem (porównanie kolejnych linii leczenia).....	90
Wykres 127 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych infliksymabem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)	90
Wykres 128 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych infliksymabem (porównanie kolejnych linii leczenia).....	91
Wykres 129 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych infliksymabem (porównanie kolejnych linii leczenia)	92
Wykres 130 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych infliksymabem (porównanie kobiet i mężczyzn)	92
Wykres 131 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych infliksymabem (porównanie kobiet i mężczyzn)	93
Wykres 132 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych infliksymabem (porównanie kobiet i mężczyzn)	93
Wykres 133 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych infliksymabem (porównanie w grupach wiekowych).....	94
Wykres 134 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych infliksymabem (porównanie w grupach wiekowych).....	94
Wykres 135 DLQI 0/1 u pacjentów leczonych infliksymabem (porównanie w grupach wiekowych).....	95
Wykres 136 Odpowiedź PASI75 u pacjentów leczonych etanerceptem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)	96
Wykres 137 Odpowiedź PASI90 u pacjentów leczonych etanerceptem (porównanie programu lekowego B.47 z badaniem klinicznym)	96
Wykres 138 Porównanie efektywności leczenia w programie lekowym B.47	97
Wykres 139 Porównanie efektywności leczenia w badaniach klinicznych.....	98
Wykres 140 Odsetek pacjentów zgłaszających działania niepożądane prowadzące do przerwania leczenia (porównanie programu lekowego B.47 z badaniami klinicznymi).....	105

Unique Work S.A.

UL. KASPRZAKA 6
01-211 WARSZAWA

NIP 5252854359
REGON 388158810
KRS 0000749823

UNIQUEWORK.COM