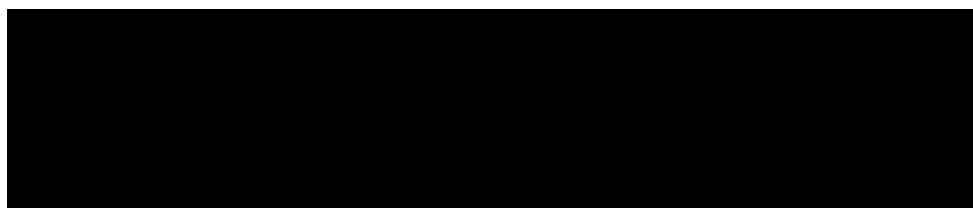


**Infliksymbab (Remicade®)
w leczeniu ciężkiej aktywnej postaci
wrzodziejącego zapalenia jelita grubego**

Analiza ekonomiczna



Warszawa
kwiecień 2012

Autorzy raportu:

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]

Wkład pracy:

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]

Adres do korespondencji:

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

Konflikt interesów:

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez MSD Polska Sp. z o.o.

Zlecniodawca analizy:

[REDACTED]
[REDACTED]

MSD Polska Sp. z o.o.
Ul. Chłodna 51
00-867 Warszawa
tel. (48 22) 549 51 00

Cytowanie:

[REDACTED] Infliksymab (Remicade®) w leczeniu ciężkiej aktywnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego. Analiza ekonomiczna. Warszawa, kwiecień 2012.

Streszczenie

Cel

Celem analizy jest ekonomiczne uzasadnienie stosowania infliksymabu (Remicade®, MSD) w terapii indukcyjnej (3 podania leku) w leczeniu ciężkiej aktywnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (WZJG), tj. zaostrzeń wymagających hospitalizacji u dorosłych pacjentów, którzy niedostatecznie reagują na leczenie standardowe, w tym glikokortykosteroidy podawane dożylnie, w porównaniu z cyklosporyną, kontynuacją dotychczasowego leczenia (stosowanie GKS) lub zabiegiem chirurgicznym.

Metodyka

W analizie ekonomicznej wykorzystano model (w formie drzewa decyzyjnego) dostarczony przez Zleceniodawcę opracowany przez Schering-Plough Ltd, który był poddany weryfikacji przez *National Institute for Health and Clinical Excellence* i uzasadniał ekonomiczne stosowanie leku w ramach brytyjskiej służby zdrowia. Model ten został opublikowany przez *European Journal of Health Economics* w 2010 r.

Model pozwala na modelowanie wyników klinicznych, kosztów oraz współczynników kosztów-żyteczności infliksymabu w porównaniu z: cyklosporyną, glikokortykosteroidami podawanymi dożylnie i kolektomią.

Parametry dotyczące skuteczności leków zostały przyjęte zgodnie z pierwotnymi założeniami autorów modelu, na podstawie badań klinicznych Jarnerot 2005, Sands 2001, Lichtiger 1994 i D'Haens 2001.

Przyjęto 12-miesięczny horyzont czasowy. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego.

Wyniki analizy ekonomicznej przedstawiono dla aktualnego kosztu infliksymabu stosowanego w innych programach terapeutycznych (21,138 PLN za 1 mg) oraz zgodnie z proponowanym przez Wnioskodawcę instrumentem dzielenia ryzyka (RSS).

Dla oszacowania niepewności parametrów wykorzystanych w analizie podstawowej przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości.

Wyniki

- [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
 - [REDACTED]
[REDACTED]
 - [REDACTED]
[REDACTED]
 - [REDACTED]
 - [REDACTED]
 - [REDACTED]
 - [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
- Wyniki dla pozostałych porównań wskazują na infliksymab jako terapię kosztowo-efektywną przy wyższych wartościach progu opłacalności, odpowiednio 120 tys. PLN i 150 tys. PLN dla porównania z glikokortykosteroidami i cyklosporyną.
 - Koszt dodatkowego roku życia w pełnym zdrowiu w analizie bez uwzględnienia instrumentów dzielenia ryzyka oszacowano na poziomie 63 650 PLN/QALY dla infliksymabu w porównaniu z kolektomią [REDACTED]
[REDACTED]

Wnioski

Dla warunków określonych w modelu infliksymab jest lekiem, który przynosi pacjentowi korzyści w postaci wydłużenia lat życia skorygowanych o jakość. Otrzymany koszt uzyskania dodatkowego roku życia w pełnym zdrowiu wskazuje, że w warunkach polskich leczenie infliksymabem jest terapią kosztowo-efektywną w porównaniu z leczeniem zabiegowym (kolektomią), przy progu opłacalności procedur medycznych wyznaczonym na poziomie 3-krotności produktu krajowego brutto per capita.

Kosztowa-efektywność infliksymabu względem cyklosporyny przy wyższym progu opłacalności może sugerować, że zgodnie z rekomendacją *National Institute for Health and Clinical Excellence* leczenie biologiczne powinno być rozważne w przypadku, gdy terapia cyklosporyną nie jest wskazana.



Słowa kluczowe

infiksymab, wrzodziejące zapalenie jelita grubego, analiza ekonomiczna

Skróty i akronimy

ATOM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
CI	przedział ufności (ang. <i>confidence interval</i>)
CyA	cyklosporyna
EQ-5D	kwestionariusz oceny jakości życia EuroQol
GKS	glikokortykosteroidy
i.v.	podanie dożylnie
ICUR	inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. <i>incremental cost-utility ratio</i>)
IFX	infliksymab
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
NICE	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>
p.o.	podanie doustne
QALY	lata życia skorygowane o jakość (ang. <i>quality adjusted life years</i>)
RSS	instrument dzielenia ryzyka (ang. <i>risk sharing scheme</i>)
WZJG	wrzodziejące zapalenie jelita grubego

Spis treści

Streszczenie	4
Słowa kluczowe	6
Skróty i akronimy	7
Spis treści	8
1.1 Wprowadzenie	10
1.2 Cel pracy	11
1.3 Populacja docelowa	12
1.4 Interwencja	13
1.5 Komparator	13
2 Metody	15
2.1 Strategia analityczna	15
2.2 Perspektywa	16
2.3 Horyzont czasowy	16
2.4 Technika analityczna	16
2.5 Model	17
2.6 Parametry modelu	21
2.6.1 Założenia kliniczne	21
2.6.2 Skuteczność terapii	22
2.6.3 Bezpieczeństwo terapii	23
2.6.4 Jakość życia związana ze zdrowiem	25
2.6.5 Walidacja	26
2.7 Zużycie zasobów i koszty	31
2.7.1 Leczenie niezabiegowe	31
2.7.2 Leczenie chirurgiczne	36
2.8 Dyskontowanie	39
3 Wyniki	40
3.1 Analiza uwzględniająca RSS	40
3.1.1 Analiza wrażliwości	41

3.2	Analiza bez uwzględnienia RSS	45
3.2.1	Analiza wrażliwości	46
4	Ograniczenia.....	50
5	Dyskusja.....	52
6	Podsumowanie i wnioski	54
	Spis tabel.....	56
	Spis rycin	57
	Piśmiennictwo	58

1.1 Wprowadzenie

Według danych z piśmiennictwa, wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG) występuje 2 razy częściej niż choroba Leśniowskiego-Crohna.^{1,2} Aktualna liczba pacjentów w polskim rejestrze choroby Leśniowskiego-Crohna wynosi 5 201,³ co może sugerować, że w Polsce chorych na WZJG może być ok. 10 000 osób. Ciężka postać choroby stanowi od 7% do 20% wszystkich przypadków.⁴ WZJG charakteryzuje się okresami zaostrzeń i remisji. Ciężki rzut choroby występuje, gdy chory oddaje więcej niż 6 stolców na dobę, z dużą ilością krwi, niekiedy zaś wypróżnienia następują wyłącznie samą krwią, zmieszana ze śluzem i ropą.

Zgodnie z wytycznymi leczenia WZJG ciężki rzut choroby powinien być leczony dożylnymi glikokortykosteroidami (GKS) w warunkach szpitalnych. W przypadku niepowodzenia leczenia GKS (hospitalizowani chorzy z objawami toksycznymi) wskazanie jest wykonanie kolektomii lub podjęcie leczenia cyklosporyną (CyA) podaną dożylnie. U takich chorych, zgodnie z wytycznymi *American College of Gastroenterology* z 2010 r.,⁵ podawanie infliksymabu (IFX) może uchronić chorego przed zabiegiem chirurgicznym.

Podobnie w wytycznych *European Crohn's and Colitis Organisation* z 2008 r.⁶ zaleca się stosowanie infliksymabu w ciężkiej aktywnej postaci choroby w przypadku oporności na glikokortykosteroidy podawane dożylnie (w warunkach szpitalnych) oraz w wytycznych polskich z 2007 r.⁷ wskazaniem do zastosowania infliksymabu jest aktywne wrzodziejące zapalenie jelita grubego nieodpowiadające na leczenie glikokortykosteroidami i lekami immunosupresyjnymi (tj. cyklosporyną).

Również w wytycznych *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) z 2008 r. rekomendowane jest stosowanie infliksymabu u chorych w ostrym zaostrzeniu ciężkiego rzutu WZJG.⁸

W leczeniu ciężkiego rzutu WZJG opornego do standardowe leczenie infliksymab jest jedynym zalecanym i zarejestrowanym w tym wskazaniu lekiem biologicznym.

Zgodnie z wytycznymi polskimi, *European Crohn's and Colitis Organisation* z 2008 r.⁶ i *American College of Gastroenterology* z 2010 r.⁵ oraz praktyką kliniczną w Polsce i opcjami terapeutycznymi analizowanymi przez NICE, za podstawowy aktywny komparator dla infliksymabu uznano cyklosporynę, pomimo braku zarejestrowanego, formalnego wskazania dla cyklosporyny we wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego.

Kolektomia, jako zabieg, może być rozpatrywana jako punkt końcowy oceny skuteczności leczenia niezabiegowego, w tym stosowania infliksymabu (analiza kliniczna). Niemniej, ze względu na możliwość bezpośredniego wyboru leczenia zabiegowego w przypadku braku dostępu do leczenia infliksymabem i generowanie istotnych kosztów terapii, analizując konsekwencje finansowe przyjęto, że kolektomia może stanowić osobne ramię

analizy ekonomicznej, oprócz elementy ścieżki terapeutycznej po nieskuteczności terapii lekowej (ramię niezabiegowe).

Szczegółowe uzasadnienie wyboru komparatorów – patrz *Analiza problemu decyzyjnego*.⁹

1.2 Cel pracy

Celem niniejszej pracy była ocena kosztowej-użyteczności infliksymabu (Remicade®, MSD) w terapii indukcyjnej (3 podania leku) w leczeniu ciężkiej aktywnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, tj. zaostrzeń wymagających hospitalizacji, u dorosłych pacjentów, którzy niedostatecznie reagują na leczenie standardowe, w tym glikokortykosteroidy podawane dożylnie, w porównaniu z cyklosporyną, kontynuacją dotychczasowego leczenia (stosowanie GKS) lub zabiegiem chirurgicznym. W tym celu zastosowano model ekonomiczny użyty w procesie oceny leku w NICE opracowany przez Schering-Plough Ltd (opublikowany w *European Journal of Health Economics* w 2010 r.),¹⁰ po jego sparametryzowaniu i dostosowaniu do warunków polskich.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego infliksymab w leczeniu WZJG powinien być podawany w dawce 5 mg/kg mc. w infuzji dożylniej, a następnie po 2 i 6 tygodniach od pierwszego podania. Odpowiedź kliniczną uzyskuje się w ciągu 14 tygodni leczenia, tj. po podaniu trzech dawek, co może odpowiadać terapii indukcyjnej.¹¹

Problem decyzyjny zdefiniowany w schemacie PICOⁱ przedstawiono w poniższej tabeli.

ⁱ PICO – populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny (ang. *population, intervention, comparison, outcome*).

Tab. 1. Charakterystyka problemu decyzyjnego w schemacie PICO.

Kryterium	Charakterystyka
populacja (P)	chorzy z ciężką aktywną postacią wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (WZJG), tj. z zaostrzeniem WZJG wymagającym hospitalizacji, którzy niedostatecznie reagują na leczenie standardowe, w tym glikokortykosteroidy podawane dożylnie
interwencja (I)	infliksymab w dawce 5 mg/kg mc. i.v. podawany w schemacie 0, 2 i 6 tyg. (3 podania leku)
komparator (C)	<ul style="list-style-type: none">• cyklosporyna w dawce 2 mg/kg mc. i.v. przez 7 dni, a następnie w dawce 2 mg/kg mc. p.o.;• kontynuacja dotychczasowego leczenia – hydrokortyzon w dawce 400 mg/d przez 7 dni;• leczenie chirurgiczne (kolektomia);
wyniki (O)	koszt dodatkowego roku życia w pełnym zdrowiu (PLN/QALY)
perspektywa	perspektywa płatnika publicznego
horyzont czasowy	12 miesięcy
parametry	skuteczność: <ul style="list-style-type: none">• redukcja ryzyka zabiegu chirurgicznego; koszty: <ul style="list-style-type: none">• bezpośrednie koszty medyczne na podstawie przeglądu dokumentacji medycznej.

QALY – lata życia skorygowane o jakość (ang. *quality-adjusted life years*).

1.3 Populacja docelowa

Populacja pacjentów uwzględniona w niniejszej ocenie ekonomicznej odpowiada klinicznie uzasadnionej pozycji infliksymabu wskazywanej w wytycznych leczenia WZJG.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) infliksymab jest wskazany w leczeniu umiarkowanej lub ciężkiej czynnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u dorosłych pacjentów, którzy niedostatecznie reagują na leczenie standardowe, w tym leczenie kortykosteroidami i 6-merkaptopuryną lub azatiopryną, lub u których leczenie było źle tolerowane, lub były przeciwwskazania do takiego leczenia.¹²

W niniejszej analizie ograniczono populację do chorych z ciężką aktywną postacią WZJG, którzy niedostatecznie reagują na leczenie standardowe w tym leczenie kortykosteroidami dożylnie, co limituje dostępność leku biologicznego do chorych, którzy mogą odnieść największe korzyści z leczenia biologicznego, tj. uniknąć zabiegu kolektomiiⁱⁱ.

ⁱⁱ częściowe lub całkowite chirurgiczne usunięcie jelita grubego.

1.4 Interwencja

Infliksymab jest chimerycznym ludzko-mysim przeciwciałem monoklonalnym, wiążącym się z dużym powinowactwem zarówno z rozpuszczalną, jak i transbłonową formą ludzkiego czynnika martwicy nowotworu alfa (ang. *tumour necrosis factor*, TNF α), ale nie wiążącym się z limfotoksyną α (TNF β). Podawany jest w infuzjach dożylnych trwających 2 godziny. W leczeniu WZJG powinien być stosowany w dawce 5 mg/kg mc. w schemacie 0, 2 i 6 tyg., a potem co 8 tygodni.

Infliksymab jest lekiem stosowanym w różnych schorzeniach od długiego czasu - dopuszczony został do obrotu na terenie Unii Europejskiej (UE) przez *European Medicines Agency* (EMA) w 1999 r. i przez *Food and Drug Administration* (FDA) w Stanach Zjednoczonych (USA) w 1998 r. Aktualnie jest stosowany w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna u dorosłych i dzieci (w wieku od 6 do 17 lat), reumatoidalnego zapalenia stawów, łuszczycy, zeszytniającego zapalenia stawów kręgosłupa, łuszczycowego zapalenia stawów i WZJG u dorosłych.¹² FDA w sierpniu 2011 r. dopuściło infliksymab również do leczenia WZJG w dzieci od 6. roku życia.¹³

W leczeniu WZJG u dorosłych lek jest stosowany w UE i USA odpowiednio od 2006 roku i 2005 roku.

1.5 Komparator

Szczegółowe uzasadnienie wyboru komparatorów przedstawiono w *Analizie problemu decyzyjnego*.⁹

Cyklosporyna

Cyklosporyna (zwana także cyklosporyną A) jest cyklicznym polipeptydem złożonym z 11 aminokwasów, o silnym działaniu immunosupresyjnym. Korzystny efekt leczenia cyklosporyną wykazano także w różnych stanach chorobowych, o których wiadomo lub uważa się, że są pochodzenia autoimmunologicznego. Cyklosporyna jest lekiem rekomendowanym przez wytyczne leczenia WZJG i jest stosowana w praktyce klinicznej w Polsce. Według wytycznych opracowanych w 2007 r. przez polski zespół ekspertów w dziedzinie gastroenterologii cyklosporynę w ciężkich rzucie WZJG powinno się podawać w dawce 2 mg/kg/dobę dożylnie przez 5-7 dni.⁷

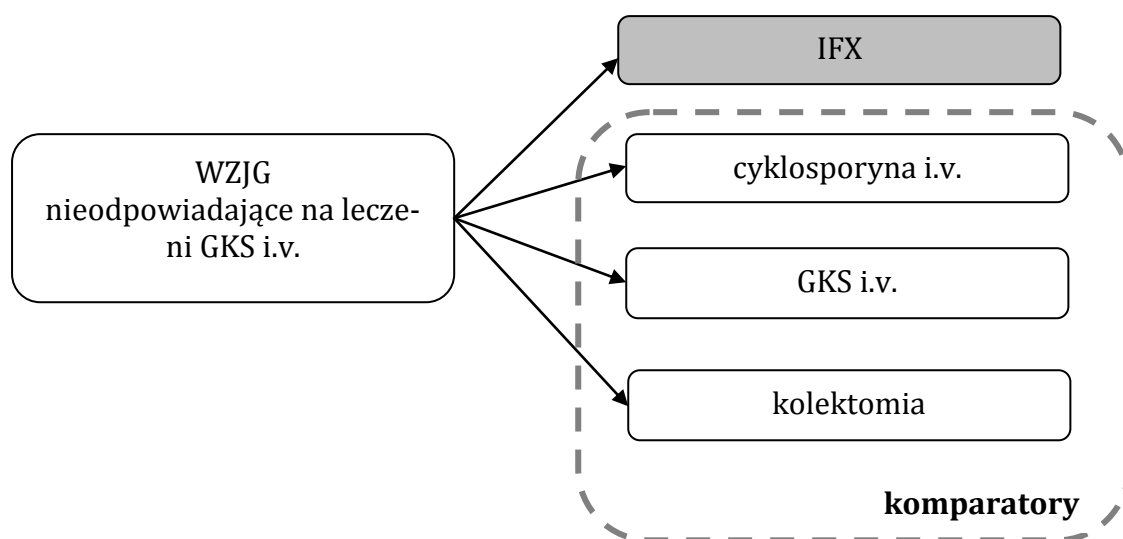
Kontynuację dotychczasowej terapii

Za kontynuację dotychczasowej terapii przyjęto leczenie glikokortykosteroidami przez 10 dni w dawce 300-400 mg/d w podaniu dożylnym, w skojarzeniu z antybiotykami, w ramach hospitalizacji związanej z ciężkim rzutem choroby.

Leczenie chirurgiczne

Leczenie chirurgiczne, jako leczenie „ostatniego rzutu”, nie jest bezpośrednią opcją terapeutyczną i alternatywą dla infliksymabu. Nieinwazyjne opcje terapeutyczne odsuwają w czasie lub zmniejszają odsetek koniecznych zabiegów kolektomii. Terapie lekowe mogą być rozpatrywane jako etap leczenia przed leczeniem zabiegowym i niezależnie od niego. Niemniej, jako aktualna praktyka kliniczna wynikająca z braku kolejnych linii leczenia niezabiegowego, kolektomia stanowi opcję leczenia w ramach zdefiniowanych ścieżek terapeutycznych.

Ryc. 1. Ścieżki terapeutyczne – schemat.



2 Metody

2.1 Strategia analityczna

Ze względu na przyjęcie dłuższego horyzontu czasowego niż w dostępnych badaniach klinicznych (poza badaniem D’Haens 2001),¹⁴ w analizie kosztów-użyteczności dla analizowanego problemu decyzyjnego wykorzystano podejście oparte na modelowaniu.

W analizie kosztów-użyteczności dla analizowanego problemu decyzyjnego wykorzystano model (w formie drzewa decyzyjnego) dostarczony przez Zleceniodawcę wykorzystany w procesie oceny leku przez NICE, który był opublikowany w *European Journal of Health Economics* w 2010 r.¹⁰

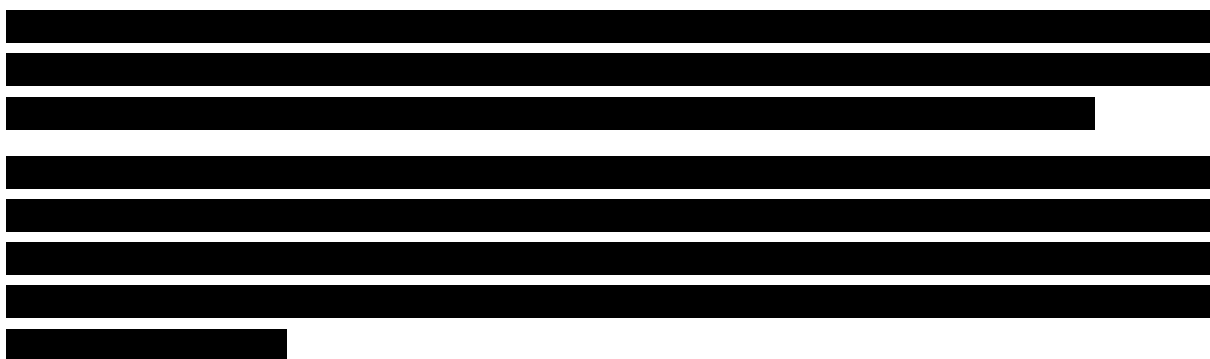
Raport dla analizowanego problemu decyzyjnego został przygotowany przez producenta leku w 2007 roku dla NICE (*‘Infliximab for the treatment of acute exacerbations of ulcerative colitis’*).¹⁵ Analiza weryfikacyjna dla złożonej dokumentacji jest dostępna na stronie <http://www.hta.ac.uk> i została opracowana przez *Evidence Review Group* w ramach *NHS R&D HTA Programme* na zlecenie NICE (data publikacji: czerwiec 2008 r.).¹⁶

Do raportu producenta leku włączono te same badania, co do niniejszej analizy ekonomicznej (w modelu ekonomicznym nie uwzględniono wyników publikacji Gustavsson 2010, stanowiącej analizę retrospektywną chorych z badania Jarnerot 2005, która została opublikowana po zakończeniu tworzenia modelu).

W wariantcie podstawowym model pozwala na modelowanie rocznych wyników klinicznych, kosztów oraz współczynników kosztów-użyteczności porównywanych terapii.

Rezultatem modelowania były oczekiwane koszty stosowania infliksymabu i jego komparatorów oraz oczekiwane lata życia skorygowane o jakość, pozwalające na oszacowanie inkrementalnych współczynników kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*, ICUR) rozważanych terapii.

Parametry dotyczące skuteczności leków zostały przyjęte zgodnie z pierwotnymi założeniami autorów modelu, na podstawie badań klinicznych Jarnerot 2005, Sands 2001, Lichtiger 1994 i D’Haens 2001.^{17,18,19,14}



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wyniki analizy ekonomicznej przedstawiono dla aktualnej wyceny infliksymabu stosowanego w innych programach terapeutycznych [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

2.2 Perspektywa

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM),²⁰ analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika finansującego świadczenia zdrowotne. Ze względu na wnioskowane udostępnienie leczenia w ramach programu terapeutycznego/lekowego i ostry charakter schorzenia leczony przede wszystkim w ramach opieki szpitalnej, koszty ponoszone są przede wszystkim przez płatnika publicznego (w tym koszty leczenia zabiegowego) – z tego powodu analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (tj., Narodowego Funduszu Zdrowia). Uwzględnione zostały wyłącznie bezpośrednie koszty medyczne, istotne z punktu widzenia płatnika. W związku z tym uwzględniono jedynie bezpośrednie koszty medyczne związane z leczeniem – pominięto koszty z perspektywy społecznej.²⁰

2.3 Horyzont czasowy

W analizie podstawowej (ang. *base case*) przyjęto 12-miesięczny horyzont czasowy, uznając, że jest odpowiedni do modelowania efektów i kosztów terapii związanych z terapią dedykowaną do leczenia pojedynczego rzutu choroby.

Analiza konsekwencji w horyzoncie 10-letnim była przedmiotem analizy wrażliwości.

2.4 Technika analityczna

Ocena ekonomiczna obejmuje analizę kosztów-użyteczności (ang. *cost-utility analysis*, CUA), a wyniki były mierzone w zyskanych latach życia skorygowanych o jakość (QALY). Wyniki CUA przedstawiono w postaci inkrementalnych współczynników kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*, ICUR).

2.5 Model

W analizie kosztów-użyteczności dla analizowanego problemu decyzyjnego wykorzystano model (w formie drzewa decyzyjnego) dostarczony przez Zleceniodawcę. Model ten został wykorzystany w procesie oceny leku przez NICE i opublikowany w *European Journal of Health Economics* w 2010 r.¹⁰

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]
- [Redacted]

- [REDACTED]
- [REDACTED]

[REDACTED]

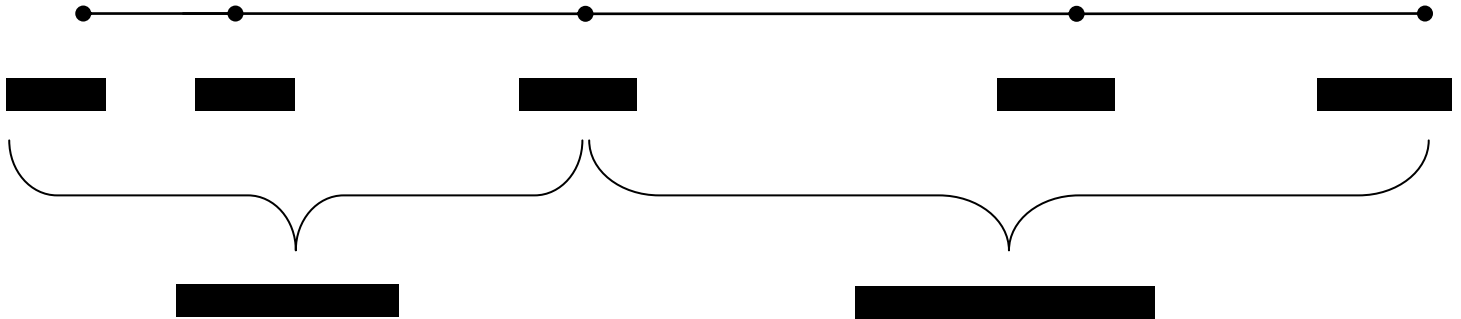
Interwencja chirurgiczna:

Interwencja chirurgiczna jest alternatywną strategią leczenia uwzględniającą sytuację, w której pacjenci w wyniku braku odpowiedzi na steroidy podawane w infuzji dożylniej (przed 3 dniem terapii) wymagają przeprowadzenia kolektomii. Interwencja chirurgiczna jest również włączona do analizy ekonomicznej jako sposób leczenia chorych z brakiem odpowiedzi na leczenie medyczne (infliksymabem, cyklosporyną, leczeniem standardowym w dziesiątym dniu terapii lub wcześniej).

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted] → [Redacted]	[Redacted] → [Redacted]	[Redacted] → [Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted] → [Redacted]	[Redacted] → [Redacted]	[Redacted] → [Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted] → [Redacted]	[Redacted] → [Redacted]	[Redacted] → [Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted] → [Redacted]	[Redacted] → [Redacted]	[Redacted] → [Redacted]



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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

Infliksymab					
■	■	■			
	■	■			
	■	■			
■			■	■	
			■	■	
			■	■	
			■	■	
■	■	■	■	■	
	■	■	■	■	
	■	■	■	■	

Infliksymab					
■		■			
		■			
		■			
■			■	■	
			■	■	
			■	■	
			■	■	
■	■	■	■	■	
	■	■	■	■	
	■	■	■	■	

■

■

■

■

■

■

■

■

■

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

- █ [REDACTED]
- █ [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
█	[REDACTED]	[REDACTED]
█	[REDACTED]	[REDACTED]
█	[REDACTED]	[REDACTED]
█	[REDACTED]	[REDACTED]
█	[REDACTED]	[REDACTED]
█	[REDACTED]	[REDACTED]
█	[REDACTED]	[REDACTED]
█	[REDACTED]	[REDACTED]
█	[REDACTED]	[REDACTED]
█	[REDACTED]	[REDACTED]
█	[REDACTED]	[REDACTED]
█	[REDACTED]	[REDACTED]
█	[REDACTED]	[REDACTED]
█	[REDACTED]	[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	■
■	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	■
■	[Redacted]	■
■	[Redacted]	■
■	[Redacted]	■
■	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	■
■	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	■
■	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	■
■	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	■

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[REDACTED]

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

[REDACTED]
[REDACTED]

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

[REDACTED]
[REDACTED]

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[REDACTED]

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

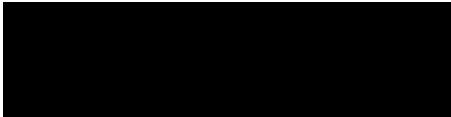
[REDACTED]

Infliksymab

Zużycie zasobów w ramieniu infliksymabu jest związane z hospitalizacją z powodu ciężkiego rzutu WZJG (F56) i kosztami związanymi z realizacją programu terapeutycznego (lekowego), które obejmują koszty zakupu infliksymabu, koszty jego podania oraz koszty diagnostyki.

Koszty dotyczące infliksymabu określono na podstawie Zarządzenia Nr 10/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 15 lutego 2012 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie terapeutyczne programy zdrowotne oraz informatora o umowach.³⁸

W analizie bez uwzględnienia instrumentów dzielenia ryzyka wycenę punktową 1 mg leku przyjęto na aktualnym poziomie 2,1138 pkt. NFZ (1 pkt. NFZ=10 PLN), a koszt 1 mg leku oszacowano na 21,14 PLN.



[Redacted text block 1]

[Redacted text block 2]

[Redacted text block 3]

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

[Redacted text block 4]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

2.7.2 Leczenie chirurgiczne

[REDACTED]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

2.8 Dyskontowanie

Zgodnie z obowiązującymi wytycznymi przeprowadzania oceny technologii medycznych (HTA) opracowanymi przez Agencję Oceny Technologii Medycznych, dla analizy o horyzoncie czasowym dłuższym niż okres 1 roku przyjmuje się stopę dyskontową na poziomie 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych (QALY).²⁰ Wartości stopy dyskontowej powinna być przedmiotem analizy wrażliwości zgodnie z wytycznymi AOTM (5% dla kosztów i wyników zdrowotnych, 0% dla kosztów i wyników zdrowotnych, 0% dla wyników zdrowotnych i 5% dla kosztów).

W niniejszej analizie (analiza podstawowa) przyjęto 1-roczy horyzont czasowy i założono niedyskontowanie wyników i kosztów. W ramach analizy wrażliwości (10-letni horyzont czasowy) dyskontowo wyniki i koszty podstawową stopą dyskontową wskazywaną w wytycznych.



3 Wyniki

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

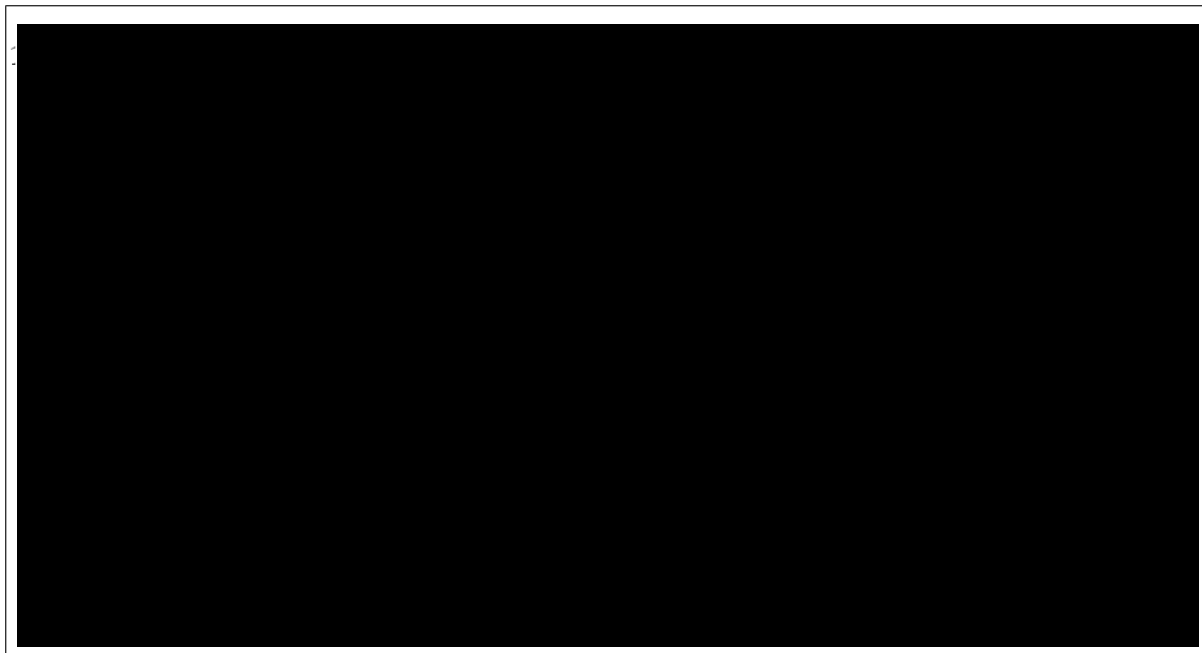
[Redacted text]

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

[Redacted text]

[REDACTED]

[REDACTED]

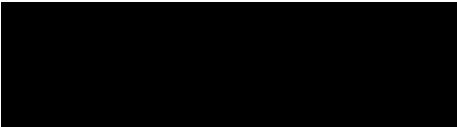


[REDACTED]

[REDACTED]

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]

[REDACTED]



[Redacted Section Header]

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

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

3.2 Analiza bez uwzględnienia RSS

W analizie nieuwzględniającej RSS wyniki przedstawiono z uwzględnieniem aktualnej wyceny leku wskazanej w Zarządzeniu Nr 10/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 15 lutego 2012 r. (2,1138 pkt. NFZ za 1 mg leku). W analizie tej uwzględniono rzeczywiste zużycie leku (ilość podanych miligramów IFX).

Tab. 23. Zestawienie kosztów i konsekwencji – wyniki analizy bez uwzględnienia RSS.

Terapia	Koszty całkowite, PLN	QALY
infliksymab	40 634,79	0,80
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Leczenie infliksymabem pozwala na osiągnięcie 0,80 roku życia w pełnym zdrowiu przy koszcie 40 635 PLN.

Stosowanie komparatorów dla IFX, tj. GKS, CyA i kolektomii pozwala na osiągnięcie mniejszej liczby lat życia w pełnym zdrowiu przy niższych kosztach leczenia.

[REDACTED]

Koszt dodatkowego roku życia w pełnym zdrowiu dla IFX wyniósł 133 035 PLN/QALY w porównaniu z glikokortykosteroidami i 174 253 PLN/QALY w porównaniu z cyklosporyną. W porównaniu z leczeniem zabiegowym koszt dodatkowego QALY dla IFX oszacowano na 63 650 PLN/QALY.

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

[REDACTED]

Krzywą akceptowalności dla poszczególnych progów opłacalności przedstawiono poniżej. Na osi pionowej odłożono prawdopodobieństwo, z jakim dana interwencja jest kosztowo-efektywna przy skłonności do zapłaty za dodatkową jednostkę QALY – oś pozioma.

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]



[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted Table]

The table content is obscured by black redaction bars, making the data unreadable.

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

████████████████

██

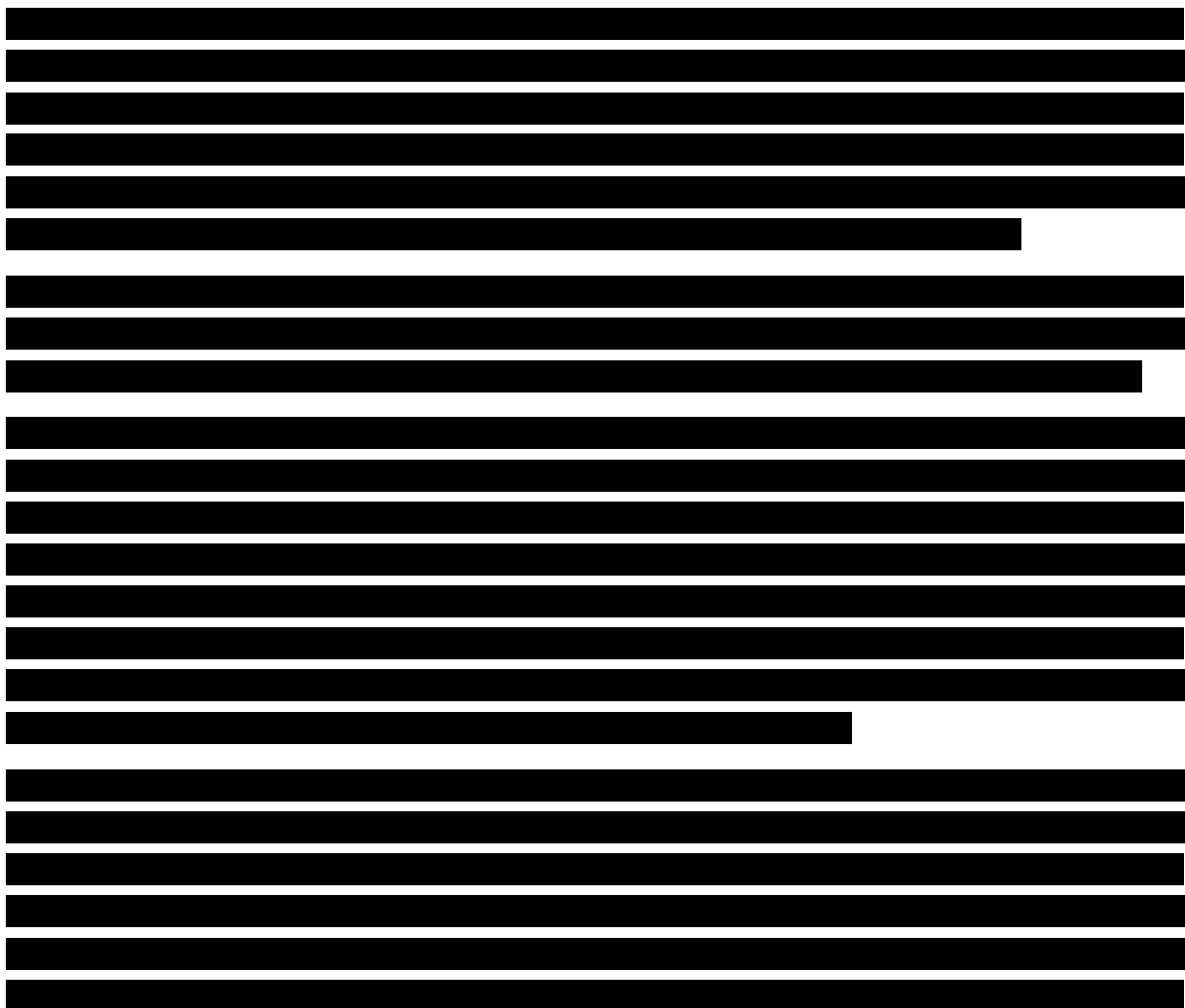


4 Ograniczenia

W analizie kosztów-użyteczności dla analizowanego problemu decyzyjnego wykorzystano model (w formie drzewa decyzyjnego) dostarczony przez Zleceniodawcę wykorzystany w procesie oceny leku przez *National Institute for Health and Clinical Excellence*, który był opublikowany w *European Journal of Health Economics* w 2010 r.¹⁰

Niniejsza analiza ekonomiczna jest specyficzna dla hospitalizowanych chorych z zaostrzeniem WZJG. Skuteczność leczenia określono na podstawie dowodów z randomizowanych kontrolowanych badań klinicznych, które pomimo ograniczeń stanowią jedyne wiarygodne źródło informacji (patrz *Analiza kliniczna*²¹).

W niniejszej analizie (analiza podstawowa) przyjęto 1-roczny horyzont czasowy i założono niedyskontowanie wyników i kosztów. W ramach analizy wrażliwości (10-letni horyzont czasowy) dyskontowano wyniki i koszty, zgodnie z podstawowymi stopami dyskontowymi zalecanymi w wytycznych AOTM.²⁰



[REDACTED]

5 Dyskusja

Zgodnie z Komunikatem w sprawie obowiązującej wysokości progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, obowiązująca do 31.11.2012 r. wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość wynosi 99 543 PLN (3 x wartość produktu krajowego brutto per capita, tj. 3 x 33 181 PLN).⁴¹

W przypadku porównania infliksymabu z leczeniem zabiegowym (tj. kolektomią) koszt dodatkowego roku życia w pełnym zdrowiu jest niższy niż oficjalnie przyjęty próg opłacalności dla leków ([REDACTED] 64 tys. PLN/QALY w przypadku analizy nieuwzględniającej instrumentu dzielenia ryzyka).⁴¹

Otrzymany koszt uzyskania dodatkowego roku życia w pełnym zdrowiu, zarówno dla infliksymabu w porównaniu z cyklosporyną, jak i dla infliksymabu w porównaniu z glikokortykosteroidami jest większy niż oficjalnie przyjęty przez Agencję Oceny Technologii Medycznych próg opłacalności dla leków.⁴¹ [REDACTED]

[REDACTED] w przypadku analizy nieuwzględniającej tego instrumentu wynosi odpowiednio: 174 tys. PLN/QALY i 133 tys. PLN/QALY. Wskazuje to na ograniczoną kosztową-efektywność leku w porównaniu z innymi procedurami niezabiegowymi przy tak zdefiniowanym progu opłacalności.

Wyniki te wskazują, że zgodnie z rekomendacją *National Institute for Health and Clinical Excellence* leczenie biologiczne powinno być rozważne w przypadku, gdy terapia cyklosporyną nie jest wskazana.

Korzyści dla chorego związane z leczeniem infliksymabem wykraczają poza zakres niniejszej analizy. Obejmują m.in. koszty utraty produktywności związane z chorobą, dlatego można przypuszczać, że oszacowane współczynniki kosztów-użyteczności oceniane z perspektywy społecznej w rzeczywistości byłyby niższe.

W odnalezionych w wyniku przeglądu systematycznego analizach, w których oceniono wykorzystany model, zwrócono uwagę na dużą zależność inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności dla infliksymabu w porównaniu cyklosporyną od danych dotyczących odsetka kolektomii.^{8,16} Zwrócono również uwagę na potrzebę przeprowadzenia badań dotyczących bezpośredniego porównania tych leków.

6 Podsumowanie i wnioski

Celem niniejszej pracy była ocena kosztowej-użyteczności infliksymabu w leczeniu ciężkiej aktywnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, tj. zaostrzeń wymagających hospitalizacji, u dorosłych pacjentów, którzy niedostatecznie reagują na leczenie standardowe, w tym glikokortykosteroidy podawane dożylnie, w porównaniu z cyklosporyną, kontynuacją dotychczasowego leczenia (stosowanie glikokortykosteroidów) lub zabiegiem chirurgicznym. W tym celu zastosowano model ekonomiczny użyty w procesie oceny leku w *National Institute for Health and Clinical Excellence* (opublikowanego w *European Journal of Health Economics* w 2010 r.), po jego sparametryzowaniu i dostosowaniu do warunków polskich.

Wyniki dla pozostałych porównań wskazują na infliksymab jako terapię kosztowo-efektywną przy wyższych wartościach progu opłacalności, odpowiednio 120 tys. PLN i 150 tys. PLN dla porównania z glikokortykosteroidami i cyklosporyną.

Koszt dodatkowego roku życia w pełnym zdrowiu w analizie bez uwzględnienia instrumentów dzielenia ryzyka oszacowano na poziomie 63 650 PLN/QALY dla infliksymabu w porównaniu z kolektomią

Dla warunków określonych w modelu infliksymab jest lekiem, który przynosi pacjentowi korzyści w postaci wydłużenia lat życia w pełnym zdrowiu. Otrzymany koszt uzyskania dodatkowego roku życia w pełnym zdrowiu wskazuje, że w warunkach polskich leczenie infliksymabem jest terapią kosztowo-efektywną w porównaniu z leczeniem zabiegowym (kolektomią), przy progu opłacalności procedur medycznych wyznaczonym na poziomie 3-krotności produktu krajowego brutto per capita.

Kosztowa-efektywność infliksymabu względem cyklosporyny przy wyższym progu opłacalności może sugerować, że zgodnie z rekomendacją *National Institute for Health and Clinical Excellence* leczenie biologiczne powinno być rozważne w przypadku, gdy terapia cyklosporyną nie jest wskazana.

Spis tabel

Tab. 1. Charakterystyka problemu decyzyjnego w schemacie PICO.	12
Tab. 2. Skuteczność terapii – częstość kolektomii. Parametry przyjęte w analizie podstawowej.....	22
Tab. 3. Wyniki dla zabiegu kolektomii w okresie 0-3 miesiące (Bryan 2010).	23
Tab. 4. Wyniki dla zabiegu kolektomii w okresie 3-12 miesięcy (Bryan 2010).....	23
Tab. 5. Zestawienie najczęstszych powikłań po zabiegu kolektomii. ²²	24
Tab. 6. Zestawienie użyteczność poszczególnych stanów zdrowia.	26
Tab. 7. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących stosowania infliksymabu w ciężkiej aktywnej postaci WZJG w systemie bazy MEDLINE (PubMed) do dnia 21.03.2012 r.....	27
Tab. 8. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących stosowania infliksymabu w ciężkiej aktywnej postaci WZJG w systemie bazy EMBASE (Ovid) do dnia 21.03.2012 r.....	28
Tab. 9. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących stosowania infliksymabu w ciężkiej aktywnej postaci WZJG w systemie bazy <i>the Cochrane Library</i> do dnia 21.03.2012 r.....	29
Tab. 10. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących stosowania infliksymabu w ciężkiej aktywnej postaci WZJG w systemie bazy <i>Centre for Reviews and Dissemination</i> do dnia 21.03.2012 r.....	29
Tab. 11. Zestawienie włączonych opracowań dotyczących kosztów-użyteczności i kosztów-efektywności infliksymabu ciężkiej aktywnej postaci WZJG (infliksymab vs cyklosporyna).....	30
Tab. 12. Średnie zużycie zasobów w przeliczeniu na jednego chorego w okresie pierwszych 3 miesięcy. Dane na podstawie przeglądu historii chorób.....	32
Tab. 13. Średnie zużycie zasobów w przeliczeniu na jednego chorego w okresie pierwszych 3 miesięcy. Dane na podstawie przeglądu historii chorób.....	32
Tab. 14. Koszty jednostkowe substancji czynnych wykorzystywane w modelu (bez infliksymabu).....	33
.....	34
Tab. 16. Koszt leczenia 1 chorego infliksymabem.....	36
.....	37
Tab. 18. Zużycie zasobów przez chorego z ciężkim rzutem WZJG – dane przyjęte w modelu.	38
Tab. 19. Koszt jednostkowe związane z zabiegiem kolektomii.	39
Tab. 20. Zestawienie kosztów i konsekwencji – wyniki analizy z uwzględnieniem RSS.....	40
Tab. 21. Wyniki analizy kosztów-użyteczności z uwzględnieniem RSS.....	40
Tab. 22. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – analiza z uwzględnieniem RSS.....	42
Tab. 23. Zestawienie kosztów i konsekwencji – wyniki analizy bez uwzględnienia RSS.....	45
Tab. 24. Wyniki analizy kosztów-użyteczności bez uwzględnienia RSS.....	45
Tab. 25. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – analiza bez uwzględnienia RSS.....	47

Spis rycin

Ryc. 1. Ścieżki terapeutyczne – schemat.....	14
Ryc. 2. Schemat linii terapeutycznych w modelu (analiza podstawowa).....	20
Ryc. 3. Krzywa akceptowalności: infliksymab vs komparatory – wyniki z uwzględnieniem RSS.....	41
Ryc. 4. Krzywa akceptowalności: infliksymab vs komparatory – wyniki bez uwzględnienia RSS.....	46

Piśmiennictwo

- ¹ Muszyński J. Nieswoiste zapalenia jelit. *Przew Lek*, 2001;4;6:22-30.
- ² Carter MJ, Lobo AJ, Travis SP; IBD Section, British Society of Gastroenterology. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut*. 2005;54:566.
- ³ Rejestr choroby Leśniowskiego-Crohna; <http://www.chorobacrohna.pl/index/rejestr/wyniki>, [dostęp 10.11.2011 r.].
- ⁴ Śliwiński ZK, Stobiński M. Postępy w leczeniu nieswoistych zapaleń jelit- choroby Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejącego zapalenia jelita grubego. *Przew Lek* 2003;6:62-70.
- ⁵ Kornbluth A, Sachar DB; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Ulcerative colitis practice guidelines in adults: American College Of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol*. 2010 Mar;105(3):501-23.
- ⁶ ECCO, https://www.ecco-ibd.eu/publications/us_consensus_2010.php?navId=292 [dostęp 20.12.2011 r.].
- ⁷ Bartnik W. Wytyczne postępowania w nieswoistych chorobach zapalnych jelit. *Przegląd Gastroenterologiczny* 2007;2 (5):215-229.
- ⁸ Infliximab for acute exacerbations of ulcerative colitis. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12104/42744/42744.pdf> [07.02.2011].
- ⁹ ██████████ Infliksymab (Remicade®) w leczeniu ciężkiej aktywnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego. Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa, grudzień 2011.
- ¹⁰ Punekar YS, Hawkins N. Cost-effectiveness of infliximab for the treatment of acute exacerbations of ulcerative colitis. *Eur J Health Econ*. 2010 Feb;11(1):67-76.
- ¹¹ Remicade®. Charakterystyka Produkty Leczniczego. <http://www.ema.europa.eu> [15.12.2011 r.]
- ¹² EMA. European Medicines Agency. Charakterystyka Produktu Leczniczego. Remicade®. <http://www.ema.europa.eu> [16.03.2012 r.].
- ¹³ FDA. FDA approves Remicade to treat ulcerative colitis in children 6 years and older. <http://www.fda.gov> [20.12.2011 r.].
- ¹⁴ D'Haens G, Lemmens L, et al. Intravenous cyclosporine versus intravenous corticosteroids as single therapy for severe attacks of ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2001;120(6):1323-9.
- ¹⁵ Schering-Plough Ltd. REMICADE® (infliximab). Infliximab for the treatment of acute exacerbations of ulcerative colitis. A Submission to the National Institute for Health and Clinical Excellence. 8 may 2007:1-141.
- ¹⁶ Bryan S, Andronis L, et al. Infliximab for the treatment of acute exacerbations of ulcerative colitis. *Health Technol Assess* 2010;14(Suppl1):9-15.

- 17 Jarnerot G, Hertervig E, et al. Infliximab as rescue therapy in severe to moderately severe ulcerative colitis: a randomized, placebo-controlled study. *Gastroenterology* 128(7):1805-11.
- 18 Sands BE, Tremaine WJ, et al. Infliximab in the treatment of severe, steroid-refractory ulcerative colitis: a pilot study. *Inflammatory Bowel Diseases* 2001;7(2):83-8.
- 19 Lichtiger S, Present DH, et al. Cyclosporine in severe ulcerative colitis refractory to steroid therapy. *N Engl J Med* 1994;330(26):1841-5.
- 20 Agencja Oceny Technologii Medycznych. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA). Wersja 2.1. Warszawa, kwiecień 2009.
- 21 ██████████ ██████████ Infliksymab (Remicade®) w leczeniu ciężkiej aktywnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego. Analiza kliniczna. Warszawa, grudzień 2011.
- 22 Leiper, K., Lowe, D., Driscoll, R., et al.: UK IBD audit 2006: National results for the organisation and process of IBD care in the UK. 2007.
- 23 Kaplan GG, McCarthy EP, Ayanian JZ, Korzenik J, Hodin R, Sands BE. Impact of hospital volume on postoperative morbidity and mortality following a colectomy for ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2008 Mar;134(3):680-7.
- 24 de Silva S, Ma C, Proulx MC, Crespín M, Kaplan BS, Hubbard J, Prusinkiewicz M, Fong A, Panaccione R, Ghosh S, Beck PL, Maclean A, Buie D, Kaplan GG. Postoperative complications and mortality following colectomy for ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9: 972-80.
- 25 Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG i wsp. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med* 2005;353(23):2462-76.
- 26 Arseneau KO, Sultan S, Provenzale DT, Onken J, Bickston SJ, Foley E, Connors AF Jr, Cominelli F. Do patient preferences influence decisions on treatment for patients with steroid-refractory ulcerative colitis? *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006 Sep;4(9):1135-42.
- 27 Comparison of infliximab and cyclosporin in steroid resistant ulcerative colitis: a Trial (CONSTRUCT). Protocol. NIHR Health Technology Assessment programme 2010. <http://www.hta.ac.uk/protocols/200600780003.pdf> [stan na 21.03.2012 r.].
- 28 Zarządzenia Nr 81/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 4 listopada 2011 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=4669> [dostęp 08.03.2012 r.].
- 29 Ministerstwo Zdrowia. <http://www.mz.gov.pl> [dostęp 15.03.2012 r.].
- 30 Feagan BG, Reinisch W, et al. The effects of Infliximab therapy on health-related quality of life in ulcerative colitis patients. *Am J Gastroenterol* 2007;102(4):794-802.
- 31 Sandborn, WJ, Rutgeerts P, et al. Colectomy Rate Comparison After Treatment of Ulcerative Colitis With Placebo or Infliximab. *Gastroenterology* 2009;137(4):1250-60.

³² Reinisch W, Sandborn WJ, et al. Long-term infliximab maintenance therapy for ulcerative colitis: The ACT-1 and -2 extension studies. *Inflamm Bowel Dis* 2011.

³³ Colombel JF, Rutgeerts P, Reinisch W, Esser D, Wang Y, Lang Y, Marano CW, Strauss R, Oddens BJ, Feagan BG, Hanauer SB, Lichtenstein GR, Present D, Sands BE, Sandborn WJ. Early Mucosal Healing With Infliximab Is Associated With Improved Long-term Clinical Outcomes in Ulcerative Colitis. *Gastroenterology*. 2011 Jun 30.

³⁴ Gustavsson A, Jarnerot G, et al. Clinical trial: colectomy after rescue therapy in ulcerative colitis - 3-year follow-up of the Swedish-Danish controlled In-filiximab study. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;32(8):984-9.

³⁵ Schering-Plough Ltd submission to NICE. Infliximab for the treatment of acute exacerbations of ulcerative colitis. 2007. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11904/41580/41580.pdf> [dostęp 17.01.2012 r.].

³⁶ Statystyka JGP. <http://prog.nfz.gov.pl/app-jgp/> [dostęp 17.02.2012 r.].

³⁷ Zarządzenie Nr 72/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 października 2011 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=4642> [dostęp 08.03.2012 r.].

³⁸ Narodowy Fundusz Zdrowia. Informator o umowach. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=19&artnr=1483> [dostęp 08.03.2012 r.].

³⁹ Zarządzenia Nr 81/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 4 listopada 2011 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=4669> [dostęp 08.03.2012 r.].

⁴⁰ Golicki D, Jakubczyk M, Niewada M, Wrona W, Busschbach JJ. Valuation of EQ-5D health states in Poland: first TTO-based social value set in Central and Eastern Europe. *Value Health*. 2010;13(2):289-97.

⁴¹ Agencja Oceny Technologii Medycznych. Komunikat w sprawie obowiązującej wysokości progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość. <http://www.aotm.gov.pl/index.php?id=560> [stan na 19.03.2012 r.].