





**Etanercept w leczeniu łuszczycy
zwykłej (plackowatej)
- analiza ekonomiczna**





© *Copyright by* Instytut Arcana Sp. z o.o.

30-732 Kraków, ul. Płk S. Dąbka 8/305
<http://www.inar.pl/>

Raport wykonano na zlecenie firmy *Pfizer Polska Sp. z o.o.*

SPIS TREŚCI

1. LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W TWORZENIE RAPORTU HTA	7
2. INDEKS SKRÓTÓW	9
3. STRESZCZENIE	10
4. ANALIZA EKONOMICZNA ETANERCEPTU W LECZENIU ŁUSZCZYCY ZWYKŁEJ (PLACKOWATEJ)	13
4.1. Metodyka	13
4.1.1. Cel analizy	13
4.1.2. Zdefiniowanie problemu decyzyjnego	13
4.1.3. Zdefiniowanie strategii analitycznej	15
4.1.4. Perspektywa	15
4.1.5. Horyzont czasowy	16
4.1.6. Dyskontowanie	16
4.1.7. Technika analityczna	16
4.2. Model decyzyjny	17
4.2.1. Opis modelu.....	17
████████████████████	18
4.2.1. Parametry modelu	21
4.2.1.1. Charakterystyka wyjściowa pacjentów	21
4.2.1.2. Dane dotyczące skuteczności klinicznej	22
4.2.1.3. Koszty jednostkowe i zużycie zasobów	29
████████████████████	46
████████████████████	60
████████████████████	60
4.3. Zestawienie kosztów i konsekwencji	63
4.3.1. <i>ETA versus</i> leczenie standardowe (PL)	63
4.3.2. <i>ETA versus</i> ADA	65
4.3.3. <i>ETA versus</i> INF	67
4.3.4. <i>ETA versus</i> UST	70
4.4. Wyniki analizy koszty-użyteczność	72
4.4.1. Analiza podstawowa	72
4.4.1.1. <i>ETA versus</i> leczenie standardowe (PL).....	72
4.4.1.2. <i>ETA versus</i> ADA.....	74
4.4.1.3. <i>ETA versus</i> INF.....	75
4.4.1.4. <i>ETA versus</i> UST	76
████████████████████	77
4.4.2. Analiza wrażliwości	81

4.4.2.1.	Założenia jednokierunkowej analizy wrażliwości	81
4.4.2.2.	Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości	85
■	■	122
■	■	122
■	■	125
■	■	133
■	■	133
■	■	134
4.5.	Przegląd analiz ekonomicznych	136
4.6.	Ograniczenia analizy	137
4.7.	Dyskusja i wnioski.....	139
5.	ZAŁĄCZNIK.....	147
5.1.	Strategie wyszukiwania analiz ekonomicznych	147
5.1.1.	Diagram wyszukiwania analiz ekonomicznych.....	150
5.2.	Charakterystyka zidentyfikowanych analiz ekonomicznych.....	151
5.3.	Strategia wyszukiwania użyteczności.....	170
5.3.1.	Diagram wyszukiwania użyteczności	172
■	■	173
5.5.	Ryzyko zgonu z przyczyn naturalnych	175
6.	SPIS TABEL	177
7.	SPIS WYKRESÓW	181
8.	SPIS RYSUNKÓW	182
9.	PIŚMIENNICTWO	183

1. LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W TWORZENIE RAPORTU HTA

Lista osób zaangażowanych w tworzenie raportu HTA w 2008 roku

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

Lista osób zaangażowanych w aktualizację raportu HTA w 2011 oraz 2012 roku

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

Data zakończenia analizy: 3 lipca 2012 r.

Dane kontaktowe:

Instytut Arcana
ul. Plk S. Dąbka 8/305
30-732 Kraków
tel./fax. 12 263 60 38
email: kontakt@inar.pl

2. INDEKS SKRÓTÓW

ADA	adalimumab
CUA	analiza koszty-użyteczność (ang. <i>Cost-Utility Analysis</i>)
DDD	definiowana dzienna dawka podtrzymująca leku w głównym wskazaniu dla dorosłych pacjentów (ang. <i>Defined Daily Dose</i>)
DLQI	wskaźnik jakości życia zależny od dolegliwości skórnych (ang. <i>Dermatology Life Quality Index</i>)
EFA	efalizumab
ETA	etanercept
INF	infliksymab
int	interwencja
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
m.c.	masa ciała
LS	leczenie standardowe
MIZS	młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów
NICE	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>
OR	iloraz szans (ang. <i>Odds Ratio</i>)
PASI	wskaźnik opisujący stopień nasilenia łuszczycy (ang. <i>Psoriasis Area and Severity Index</i>)
PL	placebo
PUVA	fotokemioterapia klasyczna z wykorzystaniem doustnych psoralenów (ang. <i>Psoralen Ultra-Violet A</i>)
PZ	program zdrowotny (lekowy)
QALY	zyskane lata życia skorygowane o jakość (ang. <i>Quality Adjusted Life-Years</i>)
RS	dzielenia ryzyka (ang. <i>risk sharing</i>)
RR	ryzyko względne (ang. <i>Relative Risk</i>)
RZS	reumatoidalne zapalenie stawów
UST	ustekinumab

3. STRESZCZENIE

Cel analizy

Celem opracowania jest przeprowadzenie analizy koszty-użyteczność leczenia ciężkiej łuszczycy zwykłej (plackowatej) z zastosowaniem etanerceptu (preparatu Enbrel®) w porównaniu z leczeniem standardowym. Dodatkowo przeprowadzono porównanie etanerceptu z pozostałymi lekami biologicznymi (infliksymab, adalimumab, ustekinumab), które wraz z etanerceptem zostały

wymienione w programie rekomendacji Prezesa AOTM z 24 października 2011 w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Leczenie łuszczycy plackowatej lekami biologicznymi” w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego, jako świadczenia gwarantowanego” [61].

Analiza została przeprowadzona na zlecenie firmy Pfizer Polska Sp. z o.o.

Metodyka i założenia

Ocenę opłacalności leczenia etanerceptem łuszczycy zwykłej (plackowatej) o ciężkim przebiegu wykonano w ramach analizy koszty-użyteczność (CUA; ang. *Cost-Utility Analysis*). Analizę przeprowadzono w oparciu o model Markowa, skonstruowany z wykorzystaniem programu *TreeAge® Pro*.

Analizę przeprowadzono dla porównania schematu leczenia etanerceptem (preparat Enbrel®) w dawce 25 mg lub 50 mg podawanym dwa razy w tygodniu przez pierwsze 12 tygodni, następnie 25 mg dwa razy w tygodniu w skojarzeniu z terapią standardową vs leczenie standardowe (ETA 2x25 vs PL, ETA 2x50 vs PL). Dodatkowo przeprowadzono porównanie etanerceptu z innymi lekami biologicznymi:

- etanercept w dawce 25 mg lub 50 mg podawany dwa razy w tygodniu przez pierwsze 12 tygodni, następnie 25 mg dwa razy w tygodniu w skojarzeniu z terapią standardową vs adalimumab 80 mg, następnie po upływie tygodnia 40 mg co drugi tydzień w skojarzeniu z leczeniem standardowym (ETA 2x25 vs ADA, ETA 2x50 vs ADA);
- etanercept w dawce 25 mg lub 50 mg podawany dwa razy w tygodniu przez pierwsze 12 tygodni, następnie 25 mg dwa razy w tygodniu w skojarzeniu z terapią standardową vs infliksymab w dawce 5 mg/kg masy ciała w skojarzeniu z leczeniem standardowym (ETA 2x25 vs INF, ETA 2x50 vs INF);

- etanercept w dawce 50 mg podawany dwa razy w tygodniu przez pierwsze 12 tygodni, następnie 25 mg dwa razy w tygodniu w skojarzeniu z terapią standardową vs ustekinumab w dawce 45 mg lub 90 mg w skojarzeniu z leczeniem standardowym (ETA 2x50 vs UST 45, ETA 2x50 vs UST 90).

Populację docelową analizy stanowili pacjenci z ciężką postacią łuszczycy zwykłej, którzy nie odpowiedzieli na leczenie lub mają przeciwwskazania do leczenia lub wykazują brak tolerancji na inne formy terapii układowej włączając cyklosporynę, metotreksat, retinoidy lub naświetlenie ultrafioletem A z wykorzystaniem psoralenów.

W skonstruowanym modelu uwzględniono następujące koszty medyczne: koszty leków biologicznych, koszty kwalifikacji do programu lekowego, koszty podania leków biologicznych, koszty monitorowania leczenia łuszczycy lekami biologicznymi, koszty leczenia standardowego. Wykorzystano polskie dane kosztowe (stan na 2012 r.).

Jednostką efektywności w analizie były zyskane lata życia skorygowane o jakość (QALY), a wynikiem – inkrementalny współczynnik koszty-użyteczność (ICUR), wyrażający koszt zyskania jednego dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY) przy zastosowaniu leczenia z udziałem etanerceptu. Dane dotyczące efektywności klinicznej

porównywanych interwencji zaczerpnięto z badań włączonych do analizy efektywności klinicznej [36].

W celu oszacowania użyteczności wyjściowej, w analizie wykorzystano związek między wskaźnikiem jakości życia DLQI (ang. *Dermatology Life Quality Index*) a jakością życia chorych na łuszczycę zwykłą.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego za usługi zdrowotne (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej płatników (NFZ i pacjenta) w 10-letnim horyzoncie czasowym. Biorąc pod uwagę schemat oceny skuteczności leczenia poszczególnymi

lekami biologicznymi długość cyklu w modelu (częstość zmian stanu chorego) ustalono na: 12 tygodni dla etanerceptu oraz placebo, 16 tygodni dla adalimumabu, 14 tygodni dla infliksymabu oraz 28 tygodni dla ustekinumabu.

W celu oceny stabilności wyników przeprowadzono jednokierunkową analizę wrażliwości oraz analizę scenariuszy skrajnych. Oszacowano również cenę zbytu netto etanerceptu, przy której ICUR jest równy wysokości progu opłacalności w Polsce (tj. 99 543 PLN).

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[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]

4. ANALIZA EKONOMICZNA ETANERCEPTU W LECZENIU ŁUSZCZYCY ZWYKŁEJ (PLACKOWATEJ)

4.1. Metodyka

4.1.1. Cel analizy

Celem opracowania jest przeprowadzenie analizy koszty-użyteczność leczenia łuszczycy zwykłej (plackowatej) o ciężkim przebiegu z zastosowaniem etanerceptu (preparatu Enbrel®) w porównaniu z leczeniem standardowym. Dodatkowo przeprowadzono porównanie etanerceptu z pozostałymi lekami biologicznymi (infliksymab, adalimumab, ustekinumab), które obok etanerceptu znajdują się w rekomendacji Prezesa AOTM z dnia 24 października 2011 r. w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Leczenie łuszczycy plackowatej lekami biologicznymi” w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego, jako świadczenia gwarantowanego [61].

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

4.1.2. Zdefiniowanie problemu decyzyjnego

Ocenę opłacalności stosowania etanerceptu w leczeniu pacjentów z ciężką postacią łuszczycy zwykłej, którzy nie odpowiedzieli na leczenie lub mają przeciwwskazania do leczenia lub wykazują brak tolerancji na inne formy terapii układowej włączając cyklosporynę, metotreksat, retinoidy lub naświetlenie ultrafioletem A z wykorzystaniem psoralenów (PUVA, ang. *Psoralen Ultra-Violet A*) wykonano w ramach analizy koszty-użyteczność (CUA, ang. *Cost-Utility Analysis*).

Ocena farmakoekonomiczna poprzedzona została analizą efektywności klinicznej, przeprowadzoną metodą przeglądu systematycznego [36]. Kryteria doboru danych w oparciu o schemat PICOS (populacja, interwencja, komparator, poszukiwane wyniki dotyczące efektów zdrowotnych, typ badań klinicznych) przyjęto zgodnie ze wspomnianym opracowaniem, oceniającym efektywność kliniczną interwencji w leczeniu łuszczycy zwykłej (plackowatej).

Populacja (P)

Populację docelową analizy stanowią pacjenci z ciężką postacią łuszczycy zwykłej, którzy nie odpowiedzieli na leczenie lub mają przeciwwskazania do leczenia lub wykazują brak tolerancji na inne formy terapii układowej włączając cyklosporynę, metotreksat, retinoidy lub naświetlenie ultrafioletem A z wykorzystaniem psoralenów. Wybrana populacja docelowa jest zgodna z populacją określoną w oparciu o zarejestrowane wskazania do stosowania leku z ramienia ocenianej interwencji (preparat Enbrel® [10]) oraz z populacją analizowaną w badaniach włączonych do analizy efektywności klinicznej [36].

Interwencja (I)

Ocenianą interwencją jest monoterapia etanerceptem podawanym w formie wstrzyknięć podskórnych w dawce 25 mg dwa razy w tygodniu lub w dawce 50 mg raz w tygodniu. Alternatywnie, można stosować dawkę 50 mg dwa razy w tygodniu przez okres do 12 tygodni, a następnie, jeżeli istnieje taka potrzeba, kontynuować podawanie dawki 25 mg dwa razy w tygodniu lub 50 mg raz w tygodniu. Leczenie produktem Enbrel® należy kontynuować do momentu osiągnięcia remisji, aż do 24 tygodni. U niektórych dorosłych pacjentów należy rozważyć terapię ciągłą, trwającą powyżej 24 tygodni. U pacjentów, u których nie stwierdzono odpowiedzi na leczenie po upływie 12 tygodni należy przerwać leczenie. Jeżeli jest wskazane ponowne leczenie produktem Enbrel® należy zastosować podane powyżej wskazówki dotyczące długości leczenia.

Obecnie w Polsce etanercept finansowany jest przez budżet Narodowego Funduszu Zdrowia w ramach programu zdrowotnego [75]:

- „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10: M05, M06, M08)”,
- „Leczenie łuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ŁZS) (ICD-10 L 40.5, M 07.1, M 07.2, M 07.3)”,
- „Leczenie inhibitorami TNF alfa świadczeniobiorców z ciężką, aktywną postacią zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10: M45)”

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Efekty zdrowotne (O)

Przyjętą miarą efektywności klinicznej w modelu są zyskane lata życia skorygowane o jakość (QALY; ang. *Quality Adjusted Life-Years*) przy zastąpieniu terapii standardowej/adalimumabu/infliksymabu/ustekinumabu leczeniem z wykorzystaniem etanerceptu.

Podstawowy wynik analizy, tj. inkrementalny współczynnik koszty-użyteczność ICUR (ang. *Incremental Cost-Utility Ratio*) wyraża koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jego jakość (QALY) w przypadku zastosowania terapii etanerceptem (+leczenie standardowe) zamiast wyłącznie leczenia standardowego/adalimumabu/infliksymabu/ustekinumabu.

4.1.3. Zdefiniowanie strategii analitycznej

W oparciu o wytyczne Agencji Oceny Technologii Medycznych [1] przewiduje się trzy strategie przeprowadzenia analizy ekonomicznej technologii medycznej:

1. Na podstawie wiarygodnej analizy ekonomicznej, badającej rozważany problem decyzyjny (np. wykonanej w innym kraju),
2. Na podstawie aktualnej i wiarygodnej analizy efektywności klinicznej (przeгляд systematyczny), wykonanej za granicą lub w Polsce,
3. Na podstawie opracowanej uprzednio przez wykonawcę analizy efektywności klinicznej.

Niniejsza analiza koszty-użyteczność została przeprowadzona na podstawie wcześniej wykonanej analizy efektywności klinicznej, przeprowadzonej metodą przeglądu systematycznego [36].

4.1.4. Perspektywa

Analizę koszty-użyteczność przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) oraz z perspektywy wspólnej (tj. podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy: NFZ i pacjenta).

4.1.5. Horyzont czasowy

W analizie przyjęto dziesięcioletni horyzont czasowy, który jest taki sam dla pomiaru kosztów i wyników zdrowotnych. Łuszczycą plackowatą jest chorobą przewlekłą z okresami remisji i nawrotów, więc okres [REDACTED] uznano za wystarczający w celu oceny skuteczności i kosztów porównywanych terapii. [REDACTED]

4.1.6. Dyskontowanie

W analizie podstawowej przeprowadzono dyskontowanie na poziomie 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych [1]. W ramach analizy wrażliwości rozważano dyskontowanie na poziomie:

- 0% dla kosztów i 0% dla efektów zdrowotnych,
- 0% dla wyników zdrowotnych i 5% dla kosztów,
- 5% dla wyników zdrowotnych i 5% dla kosztów.

4.1.7. Technika analityczna

W celu oszacowania zużycia zasobów koniecznych dla uzyskania dodatkowego efektu zdrowotnego dla porównania etanercept *versus* placebo w populacji chorych z łuszczycą zwykłą (plackowatą) przeprowadzono:

- Analizę koszty-konsekwencje, będącą zestawieniem kosztów i wyników zdrowotnych bez końcowej kalkulacji współczynnika użyteczności kosztów (ICUR);
- Analizę koszty-użyteczność (CEA, ang. *Cost- Utility Analysis*), wykorzystującą technikę modelowania, której wynikiem jest inkrementalny współczynnik koszty-użyteczność ICUR.

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania w bazach informacji medycznej odnaleziono siedem randomizowanych badań klinicznych porównujących etanercept z placebo, cztery porównujące infliksymab z placebo, trzy porównujące adalimumab z placebo oraz jedno badanie porównujące etanercept z ustekinumabem. W analizie wykorzystano wyniki porównawczej analizy efektywności klinicznej ocenianych interwencji „Analiza porównawcza efektywności klinicznej etanerceptu (Enbrel®) z infliksymabem, adalimumabem, ustekinumabem oraz placebo w leczeniu łuszczycy zwykłej (plackowatej)” [36] oraz polskie dane kosztowe (stan na 2012 r.).

Wpływ kluczowych, „niepewnych” parametrów analizy (związanych z kosztami, efektami, metodyką i założeniami) na wyniki i wnioski oceniono w jednokierunkowej analizie wrażliwości oraz analizie scenariuszy skrajnych. [REDACTED]

Protokół analizy ekonomicznej był konsultowany z ekspertem klinicznym. Stosowanie interwencji w warunkach badań eksperymentalnych, stanowiących źródło danych o skuteczności, nie odbiegało od warunków rzeczywistej praktyki.

Przeprowadzono walidację wewnętrzną modelu w celu ujawnienia ewentualnych błędów związanych z wprowadzaniem danych oraz strukturą modelu, wprowadzając skrajne wartości parametrów i testując powtarzalność wyników przy wielokrotnym wprowadzeniu równoważnych danych.

Ponadto, w ramach walidacji konwergencji przeprowadzono wyszukiwanie analiz ekonomicznych oceniających opłacalność stosowania etanerceptu w leczeniu łuszczycy zwykłej (Rozdział 4.5). Strategię i diagram wyszukiwania oraz charakterystykę odnalezionych w wyniku wyszukiwania analiz farmakoekonomicznych przedstawiono w rozdziale 5.1 oraz 5.2.

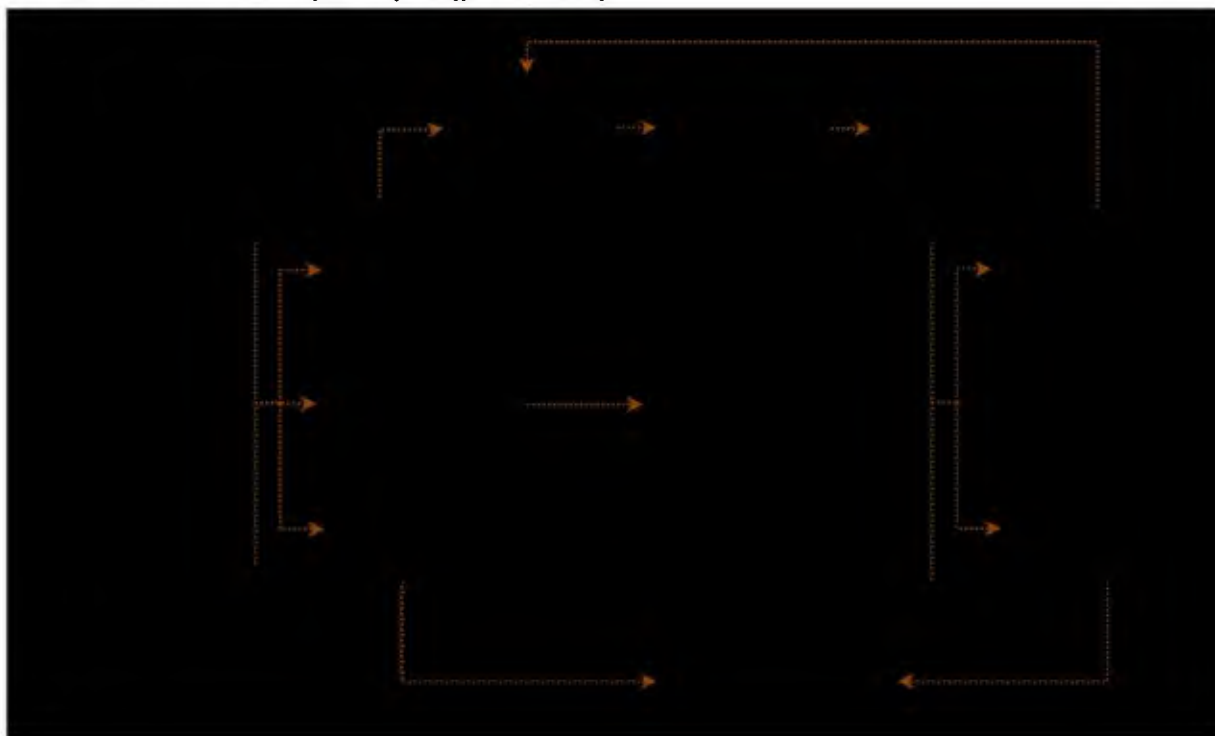
4.2. Model decyzyjny

4.2.1. Opis modelu

W celu oceny opłacalności leczenia łuszczycy zwykłej (plackowatej) etanerceptem w porównaniu do terapii standardowej, obejmującej miejscowe stosowanie preparatów keratolitycznych, pochodnych witaminy D, preparatów steroidowych oraz preparatów zawierających cygnolinę skonstruowano model decyzyjny Markowa z wykorzystaniem programu *TreeAge® Pro 2009*. W modelu uwzględniono najistotniejsze z punktu widzenia klinicznego i ekonomicznego stany, w których mogą znaleźć się pacjenci. W ramach modelowania przeprowadzono również porównanie etanerceptu z lekami biologicznymi (adalimumab, infliksymab, ustekinumab).

Na poniższym rysunku znajduje się schemat modelu Markowa, opisujący przebieg choroby od momentu rozpoczęcia leczenia.

Rysunek 1
Schemat modelu – łuszczycy zwykła (plackowata)



[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Large redacted area]

4.2.1. Parametry modelu

4.2.1.1. Charakterystyka wyjściowa pacjentów

4.2.1.1.1 Płeć i wiek

Średni wiek oraz rozkład płci pacjentów z łuszczycą plackowatą zostały zaczerpnięte z charakterystyki wyjściowej populacji chorych biorących udział w badaniach klinicznych,

włączonych do analizy efektywności klinicznej [36] dla poszczególnych porównań. W tabeli poniżej przedstawiono charakterystykę wyjściową pacjentów w modelu.

Tabela 1
Średni wiek oraz rozkład płci pacjentów rozpoczynających leczenie

	■	■
	■	■
	■	■
	■	■
	■	■
	■	■
	■	■
	■	■
	■	■

4.2.1.1.2 Masa ciała

Ze względu na sposób dawkowania infliksymabu zależny od wagi pacjenta (5 mg/kg m. c.) do oszacowania kosztów stosowania tego leku należy wyznaczyć masę ciała pacjentów. W analizie podstawowej przyjęto średnią masę ciała pacjenta z łuszczycą plackowatą równą [redacted] (średnia ważona masa ciała pacjentów otrzymujących infliksymab na podstawie badań włączonych do analizy efektywności klinicznej [36]).

Tabela 2
Charakterystyka wyjściowa pacjentów otrzymujących infliksymab (SPIRIT, EXPRESS, EXPRESS II, Torii 2010)

	■	■	■	■
	■	■	■	■
		■	■	■

4.2.1.2. Dane dotyczące skuteczności klinicznej

Dane dotyczące skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa porównywanych interwencji zaczerpnięto z badań klinicznych włączonych do analizy efektywności klinicznej wykonanej przez Instytut Arcana Sp. z o.o. w 2011 roku [36].

W wyniku systematycznego wyszukiwania przeprowadzonego dla porównania etanercept *versus* placebo u pacjentów z łuszczycą zwykłą (plackowatą) o przebiegu umiarkowanym do ciężkiego, odnaleziono siedem pierwotnych badań klinicznych z randomizacją, spełniających kryteria

włączenia (Gottlieb 2003 [29], Leonardi 2003 [41], Papp 2005 [50], Tying 2006 [66], van de Kerkhof 2008 [68], Strober 2011 [62], Gottlieb 2011 [30]). Populacje pacjentów wewnątrz analizowanych badań oceniono, jako dobrze dopasowane pod względem parametrów wyjściowych. Populacja pacjentów włączonych do analizy efektywności klinicznej spełnia kryteria oceny nasilenia łuszczycy określone w projekcie programu lekowego, tj.: PASI > 10, BSA > 10 oraz DLQI > 10.

Ze względu na brak badań bezpośrednio porównujących etanercept z infliksymabem oraz adalimumabem u pacjentów z łuszczycą zwykłą, wykonano porównanie pośrednie poprzez wspólny komparator – placebo. W tym celu wykonano najpierw analizę bezpośrednią etanerceptu z placebo, a następnie infliksymabu z placebo i adalimumabu z placebo, po czym dokonano analizy pośredniej ETA vs ADA i ETA vs INF.

Wynikiem systematycznego wyszukiwania przeprowadzonego dla porównania etanercept vs ustekinumab u pacjentów z łuszczycą zwykłą, było odnalezienie jednego badania klinicznego bezpośrednio oceniającego ETA i UST (ACCEPT [31]).

Schemat leczenia przedstawiony w badaniach włączonych do analizy efektywności klinicznej był zgodny z zarejestrowanym dawkowaniem uwzględnionych leków biologicznych zamieszczonym w charakterystykach produktów leczniczych [10, 11, 12, 13].

4.2.1.2.1 Etanercept versus placebo

W badaniu Gottlieb 2003 [29] oceniano skuteczność kliniczną etanerceptu podawanego w dawce 25 mg dwa razy w tygodniu. W badaniach Tying 2006 [66], Strober 2011 [62] oraz Gottlieb 2011 [30] etanercept podawany był w dawce 50 mg dwa razy w tygodniu, natomiast w próbach klinicznych Leonardi 2003 [41] oraz Papp 2005 [50] oceniano skuteczność kliniczną etanerceptu zarówno w dawce 25 mg dwa razy w tygodniu, jak też w dawce 50 mg dwa razy w tygodniu. W analizie wrażliwości rozważono dawkowanie etanerceptu 50 mg raz w tygodniu (badanie van de Kerkhof 2008 [68]).

Wyniki dotyczące skuteczności klinicznej stosowania etanerceptu i placebo, wyekstrahowane z badań włączonych do analizy efektywności klinicznej opisano poniżej. We wszystkich włączonych do analizy badaniach klinicznych głównym punktem końcowym była ocena stopnia redukcji zmian łuszczycowych o co najmniej 75% w skali PASI (ang. *Psoriasis Area and Severity Index*) po 12 tygodniach obserwacji względem wartości wyjściowej. Ponadto w badaniu Gottlieb 2003 [29] dokonano oceny tego wskaźnika w 24 tygodniu badania. Dodatkowo we wszystkich analizowanych próbach oceniano częstość wystąpienia poprawy za pomocą wskaźnika PASI 50 oraz PASI 90 po 12 tygodniach badania (w opracowaniu Gottlieb 2003 [29] dodatkowo po 24 tygodniach terapii).

Poniższa tabela zestawia liczby pacjentów, którzy osiągnęli oceniany punkt końcowy (PASI 75, PASI 50) oraz prawdopodobieństwa osiągnięcia ocenianego punktu końcowego na podstawie danych z poszczególnych badań klinicznych po 12-tygodniowym okresie leczenia.

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

Obliczony w wyniku metaanalizy iloraz szans wystąpienia odpowiedzi na leczenie na podstawie PASI 75 jest równy 15,62 dla porównania etanercept w dawce 25 mg dwa razy w tygodniu vs placebo (95% CI: 8,66; 28,17), co oznacza, iż szansa wystąpienia tego punktu końcowego w grupie leczonej ETA 2x25 jest prawie 16 razy większa od szansy w grupie placebo. Wynik jest istotny statystycznie na korzyść ocenianej interwencji ($p < 0,0001$). Nie stwierdzono heterogeniczności wyników. Iloraz szans wystąpienia 50% poprawy stanu skóry wg skali PASI wynosi 12,59 (95% CI: 8,78; 18,04).

Iloraz szans wystąpienia 75% poprawy stanu skóry wg skali PASI, obliczony w wyniku metaanalizy dla porównania etanercept w dawce 50 mg dwa razy w tygodniu vs placebo, wynosi 18,71 (95% CI: 13,13; 26,66), co oznacza, iż szansa wystąpienia tego punktu końcowego w grupie leczonej ETA 2x50 jest 18,71 razy większa od analogicznej szansy w grupie placebo. Iloraz szans wystąpienia 50% poprawy stanu skóry wg skali PASI wynosi 23,10 (95% CI: 7,25; 94,38).

4.2.1.2.2 Etanercept versus adalimumab

Analizę efektywności omawianych interwencji przeprowadzono dwustopniowo: w pierwszej kolejności dokonano bezpośredniego porównania etanerceptu z placebo, na podstawie sześciu badań z randomizacją [29, 23, 41, 50, 62, 66] oraz adalimumabu z placebo, na podstawie trzech badań z randomizacją [55, 56, 4]. Bazując na uzyskanych wynikach, przeprowadzono następną pośrednią analizę porównawczą metodą *Buchera*.

Poniżej zestawiono w formie tabelarycznej wyniki analizy pośredniej, w której porównano skuteczność etanerceptu w dawkach 25 mg 2 razy w tygodniu (*Gottlieb 2003, Leonardi 2003, Papp 2005*) oraz 50 mg 2 razy w tygodniu (*Leonardi 2003, Papp 2005, Tying 2006, Gottlieb 2011, Strober 2011*) vs adalimumab w dawce początkowej 80 mg, a następnie w dawce 40 mg co drugi tydzień (*CHAMPION, Asahina 2010, REVEAL*). Dokonano odrębnej analizy dla dwóch okresów obserwacji: obejmującej krótki okres obserwacji 12–16 tygodni oraz dłuższy trwający 24 tygodnie.

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

Obliczony w wyniku analizy pośredniej metodą *Buchera* iloraz szans wystąpienia odpowiedzi na leczenie na podstawie PASI 75 jest równy 0,50 dla porównania etanercept w dawce 25 mg dwa razy w tygodniu vs adalimumab (95% CI: 0,25; 0,99) co oznacza, iż szansa wystąpienia tego punktu końcowego w grupie leczonej ETA 2x25 stanowi 50% analogicznej szansy w grupie adalimumabu. Wynik jest istotny statystycznie na korzyść ocenianego komparatora. Iloraz szans

wystąpienia 50% poprawy stanu skóry wg skali PASI wynosi 0,73 (95% CI: 0,35; 1,53). Wynik nie jest statystycznie istotny.

Iloraz szans wystąpienia 75% poprawy stanu skóry wg skali PASI, obliczony w wyniku porównania pośredniego pomiędzy etanerceptem w dawce 50 mg dwa razy w tygodniu a adalimumabem, wynosi 0,59 (95% CI: 0,36; 0,99) co oznacza, iż szansa wystąpienia tego punktu końcowego w grupie leczonej ETA 2x50 stanowi 59% analogicznej szansy w grupie adalimumabu. Wynik jest istotny statystycznie na korzyść ocenianego komparatora. Iloraz szans wystąpienia 50% poprawy stanu skóry wg skali PASI wynosi 1,15 (95% CI: 0,57; 2,35). Wynik nie jest statystycznie istotny.

Ponadto w opracowaniach *Gottlieb 2003* (etanercept 25 mg vs placebo) oraz *Asahina 2010* (adalimumab vs placebo) oceniano częstość wystąpienia poprawy za pomocą wskaźnika PASI 50 oraz PASI 75 po 24 tygodniach terapii. Obliczony w wyniku analizy pośredniej metodą Buchera iloraz szans wystąpienia odpowiedzi na leczenie na podstawie PASI 75 jest równy 1,44 dla porównania etanercept w dawce 25 mg dwa razy w tygodniu vs adalimumab (95% CI: 0,21; 10,00). Wynik nie jest istotny statystycznie. Iloraz szans wystąpienia 50% poprawy stanu skóry wg skali PASI wynosi 1,71 (95% CI: 0,35; 8,42). Wynik nie jest istotny statystycznie.

4.2.1.2.3 Etanercept versus infliksymab

Analizę efektywności omawianych interwencji przeprowadzono dwustopniowo: w pierwszej kolejności dokonano bezpośredniego porównania etanerceptu z placebo, na podstawie sześciu badań z randomizacją [29, 23, 32, 50, 46, 66] oraz infliksymabu z placebo, na podstawie czterech badań z randomizacją [28, 43, 54, 65]. Bazując na uzyskanych wynikach, przeprowadzono następnie pośrednią analizę porównawczą metodą Buchera.

Poniżej zestawiono w formie tabelarycznej wyniki analizy pośredniej, w której porównano skuteczność etanerceptu w dawkach 25 mg 2 razy w tygodniu (*Gottlieb 2003, Leonardi 2003, Papp 2005*) 50 mg 2 razy w tygodniu (*Leonardi 2003, Papp 2005, Tying 2006, Gottlieb 2011, Strober 2011*) vs infliksymab w dawce 5 mg/tyd (*SPiRIT, EXPRESS, EXPRESS II, Torii 2010*). Dokonano odrębnej analizy dla dwóch okresów obserwacji: obejmującej krótki okres obserwacji 10–12 tygodni oraz dłuższy trwający 24 tygodnie.

Tabela 5

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

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

Obliczony w wyniku analizy pośredniej metodą *Buchera* iloraz szans wystąpienia odpowiedzi na leczenie na podstawie PASI 75 jest równy 0,10 dla porównania etanercept w dawce 25 mg dwa razy w tygodniu vs infliksymab (95% CI: 0,04; 0,26), co oznacza, iż szansa wystąpienia tego punktu końcowego w grupie leczonej ETA 2x25 stanowi 10% analogicznej szansy w grupie infliksymabu. Wynik jest istotny statystycznie na korzyść ocenianego komparatora. Iloraz szans wystąpienia 50% poprawy stanu skóry wg skali PASI wynosi 0,13 (95% CI: 0,06; 0,28). Zatem szansa wystąpienia omawianego punktu końcowego w grupie leczonej etanerceptem w dawce 2x25 mg stanowi 13% analogicznej szansy w grupie infliksymabu. Wynik jest statystycznie znamienne na korzyść infliksymabu.

Iloraz szans wystąpienia 75% poprawy stanu skóry wg skali PASI, obliczony w wyniku porównania pośredniego dla porównania etanercept w dawce 50 mg dwa razy w tygodniu vs infliksymab, wynosi 0,12 (95% CI: 0,05; 0,27), co oznacza, iż szansa wystąpienia tego punktu końcowego w grupie leczonej ETA 2x50 stanowi 12% analogicznej szansy w grupie infliksymabu. Iloraz szans wystąpienia 50% poprawy stanu skóry wg skali PASI wynosi 0,20 (95% CI: 0,10; 0,43). Zatem szansa wystąpienia omawianego punktu końcowego w grupie leczonej

etanerceptem w dawce 2x50 mg stanowi 20% analogicznej szansy w grupie infliksymabu. Wynik jest statystycznie znamiennej na korzyść infliksymabu.

Ponadto w opracowaniach *Gottlieb 2003* (etanercept 25 mg vs placebo) oraz *EXPRESS* (infliksymab vs placebo) oceniano częstość wystąpienia poprawy za pomocą wskaźnika PASI 50 oraz PASI 90 po 24 tygodniach terapii. Obliczony w wyniku analizy pośredniej metodą *Buchera* iloraz szans wystąpienia odpowiedzi na leczenie na podstawie PASI 75 jest równy 0,19 dla porównania etanercept w dawce 25 mg dwa razy w tygodniu vs infliksymab (95% CI: 0,03; 1,53). Wynik nie jest istotny statystycznie. Iloraz szans wystąpienia 50% poprawy stanu skóry wg skali PASI wynosi 0,18 (95% CI: 0,04; 0,89) co oznacza, iż szansa wystąpienia tego punktu końcowego w grupie leczonej ETA 2x25 stanowi 18% analogicznej szansy w grupie infliksymabu. Wynik jest istotny statystycznie na korzyść infliksymabu.

4.2.1.2.4 Etanercept versus ustekinumab

W procesie wyszukiwania odnaleziono 1 pierwotne wieloośrodkowe, randomizowane badanie kliniczne typu *single-blind* (podtyp II A) spełniające kryteria włączenia do analizy (*ACCEPT* [31]). W powyższym badaniu bezpośrednio porównywano efektywność kliniczną etanerceptu z ustekinumabem w leczeniu dorosłych pacjentów z łuszczycą zwykłą (plackowatą) o przebiegu umiarkowanym do ciężkiego.

We włączonej próbie klinicznej *ACCEPT* [31] poddano ocenie liczby i odsetki pacjentów, u których po 12 tyg. leczenia zaobserwowano co najmniej 75% poprawę stanu skóry zgodnie z kryteriami wskaźnika PASI. Szczegółowe informacje dotyczące omawianego punktu końcowego przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 6

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

Na podstawie powyższej tabeli można stwierdzić, iż częstość występowania poprawy stanu skóry według skali PASI 75 była większa w grupie leczonej ustekinumabem, niezależnie od dawki, w porównaniu z grupą przyjmującą etanercept. Największy odsetek pacjentów, u których wystąpiła co najmniej 75% poprawa stanu skóry według PASI, zaobserwowano w grupie pacjentów

poddanych terapii ustekinumabem w dawce 90 mg (73,8%). Należy jednak podkreślić, iż we wszystkich analizowanych grupach terapeutycznych odsetek pacjentów z co najmniej 75% poprawą w skali PASI przekroczył 56%, co sugeruje uzyskanie klinicznie istotnej poprawy zarówno w grupie etanerceptu, jak również w grupie ustekinumabu. Obliczone ilorazy szans wystąpienia 75% poprawy stanu skóry wg skali PASI wynoszą odpowiednio 0,63 (95% CI: 0,43; 0,92) dla porównania ETA 2x50 vs UST 45 oraz 0,47 (95% CI: 0,33; 0,65) dla porównania ETA 2x50 vs UST 90. A zatem, szansa wystąpienia analizowanego punktu końcowego w grupie leczonej etanerceptem stanowi odpowiednio 63% oraz 47% analogicznych szans w grupie ustekinumabu podawanego w dawce 45 mg oraz 90 mg. Oba wyniki świadczą o istotności statystycznej na korzyść ustekinumabu.

Ze względu na brak danych w badaniu *ACCEPT* o odsetku pacjentów osiągających co najmniej 50% poprawę stanu skóry zgodnie z kryteriami wskaźnika PASI dane te zaczerpnięto z badania *PHOENIX I* [40] oraz *PHOENIX II* (wyniki tego badania zaczerpnięto z [13]) porównujących ustekinumab z placebo. Dane te posłużyły oszacowaniu osiągnięcia częściowej odpowiedzi na leczenie (PASI 50-74). Szczegółowe informacje wykorzystane do oszacowania częściowej odpowiedzi na leczenie w grupie ustekinumabu przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 7
Liczba pacjentów, którzy po 12 tygodniach leczenia osiągnęli PASI 50 oraz PASI 75 (*PHOENIX I* [40], *PHOENIX II* [13])

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

4.2.1.3. Koszty jednostkowe i zużycie zasobów

W celu obliczenia kosztów porównywanych w analizie terapii, przyjęto perspektywę płatnika publicznego za usługi zdrowotne (NFZ) oraz perspektywę wspólną płatników (NFZ i pacjenta). Koszty oszacowano dla każdej z trzech postaci łuszczycy zwykłej (plackowatej): ciężkiej (PASI >10), umiarkowanej (PASI 5–10) oraz łagodnej (PASI ≤5) [REDACTED]

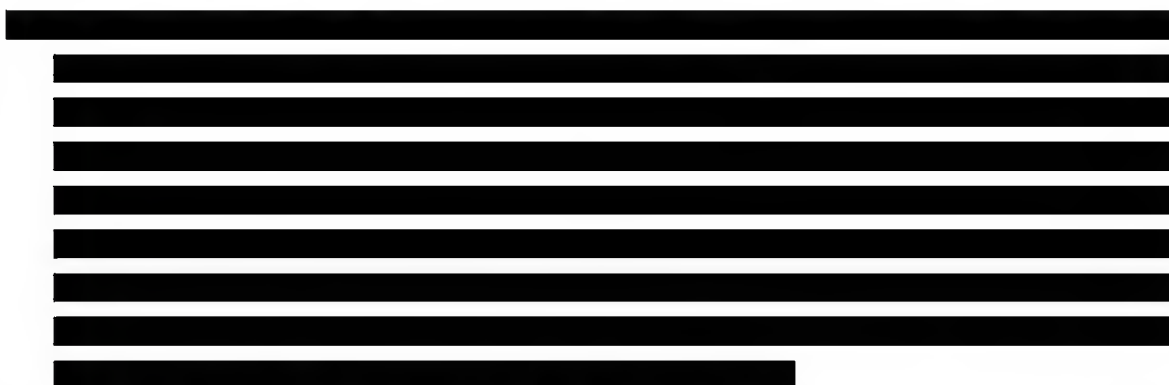
W analizie kosztów uwzględniono następujące medyczne koszty bezpośrednie:

- koszty substancji stosowanych w leczeniu biologicznym (etanercept, adalimumab, infliksymab, ustekinumab);
- koszty związane z podaniem leku biologicznego w ramach programu lekowego;
- koszty kwalifikacji do programu lekowego;
- koszty monitorowania leczenia lekami biologicznymi;
- koszty leczenia standardowego (światłolecznictwo, kąpiele lecznicze, hospitalizacja; wizyty ambulatoryjne oraz dodatkowe leki związane z leczeniem miejscowym – leki keratolityczne, steroidy, pochodne witaminy D itp.).

Z uwagi na trudności związane z oszacowaniem kosztów bezpośrednich niemedyceńskich (tj. koszty transportu chorego, specjalnej diety, utrzymania infrastruktury szpitala) w analizie zdecydowano ograniczyć się do kosztów bezpośrednich medycznych. Z uwagi na przyjętą perspektywę analizy (NFZ, NFZ i pacjent) nie przedstawiono kosztów pośrednich. Nie zidentyfikowano żadnych składników kosztów, które różniąc się dla porównywanych interwencji wymagałyby pomiaru metodą mikrokosztów.

W analizie nie uwzględniono kosztów leczenia działań niepożądanych, gdyż na ogół nie stwierdzono istotnie statystycznych różnic w bezpieczeństwie stosowania ocenianych terapii, co pozwala wnioskować o podobnym profilu bezpieczeństwa porównywanych interwencji [36]. Nie zaobserwowano wystąpienia ciężkich lub zagrażających życiu działań niepożądanych. Jedyne istotne statystycznie różnice związane z pojawieniem się łagodnych działań niepożądanych w grupie pacjentów leczonych etanerceptem dotyczyły bólu głowy (na pograniczu istotności statystycznej) i reakcji skórnych w miejscu wstrzyknięcia. Niemniej jednak działania te nie wymagają, w większości przypadków, stosowania dodatkowego leczenia farmakologicznego czy hospitalizacji.

W celu wyznaczenia kosztów jednostkowych uwzględnionych zasobów posłużono się następującymi źródłami danych:



- Koszty podania leków biologicznych oraz kwalifikacji do programu lekowego lekami biologicznymi wyznaczono w oparciu o wycenę punktową z „Katalog świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy zdrowotne (lekowe)”, zawartą w załączniku nr 1k do Zarządzenia Nr 27/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 maja 2012 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne

w zakresie programy zdrowotne (lekowe) [77] oraz średnią wartość punktu rozliczeniowego, dla świadczeń szpitalnych rozliczanych w systemie JGP, w wysokości 52 PLN (na podstawie „Informatora o umowach na rok 2012” [35]).

- Koszt monitorowania terapii z zastosowaniem leków biologicznych wyznaczono w oparciu o załącznik nr 1l do Zarządzenia Nr 27/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 maja 2012 r. („Katalog ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych”) oraz średnią wartość punktu rozliczeniowego, dla świadczeń szpitalnych rozliczanych w systemie JGP, w wysokości 52 PLN [35, 78].
- Koszty dotyczące hospitalizacji oszacowano z wykorzystaniem systemu JGP, zgodnie z aktualnie obowiązującymi metodami rozliczania leczenia szpitalnego. Źródło powyższych danych stanowiły katalogi świadczeń NFZ obowiązujące w roku 2012 zgodnie z Zarządzeniem Nr 11/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 28 lutego 2012 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne [76]. Cenę punktu rozliczeniowego w lecznictwie szpitalnym przyjęto na poziomie 52 PLN [35].
- Koszty światłolecznictwa oszacowano zgodnie z „Zarządzeniem Nr 81/2011/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 4 listopada 2011 r.” (załącznik 5a, 7) [81, 82].
- Koszty kąpiele leczniczych (solankowe, siarczkowodorowe) oszacowano na podstawie „Katalogu zabiegów fizjoterapeutycznych” stanowiącego załącznik nr 2 do „Zarządzenia Nr 53/2010/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 2 września 2010 roku” [80].
- Ceny leków stosowanych w leczeniu miejscowym zaczerpnięto z „Informatora o lekach refundowanych” z internetowej strony Ministerstwa Zdrowia (dane z dnia 19.06.2012 r. [6]), z Indeksu Leków Medycyny Praktycznej [34] (w przypadku leków nierefundowanych) oraz projektu Rozporządzenia MZ w sprawie leków, które mogą być traktowane jako surowce farmaceutyczne przy sporządzaniu leków recepturowych [53, 67].
- Koszty świadczeń ambulatoryjnych (wizyta u dermatologa) w leczeniu miejscowym wyznaczono w oparciu o Zarządzenie Nr 81/2011/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 4 listopada 2011 roku (załączniki nr 5a oraz 7) [81, 82].
- Ceny punktów świadczeń wyznaczone zostały na podstawie udostępnionego przez NFZ Informatora o umowach zawierającego dane o liczbie i wartości umów zawartych w 2012 roku przez wszystkie Oddziały Wojewódzkie NFZ [35].

Pomiar zużycia zasobów przeprowadzony został metodą kosztów ogólnych przy użyciu następujących źródeł danych oraz założeń:

- Dawkowanie leków biologicznych przyjęto zgodnie z dawkowaniem z badań klinicznych włączonych do analizy efektywności klinicznej, informacjami zawartymi w Charakterystyce Produktów Leczniczych [10, 11, 12, 13] oraz opisem schematu dawkowania leków w projekcie programu lekowego [52].

- Długość hospitalizacji oraz ich tryb określono w oparciu o dane pochodzące z badania ankietowego.
- Sposób dawkowania poszczególnych preparatów oraz rodzaj terapii stosowanych w leczeniu standardowym w poszczególnych stopniach ciężkości łuszczycy ustalono w oparciu o informacje z ankiet.
- Liczbę wykonanych świadczeń ambulatoryjnych w poradni dermatologicznej w czasie leczenia standardowego, w zależności od stopnia ciężkości choroby, oszacowano w oparciu o opinie ekspertów.
- Tryb kwalifikacji pacjenta do programu zdrowotnego ustalono na podstawie opisu programu lekowego [52].
- Schemat monitorowania leczenia łuszczycy zwykłej (plackowatej) o ciężkim przebiegu lekami biologicznymi, zaczerpniętego z opisu projektu programu lekowego [52].
- Na podstawie danych pochodzących z ankiet oszacowano zużycie zasobów związanych z wykonaniem zabiegów naświetlania, kąpeli solankowych oraz kąpeli siarczkowodorowych u pacjentów z umiarkowaną oraz ciężką łuszczycą leczoną objawowo.

W poniższych podrozdziałach przedstawiono oraz oszacowano bezpośrednie koszty medyczne z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia, które wykorzystano w dalszej części analizy.

4.2.1.3.1 Koszty leków biologicznych

[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]

Założono, że pacjenci z łuszczycą zwykłą o ciężkim przebiegu stosują etanercept podskórnice w dawce 25 mg dwa razy w tygodniu (ETA 25x2). Ponadto w analizie podstawowej rozważono alternatywne dawkowanie zakładające stosowanie etanerceptu w dawce 50 mg dwa razy w tygodniu (ETA 50x2) przez pierwsze 12 tygodni terapii, a następnie w kolejnych tygodniach dawkowanie 25 mg dwa razy w tygodniu. W analizie wrażliwości rozważono stosowanie etanerceptu w dawce 50 mg raz w tygodniu (ETA 50x1) w porównaniu z placebo (zgodnie z dawkowaniem etanerceptu w badaniu klinicznym *van de Kerkhof 2008* [68]).

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

Koszty pozostałych leków biologicznych (adalimumab, infliksymab, ustekinumab)

Biorąc pod uwagę rekomendację AOTM z dnia 24.10.2011 dotyczącą stosowania leków biologicznych: etanerceptu, infliksymabu, adalimumabu i ustekinumabu w ramach programu terapeutycznego, jako świadczenia gwarantowanego [52], w analizie rozważono dodatkowo porównanie: ETA vs UST, ETA vs ADA, ETA vs INF.

Obecnie adalimumab oraz infliksymab finansowane są przez budżet NFZ w ramach programu lekowego: „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10: M05, M06, M08)”, „Leczenie łuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ŁZS) (ICD-10 L 40.5, M 07.1, M 07.2, M 07.3)”, „Leczenie inhibitorami TNF alfa świadczeniobiorców z ciężką aktywną postacią zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ICD-10: M45)” oraz „Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (ICD-10: K50)” [75]. Ustekinumab nie znajduje się obecnie na wykazie świadczeń gwarantowanych.

Dane dotyczące ceny adalimumabu oraz infliksymabu zaczerpnięto z aktualnego Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 28 czerwca 2012 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2012 r. [75] oraz załącznika nr 1m do Zarządzenia Nr 27/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia [79]. Preparaty zawierające adalimumab oraz infliksymab znajdują się odpowiednio w grupie limitowej: 1050.1, blokery TNF – adalimumab i 1050.3, blokery TNF - infliksimab. Koszt ustekinumabu oszacowano na podstawie ceny za fiolkę zawierającą 45 mg (2 147 £) odnalezionej w publikacji NICE („*Ustekinumab for the treatment of adults with moderate to severe psoriasis*” [44]). Trudno jest przewidzieć, jaka będzie rzeczywista cena ustekinumabu w przypadku refundacji w ramach programu lekowego, ponieważ jest ona uzależniona od negocjacji przeprowadzonych przez Komisję Ekonomiczną z Wnioskodawcą (producentem leku) [67].

Tabela 11
Preparaty zawierające adalimumab (grupa limitowa: 1050.2, blokery TNF – etanercept)

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Źródła danych
Humira®, roztwór do wstrzykiwań, 40 mg	2 amp.-strz. (+2 gaziki)	4 446,75	4 446,75	bezpłatne	[75]
Remicade®, proszek do sporządzania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji, 0,1 g	1 fiol.a 20 ml	2 261,77	2 261,77	bezpłatne	
Stelara®, roztwór do wstrzykiwań, 45 mg	1 fiol. 0,5 ml	11 008,74*	11 008,74**	bezpłatne	[44, 64]

*koszt ustekinumabu oszacowano na podstawie ceny za 1 zastrzyk, tj. 2 147 £, średni kurs £ z ostatnich 3 miesięcy (III-V 2012 r.): 1 £ = 5,1275 PLN

**założono, że w przypadku refundacji ustekinumabu w ramach programu lekowego limit refundacji ustekinumabu będzie równy cenie hurtowej brutto za opakowanie leku Stelara®

W poniższej tabeli przedstawiono jednostkowe koszty adalimumabu, infliksymabu oraz ustekinumabu.

Tabela 12
Koszt stosowania leków biologicznych w sytuacji refundacji w ramach programów lekowych leczenia ciężkiej łuszczycy zwykłej (plackowatej)

Substancja czynna	Droga podania	Jednostka	Waga punktowa 2012 jednostki leku [pkt.] [1 pkt = 1 PLN]	Nazwa, postać i dawka leku	Limit/mg [PLN]	Źródła danych
Adalimumab	iniekcja	1 mg	1	Humira®, roztwór do wstrzykiwań, 40 mg	55,5844	[75, 79]
Infliksymab	iniekcja	1 mg	1	Remicade®, proszek do sporządzania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji, 0,1 g	22,6177	
Ustekinumab	iniekcja	1 mg	-	Stelara®, roztwór do wstrzykiwań, 45 mg	244,6387	[44, 64]

Dawkowanie adalimumabu, infliksymabu, ustekinumabu ustalono na podstawie charakterystyk produktów leczniczych [11, 12, 13], badań klinicznych włączonych do analizy efektywności klinicznej [36]. Założono, że pacjenci stosują adalimumab podskórnie w dawce początkowej 80 mg a następnie po upływie jednego tygodnia od otrzymania dawki początkowej 40 mg co dwa tygodnie. Przyjęto, że infliksymab stosowany jest w dawce 5 mg/kg m.c., następnie po 2 i 6 tygodniach od podania pierwszej dawki należy podać dodatkowe infuzje 5 mg/kg m.c., a potem tą samą dawkę co 8 tygodni. Ustekinumab podawany jest podskórnie w dawce 45 mg, następnie 45 mg po 4 tygodniach, a potem 45 mg co 12 tygodni u pacjentów z masą ciała poniżej 100 kg oraz w dawce 90 mg, następnie 90 mg po 4 tygodniach, a potem 90 mg co 12 tygodni u pacjentów z masą ciała powyżej 100 kg.

Koszt adalimumabu, infliksymabu oraz ustekinumabu w podziale na dawkę początkową oraz kolejne dawki przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 13
Kalkulacja kosztów terapii pozostałymi lekami biologicznymi stosowanymi w łuszczycy zwykłej (plackowatej) o ciężkim przebiegu w przeliczeniu na 1 pacjenta

Substancja czynna	Schemat dawkowania	Pierwsza dawka leku [mg]	Koszt za pierwszą dawkę [PLN]	Kolejna dawka leku [mg]	Koszt za kolejne dawki [PLN]
Adalimumab	80 mg, następnie po upływie 1 tygodnia 40 mg podskórnie co drugi tydzień	80	4 446,75	40	2 223,38
Infliksymab	5 mg/kg m.c., następnie po 2 i 6 tygodniach od podania pierwszej dawki należy podać dodatkowe infuzje 5 mg/kg m.c., a potem co 8 tygodni	$5 \times 88,01^* = 440$	9 952,52	$5 \times 88,01^* = 440$	9 952,52
Ustekinumab 45	45 mg, następnie 45 mg po 4 tygodniach, a potem co 12 tygodni	45	11 008,74	45	11 008,74
Ustekinumab 90	90 mg, następnie 90 mg po 4 tygodniach, a potem co 12 tygodni	90	22 017,49	90	22 017,49

*średnia ważona masa ciała pacjentów otrzymujących Infliksymab na podstawie badań włączonych do analizy efektywności klinicznej [36]

W tabeli poniżej zestawiono koszty leczenia lekami biologicznymi pacjenta z łuszczycą zwykłą w podziale na pierwszy i kolejne cykle leczenia (długość pierwszego oraz kolejnych cykli leczenia lekami biologicznymi ustalono na poziomie 16 tygodni dla adalimumabu, 14 tygodni dla infliksymabu oraz 28 tygodni dla ustekinumabu [52]).

Tabela 14
Koszty pozostałych leków biologicznych przypadające na cykl leczenia

Substancja czynna	Schemat dawkowania	Dawka leku w pierwszym cyklu leczenia [mg]	Koszt za pierwszy cykl leczenia [PLN]	Kolejne dawki leku/cykl [mg]	Koszt za kolejne dawki/cykl [PLN]
Adalimumab	80 mg, następnie po upływie 1 tygodnia 40 mg podskórnie co drugi tydzień	$80 + 8 \times 40 = 400$	22 233,75	$8 \times 40 = 320$	17 787,00
Infliksymab	5 mg/kg m.c., następnie po 2 i 6 tygodniach od podania pierwszej dawki należy podać dodatkowe infuzje 5 mg/kg m.c., a potem co 8 tygodni	$4 \times 440 = 1 760$	39 810,07	$2 \times 440 = 880$	19 905,04
Ustekinumab 45	45 mg, następnie 45 mg po 4 tygodniach, a potem 45 mg co 12 tygodni	$4 \times 45 = 180$	44 034,97	$2 \times 45 = 90$	22 017,49

Substancja czynna	Schemat dawkowania	Dawka leku w pierwszym cyklu leczenia [mg]	Koszt za pierwszy cykl leczenia [PLN]	Kolejne dawki leku/cykl [mg]	Koszt za kolejne dawki/cykl [PLN]
Ustekinumab 90	90 mg, następnie 90 mg po 4 tygodniach, a potem 90 mg co 12 tygodni	4x90=360	88 069,94	2x90=180	44 034,97

4.2.1.3.2 Koszt związany z podaniem leku biologicznego w ramach PZ

Etanercept, adalimumab, ustekinumab podaje się poprzez wstrzyknięcie podskórne. Według instrukcji dotyczącej przygotowania i wstrzykiwania etanerceptu, adalimumabu i ustekinumabu lekarz lub osoba z medycznego personelu pomocniczego (np. pielęgniarka) udziela pacjentowi informacji dotyczącej techniki samodzielnego wykonania wstrzykiwania [10, 11, 13]. W związku z tym do kosztów leczenia doliczono koszt związany z przeszkoleniem chorego odnośnie do samodzielnego podawania leku. Ustalono, że pacjenci instruowani są jak przygotować i podawać zastrzyk w ramach wizyty w poradni dermatologicznej związanej z przyjęciem pacjenta w trybie ambulatoryjnym w celu wykonania programu lekowego.

Dożylny wlew preparatu Remicade® trwający ponad 2 godziny, powinien zostać przeprowadzony przez doświadczony personel medyczny, przeszkolony w wykrywaniu wszelkich problemów związanych z infuzjami. Wszystkich pacjentów, którym podaje się infliksymab należy obserwować przez okres co najmniej 1-2 godzin po infuzji pod kątem wystąpienia ostrych reakcji poinfuzyjnych, zwłaszcza po pierwszym i drugim podaniu leku, którym towarzyszyć mogą ostre reakcje, takie jak wstrząs anafilaktyczny lub reakcja nadwrażliwości typu późnego [12]. Przyjęto, że każdorazowe podanie infliksymabu wymaga jednodniowej hospitalizacji pacjenta na oddziale dermatologicznym.

Tabela 15
Koszty podania leków biologicznych

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Średnia cena punktu	Koszt świadczenia [PLN]	Źródła danych
5.08.06.0000004	Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	2	52,00	104,00	[35, 77]
5.08.06.0000003	Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	9		468,00	

4.2.1.3.3 Koszty kwalifikacji do programu lekowego

Do kosztów leczenia łuszczycy zwykłej (plackowatej) o ciężkim przebiegu włączono także, oszacowane w oparciu o polskie dane kosztowe, koszty badań diagnostycznych, jakie należy wykonać przed rozpoczęciem podawania leków biologicznych w ramach kwalifikacji pacjenta do udziału w programie.

U chorych, u których ustalono wskazania do leczenia lekami biologicznymi należy zwrócić szczególną uwagę na zakażenia prątkami gruźlicy. Fakt, że objawy gruźlicy u pacjentów otrzymujących leki biologiczne obserwowano najczęściej w pierwszych tygodniach leczenia, przemawia za uaktywnieniem w tych przypadkach utajonej gruźlicy. W związku z tym, z pacjentami, u których planuje się stosowanie leków biologicznych – szczególnie inhibitorów TNF- α – należy przeprowadzić dokładny wywiad dotyczący chorób przebytych, kontaktu z osobami chorymi na gruźlicę i wywiad rodzinny. Zwiększone zagrożenie zakażeniem istnieje na niektórych obszarach świata, u osób przebywających w ciężkich warunkach, a także zakażonych wirusem HIV [38].

Na podstawie opisu projektu programu lekowego [52] założono, że chory na łuszczycę zwykłą kwalifikowany do leczenia lekami biologicznymi powinien mieć wykonane badania, w skład których wchodzi:

- morfologia krwi z rozmazem,
- badanie ogólne moczu,
- odczyn Biernackiego OB,
- aminotransferaza asparaginowa AST,
- aminotransferaza alaninowa ALT,
- stężenie kreatyniny i mocznika w surowicy,
- próba tuberkulinowa i/lub *Quantiferon test*,
- RTG klatki piersiowej z opisem,
- EKG z opisem,
- obecność antygenu HBS,
- przeciwciała anty-HCV,
- obecność antygenu wirusa HIV,
- przeciwciała przeciwko *Borelia burgdorferi*,
- USG jamy brzusznej,
- ASO,
- przeciwciała,
- VDRL,
- konsultacje lekarskie w kierunku ognisk siejących (laryngologiczna, stomatologiczna, ginekologiczna),
- wykluczenie ciąży
- wykonanie zdjęć miejsc dotkniętych łuszczycą.

Koszt kwalifikacji do programu lekowego oszacowano przyjmując, że wykonanie powyższych badań diagnostycznych wraz z podjęciem decyzji odnośnie dalszego schematu leczenia pacjentów z łuszczycą zwykłą (plackowatą) rozpoczynających leczenie lekami biologicznymi, będzie rozliczane jako wizyta kwalifikacyjna, w ramach której następuje kwalifikacja i weryfikacja leczenia biologicznego do programu zdrowotnego. Obecnie świadczenie „kwalifikacja i weryfikacja leczenia biologicznego w chorobach reumatycznych” dotyczy bezpośrednio programu leczenia RZS i MIZS, jednakże biorąc pod uwagę fakt, że świadczenie obejmuje stosowanie leków biologicznych przyjęto, że taka sama wycena odnosić się będzie do leczenia łuszczycy zwykłej lekami biologicznymi. Koszt jednostkowy porady kwalifikacyjnej uwzględnionej w analizie oszacowano w poniższej tabeli.

Tabela 16
Koszt kwalifikacji do programu lekowego

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa świadczenia	Średnia cena punktu	Koszt świadczenia [PLN]	Źródła danych
Kwalifikacja i weryfikacja leczenia biologicznego w chorobach reumatycznych	5.08.07.0000006	6,25	52	325,00	[35, 77]

4.2.1.3.4 Koszty monitorowania leczenia łuszczycy zwykłej lekami biologicznymi

Koszty monitorowania leczenia lekami biologicznymi w ramach programu lekowego łuszczycy zwykłej o ciężkim przebiegu, oszacowano na podstawie projektu programu lekowego [52].

W celu kontroli pacjentów w trakcie leczenia biologicznego wykonuje się ocenę nasilenia procesu łuszczycowego w skali PASI po 30 dniach od podania pierwszej dawki leku biologicznego a następnie w odstępach miesięcznych w ciągu leczenia pierwszych 6 miesięcy, później kontrole mogą odbywać się raz na 3 miesiące. Leczenie może być kontynuowane u pacjentów, u których stwierdzono zmniejszenie wartości PASI o 75%. Pacjent może być kwalifikowany do dalszego leczenia również, jeżeli poprawa wskaźnika PASI mieści się w przedziale 50-75% i jednocześnie stwierdzono poprawę jakości życia w skali DLQI (CDLQI w przypadku pacjentów w wieku 6-18 lat) - spadek wartości o minimum 5 punktów. Ocenę jakości życia należy przeprowadzić w terminie 30 dni po podaniu pierwszej dawki leku biologicznego, a następnie ocenę tę należy powtarzać raz na 3 miesiące.

U pacjentów z łuszczycą zwykłą (plackowatą), wskazane jest wykonywanie badań laboratoryjnych z zakresu analityki i biochemii krwi:

- morfologia krwi z rozmazem,
- OB,
- ALT,
- AST,
- poziom bilirubiny,
- poziom kreatyniny i mocznika w surowicy.

Badania te powinny być wykonane po 30 dniach od podania pierwszej dawki leku, a następnie powtarzane w odstępach miesięcznych. Dodatkowo przynajmniej raz w roku wykonywane powinno być badanie EKG, RTG klatki piersiowej oraz *Quantiferon test*.

W przypadku programów lekowych koszty badań diagnostycznych realizowanych w danym programie rozlicza się ryczałtem [83]. Poniżej przedstawiono charakterystykę świadczeń realizowanych dla leków biologicznych, w ramach których finansowany jest uśredniony koszt badań diagnostycznych związanych z programami lekowymi „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10: M05, M06, M08)”, „Leczenie łuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ŁZS) (ICD-10 L 40.5, M 07.1, M 07.2, M 07.3)” oraz „Leczenie inhibitorami TNF alfa świadczeniobiorców z ciężką, aktywną postacią zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10: M45)”.

Tabela 17
Diagnostyka w programach lekowych z zastosowaniem leków biologicznych

Nazwa świadczenia (kod świadczenia)	Ryczałt roczny (punkty)	Średnia cena punktu [PLN]	Koszt świadczenia [PLN]	Uwagi	Źródła danych
Diagnostyka w programie leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym	14,4	52	748,80	- rozliczane jednorazowo raz w roku	[35, 78]
Diagnostyka w programie leczenia łuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym	14,4		748,80	- rozliczane w częściach wykonanych nie więcej niż do kwoty określonej (suma części ryczałtu wykazywanych w ciągu roku daje 1).	
Diagnostyka w programie leczenia inhibitorami TNF alfa świadczeniobiorców z ciężką, aktywną postacią zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK)	14,4		748,80		

W analizie przyjęto, że monitorowanie leczenia łuszczycy plackowatej będzie finansowane w ramach świadczenia „Diagnostyka w programach leczenia ciężkiej łuszczycy plackowatej” o wycenie punktowej takiej jak dla obecnie finansowanych programów z zastosowaniem leków biologicznych tj. ryczałt roczny 14,4 punkty. Założono, że ryczałt za diagnostykę będzie rozliczany jednorazowo raz w roku. Roczny koszt (**748,80 PLN**) został następnie przeliczony na 12/14/16/28-tygodniowe cykle w modelu.

4.2.1.3.5 Koszty leczenia standardowego

W ramach leczenia standardowego oszacowano koszty hospitalizacji, leczenia miejscowego, światłolecznictwa oraz kąpielii leczniczych. Koszty skalkulowano z perspektywy NFZ oraz wspólnej w podziale na stopień ciężkości łuszczycy. [REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text]

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

[Redacted text block]

[Redacted text]

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

[Redacted text block]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

		■	■	■	■	■
		■	■	■	■	■
				■	■	■
		■	■	■	■	■
		■	■	■	■	■
		■	■	■	■	■
		■	■	■	■	■
		■	■	■	■	■
		■	■	■	■	■
		■	■	■	■	■
		■	■	■	■	■
				■	■	■

Koszt świadczeń ambulatoryjnych obliczono w oparciu o Zarządzenie Nr 81/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia, zgodnie z którym świadczenie specjalistyczne 1-go typu zostało wycenione na 3,5 punktów (w ramach którego odbywa się wizyta u dermatologa). Przyjęto cenę punktu w wysokości 8,40 PLN [35]. Koszt wizyty u dermatologa wynosi 29,40 PLN. Liczba wykonanych świadczeń ambulatoryjnych w poradni dermatologicznej, w zależności od stopnia ciężkości choroby, oszacowana została na podstawie ankiet.

W tabeli poniżej zestawiono koszty leczenia miejscowego łuszczycy zwykłej z perspektywy NFZ oraz wspólnej, w zależności od stopnia ciężkości choroby.

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]				
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[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]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[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]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[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 text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[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 text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[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 text]

[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]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

4.3. Zestawienie kosztów i konsekwencji

W poniższych tabelach zestawiono elementy kosztów oraz efektów zdrowotnych leczenia łuszczycy zwykłej (plackowatej) o ciężkim przebiegu w porównywanych grupach, bez podania końcowej kalkulacji w postaci kosztu inkrementalnego oraz współczynnika ICUR. Wyniki zostały przedstawione dla 10-letniego horyzontu czasowego. Wartości, w przeliczeniu na pacjenta, pochodzą z obliczeń wykonanych w modelu analizy koszty-użyteczność. Koszty dyskontowano przy stopie równej 5%, natomiast efekty - 3,5%.

Opis poszczególnych elementów kosztów przedstawiono w rozdziale 4.2.1.3, a wyników zdrowotnych w rozdziale 4.2.1.2.

4.3.1. ETA versus leczenie standardowe (PL)

Zestawienie konsekwencji zdrowotnych oraz niezagregowanych kosztów dla porównania: ETA vs leczenie standardowe (PL) w rozważanej populacji pacjentów z ciężką łuszczycą zwykłą, w zależności od przyjętej perspektywy, przedstawiono w poniższych tabelach. Jednostką efektywności w analizie były zyskane lata życia skorygowane o jakość (QALY; ang. *Quality Adjusted Life-Years*).

Tabela 53

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

Kategoria	Perspektywa NFZ		Perspektywa Wspólna	
	ETA 2x25	PL	ETA 2x25	PL
Koszty leczenia ciężkiej łuszczycy	55,95%	60,30%	67,64%	71,38%
Koszty leczenia umiarkowanej łuszczycy	31,19%	27,31%	42,45%	37,84%
Koszty leczenia łagodnej łuszczycy	12,86%	12,39%	10,91%	9,78%
Koszty kwalifikacji do programu	0%	0%	0%	0%
Koszty podania leków	0%	0%	0%	0%
Koszty monitorowania terapii	0%	0%	0%	0%
Koszty leków biologicznych	0%	0%	0%	0%
Całkowity koszt	99,68%	99,69%	99,68%	99,69%

Największy udział w całkowitych wydatkach związanych z zastosowaniem etanerceptu 2x25 i 2x50 przez pierwsze 12 tygodni, a następnie 2x25 mają koszty leku (odpowiednio 42,45%/37,84% oraz 31,19%/27,31% wydatków całkowitych z perspektywy NFZ/wspólnej) oraz koszty leczenia ciężkiej łuszczycy (odpowiednio 55,95%/60,30% i 67,64%/71,38% wydatków całkowitych z perspektywy NFZ/wspólnej). W przypadku leczenia z zastosowaniem leczenia standardowego największy udział mają również koszty leczenia ciężkiej łuszczycy (ok. 99,68%/99,69% wydatków całkowitych z perspektywy NFZ/wspólnej).

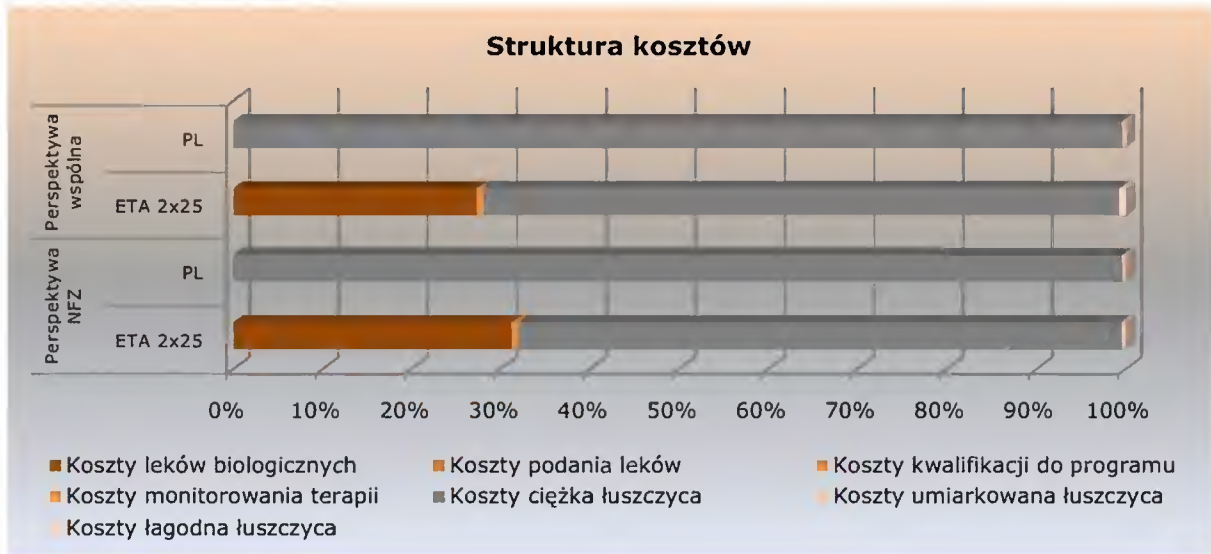
Na wykresie poniżej przedstawiono procentowy udział poszczególnych składowych kosztów uwzględnionych schematów leczenia łuszczycy plackowatej (ETA 2x25 vs PL, ETA 2x50 vs PL) z perspektywy NFZ oraz wspólnej (NFZ i pacjenta).

Wykres 1
Struktura kosztów w analizowanej populacji pacjentów z łuszczycą zwykłą (plackowatą) dla porównania ETA 2x25 vs PL



Wykres 2

Struktura kosztów w analizowanej populacji pacjentów z łuszczycą zwykłą (plackowatą) dla porównania ETA 2x50 vs PL



4.3.2. ETA versus ADA

Zestawienie konsekwencji zdrowotnych oraz niezagregowanych kosztów dla porównania: ETA vs ADA w rozważanej populacji pacjentów z ciężką łuszczycą zwykłą przedstawia poniższa tabela. Jednostką efektywności w analizie były zyskane lata życia skorygowane o jakość (QALY; ang. *Quality Adjusted Life-Years*).

Tabela 54

Kategoria	Koszty		Efektywność	
	ETA	ADA	ETA	ADA
Koszty leków biologicznych	~30%	~30%	~30%	~30%
Koszty podania leków	~30%	~30%	~30%	~30%
Koszty kwalifikacji do programu	~30%	~30%	~30%	~30%
Koszty monitorowania terapii	~10%	~10%	~10%	~10%
Koszty ciężka łuszczycy	~10%	~10%	~10%	~10%
Koszty umiarkowana łuszczycy	~10%	~10%	~10%	~10%
Koszty łagodna łuszczycy	~10%	~10%	~10%	~10%

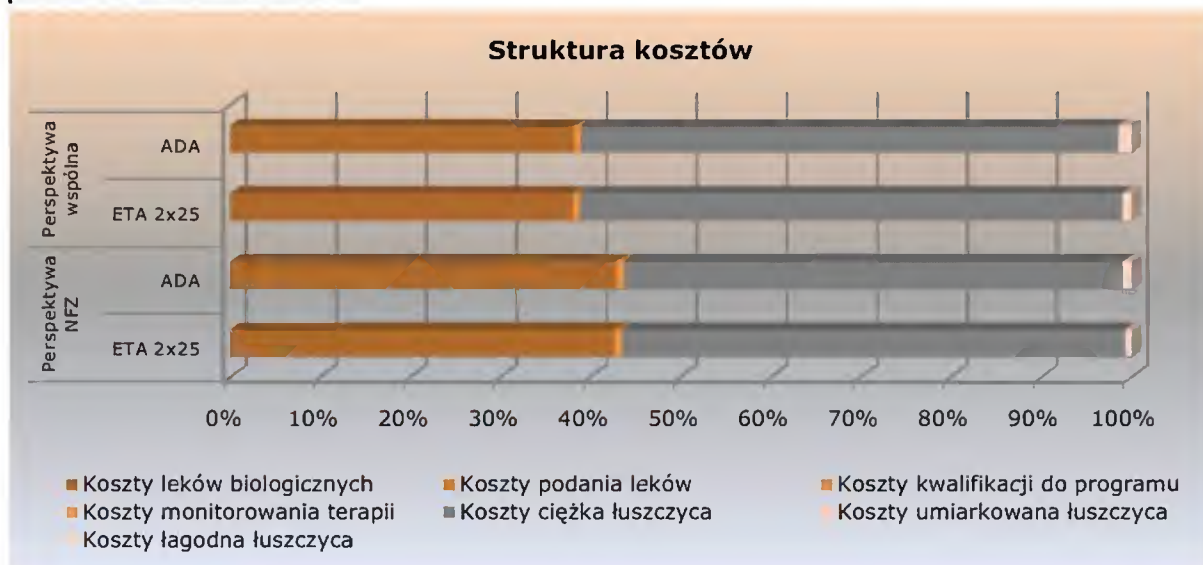
[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]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

Największy udział w całkowitych wydatkach związanych z zastosowaniem etanerceptu 2x25 i 2x50 przez pierwsze 12 tygodni, a następnie 2x25 mają koszty leczenia ciężkiej łuszczycy (odpowiednio 55,86%/60,21% i 64,58%/68,51 wydatków całkowitych z perspektywy NFZ/wspólnej) oraz koszty leku (odpowiednio 42,54%/37,92% oraz 34,13%/30,02% wydatków całkowitych z perspektywy NFZ/wspólnej). W przypadku leczenia z zastosowaniem adalimumabu największy udział mają również koszty leczenia ciężkiej łuszczycy (55,40%/59,65% wydatków całkowitych z perspektywy NFZ/wspólnej) oraz koszty leku (42,76%/38,09% wydatków całkowitych z perspektywy NFZ/wspólnej).

Na wykresie poniżej przedstawiono procentowy udział poszczególnych składowych kosztów uwzględnionych schematów leczenia łuszczycy plackowatej (ETA 2x25 vs ADA, ETA 2x50 vs ADA) z perspektywy NFZ oraz wspólnej (NFZ i pacjenta).

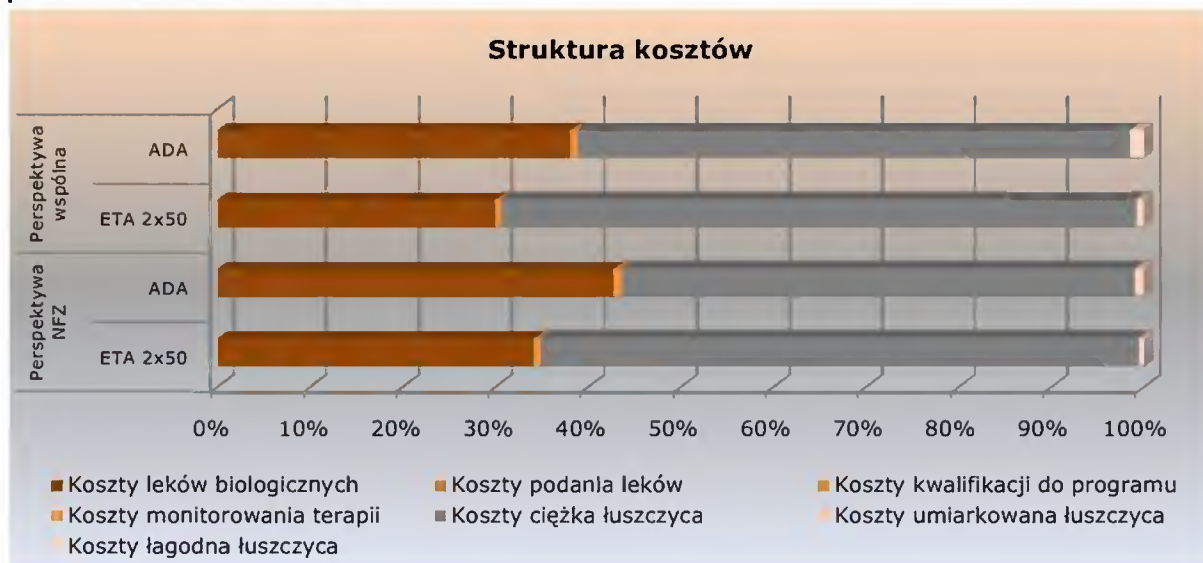
Wykres 3

Struktura kosztów w analizowanej populacji pacjentów z łuszczycą zwykłą (plackowatą) dla porównania ETA 2x25 vs ADA



Wykres 4

Struktura kosztów w analizowanej populacji pacjentów z łuszczycą zwykłą (plackowatą) dla porównania ETA 2x50 vs ADA



4.3.3. ETA versus INF

Zestawienie konsekwencji zdrowotnych oraz niezagregowanych kosztów dla porównania: ETA vs INF w rozważanej populacji pacjentów z łuszczycą zwykłą o ciężkim przebiegu przedstawia poniższa tabela. Jednostką efektywności w analizie były uzyskane lata życia skorygowane o jakość (QALY; ang. *Quality Adjusted Life-Years*).

Tabela 55

Łuszczycy zwykłej (plackowatej)				
Łuszczycy zwykłej (plackowatej)				
Łuszczycy zwykłej (plackowatej)				
Łuszczycy zwykłej (plackowatej)				
Łuszczycy zwykłej (plackowatej)				
Łuszczycy zwykłej (plackowatej)				
Łuszczycy zwykłej (plackowatej)				
Łuszczycy zwykłej (plackowatej)				
Łuszczycy zwykłej (plackowatej)				
Łuszczycy ciężkiej				
Łuszczycy ciężkiej				
Łuszczycy ciężkiej				
Łuszczycy ciężkiej				
Łuszczycy ciężkiej				
Łuszczycy ciężkiej				
Łuszczycy ciężkiej				
Łuszczycy ciężkiej				
Łuszczycy ciężkiej				
Łuszczycy zwykłej (plackowatej) i ciężkiej				
Łuszczycy zwykłej (plackowatej) i ciężkiej				

Największy udział w całkowitych wydatkach związanych z zastosowaniem etanerceptu 2x25 i 2x50 przez pierwsze 12 tygodni następnie 2x25 mają koszty leczenia ciężkiej łuszczycy (odpowiednio 68,96%/72,63% i 72,47%/75/88% wydatków całkowitych z perspektywy NFZ/wspólnej) oraz koszty leku (odpowiednio 29,81%/26,03% oraz 26,54%/23,08% wydatków całkowitych z perspektywy NFZ/wspólnej). W przypadku leczenia z zastosowaniem infliksymabu (porównanie ETA 2x25 vs INF, ETA 2x50 vs INF) największy udział mają również koszty leczenia ciężkiej łuszczycy (odpowiednio 52,06%/56,51% i 52,34%/56,78% kosztów całkowitych

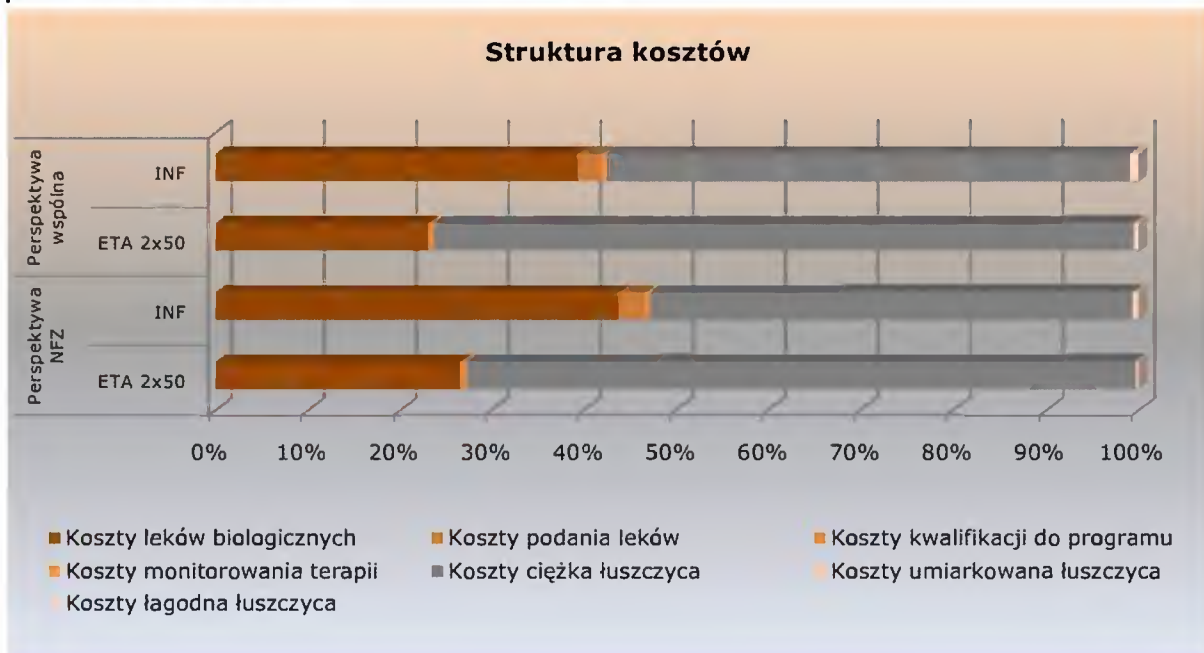
z perspektywy NFZ/wspólnej) oraz koszty leku (odpowiednio 44,00%/39,58% i 43,73%/39,32% wydatków całkowitych z perspektywy NFZ/wspólnej).

Na wykresie poniżej przedstawiono procentowy udział poszczególnych składowych kosztów uwzględnionych schematów leczenia łuszczycy plackowatej (ETA 2x25 vs INF, ETA 2x50 vs INF) z perspektywy NFZ oraz wspólnej (NFZ i pacjenta).

Wykres 5
Struktura kosztów w analizowanej populacji pacjentów z łuszczycą zwykłą (plackowatą) dla porównania ETA 2x25 vs INF



Wykres 6
Struktura kosztów w analizowanej populacji pacjentów z łuszczycą zwykłą (plackowatą) dla porównania ETA 2x50 vs INF



4.3.4. ETA versus UST

Zestawienie konsekwencji zdrowotnych oraz niezagregowanych kosztów dla porównania: ETA vs UST w rozważanej populacji pacjentów z łuszczycą zwykłą o ciężkim przebiegu przedstawia poniższa tabela. Jednostką efektywności w analizie były uzyskane lata życia skorygowane o jakość (QALY; ang. *Quality Adjusted Life-Years*).

Tabela 56

	ETA		UST	
	QALY	Koszt	QALY	Koszt
Grupa 1				
ETA	0.12	12000	0.10	10000
UST	0.08	8000	0.07	7000
Delta	0.04	4000	0.03	3000
Grupa 2				
ETA	0.15	15000	0.12	12000
UST	0.10	10000	0.08	8000
Delta	0.05	5000	0.04	4000
Grupa 3				
ETA	0.18	18000	0.15	15000
UST	0.12	12000	0.10	10000
Delta	0.06	6000	0.05	5000
Grupa 4				
ETA	0.20	20000	0.18	18000
UST	0.15	15000	0.12	12000
Delta	0.05	5000	0.06	6000
Grupa 5				
ETA	0.22	22000	0.20	20000
UST	0.18	18000	0.15	15000
Delta	0.04	4000	0.05	5000

ETA versus UST 45: Największy udział w całkowitych wydatkach związanych z zastosowaniem etanerceptu 2x50 przez pierwsze 12 tygodni (następnie 2x25) mają koszty leczenia ciężkiej łuszczycy (58,89%/63,08% wydatków całkowitych z perspektywy NFZ/wspólnej) oraz koszty leku (39,57%/35,11% wydatków całkowitych z perspektywy NFZ/wspólnej). W przypadku leczenia z zastosowaniem ustekinumabu 45 największy udział mają koszty leku (71,61%/66,89% wydatków całkowitych z perspektywy NFZ/wspólnej) oraz koszty leczenia ciężkiej łuszczycy (25,52%/29,45% wydatków całkowitych z perspektywy NFZ/wspólnej).

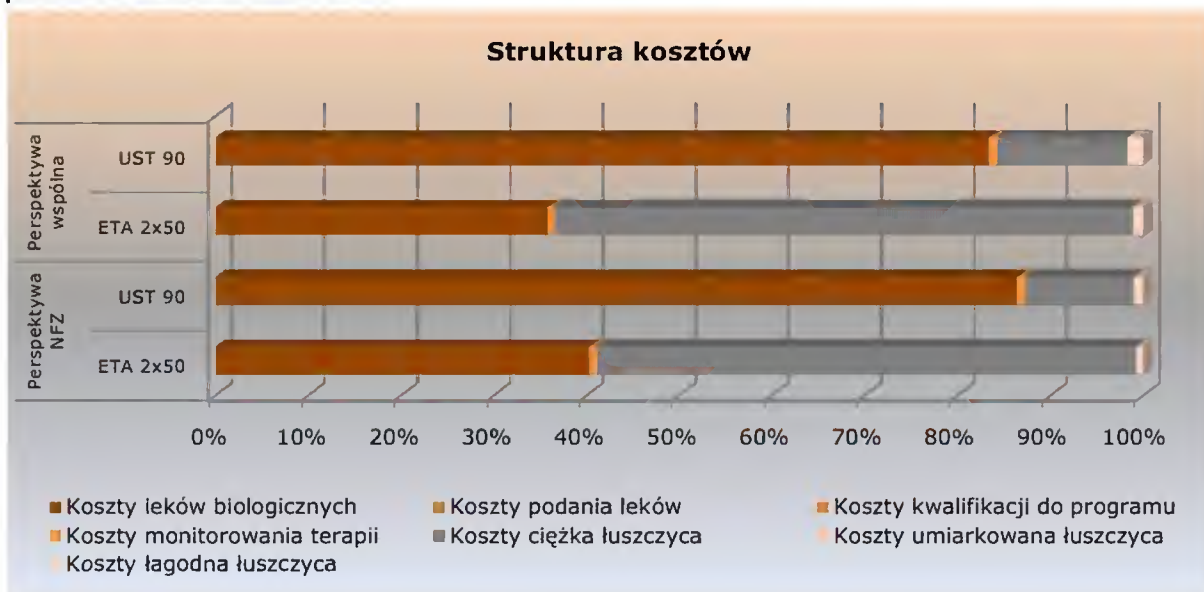
ETA versus UST 90 Największy udział w całkowitych wydatkach związanych z zastosowaniem etanerceptu 2x50 przez pierwsze 12 tygodni (następnie 2x25) mają koszty leczenia ciężkiej łuszczycy (58,14%/62,35% wydatków całkowitych z perspektywy NFZ/wspólnej) oraz koszty leku (40,30%/35,79% wydatków całkowitych z perspektywy NFZ/wspólnej). W przypadku leczenia z zastosowaniem ustekinumabu 90 największy udział mają koszty leku (86,42%/83,40% wydatków całkowitych z perspektywy NFZ/wspólnej).

Na wykresie poniżej przedstawiono procentowy udział poszczególnych składowych kosztów uwzględnionych schematów leczenia łuszczycy plackowatej (ETA 2x50 vs UST 45, ETA 2x50 vs UST 90) z perspektywy NFZ oraz wspólnej (NFZ i pacjenta).

Wykres 7
Struktura kosztów w analizowanej populacji pacjentów z łuszczycą zwykłą (plackowatą) dla porównania ETA 2x50 vs UST 45



Wykres 8
Struktura kosztów w analizowanej populacji pacjentów z łuszczycą zwykłą (plackowatą) dla porównania ETA 2x50 vs UST 90



4.4. Wyniki analizy koszty-użyteczność

4.4.1. Analiza podstawowa

W poniższych tabelach przedstawiono wyniki analizy koszty-użyteczność, gdzie jednostką efektywności były zyskane lata życia skorygowane o jakość (QALY). Różnice w kosztach, różnice w efektach oraz wartości współczynnika ICUR dla przyjętego horyzontu czasowego () obliczono w porównaniu do terapii stanowiącej aktualną praktykę - leczenie standardowe (PL) oraz w porównaniu do leków biologicznych wymienionych lekowego rekomendacji Prezesa AOTM odnośnie leczenia łuszczycy plackowatej w ramach programu zdrowotnego - adalimumab, infliksymab oraz ustekinumab.

Inkrementalny współczynnik koszty-użyteczność ICUR obliczono wg następującej formuły:

$$ICUR = \frac{\text{koszt}_{ETA} - \text{koszt}_{PL/ADA/INF/UST}}{\text{efekt}_{ETA} - \text{efekt}_{PL/ADA/INF/UST}}$$

4.4.1.1. ETA versus leczenie standardowe (PL)

Wyniki analizy użyteczności kosztów leczenia etanerceptem, w dawce 25 mg lub 50 mg dwa razy w tygodniu przez pierwsze 12 tygodni, następnie 25 mg dwa razy w tygodniu (wraz z LS), w porównaniu z leczeniem standardowym, w 10-letnim horyzoncie czasowym dla poszczególnych schematów leczenia z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz wspólnej (NFZ i pacjenta) przedstawione zostały poniżej.

Tabela 57

[Redacted text block]

4.4.1.2. ETA versus ADA

Wyniki analizy użyteczności kosztów leczenia etanerceptem, w dawce 25 mg lub 50 mg dwa razy w tygodniu przez pierwsze 12 tygodni, następnie 25 mg dwa razy w tygodniu, w porównaniu z adalimumabem, w 10-letnim horyzoncie czasowym dla poszczególnych schematów leczenia z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz wspólnej (NFZ i pacjenta) przedstawione zostały poniżej.

Tabela 58

	NFZ		NFZ i pacjent	
	Wzrost	Wzrost	Wzrost	Wzrost
ETA				
ETA 25 mg dwa razy w tygodniu przez pierwsze 12 tygodni, następnie 25 mg dwa razy w tygodniu
ETA 50 mg dwa razy w tygodniu przez pierwsze 12 tygodni, następnie 25 mg dwa razy w tygodniu
ADA				
ADA 40 mg dwa razy w tygodniu przez pierwsze 12 tygodni, następnie 40 mg dwa razy w tygodniu
ADA 40 mg dwa razy w tygodniu przez pierwsze 12 tygodni, następnie 20 mg dwa razy w tygodniu
ADA 40 mg dwa razy w tygodniu przez pierwsze 12 tygodni, następnie 10 mg dwa razy w tygodniu
ADA 40 mg dwa razy w tygodniu przez pierwsze 12 tygodni, następnie 5 mg dwa razy w tygodniu
ADA 40 mg dwa razy w tygodniu przez pierwsze 12 tygodni, następnie 2,5 mg dwa razy w tygodniu

[Redacted text block]

[Redacted text]

4.4.1.3. ETA versus INF

Wyniki analizy użyteczności kosztów leczenia etanerceptem, w dawce 25 mg lub 50 mg dwa razy w tygodniu przez pierwsze 12 tygodni, następnie 25 mg dwa razy w tygodniu, w porównaniu z infliksymabem, w 10-letnim horyzoncie czasowym dla poszczególnych schematów leczenia z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz wspólnej (NFZ i pacjenta) przedstawione zostały poniżej.

Tabela 59

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

4.4.1.4. ETA versus UST

Wyniki analizy użyteczności kosztów leczenia etanerceptem, w dawce 50 mg dwa razy w tygodniu przez pierwsze 12 tygodni, następnie 25 mg dwa razy w tygodniu, w porównaniu z ustekinumabem w dawce 45 mg oraz 90 mg, w 10-letnim horyzoncie czasowym dla poszczególnych schematów leczenia z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz wspólnej (NFZ i pacjenta) przedstawione zostały poniżej.

Tabela 60

[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]				
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]				
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[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 line]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

Tabela 62

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

4.4.2. Analiza wrażliwości

4.4.2.1. Założenia jednokierunkowej analizy wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono jednoczynnikową analizę wrażliwości, w ramach której oceniono wpływ zmiany kluczowych, „niepewnych” parametrów i przyjętych założeń na wyniki analizy użyteczności kosztów. Dla horyzontu badań klinicznych przeprowadzono analizę dodatkową.

[Redacted content]

[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 text block]

Tabela 64

...				
...

...

...

...

...

...				
...

...

...

...

...

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

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

4.4.2.2. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości

4.4.2.2.1 ETA versus leczenie standardowe (PL)

ETA 2x25 vs PL

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości przeprowadzonej dla porównania etanercept 2x25 (wraz z leczeniem standardowym) vs leczenie standardowe, w terapii ciężkiej łuszczycy zwykłej (plackowatej) zestawiono w poniższej tabeli (Tabela 65).

								1

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

p - prawdopodobieństwo

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Large 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]	1
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

								1

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Large redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[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]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[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]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[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]	1
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[Redacted]	[Redacted]		[Redacted]		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]				
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]								
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	1
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[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]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]							
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[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]	[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]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[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]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[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]	1
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]								
								1

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Large redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[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]	1
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[Redacted]								
								1

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Large redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

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

[Redacted text block]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted 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]	[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]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[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]

[Large 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 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]	[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]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

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

4.5. Przegląd analiz ekonomicznych

W celu dokonania walidacji konwergencji przeprowadzono wyszukiwanie analiz ekonomicznych oceniających opłacalność stosowania etanerceptu w leczeniu łuszczycy zwykłej (plackowatej).

W procesie konstruowania strategii wyszukiwania analiz ekonomicznych oceniających efektywność kosztową etanerceptu, w pierwszym etapie skorzystano z bazy terminów medycznych MeSH (ang. *Medical Subject Headings*). W bazie tej znajdują się hasła tematyczne wraz z przyporządkowanymi synonimami oraz terminami bliskoznacznymi. Połączenie wyszukiwania w bazie danych z rozszerzonymi terminami z bazy MeSH pozwala na uniknięcie pominięcia publikacji ze względu na niestandardową terminologię. Tak utworzoną kwerendę odrębnie dostosowywano do specyfiki każdej z przeszukiwanych baz danych w zakresie składni, deskryptorów oraz adekwatności stosowania dodatkowych filtrów.

Przeszukano następujące bazy medyczne:

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

oraz medyczne serwisy internetowe:

- *NICE* (*National Institute for Clinical Excellence*),
- *CRD* (*Center for Reviews and Dissemination*).

Wyszukiwanie w bazie *Cochrane* zostało zawężone do następujących rodzajów doniesień w ramach biblioteki *Cochrane*: „*Economic evaluation*”, natomiast w bazie *CRD*: „*NHSEED*”.

Wyszukiwanie zakończono dnia 18.06.2012 r.

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

Dodatkowo analizowano niezależnie wyszukane opracowania wtórne (artykuły poglądowe i przeglądy systematyczne medycznych serwisów internetowych).

Zastosowane w strategii wyszukiwania terminy *MeSH* wraz z odnalezionymi synonimami dotyczącymi ocenianej interwencji oraz limity ograniczające wyszukiwanie do analiz ekonomicznych zastosowane w bazie *PubMed* (ta sama strategia wyszukiwania w poszczególnych bazach) zamieszczono w załączniku (Rozdział 5.1). Opis procesu selekcji badań oraz przyczyn wykluczenia na etapie selekcji pełnych tekstów w postaci diagramu przedstawiono w rozdziale 5.1.1. W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziono 29 opublikowanych analiz farmakoekonomicznych oceniających opłacalność stosowania etanerceptu w leczeniu łuszczycy zwykłej (plackowatej) o nasileniu procesu chorobowego zgodnie z definicją w projekcie programu lekowego, tj.: $PASI > 10$, $BSA > 10$, $DLQI > 10$ (kryteria te spełniają analizy uwzględniające łuszczycę zwykłą o przebiegu umiarkowanym do ciężkiego). Charakterystykę zidentyfikowanych analiz ekonomicznych przedstawiono w rozdziale 5.2.

4.6. Ograniczenia analizy

Niniejsza analiza posiada pewne ograniczenia, z których należy zdawać sobie sprawę podczas interpretacji wyników. Poniżej przedstawiono pokrótce potencjalne ograniczenia analizy:

- W świetle niedostatecznych danych kosztowych dotyczących leczenia łuszczycy zwykłej (plackowatej) w Polsce, kalkulacji dokonano między innymi na podstawie ankiet rozesłanych

do ośrodków specjalistycznych. Biorąc zatem pod uwagę perspektywę niniejszej analizy (budżet Narodowego Funduszu Zdrowia oraz NFZ i pacjenta) koszty te mogą być obciążone pewnym błędem, dlatego też w analizie wrażliwości zbadano wpływ zmiany poszczególnych kosztów na wyniki analizy.

- Biorąc pod uwagę aktualną praktykę kliniczną w Polsce porównywano etanercept z leczeniem standardowym (światłolecznictwo, kąpiele lecznicze, hospitalizacja, wizyty ambulatoryjne oraz dodatkowe leki związane z leczeniem miejscowym – leki keratolityczne, steroidy, pochodne witaminy D itp.). W większości odnalezionych prób klinicznych porównujących ETA z PL pacjenci otrzymywali dodatkowo leczenie standardowe, obejmujące stosowanie glikokortykosteroidów (miejscowo) na skórę głowy, pach i pachwin o niskiej bądź średniej mocy, szamponów opartych na dziegciu, preparatów zawierających smołę oraz emulsje niesteroidowe (jedynie brak informacji o zastosowanym leczeniu dodatkowym w eksperymentach *Strober 2011* [62] oraz *Gottlieb 2011* [30]). Powyższe różnice mogą wpłynąć na wiarygodność otrzymanych wyników.
- Jedynie w trzech próbach klinicznych tj. *ACCEPT* [31], *Strober 2011* [62] oraz *Gottlieb 2011* [30] autorzy nie zamieścili informacji o lekach dozwolonych/zabronionych w czasie trwania terapii. W pozostałych badaniach oceniających efektywność kliniczną etanerceptu, adalimumabu, infliksymabu w leczeniu pacjentów z łuszczycą zwykłą (plackowatą) o przebiegu umiarkowanym do ciężkiego, w czasie trwania obserwacji dozwolone było stosowanie glikokortykosteroidów (miejscowo) na skórę głowy, pach i pachwin o niskiej bądź średniej mocy. Ponadto dozwolone było stosowanie szamponów opartych na dziegciu (*Gottlieb 2003*), preparatów zawierających smołę oraz emulsje niesteroidowe (*Papp 2005*). W analizie założono, że pacjenci obok leczenia biologicznego stosują terapię standardową, obejmującą światłolecznictwo, kąpiele lecznicze, hospitalizację, wizyty ambulatoryjne oraz dodatkowe leki związane z leczeniem miejscowym – leki keratolityczne, steroidy, pochodne witaminy D. Różnica ta może prowadzić do przeszacowania/niedoszacowania całkowitych kosztów leczenia łuszczycy plackowatej.
- W kalkulacji prawdopodobieństw uzyskania odpowiedzi na leczenie w przypadku nawrotu choroby po remisji wykorzystano dane pochodzące z badania długoterminowego: *Gordon 2006* [26], w którym oceniano skuteczność kliniczną porównywanych interwencji u pacjentów, którzy przegrali leczenie w związku z remisją choroby, a następnie powrócili do terapii z powodu nawrotu. Przyjęto, że po nawrocie choroby etanercept może być stosowany jedynie w dawce 25 mg dwa razy w tygodniu. W związku z tym, założono jednakowe prawdopodobieństwo uzyskania odpowiedzi na leczenie w przypadku nawrotu choroby w obydwu schematach dawkowania etanerceptu (ETA 2x25 oraz ETA 2x50).
- W przypadku ramienia leczenia standardowego dla porównania ETA vs PL, z powodu braku odpowiednich danych przyjęto, że prawdopodobieństwo odpowiedzi na leczenie po wystąpieniu nawrotu choroby jest takie jak w pierwszych 24 tygodniach terapii. Ponadto prawdopodobieństwo wycofania z leczenia etanerceptem w przypadku wznowienia terapii po wystąpieniu nawrotu oszacowano w oparciu o dane z badania *Gordon 2006* [26]. Z powodu

braku odpowiednich danych założono, że prawdopodobieństwo to będzie stałe w kolejnych cyklach modelu.

- W analizie rozważono schemat dawkowania etanerceptu 25 mg dwa razy w tygodniu oraz 50 mg dwa razy w tygodniu. Efekty zdrowotne zaczerpnięto z analizy efektywności klinicznej [36], w której oceniano skuteczność kliniczną etanerceptu w tych dwóch schematach dawkowania. Ponadto przyjęto, że etanercept w dawce 50 mg dwa razy w tygodniu stosuje się przez pierwsze 12 tygodni, natomiast w kolejnych tygodniach podaje się dawkę 25 mg dwa razy w tygodniu. W związku z brakiem danych dotyczących powyższego schematu leczenia medianę czasu do nawrotu dla grupy pacjentów przyjmującej etanercept w dawce 50 mg dwa razy w tygodniu przyjęto, na podstawie badania *Gordon 2006* [26]. Podobnie w przypadku leczenia standardowego, w związku z brakiem odpowiednich danych, medianę czasu do nawrotu zaczerpnięto z badania *Gordon 2006* [26], w którym pacjenci przyjmujący placebo po 12 tygodniach rozpoczęli terapię etanerceptem w dawce 25 mg dwa razy w tygodniu.
- W przypadku braku danych prawdopodobieństwo uzyskania odpowiedzi na leczenie dla nawrotu choroby po remisji w długim okresie dla ocenianych interwencji (tj. prawdopodobieństwo uzyskania całkowitej odpowiedzi na leczenie po 2 cyklu od wznowienia terapii z powodu nawrotu u pacjentów, którzy uzyskali częściową odpowiedź na leczenie po pierwszym cyklu leczenia), oszacowano wykorzystując zależność prawdopodobieństwa odpowiedzi na leczenie po pierwszym cyklu oraz drugim cyklu od rozpoczęcia terapii.
- W przypadku, gdy nie stwierdzono istotnej statystycznie heterogeniczności wyników dotyczących wycofań pacjentów z leczenia w pierwszym cyklu założono, że prawdopodobieństwo wycofania z leczenia w porównywanych grupach będzie takie samo. Ze względu na brak danych dotyczących wycofań z leczenia w długim okresie przyjęto, że w drugim cyklu leczenia leki biologiczne będą nadal wykazywać brak różnic istotnych statystycznie w ryzyku wycofań z leczenia.

W analizie wrażliwości rozpatrzono alternatywne wielkości prawdopodobieństw zdarzeń rozważanych w modelu (minimalne oraz maksymalne prawdopodobieństwa zdarzeń – odpowiedź na leczenie po pierwszym cyklu, wycofanie z leczenia po pierwszym cyklu - oszacowane na podstawie dolnych i górnych granic przedziałów ufności parametru RR (dla porównania ETA vs PL) oraz parametru OR (dla pozostałych porównań). Przeprowadzona analiza wrażliwości generalnie wykazała stabilność wyników.

4.7. Dyskusja i wnioski

Walidacja modelu

W celu ujawnienia ewentualnych błędów przeprowadzono walidację wewnętrzną modelu poprzez wprowadzenie zerowych i skrajnych wartości oraz testowanie powtarzalności wyników przy

[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]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[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]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[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]	[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 consisting of multiple horizontal black bars of varying lengths]

Wnioski końcowe

Utworzenie programu lekowego „Leczenie ciężkiej łuszczycy plackowatej etanerceptem” umożliwi chorym z ciężką łuszczycą zwykłą (plackowatą), którzy nie odpowiedzieli na leczenie,

mają przeciwwskazania do leczenia lub wykazują brak tolerancji na inne formy terapii układowej włączając cyklosporynę, metotreksat, retinoidy lub naświetlanie ultrafioletem A z wykorzystaniem psoralenów (PUVA) dostęp do bezpiecznej i skutecznej terapii, która nie tylko pozwoli im na normalne funkcjonowanie w środowisku rodzinnym i społecznym, ale również poprawi jakość życia poprzez poprawę samooceny i stanu emocjonalnego.

5. ZAŁĄCZNIK

5.1. Strategie wyszukiwania analiz ekonomicznych

W poniższych tabelach przedstawiono strategie wyszukiwania analiz ekonomicznych oceniających opłacalność stosowania etanerceptu w leczeniu łuszczycy zwykłej (plackowatej).

Tabela 92
Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Medline przez PubMed (wyszukiwanie zakończone 18.06.2012 r.)

Lp.	Słowo kluczowe	Liczba wyników
#1	"Psoriasis"[Mesh]	27 229
#2	"psoriasis vulgaris"	1 772
#3	"psoriasis"	30 781
#4	"psoriases"	5
#5	"nummular psoriasis"	9
#6	"plaque psoriasis"	1 369
#7	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6	32 598
#8	enbrel	3 415
#9	"TNTR-Fc"	3 363
#10	"TNT receptor fusion protein"	3 363
#11	"TNR 001"	2
#12	"TNR-001"	2
#13	"TNF receptor type II-IgG fusion protein"	1
#14	"Wyeth brand of etanercept"	3 363
#15	Immunex brand of etanercept"	3 363
#16	"recombinant tumor necrosis factor receptor Fc fusion protein"	703
#17	"tnr001"	0
#18	"tumor necrosis factor receptor Fc fusion protein"	3 760
#19	etanercept	4 546
#20	"rhu-TNFR:Fc"	2
#21	"TNFR-Fc fusion protein"	3 363

Lp.	Słowo kluczowe	Liczba wyników
#22	"Soluble tumor necrosis factor receptor"	434
#23	"Soluble TNF receptor type I"	35
#24	(enbrel) OR ("TNTR-Fc") OR ("TNT receptor fusion protein") OR ("TNR 001") OR ("TNR-001") OR ("TNF receptor type II-IgG fusion protein") OR ("Wyeth brand of etanercept") OR ("Immunex brand of etanercept") OR ("recombinant tumor necrosis factor receptor Fc fusion protein") OR ("tnr001") OR ("tumor necrosis factor receptor Fc fusion protein") OR (etanercept) OR ("rhu-TNFR:Fc") OR ("TNFR-Fc fusion protein") OR ("Soluble tumor necrosis factor receptor") OR ("Soluble TNF receptor type I")	5 355
#25	economic*	447 065
#26	economics	554 396
#27	economic	620 219
#28	cost	517 031
#29	costs	226 155
#30	costing	2 294
#31	cost*	326 160
#32	cost-effectiveness	75 347
#33	cost-utility	2 039
#34	cost-benefit	68 957
#35	pharmacoeconomic	13 579
#36	pharmacoeconomic*	5 268
#37	financ*	101 525
#38	CEA	21 240
#39	CUA	1 243
#40	CBA	24 177
#41	willingness-to-pay	1 818
#42	model	1 105 526
#43	model*	1 181 616
#44	decision tree	10 519
#45	probabilistic	10 243
#46	deterministic	7 121
#47	Markov	14 021

Lp.	Słowo kluczowe	Liczba wyników
#48	simulation	184 631
#49	microsimulation	318
#50	(economic*) OR (economics) OR (economic) OR (cost) OR (costs) OR (costing) OR (cost*) OR (cost-effectiveness) OR (cost-utility) OR (cost-benefit) OR (pharmacoeconomic) OR (pharmacoeconomic*) OR (financ*) OR (CEA) OR (CUA) OR (CBA) OR (willingness-to-pay) OR (model) OR (model*) OR (decision tree) OR (probabilistic) OR (deterministic) OR (Markov) OR (simulation) OR (microsimulation)	2 131 053
#51	#7 AND #24 AND #50	148

Tabela 93

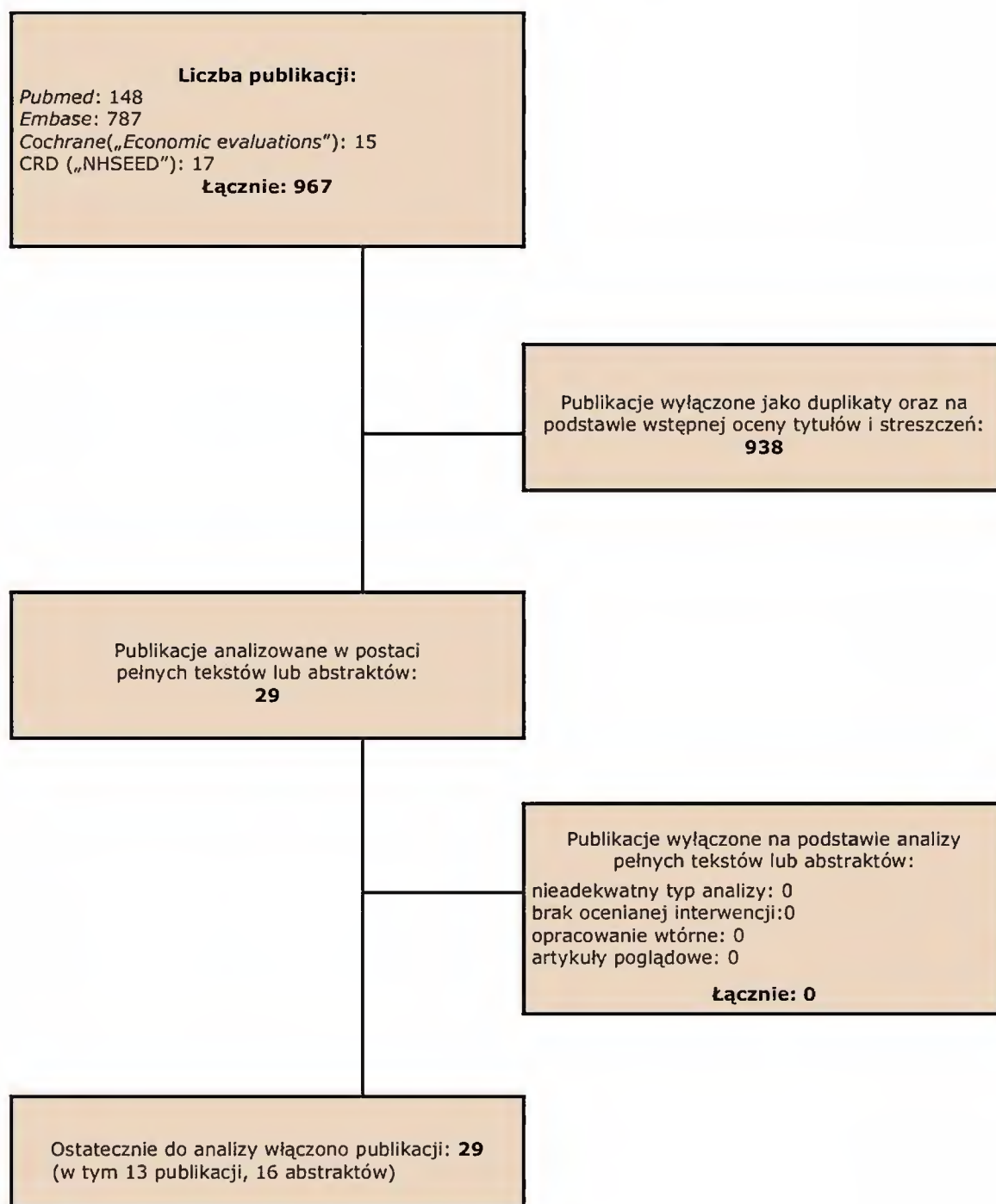
Wyniki wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie *Cochrane*, *CRD* (data wyszukiwania 18.06.2012 r.) oraz *Embase* (data wyszukiwania 20.06.2012 r.)

Baza	Wynik wyszukiwania
<i>Cochrane</i> (w "Economic evaluations")	15
CRD (w "NHSEED")	17
Embase	786

5.1.1. Diagram wyszukiwania analiz ekonomicznych

Poniżej przedstawiono diagram opisujący wyniki wyszukiwania analiz ekonomicznych.

Wykres 19
Diagram opisujący wyniki wyszukiwania publikacji (QUOROM)



5.2. Charakterystyka zidentyfikowanych analiz ekonomicznych

Tabela 94
Zidentyfikowane analizy ekonomiczne oceniające opłacalność stosowania etanerceptu w leczeniu łuszczycy zwykłej (plackowatej)

Publikacja	Interwencje	Populacja	Technika analityczna / horyzont czasowy	Kraj/waluta/perspektywa	Składowe kosztów	Punkty końcowe	Wyniki
Alandete 2010 [2]	ADA, ETA (50 mg przez 52 tyg. – ETAD1; 50 mg 2 razy w tyg. przez 12 tyg. następnie 50 mg raz w tyg. przez 40 tyg. – ETAD2), INF, UST	Pacjenci z łuszczycą	CEA/2 lata	Kolumbia, Peru/ € (= 2340COL\$=3575SOL\$)	bezpośrednie koszty: leki w pierwszym roku leczenia następnie w drugim leczenie podtrzymujące	PASI 75	<p>Odsetek PASI75: ADA: 59%, UST: 69%, ETA D2: 52%, ETA D1: 39%, INF: 80%.</p> <p>W Kolumbii: UST jest terapią dominującą (koszt całkowity 29 012€ w horyzoncie 2-letnim, skuteczność wyższa lub taka sama jak inne rozpatrywane leki biologiczne). Oszczędność kosztowa wynosi: 4,416€ vs ETAD1 7,411€ vs ADA 8,119€ vs ETAD2 25 340€ vs INF.</p> <p>W Peru: Wszystkie terapie są bardziej skuteczne i droższe w porównaniu z standardowym leczeniem (ETAD1). ICER vs ETAD1 (koszty na pacjenta z PASI75) wynoszą: ETAD2: 21,654€ ADA: 19 860€ UST: 13 036€ INF: 29 008€</p>
Anis 2011 [3]	ADA (40 mg/ 2 tyg.), ALE (15 mg/tydz.), EFA (1	Pacjenci z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy	CUA/10-16 tyg. (w zależności od interwencji)	USA/ \$/ płatnika (ambulatoryjna opieka specjalistyczna)	farmakoterapia, hospitalizacja	QALY	<p>Średnie koszty na pacjenta wynoszą: ADA: 11 382 \$, ALE: 18 094 \$,</p>

Publikacja	Interwencje	Populacja	Technika analityczna/horyzont czasowy	Kraj/waluta/perspektywa	Składowe kosztów	Punkty końcowe	Wyniki
	mg/kg/tydz.), ETA (25 mg lub 50 mg 2 razy w tyg. przez 12 tyg. następnie 25 mg dwa razy w tyg.), INF (5 mg/kg w tyg. nr 0, 2, 6 potem co 8 tyg.)						EFA: 13 511 \$, ETA 25: 11 371 \$, ETA 50: 13 021 \$, INF: 14 681 \$. Zyskane QALY: ADA: 0,113, ALE: 0,055, EFA: 0,085, ETA 25: 0,092, ETA 50: 0,103, INF: 0,125. ICUR dla porównania ADA vs ETA: 544 \$/QALY. ICUR dla porównania INF vs ADA: 293 283\$/QALY. ALE, EFA oraz ETA 50 to terapie droższe oraz mniej skuteczne w porównaniu do terapii ADA.
Brazier 2009 [8]	ETA50, UST (45 mg)	dorośli pacjenci z ciężką postacią łuszczycy zwykłej, którzy nie odpowiedzieli na leczenie lub mają przeciwwskazania do leczenia lub wykazują brak tolerancji na co najmniej jedną formę terapii systemowej	CUA/10 lat	Kanada/ Can \$/ płatnika	koszty bezpośrednie oszacowane na podstawie danych literaturowych oraz opinii ekspertów medycznych	QALY	Średnie roczne koszty na pacjenta wynoszą: ETA 50: 19 558 \$, UST: 16 835 \$. Zyskane QALY: ETA 50: 0,1419, UST: 0,1464. UST jest terapią dominującą w porównaniu do ETA 50.
Carretero 2009 [9]	ADA, ETA50, ETA25, INF, leczenie standardowe	Pacjenci z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy	CUA/10 lub 12 tyg. (w zależności od interwencji)	Hiszpania/€/ system ochrony zdrowia	koszty bezpośrednie	QALY	Średnie koszty wynoszą: ETA 50: 7 907€, ETA 25: 2 947€, INF: 5 909€, ADA: 5 433€. Zyskane QALY:

Publikacja	Interwencje	Populacja	Technika analityczna/horyzont czasowy	Kraj/waluta/perspektywa	Składowe kosztów	Punkty końcowe	Wyniki
							<p>ETA 50: 0,151, ETA 25: 0,100, INF: 0,216, ADA: 0,173.</p> <p>ICUR dla poszczególnych leków biologicznych vs leczenie standardowe: ETA 50: 52 367, ETA 25: 29 430, INF: 27 320, ADA: 31 417.</p>
Colombo 2009 [15]	ETA25, leczenie standardowe	Pacjenci z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy plackowatej	CUA/10 lat	Włochy/€/system ochrony zdrowia	hospitalizacje, wizyty w klinice dermatologii, badania specjalistyczne oraz laboratoryjne, fototerapia, farmakoterapia	QALY	<p>Średnie koszty w pierwszym roku leczenia: ETA 25: 8 528€, leczenie niesystemowe: 3 693€.</p> <p>Średnie koszty na pacjenta z wyjściowym PASI \geq 20 dla 10 letniego horyzontu czasowego wynoszą: ETA 25: 55 959€, leczenie niesystemowe: 50 045€.</p> <p>Średnie koszty na pacjenta z wyjściowym PASI \geq 10 dla 10 letniego horyzontu czasowego wynoszą: ETA 25: 40 051€, leczenie nie systemowe: 32 441€.</p> <p>Średnia wartość QALY na pacjenta z wyjściowym PASI \geq 20 dla 10 letniego horyzontu czasowego wynosi: ETA 25: 6,332, leczenie nie systemowe: 6,100.</p> <p>Średnia wartość QALY na pacjenta z wyjściowym PASI \geq 10 dla 10 letniego horyzontu czasowego wynosi:</p>

Publikacja	Interwencje	Populacja	Technika analityczna/horyzont czasowy	Kraj/waluta/perspektywa	Składowe kosztów	Punkty końcowe	Wyniki
							ETA 25: 6,778, leczenie nie systemowe: 6,549. ICER dla populacji pacjentów z wyjściowym PASI \geq 20 wynosi: 25 486 €/QALY. ICER dla populacji pacjentów z wyjściowym PASI \geq 10 wynosi: 33 216€/QALY.
de Portu 2010 [51]	ETA50 dwa razy w tyg., ADA, INF	pacjenci z przewlekłą łuszczycą plackowatą	CUA/12 tyg.	Włochy/€/ prywatnych i publicznych instytucji ubezpieczenia zdrowotnego i jednostki administracji rządowej odpowiedzialne za finansowanie określonych świadczeń zdrowotnych	koszty farmakoterapii	QALY	INF jest terapią dominującą względem ETA.

Publikacja	Interwencje	Populacja	Technika analityczna/horyzont czasowy	Kraj/waluta/perspektywa	Składowe kosztów	Punkty końcowe	Wyniki
Feldman 2003 [16]	UVB; PUVA; metotreksat 10,15 lub 20 mg/kg; acitretin 25 mg/dzień; cyklosporyna 240 lub 400 mg/dzień; ETA25; ETA50, INF 5 mg/kg lub 10 mg/kg; ALE 7,5 mg lub 15 mg	pacjenci z ciężką postacią łuszczycy plackowatej	CEA/bd	USA/\$/perspektywa społeczna	leki, wizyty monitorujące, testy laboratoryjne, badania radiologiczne, wykonanie procedury, podanie infuzji	PASI 75	<p>PASI 75: UVB: 70% PUVA: 80% metotreksat: 30% acitretin: 30% cyklosporyna: 70% ETA: 47% INF: 80% ALE: 40%</p> <p>koszty: UVB: 3 600 PUVA: 4 600 metotreksat: 1 600 acitretin: 5 200 cyklosporyna (3-5 mg/kg/dzień): 6 500-10 000 ETA (25 mg-50mg): 16 900-33 000 INF: 18 000 ALE (w zależności od przerywania terapii): 16 000-20 000</p> <p>CER: UVB: 5 100 PUVA: 5 700 metotreksat: 5 400 acitretin: 17 300 cyklosporyna 14 200 ETA (25 mg-50mg): 35 900 INF: 22 500 ALE: 40 600</p> <p>UVB można uznać za najbardziej kosztowo-efektywną opcję pierwszej linii leczenia. Jako drugą linię wyboru należy dokonać pomiędzy metotreksatem, PUVA, ALE, ETA i INF w zależności od profilu kosztowego oraz długoterminowego profilu bezpieczeństwa.</p>

Publikacja	Interwencje	Populacja	Technika analityczna/horyzont czasowy	Kraj/waluta/perspektywa	Składowe kosztów	Punkty końcowe	Wyniki
Fernandes 2012 [17]	ETA50 ciągła terapia, ETA50 przerywana terapia, ADA (80 mg 1 tydz., 40 mg 2 tydz., 40 mg co 2 tyg, INF (5 mg/kg w tyg. 0,2,6, potem co 8 tyg.), UST (45 mg w tyg. 0,4, potem co 12 tyg.-)	Pacjenci z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy plackowatej	CUA, CEA/ 96 tyg.	Wenezuela/ USD/płatnika publicznego	leki biologiczne, leczenie drugiej linii, AE	odsetek pacjentów z PASI 75; QALY	[PASI 75; QALY]: ETA 50 [51,3%; 1,5360] ADA [50,5%; 1,5339] INF [37,2%; 1,5001] UST [43,6%; 1,5164] Koszty [ciągła, przerywana terapia]: ETA 50 [16 741; 15 692] ADA [17 846; 19 742] INF [35 685; 33 980] UST [27 569; 26 922] Wnioski: ETA50 jest najtańszą opcją terapeutyczną. Krzywa akceptowalności pokazała, że terapia ETA50 (ciągła lub przerywana) jest najbardziej kosztowo-efektywna spośród leków biologicznych.
Fernandes 2012 [18]	ETA50 ciągła terapia, ETA50 przerywana terapia, ADA (80 mg 1 tydz., 40 mg 2 tydz., 40 mg co 2 tyg, INF (5 mg/kg w tyg. 0,2,6, potem co 8 tyg.-)	Pacjenci z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy plackowatej	CUA, CEA/ 96 tyg.	Argentyna/USD/ płatnika publicznego	leki biologiczne, leczenie drugiej linii, AE	odsetek pacjentów z PASI 75; QALY	[PASI 75; QALY]: ETA 50 [51,3%; 1,5360] ADA [50,5%; 1,5339] INF [37,2%; 1,5001] Koszty [ciągła, przerywana terapia]: ETA 50 [80 633; 60 056] ADA [73 439; 74 362] INF [112 274; 107 267] Wnioski: ETA50 jest najtańszą opcją terapeutyczną spośród terapii przerywanych. ETA50 przynosi oszczędności rzędu 31 641 w porównaniu do INF. Krzywa akceptowalności pokazała, że przerywana terapia ETA50 jest najbardziej kosztowo-efektywna spośród leków biologicznych.

Publikacja	Interwencje	Populacja	Technika analityczna/horyzont czasowy	Kraj/waluta/perspektywa	Składowe kosztów	Punkty końcowe	Wyniki
Fernandes 2012 [19]	ETA50 ciągła terapia, ETA50 przerywana terapia, ADA (80 mg 1 tydz., 40 mg 2 tydz., 40 mg co 2 tyg, INF (5 mg/kg w tyg. 0,2,6, potem co 8 tyg.), UST (45 mg w tyg. 0,4, potem co 12 tyg.)	Pacjenci z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy plackowatej	CUA, CEA/ 96 tyg.	Kolumbia/USD/ płatnika publicznego	leki biologiczne, leczenie drugiej linii, AE	odsetek pacjentów z PASI 75; QALY	[PASI 75; QALY]: ETA 50 [51,3%; 1,5360] ADA [50,5%; 1,5339] INF [37,2%; 1,5001] UST [43,6%; 1,5164] Koszty [ciągła, przerywana terapia]: ETA 50 [45 683; 35 420] ADA [44 467; 45 123] INF [60 359; 58 335] UST [42 818; 43 306] Wnioski: ETA50 jest najtańszą opcją terapeutyczną spośród terapii przerywanych. ETA50 przynosi oszczędności rzędu 14 678 w porównaniu do INF. Krzywa akceptowalności pokazała, że przerywana terapia ETA50 jest najbardziej kosztowo-efektywna spośród leków biologicznych.
Fernandes 2012 [20]	ETA50 przerywana terapia, ADA (80 mg 1 tydz., 40 mg 2 tydz., 40 mg co 2 tyg, INF (5 mg/kg w tyg. 0,2,6, potem co 8 tyg.),	Pacjenci z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy plackowatej	CUA, CEA/ 96 tyg.	Kolumbia/US/ pacjenta	leki biologiczne, leczenie drugiej linii, AE	odsetek pacjentów z PASI 75; QALY	[PASI 75; QALY]: ETA 50 przerywana [51,3%; 1,5360] ADA [50,5%; 1,5339] INF [37,2%; 1,5001] Koszty: ETA 50 przerywana [90 644] ADA [110 663] INF [121 697] Wnioski: ETA 50 przerywany jest najtańszą opcją terapeutyczną spośród terapii biologicznych. ETA 50 przynosi oszczędności rzędu 20 0198 w porównaniu do ADA oraz 31 054 w porównaniu do INF. Krzywa akceptowalności pokazała,

Publikacja	Interwencje	Populacja	Technika analityczna/horyzont czasowy	Kraj/waluta/perspektywa	Składowe kosztów	Punkty końcowe	Wyniki
							że przerywana terapia ETA 50 jest najbardziej kosztowo-efektywna spośród leków biologicznych.
Fernandes 2012 [21]	ETA50 przerywana terapia, ADA (80 mg 1 tydz., 40 mg 2 tydz., 40 mg co 2 tyg, INF (5 mg/kg w tyg. 0,2,6, potem co 8 tyg.), UST (45 mg w tyg. 0,4, potem co 12 tyg.)	Pacjenci z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy plackowatej	CUA, CEA/ 96 tyg.	Kolumbia/US/ płatnika publicznego	leki biologiczne, leczenie drugiej linii, AE	odsetek pacjentów z PASI 75; QALY	<p>[PASI 75; QALY]: ETA 50 przerywana [51,3%; 1,5360] ADA [50,5%; 1,5339] INF [37,2%; 1,5001] UST [43,6%; 1,5164]</p> <p>Koszty: ETA 50 przerywana [28 051] ADA [35 001] INF [35 987] UST [40 183]</p> <p>Wnioski: ETA50 przerywany jest najtańszą opcją terapeutyczną spośród terapii biologicznych. Krzywa akceptowalności pokazała, że przerywana terapia ETA50 jest najbardziej kosztowo-efektywna spośród leków biologicznych.</p>

Publikacja	Interwencje	Populacja	Technika analityczna/horyzont czasowy	Kraj/waluta/perspektywa	Składowe kosztów	Punkty końcowe	Wyniki
Ferrandiz 2012 [22]	ETA25 ADA INF (5 mg/kg co 24 tyg), UST 90	Pacjenci z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy plackowatej	CEA/horyzont poszczególnych terapii	Hiszpania/€/płatnika publicznego	leki biologiczne	odsetek pacjentów z PASI 75	<p>PASI 75: inkrementalna skuteczność waha się od 31,19% dla ETA25 do 78,35% dla INF. ICER (koszt zyskania odpowiedzi PASI 75): waha się od 8 013 € dla ADA do 17 981 € dla UST90.</p> <p>Wnioski: Najbardziej kosztowo-efektywną terapią spośród leków biologicznych jest terapia adalimumabem.</p>
Gospodarevskaya 2009 [27]	leczenie standardowe, EFA, ETA25-przerywana terapia, ETA25 ciągła terapia, ETA50 ciągła terapia, ADA, UST (średnia ważona dawek 45 oraz 90 mg), INF	dorośli pacjenci z ciężką postacią łuszczycy zwykłej, którzy nie odpowiedzieli na leczenie lub mają przeciwwskazania do leczenia lub wykazują brak tolerancji terapii systemowej	CUA/10 lat	UK/€/płatnika publicznego i pacjenta	farmakoterapia, badania krwi, monitorowanie, wizyty ambulatoryjne, hospitalizacje w ramach leczenia standardowego	QALY	<p>ICUR lek biologiczny vs leczenie standardowe: EFA: 40 250€, ETA 25 (przerywana terapia): 30 111€, ETA 25 (ciągła terapia): 34 281€, ETA 50 (ciągła terapia): 35 964€, UST: 29 587€, ADA: 31 022€, INF: 39 153€.</p> <p>ICUR UST vs leczenie biologiczne: EFA: dominujący ETA 25 (przerywana terapia): 26 637€, ETA 25 (ciągła terapia): dominująca, ETA 50 (ciągła terapia): dominująca, ADA: dominująca, INF: 304 566€.</p>

Publikacja	Interwencje	Populacja	Technika analityczna/horyzont czasowy	Kraj/waluta/perspektywa	Składowe kosztów	Punkty końcowe	Wyniki
Hankin 2010 [32]	ACI 25; ACI 50; CsA 1,25; CsA 3.0; MTX 7,5; MTX 15; ADA; ALE; EFA; ETA 25; ETA 50; INF; BB UVB; PUVA; PUVA+ ACI	Pacjenci z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczyicy plackowatej	CEA/1 rok	USA/\$/systemu opieki zdrowotnej	leki, monitorowanie i diagnostyka, koszt podania, ambulatoryjna opieka, hospitalizacja, fototerapia	zmiana procentowa wartości wyjściowej wskaźnika PASI	<p>% zmiana PASI: ACI: 96,3; ACI 57,0; CsA 1,25: 33,4; CsA 3.0: 52; MTX 7,5: 58,4; MTX 15: 50,9; ADA: 76,3; ALE: 45; EFA: 46,8; ETA 25: 55,0; ETA 50: 66,3; INF: 82,8; 88 UVB: 64,7; PUVA: 69,6; PUVA+ ACI: 97,3.</p> <p>koszt uzyskania poprawy o 1% PASI: ACI: 86; ACI 50:281; CsA 1,25: 102; CsA 3.0: 80; MTX 7,5: 35; MTX 15: 129; ADA: 245; ALE: 468; EFA: 444; ETA 25: 201; ETA 50: 334; INF: 273; BB UVB: 98; PUVA: 94; PUVA+ ACI: 125.</p> <p>koszt uzyskania 75% poprawy PASI: ACI: 6442; ACI 50:21 097; CsA 1,25: 7 685; CsA 3.0: 6 029; MTX 7,5: 2 611;</p>

Publikacja	Interwencje	Populacja	Technika analityczna/horyzont czasowy	Kraj/waluta/perspektywa	Składowe kosztów	Punkty końcowe	Wyniki
							<p>MTX 15: 9 708; ADA: 18 386; ALE: 35 096; EFA: 33 272; ETA 25: 15 109; ETA 50: 25 067; INF: 20 486; BB UVB: 7 342; PUVA: 7 013; PUVA+ ACI: 9 371.</p>
Heinen-Kammerer 2007 [33]	- ETA25 - leczenie standardowe	pacjenci z ciężką łuszczycą plackowatą	CUA/10 lat	Niemcy/euro(€) /instytucje finansujące świadczenia zdrowotne	- koszty wizyt ambulatoryjnych - koszty leków - koszty leczenia działań niepożądanych - koszty hospitalizacji - koszty leczenia standardowego	QALY	<p>Sredni koszt całkowity na jednego pacjenta: a) pacjenci z PASI>10 i DLQI>10: - etanercept: €47 554, - leczenie podstawowe: €41 045, b) pacjenci z PASI>15 i DLQI>15: - etanercept: €47 945, - leczenie podstawowe: €41 045, c) pacjenci z PASI>20 i DLQI>20: - etanercept: €54 994, - leczenie podstawowe: €48 363.</p> <p>QALY: a) pacjenci z PASI>10 i DLQI>10: - etanercept: 0,96; - leczenie podstawowe: 0,82; b) pacjenci z PASI>15 i DLQI>15: - etanercept: 1,34; - leczenie podstawowe: 1,13; c) pacjenci z PASI>20 i DLQI>20: - etanercept: 1,74; - leczenie podstawowe: 1,37.</p> <p>ICER: - 45 491 €/QALY - pacjenci z PASI>10, DLQI>10; - 32 058 €/QALY - pacjenci</p>

Publikacja	Interwencje	Populacja	Technika analityczna/horyzont czasowy	Kraj/waluta/perspektywa	Składowe kosztów	Punkty końcowe	Wyniki
							z PASI>15, DLQI>15; - 18 154 €/QALY - pacjenci z PASI>20, DLQI>20.
<i>Knight 2011 [37]</i>	ADA (40 mg co 2 tyg.), ETA50 raz w tyg. terapia przerywana, leczenie standardowe	pacjenci z umiarkowaną lub ciężką łuszczycą	ICUR/10 lat	Szwecja/SEK (€)/społeczna	bezpośrednie (koszty leków, koszty podania (koszt szkolenia przez pielęgniarkę), koszty wizyt ambulatoryjnych, koszty kremów steroidowych o umiarkowanym działaniu, koszt hospitalizacji) oraz pośrednie (koszt absencji w pracy i utrata produktywności)	QALY	ICUR ADA vs ETA 50 terapia przerywana: 1 559 939 kr (165 354€). ICUR ETA50 terapia przerywana vs leczenie standardowe: 93 629 kr (9 925€).
<i>Lloyd 2009 [42]</i>	ETA50, leczenie standardowe	pacjenci z ciężką postacią łuszczycy plackowatej	CUA/10 lat	UK/£/system ochrony zdrowia	farmakoterapia, wizyty monitorujące, AE, hospitalizacje	QALY	ICUR ETA 50 vs terapia standardowa: 6 217£.
<i>Nelson 2008 [45]</i>	ALE; EFA; ETA; INF; ADA; PL	pacjenci z łuszczycą plackowatą	CEA/12 tyg.	USA/\$/ubezpieczyciela publicznego	leki, wizyty monitorujące, testy laboratoryjne, koszt podania infuzji	odsetek pacjentów z PASI 75; minimalna znacząca zmiana wskaźnika DLQI (DLQI MID)	ICER vs PL (inkrementalne koszty uzyskania przez pacjenta DLQI MID): ETA 25 (raz w tyg.) - 2 250 INF (3 mg/kg 3 infuzje) - 3 508 ADA (40 mg raz na tydz.) - 3 511 ETA 25 (dwa razy w tyg.) - 3 599 INF (5 mg/kg 3 infuzje) - 4 322 ADA (40 mg raz na tydz.) - 5 662 EFA (1 mg/kg na tydz.) - 5 562 ETA 50 (raz w tyg.) - 6 645 ALE (15 mg/tydz) - 27 136

Publikacja	Interwencje	Populacja	Technika analityczna/horyzont czasowy	Kraj/waluta/perspektywa	Składowe kosztów	Punkty końcowe	Wyniki
							<p>ICER vs PL(inkrementalne koszty uzyskania przez pacjenta PASI 75):</p> <p>ETA 25 (raz w tyg.) - 19 111 INF (3 mg/kg 3 infuzje) - 8 797 ADA (40 mg raz na tydz.) - 11 657 ETA 25 (dwa razy w tyg.) - 14 254 INF (5 mg/kg 3 infuzje) - 10 422 ADA (40 mg raz na tydz.) - 13 243 EFA (1 mg/kg na tydz.) - 19 116 ETA 50 (raz w tyg.) - 18 738 EFA (2mg/kg raz na tydz.) - 40 975 ALE (15 mg/tydz) - 74 625</p> <p>INF i ADA wydają się najbardziej kosztowo-efektywne.</p>
Pan 2011 [46]	ETA50, U5T45	pacjenci z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczyicy plackowatej	CUA/10 lat	Kanada/ \$/płatnika	brak danych	QALY	<p>Średnie roczne koszty: ETA 50: 19 525€, UST: 16 807€.</p> <p>UST jest terapią tańszą i skuteczniejszą.</p>
Pearce 2006 [47]	UV, nUVB; PUVA; metotreksat 15 mg/kg; acitretin 25 mg/dzień; cyklosporyna 5mg/kg/dzień; ETA50, and INF 5 mg/kg; ALE 15 mg, EFA 1mg/kg	pacjenci z ciężką postacią łuszczyicy plackowatej	CEA/bd	USA/\$/bd	wizyty monitorujące, opieka pielęgniarki, testy laboratoryjne, prześwietlenie klatki piersiowej, test skórny na gruźlicę, koszt PUVA, koszt biopsji wątroby, koszty podania leków	PASI 75 lub całkowite ustąpienie zmian	<p>Odsetek pacjentów z PASI 75 lub z całkowitym ustąpieniem zmian: nUVB:72% ; PUVA 84% ; metotreksat:70% ; acitretin: 52% ; cyklosporyna: 82% ; andINF:82% ; ALE: 21% ; EFA 5% ; ETA: 49%</p> <p>Koszty całkowite: nUVB:2 658 ; PUVA 3 921 ; metotreksat:436 ; acitretin: 1 419 ; cyklosporyna: 2 464,</p>

Publikacja	Interwencje	Populacja	Technika analityczna/horyzont czasowy	Kraj/waluta/perspektywa	Składowe kosztów	Punkty końcowe	Wyniki
							andINF:8 774; ALE: 13 393, EFA 4 299; ETA: 7 993. Koszt/1% pacjentów z PASI 75 lub z osiągnięciem całkowitej remisji zmian: nUVB:3 692 ; PUVA 4 668; metotreksat:623; acitretin: 2 729 ; cyklosporyna: 2 969, andINF:10 700; ALE: 63 776, EFA 17 196; ETA: 16 312 Metotreksat jest najbardziej kosztowo-efektywną opcją leczenia ciężkiej łuszczycy
Sizto 2009 [57]	ADA, EFA, ETA25*, ETA50*, ETA25, INF, metotreksat, cyklosporyna	pacjenci z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy plackowatej	CUA/równy długości leczenia poszczególnymi interwencjami	UK/E/system ochrony zdrowia	farmakoterapii, podawania leków, monitorowania, hospitalizacji	QALY	Średnia wartość QALY w ujęciu rocznym: ADA: 0,164; EFA: 0,124; ETA 25 [*] : 0,110; ETA 50 [*] : 0,123; INF: 0,182; ETA 25: 0,134; metotreksat: 0,129; cyklosporyna: 0,079. Średnie koszty w ujęciu rocznym: ADA 4 993; EFA 4 942; ETA 25 [*] 4 114; ETA 50 [*] 4 699; INF 7 736; ETA 25: 5 058; metotreksat: -3 844; cyklosporyna: -1 987.

Publikacja	Interwencje	Populacja	Technika analityczna/horyzont czasowy	Kraj/waluta/perspektywa	Składowe kosztów	Punkty końcowe	Wyniki
							<p>ICUR vs leczenie standardowe: ADA 30 538; EFA 39 948; ETA 25[*] 37 284; ETA 50[*] 38 358; INF: 42 492; ETA 25: 37 676; metotreksat: -29 759; cyklosporyna: -25 135.</p> <p>ICUR vs leczenie biologiczne: ADA: 30 538; EFA: dominacja rozszerzona; ETA 25[*]: dominacja rozszerzona; ETA 50[*]: dominacja rozszerzona; INF: 147 906; ETA25: zdominowana.</p>
Staidle 2011 [59]	UVB; PUVA; metotreksat; acitretin; cyklosporyna; ETA, INF; ALE; UST; ADA	pacjenci z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy plackowatej	CEA/rok	USA/\$/ubezpiec zyciela publicznego	leki, monitorowanie, testy laboratoryjne, wizyty kontrolne	odsetek osiągający ch PASI 75; MID DLQI (zmiana o 5 pkt)	<p>Koszty: nUVB: 6 676; domowe nUVB: 2 768; PUVA 7 697; metotreksat: 1 330; acitretin: 21 736; cyklosporyna: 10 021; INF: 19 114; ALE: 28 793; ETA 50 raz w tyg.: 24 503; ETA 50 2 razy w tyg.: 48 731; ADA: 24 049; UST: 22 657.</p> <p>PASI 75: nUVB: 42-80; domowe nUVB: 41; PUVA 80-86; metotreksat: 36-60; acitretin: 30; cyklosporyna: 70; INF: 80; ALE: 21; ETA 50 raz w tyg.: 33;</p>

Publikacja	Interwencje	Populacja	Technika analityczna/horyzont czasowy	Kraj/waluta/perspektywa	Składowe kosztów	Punkty końcowe	Wyniki
							<p>ETA 50 2 razy w tyg.: 49-57; ADA: 53-80; UST: 67.</p> <p>MID DLQI: nUVB:8,5; domowe nUVB: 8,5; INF:9,7; ALE: 4,9; ETA50 raz w tyg.: 7; ETA50 2 razy w tyg.: 7,5; ADA: 9,5; UST: 8.</p> <p>ICER vs PL (\$/PASI75): nUVB, PUVA, cyklosporyna, INF, UST, ADA: <40 000; ALE: 124 800.</p> <p>Fototerapia i metotreksat są opcjami o najlepszym stosunku kosztów do efektywności.</p>
Sura 2011 [63]	ETA UST	pacjenci z ciężką postacią łuszczycy plackowatej	CEA/12 tyg.	Rosja/rubel (RUB)/bd	wyłącznie koszty leków	osiągnięcie PASI 75	<p>PASI 75: ETA: 56,8% UST: 67,5% Koszty: ETA: 496,62 tys. RUB (17,88 tys. \$) UST: 470,00 tys. RUB (16,92 tys. \$) CER: ETA:874,33 tys. RUB (31,47 tys. \$) UST: 696,30 tys. RUB (25,06 tys. \$)</p> <p>UST jest terapią dominującą względem ETA dla populacji pacjentów z ciężką postacią łuszczycy plackowatej.</p>

Publikacja	Interwencje	Populacja	Technika analityczna/horyzont czasowy	Kraj/waluta/perspektywa	Składowe kosztów	Punkty końcowe	Wyniki
Vargas-Valencia 2011 [69]	ETA, ADA, INF, UST	pacjenci z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy plackowatej	CMA/2 lata	Meksyk/\$/instytucje ochrony zdrowia	farmakoterapia, leczenie towarzyszące, opieka medyczna, leczenie działań niepożądanych	QALY	<p>Średnia wartość QALY: ADA: 1,5554; ETA: 1,5633; INF: 1,5650; UST: 1,5695.</p> <p>Średnie koszty/pacjenta: ADA: 27 281,95\$; ETA: 25 929,85\$; INF: 31 542,76\$; UST: 38 050,59\$.</p> <p>Wyniki analizy CMA ETA vs: ADA: 1 352\$; INF: 5 613\$; UST: 12 121\$.</p>
Verma 2010 [71]	UST, ETA50 (50 mg dwa razy w tyg. przez pierwsze 12 tyg. następnie raz w tyg.)	pacjenci z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy plackowatej	CUA/5 lat	USA/\$/prywatnych i publicznych instytucji ubezpieczenia zdrowotnego i jednostki administracji rządowej odpowiedzialne za finansowanie określonych świadczeń zdrowotnych	farmakoterapia, wizyty monitorujące, testy laboratoryjne, koszty podania leków	QALY	<p>Średnia wartość inkrementalna QALY: UST vs ETA: 0,23.</p> <p>ICUR UST vs ETA: 65 693,59\$.</p>

Publikacja	Interwencje	Populacja	Technika analityczna/horyzont czasowy	Kraj/waluta/perspektywa	Składowe kosztów	Punkty końcowe	Wyniki
Villacorta 2012 [72]	ETA 50 UST 45 UST 90	pacjenci z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy plackowatej	CUA/5 lat	USA/\$/ perspektywy społecznej	bd	QALY	UST 45 terapia dominująca vs ETA 50; ICUR UST 90 vs ETA 50: 267 761/QALY; UST 90 nie jest terapią kosztowo efektywną, przyjmując próg WTP równy 120 000-150 000\$.
Webber 2009 [73]	ETA (terapia przerywana), INF, ADA, terapia standardowa	pacjenci z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy plackowatej	CUA/10 lat	UK/£/system ochrony zdrowia	farmakoterapia, koszty podania, hospitalizacje	QALY	ICUR vs leczenie standardowe: ETA: 12 600£; ADA: 17 975£; INF: 44 377£.
Woolacoot 2006 [74] – York Model	- EFA - ETA25 - ETA25 (terapia ciągła) - ETA50 - opieka standardowa (cyklosporyna, fumarol, metotreksat, infliksymab)	pacjenci z łuszczycą umiarkowaną lub ciężką, którzy przestali reagować na leczenie objawowe lub nie tolerują innych terapii	CUA/96 tyg.	Wielka Brytania/funt brytyjski (£)/płatnika publicznego (NHS)	koszty hospitalizacji pacjenta, u którego nie wystąpiła odpowiedź na leczenie, koszty leczenia w „okresie próbnym”, farmakoterapia	QALY	Terapie biologiczne są efektywne kosztowo tylko w przypadku gotowości płatnika do zapłacenia £ 60 000 /QALY. Dla niskiej początkowej jakości życia (IV kwartył DLQI) efilizumab, etanercept 25 mg, etanercept 25 mg (terapia ciągła) i etanercept 50 mg są efektywne kosztowo, jako składowa terapii sekwencyjnej, jeśli gotowość płatnika do zapłacenia za 1 QALY wynosi odpowiednio £ 45 000, £ 35 000, £ 45 000 i £ 65 000. Przy dodatkowo wysokim ryzyku konieczności hospitalizacji (21 dni/rok), terapie biologiczne są efektywne kosztowo, jako składowa terapii sekwencyjnej, przy skłonności płatnika do płacenia za zyskane QALY odpowiednio £ 25 000, £ 20 000, £ 25 000 i £ 45 000.

Etanercept (Enbrel®) w leczeniu łuszczycy zwykłej (plackowatej)
- analiza ekonomiczna



Publikacja	Interwencje	Populacja	Technika analityczna/horyzont czasowy	Kraj/waluta/perspektywa	Składowe kosztów	Punkty końcowe	Wyniki
							Analiza wtórna, z szerszym zakresem terapii systemowych wykazała, że efalizumab i etanercept są efektywne kosztowo tylko w terapii sekwencyjnej po metotreksacie, cyklosporynie czy fumadermie.

*terapia przerywana w momencie wystąpienia remisji, zaś rozpoczynana w momencie wystąpienia nawrotu

5.3. Strategia wyszukiwania użyteczności

W poniższych tabelach przedstawiono strategie wyszukiwania użyteczności stanów zdrowia dla łuszczycy zwykłej (plackowatej).

Tabela 95
Strategia wyszukiwania użyteczności w bazie Medline przez PubMed (wyszukiwanie zakończone 21.06.2012 r.)

Lp.	Słowo kluczowe	Liczba wyników
#1	"Psoriasis"[Mesh]	27 236
#2	"psoriasis vulgaris"	1 772
#3	"psoriasis"	30 796
#4	"psoriasis"	5
#5	"nummular psoriasis"	9
#6	"plaque psoriasis"	1 373
#7	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6	32 613
#8	"quality adjusted"	8 120
#9	"cost utility"	2 041
#10	"cost benefit"	57 021
#11	"cost utilities"	9
#12	CUA	1 245
#13	"health utilities"	591
#14	"36-item short-form"	1 831
#15	"12-item short-form"	309
#16	"standard gamble"	599
#17	"time tradeoff"	192
#18	"time trade-off"	657
#19	QALY	7 843
#20	QALYs	7 456
#21	QOL	15 541
#22	QWB	152

Lp.	Słowo kluczowe	Liczba wyników
#23	EQ 5D	2 057
#24	EUROQOL	1 669
#25	EURO QOL	88
#26	HUI	6 918
#27	HUI2	106
#28	HUI3	202
#29	SF-36	10 802
#30	SF-12	1 629
#31	TTO	517
#32	VAS	25 502
#33	ICER	1 243
#34	ICERs	429
#35	ICUR	35
#36	ICURS	14
#37	((((((((#8) OR #9) OR #10) OR #11) OR #12) OR #13) OR #14) OR #15) OR #16) OR #17) OR #18) OR #19) OR #20) OR #21) OR #22) OR #23) OR #24) OR #25) OR #26) OR #27) OR #28) OR #29) OR #30) OR #31) OR #32) OR #33) OR #34) OR #35) OR #36	121 173
#38	#7 AND #37	369

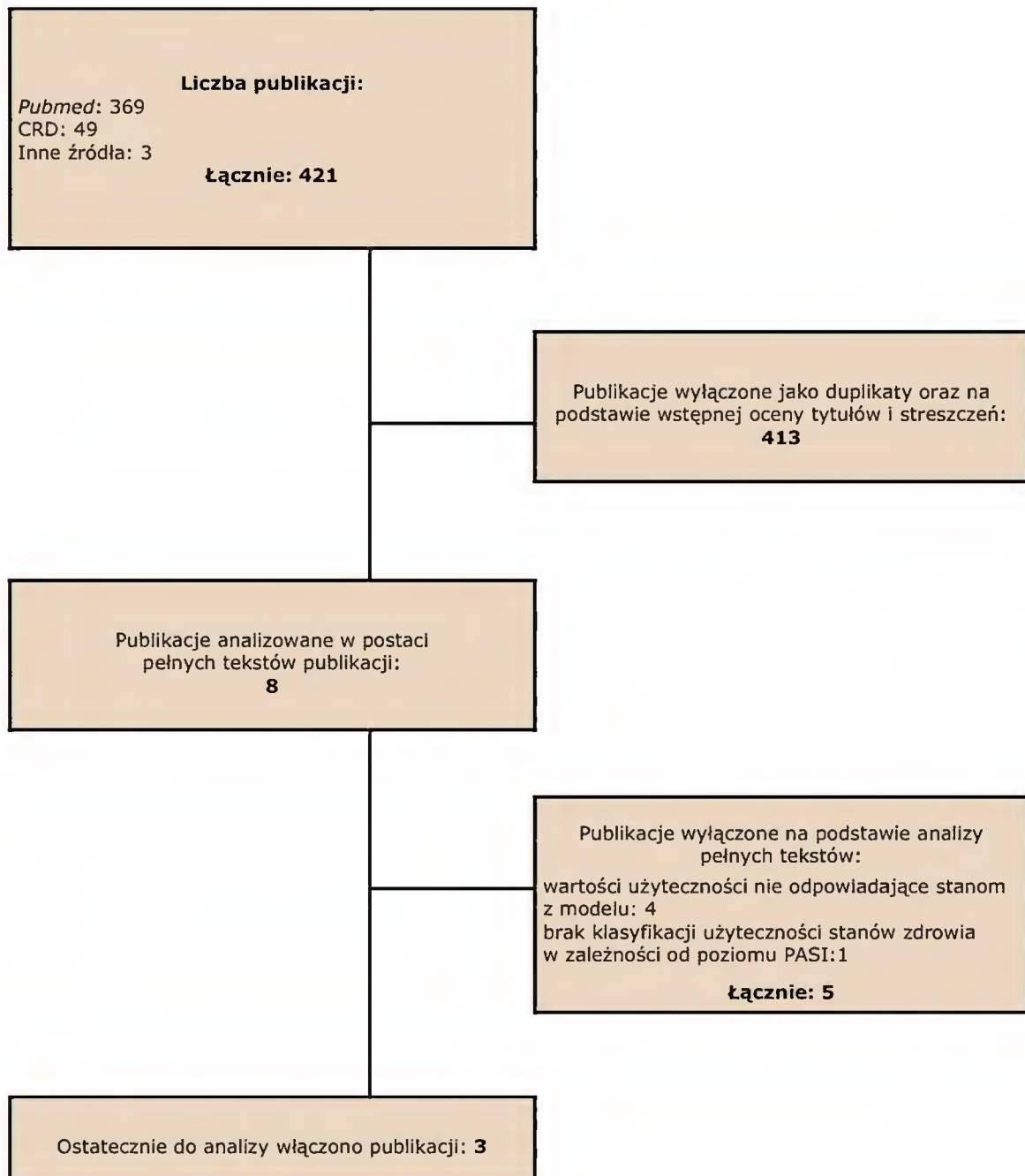
Tabela 96
Wyniki wyszukiwania użyteczności w bazie CRD (data wyszukiwania 25.06.2012 r.)

Baza	Wynik wyszukiwania
CRD	49

5.3.1. Diagram wyszukiwania użyteczności

Poniżej przedstawiono diagram opisujący wyniki wyszukiwania użyteczności (QUOROM).

Wykres 20
Diagram opisujący wyniki wyszukiwania publikacji (QUOROM)



[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]				

5.5. Ryzyko zgonu z przyczyn naturalnych

Tabela 97
Roczne ryzyko zgonu z przyczyn naturalnych w podziale na wiek i płeć – dane na 2010 r. [25]

wiek	p zgonu (mężczyźni)	p zgonu (kobiety)	wiek	p zgonu (mężczyźni)	p zgonu (kobiety)
44	0,00459	0,00155	74	0,04991	0,02456
45	0,00508	0,00174	75	0,05402	0,02771
46	0,00562	0,00196	76	0,05856	0,03139
47	0,00622	0,00220	77	0,06356	0,03565
48	0,00688	0,00246	78	0,06905	0,04052
49	0,00761	0,00273	79	0,07505	0,04601
50	0,00838	0,00303	80	0,08157	0,05214
51	0,00921	0,00334	81	0,08864	0,05891
52	0,01009	0,00368	82	0,09626	0,06631
53	0,01102	0,00404	83	0,10446	0,07436
54	0,01199	0,00442	84	0,11325	0,08306
55	0,01299	0,00484	85	0,12266	0,09246
56	0,01404	0,00529	86	0,13271	0,10260
57	0,01514	0,00577	87	0,14342	0,11350
58	0,01628	0,00628	88	0,15484	0,12526
59	0,01749	0,00681	89	0,16700	0,13793
60	0,01875	0,00737	90	0,17988	0,15146
61	0,02009	0,00796	91	0,19364	0,16616
62	0,02151	0,00858	92	0,20817	0,18180
63	0,02301	0,00924	93	0,22347	0,19838
64	0,02461	0,00994	94	0,23953	0,21590
65	0,02631	0,01070	95	0,25635	0,23434
66	0,02814	0,01154	96	0,27392	0,25369
67	0,03010	0,01247	97	0,29221	0,27392
68	0,03221	0,01352	98	0,31120	0,29499
69	0,03452	0,01472	99	0,33086	0,31687

wiek	p zgonu (mężczyźni)	p zgonu (kobiety)	wiek	p zgonu (mężczyźni)	p zgonu (kobiety)
70	0,03703	0,01611	100	0,35116	0,33949
71	0,03979	0,01773	-	-	-
72	0,04283	0,01964	-	-	-
73	0,04619	0,02189	-	-	-

6. SPIS TABEL











Tabela 1 Średni wiek oraz rozkład płci pacjentów rozpoczynających leczenie	22
Tabela 2 Charakterystyka wyjściowa pacjentów otrzymujących infliksymab (<i>SPIRIT, EXPRESS, EXPRESS II, Torii 2010</i>)	22
.....	24
.....	25
Tabela 5	26
Tabela 6	28
Tabela 7 Liczba pacjentów, którzy po 12 tygodniach leczenia osiągnęli PASI 50 oraz PASI 75 (<i>PHOENIX I [40], PHOENIX II [13]</i>).....	29
.....	32
.....	33
.....	34
Tabela 11 Preparaty zawierające adalimumab (grupa limitowa: 1050.2, blokery TNF – etanercept)	35
Tabela 12 Koszt stosowania leków biologicznych w sytuacji refundacji w ramach programów lekowych leczenia ciężkiej łuszczycy zwykłej (plackowatej)	35
Tabela 13 Kalkulacja kosztów terapii pozostałymi lekami biologicznymi stosowanymi w łuszczycy zwykłej (plackowatej) o ciężkim przebiegu w przeliczeniu na 1 pacjenta.....	36
Tabela 14 Koszty pozostałych leków biologicznych przypadające na cykl leczenia	36
Tabela 15 Koszty podania leków biologicznych	37
Tabela 16 Koszt kwalifikacji do programu lekowego	39
Tabela 17 Diagnostyka w programach lekowych z zastosowaniem leków biologicznych	40
.....	41
.....	41
.....	42
.....	42
.....	42
.....	43
.....	45
.....	45
.....	47
.....	47
.....	48

[Redacted]	49
[Redacted]	49
[Redacted]	50
[Redacted]	51
[Redacted]	51
[Redacted]	52
[Redacted]	53
[Redacted]	53
[Redacted]	54
[Redacted]	54
[Redacted]	55
[Redacted]	55
[Redacted]	56
[Redacted]	57
[Redacted]	57
[Redacted]	58
[Redacted]	58
[Redacted]	59
[Redacted]	59
[Redacted]	60
[Redacted]	60
[Redacted]	61
[Redacted]	62
[Redacted]	62
Tabela 53 [Redacted]	63
Tabela 54 [Redacted]	65
Tabela 55 [Redacted]	68
Tabela 56 [Redacted]	70
Tabela 57 [Redacted]	73

Tabela 58	74
Tabela 59	75
Tabela 60	76
	77
Tabela 62	78
	82
Tabela 64	83
Tabela 65	86
	90
	91
	95
	96
	99
	100
	104
	105
	108
	109
	112
	113
	117
	118
	122
	125
	126
	127
	128
	129
	130
	130
	132
	133
	135
	142

Tabela 92 Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie <i>Medline</i> przez <i>PubMed</i> (wyszukiwanie zakończone 18.06.2012 r.)	147
Tabela 93 Wyniki wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie <i>Cochrane</i>, <i>CRD</i> (data wyszukiwania 18.06.2012 r.) oraz <i>Embase</i> (data wyszukiwania 20.06.2012 r.)	149
Tabela 94 Zidentyfikowane analizy ekonomiczne oceniające opłacalność stosowania etanerceptu w leczeniu łuszczycy zwykłej (plackowatej)	151
Tabela 95 Strategia wyszukiwania użyteczności w bazie <i>Medline</i> przez <i>PubMed</i> (wyszukiwanie zakończone 21.06.2012 r.)	170
Tabela 96 Wyniki wyszukiwania użyteczności w bazie <i>CRD</i> (data wyszukiwania 25.06.2012 r.)	171
Tabela 97 Roczne ryzyko zgonu z przyczyn naturalnych w podziale na wiek i płeć – dane na 2010 r. [25]	175

7. SPIS WYKRESÓW

Wykres 1 Struktura kosztów w analizowanej populacji pacjentów z łuszczycą zwykłą (plackowatą) dla porównania ETA 2x25 vs PL	64
Wykres 2 Struktura kosztów w analizowanej populacji pacjentów z łuszczycą zwykłą (plackowatą) dla porównania ETA 2x50 vs PL	65
Wykres 3 Struktura kosztów w analizowanej populacji pacjentów z łuszczycą zwykłą (plackowatą) dla porównania ETA 2x25 vs ADA	67
Wykres 4 Struktura kosztów w analizowanej populacji pacjentów z łuszczycą zwykłą (plackowatą) dla porównania ETA 2x50 vs ADA	67
Wykres 5 Struktura kosztów w analizowanej populacji pacjentów z łuszczycą zwykłą (plackowatą) dla porównania ETA 2x25 vs INF	69
Wykres 6 Struktura kosztów w analizowanej populacji pacjentów z łuszczycą zwykłą (plackowatą) dla porównania ETA 2x50 vs INF	69
Wykres 7 Struktura kosztów w analizowanej populacji pacjentów z łuszczycą zwykłą (plackowatą) dla porównania ETA 2x50 vs UST 45	71
Wykres 8 Struktura kosztów w analizowanej populacji pacjentów z łuszczycą zwykłą (plackowatą) dla porównania ETA 2x50 vs UST 90	72
	89
	94
	103
	116
	121
	126
	127
	129
	131
	133
Wykres 19 Diagram opisujący wyniki wyszukiwania publikacji (QUOROM)	150
Wykres 20 Diagram opisujący wyniki wyszukiwania publikacji (QUOROM)	172

8. SPIS RYSUNKÓW

Rysunek 1 Schemat modelu – łuszczycy zwykła (plackowata)	18
████████████████████	21

9. PIŚMIENNICTWO

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych. *Wytyczne przeprowadzania Oceny Technologii Medycznych (HTA)*. Warszawa, kwiecień 2009. Wersja 2.1.
2. Alandete JC. *Cost-effectiveness of biologics in psoriasis in two la countries-comparison with the European experience*. *Value Health* 2010, 13: A467-A468 (abstrakt).
3. Anis AH, Bansback N, Sizto S, Gupta SR, Willian MK, Feldman SR. *Economic evaluation of biologic therapies for the treatment of moderate to severe psoriasis in the United States*. *J Dermatolog Treat* 2011, 22: 65-74.
4. Asahina A, Nakagawa H, Etoh T, Ohtsuki M, Adalimumab M. *Adalimumab in Japanese patients with moderate to severe chronic plaque psoriasis: efficacy and safety results from a Phase II/III randomized controlled study*. *The Journal of dermatology* 2010; 37: 299-310.
5. ATC/DDD Index 2011. *WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology*.
6. Baza Informacji o Lekach Refundowanych Ministerstwa Zdrowia (stan na 19.06.2012 r.)
<http://bil.aptek.pl/servlet/bil/start/>
7. Baza: *Cost-Effectiveness Analysis Registry*: <https://research.tufts-nemc.org/cear/default.aspx>
8. Brazier N, Pan F, Shear N, Jivraj F, Schenkel B, Brown R: *Cost-effectiveness of ustekinumab versus etanercept in severe plaque psoriasis patients: A canadian perspective*. *Value Health* 2009, 12: A457 (abstrakt).
9. Carretero G, Moreno JC, Notario J, Silvestre JF, Lopez-Belmonte JL, Gimenez E et al. *Cost-effectiveness of biologic treatments for moderate to severe psoriasis*. *Value Health* 2009, 12: A457 (abstrakt).
10. Charakterystyka produktu leczniczego – preparat Enbrel® (etanercept) – dostarczona przez firmę Zlecającą.
11. Charakterystyka produktu leczniczego – preparat Humira® (adalimumab):
http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000481/WC500050870.pdf
12. Charakterystyka produktu leczniczego – preparat Remicade® (infliksymb):
http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000240/WC500050888.pdf
13. Charakterystyka produktu leczniczego – preparat Stelara® (ustekinumab):
http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000958/WC500058513.pdf
14. CHE/CRD Technology Assessment Group. *Efalizumab and etanercept for the treatment of plaque-psoriasis*. Technology Assessment Report commissioned by the HTA Programme on behalf of The National Institute for Clinical Excellence. (<http://www.nice.org.uk/download.aspx?o=260994&template=download.aspx>)
15. Colombo GL, Di MS, Peris K, Fargnoli MC, Esposito M, Mazzotta A, et al. *A cost-utility analysis of etanercept for the treatment of moderate-to-severe psoriasis in Italy (Structured abstract)*. *ClinicoEconomics and Outcomes Research* 2009, 1: 53-59.
16. Feldman SR, Garton R, Averett W, Balkrishnan R, Vallee J. *Strategy to manage the treatment of severe psoriasis: considerations of efficacy, safety and cost*. *Expert Opinion on Pharmacotherapy* 2003, 4(9): 1525-1533.

17. Fernandes RA, Takemoto MLS, Amaral LM, Cruz RB, Mould JF, Rodriguez JC. *Economic analysis of etanercept as continuous or paused therapy in moderate to severe psoriasis from a public perspective in Venezuela*. Value Health 2012, 15: A251-A252. (abstrakt)
18. Fernandes RA, Takemoto MLS, Amaral LM, Cruz RB, Mould JF. *Economic analysis of etanercept as continuous or paused therapy in moderate to severe psoriasis from a public perspective in Argentina*. Value Health 2012, 15: A252. (abstrakt)
19. Fernandes RA, Takemoto MLS, Amaral LM, Cruz RB, Mould JF, Nunez SM, et al. *Economic analysis of etanercept as continuous or paused therapy in moderate to severe psoriasis from a public perspective in Colombia*. Value Health 2012, 15: A252. (abstrakt)
20. Fernandes RA, Takemoto MLS, Amaral LM, Cruz RB, Mould JF, Fujii RK, et al. *Economic analysis of etanercept as paused therapy in moderate to severe psoriasis from a private perspective in Brazil*. Value Health 2012, 15: A251. (abstrakt)
21. Fernandes RA, Takemoto MLS, Amaral LM, Cruz RB, Mould JF, Fujii RK, et al. *Economic analysis of etanercept as paused therapy in moderate to severe psoriasis from a public perspective in Brazil*. Value Health 2012, 15: A252. (abstrakt)
22. Ferrandiz C, Garcia A, Blasco AJ, Lazaro P. *Cost-efficacy of adalimumab, etanercept, infliximab and ustekinumab for moderate-to-severe plaque psoriasis*. J Eur Acad Dermatol Venereol 2012, 26: 768-777. (abstrakt)
23. Główny Urząd Statystyczny. *Maly Stan i struktura ludności oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym. Stan w dniu 31 XII 2010 r.*: http://www.stat.gov.pl/qus/5840_655_PLK_HTML.htm
24. Główny Urząd Statystyczny: *Produkt krajowy brutto w II kwartale 2011 r. (Szacunek wstępny)*, 2011-08-30, http://www.stat.gov.pl/qus/5840_4403_PLK_HTML.htm
25. Główny Urząd Statystyczny: *Tablice trwania życia w 2010 r.* http://www.stat.gov.pl/qus/5840_4721_PLK_HTML.htm
26. Gordon KB, Gottlieb AB, Leonardi CL, et al. *Clinical response in psoriasis patients discontinued from and then reinitiated on etanercept therapy*. Journal of Dermatological Treatment 2006; 17: 9-17.
27. Gospodarevskaya E, Picot J, Cooper K, Loveman E, Takeda A. *Ustekinumab for the treatment of moderate to severe psoriasis*. Health Technol Assess 2009, 13 Suppl 3: 61-66.
28. Gottlieb AB, Evans R, Li S, et al. *Infliximab therapy for patients with severe plaque-type psoriasis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial*. J AM Acad Dermatol. 2004 Oct; 51 (4): 534-42.
29. Gottlieb AB, Matheson RT, Lowe N, et al. *A randomized trial of etanercept as monotherapy for psoriasis*. Arch Dermatol. 2003 Dec; 139 (12): 1627-32; discussion 1632.
30. Gottlieb AB, Leonardi C, Kerdel F, et al. *Efficacy and Safety of Briakinumab Versus Etanercept and Placebo in Patients with Moderate to Severe Chronic Plaque Psoriasis*. Br J Dermatol 2011.
31. Griffiths CEM, Strober BE, Van de Kerkhof P, et al. *Comparison of ustekinumab and etanercept for moderate-to-severe psoriasis*. New Engl J Med 2010; 362:118-128.
32. Hankin CS, Bhatia ND, Goldenberg G, Bronstone A, Dunn JD, Burgoyne D, et al. *A comparison of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of treatments for moderate to severe psoriasis*. Drug Benefit Trends 2010, 22(1): 17-27.
33. Heinen-Kammerer T., Daniel D., Stratmann L. *Cost-effectiveness of psoriasis therapy with etanercept in Germany*. J Dtsch Dermatol Ges 2007 Sep; 5(9):762-8.

34. Internetowa strona Medycyny Praktycznej – Indeks leków (informacje z dnia 19.06.2012 r.): <http://www.mp.pl/leki/?PHPSESSID=C3590B4BF2234B549DC5303581C4FAB3>
35. Internetowa strona Narodowego Funduszu Zdrowia, Informator o umowach na rok 2012 (stan na 18.06.2012 r.): <http://www.nfz.gov.pl/>
36. Jarosz J, Lipińska M. *Analiza porównawcza efektywności klinicznej etanerceptu (Enbrel®) w leczeniu łuszczycy zwykłej (plackowatej) o przebiegu umiarkowanym do ciężkiego*. Kraków 2011: Instytut Arcana (praca niepublikowana).
37. Knight C, Mauskopf J, Ekelund M, Singh A, Yang S, Boggs R. *Cost-effectiveness of treatment with etanercept for psoriasis in Sweden*. Eur J Health Econ. 2011 Mar 6.
38. Kucharz EJ, Korzeniewska-Koseła M, Kotulska A. *Zalecenia postępowania w zapobieganiu i leczeniu gruźlicy u chorych leczonych antagonistami TNF- α* . Reumatologia 2008; 46; 2:51-54.
39. Langley RG, Gordon KB. *Duration of remission of biologic agents for chronic plaque psoriasis*. J Drugs Dermatol. 2007 Dec; 6(12): 1205-12.
40. Lebwohl M, Papp K, Han C, et al. *Ustekinumab improves health-related quality of life in patients with moderate-to-severe psoriasis: results from the PHOENIX 1 trial*. British Journal of Dermatology 2010 162, pp137–146.
41. Leonardi CL, Powers JL, Matheson RT, et al. *Etanercept Psoriasis Study Group. Etanercept as monotherapy in patients with psoriasis*. N Engl J Med 2003 Nov 20; 349 (21): 2014–22.
42. Lloyd A, Reeves P, Conway P, Reynolds A, Baxter G. *Economic evaluation of etanercept in the management of chronic plaque psoriasis*. Br J Dermatol 2009, 160: 380-386.
43. Menter A, Feldman SR, Weinstein GD, et al. *A randomized comparison of continuous vs. intermittent infliximab maintenance regimens over 1 year in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis*. J Am Acad Dermatol. 2007 Jan;56(1):31.e1-15.
44. National Institute for Health and Clinical Excellence. <http://www.nice.org.uk/guidance/index.jsp?action=article&o=44210>
45. Nelson AA, Pearce DJ, Fleischer AB, Balkrishnan R, Feldman SR. *Cost-effectiveness of biologic treatments for psoriasis based on subjective and objective efficacy measures assessed over a 12-week treatment period*. Journal of the American Academy of Dermatology 2008, 58(1): 125-135.
46. Pan F, Brazier NC, Shear NH, Jivraj F, Schenkel B, Brown R. *Cost Utility Analysis Based on a Head-to-Head Phase 3 Trial Comparing Ustekinumab and Etanercept in Patients with Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis: A Canadian Perspective*. Value Health 2011, 14: 652-656 (abstrakt).
47. Pearce DJ, Nelson AA, Fleischer AB, Balkrishnan R, Feldman SR. *The cost-effectiveness and cost of treatment failures associated with systemic psoriasis therapies*. Journal of Dermatological Treatment 2006, 17(1): 29-37.
48. Papp K, Crowley J, Ortonne JP, et al. *Adalimumab for moderate to severe chronic plaque psoriasis: efficacy and safety of retreatment and disease recurrence following withdrawal from therapy*. British Association of Dermatologists 2011, 164, pp434–441.
49. Papp KA, Langley R, Lebwohl M, et al. *Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin- 12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 52-week results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 2)*. The Lancet, Volume 371, Issue 9625, Pages 1675 – 1684.

<http://www.medversation.com/medversation/hcp/section/PST/S3A4348E7-89DE-40C2-73A5-F85DFF8F89B4.html#>

50. Papp KA, Tyring S, Lahfa M, et al. Etanercept Psoriasis Study Group. *A global phase III randomized controlled trial of etanercept in psoriasis: safety, efficacy, and effect of dose reduction*. Br J Dermatol 2005 Jun; 152 (6): 1304–12.
51. Portu SD, Giglio MD, Altomare G, Arcangeli F, Berardesca E, Calzavara Pinton P, et al. *Cost-effectiveness analysis of TNF-(alpha) blockers for the treatment of chronic plaque psoriasis in the perspective of the Italian health-care system*. Dermatol Ther 2010, 23: S7-S13.
53. Projekt Rozporządzenia Ministra Zdrowia projektu w sprawie leków, które mogą być traktowane jako surowce farmaceutyczne przy sporządzaniu leków recepturowych z dnia 2.03.2012 r. http://www.mz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/1076_lekowrecept_20120323.pdf
54. Reich K, Nestle FO, Wu Y, et al. *Infliximab treatment improves productivity among patients with moderate-to-severe psoriasis*. Eur J Dermatol 2007; 17 (5): 381-6.
55. Revicki DA, Willian MK, Menter A, et al. *Impact of adalimumab treatment on patient-reported outcomes: Results from a Phase III clinical trial In patients with moderate to severe plaque psoriasis*. Journal of Dermatological Treatment, 2007; 18: 341-350.
56. Revicki DA, Willian MK, Saurat JH, Papp KA, Ortonne JP, Sexton C, Camez A. *Impact of adalimumab treatment on health-related quality of life and other patient-reported outcomes: results from a 16-week randomized controlled trial in patients with moderate to severe plaque psoriasis*. British Journal of Dermatology 2008 158, pp549–557.
57. Sizto S, Bansback N, Feldman SR. *Economic evaluation of systemic therapies for moderate to severe psoriasis*. British Journal of Dermatology 2008.
58. Splawiński Jacek, Narodowy Instytut Leków, Rekomendacja Rady Konsultacyjnej AOTM, http://www.archiwum.aotm.gov.pl/pliki/news/Jacek_Splawinski_Rekomendacje_Rady_Konsultacyjnej.ppt.
59. Staidle JP, Dabade TS, Feldman SR. *A pharmacoeconomic analysis of severe psoriasis therapy: a review of treatment choices and cost efficiency*. Expert Opinion on Pharmacotherapy 2011, 12(13): 2041-2054.
60. Stanowisko Rady Konsultacyjnej nr 9/6/22/2009 z dnia 9 listopada 2009 r. w sprawie zasadności zakwalifikowania leczenia łuszczycy zwykłej (plackowatej) przy wykorzystaniu produktów leczniczych etanercept (Enbrel®), adalimumab (Humira®) infliksymab (Remicaade®) i ustekinumab (Stelara®) w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego Narodowego Funduszu Zdrowia jako świadczenia gwarantowanego.
61. Rekomendacja nr 77/2011 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 24 października 2011 r. w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Leczenie łuszczycy plackowatej lekami biologicznymi” w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego, jako świadczenia gwarantowanego.
62. Strober BE, Crowley JJ, Yamauchi PS, Olds M, Williams DA. *Efficacy and Safety Results from a Phase III, Randomised Controlled Trial Comparing the Safety and Efficacy of Briakinumab to Etanercept and Placebo in Patients with Moderate to Severe Chronic Plaque Psoriasis*. Br J Dermatol 2011.
63. Sura M, Avxentyeva M, Omelyanovsky V, Zorin N, Hailov P. *Cost-effectiveness of ustekinumab vs etanercept for severe psoriasis*. Value Health 2011, 14: A506. (abstrakt)
64. Tabela kursów średnich NBP (Tabela z 2012 roku): <http://nbp.pl/home.aspx?c=/ascx/archa.ascx>

65. Torii H, Nakagawa H, the Japanese Infliximab Study investigators. *Infliximab monotherapy in Japanese patients with moderate-to-severe plaque psoriasis and psoriatic arthritis. A randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial.* Journal of Dermatological Science 59 (2010) 40–49.
66. Tyring S, Gottlieb A, Papp K, et al. *Etanercept and clinical outcomes, fatigue, and depression in psoriasis: double-blind placebo-controlled randomised phase III trial.* Lancet 2006 Jan.; 367 (9504): 29–35.
67. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, Dz. U. 2011 Nr 122 poz. 696.
68. Van de Kerkhof PCM, Segaert S, Lahfa M et al. *Once weekly administration of etanercept 50 mg is efficacious and well tolerated in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: A randomized controlled trial with open-label extension.* Br J Dermatol 2008; 159:1177-1185.
69. Vargas-Valencia J, Sotelo-Guzman M, Mould-Quevedo JF, Mucino-Ortega E, Galindo-Suarez RM, *A cost-effectiveness analysis of etanercept for the treatment of moderate and severe psoriasis in Mexico.* Value Health 2011, 14: A55 (abstrakt).
70. Vena G, Loconsole F, Mastrandrea V, Buquicchio R, Cassano N. *Re-induction may be useful to manage psoriasis relapse during long-term maintenance treatment with infliximab: a retrospective analysis.* Dermatologic Therapy, Vol. 23, 2010, 199–202.
71. Verma S, Dharmarajan S, Yang Y. *Modeling the cost-effectiveness of Ustekinumab for moderate to severe plaque psoriasis in US.* Value Health 2010, 13: A147 (abstrakt).
72. Villacorta R, Hay J, Messali A. *Cost effectiveness of treatment with etanercept or ustekinumab for moderate to severe psoriasis.* Value Health 2012, 15: A103. (abstrakt)
73. Webber JM, Lloyd AC, Lebmeier M, Conway P. *Economic evaluation of biologic therapies for moderate to severe psoriasis: Etanercept compared to adalimumab and infliximab.* Value Health 2009, 12: A456 (abstrakt).
74. Woolacott N, Hawkins N, et. al. *Etanercept and efalizumab for the treatment of psoriasis: a systematic review* Health Technology Assessment 2006; Vol. 10: No. 46.
75. Załącznik nr 2 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 28 czerwca 2012 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2012 r.
76. Załącznik nr 1 do Zarządzenia Nr 11/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 28 lutego 2012 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne („Katalog grup”).
77. Załącznik nr 1k do Zarządzenia Nr 27/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 maja 2012 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe) („Katalog świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy zdrowotne (lekowe)”).
78. Załącznik nr 1l do Zarządzenia Nr 27/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 maja 2012 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe) („Katalog ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych”).
79. Załącznik nr 1m do Zarządzenia Nr 27/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 maja 2012 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe) („Katalog leków refundowanych stosowanych w programach lekowych”).

-
80. Załącznik Nr 1m do Zarządzenia Nr 53/2010/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 2 września 2010 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju rehabilitacja lecznicza – „Katalogu zabiegów fizjoterapeutycznych”.
 81. Załącznik nr 5a do 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 („Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych”).
 82. Załącznik Nr 7 do Zarządzenia Nr 81/2011/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 4 listopada 2011 roku w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna („Charakterystyka grup ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych”).
 83. Zarządzenie Nr 27/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 maja 2012 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu zdrowotne (lekowe).