

Analiza zmian w dostępie do terapii w ramach programu lekowego dla łuszczycy w Polsce

Kraków 2020

Central and Eastern European Society of Technology Assessment in Health Care

ul. Starowińska 17/3

31-038 Kraków

Tel. +48 12 357-76-34

Faks +48 12 396-38-39

Raport zakończono: wrzesień 2020

Kierownik projektu: Magdalena Władysiuk

Autorzy: Magdalena Władysiuk, Anna Pac, Grzegorz Wójcik

Prace nad raportem były finansowe przez CEESTAHC

1. WPROWADZENIE

W ostatnim czasie zostało zaimplementowanych wiele korzystnych zmian dotyczących pacjentów leczonych w programie lekowym B.47 „Leczenie łuszczycy plackowatej o przebiegu umiarkowanym i ciężkim”. Wprowadzenie nowych leków o nowych mechanizmach działania, wydłużenie czasu leczenia do 96 tygodni dla wszystkich rodzajów terapii było krokiem w kierunku leczenia zgodnie z rekomendacjami i poprawą jakości leczenia biologicznego jako standardu leczenia łuszczycy. Niemniej limitowanie leczenia w czasie tylko do 96 tygodni nadal jest sporym wyzwaniem terapeutycznym dla lekarza prowadzącego i wiąże się z ogromnym stresem ze strony pacjenta. Każdorazowo konieczność przerwania terapii po 96 tygodniach efektywnego leczenia jest daleko od oczekiwań środowiska klinicznego i pacjentów. Zgodnie z rekomendacjami klinicznymi o czasie leczenia powinien decydować lekarz prowadzący, który najlepiej i kompleksowo widzi stan kliniczny chorego i jest w stanie zaplanować jego historię leczenia na wiele przyszłych lat. Dodatkowo indywidualne potrzeby pacjentów mają szczególne znaczenie w dobie pandemicznej Covid 19, np. zwiększanie dawek leków czy czas trwania okresów terapeutycznych, w tym zniesienie limitu czasu leczenia po 96 tygodniach leczenia, gdzie proces terapeutyczny poddany jest dodatkowym wyzwaniom logistycznym. Konieczność wykonania niezbędnych badań do kolejnej kwalifikacji pacjenta do leczenia po przerwie, niewątpliwie wiąże się z kilkukrotną koniecznością wizyt osobistych w placówkach medycznych. Dlatego też wprowadzenie zmian pozwalających na ograniczenie bezpośredniego kontaktu z opieką zdrowotną do sytuacji niezbędnych jest wysoce wyczekiwane przez kadrę medyczną i chorych. [14]

Łuszczycyca – definicja i leczenie

Łuszczycyca jest grudekono-nabłonkową (ang. papulosquamous), przewlekłą chorobą ogólnoustrojową o podłożu autoimmunologicznym, charakteryzującą się nawrotowym przebiegiem. Zmiany chorobowe w łuszczycy obejmują głównie obszar skóry oraz stawów. [1–3] Najczęściej występującą postacią łuszczycy jest łuszczycyca plackowata (zwykła) (ang. plaque psoriasis), dotycząca ok. 75% wszystkich pacjentów z łuszczycą. Charakteryzuje się rumieniowatymi zmianami, dobrze wyodrębnionymi od zdrowej tkanki. W początkowym stadium może składać się z drobnych płaskich wykwitów, które w dalszych stadiach choroby rozciągają się i zlewają ze sobą, tworząc duże wypukłe blaszki łuszczycowe. Wykwity najczęściej zlokalizowane są w obrębie skóry głowy, tułowia, pośladków oraz kończyn (w szczególności okolic kolan i łokci). [1, 4, 5]

Łuszczycyca dotyka około 125 milionów ludzi na całym świecie. [6] Badania epidemiologiczne wykazały, iż jej częstość występowania zależy od czynników zarówno genetycznych jak i środowiskowych. Na podstawie wyników badań epidemiologicznych można przypuszczać, że chorobowość łuszczycy w Polsce mieści się w zakresie 1,87–2,53%. Łuszczycyca nie jest chorobą zagrażającą życiu, ale w znaczny sposób wpływa na jakość życia chorego i jego funkcjonowanie w społeczeństwie [7]

Szacuje się, że u 70–80% pacjentów zmiany skórne mają niewielkie nasilenie i wymagają jedynie stosowania leków miejscowych. U pozostałych pacjentów nasilenie zmian jest większe i konieczne bywa wdrożenie fototerapii, a nierzadko także leczenia ogólnego. [8] Łuszczycę o stopniu umiarkowanym lub wyższym określa się w przypadkach w których BSA \geq 10% lub PASI \geq 10 pkt, lub DLQI \geq 10 pkt. U chorych, którzy nie mogą lub nie potrafią wypełnić kwestionariusza DLQI (np. niektórzy chorzy psychicznie), ocenę ciężkości łuszczycy można oprzeć jedynie na wskaźnikach PASI i BSA. [8]

Tabela 1. Zapisy programu lekowego „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej”

Obszar	Opis
Kwalifikacja	Kwalifikacja za pośrednictwem aplikacji SMPT przez Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej.
Populacja	<p>Do programu kwalifikowani są pacjenci spełniający łącznie następujące kryteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> pacjenci w wieku: <ol style="list-style-type: none"> 18 lat i powyżej albo 6 lat i powyżej - w przypadku kwalifikacji do terapii etanerceptem; pacjenci: <ol style="list-style-type: none"> z ciężką postacią łuszczycy plackowatej albo z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy plackowatej – w przypadku kwalifikacji do terapii adalimumabem, etanerceptem, infliksymabem, –którzy przestali reagować na leczenie lub mają przeciwwskazania, lub nie tolerują innych metod leczenia ogólnego; pacjenci, u których uzyskano następującą ocenę nasilenia procesu łuszczycowego ze wskaźnikami: <ol style="list-style-type: none"> PASI większym niż 18 – w przypadku kwalifikacji do terapii sekukinumabem, iksekizumabem lub ustekinumabem, albo PASI większym niż 10 – w przypadku kwalifikacji do terapii adalimumabem, etanerceptem lub infliksymabem oraz DLQI (ewentualnie CDLQI) większym niż 10, oraz BSA większym niż 10; pacjenci, u których w okresie poprzedzającym kwalifikację do programu nie uzyskano poprawy po leczeniu z zastosowaniem co najmniej dwóch różnych, a w przypadku pacjentów od 6 do 18 roku życia – co najmniej jednej metody klasycznej terapii ogólnej: <ol style="list-style-type: none"> leczenie metotreksatem w dawce co najmniej 15mg/tydzień (w przypadku pacjentów od 6 do 18 roku życia – w dawce od 15 mg/m²/tydzień do co najmniej 15 mg/tydzień), oceniane po trzech miesiącach, leczenie retinoidami w dawce nie mniejszej niż 0,5 mg/kg m.c./dobę, oceniane po dwóch miesiącach, leczenie cyklosporyną w dawce od 3 do 5 mg/kg m.c./dobę, oceniane po trzech miesiącach, leczenie metodą PUVA (psoralen+UVA), oceniane po trzech miesiącach (nie dotyczy pacjentów poniżej 18 roku życia) <p>- lub pacjenci, u których występują przeciwwskazania do stosowania wyżej wymienionych metod terapii ogólnej, przy czym przeciwwskazania do stosowania terapii ogólnej muszą być oparte na Charakterystyce Produktu Leczniczego lub aktualnej wiedzy medycznej,</p> <p>- lub pacjenci, u których wystąpiły działania niepożądane po stosowaniu wyżej wymienionych metod terapii ogólnej uniemożliwiające ich kontynuowanie.</p>
Kryteria zakończenia udziału w programie	<ol style="list-style-type: none"> brak adekwatnej odpowiedzi na leczenie, stwierdzony w przypadku nieuzyskania poprawy klinicznej utrata odpowiedzi na leczenie po uzyskaniu adekwatnej odpowiedzi na leczenie wystąpienie działań niepożądanych
Określenie czasu leczenia w programie	<ol style="list-style-type: none"> Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu pacjenta z programu, zgodnie z kryteriami przedstawionymi w opisie przedmiotowego programu, jednak nie dłużej niż do 96 tygodni. W uzasadnionych przypadkach potwierdzonych decyzją Zespołu Koordynacyjnego, u niektórych pacjentów można zastosować w ramach programu terapię trwającą powyżej 96 tygodni
Kryteria ponownego włączenia do programu	<ol style="list-style-type: none"> Pacjent, u którego zaprzestano podawania substancji czynnej wymienionej w programie i zastosowanej zgodnie z jego treścią, u którego stwierdzono adekwatną odpowiedź na leczenie, może być ponownie włączony do programu po zakwalifikowaniu przez Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej, jeżeli podczas badania kontrolnego stwierdzono nawrót choroby definiowany jako wzrost wartości wskaźników PASI, DLQI (ew. CDLQI) oraz BSA o co najmniej 50% w stosunku do wartości obliczonej w momencie odstawienia leku, przy czym wartość wskaźnika PASI musi być większa niż 10. Do programu może być ponownie włączony również pacjent, u którego zaprzestano podawania substancji czynnej wymienionej w programie i zastosowanej zgodnie z jego treścią z powodu: <ol style="list-style-type: none"> wystąpienia działań niepożądanych, które ustąpiły po odstawieniu leku bądź zastosowanym leczeniu albo z powodu planowanej przerwy w leczeniu.

Tabela 2. Zapisy wytycznych postępowania klinicznego w leczeniu pacjentów z łuszczycą a czas trwania terapii

Wytyczne	Zalecenia odnośnie czas trwania terapii biologicznej
BAD 2020 [9]	Brak zapisów odnoszących się do maksymalnego czasu terapii.
AAD-NPF 2019 [10]	Brak zapisów odnoszących się do maksymalnego czasu terapii.
FSD 2019 [13]	Brak zapisów odnoszących się do maksymalnego czasu terapii.
PTD 2018 [11]	Leczenie powinno być kontynuowane tak długo, jak długo korzyści przeważają nad potencjalnym ryzykiem długoterminowej terapii biologicznej. Decyzję o ewentualnym przerwaniu lub zakończeniu leczenia biologicznego, podobnie jak w przypadku innych metod terapii przeciw łuszczycowej, powinien podejmować lekarz prowadzący leczenie w porozumieniu z pacjentem.
NICE 2017 [12]	Brak zapisów odnoszących się do maksymalnego czasu terapii.
EAD	Brak zapisów odnoszących się do maksymalnego czasu terapii.

Dostęp do terapii w Polsce

W Polsce terapia biologiczna pacjentów z umiarkowaną i ciężką postacią łuszczycy prowadzona jest w ramach programu lekowego B.47, „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej” (ICD-10 - L 40.0). W ramach tego programu lekowego dorośli pacjenci mogą być leczeni z wykorzystaniem adalimumabu, etanerceptu, iksekizumabu, infliksymabu, sekukinumabu oraz ustekinumabu. Dzieci mogą być leczone wyłącznie etanerceptem.

Czas leczenia pacjentów

Do roku 2019 maksymalny czas terapii infliksymabem, sekukinumabem oraz iksekizumabem wynosił 96 tygodni, adalimumabem oraz ustekinumabem 48 tygodni, a etanerceptem 24 tygodnie. W połowie roku 2019 Minister Zdrowia zlecił AOTMiT przygotowanie opinii Rady Przejrzystości w odniesieniu do zmian zapisów treści programu lekowego. Jednym z ocenianych elementów była maksymalna długość terapii poszczególnymi lekami biologicznymi. W opinii Rady Przejrzystości zmiana ta spowoduje ujednoczenie czasu leczenia wszystkimi lekami objętymi programem lekowym zgodnie z zapisami w ChPL poszczególnych leków, w których to nie zawarto ograniczenia czasowego długości terapii. Aktualnie maksymalny czas terapii lekami biologicznymi w ramach programu lekowego wynosi 96 tygodni. Niezależnie od tego jakie efekty terapeutyczne zostały osiągnięte u pacjenta. Pacjent, który zakończył leczenie w ramach programu lekowego, może zostać ponownie zakwalifikowany do programu lekowego. Ponowne włączenie może nastąpić wówczas gdy u pacjenta podczas badania kontrolnego stwierdzono nawrót choroby zdefiniowany jako wzrost wskaźników PASI, DLQI oraz BSA o co najmniej 50% względem wyniku uzyskanego w momencie odstawiania leku (PASI musi być większe niż 10). Ograniczenie to jest sprzeczne z wytycznymi PTD oraz innych wytycznych zagranicznych.

2. CEL I METODYKA ANALIZY

Cel

Oszacowanie wpływu wprowadzenia zmian w programie lekowym poprzez zniesienie przerwy po 96 tygodniach leczenia u pacjentów z łuszczycą plackowatą w programie lekowym B.47.

Założenia analizy

Metodyka analizy - konserwatywnie założono, że wszyscy pacjenci leczą się przez maksymalny czas, czyli łącznie przez 192 tyg. (2 razy po 96 tygodni + długość przerwy), a dawkowanie przyjęto zgodnie z aktualnymi zapisami programu lekowego oraz uwzględniono ceny przetargowe ustekinumabu, secukinumabu i ixekizumabu oraz średnie ceny za 1 mg adalimumabu, infliximabu i etanerceptu za luty 2020 r., opublikowane przez NFZ. Koszty świadczeń w programie dla ciągłego podania leku - dla pacjentów w scenariuszu nowym (terapia ciągła, poza pacjentami stosującymi ustekinumab i infliximab) przyjęto 1 świadczenie raz na 3 miesiące w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu, a pozostałe podania zgodnie z praktyką z 2019 roku.

1. Czas terapii - konserwatywnie założono, że wszyscy pacjenci leczą się przez maksymalny czas, czyli łącznie przez 192 tyg. (2 razy po 96 tygodni + długość przerwy).
2. Dawkowanie - przyjęto zgodnie z aktualnymi zapisami programu lekowego. W scenariuszu istniejącym uwzględniono koszt ponownej kwalifikacji do programu lekowego.
3. Ceny leków - uwzględniono ceny przetargowe ustekinumabu, secukinumabu i ixekizumabu oraz średnie ceny za 1 mg adalimumabu, infliximabu i etanerceptu za luty 2020 r., opublikowane przez NFZ. Nie uwzględniono ewentualnego spadku cen w czasie okresie kolejnych 5 lat.
4. Porozumienia podziału ryzyka (RSS) - nie uwzględniono porozumień podziału ryzyka (RSS) - w dołączonym kalkulatorze istnieje możliwość wprowadzenia (osobno dla każdej z terapii) paybacku lub liczby darmowych podań leku dla każdego leku. Przyjęte założenie powoduje, iż szacowane koszty w modelu są prawdopodobnie zawyżone w stosunku do rzeczywistych ostatecznych cen ponoszonych przez NFZ.
5. Koszty świadczeń w programie - procedur przyjęto zgodnie z aktualnie obowiązującym Zarządzeniem Prezesa NFZ. W scenariuszu istniejącym założono, że 41,79% podań odbywa się w ramach hospitalizacji, a 58,21% w ramach porady ambulatoryjnej (zgodnie z danymi z 2019 roku).
6. Koszty świadczeń w programie dla ciągłego podania leku - dla pacjentów w scenariuszu nowym (terapia ciągła, poza pacjentami stosującymi ustekinumab i infliximab) przyjęto 1 świadczenie raz na 3 miesiące w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu, a pozostałe podania zgodnie z praktyką z 2019 roku.

3. WYNIKI Z ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

W 2019 roku ramach programu lekowego B.47 leczeniem objętych było 1 193 chorych. Dynamika przyrostu liczby pacjentów wydaje się stabilna i rok do roku pula pacjentów przyrasta o kilkaset osób. Z drugiej strony finansowanie tego programu lekowego jest także bardzo stabilne dzięki możliwości zastosowania zarówno leków innowacyjnych jak i biopodobnych. W roku 2018 liczba leczonych to 860, co stanowi zaledwie ok. 0,1% całkowitej populacji chorych łuszczycą oraz ok. 0,5% populacji z postacią umiarkowaną do ciężkiej. Dodatkowo dane AOTMiT wskazują, że rocznie terapię przerywa może przerywać do 30% pacjentów rocznie.² Poprawa realizacji, indywidualizacja leczenia pacjentów w ramach programu lekowego jest dla nich ogromną zmianą w życiu społecznym, zawodowym i prywatnym. Brak zmian skórnych, często stygmatyzujących jest wartością absolutnie nieocenioną dla pacjenta i jego rodziny. [15]

W przypadku gdy średnia w terapii leczenia w programie po 96 tyg. leczenia wynosi średnio 12 tygodni, to wprowadzenie ciągłości terapii spowoduje obniżenie kosztu leczenia 1 pacjenta o 1 162,59 zł z perspektywy NFZ. Wydłużenie przerwy do średnio 17 tygodni doprowadzi do wzrostu wydatków płatnika za koszt leczenia 1 pacjenta o 391,04 zł, a do średnio 26 tygodni to wzrost wydatków o 5 362,81 zł. Oszacowane koszty nie uwzględniają innych leków stosowanych poza programem lekowym, w szczególności kosztów terapii, które pacjent stosuje w trakcie przerwy w leczeniu. Dodatkowo nie uwzględniono kosztów społecznych, np. kosztów zwolnień lekarskich, które są generowane w momencie nawrotu choroby w trakcie przerwy w leczeniu.

Wykres 1. Liczba pacjentów w programie lekowym B.47

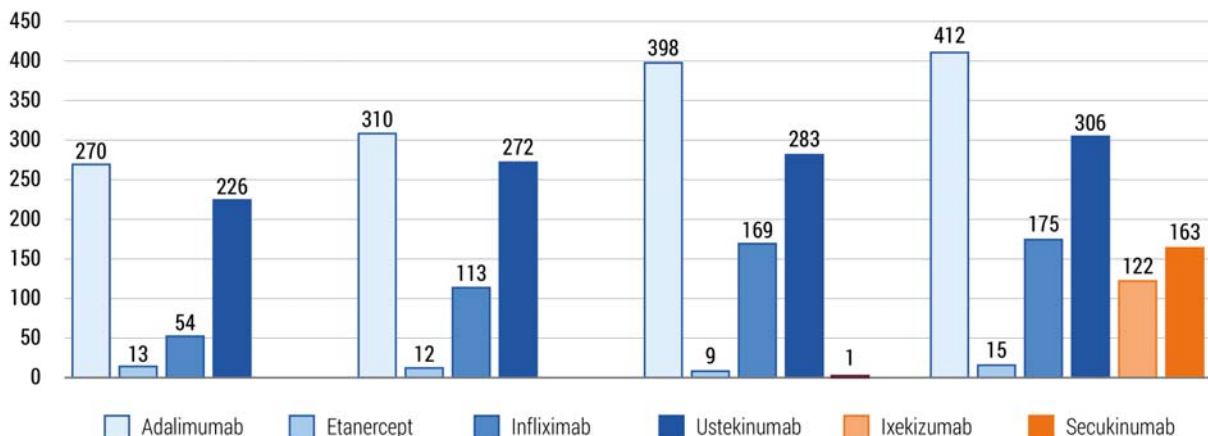
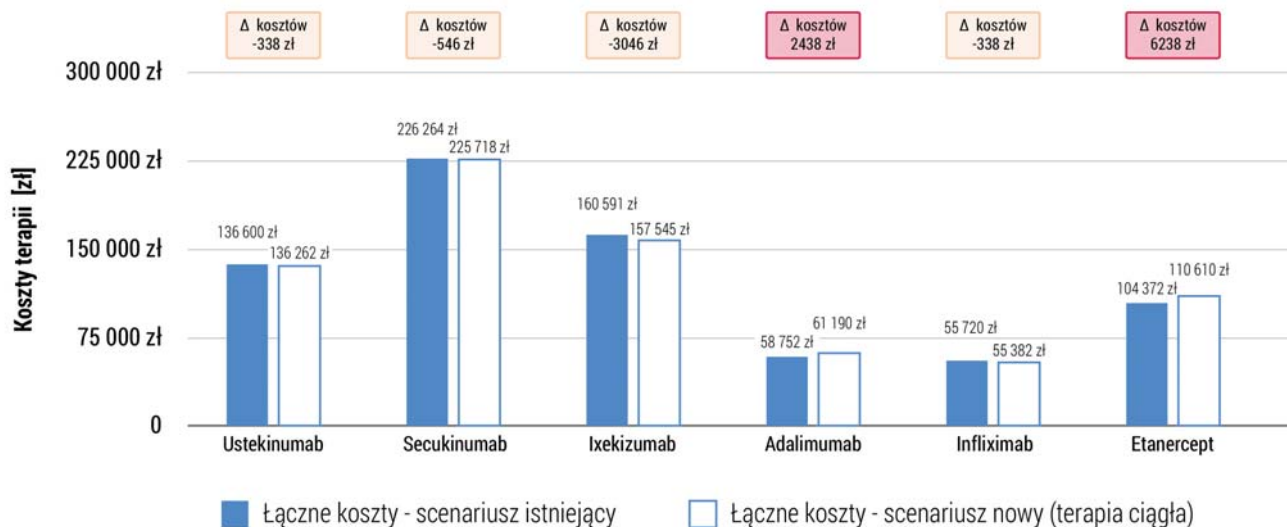


Tabela 3. Aktualne koszty pełnej terapii 96 tyg. terapii poszczególnymi substancjami w programie lekowym B.47 – 2019 r.

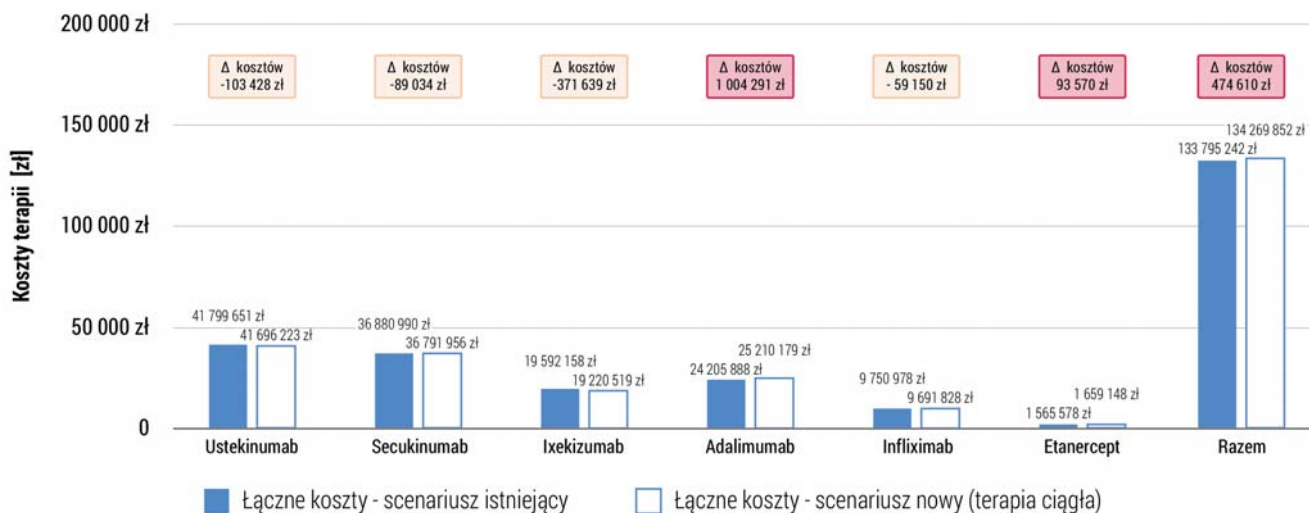
Koszty substancji czynnej			
Substancja czynna	Cena realna za 1 mg	Łączny koszt substancji w dawce nasycającej	Koszt substancji w dawce podtrzymującej
Ustekinumab	161,89 zł	14 569,98 zł	50 994,93 zł
Secukinumab	12,54 zł	18 810,00 zł	86 526,00 zł
Ixekizumab	31,25 zł	19 999,96 zł	52 499,90 zł
Adalimumab	7,99 zł	639,47 zł	15 347,33 zł
Infliximab	4,53 zł	5 098,50 zł	18 694,50 zł
Etanercept	5,47 zł	–	26 278,08 zł

Koszty podania leku				
Substancja czynna	Liczba podań dawki nasycającej	Liczba podań dawki podtrzymującej	Koszt podania dawki nasycającej	Koszt podania dawki podtrzymującej
Ustekinumab	2	7	532,71 zł	1864,47 zł
Secukinumab	5	23	1 331,76 zł	6 126,11 zł
Ixekizumab	7	21	1 864,47 zł	5 593,40 zł
Adalimumab	1	48	266,35 zł	12 784,92 zł
Infliximab	3	11	799,06 zł	2 929,88 zł
Etanercept	x	96	–	25 569,85 zł

Wykres 2. Oszacowane dodatkowych kosztów 17 tyg. przerwy (4 miesiące) w przeliczeniu na 1 pacjenta



Wykres 5. Oszacowane dodatkowe koszty 17 tyg. przerwy (4 miesiące) ważone udziałami substancji dla 1 193 pacjentów



4. PODSUMOWANIE I WNIOSKI

Zmiana w opisie programu lekowego B.47 indukuje obawy przed zwiększeniem wydatków NFZ na realizację ww. programu. Istotny jest fakt, że w opinii ekspertów średnia przerwa w leczeniu pacjenta wynosi około 4 miesięcy. Proponowane przez Konsultant Krajową i grupę ekspertów dermatologicznych zmiany, które pozwalają na leczenie pacjentów z łuszczycą (B.47) z aktualną wiedzą medyczną, przy zmniejszonych barierach administracyjnych, ujednoczeniu ulegają kryteria monitorowania i oceny skuteczności leczenia, co sprawia, że program staje się prosty i zrozumiały dla pacjentów i lekarzy.

Z drugiej strony istotne są fakty, że postulowane zmiany:

- dotyczą pacjentów już zakwalifikowanych do programu lekowego którzy po przerwie w leczeniu ponownie zmuszeni są przechodzić kwalifikację do PL,
- będą zgodne z polskimi i europejskimi wytycznymi klinicznymi ADV/EDF/NICE/PTD dla pacjentów od umiarkowanej do ciężkiej postaci choroby,
- zmniejszą koszty utraty produktywności (takich jak koszty absencji chorobowej).
- nie wpłyną znacząco na wydatki płatnika. [10]

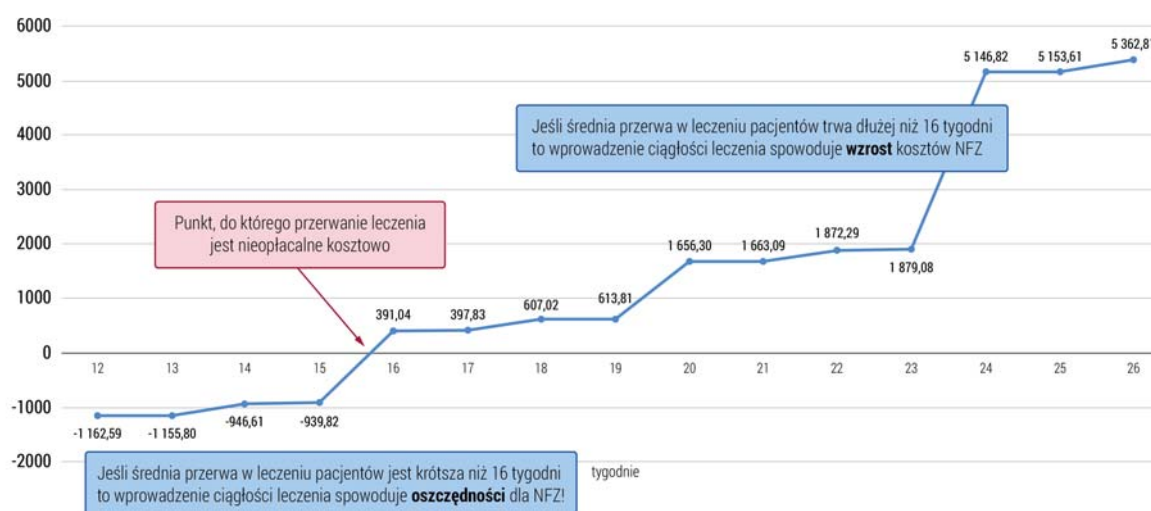
W przypadku, jeśli średnia przerwa w leczeniu trwa obecnie krócej niż 16 tygodni – oszczędności w wydatkach ponoszonych przez NFZ na program lekowy B.47. W przypadku gdy przerwa w leczeniu trwa ponad 4 miesiące – wzrost wydatków NFZ w 4-letniej perspektywie na poziomie 0,5 mln zł (ok. 0,35% całkowitych wydatków na leczenie pacjentów w ramach PL B.47). W przypadku

gdy przerwa w leczeniu jest dłuższa i wynosi pół roku - wzrost wydatków NFZ w 4-letniej perspektywie na poziomie 6,4 mln zł (ok. 5% całkowitych wydatków na leczenie pacjentów w ramach PL B.47).

Usunięcie bezwzględnej przerwy w terapii po 96 tygodniach nie spowoduje zwiększenia wydatków NFZ na refundację, gdyż:

- kolejna kwalifikacja chorego generuje powtórne wydatki z powodu konieczności powtórzenia diagnostyki kwalifikacyjnej do terapii oraz
- nie będzie konieczności podania po raz kolejny dawek nasycających leków.
- dodatkowo może to doprowadzić do poprawy organizacji opieki i struktury kosztów wewnątrz szpitali poprzez mniejsze obłożenie kadry medycznej, zmniejszenie częstości badań diagnostycznych, wizyt w szpitalu i ambulatoriach, co w dobie COVID-19 - będzie oznaczało mniejsze ryzyko ekspozycji pacjentów. [2, 3, 8, 16, 17]

Dodatkową korzyścią - w dobie COVID-19 - będzie obniżenie ekspozycji pacjentów na ryzyko zakażenia. Zmiana może też doprowadzić do poprawy organizacji opieki i struktury kosztów wewnątrz szpitali. Jej efektem będzie również zmniejszenie kosztów wynikających z utraty produktywności chorych, m.in. wskutek absencji chorobowych. A jednocześnie - co najważniejsze - będą zgodne z polskimi i europejskimi wytycznymi klinicznymi ADV/EDF/IPC/PTD dla pacjentów od umiarkowanej do ciężkiej postaci choroby.



5. BIBLIOGRAFIA

1. Langley RGB, Krueger GG, Griffiths CEM. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2005; 64 Suppl 2:ii18–23; discussion ii24–25.
2. Wytyczne NICE. Psoriasis: The assessment and management of psoriasis (NICE guidelines [CG153]). <http://www.nice.org.uk/guidance/CG153>.
3. Wytyczne AAD. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics.
4. Lebowitz M. Psoriasis. *Lancet*. 2003;361(9364):1197–1204.
5. Dubertret L, Mrowietz U, Ranki A, i in. European patient perspectives on the impact of psoriasis: the EUROPSO patient membership survey. *The British Journal of Dermatology*. 2006; 155(4):729–736.
6. Coimbra S, Oliveira H, Figueiredo A, i in. Psoriasis: Epidemiology, Clinical and Histological Features, Triggering Factors, Assessment of Severity and Psychosocial Aspects. 2012.;
7. Wielowieyska–Szybińska D., Wojas – Pelc A., Przebieg i postępowanie w łuszczycy zwykłej, *Post Dermatol Alergol* 2012, XXIX, 2: 123–127
8. Reich A, Adamski Z, Chodorowska G et al. Łuszczycyca. rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne Polskiego towarzystwa Dermatologicznego. część I: łuszczycyca łagodna *Dermatol Rev/Przegl Dermatol* 2018, 105, 225–243 DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2018.75580>
9. C.H. Smith, Z.Z.N. Yiu, T. Bale, A.D. Burden, L.C. Coates, W. Edwards, E. MacMahon, S.K. Mahil, A. McGuire, R. Murphy, C. Nelson-Piercy, C.M. Owen, R. Parslew, O.A. Uthman, R.T. Woolf, L. Manounah, M.C. Ezejimofor, L.S. Exton, M.F. Mohd Mustapa, on behalf of the British Association of Dermatologists' Clinical Standards Unit. *Br J Dermatol* 2020; online ahead of print.
10. Menter A., Strober B.E., Kaplan D.H. i in., Joint AAD–NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics, *J Am Acad Dermatol* 2019, Vol. 80, No. 4: 1029–72
11. Polskie Towarzystwo Dermatologiczne, Leczenie łuszczycy zwyczajnej – rekomendacje ekspertów Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego Część II: łuszczycyca umiarkowana do ciężkiej, 2018
12. National Institute for Health and Care Excellence, Psoriasis: assessment and management, Clinical guideline 2012, aktualizacja 2017
13. Amatore F., Villani A.P., Tauber M. i in., French guidelines on the use of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults, *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2019, 33: 464–483
14. Opinia Rady Przejrzystości nr 212/2019z dnia 15 lipca 2019r oku w sprawie oceny zasadności wprowadzenia zmian zapisów programu lekowego „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L 40.0)” dostępna na: http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/122/ORP/U_27_271_190715_o_212_luszczycyca_plackowata_zmiana_zapisow_prog_lek_31s.pdf
15. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji Wydział Oceny Technologii Medycznych Opracowanie dotyczące oceny zasadności wprowadzenia zmian w dotychczasowym opisie programu lekowego: „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej łuszczycy plackowatej (ICD-10 L40.0)”. Nr OT.4320.10.2019 . 20 lipca 2019. Dostępny na: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/122/RPT/OT.4320.10.2019_Program_Luszczycyca.pdf
16. British Association of Dermatologists, BAD Treatments for moderate to severe psoriasis, 2017, 1-5 British Association of Dermatologists, British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis, 201
17. European S3-Guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris –Update Apremilast and Secukinumab EDF in cooperation with EADV and IPC, 2017 EAU 2015 European S3-Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris Update 2015 EDF in cooperation with EADV and IPC, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jdv.13354> (data dostępu: 11.04.2019r.