

Golimumab w terapii łuszczykowego zapalenia stawów

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:


MSD Polska Sp. z o.o.

Ul. Chłodna 51

00-867 Warszawa

[Redacted text block]

Spis treści

Skróty i akronimy	7
Streszczenie	8
1 Analiza problemu decyzyjnego	10
1.1 Wprowadzenie	10
1.2 Zestawienie oszacowań wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku	11
1.3 Przegląd systematyczny opublikowanych analiza ekonomicznych	12
1.4 Cel analizy	12
2 Metodyka	14
2.1 Strategia analizy	14
2.2 Analizowane efekty zdrowotne	14
2.3 Horyzont czasowy analizy	21
2.4 Perspektywa analizy	21
2.5 Populacja badana	21
2.6 Analizowane koszty	21
2.6.1 Koszty leków	22
2.6.2 Koszty podania leczenia	22
2.6.3 Koszty kwalifikacji do programu lekowego	23
2.6.4 Koszty monitorowania leczenia	23
2.7 Dyskontowanie	24
2.8 Założenia modelu analizy ilorazu kosztu i efektu	24
2.9 Analiza wrażliwości	25
3 Wyniki	27
3.1 	
3.2 Analiza wrażliwości	27
3.2.1 Jednoczynnikowa analiza wrażliwości	27
3.2.2 Wieloczynnikowa analiza wrażliwości	28
3.3 Analiza ilorazu kosztu i efektu	32

4	Dyskusja.....	34
5	Podsumowanie i wnioski.....	35
	Aneks 1. Strategia przeglądu dla analiz ekonomicznych	36
	Aneks 2. Selekcja analiz ekonomicznych	37
	Aneks 3. Zestawienie oszacowań wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku	38
	Aneks 4. Minimalne wymagania wobec analiz ekonomicznych	49
	Spis tabel.....	52
	Spis rysunków.....	53
	Piśmiennictwo	54

Skróty i akronimy

ACR	American College of Rheumatology
DMARD	Disease Modifying Antirheumatic Drug (leki modyfikujące przebieg choroby)
EULAR	European League Against Rheumatism
GRAPPA	Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis
HAQ	Stanford Health Assessment Questionnaire
LMPC _h	Leki modyfikujące przebieg choroby (ang. DMARDs)
ŁZS	Łuszczycowe zapalenie stawów
NLPZ	Niesteroidowe leki przeciwzapalne
OB	Odczyn Biernackiego
PsARC	Psoriatic Arthritis Response Criteria
RZS	Reumatoidalne zapalenie stawów
TNF- α	Tumor necrosis factor-alpha (czynnik martwicy guza)
ZZSK	Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa

Streszczenie

Analiza problemu decyzyjnego

Łuszczycowe zapalenie stawów jest to zapalna artropatia ściśle związana z łuszczycą. Według klasycznych kryteriów jest to przewlekła choroba zapalna charakteryzująca się współistnieniem zapalenia stawów i łuszczycy skóry i paznokci. ŁZS zalicza się do spondyloartropatii seronegatywnych. Mimo że patogeniza ŁZS nie jest znana, to jedna z hipotez rozwoju choroby wiąże jej początek z TNF- α . W celu obniżenia poziomu aktywnego TNF- α , stosuje się terapię anti-TNF- α . W chwili obecnej rejestrację EMA w ŁZS posiadają 4 inhibitory TNF- α : infliksymab, adalimumab, golimumab oraz etanercept. Wszystkie substancje uzyskały rejestrację EMA w leczeniu dorosłych z ciężkim czynnym ŁZS. W Polsce terapia inhibitorami TNF-alfa realizowana jest w ramach programu lekowego. Program lekowy obejmuje trzy dostępne na rynku inhibitory TNF-alfa, tj.: infliksymab, adalimumab oraz etanercept.

Golimumab (Simponi®) jest ludzkim przeciwciałem monoklonalnym, tworzącym stabilne kompleksy o dużym powinowactwie zarówno do rozpuszczalnej, jak i przez błonowej postaci ludzkiego czynnika martwicy nowotworu alfa (TNF- α), zapobiegając wiązaniu się TNF- α z jego receptorami. Golimumab stosowany w monoterapii lub w skojarzeniu z metotreksatem jest wskazany w leczeniu aktywnej i postępującej postaci łuszczycowego zapalenia stawów u dorosłych, kiedy odpowiedź na poprzednie leczenie lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby była niewystarczająca.

Cel pracy

Celem niniejszej analizy jest porównanie kosztów zastosowania golimumabu [REDACTED] [REDACTED] w terapii chorych z ciężką, aktywną postacią łuszczycowego zapalenia stawów.

Metody

Analizę ekonomiczną wykonano w oparciu o wyniki analizy porównawczej efektywności klinicznej golimumabu, [REDACTED] w terapii ŁZS. [REDACTED]

[REDACTED] Zużycie zasobów i koszty jednostkowe szacowano w oparciu o dane adaptowane z programów lekowych dotyczących leczenia pacjentów z ŁZS. [REDACTED]. Ze względu na brak współpłacenia, analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). Analizowano bezpośrednie koszty medyczne związane z: zakupem leków (golimumab, [REDACTED]) procedurą podania leków, kwalifikacją do programu lekowego oraz monitorowaniem leczenia w programie lekowym. Wyniki analizy przedstawiono uwzględniając takie parametry, jak prawdopodobieństwo przerwania leczenia z powodu jego nieskuteczności, prawdopodobieństwo przerwania leczenia z

1 Analiza problemu decyzyjnego

1.1 Wprowadzenie

Łuszczycowe zapalenie stawów (ŁZS) jest to zapalna artropatia ściśle związana z łuszczycą. Według klasycznych kryteriów zaproponowanych przez Molla i Wrighta ŁZS to przewlekła choroba zapalna charakteryzująca się współistnieniem zapalenia stawów i łuszczycy skóry i paznokci.¹ ŁZS zalicza się do spondyloartropatii seronegatywnych. Dokładna przyczyna tej choroby pozostaje nieznana. Wydaje się, że podobnie jak w przypadku łuszczycy, ŁZS ma genetyczne, immunologiczne i środowiskowe podłoże.² Dokładne dane epidemiologiczne dotyczące ŁZS są trudne do oszacowania, co jest związane głównie z brakiem jednoznacznych kryteriów rozpoznania tej choroby.³ Choroba dotyczy w takim samym stopniu mężczyzn jak i kobiet i może wystąpić w każdym wieku, ale najczęściej zaczyna się około 40. roku życia.^{4,5} Wg NICE rozpowszechnienie ŁZS szacowane jest na około 0,3%, co odpowiada liczbie około 30-90 tys. dorosłych pacjentów w Polsce.⁶ Zakładając, że na łuszczycę choruje około 1-3% populacji, a około 1/3 chorych na łuszczycę dotkniętych jest dodatkowo ŁZS, liczbę chorych z ŁZS można szacować w granicach od około 100 tys. do 300 tys., a więc liczby zbliżonej do rozpowszechnienia RZS.⁴ Najczęściej zapadalność na ŁZS szacuje się na poziomie 6-8 na 100 tys. mieszkańców.^{7,8,9,10} Przewlekłe ŁZS prowadzi do uszkodzenia stawów podlegających obciążeniu ciała, tj. stawów biodrowych, kolanowych i skokowych. Skutkiem tego jest inwalidztwo pacjentów i konieczność przeprowadzenia zabiegów ortopedycznych. Z powodu powikłań, u chorych z ŁZS obserwuje się o 60% większe ryzyko zgonu w porównaniu z ogólną populacją.^{11,12} Mimo że patogenezą ŁZS nie jest znana, to jedna z hipotez rozwoju choroby wiąże jej początek z TNF- α . W celu obniżenia poziomu aktywnego TNF- α , stosuje się terapię anty-TNF- α .¹³ W chwili obecnej rejestrację EMA w ŁZS posiadają 4 inhibitory TNF- α : infliksymab, adalimumab, golimumab oraz etanercept.¹⁴ Wszystkie substancje uzyskały rejestrację EMA w leczeniu dorosłych z ciężkim czynnym ŁZS. Zgodnie z zaleceniami GRAPPA, terapia anty-TNF powinna być włączona u pacjentów z:

- zapaleniem stawów obwodowych o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, u których zawiodło leczenie co najmniej 1 LMPCh lub u których rokowanie jest niekorzystne,
- objawami skórnymi o umiarkowanym lub ciężkim przebiegu,
- objawami dotyczącymi paznokci,
- objawami umiarkowanego lub ciężkiego zajęcia kręgosłupa,
- objawami ciężkiego zajęcia przyczepów ścięgnistych,
- objawami zapalenia stawów międzypaliczkowych.¹⁵

W Polsce terapia inhibitorami TNF-alfa realizowana jest w ramach programu lekowego. Program lekowy obejmuje trzy dostępne na rynku inhibitory TNF-alfa, tj.: infliksymab, adalimumab oraz etanercept.¹⁶

1.2 Zestawienie oszacowań wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku

Na podstawie dostępnych dowodów można wnioskować, że:

- Golimumab w porównaniu do placebo istotnie zwiększa szansę na uzyskanie odpowiedzi na leczenie wg kryteriów ACR – NNT dla odpowiedzi ACR20, ACR50 i ACR70 przy 14-tygodniowej kuracji wynosi odpowiednio 2, 3 i 11, a przy 24-tygodniowej kuracji odpowiednio 2, 4 i 6.
- Golimumab w porównaniu do placebo istotnie zwiększa szansę na uzyskanie odpowiedzi na leczenie wg kryteriów PsARC – NNT przy 14-tygodniowej i 24-tygodniowej kuracji wynosi 2.
- Golimumab w porównaniu do placebo istotnie zwiększa szansę na uzyskanie odpowiedzi na leczenie wg kryteriów EULAR – NNT przy 14-tygodniowej i 24-tygodniowej kuracji wynosi 2.
- Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, w tym również poważnych działań niepożądanych i infekcji w trakcie leczenia golimumabem w dawce 50 mg jest porównywalne z placebo.
- Terapia golimumabem w istotny sposób poprawia jakość życia w porównaniu z placebo w komponencie fizycznej (SF-36 PCS).

• [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W aneksie 3 przedstawiono zestawienie oszacowań wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku.

1.3 Przegląd systematyczny opublikowanych analiza ekonomicznych

Przeprowadzono systematyczny przegląd opublikowanych analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania golimumabu w ŁZS. Strategię przeglądu dla baz Medline, Embase oraz Cochrane Library przedstawiono w aneksie 1. W aneksie 2 przedstawiono wyniki selekcji prac (diagram QUORUM). Zidentyfikowano 3 pełne teksty oraz 1 abstrakt konferencyjny, opisujące 2 analizy ekonomiczne, w których oceniano koszty i efekty zdrowotne stosowania golimumabu w leczeniu ŁZS.

Wyniki oszacowań przedstawionych w tych pracach, opisano w tabeli poniżej. W pracy Yang 2011 wartość ICER/QALY dla golimumabu w porównaniu do opieki paliatywnej wyniosła 19 993 GBP. W publikacji Cummins 2011 wartość ICER/QALY dla golimumabu w porównaniu do opieki paliatywnej wyniosła 16 811 GBP.

Tabela 1. Przegląd opublikowanych analiza ekonomicznych.

Publikacja	Populacja	Interwencja	Komparator	Wyniki
Yang 2011 ^{18,19}	Pacjenci z ŁZS	Golimumab	Adalimumab Etanercept Inflixymab Opieka paliatywna	ICER/QALY (vs opieka paliatywna) Golimumab: 19 993 GBP
Cummins 2011 ^{20,21}	Pacjenci z ŁZS	Golimumab	Adalimumab Etanercept Opieka paliatywna	ICER/QALY (vs opieka paliatywna) Golimumab: 16 811 GBP

1.4 Cel analizy

Celem niniejszej analizy jest porównanie kosztów związanych z zastosowaniem golimumabu, ██████████ w terapii dorosłych z aktywną i postępującą postacią łuszczycowego zapalenia stawów. ██████████

Tabela 2. Problem decyzyjny zdefiniowano w schemacie PICO.

Kryterium	Charakterystyka
Populacja (P)	dorośli pacjenci (wiek \geq 18 lat) z rozpoznaniem łuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym
Rodzaj interwencji (I)	golimumab
[REDACTED]	[REDACTED]
Wyniki (O)	bezpośrednie koszty medyczne oceniane z perspektywy płatnika publicznego (NFZ)

2 Metodyka

2.1 Strategia analizy



2.2 Analizowane efekty zdrowotne

W analizie uwzględniono takie parametry, jak:

- prawdopodobieństwo przerywania leczenia z powodu jego nieskuteczności w 12-14 tygodniu od rozpoczęcia terapii,
- prawdopodobieństwo przerywania leczenia z powodu uzyskania niskiej aktywności choroby,
- prawdopodobieństwo przerywania leczenia z innych przyczyn (działania niepożądane, nietolerancja leczenia),
- prawdopodobieństwo zgonu.

W obecnym programie lekowym kryterium przerywania leczenia po 12 tygodniach z powodu braku odpowiedzi zostało zdefiniowane jako brak jednego z następujących kryteriów:

- w przypadku zajęcia stawów obwodowych zmniejszenie przynajmniej o 30% liczby bolesnych lub obrzękniętych stawów oraz zmniejszenie aktywności choroby według chorego, jak i lekarza w skali Likerta o przynajmniej jedną jednostkę;
- u chorych z zajęciem kręgosłupa zmniejszenie wartości BASDAI przynajmniej o 50% w stosunku do wartości sprzed leczenia lub o 2 jednostki, ale wówczas jego wartość nie może być wyższa niż 4.

Ponieważ nie zidentyfikowano danych klinicznych pochodzących z randomizowanych badań pozwalających na ocenę prawdopodobieństwa wystąpienia opisanych wyżej zdarzeń, w niniejszej analizie prawdopodobieństwo przerywania leczenia w 12-14 tygodniu z powodu nieskuteczności terapii szacowano w oparciu o zidentyfikowane dane dotyczące odpowiedzi wg kryteriów PsARC (ang. Psoriatic Arthritis treatment Response Criteria).²³ Odpowiedź na leczenie wg kryteriów PsARC występuje, jeśli 2 z 4 następujących kryteriów ulegną poprawie (jednym z nich musi być bolesność lub opuchlizna stawów) oraz nie wystąpi pogorszenie w żadnej z kategorii:

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

[REDACTED]



Tabela [REDACTED]

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

[REDACTED]

Analogicznie do prawdopodobieństwa braku odpowiedzi PsARC, prawdopodobieństwo przerwania leczenia w 12-14 tygodniu z powodu nieskuteczności terapii (brak odpowiedzi BASDAI50) lub braku odpowiedzi PsARC oszacowano w oparciu o dane pochodzące ze wszystkich badań włączonych do systematycznego przeglądu piśmiennictwa dla zastosowania inhibitorów TNF-alfa w ŁZS oraz w oparciu o cytowane wcześniej dane. Ze względu na brak istotnych różnic w skuteczności klinicznej porównywanych inhibitorów TNF-alfa (golimumabu, [REDACTED]) w zakresie odsetka pacjen-

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

■ obecnym programie lekowym kryterium uzyskania remisji choroby zostało zdefiniowane jako:

- w przypadku zajęcia stawów obwodowych, uzyskanie przez chorego małej aktywności choroby wyrażonej 50% zmniejszeniem czterech mierzonych parametrów (liczby bolesnych, obrzękniętych stawów, aktywności choroby według chorego i lekarza), utrzymującej się nieprzerwanie przez okres 6 miesięcy;
- u chorych z zajęciem kręgosłupa, uzyskanie przez chorego małej aktywności choroby wyrażonej wartością BASDAI mniejszą niż 3, która będzie utrzymywała się nieprzerwanie przez okres 6 miesięcy.

Ponieważ podobnie jak w przypadku kryteriów braku odpowiedzi na leczenie nie zidentyfikowano danych klinicznych pochodzących z randomizowanych badań pozwalających na ocenę prawdopodobieństwa wystąpienia opisanych wyżej zdarzeń, w niniejszej analizie prawdopodobieństwo przerwania terapii po 6 miesiącach z powodu uzyskania remisji choroby szacowano w oparciu o zidentyfikowane dane dotyczące odpowiedzi ACR70 opracowane przez American College of Rheumatology.²⁴ Kryteria odpowiedzi ACR obejmują następujące kategorie:

- liczba bolesnych stawów,
- liczba obrzękniętych stawów,
- przynajmniej 3 spośród następujących wskaźników:
 - ocena aktywności choroby przez lekarza (np. za pomocą skali VAS),
 - ocena aktywności choroby przez chorego (np. za pomocą skali VAS),
 - ocena dolegliwości bólowych przez chorego (np. za pomocą skali VAS),
 - ocena upośledzenia fizycznego przez chorego (za pomocą kwestionariusza HAQ),
 - wartość wskaźników zapalenia (OB i CRP).

Jeśli pacjent zaobserwuje przynajmniej 70% poprawę w liczbie bolesnych i opuchniętych stawów (kryterium 1 i 2), a także w przynajmniej 3 z 5 kryteriów, mówimy o poprawie wg kryteriów ACR70. ACR70 uważana jest za redukcję choroby zbliżoną do remisji.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

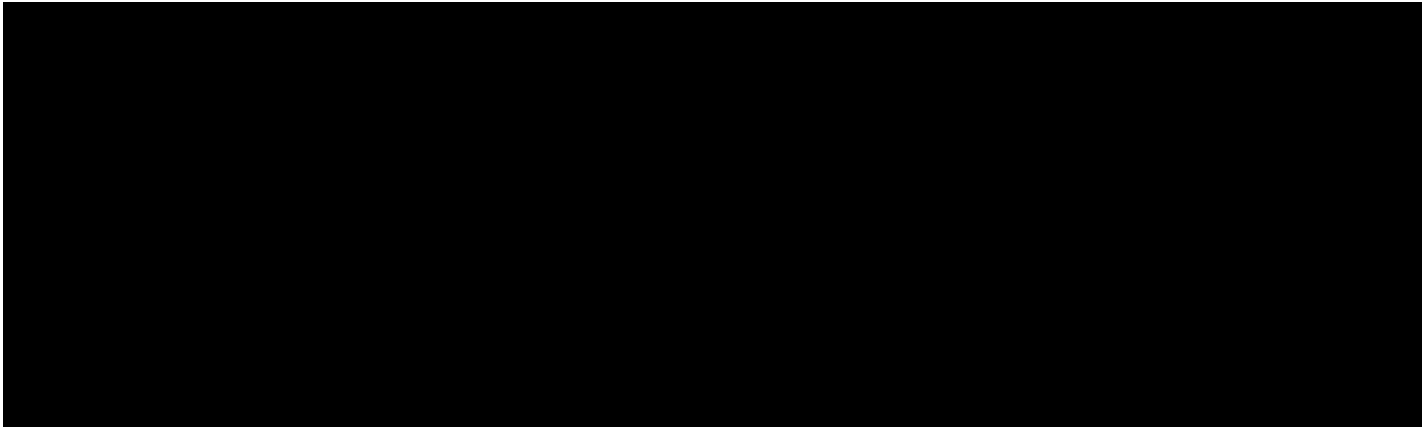
[REDACTED]

[REDACTED] W celu oszacowania prawdopodobieństwa przerwania leczenia, obliczono prawdopodobieństwo uzyskania odpowiedzi ACR70 dla placebo w oparciu o dane ze wszystkich badań włączonych do analizy. Następnie w oparciu o wartość ilorazu szans (*odds ratio*) uzyskania odpowiedzi ACR70 dla wszystkich analizowanych inhibitorów TNF- α (rycina 3) oszacowano szansę uzyskania odpowiedzi ACR70, którą następnie przeliczono na prawdopodobieństwo uzyskania odpowiedzi w trakcie cyklu leczenia – tabela 6. [REDACTED]

[REDACTED] w grupie placebo było leczonych 379 pacjentów, z których 6 uzyskało odpowiedź na leczenie ACR70. Prawdopodobieństwo uzyskania odpowiedzi dla placebo wyniosło zatem 0,016 (6/379), a szansa odpowiedzi – 0,016 [6/(379-6)]. Dla ilorazu szans uzyskania odpowiedzi w grupie [REDACTED] w porównaniu do grupy otrzymującej placebo, równego 11,55 (rycina 3), prawdopodobieństwo uzyskania odpowiedzi ACR70 dla leczenia anty-TNF wyniesie 0,157 (wg wzoru: $p=s/(1+s)$, gdzie: p = prawdopodobieństwo, s = szansa).

Tabela 7. Odsetek pacjentów z odpowiedzią ACR70 w 24 tygodniu – [REDACTED]

Badanie	[REDACTED]		[REDACTED]		[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]					[REDACTED]



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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Prawdopodobieństwo zgonu oszacowano na podstawie tablic prawdopodobieństwa zgonu dla populacji ogólnej (dane GUS), korygując dane GUS o rozkład płci w populacji pacjentów z ŁZS (1:1) oraz współczynnik 1,6, który wynika ze zwiększonego o 60% prawdopodobieństwa zgonu w populacji chorych z ŁZS w porównaniu do populacji ogólnej.¹² W analizie podstawowej przyjęto założenie, że średni wiek populacji pacjentów leczonych inhibitorami TNF-alfa wynosi 40 lat. W analizie wrażliwości uwzględniono również scenariusze, w których średni wiek wynosi 20 oraz 60 lat.

[REDACTED]

Przyjęto założenie, że rok kalendarzowy ma 52 tygodnie.

2.3 Horyzont czasowy analizy

[REDACTED]

2.4 Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z punktu widzenia płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). Ze względu na realizację świadczenia w ramach programu lekowego, a co za tym idzie brak współpłacenia pacjenta za otrzymywane świadczenie, perspektywa wspólna płatnika publicznego oraz pacjenta jest tożsama z perspektywą płatnika publicznego. Analiza objęła 1 modelowego pacjenta z ŁZS (patrz niżej).

2.5 Populacja badana

Analiza dotyczyła jednego reprezentatywnego pacjenta z ŁZS. Przyjęto założenie, że pacjent jest w wieku 45 lat (co odpowiada w przybliżeniu wiekowi populacji badań klinicznych zidentyfikowanych w przeglądzie systematycznym) oraz założenie, że 50% pacjentów stanowią kobiety (co odpowiada częstości występowania ŁZS w populacji ogólnej, tj. 1:1).⁴

2.6 Analizowane koszty

Analizowano bezpośrednie koszty medyczne związane z:

- zakupem leków (golimumab, [REDACTED])
- podaniem leków,
- kwalifikacją do programu lekowego,

- monitorowaniem leczenia w programie lekowego.

2.6.1 Koszty leków

Zużycie golimumabu szacowano w oparciu o zapisy charakterystyki produktu leczniczego, który stanowi, że golimumab należy podawać podskórnie w dawce 50 mg co miesiąc. Koszty pojedynczych dawek dla poszczególnych leków przedstawiono w tabeli 9. Ze względu na przewidywana czas wprowadzenia programu lekowego dla golimumabu, ceny hurtowe obliczono dla marży obowiązującej od 2014 roku tj. 5%.

Tabela 9. Koszt pojedynczych dawek

2.6.2 Koszty podania leczenia

Koszt podania leczenia szacowano w oparciu o założenie, że golimumab, XXXXXXXXXX XXXXXXXXXX podawane są w warunkach ambulatoryjnych. Procedurze ambulatoryjnej przypisane jest świadczenie 5.08.06.0000004 (przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu) – patrz Załącznik nr 1k do zarządzenia nr 27/2012/DGL Prezesa NFZ z dnia 10 maja 2012 roku; Katalog świadczeń i zakresów – leczenie szpitalne – programy zdrowotne [lekowe]].²⁶ Koszt procedury oszacowano

w oparciu o aktualną wycenę punktową procedur NFZ oraz wycenę punktu rozliczeniowego na poziomie 52,00 PLN – patrz tabela 10.

Tabela 10. Koszty jednostkowe związane z podaniem leków.

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

2.6.3 Koszty kwalifikacji do programu lekowego

Koszt kwalifikacji pacjentów do programu lekowego oparto na wycenie procedury NFZ dla programu lekowego leczenia pacjentów z ŁZS – procedura nr 5.08.06.0000006 (kwalifikacja i weryfikacja leczenia biologicznego w chorobach reumatycznych) – patrz Załącznik nr 1k do zarządzenia nr 27/2012/DGL Prezesa NFZ z dnia 10 maja 2012 roku; Katalog świadczeń i zakresów – leczenie szpitalne – programy zdrowotne [lekowe)].²⁶ Koszt tej procedury wynosi 6,25 punktu rozliczeniowego, co przy wycenie punktu na poziomie 52,00 PLN związane jest z kosztem procedury w wysokości 325,00 PLN.

Tabela 11. Wycena procedury związanej z kwalifikacją do leczenia.

Opis procedury	Numer procedury	Wycena punktowa procedury	Wycena punktu rozliczeniowego (PLN)	Koszt procedury (PLN)
kwalifikacja i weryfikacja leczenia biologicznego w chorobach reumatycznych	5.08.06.0000006	6,25	52,00	325,00

2.6.4 Koszty monitorowania leczenia

Koszt kwalifikacji pacjentów do programu lekowego oparto na wycenie procedury NFZ dla aktualnego programu lekowego leczenia pacjentów z ŁZS – procedura nr 5.08.08.0000044 (Diagnostyka w programie leczenia łuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym). Koszty monitorowania leczenia są rozliczane jednorazowo w ciągu roku. Zgodnie z załącznikiem 1l (Katalog ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych) do zarządzenia nr 27/2012/DGL Prezesa NFZ z dnia 10 maja 2012 roku, procedurę diagnostyczną nr 5.08.06.0000044 wyceniono na 14,4 punktu, co przy wycenie punktu rozliczeniowego na poziomie 52,00 PLN związane jest z kosztem procedury w wysokości 748,80 PLN.

Tabela 12. Wycena procedury związanej z monitorowaniem leczenia.

Opis procedury	Numer procedury	Wycena punktowa procedury	Wycena punktu rozliczeniowego (PLN)	Koszt procedury (PLN)
Diagnostyka w programie leczenia łuszczykowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym	5.08.08.0000044	14,4	52,00	748,80

2.7 Dyskontowanie

2.8 Założenia modelu analizy ilorazu kosztu i efektu

Szacunki ilorazu efektów i kosztów dla leczenia w ŁZS oparto na wartościach zmiany wyniku HAQ i PASI. W szacunkach przyjęto założenie, że przez cały czas leczenia pacjenci otrzymują założoną terapię lekami biologicznymi. Horyzont analizy ilorazu efektów i kosztów ograniczono do czasu obserwacji klinicznej tj. 24 tygodni. W związku z powyższym w analizie ilorazu efektów i kosztów nie dyskontowano efektów i kosztów.

W modelu założono, że pacjenci włączeni do analizy mają użyteczność stanu zdrowia odpowiadającą aktywnemu ŁZS. Użyteczność tego stanu oszacowano na podstawie algorytmu wykorzystanego w analizach NICE – oczekiwana wartość użyteczności = $0,897 - 0,298 \times \text{HAQ} - 0,004 \times \text{PASI}$.^{18,19} Wyjściowe wartości HAQ i PASI ustalono na poziomie przyjętym w analizie NICE (York Assessment Group model) tj. 1,05 dla HAQ i 7,5 dla PASI.²⁷ Zmianę wartości użyteczności oszacowano na podstawie wartości zmiany HAQ i PASI. Dane dotyczące zmiany tych parametrów dostępne były jedynie dla badania Mease2004 (zmiana PASI) i GO-REVEAL (zmiana HAQ). W tabeli poniżej zestawiono dostępne dane zmiany HAQ i PASI. W analizie przyjęto założenie, że pacjenci osiągają liniowo docelowy stan zdrowia.

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

2.9 Analiza wrażliwości

W analizie wrażliwości został poddany ocenie wpływ zmiany założeń klinicznych, oraz redukcji ceny golimumabu.

Testowano następujące zmienne:

- Średni wiek pacjentów włączanych do programu (zakres zmienności zbliżony do rozkładu wieku w populacji zidentyfikowanych w systematycznym przeglądzie RCT):
 - Scenariusz A1 – 35 lat,
 - Scenariusz A2 – 55 lat.
- Odsetek pacjentów, którzy przerywają leczenie po 3 miesiącach terapii z powodu braku skuteczności:
 - Scenariusz B1 – 22,5% pacjentów przerywa leczenie z powodu braku odpowiedzi na leczenie (patrz tabela 4),
 - Scenariusz B2 – 42,9% pacjentów przerywa leczenie z powodu braku odpowiedzi na leczenie (patrz tabela 4),
 - Scenariusz B3 – 48,4% pacjentów przerywa leczenie z powodu braku odpowiedzi na leczenie (patrz tabela 6 – maksymalna wartość dla odpowiedzi PsARC lub BASDAI50).
- Odsetek pacjentów, którzy przerywają leczenie po 6 miesiącach terapii z powodu uzyskania remisji:
 - Scenariusz C1 – 7,1% pacjentów przerywa leczenie z powodu uzyskania remisji (patrz tabela 8),
 - Scenariusz C2 – 31,2% pacjentów przerywa leczenie z powodu uzyskania remisji (patrz tabela 8),
 - Scenariusz C3 – 0,0% pacjentów przerywa leczenie z powodu uzyskania remisji (lub żaden pacjent nie uzyskuje remisji).
- Prawdopodobieństwo zgonu w populacji z ŁZS:
 - Scenariusz D – ryzyko zgonu w populacji z ŁZS takie samo jak w populacji ogólnej.
- Roczne prawdopodobieństwo przerywania leczenia z powodu innych przyczyn niż brak odpowiedzi lub remisja choroby:

-
- Scenariusz E1 – 10,4% pacjentów rocznie przerywa leczenie,
 - Scenariusz E2 – 22,6% pacjentów rocznie przerywa leczenie.



W oparciu o wyniki jednoczynnikowej analizy wrażliwości zdefiniowano scenariusze minimalny i maksymalny analizy, które odpowiadają minimalne i maksymalne wartości zmiennych testowanych w analizie jednoczynnikowej.

3 Wyniki

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

3.2 Analiza wrażliwości

3.2.1 Jednoczynnikowa analiza wrażliwości

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

3.2.2 Wieloczynnikowa analiza wrażliwości

W oparciu o wyniki jednoczynnikowej analizy wrażliwości zdefiniowano scenariusze minimalny i maksymalny analizy, które odpowiadają minimalne i maksymalne wartości zmiennych testowanych w analizie jednoczynnikowej. W tabeli 15 zestawiono zmienne testowane w analizie wieloczynnikowej. W tabeli 18 przedstawiono wyniki wieloczynnikowej analizy wrażliwości.

Tabela 15. Założenia analizy wieloczynnikowej.

Testowana zmienna	Scenariusz najbardziej prawdopodobny	Scenariusz minimalny	Scenariusz maksymalny
Średni wiek pacjentów włączanych do programu	45	55	35
Odsetek pacjentów, którzy przerywają leczenie po 3 miesiącach terapii z powodu braku skuteczności	31,9%	48,4%	22,5%
Odsetek pacjentów, którzy przerywają leczenie po 6 miesiącach terapii z powodu uzyskania remisji	15,7%	31,2%	0%
Prawdopodobieństwo zgonu w populacji z ŁZS	1,6 x prawdopodobieństwo w populacji ogólnej	1,6 x prawdopodobieństwo w populacji ogólnej	równy prawdopodobieństwu w populacji ogólnej
Roczne prawdopodobieństwo przerwania leczenia z powodu innych przyczyn niż brak odpowiedzi lub remisja choroby	16,5%	22,6%	10,4%

Tabela 18. Koszty całkowite i inkrementalne (PLN) terapii inhibitorami TNF-alfa – wieloczynnikowa analiza wrażliwości.

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

3.3 Analiza ilorazu kosztu i efektu

Szacowanie ilorazu kosztu i efektu obliczono dla 24 tygodniowego horyzontu obserwacji, zakładając, że przez cały okres obserwacji pacjenci otrzymują leczenie tj. nie uwzględniono wszystkich parametrów opisanych w rozdziale 2.2 (prawdopodobieństw: zgonu, przerywania leczenia po 3 miesiącach terapii z powodu braku skuteczności, przerywania leczenia z powodu innych przyczyn niż brak odpowiedzi lub remisja choroby).

W tabeli poniżej zestawiono oszacowane wartości CER dla poszczególnych leków.

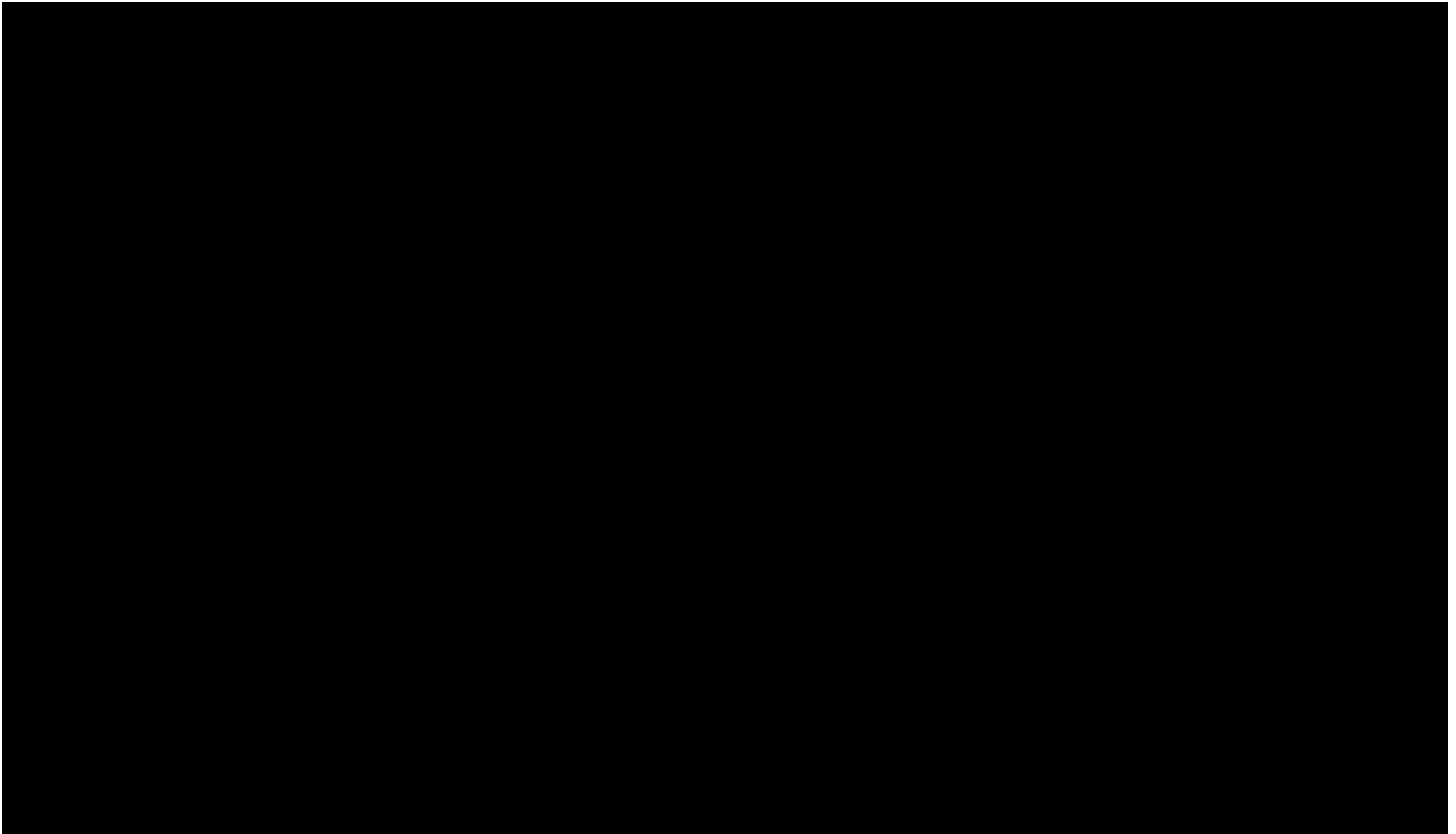
[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[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 Dyskusja

Celem niniejszej analizy jest porównanie kosztów zastosowania [REDACTED]

Analizę ekonomiczną wykonano w oparciu o wyniki analizy porównawczej efektywności klinicznej golimumabu, [REDACTED] w terapii ŁZS. [REDACTED]


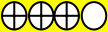



Aneks 3. Zestawienie oszacowań wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku

Golimumab w dawce 50 mg w leczeniu ŁZS.

Ocena jakości dowodów											
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]											
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	⊕⊕⊕⊕
[redacted]											
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	⊕⊕⊕⊕
[redacted]											
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	⊕⊕⊕⊕
[redacted]											

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	⊕⊕⊕⊕
[REDACTED]												
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	⊕⊕⊕⊕
[REDACTED]												
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	⊕⊕⊕⊕
[REDACTED]												
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	⊕⊕⊕⊕
[REDACTED]												
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	⊕⊕⊕⊕
[REDACTED]												
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	⊕⊕⊕⊕
[REDACTED]												
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	⊕⊕⊕⊕
[REDACTED]												

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[Redacted]												
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	⊕⊕⊕⊕
[Redacted]												
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	⊕⊕⊕⊕
[Redacted]												
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	⊕⊕⊕⊕
[Redacted]												
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	⊕⊕⊕⊕
[Redacted]												
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	⊕⊕⊕⊕
[Redacted]												
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	⊕⊕⊕⊕
[Redacted]												

Golimumab w terapii łuszczycowego zapalenia stawów – [REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	⊕⊕⊕⊕
[REDACTED]												
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	⊕⊕⊕⊕
[REDACTED]												
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	⊕⊕⊕⊕
[REDACTED]												
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	⊕⊕⊕⊕
[REDACTED]												
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	⊕⊕⊕⊕
[REDACTED]												
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	⊕⊕⊕⊕
[REDACTED]												
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	⊕⊕⊕⊕
[REDACTED]												

■ 79%; I²=85%

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

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

[Redacted]

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

[Redacted]

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

[Redacted]

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

[Redacted]

2	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	⊕⊕⊕⊕
[REDACTED]												
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	⊕⊕⊕⊕
[REDACTED]												
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	⊕⊕⊕⊕
[REDACTED]												
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	⊕⊕⊕⊕
[REDACTED]												
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	⊕⊕⊕⊕
[REDACTED]												
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	⊕⊕⊕⊕
[REDACTED]												

2												
[Redacted]												
[Redacted]												

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]		
	[REDACTED]	■	
	[REDACTED]	■	
	[REDACTED]		
	[REDACTED]	[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	
	[REDACTED]		
■	[REDACTED]		
	[REDACTED]	[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	
	[REDACTED]	■	
	[REDACTED]	■	
	[REDACTED]		[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	

	[REDACTED]		
	[REDACTED]		
■	[REDACTED]	[REDACTED]	
■	[REDACTED]	[REDACTED]	
■	[REDACTED]		[REDACTED]
■	[REDACTED]		
	[REDACTED]		
	[REDACTED]		
	[REDACTED]		
	[REDACTED]		
	[REDACTED]		
■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]	
■	[REDACTED]	[REDACTED]	

9	[REDACTED]		
	[REDACTED]	■	
	[REDACTED]	■	
	[REDACTED]	■	
	[REDACTED]		
■	[REDACTED]		
	[REDACTED]	■	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]
	[REDACTED]		
■	[REDACTED]	■	
	[REDACTED]		
■	[REDACTED]		
	[REDACTED]	[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	
	[REDACTED]		
	[REDACTED]		
■	[REDACTED]		
	[REDACTED]		
	[REDACTED]	[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	
	[REDACTED]		
	[REDACTED]		

Spis tabel

Tabela 1. Przegląd opublikowanych analiza ekonomicznych.	12
Tabela 2. Problem decyzyjny zdefiniowano w schemacie PICO.....	13
Tabela 3. Odsetek pacjentów z odpowiedzią PsARC w 12-14 tygodniu – inhibitory TNF-alfa mg vs placebo.	16
Tabela 4. Prawdopodobieństwo uzyskania odpowiedzi PsARC.....	16
Tabela 5. Odpowiedź na leczenie BASDAI50 lub PsARC w 12-14 tygodniu – inhibitory TNF-alfa vs placebo.	17
Tabela 6. Prawdopodobieństwo uzyskania odpowiedzi BASDAI50 lub PsARC dla wszystkich inhibitorów TNF-alfa.	18
Tabela 7. Odsetek pacjentów z odpowiedzią ACR70 w 24 tygodniu – inhibitory TNF-alfa mg vs placebo.	20
Tabela 8. Prawdopodobieństwo uzyskania odpowiedzi ACR70.	20
<hr/>	
Tabela 10. Koszty jednostkowe związane z podaniem leków.....	23
Tabela 11. Wycena procedury związanej z kwalifikacją do leczenia.	23
Tabela 12. Wycena procedury związanej z monitorowaniem leczenia.....	24
Tabela 13. Zmiana wyniku HAQ i PASI.....	25
Tabela 14. Roczne koszty całkowite i inkrementalne terapii – analiza podstawowa.	27
Tabela 15. Założenia analizy wieloczynnikowej.	28
Tabela 16. Koszty całkowite i inkrementalne (PLN) terapii inhibitorami TNF-alfa – jednoczynnikowa analiza wrażliwości.....	29
Tabela 17. Zmiany % rocznych kosztów terapii vs analiza podstawowa – jednoczynnikowa analiza wrażliwości.....	30
Tabela 18. Koszty całkowite i inkrementalne (PLN) terapii inhibitorami TNF-alfa – wieloczynnikowa analiza wrażliwości.....	31
Tabela 19. Oszacowanie ilorazu kosztu i efektu.....	33
Tabela 20. Strategia przeszukiwania bazy Medline (PubMed) do dnia 8.08.2010.....	36
Tabela 21. Strategia przeszukiwania bazy <i>The Cochrane Library</i> (CENTRAL) do dnia 8.08.2012 r.....	36
Tabela 22. Strategia przeszukiwania bazy Embase (Elsevier) do dnia 8.08.2012 r.....	36

Spis rysunków

Rycina 1. Odpowiedź na leczenie PsARC – metaanaliza.	16
Rycina 2. Odpowiedź na leczenie BASDAI50 lub PsARC – metaanaliza.	18
Rycina 3. Odpowiedź na leczenie – metaanaliza.	20

Piśmiennictwo

- ¹ Moll JM, Wright V. Psoriatic arthritis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 1973;3:55-78.
- ² Abu-Shakra M GD. Aetiopathogenesis of psoriatic arthritis. *Rheumatol Rev* 1994;3:1-7.
- ³ Gladman DD. Psoriatic arthritis. *Dermatol Ther.* 2009 Jan-Feb;22(1):40-55.
- ⁴ Gladman DD, Antoni C, Mease P, Clegg DO, Nash P. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome. *Ann Rheum Dis.* 2005 Mar;64 Suppl 2:ii14-7.
- ⁵ Harrison BJ, Silman AJ, Barrett EM, Scott DGI, Symmons DPM. Presence of psoriasis does not influence the presentation or short-term outcome of patients with early inflammatory polyarthritis. *J Rheumatol* 1997;24:1744-9.
- ⁶ Woolacott N, Bravo Vergel Y, Hawkins N, Kainth A, Khadjesari Z, Misso K, Light K, Asseburg C, Palmer S, Claxton K, Bruce I, Sculpher M, Riemsma R. Etanercept and infliximab for the treatment of psoriatic arthritis: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2006 Sep;10(31):iii-iv, xiii-xvi, 1-239.
- ⁷ Kaipiainen-Seppänen O. Incidence of psoriatic arthritis in Finland. *Br J Rheumatol.* 1996 Dec;35(12):1289-91.
- ⁸ Pedersen OB, Svendsen AJ, Ejstrup L, Skytthe A, Junker P. The occurrence of psoriatic arthritis in Denmark. *Ann Rheum Dis.* 2008 Oct;67(10):1422-6. Epub 2008 Jan 21.
- ⁹ Söderlin MK, Börjesson O, Kautiainen H, Skogh T, Leirisalo-Repo M. Annual incidence of inflammatory joint diseases in a population based study in southern Sweden. *Ann Rheum Dis.* 2002 Oct;61(10):911-5.
- ¹⁰ Shbeeb M, Uramoto KM, Gibson LE, O'Fallon WM, Gabriel SE. The epidemiology of psoriatic arthritis in Olmsted County, Minnesota, USA, 1982-1991. *J Rheumatol.* 2000 May;27(5):1247-50.
- ¹¹ Widuchowska M, Kucharz EJ. Łuszczycowe zapalenie stawów. *Pol. Arch. Med. Wewn.,* 2001, 106, 631-638.
- ¹² Wong K, Gladman DD, Husted J, Long JA, Farewell VT. Mortality studies In psoriatic arthritis: results from a single outpatient clinic. I. Causes and risk of death. *Arthritis Rheum.* 1997 Oct;40(10):1868-72.
- ¹³ Mease PJ. Current treatment of psoriatic arthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2003 Aug;29(3):495-511.
- ¹⁴ <http://www.emea.europa.eu/> Dostęp on-line: 01.07.2012

¹⁵ Ritchlin CT, Kavanaugh A, Gladman DD, Mease PJ, Helliwell P, Boehncke WH, de Vlam K, Fiorentino D, Fitzgerald O, Gottlieb AB, McHugh NJ, Nash P, Qureshi AA, Soriano ER, Taylor WJ; Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA). Treatment recommendations for psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2009 Sep;68(9):1387-94.

¹⁶ Obwieszczenie 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.

[REDACTED]

¹⁸ Yang H, Epstein D, Bojke L, Craig D, Light K, Bruce I, Sculpher M, Woolacott N. Golimumab for the treatment of psoriatic arthritis. *Health Technol Assess*. 2011 May;15 Suppl 1:87-95.

¹⁹ Yang H, Craig D, Epstein D, Bojke L, Light K, Bruce I, Sculpher M, Woolacott N. Golimumab for the treatment of psoriatic arthritis: A NICE single technology appraisal. *Pharmacoeconomics* (2012) 30:4 (257-270). Date of Publication: 2012

²⁰ Cummins E, Asseburg C, Prasad M, Buchanan J, Punekar Y.S. Cost effectiveness of golimumab for the treatment of active psoriatic arthritis. *European Journal of Health Economics* (2011) (1-9).

²¹ Cummins E, Asseburg C, Prasad M, Buchanan J, Punekar Y. Cost-effectiveness of golimumab in psoriatic arthritis from the UK payer Perspective. *Value in Health* (2010) 13:7 (A308).

²² [REDACTED]

²³ Clegg DO, Reda DJ, Mejias E, Cannon GW, Weisman MH, Taylor T, Budiman-Mak E, Blackburn WD, Vasey FB, Mahowald ML, Cush JJ, Schumacher HR Jr, Silverman SL, Alepa FP, Luggen ME, Cohen MR, Makkena R, Haakenson CM, Ward RH, Manaster BJ, Anderson RJ, Ward JR, Henderson WG. Comparison of sulfasalazine and placebo in the treatment of psoriatic arthritis. A Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *Arthritis Rheum*. 1996 Dec;39(12):2013-20

²⁴ Felson DT, Anderson JJ, Boers M, Bombardier C, Chernoff M, Fried B, Furst D, Goldsmith C, Kieszak S, Lightfoot R, et al. The American College of Rheumatology preliminary core set of disease activity measures for rheumatoid arthritis clinical trials. The Commit-

tee on Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials. *Arthritis Rheum.* 1993 Jun;36(6):729-40.

²⁵ Rodgers M, Epstein D, Bojke L, Yang H, Craig D, Fonseca T, Myers L, Bruce I, Chalmers R, Bujkiewicz S, Lai M, Cooper N, Abrams K, Spiegelhalter D, Sutton A, Sculpher M, Woolacott N. Etanercept, infliximab and adalimumab for the treatment of psoriatic arthritis: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2011 Feb;15(10):i-xxi, 1-329.

²⁶ Załącznik nr 1k do zarządzenia Nr 27/2012/DGL Prezesa NFZ z dnia 10 maja 2012 roku. Katalog świadczeń i zakresów – leczenie szpitalne – programy zdrowotne (lekowe).

²⁷ <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11966/46713/46713.pdf> Dostęp on-line: 01.07.2012

²⁸ Kavanaugh A, McInnes I, Mease P, Krueger GG, Gladman D, Gomez-Reino J, Papp K, Zrubek J, Mudivarthi S, Mack M, Visvanathan S, Beutler A. Golimumab, a new human tumor necrosis factor alpha antibody, administered every four weeks as a subcutaneous injection in psoriatic arthritis: Twenty-four-week efficacy and safety results of a randomized, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum.* 2009 Apr;60(4):976-86.

²⁹ Mease PJ, Kivitz AJ, Burch FX, Siegel EL, Cohen SB, Ory P, Salonen D, Rubenstein J, Sharp JT, Tsuji W. Etanercept treatment of psoriatic arthritis: safety, efficacy, and effect on disease progression. *Arthritis Rheum.* 2004 Jul;50(7):2264-72.